



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



## DOKTORA TEZİ

MODİFİYE KARBON PASTA ELEKTROTLAR KULLANILARAK  
BAZI KOZMETİK ÜRÜNLERDE KULLANILAN MADDELERİN  
VOLTAMETRİK TAYİNİ

Sevda AYDAR

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Hayati FİLİK

II. DANIŞMAN  
Prof. Dr. Zehra YAZAN

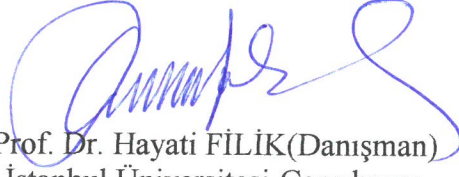
Kimya Anabilim Dalı

Analitik Kimya Programı

İSTANBUL-2019

Bu çalışma, 4.07.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi**



Prof. Dr. Hayati FİLİK(Danışman)  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Keyser SÖZGEN BAŐKAN  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Sema DEMİRCİ ÇEKİÇ  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Ece KÖK YETİMOĞLU  
Marmara Üniversitesi  
Fen-Edebiyat Fakültesi



Prof. Dr. Hüsnü CANKURTARAN  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
Fen-Edebiyat Fakültesi



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa’nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, 17H0430009 numaralı Ankara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü, Hızlandırılmış Destek Projesi (HDP) projesi ile desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi Kimya Bölümünde çalışmaya başladığım ilk günden itibaren bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, desteğini her zaman hissettiren ve her konuda yanımda olan çok değerli danışmanım Prof. Dr. Hayati FİLİK' e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora tez çalışmalarım süresince eş danışmanlığımı yapan, laboratuvarlarında çalışma imkanı verip gerekli materyali sağlayan, yardım ve desteğini bir an olsun esirgemeyen Ankara Üniversitesi Kimya Bölümü öğretim üyesi çok değerli hocam Prof. Dr. Zehra YAZAN' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan canım arkadaşlarım Ar. Gör. Asiye Aslıhan AVAN ve Dr. Kimyager Dilek Eskiköy BAYRAKTEPE' ye ve güler yüzleriyle bir aile olduğumuz hissi veren çok değerli laboratuvar çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Doktora eğitimim süresince desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan okul, iş arkadaşlarımdan tümüne ve gösterdikleri hoşgörüden dolayı idarecilerime teşekkürlerimi sunarım.

Eğitime gösterdikleri önemle bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini bir an olsun esirgemeyip maddi ve manevi anlamda hep yanımda olan çok sevgili AİLEME sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2019

Sevda AYDAR

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ .....	viii
TABLO LİSTESİ.....	xi
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ .....	xiii
ÖZET .....	xv
SUMMARY .....	xvi
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL KISIMLAR.....</b>	<b>3</b>
2.1. KOZMETİK ÜRÜNLER .....	3
2.1.1. Hidrokinon.....	4
2.1.2. Arbutin.....	5
2.1.3. Ketokonazol.....	6
2.2. VOLTAMETRİK YÖNTEMLER .....	7
2.2.1. Dönüşümlü Voltametri .....	8
2.2.2. Diferansiyel Puls Voltametri .....	13
2.2.3. Kare Dalga Voltametri .....	14
2.2.4. Normal Puls Voltametri.....	14
2.2.5. Sıyırma Voltametrisi .....	15
2.2.5.1. <i>AdsSWV Yöntemi ile HQ Tayini</i> .....	16
2.2.5.2. <i>AdsSWV Yöntemi ile HQ Tayini</i> .....	17
2.2.5.3. <i>AdsSWV Yöntemi ile HQ Tayini</i> .....	18
2.2.6. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi .....	19
2.2.7. Çalışma Elektrotları.....	20
2.2.7.1. <i>Civa Elektrotlar</i> .....	21
2.2.7.2. <i>Katı Elektrotlar</i> .....	21
2.2.8. Destek Elektrolitler.....	25
2.3. KAYNAK ARAŞTIRMALARI.....	26
2.3.1. Hidrokinon Tayini için Yapılan Çalışmalar .....	26
2.3.2. Arbutin Tayini için Yapılan Çalışmalar .....	29

2.3.3. Ketokonazol Tayini için Yapılan Çalışmalar .....	31
<b>3. MALZEME VE YÖNTEM.....</b>	<b>34</b>
3.1. KULLANILAN CİHAZLAR.....	34
3.2. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER VE ÇÖZELTİLER.....	34
3.2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	34
3.2.2. Hazırlanan Çözeltiler.....	36
3.3. KOZMETİK ÜRÜNLERİN ANALİZE HAZIRLANMASI.....	38
3.4. KARBON PASTA ELEKTROTLARIN HAZIRLANMASI.....	38
3.5. ELEKTROKİMYASAL ANALİZLERİN YAPILIŞI.....	40
3.5.1. Voltametrik Ölçümler.....	40
3.5.2. Modifiye Elektrotların Karakterizasyonu.....	41
3.5.3. pH Etkisi.....	41
3.5.4. Tarama Hızının Etkisi.....	41
3.5.5. Biriktirme Süresi ve Biriktirme Potansiyelinin Etkisi.....	42
3.5.6. Kalibrasyon Çalışmaları.....	42
3.5.7. Girişim Yapabilecek Türlerin Etkisi.....	42
3.5.8. Elektrotların Tekrarüretilebilirlik ve Raf Ömrü Çalışmaları.....	42
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
4.1. MODİFİYE KPE'LERİN YÜZEY MORFOLOJİLERİNİN CV, EIS İLE İNCELENMESİ.....	44
4.2. HİDROKİNON (HQ) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ÇALIŞMALAR.....	47
4.2.1. Hidrokinonun Elektrokimyasal Davranışı.....	47
4.2.2. pH Etkisi.....	50
4.2.3. Tarama Hızı Çalışması.....	52
4.2.4. HQ' un Voltametrik Tayini.....	55
4.2.4.1. <i>AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu</i> .....	55
4.2.4.2. <i>AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu</i> .....	56
4.2.4.3. <i>AdsDPV Yöntemi ile HQ Tayini</i> .....	57
4.2.4.4. <i>AdsSWV Yöntemi ile HQ Tayini</i> .....	59
4.2.5. Girişim Etkisi.....	63
4.2.6. Analitik Uygulamalar.....	64
4.3. ARBUTİN (AR) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ÇALIŞMALAR.....	66
4.3.1. Arbutinin Elektrokimyasal Davranışı.....	66
4.3.2. pH Etkisi.....	68
4.3.3. Tarama Hızı Çalışması.....	69

4.3.4. AR İçin Yapılan n Voltametrik alışmalar .....	71
4.3.5. AR' in Voltametrik Tayini .....	73
4.3.5.1. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu .....	73
4.3.5.2. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu .....	74
4.3.5.3. AdsDPV Yöntemi ile AR Tayini.....	75
4.3.5.4. AdsSWV Yöntemi ile AR Tayini .....	77
4.3.6. Girişim Etkisi.....	81
4.3.7. Analitik Uygulamalar .....	82
4.4. KETOKONAZOL (KC) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ALIşMALAR .....	85
4.4.1. Ketokonazolün Elektrokimyasal Davranışı .....	85
4.4.2. pH Etkisi .....	87
4.4.3. Tarama Hızı alışması .....	89
4.4.4. KC' nin Voltametrik Tayini .....	92
4.4.4.1. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu .....	92
4.4.4.2. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu .....	93
4.4.4.3. AdsDPV Yöntemi ile KC Tayini .....	95
4.4.4.4. AdsSWV Yöntemi ile KC Tayini .....	96
4.4.5. Girişim Etkisi.....	100
4.4.6. Analitik Uygulamalar .....	101
<b>5. TARTIşMA VE SONUÇ .....</b>	<b>104</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>108</b>
<b>ZGEMİş .....</b>	<b>115</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. HQ' nin kimyasal yapısı.....	4
Şekil 2.2. AR' in kimyasal yapısı.....	5
Şekil 2.3. KC' nin kimyasal yapısı.....	6
Şekil 2.4. A: Dönüşümlü voltametri yönteminde potansiyelin zamanla değişimi, B. Dönüşümlü voltametriye ait voltamogram.....	9
Şekil 2.5. Dönüşümlü voltametrde $i_p - v^{1/2}$ grafiği.....	12
Şekil 2.6. Diferansiyel puls voltametrde potansiyelin zamanla değişimi .....	13
Şekil 2.7. Kare dalga voltametrde potansiyelin zamanla değişimi .....	14
Şekil 2.8. Normal puls voltametrinde potansiyelin zamanla değişimi .....	15
Şekil 2.9. Anodik sıyırma voltametrde A. potansiyelin zamanla değişimi B.uygulanan potansiyelle elde edilen voltamogram .....	17
Şekil 2.10. Adsorptif sıyırma voltametrinde, ligant varlığında bir metal iyonunun elektrot yüzeyinde biriktirilmesi ve sıyırılması .....	18
Şekil 2.11. A. Randles devresi şeması, B. Elektrokimyasal bir sistem için empedans grafiği (Nyquist diyagramı).....	20
Şekil 2.12. Platin, civa ve karbon elektrotlar için çeşitli destek elektrolitlerde erişilebilir potansiyel penceresi.....	21
Şekil 2.13. Dönen disk elektrot şematik gösterimi.....	22
Şekil 2.14. Sepiyolit kil kristalinin şematik gösterimi .....	25
Şekil 3.1 Kil modifiye karbon pasta elektrodun hazırlanışı .....	40
Şekil 4.1. Modifiye KPE' lere ait CV voltamogramları (5 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1M KCl çözelti ortamı) .....	45
Şekil 4.2. Modifiye KPE' lere ait Nyquist diyagramları (5 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamı, Frekans aralığı 1,0 – 10 <sup>5</sup> Hz) .....	47
Şekil 4.3. 5,0 × 10 <sup>-5</sup> M HQ' un KPE, Kil/KPE, TiO <sub>2</sub> /KPE, NiO/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+NiO+TiO <sub>2</sub> /KPE ile CV voltamogramları (v: 0,1 V/s).....	48



<b>Şekil 4.4.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı – $i_p^a$ (pH 2,0 BR t., $v$ : 0,1 V/s) .....	50
<b>Şekil 4.5.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ' un BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s).....	51
<b>Şekil 4.6.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ' un farklı pH lara ait A. pH – $i_p$ grafiği B. pH – $E_p^a$ grafiği .....	51
<b>Şekil 4.7.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları .....	52
<b>Şekil 4.8.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A. $i_p - v$ , B. $\log i_p - \log v$ grafikleri ( $v$ : 0,005; 0,010; 0,025; 0,050; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40 V/s)(Kil/KPE) .....	54
<b>Şekil 4.9.</b> $1,0 \times 10^{-4}$ M HQ' a ait çoklu tarama voltamogramı.....	54
<b>Şekil 4.10.</b> HQ için olası elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması.....	55
<b>Şekil 4.11.</b> $3,0 \times 10^{-5}$ M HQ' un Kil/KPE yüzeyinde biriktirme potansiyeli-akım grafikleri A. AdsDPV, B. AdsSWV (pH 2,0 BR t., biriktirme süresi 15,0 s).....	56
<b>Şekil 4.12.</b> $3,0 \times 10^{-5}$ M HQ' un Kil/KPE yüzeyinde biriktirme süresi - akım grafikleri A. AdsDPV, B. AdsSWV (pH 2,0 BR t.).....	57
<b>Şekil 4.13.</b> HQ' un farklı derişimlerdeki voltamogramları A. KPE yüzeyinde DPV, B. Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV. İç grafik: kalibrasyon grafiği. ....	58
<b>Şekil 4.14.</b> HQ' un farklı derişimlerdeki voltamogramları A. KPE yüzeyinde SWV, B. Kil/KPE yüzeyinde AdsSWV. İç grafik: kalibrasyon grafiği. ....	59
<b>Şekil 4.15.</b> $5,0 \times 10^{-5}$ M AR' in KPE, Kil/KPE, $TiO_2$ /KPE, NiO/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+ $TiO_2$ /KPE, Kil+NiO+ $TiO_2$ /KPE ile CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s).....	66
<b>Şekil 4.16.</b> $1,0 \times 10^{-5}$ M AR içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı - $i_p^a$ (pH 2,0 BR tamponu, $v$ : 0,1 V/s) .....	68
<b>Şekil 4.17.</b> $5,0 \times 10^{-5}$ M AR' in BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s).....	69
<b>Şekil 4.18.</b> $5,0 \times 10^{-5}$ M AR' in farklı pH' larda elde edilen A. pH – $i_p$ grafiği B. pH – $E_p^a$ grafiği .....	69
<b>Şekil 4.19.</b> $1,0 \times 10^{-5}$ M AR ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları .....	70
<b>Şekil 4.20.</b> $1,0 \times 10^{-5}$ M AR için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A. $i_p - v$ , B. $\log i_p - \log v$ grafikleri ( $v$ : 0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,075; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40; 0,50 V/s) .....	71
<b>Şekil 4.21.</b> Kil/KPE yüzeyinde $5,0 \times 10^{-5}$ M AR varlığında A. SWV – AdsSWV, B. DPV – AdsDPV voltamogramlarının karşılaştırılması. ....	72
<b>Şekil 4.22.</b> AR' e ait çoklu tarama voltamogramı.....	73

<b>Şekil 4.23.</b> AR' in biriktirme potansiyeli - akım grafikleri A. KPE – AdsDPV, B. Kil/KPE – AdsDPV, C. KPE – AdsSWV, D. Kil/KPE - AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu, biriktirme süresi 15,0 s).....	74
<b>Şekil 4.24.</b> AR' in biriktirme süresi - akım grafikleri A. KPE – AdsDPV, B. Kil/KPE – AdsDPV, C. KPE – AdsSWV, D. Kil/KPE - AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu).....	75
<b>Şekil 4.25.</b> AR' in farklı derişimlerdeki AdsDPV voltamogramları A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği .....	77
<b>Şekil 4.26.</b> AR' in farklı derişimlerdeki AdsSWV voltamogramları. A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği .....	78
<b>Şekil 4.27.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC' nin KPE, Kil/KPE, NiO/KPE, TiO <sub>2</sub> /KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+TiO <sub>2</sub> /KPE, Kil+NiO+TiO <sub>2</sub> /KPE modifiye elektrotlar yüzeyinde CV voltamogramları (v: 0,1 V/s).....	86
<b>Şekil 4.28.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı - $i_p^a$ (pH 10,0 BR tamponu, v: 0,1 V/s) .....	87
<b>Şekil 4.29.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC' nin BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları (v: 0,1 V/s).....	88
<b>Şekil 4.30.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC' nin farklı pH' larda A. pH – $i_p$ , B. pH – $E_p^a$ grafikleri.....	88
<b>Şekil 4.31.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları (pH 9,0 BR tamponu) .....	88
<b>Şekil 4.32.</b> $1,0 \times 10^{-6}$ M KC için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A. $i_p - v$ , B. $\log i_p - \log v$ grafikleri (v: 0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,075; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40 V/s, pH 9,0) .....	90
<b>Şekil 4.33.</b> $5,0 \times 10^{-6}$ M KC' nin 5 döngülu voltamogramı (v: 0,10 V/s, pH 9,0 BR tamponu) (KPE).....	91
<b>Şekil 4.34.</b> $1,0 \times 10^{-7}$ M KC' nin biriktirme potansiyeli - akım grafikleri, AdsDPV yöntemi ile A. KPE, B. Kil/KPE; AdsSWV yöntemi ile C. KPE, D. Kil/KPE (biriktirme süresi 15,0 s) .....	93
<b>Şekil 4.35.</b> $1,0 \times 10^{-7}$ M KC' nin biriktirme süresi - akım grafikleri AdsDPV yöntemi ile A. KPE, B. Kil/KPE; AdsSWV yöntemi ile C. KPE, D. Kil/KPE.....	94
<b>Şekil 4.36.</b> KC' nin farklı derişimlerdeki AdsDPV voltamogramları. A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği .....	96
<b>Şekil 4.37.</b> KC' nin farklı derişimlerdeki AdsSWV voltamogramları. A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği .....	97

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 3.1.</b> Tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler ve saflık dereceleri.....	35
<b>Tablo 3.2.</b> Karbon pasta elektrotlar ve % bileşimleri .....	39
<b>Tablo 4.1.</b> Modifiye KPE' lerin 5 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözeltisi ortamında elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.....	45
<b>Tablo 4.2.</b> Çıplak KPE ve modifiye KPE' lerin 5 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamında CV yöntemi ile hesaplanan ortalama yüzey alanları .....	46
<b>Tablo 4.3.</b> Çıplak KPE ve modifiye KPE' lerin $5 \times 10^{-5}$ M HQ çözeltisi ortamında elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 4.4.</b> HQ' un tarama hızı değişimi ile elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması ..	53
<b>Tablo 4.5.</b> HQ için KPE ve Kil/KPE elektrodu yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri.....	61
<b>Tablo 4.6.</b> AdsDPV ve AdsSWV ile HQ tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi .....	63
<b>Tablo 4.7.</b> Kremde bulunan HQ' un AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde geri kazanım değerleri .....	64
<b>Tablo 4.8.</b> HQ' un tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması .....	65
<b>Tablo 4.9.</b> Modifiye elektrotların $5,0 \times 10^{-5}$ M AR ortamında yükseltgenme pik akım ve potansiyel değerleri .....	67
<b>Tablo 4.10.</b> AR' in tarama hızı değişimi ile elde edilen pik potansiyeli ve akımı değerleri ...	70
<b>Tablo 4.11.</b> AR için Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri.....	79
<b>Tablo 4.12.</b> AdsDPV ve AdsSWV ile AR tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi .....	81
<b>Tablo 4.13.</b> AdsDPV ve AdsSWV ile Kremdeki AR' in tayininde geri kazanım değerleri....	82
<b>Tablo 4.14.</b> AR tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması.....	84
<b>Tablo 4.15.</b> Modifiye elektrotların $1,0 \times 10^{-6}$ M KC varlığında yükseltgenme pik akım ve potansiyel değerleri .....	86

<b>Tablo 4.16.</b> KC' nin tarama hızı değişimi ile elde edilen pik potansiyeli ve akımı değerleri..	90
<b>Tablo 4.17.</b> ıplak KPE ve Kıl/KPE elektrot yüzeyinde KC tayini için geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri .....	98
<b>Tablo 4.18.</b> KC' nin AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi .....	101
<b>Tablo 4.19.</b> Şampuandaki KC' nin AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde geri kazanım değerleri.....	102
<b>Tablo 4.20.</b> KC' nin tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması.....	103



## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>E</b>	: Potansiyel
<b>E<sub>p</sub><sup>a</sup></b>	: Anodik Pik Potansiyeli
<b>E<sub>p</sub><sup>k</sup></b>	: Katodik Pik Potansiyeli
<b>i</b>	: Akım
<b>i<sub>p</sub><sup>a</sup></b>	: Anodik Pik Akımı
<b>i<sub>p</sub><sup>k</sup></b>	: Katodik Pik Akımı
<b>ΔE<sub>p</sub></b>	: Anodik ve Katodik Pik Potansiyelleri Farkı
<b>v</b>	: Tarama Hızı
<b>D</b>	: Difüzyon Katsayısı
<b>A</b>	: Elektrot Yüzey Alanı
<b>n</b>	: Elektron sayısı
<b>ms</b>	: Mili saniye
<b>C<sub>dl</sub></b>	: Çift tabaka direnci
<b>R<sub>ct</sub></b>	: Elektron transfer direnci
<b>R<sub>p</sub></b>	: Polarizasyon direnci
<b>W</b>	: Warburg devre elemanı
<b>R<sub>p</sub></b>	: Polarizasyon direnci
<b>R<sub>s</sub></b>	: Elektron transfer direnci
<b>ω</b>	: Sabit açısız hız

<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>HQ</b>	: Hidrokinon
<b>AR</b>	: Arbutin
<b>KC</b>	: Ketokonazol
<b>KPE</b>	: Karbon Pasta Elektrot
<b>CV</b>	: Dönüşümlü Voltametri
<b>NPV</b>	: Normal Puls Voltametri
<b>DPV</b>	: Diferansiyel Puls Voltametri

<b>SWV</b>	: Kare Dalga Voltametri
<b>SV</b>	: Sıyırma Voltametrisi
<b>ASV</b>	: Anodik Sıyırma Voltametrisi
<b>CSV</b>	: Katodik Sıyırma Voltametrisi
<b>AdsDPV</b>	: Adsorptif Sıyırma Diferansiyel Puls Voltametri
<b>AdsSWV</b>	: Adsorptif Sıyırma Kare Dalga Voltametri
<b>EIS</b>	: Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
<b>SEM</b>	: Taramalı Elektron Mikroskobu
<b>TEM</b>	: Geçirimli Elektron Mikroskobu
<b>MWCNT</b>	: Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
<b>TiO<sub>2</sub></b>	: Titanyumdioksit nanopartikülleri
<b>GR</b>	: Grafen
<b>NiO</b>	: Nikeloksit nanopartikülleri
<b>BR</b>	: Britton Robinson Tampon Çözeltilisi
<b>Ag/AgCl</b>	: Gümüş / Gümüş Klorür
<b>AA</b>	: Askorbik Asit
<b>UA</b>	: Ürik Asit
<b>Hg</b>	: Civa
<b>HMDE</b>	: Asılı damla civa elektrot
<b>DME</b>	: Damlayan civa elektrot
<b>MFE</b>	: Civa film elektrot
<b>RDE</b>	: Dönen disk elektrodu
<b>BMITFB</b>	: 1-butil-3-metilimidazolyum tetrafloroborat
<b>CT</b>	: Katekol
<b>Cst</b>	: Sisteamin
<b>ZLH-F</b>	: Zn hidroksi ferulat
<b><math>\beta</math>-CD</b>	: $\beta$ -siklodekstrin
<b>BDD</b>	: boron katkılı elmas

## ÖZET

### DOKTORA TEZİ

#### MODİFİYE KARBON PASTA ELEKTROTLAR KULLANILARAK BAZI KOZMETİK ÜRÜNLERDE KULLANILAN MADDELERİN VOLTAMETRİK TAYİNİ

Sevda AYDAR

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Hayati FİLİK

II. Danışman : Prof. Dr. Zehra YAZAN

Bu tez çalışmasında kozmetik ürünlerde bulunan yükseltgenebilen etken maddelerden hidrokinon, arbutin ve ketokonazol' ün tayini için yöntem geliştirilmesi amacıyla modifiye karbon pasta elektrotlar hazırlanmıştır. Karbon pasta elektrotlar sepiyolit kil, TiO<sub>2</sub>, NiO, MWCNT, GR ve bunların uygun miktarlardaki karışımlarından hazırlanmıştır. Hazırlanan elektrotların yüzey karakterizasyonu dönüşümlü voltametri (CV), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile yapılarak yüksek performansa sahip elektrotlar belirlenmiştir. Her bir kozmetik etken maddesinin tayini için dönüşümlü voltametri yöntemi ile pH, tarama hızı gibi parametreler optimize edilmiştir. Belirlenen şartlara göre her bir madde tayini için yöntem geliştirmek amacıyla diferansiyel puls adsorptif sıyırma voltametri (AdsDPV), kare dalga adsorptif sıyırma voltametri (AdsSWV) yöntemleri kullanılarak kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Doğrusal çalışma aralıkları, alt tayin sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ) belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntemler çeşitli kozmetik ürünlerde uygulanmıştır.

Temmuz 2019, 134 sayfa.

**Anahtar kelimeler:** Hidrokinon, Arbutin, Ketokonazol, voltametri, modifiye karbon pasta elektrot, sepiyolit kil, kozmetik ürünler

## **SUMMARY**

### **Ph.D. THESIS**

#### **VOLTAMMETRIC DETERMINATION of the SUBSTANCES USED in SOME COSMETIC PRODUCTS by USING MODIFIED CARBON PASTE ELECTRODES**

**Sevda AYDAR**

**Istanbul University-Cerrahpasa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Chemistry**

**Supervisor : Prof. Dr. Hayati FİLİK**

**Co-Supervisor : Prof. Dr. Zehra YAZAN**

In this thesis, modified carbon paste electrodes were prepared to develop a method for the determination of hydroquinone, arbutin and ketoconazole from the oxidizing agents present in cosmetic products. The carbon paste electrodes were prepared from sepiolite clay, TiO<sub>2</sub>, NiO, MWCNT, GR and mixtures in appropriate quantities. Surface characterization of the prepared electrodes was performed by using cyclic voltammetry (CV), electrochemical impedance spectroscopy (EIS), and then high performance electrodes were determined. For the determination of each cosmetic agent, parameters such as pH, scan rate, etc. are optimized by the cyclic voltammetry method. Calibration graphs were created using differential pulse adsorptive stripping voltammetry (AdsDPV), square wave adsorptive stripping voltammetry (AdsSWV) methods to develop a method for each substance detection according to the optimized conditions. Linear concentration ranges, detection limits (LOD) and quantitative detection limit (LOQ) were determined. These methods have been applied in various cosmetic products.

July 2019, 134 pages.



**Keywords:** Hydroquinone, Arbutin, Ketoconazole, voltammetry, modified carbon paste electrode, sepiolite clay, cosmetic products



## 1. GİRİŞ

Kozmetik kelimesi, 'süs' ve 'güzellik' anlamlarına gelen latin kökenli cosmos kelimesinden gelmiştir (Öztaş, 2015). Kozmetik ürünler eski zamanlardan bu yana güzelleştirme, koruma, dekorasyon, temizleme, kamufle etme ve sanatsal amaçlarla kullanılmaktadır (Şencan vd. 2008).

Kozmetik ürünlerin ilaçtan farkı, ilaçlar bir hastalığı önleme, teşhis, tedavi etme amaçlı kullanılırken kozmetik ürünler derinin yapı ve fonksiyonlarında herhangi bir etki yapmadan güzellik ve çekiciliği artırmak için haricen kullanılmaktadır.

1980' li yıllara kadar kozmetikler sadece cildi nemlendirme, yumuşatma veya makyaj yapma amaçlı kullanılmaktaydı. "Klasik Kozmetikler" olarak isimlendirilen bu ürünler sadece yüzeysel etki göstermekteydi. Günümüzde kullanılan kozmetiklerden ise daha etkili bir işlev beklenmektedir. Hücrelerin yenilenmesini hızlandırmak, cildi beslemek, kan dolaşımını artırmak, güneşin zararlı etkilerini engellemek için bazı maddeler ilave edilmiş derinin yapı ve fonksiyonları üzerindeki olumlu etkiler oluşturulabilmiştir. Ürünlerin derinin canlı epidermis veya dermis tabakalarına kadar emilmesini sağlayarak bu beklentiyi karşılamışlardır. Günümüzde kullanılan bu modern kozmetikler klasik kozmetik tanımına uymadığından, ilaçlar ile kozmetik ürünler arasında yeni bir grup gelişmiştir ve bunlar kozmesötikler veya aktif kozmetikler olarak adlandırılmıştır (Çomoğlu, 2012).

Kozmesötik ürünlere ağız suları, terleme engelleyiciler (antiperspiranlar), güneş koruyucular, kepek şampuanları, cilt leke gidericiler, selülit kremleri/hapları örnek verilebilir. Kozmesötikte kullanılan etken maddeler ise vitaminler, cilt rengi açıcılar, alfa hidroksiasitler, bitkiler, biyolojik kökenli maddeler, güneş ışınlarından koruyucular, yapay bronzlaştırıcılar ve bronzluk arttırıcılar, selülit tedavisinde kullanılan etken maddeler olarak sınıflandırılabilir.

Cilt beyazlatıcı kozmetikler, çillerin, vitiligonun, lentigo güneş lekelerinin ve karaciğer lekeleri gibi pigmentasyon lekelerinin düzeltilmesini sağlayan güzellik endüstrisinin bir parçasıdır. Cilt beyazlatma işlemi, cilt tonunu açmak için doğal veya sentetik maddeler kullanılarak veya

derideki melanin pigmenti konsantrasyonunun azaltılmasıyla sağlanır. Cilt beyazlatıcı maddeler, kültüre özgü güzellik tercihleri veya melanin pigmentinin anormal derecede birikmesine sebep olan dermatolojik hastalıkların (melazma, senil lentigo, vb.) bulunduğu kişiler için tıbbi gereklilik olarak kullanılabilir (Burger vd. 2016). Epidermin en alt tabakasında bulunan melanositler, deriyi UV ışığından korumak amacıyla melanin üretmekten sorumludurlar. Üretilen melanin miktarı ve tipi derinin rengini büyük ölçüde etkilemektedir. Renk açıcı maddeler deride üretilen melanini farklı aşamalarda azaltarak veya üretimi tamamen durdurarak etki gösterirler. Bu maddelere en iyi örnek arbutin, hidrokinon, laktik asit ve tuzları (>%5), kojik asit ve C vitamindir.

Elektroanalitik teknikler, biyolojik sıvılardaki ilaçların ve ilaç dozaj formlarının tayininde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir (Shamsipur ve Farhadi, 2000). Bu yöntemler basit olarak uygulanabilmesi, kısa analiz süresi ve yüksek duyarlılığa sahip olması, düşük maliyetli olması, seçici olması nedenleriyle bir çok yönetime üstünlük göstermektedir (Łukasiewicz ve Roginska, 2014). Özellikle sıyırma yöntemleri, analitin çalışma elektrodu yüzeyinde adsorptif olarak toplanması sayesinde voltametrik yöntemlerin duyarlılığını daha da artırabilmektedir. Bu şekilde daha düşük alt tayin sınırına ulaşabilmektedir.

Bu tez çalışmasında, kozmetik ürünlerde kullanılan etkin maddelerden Hidrokinon (HQ), Arbutin (AR) ve Ketokonazol (KC)' ün elektrokimyasal davranışlarının uygun modifiye karbon pasta elektrotlar yüzeyinde incelenmesi amaçlanmıştır. Modifiye karbon pasta elektrotların hazırlanmasında sepiyolit kili, TiO<sub>2</sub> nanopartikülleri, grafen (GR), çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) ve NiO nanopartikülleri ve bunların uygun miktarlardaki karışımlarının kullanılması amaçlanmıştır. En uygun modifiye karbon pasta elektrot belirlendikten sonra, her bir madde için yöntem geliştirme çalışmaları, AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilip bu yöntemler piyasada bulunan kozmetik ürünlere uygulanmıştır.

## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1. KOZMETİK ÜRÜNLER

Kozmetik ürün, 24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı Kozmetik Kanunu' na göre "İnsan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek ve/veya vücut kokularını düzeltmek ve/veya korumak veya iyi bir durumda tutmak olan bütün preparatlar veya maddeler" şeklinde tanımlanmaktadır.

Kozmetik ürün kategorilerini gösteren liste Tablo 2.1' de verilmiştir (Kozmetik Yönetmeliği, T.C. Resmi Gazete, 23 Mayıs 2005, sayı: 25823).

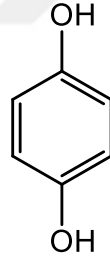
**Tablo 2.1:** Kozmetik Ürün Kategorilerini Gösteren Liste.

- 
- ✓ Cilt için kremler, emülsiyonlar, losyonlar, jeller ve yağlar (el, yüz, ayak vb. için)
  - ✓ Yüz maskeleri (cilt yüzeyini aşındıranlar/ soyanlar hariç)
  - ✓ Fondötenler (sıvı, pat, toz)
  - ✓ Makyaj pudraları, banyo sonrası kullanılacak pudralar, hijyenik pudralar vb.
  - ✓ Kozmetik ürün tanımı kapsamındaki tuvalet sabunları, deodorant sabunlar vb.
  - ✓ Parfümler, tuvalet suları (eau de toilette), ve kolonyalar (eau de Cologne)
  - ✓ Banyo ve duş ürünleri (tuzlar, köpükler, yağlar, jeller vb.)
  - ✓ Depilatuvarlar (kıl dökücü ve kıl söküçüler)
  - ✓ Deodorantlar ve ter önleyiciler
  - ✓ Saç bakım ürünleri:
    - Saç boyaları ve açıcılar
    - Dalgalandırma ve düzleştirme ve sabitleştirme amacıyla kullanılanlar
    - Şekillendirme ürünleri
    - Temizleyiciler (losyonlar, pudralar, şampuanlar)
    - Bakım ve şartlandırma ürünleri (losyonlar, kremler, yağlar)
    - Taranıp şekillendirilmesi için ürünler (losyonlar, saç spreyleri, briyantınlar)

- ✓ Tıraş için kullanılan ürünler (kremler, köpükler, losyonlar vb.)
  - ✓ Yüz ve göz makyajında ve makyajın temizlenmesinde kullanılan ürünler
  - ✓ Dudaklara uygulanmak üzere hazırlanmış ürünler
  - ✓ Ağız ve diş bakım ürünleri
  - ✓ Tırnak bakımı ve süsü için kullanılan ürünler
  - ✓ Dış genital organlara haricen uygulanmak amacıyla üretilmiş kişisel hijyen ürünleri
  - ✓ Güneş banyosu için ürünler
  - ✓ Güneş olmaksızın cilde yanık ten görünümü vermek üzere kullanılan ürünler
  - ✓ Cilt rengini açmak için kullanılan ürünler
  - ✓ Cilt kırıksıklıklarına karşı kullanılan ürünler
- 

Bu tez çalışmasında, kozmetik ürünlerde kullanılan, aşağıda kimyasal ve dermokozmetik özellikleri verilen 3 adet maddenin voltametrik analizleri gerçekleştirilmiştir.

### 2.1.1. Hidrokinon (HQ)



Şekil 2.1: HQ' un kimyasal yapısı.

**Sistemantik (IUPAC) isimlendirmesi:** Benzen - 1,4 - diol

**Kapalı Formülü:** C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

**Molekül Kütlesi:** 110,11 g/mol

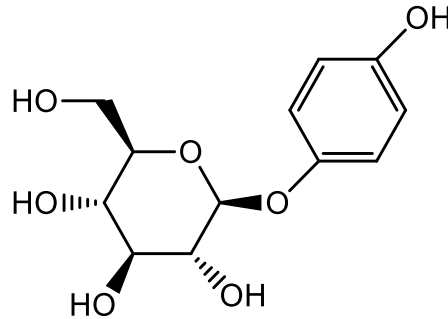
Hidrokinon; dihidroksi benzenin izomerlerindedir ve genel olarak kozmetiklerde, antioksidanlarda, petrol rafinerilerinde, kömür katranında, boyalarda, fotoğrafçılıkta, deri, çelik ve ilaç endüstrisinde, ayrıca vinil asetat veya akrilik monomerler gibi monomerlerin dahil olduğu proseslerde polimerizasyon inhibitörü olarak kullanılmaktadır (Couteau ve Coiffard 2016). Ekolojik çevrede yüksek toksisite ve düşük parçalanabilme özelliği göstermesi

sebebiyle, çevre kirliliği analizlerinde önemli araştırma konularından biri olmuştur (Kumar vd. 2017, Ma vd. 2013).

HQ, diğer cilt beyazlatıcı maddeler gibi deriye rengini veren melanin pigmentinin üretiminden sorumlu tirozinaz enziminin inhibasyonuna neden olur ve bu sayede cilt renginin açılmasına yol açar (Soltani vd. 2016). Ayrıca, yapılan birçok çalışma HQ' un oral yoldan alınmasının, mavi-siyah pigmentlerin deri üzerine birikmesiyle oluşan eksojen okronozise neden olabileceğini de göstermiştir.

HQ gibi fenolik bileşikler, suda çözünürlüğü yüksek olan ara maddeler veya sanayi ve tarım yan ürünleridir. Bu bileşikler akciğerler, karaciğer, böbrek hastalıkları, DNA ve canlı organizmaların merkezi sinir sistemi üzerinde hasara neden olabilirler (Rajkumar vd. 2018). Düşük konsantrasyonlarda HQ içeren ortamda uzun süreli solunum olması durumunda; öksürük, iştahsızlık, bulantı, kusma ve gözde pigmentasyon değişimi oluşabilir. Yüksek konsantrasyonlarda bulunması halinde baş ağrısı, yorgunluk, taşikardi, böbrek hasarı ve hatta ölüm durumu oluşabilir (Harishaa vd. 2018). HQ' nun oldukça yüksek dozları ise sinir sisteminin bozulmasıyla aşırı umutsuzluğa neden olabilmektedir (Ahmed vd. 2018). HQ' un kozmetiklerde cilt beyazlatma amaçlı kullanımına, %2-5 aralığında izin verilmiştir (Maciel vd. 2017).

### 2.1.2. Arbutin (AR)



Şekil 2.2: AR' in kimyasal yapısı.

**Sistemik (IUPAC) isimlendirmesi:** 4- hidroksifenil-β-D-glukopiranozit

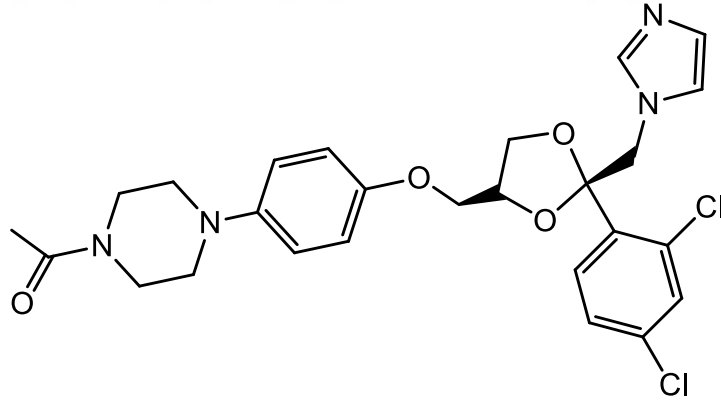
**Kapalı Formülü:** C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>

**Molekül Kütlesi:** 272,25 g/mol

Arbutin; hidrokinon- $\beta$ -D-glukopiranozit adıyla da bilinen bir hidrokinon glukozitidir. Doğada birçok bitki türünde yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Ayı üzümü, kızılıcak, armut, kekik, mercan köşk ve birçok tahıl ürünüde bulunmaktadır. Glukozidik bu yapının kozmetik etkisi hidrokinondan azdır ancak, tamamen uzaklaştırılmasada HQ' göre toksisitesi oldukça düşük ve suda çözünürlüğü yüksektir. Bu özellikleri sayesinde pek çok cilt beyazlatıcı, pigment giderici kozmetik üründe sıklıkla kullanılmaktadır (Libansky vd. 2011, Shih ve Zen 2000).

Melanin normalde deri, saçlar, göz zarları ve beyin bazı bölgelerinde, melanik denen bazı urlarda bulunabilen ve tirozinin yükselmesiyle oluşan koyu renkli biyolojik bir pigmenttir. Melanin üreten hücreler olan melanositlerde, tirozinin melanine dönüşümünü katalizleyen tirozinaz enziminin inhibisyonuyla melanin pigmenti üretiminin bastırılması sağlanır. İstenilen beyazlatıcı etkiyi gösteren bir kaç bileşikten biri olan arbutin, en etkili beyazlatıcı olan hidrokinonun kanserojik etkisi sebebiyle tercih edilmektedir (Libansky vd. 2011).

### 2.1.3. Ketokonazol (KC)



Şekil 2.3: KC' nin kimyasal yapısı.

**Sistemik (IUPAC) isimlendirmesi:** 1-[4-[4-[(2R,4S)-2-(2,4-diklorofenil)-2-(imidazol-1-iletin)-1,3-dioksolan-4-il]metoksi]fenil]piperazin-1-il]etanon

**Kapalı Formülü:** C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

**Molekül Kütlesi:** 531,434 g/mol

Ketokonazol, 1-asetil-4-[4-[[2-(2,4-diklorofenil)-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioksolan-4-il]-metoksi] fenil] piperazin adıyla da bilinen sentetik bir imidazol türevidir. Ayrıca ergosterol biyosentezinin inhibitörü olarak aktivite gösteren antifungal bir ajandır (Gladysz vd. 2016). Oral uygulama, azol antimikotiklerin çoğundan daha düşük toksisite göstermesi, birçok mantar ve gram pozitif mikroorganizmalara karşı etkinlik göstermesi gibi avantajları sebebiyle KC, antifungal ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Etki mekanizmasının temeli, mantarın sitoplazmik zarına hasar vermesinin yanı sıra mantarların mitokondriyal ve mikrozomal enzimlerinin bozulmasına da dayanır. Bununla birlikte ketokonazol, sitokrom P-450 enzimlerinin ve bazı Faz II enzimlerinin inhibe edilmesine de neden olabilmektedir.

KC, antifungal özellikte ticari formülasyonların aktif bir bileşeni olarak tablet, krem ve kepek önleyici şampuanlarda terapötik kullanıma sunulmuştur KC; ürtiker, anjiyoödem, lökopeni, hemolitik anemi, bulantı ve trombositopeni gibi bazı yan etkiler gösterebilmektedir. Bu nedenle, biyolojik sıvılarda ve farmasötik formülasyonlarda KC' nin tayini önem taşımaktadır (Borowiec vd. 2012, Łukasiewicz vd. 2014).

## 2.2. Voltametrik Yöntemler

Voltametri, bir indikatör elektrodun veya çalışma elektrodunun polarize olduğu durumda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akım değerinin ölçülerek analit hakkında bilgi edinilmesine yarayan elektroanalitik yöntemdir. Bu yöntem, tam derişim polarizasyonu şartlarında elektrokimyasal hücrede oluşacak akım değişiminin ölçülmesi prensibine dayalıdır (Skoog vd. 2007).

Son dönemlerde yaygınca kullanılan bir analiz yöntemi olan voltametri, oldukça düşük derişimlerdeki maddelerin tayin edilebildiği bir yöntemdir. Elektroanalitik yöntemler maddelerin nicel ve nitel tayinine imkan vermektedir. Biyokimya, fizikokimya ve anorganikte çeşitli ortamlarda oluşabilecek yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarının, yüzeyde gerçekleşen adsorpsiyon olaylarının, modifiye edilmiş elektrot yüzeylerinde gerçekleşen elektron transfer mekanizmalarının ve maddelerin çözelti ortamındaki kararlılıklarının incelenmesinde sıkça kullanılmaktadır. Voltametrik yöntemler özellikle farmasötik, çevre ve biyolojik açıdan önemi olan türlerin tayininde sıklıkla kullanılmaktadır (Skoog vd. 2007).



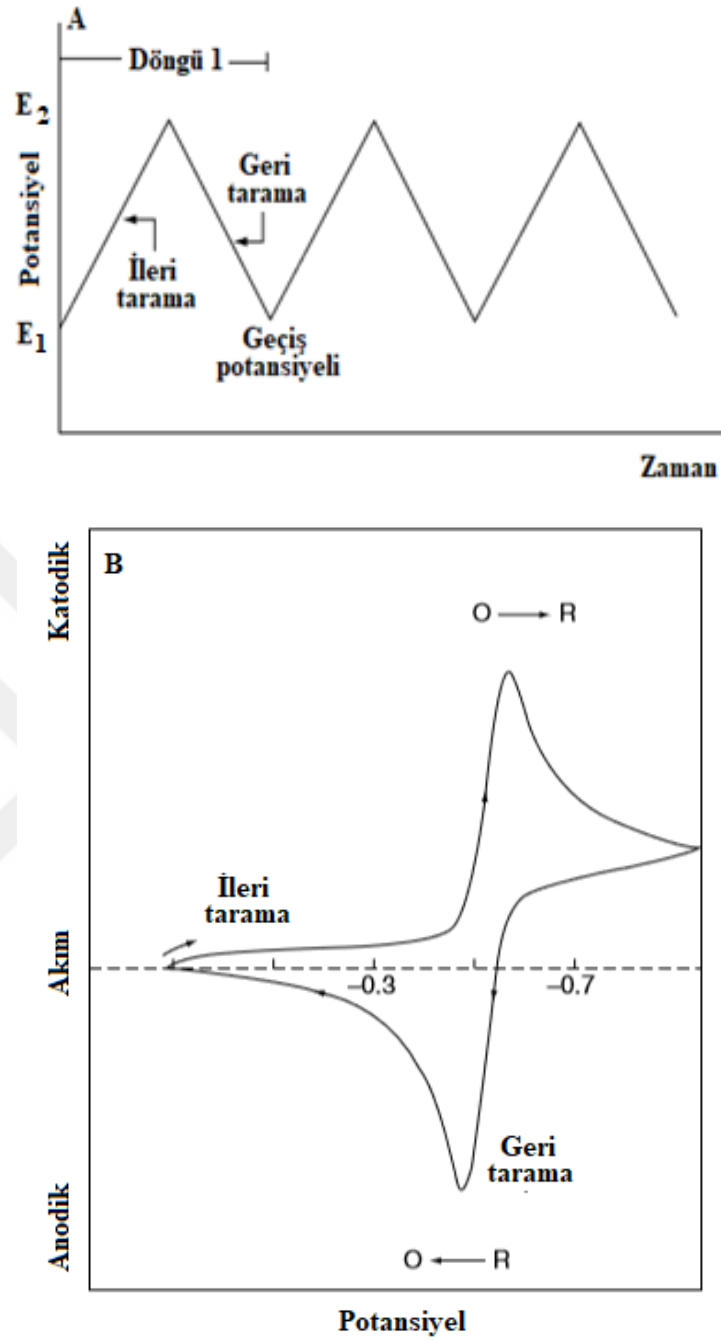
Elektrokimyasal reaksiyonun gerekleŖtiđi hücrede polarize olabilen bir alıŖma elektrodu ve referans elektrot arasında uygulanan potansiyelin deđiŖtirilmesiyle ortaya çıkan akımın, alıŖma ve karŖıt elektrotlar arasında okunması voltametrimin alıŖma prensibini oluŖturur (Sarıkoc, 2009). Sisteme uygulanan potansiyel neticesinde elde edilen akımın grafiğine voltamogram adı verilir.

Voltametrizde sıklıkla kullanılan yöntemler Ŗunlardır;

- DönüŖümlü Voltametri (CV)
- Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)
- Kare Dalga Voltametri (SWV)
- Normal Puls Voltametri (NPV)
- Sıyırma Voltametrisi (SV)

### **2.2.1. DönüŖümlü Voltametri (CV)**

DönüŖümlü voltametri, yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarının termodinamiği, elektron transferinin kinetiği, elektrot yüzeyine adsorpsiyon veya difüzyon yoluyla taŖınma olaylarının açıklanmasında ilk baŖvurulan voltametrik yöntemdir (Wang, 2006). Bu yöntemde, alıŖma elektroduna uygulanan potansiyel  $E_1$ ' den  $E_2$ ' ye doğru ve  $E_2$ ' den  $E_1$ ' e doğru taranırken akım deđiŖimi ölçülür (Ŗekil 2.4A). Eğer tarama  $E_1$  potansiyelinde baŖlayıp  $E_2$  potansiyelinde bitiyorsa yöntem normal puls voltametri ismini alır.  $E_2$  potansiyelinden sonra aynı tarama hızıyla  $E_1$  veya herhangi bir  $E_3$  potansiyeline geri dönüş olur ise dönüŖümlü voltametri ismini alır.



**Şekil 2.4:** A. Dönüşümlü voltametri yönteminde potansiyelin zamanla değişimi, B. Dönüşümlü voltametriye ait voltamogram (Wang, 2000).

Dönüşümlü voltametrde tarama hızı parametresi değiştirilerek reaksiyon mekanizması hakkında bilgi sağlanabilmektedir. Tarama hızı değişiminin pik akımına etkisine bakılarak reaksiyonun difüzyon veya adsorpsiyon kontrollü olduğu bilgisine ulaşılabilir. Elektrokimyasal tepkimelerde elektroaktif tür ve çalışma elektrodu arasındaki elektron transferi çözelti ve

elektrot ara yüzeyinde gerçekleşiyorsa difüzyon kontrollü proses, elektron transferi elektrot yüzeyinde gerçekleşiyorsa adsorpsiyon kontrollü proses olarak adlandırılır. Tarama hızı artışıyla pik akımının doğrusal olarak artışı ve tarama hızı logaritması-pik akımı logaritması grafiğinden elde edilen eğimin 1' e yakın olması reaksiyonun adsorpsiyon kontrollü olduğunu gösterir. Eğimin 0,5' e yakın olması ise elektron transferinin çözelti-elektrot ara yüzeyinde gerçekleştiğini yani difüzyon kontrollü proses olduğunu ifade eder. Kullanılan elektrot yüzeyinde oluşan elektrokimyasal reaksiyon tersinir, yarı tersinir ve tersinmez olarak gruplandırılabilir.

### **-Tersinir Tepkimeler**

Dönüşümlü voltametri ile tersinir bir indirgenme reaksiyonunda elektrot reaksiyonu;



şeklinde gerçekleştiğinde başlangıç durumunda sadece “O” maddesi bulunur ve elektron aktarımı dışında bir kimyasal reaksiyon gerçekleşmez. Ayrıca yüzeyde bir adsorpsiyon olayı da gerçekleşmez. Bu durumda çizilen  $i - E$  grafiği Şekil 2.4B' deki voltamogramı verir. Tarama hızı artırıldıkça pik yüksekliği de artar.

Ters yönde potansiyel taramasıyla “O” maddesinin indirgendiği potansiyele ulaşıldığında, elektrot yüzeyinde yeteri kadar bulunan “R” yükseltgenmeye başlayacaktır ve anodik bir pik oluşacaktır. Ters tarama sırasında potansiyel pozitif kaydıka Nernst eşitliğine göre “R” maddesinin yüzeydeki derişimi azalır. Oluşan “R” çözeltiye doğru difüzlenir, bunun sonucunda katodik akım değeri, ters taramada elde edilen anodik akım değerinden yüksek olur.

Tersinir tepkimelerde, elektrot yüzeyinde elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyüktür ve  $[R] / [O]$  oranı Nernst eşitliğinde görüldüğü gibi potansiyele bağlıdır.

$$E = E^\circ - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[R]}{[O]} \quad 2.2$$

Tersinir bir reaksiyonda 25 °C sıcaklıktaki pik akımı ise Randles-Sevcik eşitiği ile verilir.

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

2.3

Denklemden;  $i_p$ : pik akımı, Amper

$D_o$ : O türünün difüzyon katsayısı,  $\text{cm}^2/\text{s}$

$v$ : tarama hızı,  $\text{V/s}$

$C_o$ : O türünün ana çözelti derişimi,  $\text{mol}/\text{cm}^3$

$n$ : aktarılan elektron sayısı

$A$ : elektrot yüzey alanı,  $\text{cm}^2$  dir.

Dönüşümlü voltametri yardımıyla bir reaksiyonun tersinirlik durumu değerlendirilebilir.

Çizilen  $i_p - v^{1/2}$  grafiği doğrusal ise ve grafik orijinden geçiyor ise sistem tersinirdir denir.

Tersinir sistemde bununla birlikte,

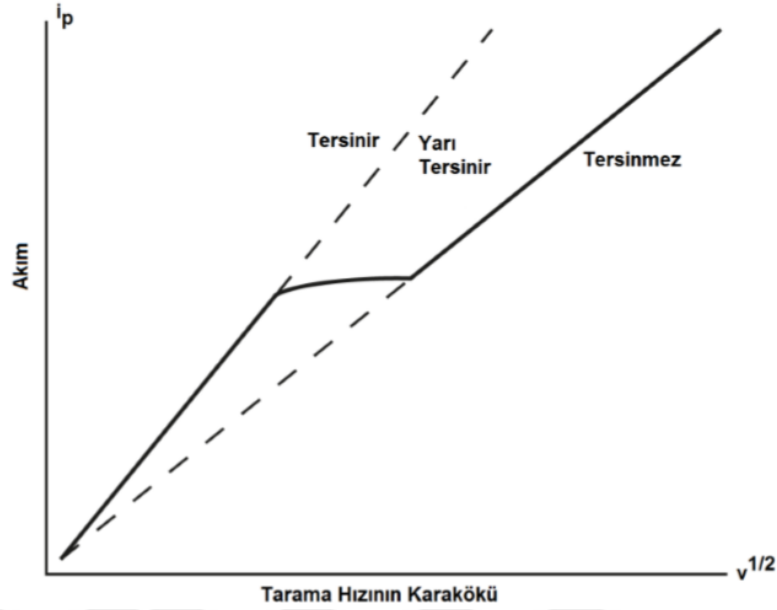
- $\Delta E = E_p^k - E_p^a = 59/n \text{ mV}$ ,
- $|i_p^a / i_p^k| = 1$ ,
- $i_p - v^{1/2}$  grafiği doğrusal,
- $E_p$ ,  $v$ ' dan bağımsız,
- $|E_p - E_{p/2}| = 59/n \text{ mV}$  olmalıdır.

Tersinir sistem için bu kriterlerin herbirine ihtiyaç vardır. Bir veya birkaç özellik geçerli değilse sistem tersinirdir denilemez (Tekin, 2008; Yola, 2013).

### **-Yarı Tersinir Tepkimeler**

Yarı tersinir tepkimelerde akım, elektron aktarım hızı ve kütle aktarım hızı birlikte kontrol edilir. Şekil 2.5' de görüldüğü gibi tarama hızındaki artış ile sistemler arasında geçiş meydana gelmektedir. Yarı tersinir tepkimenin özellikleri şu şekilde sıralanabilir;

- $i_p - v^{1/2}$  grafiği doğrusal değildir, akım  $v^{1/2}$  ile artar,
- $E_p^k$ , tarama hızı ile genellikle negatif değerlere kayar,
- $i_p^a / i_p^k = 1$  dir (elektron transfer katsayısı ( $\alpha_c$ ) 0,5 ise),
- $E_p^k - E_p^a$  farkı düşük tarama hızlarında  $59/n$ ' e yaklaşır ve tarama hızı arttıkça bu değerden uzaklaşır.



Şekil 2.5: Dönüşümlü voltametri de  $i_p - v^{1/2}$  grafiği (Yola, 2013).

### -Tersinmez Tepkimeler

Elektrot yüzeyinde elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyük olan tersinir tepkimelerde Nernst eşitliği geçerliyken, elektron aktarım hızının yeteri kadar büyük olmadığı tersinmez tepkimelerde bu eşitlik geçerli değildir.

Anodik pikin gözlenmeyişi tersinmez sistemlerde en önemli belirtidir. Ancak anodik pikin gözlenmediği her durum, elektron aktarım basamağının tersinmez olduğu anlamına gelmemektedir. Örnek olarak, elektron aktarımının çok hızlı olduğu bir tepkimede oluşan ürün hızlıca başka bir maddeye dönüştüğü durumda ters tarama sırasında yükseltgenme piki gözlenmeyebilir.

Dönüşümlü voltametri yöntemi ile bir reaksiyonun tersinmez olduğunu tespit etmek için şu özelliklerden faydalanılır,

1. Anodik pik gözlenmez (Ters tarama piki gözlenmez).
2.  $i_p^k$ ,  $v^{1/2}$  ile doğru orantılı olarak değişir.
3.  $E_p^k$  değeri, 25 °C' de tarama hızındaki her 10 birimlik artışta  $30/\alpha_c n_\alpha$  mV kadar kayar.

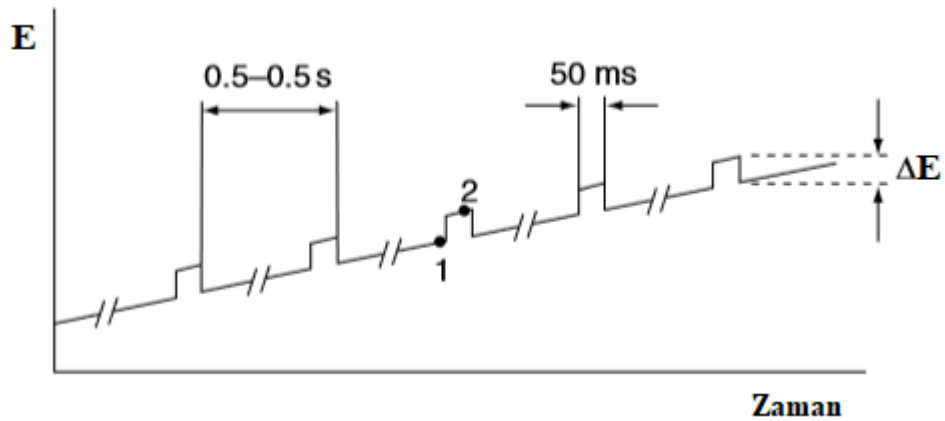
4.  $\left| E_p - E_{\frac{p}{2}} \right| = 48/\alpha_c n_\alpha \text{ mV}$  dur. ( $\alpha_c$ : elektron transfer katsayısı,  $n_\alpha$ : aktarılan elektron sayısı).

Tersinmez bir sistemin bu kriterlerin tamamına uyması beklenir.

### 2.2.2. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Puls voltametri yöntemlerinde, çalışma elektroduna doğrusal bir potansiyel artışıyla sabit büyüklükte pulslar ( $de/dt$ ) belirli bir süre uygulanır, ardından iki kez akım değeri ölçülür. İlki puls uygulanmadan önce yani pulsun başlangıcında potansiyelde değişim olmadan, ikincisi ise pulsun bitmesine yakın bir bölgede ölçülür. Bu ölçülen akım farkı  $\Delta I_{\text{puls}}$ ' dir. Uygulanan bu potansiyelin akım farkına grafiğe geçirildiğinde ise diferansiyel puls voltamogramı elde edilir (Wang, 2000). Şekil 2.6' da uygulanan potansiyelin zamanla değişimini veren grafik görülmektedir.

Voltametri analitik amaçlarla sıklıkla kullanılan bir yöntem olan diferansiyel puls voltametri yöntemi, organik ve anorganik türlerin eser miktarlardaki tayininde son derece kullanışlıdır (Erden, 2009).

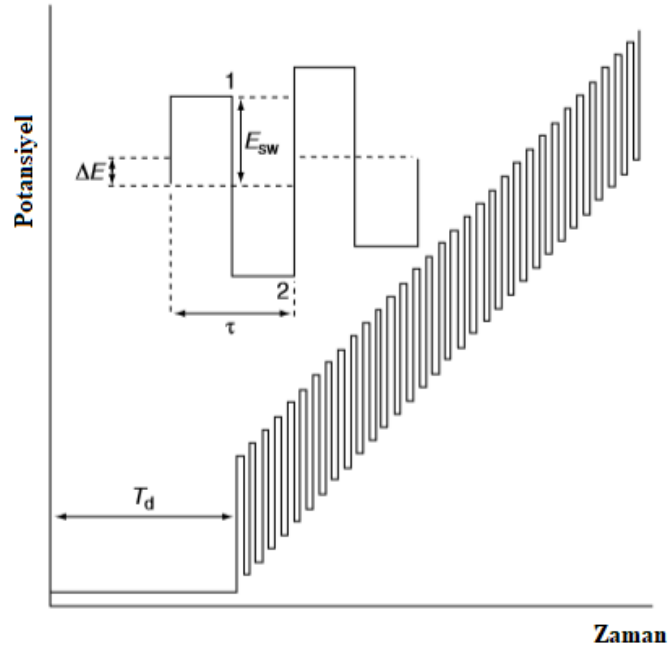


Şekil 2.6: Diferansiyel puls voltametri potansiyelin zamanla değişimi.

### 2.2.3. Kare Dalga Voltametri (SWV)

Kare dalga voltametrisinde çalışma elektrodu üzerine simetrik kare dalgalar şeklinde bir potansiyel uygulanmaktadır. Her bir kare dalga döngüsünde ileri yönde uygulanan pulsun ve geri yönde uygulanan pulsun bitişi olmak üzere iki kez akım ölçülür. Bu akımların farkı net akım değerini verir. Elde edilen net akım uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak grafiğe geçirildiğinde kare dalga voltamogramı elde edilir. Uygulanan potansiyelin zamanla değişimini veren grafik Şekil 2.7' de görülmektedir.

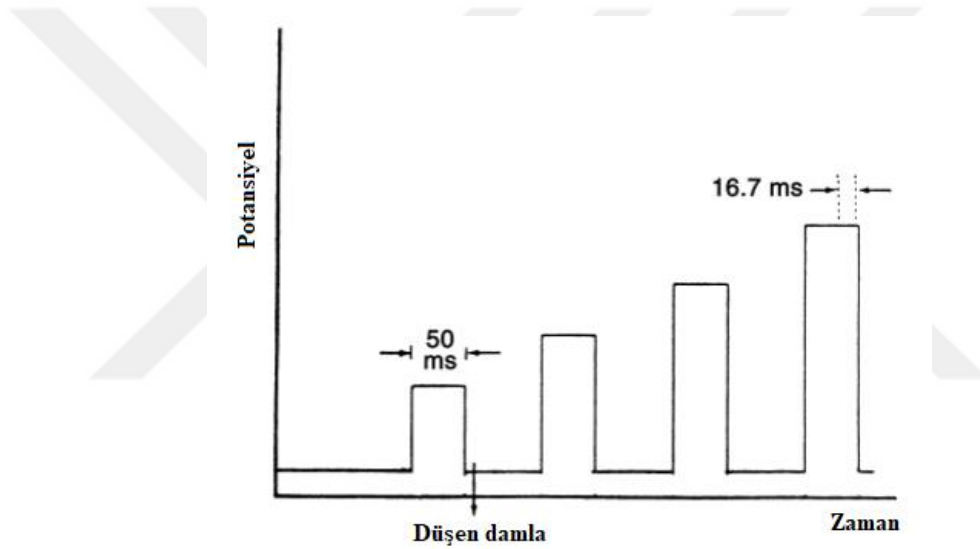
Kare dalga voltametrisi en çok tercih edilen elektroanalitik yöntemdir. Bunun sebebi ise oldukça hızlı ve duyarlı bir teknik olmasıdır. Voltamogramın tamamı 10 ms kadar kısa bir sürede elde edilebilmektedir. Bu sebeple analiz süresinin birkaç dakika sürebildiği diferansiyel puls voltametri yöntemi ile karşılaştırıldığında oldukça avantajlıdır (Erden, 2009).



**Şekil 2.7:** Kare dalga voltametri potansiyelin zamanla değişimi ( $E_{sw}$ : puls genişliği,  $\Delta E$ : basamak yüksekliği,  $\tau$ : periyot,  $T_d$ : bekleme süresi, 1-2: akımın ölçüldüğü noktalar) (Wang, 2006).

#### 2.2.4. Normal Puls Polorografi - Voltametri (NPV)

Normal puls yönteminde, ardışık damlalara her bir damlanın sonlarına doğru artan genlikli pulslar uygulanır. Uygulanan pulslar arasında, analitin reaksiyona uğramadığı bir potansiyelde elektrot potansiyeli sabit tutulur. Şekil 2.8’ de potansiyelin zamanla değişimi görülmektedir. Her bir damlada pulsun genliği doğrusal olarak artar. Akım, pulsun uygulanmasından yaklaşık 40 ms sonra ölçülür. Normal puls voltametri katı elektrotlar kullanıldığında avantajlı bir teknik olabilir. Özellikle, düşük bir başlangıç potansiyeli sağlandığında, adsorbe olan ürünlerden kaynaklı yüzeydeki kirlenme sorunları hafifletilmektedir (Wang, 2000).



Şekil 2.8: Normal puls voltametrisinde potansiyelin zamanla değişimi (Wang, 2000).

#### 2.2.5. Sıyırma Voltametri (SV)

Voltametik analiz yöntemleri içerisinde en duyarlı yöntem sıyırma yöntemleridir. Eser metallerin tayininde özellikle tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemde duyarlılığın ve seçiciliğin yüksek olması, analitin tayin öncesinde kontrol edilebilir bir şekilde biriktirilmesiyle sağlanır (Wang, 2000).

Ölçülmek istenen elektroaktif türün elektrot yüzeyine biriktirilmesi sonrası tür yükseltgenerek sıyırılıyor ise yöntem anodik sıyırma voltametri adını alır. Yüzeye biriktirilen tür indirgenerek sıyırılıyor ise katodik sıyırma voltametri adını alır. Elektrot yüzeyinden sıyrılan bu



biriktirilmiş analit tekrar çözeltiye kazandırılmış olur. Bu yöntem sayesinde kabın değiştirilmesine ihtiyaç duyulmadan biriktirme ve tayin işleminin aynı elektrot yüzeyinde gerçekleştirilmesiyle kontaminasyon, buharlaşma gibi sistematik hataların önüne geçilebilmektedir (Erden, 2009).

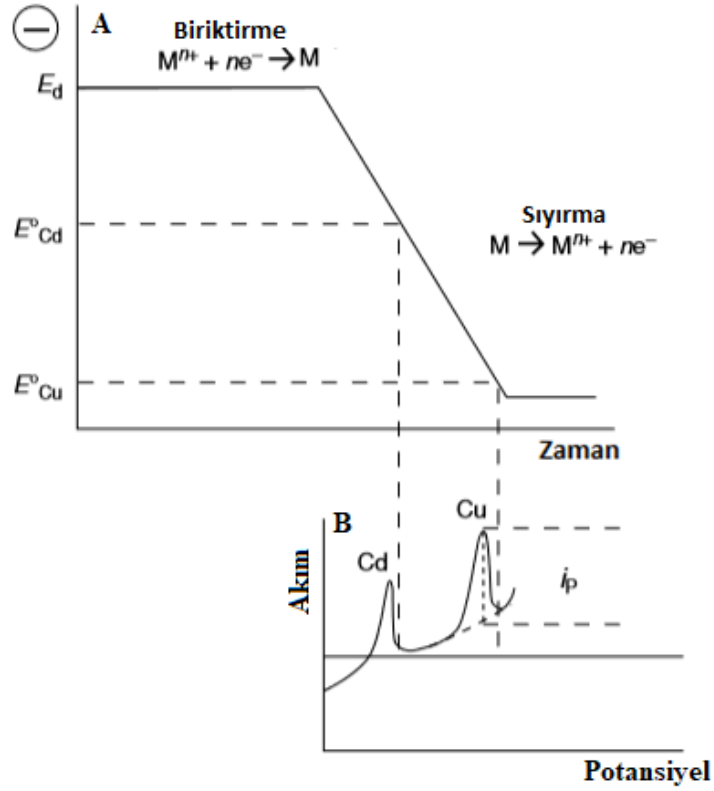
Sıyırma yöntemleri anodik sıyırma, katodik sıyırma ve adsorptif sıyırma olarak üç gruba ayrılır. Analit tayininde uygulanan sıyırma basamağında genel olarak diferansiyel puls veya kare dalga voltametri uygulanır.

### 2.2.5.1 Anodik Sıyırma Voltametri (ASV)

Anodik sıyırma voltametri, sıyırma teknikleri arasında en yaygın kullanım alanına sahip olan tekniktir. Anodik sıyırma voltametri, metal iyonlarının çalışma elektrodu yüzeyinde ön deriştirme yapılır.



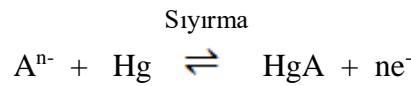
Bu ön deriştirme işlemi, zaman ve potansiyel kontrolü sağlanarak katodik olarak gerçekleştirilir. Sisteme uygulanan potansiyelin, iyonun  $E^0$  değerinden 0,3 – 0,5 V kadar daha negatif değerde olması metal iyonlarının kolayca indirgenebilmesini sağlar. Eğer birden çok metal iyonunun analizi gerçekleştirilecekse, yarı dalga potansiyeli en negatifte olan türe uygun bir potansiyel seçilerek tüm türlerin elektrot yüzeyinde toplanması sağlanır (Wang, 2000). Anodik sıyırma voltametrisinde potansiyelin zamanla değişimini veren grafik Şekil 2.9' da görülmektedir.



Şekil 2.9: Anodik sıyırma voltametricinde A. potansiyelin zamanla değişimi B.uygulanan potansiyelle elde edilen voltamogram (Wang, 2006).

### 2.2.5.2 Katodik Sıyırma Voltametricisi (CSV)

Katodik sıyırma voltametricisi yöntemi, anodik sıyırma voltametricisinin ayna görüntüsü olarak kabul edilebilir. Analitin elektrot yüzeyinde anodik olarak biriktirilmesi sonrası çözünmeyen cıva tuzu oluşur, daha sonra negatif yöne doğru potansiyel taramasıyla sıyırma işlemi yapılır.



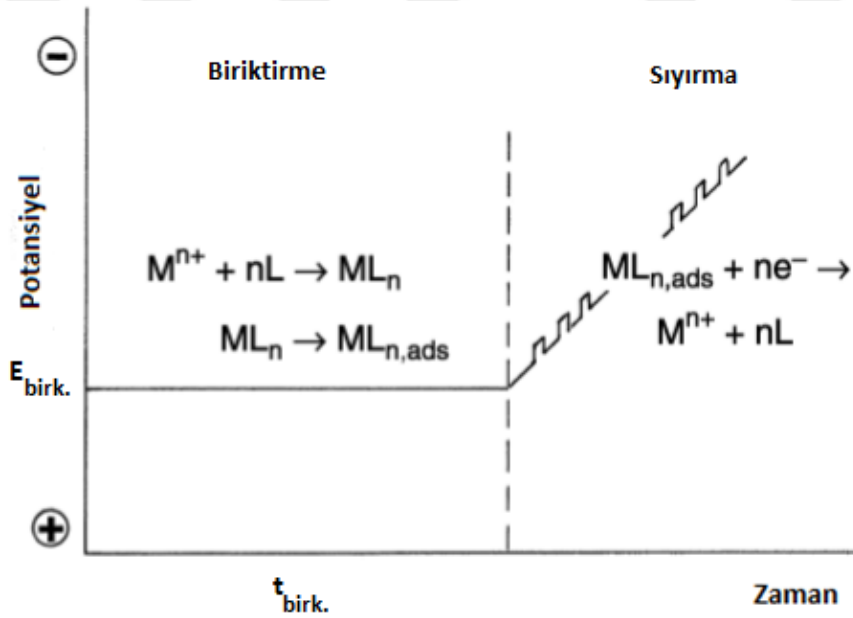
Biriktirme

Oluşan indirgenme pik akımlarından yararlanılarak analitin tayini gerçekleştirilir. Bu yöntem organik ve inorganik bileşenlerin geniş bir kısmının tayini için, cıva ile çözünmeyen bir tuz oluşturabilmeleri sebebiyle kullanılır. Elektrot yüzeyinde analitin çok fazla birikmesi durumunda piklerde bozulma meydana gelebilir (Wang, 2000).

### 2.2.5.3 Adsorptif Sıyırma Voltametrisi (AdSV)

İyonların ve moleküllerin civa elektrotlar yüzeyinde adsorpsiyonu son zamanlarda oldukça ilgi çekici araştırma konusu olmuştur. Adsorptif sıyırma voltametrisi, adsorpsiyon mekanizmasına ve elektrot reaksiyonuna bakılmaksızın, analitin yüzeyde birikmesine ve bazı voltametrik yöntemlerle analitin indirgenmesine veya yükseltgenmesine dayanır. Çoğunlukla, reaksiyon ürünü elektrot yüzeyinde adsorbe olur (Scholz, 2005).

Sıyırma voltametrisi adı altında yapılan ayırma rağmen, anodik ve katodik sıyırma voltametrisiyle önemli bir fark yoktur. Analitin elektrot yüzeyine ön deriştirilmesi, diğer tekniklerden farklı olarak elektrolitik yolla değil fiziksel olarak maddenin adsorpsiyonu ile sağlanır. Bu teknik kullanılarak mikromolar ve nanomolar derişim seviyelerinde birçok organik tür ve inorganik tür tayini yapılmıştır. Adsorbe edilen türler, pozitif veya negatif yönde SWV veya DPV gibi bir voltametrik yöntem kullanılarak, derişimle orantılı voltametrik bir sinyal vermek üzere ölçülür (Kounaves, 1997).



**Şekil 2.10:** Adsorptif sıyırma voltametrisinde, ligant varlığında bir metal iyonunun elektrot yüzeyinde biriktirilmesi ve sıyırılması (Wang, 2006).

Adsorptif sıyırma voltametrisinde, ön deriştirme basamağında metal iyonu ( $M^{n+}$ ), uygun bir ligantla (L) çözelti içerisinde reaksiyona girerek yüzey aktif  $ML^{n+}$  kompleksini oluşturur. Daha

sonra bu kompleks elektrot yüzeyinde adsorpsiyonla kontrollü bir şekilde biriktirilir. Sisteme uygulanan negatif potansiyel yardımıyla adsorplanan kompleksteki metal katyonunun indirgenmesiyle indirgenme işleminin izlenebileceği gibi ligandın indirgenmesinden de yararlanılabilir (Wang, 2000) (Şekil 2.10). Sonuç olarak elektrot yüzeyinde biriktirilen türün derişimine bağılı olarak adsorpsiyon pikleri meydana gelir.

### 2.2.6. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)

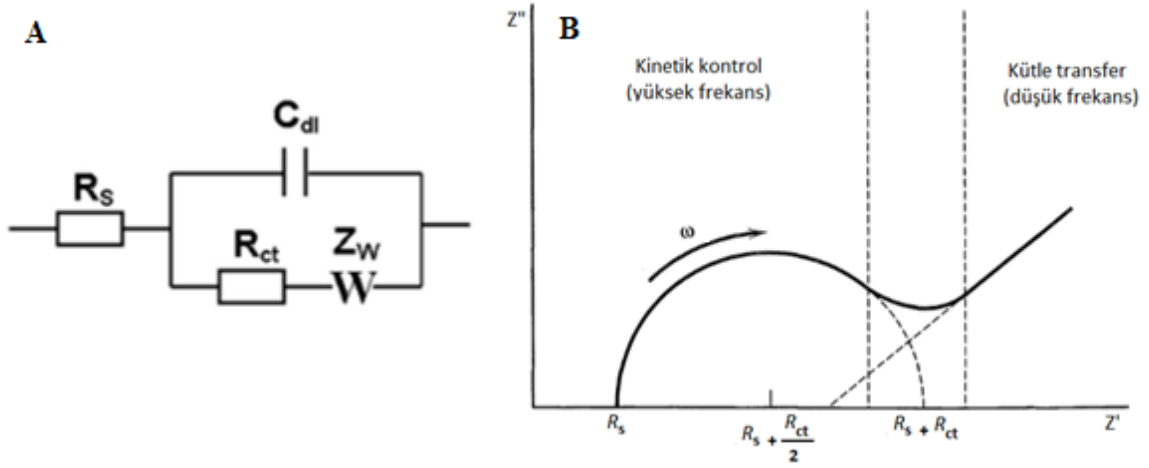
Empedans, devrede elektriksel akımın dolaşmasına karşı oluşan direncin ölçüsüdür. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi, korozyon hızını belirlemek amacıyla kullanılırken, son yıllarda elektrokimyasal reaksiyon hızlarının ve elektrot direncinin belirlenmesinde de sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri olmuştur.

EIS tekniğinin en basit devresi Randles devre modelidir. Başlıca devre elemanları; elektron transfer direnci ( $R_s$ ), çift tabaka direnci ( $C_{dl}$ ), elektron transfer veya polarizasyon direnci ( $R_{ct}$  veya  $R_p$ ) ve Warburg ( $W$ ) devre elemanından meydana gelir (Şekil 2.11A).

Empedans, AC kaynağının frekansının bir fonksiyonu olarak ölçülür. Hücre veya elektrot empedansının frekansa göre çizildiği teknik, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) olarak adlandırılır. Bu teknikte geleneksel şekilde üç elektrotlu hücrede ve çalışma elektrodu üzerine düşük genlikli bir potansiyel uygulanır. Uygulanan bu sinüzoidal  $\omega$  frekanslı potansiyelin etkisiyle meydana gelen akım ölçülür (Bard ve Faulkner, 2001). Çizilen faradayik empedans spektrumu Nyquist grafiği olarak ifade edilir (Şekil 2.11B). Elde edilen bu grafik elektron transfer reaksiyonu hakkında geniş bilgi verir.

Nyquist grafiği, genellikle eksen üzerinde uzanan bir yarım daire bölgesini ve bir doğruyu içerir. Daha yüksek frekanslarda gözlenen yarım daire kısmı elektron transfer direncini, düşük frekans aralığında bulunan doğru ise difüzyon sınırlı süreci ifade eder. Bu spektrumlar, elektron transfer kinetikleri ve difüzyon özellikleriyle ilgili bilgi sağlar. Çok hızlı elektron transferi durumunda empedans spektrumu sadece doğrusal kısmı içerir. Yavaş elektron transferi durumunda ise yarım daire kısmı ile karakterize edilir. Elde edilen yarım daire çapı elektron

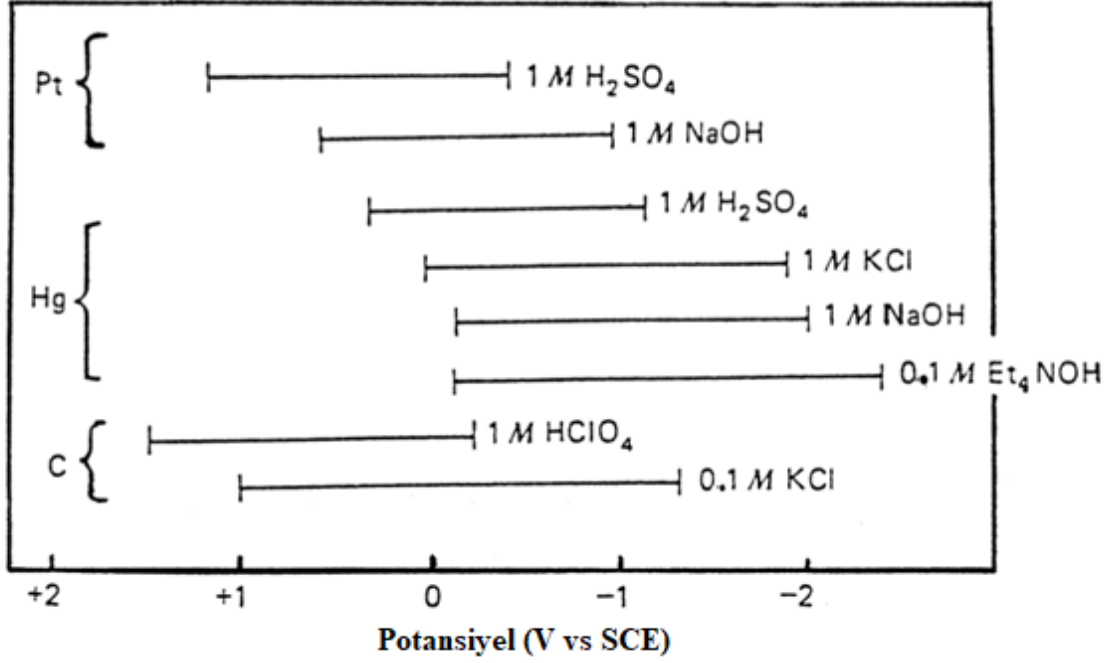
transfer direncini ( $R_s$ ) verir ve yarım dairenin  $Z'$  eksenini kestiği nokta elektron transfer direncinin sayısal değeridir (Wang, 2006).



Şekil 2.11: A. Randles devresi şeması, B. Elektrokimyasal bir sistem için empedans grafiği (Nyquist diyagramı) (Wang, 2006).

### 2.2.7. Çalışma Elektrotları

Çalışma elektrotlarının malzemesi, voltametrik çalışmanın performansı üzerinde oldukça etkilidir. Çalışma elektrodu analizler sırasında tekrar edilebilir sonuçlar sağlamalıdır. Malzemelerin geniş bir bölümü, elektro analizde çalışma elektrodu olarak kullanım alanı bulmuştur. Bunlardan en yaygın kullanılanları civa, karbon ve özellikle altın ve platinyum metallere aittir. Şekil 2.12' de bu elektrotlar için çeşitli çözeltilerde uygulanabilir potansiyel penceresi görülmektedir.



Şekil 2.12: Platin, civa ve karbon elektrotlar için çeşitli destek elektrolitlerde erişilebilir potansiyel penceresi (Skoog, 1998).

### 2.2.7.1. Civa Elektrotlar

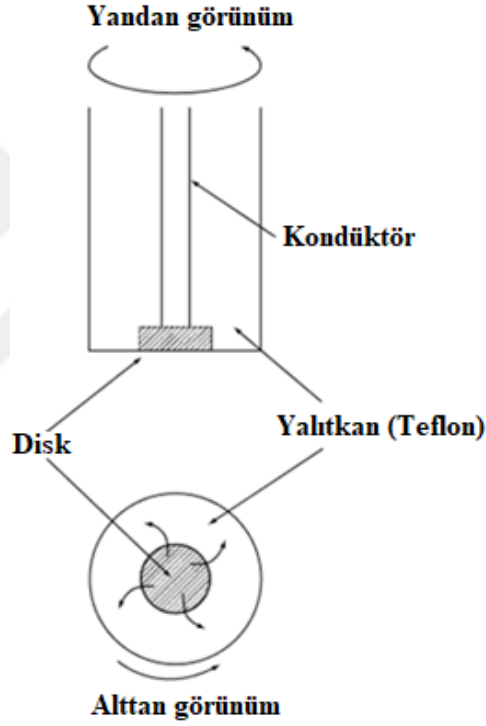
Civa elektrodu, yenilenebilir, tekrar üretilebilir olması ve düzgün yüzeyli olmasının yanında yüksek hidrojen aşırı gerilimine sahip olması sebebiyle de dikkat çekici bir elektrot materyali olmuştur. Bununla birlikte, civanın toksik etkiye sahip olması, yükseltgenmesinden kaynaklı limitli bir potansiyel penceresine sahip olması gibi dezavantajları vardır. Civa elektrotların birkaç tipi mevcuttur. Bunlar, damlayan civa elektrot (DME), asılı damla civa elektrot (HMDE) ve civa film elektrottur (MFE). DME elektrotlar daha çok polarografi ve elektrokapiler çalışmalarda tercih edilmektedir (Wang, 2000).

### 2.2.7.2. Katı Elektrotlar

Geniş bir anodik potansiyel penceresine sahip olan katı elektrotlar son yıllarda analitik açıdan oldukça ilgi çekicidir. Çalışma elektrodu olarak farklı ve çok sayıda katı elektrot materyali kullanılmaktadır. En sık kullanılanları karbon, platin ve altındır. Bunların yanında gümüş, bakır ve nikel spesifik uygulamalarda tercih edilmektedir (Wang, 2000).

### - Disk Elektrotlar

Dönen disk elektrodu (RDE), senkronize kontrol edilebilir bir hız motorunun miline dikey olarak monte edilir ve düz disk yüzeyine dik bir eksen etrafında sabit açısal hız ( $\omega$ ) ile döndürülür. Bu hareketin bir sonucu olarak, yakın tabakadaki sıvı, onu disk merkezinden uzaklaştıran bir radyal hız geliştirir. Bu sıvı, yüzeye normal bir akışta yeniden doldurulur. Bu nedenle RDE, çözeltiden yukarı doğru taze çözelti taşıyan pompa gibi düşünülebilir (Wang, 2006). Dönen disk elektroda ait şematik gösterim Şekil 2.13’ de görülmektedir.



Şekil 2.13: Dönen disk elektrodun şematik gösterimi (Wang, 2006).

### - Metal elektrotlar

Soy metaller geniş bir seçim aralığına sahipken, en yaygın kullanılanları altın ve platin elektrottur. Bazı elektrotlar elektron transfer kinetiklerinden ve geniş anodik potansiyel aralıklarından dolayı daha çok tercih edilirler. Bunun yanında, bu elektrotlarda katodik potansiyel penceresinin sınırlı oluşu ve yüksek hidrojen aşırı gerilimi sebebiyle kullanımları

sınırlıdır. Altın elektrotlar, platin elektrotlarla karşılaştırıldığında daha inert yapıdadır. Bu nedenle, yüzey kirliliği veya kararlı oksit film oluşumuna daha az eğilimlidirler (Wang, 2006).

#### **- Karbon elektrotlar**

Katı elektrotlardan karbon bazlı elektrotlar elektroanalitik çalışmalarda yaygın kullanıma sahiptir. Bu elektrotlar geniş potansiyel aralığında çalışma imkanı sunma, inert yapıda olma, düşük maliyetli olma, çeşitli sensör ve tayin çalışmalarına elverişli olma gibi özellikleri nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. Karbonun türü, ön hazırlık aşamasının yanı sıra, analitik performans üzerinde de derin bir etkiye sahiptir. En çok kullanılan karbon bazlı elektrotlar; camsı karbon, karbon pasta, karbon fiber, yüzey baskılı karbon, karbon filmler ve diğer karbon kompozit elektrotlardır (Wang, 2000).

- ***Camsı karbon elektrotlar***

Camsı karbon elektrotlar, mükemmel derecede mekanik ve elektriksel özellikler, geniş potansiyel penceresi, kimyasal olarak inertlik, yeniden üretilebilirlik gibi özelliklerinden dolayı oldukça popülerdir. Bu malzemeler, inert atmosferde polimerik (fenol-formaldehit) reçine gövdesinin kontrollü bir şekilde ısıtılmasıyla hazırlanır (Wang, 2000). Yüzeyinde bulundurduğu gözenekleri sebebiyle kullanımı diğer karbon türlerinden daha fazladır. Aktivasyonu sağlamak ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek amacıyla camsı karbon elektrotlara parlatma, kimyasal ve elektrokimyasal işlemler, düşük basınçta uygulanan sıcaklık gibi ön işlemler uygulanır.

- ***Karbon fiber elektrotlar***

Ultra mikro elektrotlardaki ilgi çekici gelişme, elektro analizde karbon fiberlerin kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu tür malzemeler, esas olarak yüksek mukavemetli kompozitin hazırlanması ile bağlantılı olarak, polimerin yüksek sıcaklıkta pirolizi yapılarak veya katalitik kimyasal buhar yoluyla üretilir (Wang, 2000).



- ***Karbon pasta elektrotlar***

Karbon pasta elektrodun (KPE) ilk hazırlanışı, Adams (1958) tarafından karbon parçacıkları ve organik sıvının karıştırılıp pasta kıvamına getirilmesiyle olmuştur. KPE, elektroanalitik uygulamalarda düşük maliyetli olması, üretim kolaylığı, yenilenebilir yüzey olması, yüksek hassasiyet göstermesi sebebiyle de yaygın olarak kullanılmaktadır (Švancara, 2009).

Karbon pastanın yapımında kullanılan bağlayıcılar için oldukça geniş bir seçim aralığı vardır. Ancak saflık, düşük uçuculuk ve ekonomik sebepler bağlayıcı sıvı seçimini daraltır. Yaygın kullanılan bağlayıcı sıvılar, nujol (mineral yağı), parafin yağı, silikon yağı ve bromonaftalinlerdir (Wang, 2000).

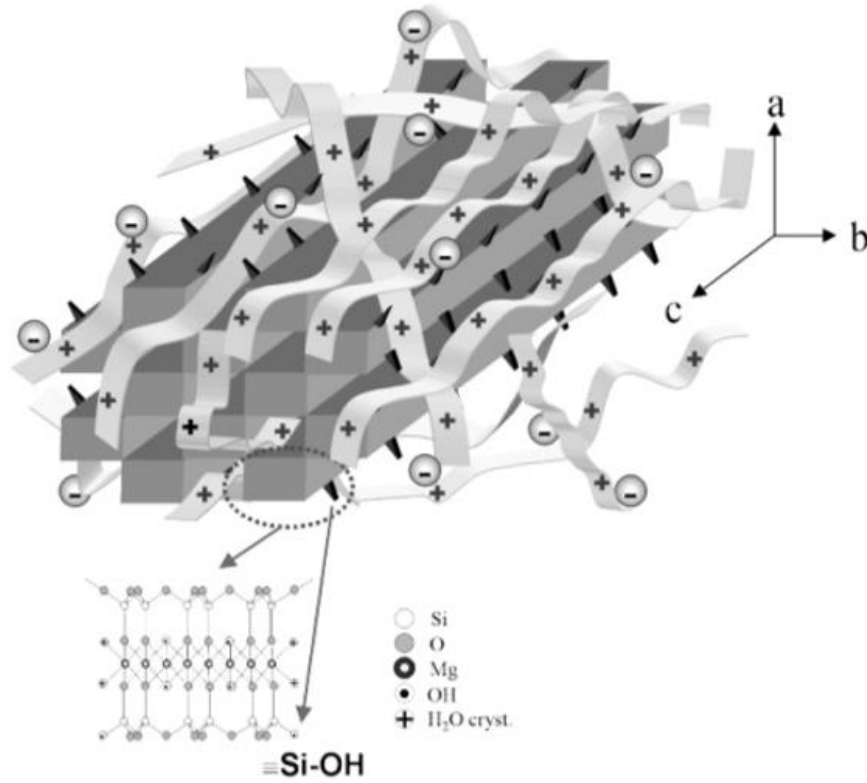
Pastanın bileşimi elektrot reaktivitesini güçlü bir şekilde etkiler. Bağlayıcı sıvının artmasıyla elektron transfer hızı azalmakta, artık akım ise artmaktadır. Bağlayıcı sıvının kullanılmaması durumunda ise metalik seviyeye yaklaşan bir elektron transfer hızı sağlanır. Elektrot yapımında kullanılan elektroaktif türler yardımıyla bağlayıcı sıvı tabakanın geçirgenliği sağlanması da mümkündür. Kullanılan organik bağlayıcının, organik bir çözücüdeki çözünme eğilimi karbon pasta elektrotlar için bir dezavantajdır (Wang, 2006).

Karbon pasta elektrotlar, uygun modifikasyon parçalarının birleştirilmesi için elverişli bir matristir (Wang, 2006). Son yıllarda karbon pasta; çeşitli elektrotların, sensörlerin ve detektörlerin laboratuvarında hazırlanması için kullanılan en popüler elektrot malzemelerinden biri haline gelmiştir (Švancara, 2009). Hazırlanan modifiye elektrotlar çok çeşitli materyallerle modifiye edilerek, çalışma elektrodunun analite karşı duyarlılığı artırılabilir. Karbon pasta elektrotlar, gümüş, altın, TiO<sub>2</sub> ve NiO nanopartikülleri, kil, zeolit, MWCNT, grafen gibi modifiyerler kullanılarak çok çeşitli KPE' ler hazırlamak mümkündür (Khani vd. 2010; Afkhami vd. 2014; Fouladgar vd. 2015). Bu çalışma kapsamında sepiyolit kil ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrotlar kullanılmıştır.

Modifiyer olarak kullanılan kil mineralleri fillosilikat tabakalı sulu alüminosilikat sınıfına aittir. Killer yüksek katyon değişim kapasitesine sahip materyallerdir ve pul hâline getirilmiş kil parçacıkları ortalama 1 - 5 µm boyutlara sahiptir (Navrátilová ve Kula 2003). Ayrıca, iyon

dönüşüm kapasitesi, iyi katalitik destek, geniş yüzey alanı, mekanik stabilite, düşük maliyet, kolay hazırlanabilme gibi özelliklerinden dolayı killer, elektrot yüzeyinin modifikasyonunda tercih edilmektedir. Bunlara ilaveten, bol olması çevre dostu olması, ihmal edilebilir atık oluşturması, toksik olmamaları sebebiyle elektroanalitik anlamda büyük ilgi görmektedir (Eslami ve Farjami, 2015, Zen ve Kumar 2004). Karbon pasta elektrotlar hazırlanırken kullanılan kil minerali miktarı kütlece %5 – 20 aralığındadır, daha yüksek değerler nadiren kullanılmıştır (Navrátilová ve Kula 2003).

Bir kil minerali olan sepiyolit,  $\text{Si}_{12}\text{O}_{30}\text{Mg}_8(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_{4.8}\text{H}_2\text{O}$  formülüne sahip mikrokristalli hidratlı magnezyum silikatıdır. 2 - 10  $\mu\text{m}$  uzunluğunda parçacık boyutuna ve mikrofibröz bir morfolojiye sahiptir (Darder, 2006) (Şekil 2.14). Görünüm olarak kaygan ve ince taneli toprağımsı yapıya sahip olan sepiyolit kil; beyaz, krem, gri, pembe renklerde bulunabilmektedir (Bayraktepe, 2017). Sepiyolit kil, adsorptif yapıdadır ve elektroaktif türler içerir, bu sayede analitin redoks reaksiyonunu kolaylaştırır (Bayraktepe vd. 2016).



Şekil 2.14: Sepiyolit kil kristalinin şematik gösterimi (Darder, 2006).

### 2.2.8. Destek Elektrolitler

Elektrokimyasal ölçümler, destek elektrolit içeren çözücü ortamında gerçekleştirilir. Destek elektrolit, elektroaktif maddenin iyonik göçünü önlemek amacıyla analiz ortamına eklenir. Kullanılan destek elektrolitin saflığı yüksek olmalıdır. Destek elektrolit ve çözücü, çalışma elektroduyla reaksiyona girmemeli ve tayini yapılacak analite karşı inert davranış sergilemelidir (Wang, 2006).

İnert destek elektrolit olarak inorganik bir tuz, bir tampon veya bir mineral asidi kullanılabilir. Potasyum klorür veya nitrat, amonyum klorür, hidroklorik asit veya sodyum hidroksit sulu ortamda yaygınca kullanılan destek elektrolitlerdir. Organik çözücü ortamında ise tetra alkil amonyum tuzları sıklıkla kullanılmaktadır. Tüm elektroaktif türlerin varlığında, elektrolit derişimi genel olarak 0,1 – 1,0 M aralığında kullanılmaktadır (Wang, 2006).

## 2.3. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

Bu bölümde, tez çalışması kapsamında analizleri yapılan kozmetik ürünlerde kullanılan maddelerin, daha önce yapılmış olan çalışmalarının özetlerine yer verilmiştir.

### 2.3.1. Hidrokinon Tayini için Yapılan Çalışmalar

Soltani ve diğ. (2016), HQ' un sulu ortamda elektrokimyasal tayini için NiO nanopartikülleri ve 1-butil-3-metilimidazolyum tetrafloroborat (BMITFB) iyonik sıvısı kullanılarak karbon pasta elektrotlar hazırlamıştır. NiO/BMITFB/MKPE yüzeyinde HQ' nun yükseltgeme piki KPE ile karşılaştırıldığında 2,5 kat daha fazla yükseltgeme piki sinyali elde edilmiştir. SWV yöntemi ile HQ' a ait doğrusal çalışma aralığı ve alt tayin sınırı 0,1 – 500  $\mu$ M ve 0,05  $\mu$ M olarak elde edilmiştir. Geliştirilen bu yöntem su örneklerinde HQ tayini için kullanılmıştır. Geri kazanım %98-102 aralığında bulunmuştur.

He ve diğ. (2014), eosin Y film modifiye camsı karbon elektrotlar (GCE) kullanarak HQ ve katekol (CT) tayini için yöntem geliştirmiştir. Modifiye elektrodun karakterizasyonu SEM, EIS ve CV kullanılarak yapılmıştır. Çıplak GCE ve eosin Y/GCE karşılaştırıldığında HQ ve CT için

tersinirlik ve iyi derecede katalitik aktivite gözlenmiştir. HQ için yükseltgenme - indirgenme pik potansiyeli farkı 386 mV' tan 60 mV' a, CT için ise 340 mV' tan 56 mV' a düşmüştür. İki izomerin DPV' de yükseltgenme piki potansiyel farkı 106 mV' tur. Doğrusal çalışma aralığı HQ ve CT için 1-130  $\mu\text{M}$  ve alt tayin sınırı HQ için 0,14  $\mu\text{M}$ , CT için 0,12  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Geliştirilen yöntem su örneklerinde HQ ve CT tayini için uygulandığında geri kazanım değerleri yaklaşık %100 olarak elde edilmiştir.

Butwong ve diğ. (2018), HQ ve CT' nin eş zamanlı tayini için Ag nanopartiküller, sisteamin (Cst) ve tek duvarlı karbon nanotüp (CNTs) kullanarak GCE modifiye etmiştir. Yükseltgenme indirgenme pikleri, GCE ve modifiye AgCst-CNTs/GCE karşılaştırıldığında katalitik etkinin ve tersinirliğin arttığı görülmüştür. Tarama hızı çalışmalarında HQ ve CT için difüzyon kontrollü prosesler gerçekleştiği belirtilmiştir. pH etkisi araştırıldığında elde edilen pH -E (V) grafiğinin eğiminden reaksiyonda 2 e<sup>-</sup> ve 2 H<sup>+</sup> un transfer edildiği görülmüştür. Elde edilen doğrusal çalışma aralığı HQ ve CT için sırasıyla 0,08 – 200  $\mu\text{M}$  ve 0,20 - 280  $\mu\text{M}$ ' dır. Alt tayin sınırları; 10 ve 40 nM' dır. Nehir suyu ve krem örneklerinde yapılan denemelerde geri kazanım %85 – 95 aralığında elde edilmiştir.

Ahmad ve diğ. (2018), HQ tayini için Zn hidroksi ferulat (ZLH-F) ve MWCNT ile modifiye karbon pasta elektrot hazırlamıştır. ZLH-F/MWCNT modifiye KPE' nin yüzey morfolojisi ve karakteristiği SEM, TEM ve SWV ile incelenmiştir. Belirlenen optimum şartlar altında doğrusal çalışma aralığı 10 – 1000  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Alt tayin sınırı 5,7  $\mu\text{M}$ ' dır. Glukoz, fruktoz, sükroz, bisfenol A, asetaminofen, lizin gibi maddelerde ve NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> and SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> gibi iyonlarda yapılan girişim çalışmasında hiç bir tür girişim yapmamıştır. Çeşitli su örneklerinde ve krem örneğinde geliştirilen yöntemle yapılan geri kazanım çalışmalarında geri kazanım değerleri %97,8 – 103,0 aralığında verilmiştir.

Harisha ve diğ. (2018), CV yöntemi ve DPV yöntemleri kullanarak HQ ve CT tayini için poliglisin modifiye karbon pasta elektrot (poliglisin/KPE) geliştirmiştir. Poliglisin, karbon pasta elektrot yüzeyine elektropolimerizasyonla kaplanmıştır. CT' ye ait yükseltgenme piki modifiye KPE ile 0,215 V' tan 0,183 V' a, HQ' a ait yükseltgenme piki ise 0,075 V' tan 0,052V' a kaymıştır. Deneysel çalışmalar pH 7,0 fosfat tamponu ortamında gerçekleştirilmiştir. Tarama hızı çalışmalarıyla, poliglisin/KPE yüzeyine taşınma olayının adsorpsiyon kontrollü prosesler

olduğu belirtilmiştir. Doğrusal alışma aralığı HQ ve CT için 20 - 200  $\mu\text{M}$  olarak bulunmuştur. LOD değerleri ise sırasıyla 0,20 ve 0,16  $\mu\text{M}$  olarak elde edilmiştir.

Kumar ve diğ. (2017), HQ ve CT tayini için niasinamid kaplı GCE elektrot geliştirmiştir. Niasinamidin GCE yüzeyine kaplanması polimerizasyonla gerçekleştirilmiştir. Analitik alışmalar pH 7,4 0,2 M fosfat tamponu ortamında gerçekleştirilmiştir. CT için doğrusal çalışma aralığı 10 – 120  $\mu\text{M}$ , HQ için 10 – 160  $\mu\text{M}$  olarak elde edilmiştir. LOD değerleri sırasıyla 0,31  $\mu\text{M}$  ve 0,24  $\mu\text{M}$ ' dır. Tarama hızı alışmaları HQ ve CT' un elektrot proseslerinin difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir. pH çalışmaları sonucunda redoks mekanizmalarında eşit elektron proton transferinin olduğu belirlenmiştir. Modifiye GCE sayesinde HQ ve CT' nin CV ve DPV yöntemleriyle piklerin girişim yapmaması sebebiyle eşit zamanlı tayinin mümkün olduğu belirtilmiştir.

Safitri ve diğ. (2015), yüzey baskılı karbon elektrot (SPCE) kullanarak hidrokinonun tayini için yeni bir voltametrik yöntem geliştirmiştir. alışmalar pH 2,0 0,1 M fosfat tamponu ortamında yapılmıştır. Yöntem geliştirme çalışmalarından önce frekans, puls yüksekliği gibi parametrelerin optimizasyonları gerçekleştirilmiştir. Kare dalga voltametri yöntemiyle hidrokinon tayininde doğrusal çalışma aralığı 1 – 100  $\mu\text{M}$ , alt tayin sınırı 23,4 $\mu\text{M}$  olarak bulunmuştur. Hassasiyet, kalibrasyon grafiğinden elde edilen doğrunun eğiminden 0,075  $\mu\text{M}/\mu\text{A}$  olarak belirlenmiştir. Önerilen yöntem kozmetik krem örneklerinde uygulandığında oldukça başarılı sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir.

Hu ve diğ. (2012), iyonik sıvı 1-etil-3-metilimidazolyum tetrafloroborat ( $\text{EMIMBF}_4$ ) ile modifiye karbon pasta elektrodu (CILE) hazırlamıştır. Hazırlanan elektrot, grafit oksit ve tetrakloroaurik asit çözeltisine daldırılıp CV ile indirgenerek, grafen ve Au nanopartikül ile kaplanmıştır (Au-GR/CILE). HQ' nun elektrokimyasal davranışı CV ve DPV yöntemleri yardımıyla incelenmiştir. Ölçümler 0,1 M pH 2,5 fosfat tamponu ortamında alınmıştır. HQ için doğrusal çalışma aralığı 0,06 - 800  $\mu\text{M}$  ve alt tayin sınırı 0,018  $\mu\text{M}$  olarak elde edilmiştir. Geri kazanım çalışmaları atık sularda gerçekleştirilmiştir ve %98-101 aralığında geri kazanım elde edilmiştir.

Radhakrishnan ve diğ. (2015), HQ tayini yapmak amacıyla demir oksit ve indirgenmiş grafen oksit üzerine, polianilin elektrokimyasal olarak kaplanmıştır (PANi – Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – rGO/GCE). Elde edilen kompozit malzeme PANi – Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – rGO, alan emisyon taramalı elektron mikroskobu, X-ışını kırınımı, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi, X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve voltametrik tekniklerle karakterize edilmiştir. HQ için modifiye yüzeyde elde edilen doğrusal çalışma aralığı 0,1 – 550 µM' dır. Alt tayin sınırı 0,06 µM olarak hesaplanmıştır. Çeşme suyunda yapılan geri kazanım çalışmalarında geri kazanım değerleri %100' e yakın elde edilmiştir.

Calaça ve diğ. (2015), cilt beyazlatıcı maddelerin eş zamanlı tayini için yöntem geliştirmiştir. CV ve SWV yöntemleri yardımıyla kojik asit (KA) ve HQ tayini yapılmıştır. KA, 0,72 V' ta bir oksidasyon piki, HQ ise 0,08 V ve -0,02 V' ta yarı tersinir bir redoksi piki vermiştir. KA için adsorpsiyon kontrollü proses gerçekleşirken, HQ için difüzyon kontrollü proses gerçekleşmiştir. Optimum pH, 0,04 M BR tamponu ortamında 2 - 8 pH aralığında incelenmiştir. Diğer tamponlar pH 8,0' de denenmiş ve Mellvaine tamponu (sitrat - fosfat t.) seçilmiştir. Optimum şartlar altında elde edilen doğrusal çalışma aralığı KA için 35 - 250 µM, HQ için 15 - 160 µM' dır. Alt tayin sınırı KA ve HQ için sırasıyla 7,84 ve 3,71 µM' dır. Geliştirilen yöntem jel ve krem örneklerinde başarıyla uygulanmıştır.

Lu ve diğ. (2016), HQ ve CT tayini için azot katkılı indirgenmiş grafen oksit modifiye elektrot hazırlamıştır. Modifiye yüzeyin karakterizasyonu FTIR, XPS ve TEM kullanılarak yapılmıştır. Elektrokimyasal çalışmalar CV ve DPV yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. pH çalışmaları pH 6,8 - 7,4 aralığında 0,1 M fosfat tamponu ortamında gerçekleştirilmiştir. Optimum pH her iki madde için de 7,0 olarak belirlenmiştir. HQ ve CT' nin pik potansiyelleri arasındaki fark 0,110 V kadardır. Elde edilen doğrusal çalışma aralığı HQ için 5-693 µM, CT için ise 5 - 492 µM' dır. Alt tayin sınırı sırasıyla 0,1 ve 0,5 µM olarak hesaplanmıştır. Eş zamanlı tayinde ise HQ ve CT için doğrusal çalışma aralığı 15 - 330 µM' dır. Nehir sularında yapılan geri kazanım çalışmalarında geri kazanımlar %95 - 104 aralığında elde edilmiştir.

### 2.3.2. Arbutin Tayini için Yapılan Çalışmalar

Arbutin tayini için şimdiye kadar daha çok kromatografik yöntemler tercih edilmiştir. Bunun yanında arbutin tayini için, elektrokimyasal yöntemlerin kullanıldığı az sayıda çalışma olduğu belirlenmiştir. Arbutin tayini için geliştirilen voltametrik yöntemlerde, kil kaplı yüzey baskılı elektrot (CCSPE) (Shih ve Zen, 2000), GCE (Liu vd. 2008; Blasco vd. 2004 ), karbon pasta elektrot (KPE) (Libánský vd. 2011), MWCNT/ GCE (Ren vd. 2009) kullanılmıştır.

Shih ve Zen (2000), renk açıcı kozmetik ürünlerde bulunan arbutinin (hidrokinon- $\beta$ -D-glukopiranosit) SWV ile tayininde çalışma elektrodu olarak nontronit kil kaplı yüzey baskılı elektrot (CCSPE) kullanmıştır. Ön yükseltgeme işlemi geçiren CCSPE' de arbutinin pik yüksekliğinde çıplak SPE' ye göre belirgin bir artış elde edilmiştir. Bu durum, kilin yüzeye kaplanmasının duyarlılığı ve tekrarlanabilirliği artırdığını göstermiştir. Optimize edilmiş koşullar altında, pH 10,0 amonyum tamponu ortamında arbutine ait alt tayin sınırı 0,18  $\mu$ M, doğrusal çalışma aralığı  $\leq 90$   $\mu$ M olarak elde edilmiştir. Geliştirilen yöntemin kozmetik kremlerde yapılan uygulamalarında %100' e yakın geri kazanım elde edilmiştir.

Liu ve diğ. (2008), arbutinin GCE yüzeyindeki voltametrik davranışını, dönüşümlü voltametri, normal puls voltametri ve diferansiyel puls voltametri ile incelemiştir. pH 2,0 Birtton-Robinson tamponu ortamında, 0,86 V potansiyelde bir yükseltgenme piki ve 0,0 V' da küçük bir indirgenme piki elde edilmiştir. Arbutin için doğrusal çalışma aralığı 0,2 – 4,0  $\mu$ M, LOD değeri 0,14 Mm olarak belirlenmiştir. Arbutin içeren kozmetik kremde standart çözelti ilave edilmesiyle geri kazanım değerleri %98,0 - 100,6 olarak belirlenmiştir.

Libánský ve diğ. (2011), arbutin tayini için KPE kullanarak pH 2,0 BR tamponu ortamında diferansiyel puls voltametri tekniği kullanmıştır. Arbutin için elde edilen doğrusal çalışma aralığı 4,0 - 100  $\mu$ M, kantitatif tayin sınırı 2,4  $\mu$ M olarak belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntem arbutin içeren 'Unitone 4  $\alpha$ -Arbutin' isimli kozmetik kremde uygulanmıştır. Geliştirilen yöntem AR miktarı 20  $\text{mgg}^{-1}$  olarak belirtilen ticari kozmetik kremde uygulanarak arbutin miktarı  $20,4 \pm 1.1$   $\text{mgg}^{-1}$  olarak elde edilmiştir.

Ren ve diğ. (2009), arbutinin elektrokimyasal davranışını CV yöntemiyle incelemek amacıyla MWCNT modifiye edilmiş GCE hazırlamıştır. AR' e ait yükseltgenme piki, pH 1,0 KCl-HCl ortamında yaklaşık 0,82 V' ta elde edilmiştir. Optimum şartlar altında elde edilen arbutine ait doğrusal çalışma aralığı 8,0 – 952,0  $\mu$ M, alt tayin sınırı 6,0  $\mu$ M olarak bulunmuştur. Büyük moleküllü kontamine olabilecek maddelerin, arbutin tayininde girişim yapmadığı belirtilmiştir.

Blasco ve diğ. (2004), doğal fenolik antioksidanların analitik çalışmalarını fenol grubu içeren örneklerde (arbutin, kafeik asit, klorojenik asit, kateşin, rutin, florizin) gerçekleştirmek amacıyla GCE yüzeyinde diferansiyel puls voltametri tekniği kullanmıştır. Arbutine ait yükseltgenme piki 0,446 V' ta görülmüştür. Doğrusal çalışma aralığı 10 – 120  $\mu$ M, alt tayin sınırı 4,2  $\mu$ M olarak elde edilmiştir. Arbutin için geri kazanım çalışmaları armut suyunda gerçekleştirilmiş olup geri kazanım değeri %107,4 olarak bulunmuştur.

### 2.3.3. Ketokonazol Tayini için Yapılan Çalışmalar

Ketokonazol tayini için geliştirilen voltametrik yöntemlerde,  $\beta$ -siklodekstrin modifiye camı karbon elektrot ( $\beta$ -CDMGC) (El Reis vd.2013), boron katkılı elmas elektrot (BDD) (Łukasiewicz ve Rogińska 2014), altın nanopartikül modifiye camı karbon elektrot (Au/GCE) (Alshalalfeh vd. 2016), MWCNT/GCE (Borowiec vd. 2012), altın disk elektrot (Gładysz vd. 2016), Ag katı amalgam elektrot (p-AgSAE) (Sousa Dantas vd. 2010) gibi çalışma elektrotları kullanılmıştır.

El Reis ve diğ. (2013), KC' nin voltametrik tayinini,  $\beta$ -siklodekstrin modifiye camı karbon elektrot ( $\beta$ -CDMGC) yüzeyinde gerçekleştirmiştir. Modifiye elektrot kullanıldığında CV ve DPV yöntemleriyle elde edilen KC pik akımlarında artış gözlenmiştir. Akımdaki artışın, KC ve  $\beta$ -siklodekstrinin kompleks oluşturmasından kaynaklandığını belirtmiştir. CV çalışmaları ile KC' nin yükseltgenmesinin tersinmez ve adsorpsiyon kontrollü prosesler olduğu belirlenmiştir. Doğrusal çalışma aralığı 10 – 80  $\mu$ M, alt tayin sınırı 0,1054  $\mu$ M olarak belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntem Nizapex adlı kozmetik şampuanda KC tayini için kullanıldığında geri kazanım değerleri yaklaşık %100 olarak bulunmuştur.



Alshalalfeh ve diğ. (2016), KC' nin voltametrik davranışını incelemek amacıyla Au nanopartikül ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotlar (Au/GCE) hazırlamıştır. En iyi analitik sinyal için optimum koşullar; ön deriştirme -1,6 V, biriktirme süresi 120,0 s ve pH 4,0 olarak belirlenmiştir. KC' nin yükseltgenme pik potansiyeli 0,697 V' ta elde edilmiştir. Doğrusal çalışma aralığı 20 - 100  $\mu\text{M}$  ve alt tayin sınırı 2,3  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir.

Gładysz ve diğ. (2016), 25  $\mu\text{m}$  çapında altın disk elektrot yüzeyinde KC' nin yükseltgenmesini sağlamak amacıyla, CV ve DPV yöntemleri geliştirmiştir. Kalibrasyon çalışması etanol- pH 9,0 BR tamponu (1:4) varlığında gerçekleştirilmiştir. Altın disk elektrodun kararlılığı CV ve EIS ile incelenmiştir. pH 2,0' de yaklaşık 1,4 V' ta zayıf bir yükseltgenme piki, 0,8V' ta indirgenme piki elde edilmiştir. pH artışıyla birlikte yükseltgenme pik akımlarında artış gözlenmiştir. pH 9,0'da yapılan kalibrasyon çalışmalarında ise doğrusal çalışma aralığı 50 – 2500  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Kantitatif tayin sınırı ise 50  $\mu\text{M}$ ' dır. Geliştirilen yöntem, ketokonazol içeren tablet, şampuan ve kremlerde aynı şartlar altında uygulandığında RSD değerleri %2' nin altında bulunmuştur.

Sousa Dantas ve diğ. (2010), ilaç formülasyonlarında bulunan ketokonazol tayini için Ag katı amalgam elektrot (p-AgSAE) hazırlamıştır. KC' ye ait yarı tersinir indirgenme piki -1,46 V' ta görülmüştür. SWV yöntemi kullanılarak pH 12,0 BR tamponu ortamında elde edilen doğrusal çalışma aralığı 0,497 – 4,3  $\mu\text{M}$ ' dır. LOD ve LOQ değerleri sırasıyla 0,12  $\mu\text{M}$  ve 0,38  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntemle; tablet, şampuan ve krem gibi kompleks örneklerde bulunan KC' nin tayininde geri kazanım değerleri %90 – 105 aralığında bulunmuştur.

Łukasiewicz ve Rogińska (2014), ketokonazol ve siklopiroks olamin antifungal maddelerinin tayini için boron katkılı elmas elektrot (BDD) kullanmıştır. Analizler SWV yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Ketokonazol ve siklopiroks olaminin tersinmez yükseltgenme pikleri sırasıyla 0,59 ve 0,66 V' ta elde edilmiştir. Tarama hızı çalışmalarıyla akım potansiyel değişimleri incelendiğinde difüzyon kontrollü prosesler olduğu belirlenmiştir. Analizlerde kullanılmak üzere optimum pH değerleri, destek elektrolit seçimi ve SWV yönteminde kullanılan parametreler belirlenmiştir. Doğrusal çalışma aralığı ketokonazol için 0,287 – 3,13  $\mu\text{M}$ , siklopiroks olamin için ise 25,3 - 419  $\mu\text{M}$  olarak elde edilmiştir. Ketokonazol ve siklopiroks olamin için LOD değerleri sırasıyla 0,0829  $\mu\text{M}$  ve 6,66  $\mu\text{M}$ ' dır. Ketokonazol içeren

tablet, şampuan ve kremler ile siklopiroks olamin içeren şampuanda yapılan tayinlerde geri kazanım değerleri %97- 100 aralığında bulunmuştur.

Borowiec ve diğ. (2012), KC' nin elektrokimyasal tayinini gerçekleştirmek amacıyla MWCNT modifiye camı karbon elektrot hazırlamıştır. İlk olarak optimum pH ve MWCNT miktarı belirlenmiş, tarama hızı çalışmaları gerçekleştirilmiştir. pH denemelerinde çizilen pH-E grafiğinden elde edilen eğim değerinin  $-0,029$  V/pH olması sebebiyle  $2 e^-$  ve  $1 H^+$  transfer edildiği belirtilmiştir. Tarama hızı çalışmaları sonucunda adsorpsiyon kontrollü proses olduğu belirlenmiştir. KC tayini için kalibrasyon grafiği oluşturulmuş ve doğrusal çalışma aralığı  $1-30 \mu M$ , LOD değeri  $0,44 \mu M$  olarak belirlenmiştir. Geliştirilen yöntem Ketokonazol ilaç tabletine uygulandığında bağıl standart sapması %1,09 olarak bulunmuştur.

### **3. MALZEME VE YÖNTEM**

#### **3.1. KULLANILAN CİHAZLAR**

Elektrokimyasal deneyler sırasında CHI 660c model elektrokimyasal analiz cihazı kullanılmıştır.

Deneyler üçlü elektrot sisteminde çalışma elektrodu olarak çıplak ve modifiye karbon pasta elektrotlar, referans elektrot olarak BASi marka Ag/AgCl (3,0 M NaCl), karşıt elektrot olarak ise CHI 115 platin tel kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Voltametrik ölçümlerde kullanılan üçlü elektrot sistemi ENTEK C4 cell stand marka çalışma ünitesine bağlanmıştır.

Deneysel çalışmalar sırasında pH ölçümleri HANNA marka HI 2211 model pH/ORP metre ile yapılmıştır. Cihazın kalibrasyonu pH 4,0; 7,0 ve 10,0 olan ticari tampon çözeltiler ile gerçekleştirilmiştir.

Analiz edilecek tüm stok çözeltilerin ve tampon çözeltilerin hazırlanması sırasında karışmalarını sağlamak amacıyla WiseStir marka MSH-20A model magnetic karıştırıcı kullanılmıştır.

Çalışmalar sırasında kullanılacak maddelerin hassas tartımlarını almak için Shimadzu marka AUW220D model hassas terazi kullanılmıştır.

#### **3.2. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER VE ÇÖZELTİLER**

##### **3.2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

Kullanılan tüm kimyasal maddeler ve saflık dereceleri aşağıdaki gibi listelenmiştir.

**Tablo 3.1:** Tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler ve saflık dereceleri.

<b>Madde</b>	<b>Firma</b>	<b>Saflık Derecesi, %</b>
Hidrokinon	Merck	99,0
Ketokonazol	Sigma - Aldrich	98,0
Arbutin	Sigma - Aldrich	98,0
Grafit tozu	Sigma - Aldrich	99,9
Sepiyolit kil	Sigma - Aldrich	saf
TiO <sub>2</sub> nanopartikülleri	Sigma - Aldrich	99,5
NiO nanopartikülleri	Sigma - Aldrich	99,8
Grafen	Sigma - Aldrich	saf
MWCNT (çok duvarlı karbon nanotüp)	DropSens	saf
Mineral yağı	Sigma - Aldrich	saf
Etanol	Sigma - Aldrich	99,8
Metanol	Sigma - Aldrich	99,7
Hidroklorik asit	Sigma - Aldrich	36,7-38,0
Sodyum hidroksit	Sigma - Aldrich	98,0-100,5
Fosforik asit	Sigma - Aldrich	85,0-88,0
Sülfirik asit	Sigma - Aldrich	95,0-97,0
Borik asit	Sigma - Aldrich	99,5
Asetik asit	Sigma - Aldrich	99,8-100,5
Ürik asit	Sigma - Aldrich	99,0
Askorbik asit	Carlo Erba Reagents	saf
Fenol	Sigma - Aldrich	99,0-100,5
Rezorsinol	Sigma - Aldrich	99,0
Gliserin	Sigma - Aldrich	99,5
Laktoz	Sigma - Aldrich	98,0
Sodyum benzoat	Sigma - Aldrich	99,5
Glukoz monohidrat	Sigma - Aldrich	99,6
Sodyum klorür	Sigma - Aldrich	saf
Potasyum klorür	Sigma - Aldrich	99,0-100,5
Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	Sigma - Aldrich	99,0-102,0

Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	Kimetsan	98,5
Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	Merck	98,5
Co(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	Carlo Erba	98,0-102,0
Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .3H <sub>2</sub> O	Kimetsan	99,5
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .9H <sub>2</sub> O	Kimetsan	99,68

### 3.2.2. Hazırlanan Çözeltiler

*Hidrokinon Stok Çözeltisi:* Hidrokinon standardından 5,5 mg tartılıp saf su ile 25 mL' ye tamamlanarak  $1,0 \times 10^{-3}$  M çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözelti buzdolabında +4°C' de saklanmıştır.

*Ketokonazol Stok Çözeltisi:* Ketokonazol standardından 13,3 mg tartılmıştır. Birkaç damla 0,1 M HCl çözeltisi eklendikten sonra saf su ile 25 mL' ye tamamlanarak  $1,0 \times 10^{-3}$  M çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözelti buzdolabında +4°C' de saklanmıştır.

*Arbutin Stok Çözeltisi:* Arbutin standardından 6,8 mg tartılıp saf su ile 25 mL' ye tamamlanarak  $1,0 \times 10^{-3}$  M çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözelti buzdolabında +4°C' de saklanmıştır.

*Britton Robinson (BR) Tampon Çözeltisi:* 1,236 g borik asit, 1,15 mL asetik asit ve 1,35 mL %85,0'lik H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>' in karıştırılarak 500 mL' ye saf suyla tamamlanmasıyla 0,04M BR tampon çözelti hazırlanmıştır. Tampon çözeltinin pH' sı 0,1 M NaOH ve 0,1 M HCl çözeltilerinden kullanılarak 2,0 – 12,0 aralığında değiştirilerek hazırlanmıştır.

*NaOH Çözeltisi:* 0,4 g NaOH katısı tartılarak bir miktar saf suyla çözülmüş ardından 100 mL' ye tamamlanarak 0,1 M NaOH çözeltisi hazırlanmıştır.

*HCl Çözeltisi:* Kütlece yüzdesi %37, yoğunluğu 1,2 gmL<sup>-1</sup> olan derişik hidroklorik asit çözeltisinden 1,2 mL alınarak bir miktar saf su bulunan balon jøjeye ilave edilmiş ardından toplam hacim 100 mL' ye tamamlanarak 0,1 M HCl çözeltisi hazırlanmıştır.

*K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] Çözeltisi:* 0,823 g K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] katısı tartılarak bir miktar saf suyla çözülmüş ardından 250 mL' ye tamamlanarak  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]Çözeltisi:* 1,056 g K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] katısı tartılarak bir miktar saf suyla çözülmüş ardından 250 mL' ye tamamlanarak  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

### **Girişim Denemelerinde Kullanılan Çözeltiler**

*NaCl Çözeltisi:* 29,25 mg NaCl 50 mL saf suda çözülerek  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*KCl Çözeltisi:* 37,27 mg KCl' ün 50 mL saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 128,20 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 148,73 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 145,39 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 145,52 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 120,8 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.9H<sub>2</sub>O Çözeltisi:* 201,99 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Askorbikasit çözeltisi:* 88,06 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Ürik asit Çözeltisi:* 84,05 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Fenol Çözeltisi:* 47,05 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Rezorsinol Çözeltisi:* 55,05 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

*Glukoz monohidrat Çözeltisi:* 99,08 mg tartılıp 50 ml saf suda çözünmesiyle  $1,0 \times 10^{-2}$  M çözelti hazırlanmıştır.

### 3.3. KOZMETİK ÜRÜNLERİN ANALİZE HAZIRLANMASI

Piyasada bulunan kozmetik ürünlerden Expigment krem (%4,0 HQ içerir), Tritone krem (%2,0 AR içerir), Ketoral şampuanın (%2,0 KC içerir) geri kazanım denemelerinde kullanılmak üzere belirli derişimlerde çözeltileri hazırlanmıştır.

$1,1 \times 10^{-4}$  M hidrokinon çözeltisi hazırlamak amacıyla; 15,0 mg Expigment krem tartılarak üzerine bir miktar saf su eklendikten sonra hidrokinonun tamamen çözünmesini sağlamak amacıyla ~15 dakika ultrasonik banyoda bekletilmiştir. Daha sonra toplam hacim saf suyla 50 mL' ye tamamlanmıştır. Bir gece  $+4^{\circ}\text{C}$ ' de bekletilen çözeltinin berrak kısmından uygun hacimde alınarak elektrokimyasal hücrede pH 2,0 BR tamponu ile seyreltilerek kullanılmıştır.

Arbutin için, 100,0 mg Tritone krem örneği az miktar saf su ile ~15 dakika ultrasonik banyoda çözüldükten sonra toplam hacim saf su ile 10 mL' ye tamamlanmıştır ve  $7,4 \times 10^{-4}$  M AR içeren çözelti hazırlanmıştır. Bir gece boyunca  $+4^{\circ}\text{C}$ ' de bekletilen bu çözeltinin berrak kısmından uygun hacimlerde alınarak elektrokimyasal hücrede pH 2,0 BR tamponu ile seyreltilerek kullanılmıştır.

Ketokonazol için, 500 mg Ketoral şampuan örneğinin üzerine bir kaç damla 0,1 M HCl ve bir miktar saf su eklenerek ~15 dakika ultrasonik banyoda ketokonazolün çözünmesi sağlanmıştır. Daha sonra toplam hacim 100 mL' ye saf su ile tamamlanarak  $1,9 \times 10^{-4}$  M KC içerecek şekilde çözelti hazırlanmıştır.  $4^{\circ}\text{C}$ ' de bir gece bekletilen bu çözeltinin üstündeki berrak kısımdan uygun hacimlerde alınarak elektrokimyasal hücrede pH 9,0 BR tamponu ile seyreltilerek kullanılmıştır.

### 3.4. KARBON PASTA ELEKTROTLARIN HAZIRLANMASI

Kozmetik ürünlerde bulunan etken maddelerin tayininde kullanılmak üzere dokuz adet farklı modifiye karbon pasta elektrot (KPE) hazırlanmıştır. Bu elektrotlar sepiyolit kili,  $\text{TiO}_2$

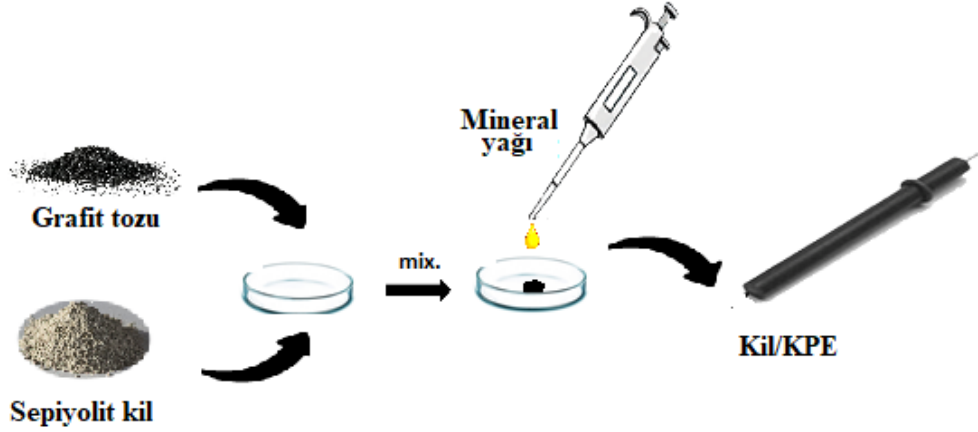
nanopartikülleri, grafen (GR), çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT) ve NiO nanopartikülleri ile grafit tozunun Tablo 3.2’ de belirtilen oranlarda karıştırılmasından sonra 10  $\mu$ L mineral yağının petri kabına eklenmesiyle pasta haline getirilmiştir. Ardından elektrot gövdesinin uç kısmında bulunan 3,0 mm derinliğindeki deliğe yerleştirilmesiyle elde edilmiştir (Bayraktepe, 2017). Şekil 3.1’ de analiz edilen her bir madde için belirlenen en uygun modifiye elektrot olan Kil/KPE’ nin hazırlanışı gösterilmiştir.

Hazırlanan farklı modifiye elektrotlar, kozmetik ürün etken maddelerinin hangi modifiye elektrotta daha iyi sonuç verdiğini değerlendirmek üzere hazırlanmıştır. Her bir madde için en uygun modifiye elektrodun belirlenmesinin ardından, elektrotların hazırlanmasında kullanılan modifiyer bileşiminin optimizasyonu çalışması yapılmıştır. Bu modifiye karbon pasta elektrotlar elektrokimyasal çalışma ünitesinde çalışma elektrodu bölümüne bağlanarak ölçümler alınmıştır. Tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için her ölçüm alındıktan sonra elektrot yüzeyi saf su ile yıkanmış ve ölçümler arasında ~ 30 s süreyle azot gazı geçirilmiştir.

**Tablo 3.2:** Karbon pasta elektrotlar ve % bileşimleri.

	<i>Grafit tozu, %</i>	<i>Sepiyolit kili, %</i>	<i>TiO<sub>2</sub>, %</i>	<i>GR, %</i>	<i>MWCNT, %</i>	<i>NiO, %</i>
KPE	100,0	-	-	-	-	-
Kil/KPE	97,0	3,0	-	-	-	-
TiO <sub>2</sub> /KPE	97,0	-	3,0	-	-	-
GR/KPE	97,0	-	-	3,0	-	-
MWCNT/KPE	97,0	-	-	-	3,0	-
NiO/KPE	97,0	-	-	-	-	3,0
Kil/NiO/KPE	94,0	3,0	-	-	-	3,0
Kil/TiO <sub>2</sub> /KPE	94,0	3,0	3,0	-	-	-
NiO/TiO <sub>2</sub> /KPE	94,0	-	3,0	-	-	3,0
Kil/NiO/TiO <sub>2</sub> /KPE	91,0	3,0	3,0	-	-	3,0





Şekil 3.15: Kil modifiye karbon pasta elektrodun hazırlanışı.

### 3.5. ELEKTROKİMYASAL ANALİZLERİN YAPILIŞI

#### 3.5.1. Voltametrik Ölçümler

Tez çalışması kapsamında kullanılan bütün voltametrik yöntemlerde elektrokimyasal hücreye toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde destek elektrolit + kozmetik ürün etken maddesi içeren çözelti ilave edilmiştir. Bu ortama çalışma, referans ve karşıt elektrotlar daldırılmıştır. Her analiz öncesi ~ 1 dk ve her ölçüm arasında ~ 30 s süreyle sistemden azot gazı geçirilmiştir.

Zemin sinyallerini kaydetmek amacıyla analizi yapılacak etken madde eklenmeden önce destek elektrolite ait voltamogramlar kaydedilmiştir.

Dönüşümlü voltametri çalışmaları 0,1 V/s tarama hızında yapılmıştır. Adsorptif sıyırma yöntemlerinde kullanılan en uygun parametreler AdsDPV için scan increments (Incr E) 0,008 V, genlik 0,05 V, puls genişliği: 0,05 s, örnek genişliği: 0,0167 s, puls periyot 0,5 s; AdsSWV için frekans 20 Hz, genlik 0,025 V, scan increments 0,008 V olarak kullanılmıştır. Tüm yöntemlerde her bir etken maddenin sinyal verdiği potansiyele göre en uygun potansiyel aralığı kullanılmıştır.

### 3.5.2. Modifiye Elektrotların Karakterizasyonu

Hazırlanan çıplak karbon pasta elektrot (KPE) ve dokuz farklı modifiye elektrodun (Kil/KPE, TiO<sub>2</sub>/KPE, GR/KPE, MWCNT/KPE, NiO/KPE, Kil/NiO/KPE, Kil/TiO<sub>2</sub>/KPE, NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil/NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE) yüzey karakterizasyonu için standart bir redoks probu olan 5,0 mM Fe(CN)<sub>6</sub><sup>3-/4-</sup>/0,1 M KCl çözeltisi ortamında elektrotların yüzey alanlarının hesaplanması amacıyla CV yöntemi kullanılarak voltamogramları alınmıştır. Voltamogramlar 0,05 V/s tarama hızında (-0,6) – (+1,2) V potansiyel aralığında kaydedilmiştir.

Bölüm 3.4' te açıklandığı şekilde hazırlanan modifiye karbon pasta elektrotların EIS ölçümlerini almak amacıyla 5,0 mM Fe(CN)<sub>6</sub><sup>3-/4-</sup>/0,1 M KCl çözeltisi ortamına, referans, karşıt ve hazırlanan bu modifiye elektrotlar daldırılarak analizler gerçekleştirilmiştir. Her bir elektrot için 1,0 - 10<sup>5</sup> Hz frekans aralığında, 0,005 V genlik uygulanarak Nyquist eğrileri kaydedilmiştir.

### 3.5.3. pH Etkisi

Tez çalışması kapsamında yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılmak üzere her bir madde için en iyi sinyalin alındığı pH değeri belirlenmiştir. Bu amaçla geniş bir pH aralığında çalışılabilen BR tamponu kullanılarak pH 2,0 – 12,0 aralığında her bir maddenin sinyalleri CV, DPV, SWV yöntemleri ile kaydedilmiştir. Elde edilen sinyaller göz önünde bulundurularak en yüksek sinyalin alındığı pH değeri seçilmiş ve yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılmıştır.

### 3.5.4. Tarama Hızının Etkisi

Kozmetik etken maddelerin elektrokimyasal sinyallerine tarama hızının etkisini araştırmak amacıyla tarama hızı değerleri 0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,10; 0,20; 0,3; 0,4 Vs<sup>-1</sup> aralığında değiştirilerek modifiye karbon pasta elektrotlar yüzeyinde dönüşümlü voltametri tekniğiyle voltamogramlar kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar yardımıyla etken maddelerin elektrokimyasal olarak tersinirliği, tersinmezliği ve adsorpsiyon özellikleri belirlenmiştir.

### 3.5.5. Biriktirme Süresi ve Biriktirme Potansiyelinin Etkisi

Kozmetik ürün etken maddelerinin tayini için yöntem geliştirmek amacıyla AdsDPV ve AdsSWV yöntemlerinden yararlanılmıştır. Bu iki teknikte öncelikle en uygun biriktirme potansiyelini belirlemek amacıyla (0,0) – (+1,0) V aralığında biriktirme potansiyeli değeri değiştirilerek en yüksek pik akımının elde edildiği potansiyel değerleri her bir etken madde için belirlenmiştir. Benzer şekilde en uygun biriktirme süresinin belirlenmesi amacıyla her iki yöntemde de biriktirme süresi değeri 0,0 – 300,0 s aralığında 15,0 s aralıklarla değiştirilmiş, pik akımı değerlerindeki değişim incelenerek en uygun biriktirme süresi her bir etken madde için belirlenmiştir.

### 3.5.6. Kalibrasyon Çalışmaları

Söz konusu kozmetik ürün etken maddelerinin farklı derişimlerdeki çözeltileri hazırlanmış ve belirlenen en uygun koşullarda AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri kullanılarak akım değerleri okunmuştur. Elde edilen akım değerleri etken maddelerin derişimine karşı grafiğe geçirilerek kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur.

### 3.5.7. Girişim Yapabilecek Türlerin Etkisi

Kozmetik ürün etken maddelerine girişim yapabilecek olan türlerin daha önce bahsedildiği gibi hazırlanan çözeltilerinden, etken madde derişiminin 10, 50 ve 100 katı olacak şekilde elektrokimyasal hücreye ilave edilmiştir. AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri kullanılarak etken maddelerin akım değerleri, girişim etkisi incelenen tür eklenmeden önce ve sonra en az 3' er kez ölçülmüştür. Akım değerleri karşılaştırılarak %Akım farkı ( $\Delta i_p$ ) değeri her bir tür için hesaplanmıştır.

### 3.5.8. Elektrotların Tekrarlanabilirlik, Tekrar Üretilirlik ve Raf Ömrü Çalışmaları

Bu bölümde ilk olarak tez çalışmasında kullanılan modifiye elektrotların gün içi ve günler arası tekrarlanabilirliği araştırılmıştır. Bu amaçla hazırlanan modifiye elektrotlar, gün içinde ve farklı

günlerde ilgili etken maddenin belirli derişimindeki çözeltilisine daldırılmıştır. Her iki sıyırma yöntemi ile akım değerleri en az 5' er kez okunmuş ve %BSS değerleri hesaplanmıştır.

Tez çalışmasında bulunan her bir kozmetik ürün etken maddesi için belirlenmiş olan modifiye elektrotların tekrar üretilebilirliğini incelemek amacıyla aynı şartlarda 5 adet modifiye elektrot hazırlanmıştır. Bu modifiye elektrotlar ilgili etken maddenin belirli derişimindeki çözeltilisine daldırılarak her iki sıyırma yöntemiyle akım değerleri en az 5' er kez okunmuştur. Elde edilen akım değerleri değerlendirilmiştir.

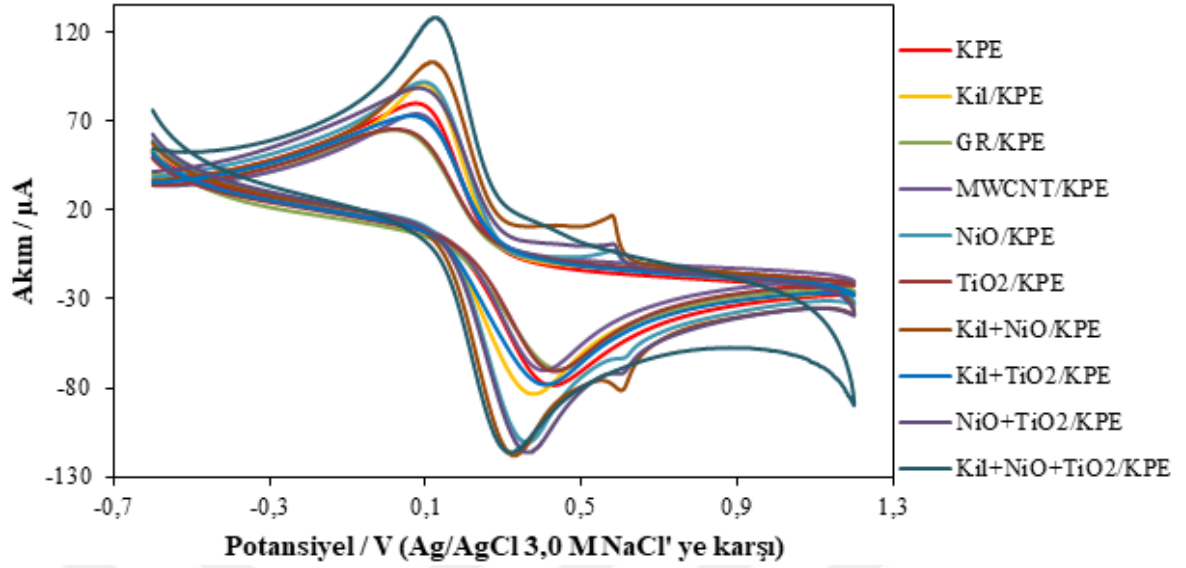
Analizde kullanılan elektrotların ömrünün belirlenmesi amacıyla her bir etken madde için birer adet modifiye elektrot hazırlanmıştır. Etken maddelere ait pik akımı ve potansiyel değerleri 10' ar günlük aralar ile hazırlanan modifiye elektrodun aynı derişimde etken madde içeren çözeltili ortamına daldırılmasıyla en az 5' er kez ölçülmüştür ve akım verileri kaydedilmiştir.

## 4. BULGULAR

Tez çalışması kapsamında kozmetik ürünlerde kullanılan üç farklı etken maddenin elektrokimyasal yolla tayini yapılmıştır. Bu kozmetik etken maddeler Hidrokinon (HQ), Arbutin (AR) ve Ketokonazol (KC)' dir. Her bir maddenin voltametrik tayinini gerçekleştirmek amacıyla ilk olarak çeşitli modifiye elektrotlar hazırlanmıştır. Hazırlanan bu modifiye elektrotların yüzey morfolojileri incelenmiş ve her bir etken madde için en uygun modifiye elektrot tespit edilmiş ve yöntem geliştirmek amacıyla AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri uygulanmıştır.

### 4.1. MODİFİYE KPE' LERİN YÜZEY MORFOLOJİLERİNİN CV, EIS İLE İNCELENMESİ

Bölüm 3.4' te hazırlanışları detaylı şekilde anlatılan dokuz farklı modifiye elektrot (Kil/KPE, TiO<sub>2</sub>/KPE, GR/KPE, MWCNT/KPE, NiO/KPE, Kil/NiO/KPE, Kil/TiO<sub>2</sub>/KPE, NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil/NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE) ve çıplak karbon pasta elektrodun (KPE) elektrot yüzey alanları ve morfolojisini belirlemek için dönüşümlü voltametri (CV) yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla standart bir redoks probu olan 5,0 mM Fe(CN)<sub>6</sub><sup>3-/4-</sup>/0,1 M KCl çözeltisi ortamında çalışmalar gerçekleştirilmiştir. CV yöntemi ile 0,050 V/s tarama hızında (-0,6 V) – (+1,2 V) potansiyel aralığında voltamogramlar alınmıştır (Şekil 4.1). Elde edilen voltamogramlardan her bir modifiye elektrot için pik akımları ve pik potansiyelleri Tablo 4.1' de görüldüğü üzere kaydedilmiştir. Tablo incelendiğinde NiO nanopartikülleriyle hazırlanan elektrotların anodik ve katodik pik akımlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda belirtilen modifiye elektrotlar yüzeyindeki elektron transfer hızının diğer elektrotlara göre daha yüksek olduğu söylenebilir. Tabloda yer alan her bir elektrodun anodik ve katodik pik potansiyelleri arasındaki fark ( $\Delta E_p$ ) incelendiğinde NiO nanopartikülleriyle hazırlanan elektrotlarda bu farkın diğer elektrotlara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum elektrot yüzeyindeki tersinirliğin yüksek olduğunun göstergesidir. Bunların yanında Kil/KPE elektrodun verileri incelendiğinde elde edilen pik akımları ve  $\Delta E_p$  değerleri yönünden NiO nanopartikülleri ile hazırlanan elektrotlarla yarışır düzeyde olduğu görülmektedir. Ayrıca  $i_p^k / i_p^a$  oranlarına bakıldığında Kil/KPE elektrotta bu değer 1,0' e oldukça yakın olması sebebiyle elektron transfer hızının daha yüksek olduğu söylenebilir (Bard ve Faulkner, 2001).



Şekil 4.1: Modifiye KPE' lere ait CV voltamogramları (5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1M KCl çözelti ortamı).

Tablo 4.1: Modifiye KPE' lerin 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ / 0,1 M KCl çözeltisi ortamında elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.

Elektrot	$E_p^a$ / V	$E_p^k$ / V	$\Delta E_p$ / V	$i_p^a$ / $\mu\text{A}$	$i_p^k$ / $\mu\text{A}$	$i_p^k / i_p^a$
KPE	0,418	0,075	0,34	77,01	59,9	0,77
Kıl/KPE	0,371	0,097	0,27	84,32	77,8	0,92
TiO <sub>2</sub> /KPE	0,426	0,031	0,39	70,60	54,1	0,77
GR/KPE	0,434	0,022	0,41	66,50	53,4	0,80
MWCNT/KPE	0,399	0,075	0,32	73,63	55,1	0,75
NiO/KPE	0,361	0,094	0,27	112,8	91,1	0,81
Kıl/NiO/KPE	0,327	0,116	0,21	119,3	88,5	0,74
Kıl/TiO <sub>2</sub> /KPE	0,400	0,066	0,33	78,9	61,4	0,78
NiO/TiO <sub>2</sub> /KPE	0,364	0,088	0,28	115,2	85,8	0,74
Kıl/NiO/TiO <sub>2</sub> /KPE	0,310	0,125	0,18	108,5	91,0	0,84

Hazırlanan elektrotların yüzey alanlarını karşılaştırmak amacıyla 5 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözeltisi ortamında her bir modifiye elektrot için 5,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0; 60,0; 75,0 ve 100,0 mV/s tarama hızlarında CV voltamogramları kaydedilmiştir. Her bir tarama hızındaki akım değerleri ölçülmüş ve Randles-Sevcik (Eşitlik 2.3) (Beitollah vd. 2012) eşitliği yardımıyla

bütün elektrotların yüzey alanları Tablo 4.2' de verildiği şekilde hesaplanmıştır. Modifiye elektrotlar için elde edilen yüzey alanları genel olarak çıplak KPE' ye göre daha yüksek bulunmuştur ( $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  türleri için difüzyon katsayısı  $D: 7,6 \times 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ ,  $n:1,0$  olarak alınmıştır).

**Tablo 4.2:** Çıplak KPE ve modifiye KPE' lerin 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}/0,1 \text{ M KCl}$  çözelti ortamında CV yöntemi ile hesaplanan ortalama yüzey alanları.

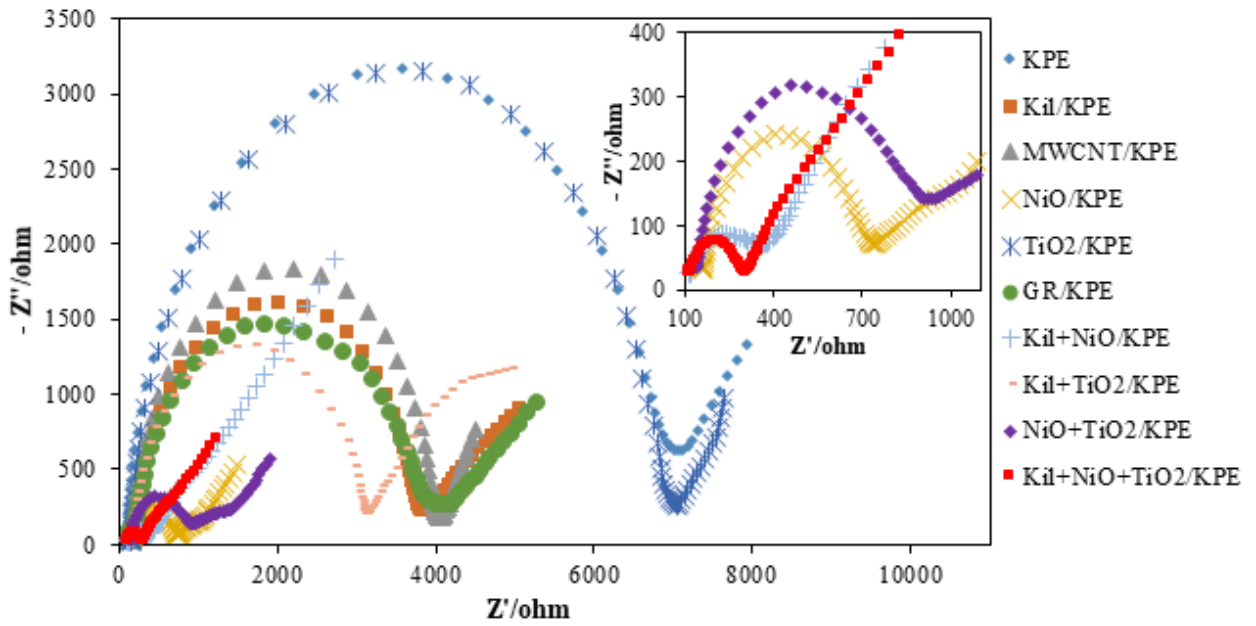
Elektrot	Yüzey Alanı (A) ( $\text{cm}^2$ )
KPE	$0,079 \pm 0,0018$
Kil/KPE	$0,089 \pm 0,0014$
$\text{TiO}_2/\text{KPE}$	$0,079 \pm 0,0016$
GR/KPE	$0,071 \pm 0,0018$
MWCNT/KPE	$0,077 \pm 0,0017$
NiO/KPE	$0,124 \pm 0,00076$
Kil+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$	$0,086 \pm 0,0013$
Kil+NiO/KPE	$0,138 \pm 0,0014$
NiO+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$	$0,132 \pm 0,00041$
Kil+NiO+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$	$0,146 \pm 0,0032$

Tablo 4.2 incelendiğinde  $\text{TiO}_2$ , GR ve MWCNT ile modifiye edilen elektrotların yüzey alanlarının çıplak KPE ile benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. NiO nanopartikülleri ile hazırlanan modifiye elektrotların yüzey alanları, çıplak KPE' nin yüzey alanından yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuştur. Bunların yanında, çıplak KPE' den daha yüksek yüzey alanına sahip bir diğer elektrodun sepiyolit kil modifiye elektrot olduğu da dikkat çekmektedir.

Hazırlanan modifiye elektrotların elektron transfer kapasitesi elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile incelenmiştir. Bölüm 3.5.2' de anlatıldığı üzere çıplak KPE, Kil/KPE,  $\text{TiO}_2/\text{KPE}$ , GR/KPE, MWCNT/KPE, NiO/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$ , NiO+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$ , Kil+NiO+ $\text{TiO}_2/\text{KPE}$ ' lerin her birinin Nyquist eğrileri kaydedilmiştir. Nyquist eğrilerinde elde edilen yarım daire çapının yüksek frekanslarda artması elektrot yüzeyindeki elektron transfer hızının yavaş olduğunu ifade etmektedir (Wang, 2006). Şekil 4.2' de çıplak KPE ve  $\text{TiO}_2/\text{KPE}$  elektrotların yarım daire çapının diğer elektrotlara göre oldukça büyük olduğu görülmekte olup bu durum yük transfer direncinin yüksek olduğu anlamına gelmektedir.

NiO nanopartikülleriyle modifiye edilmiş elektrotlara bakıldığında ise yarım daire çaplarının daha küçük olması sebebiyle yüzey dirençlerinin düşük, iletkenliklerinin yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

CV ve EIS yöntemleri ile elde edilen bütün bu sonuçlar doğrultusunda en uygun elektrodun NiO nanopartikülleriyle hazırlananlar olmasına rağmen, hazırlanan bu modifiye elektrotlar yüzeyinde etken maddelerin verdiği sinyaller Bölüm 4.2.1, 4.3.1 ve 4.4.1' de incelendiğinde her bir etken madde için en uygun elektrodun Kıl/KPE olduğu sonucuna varılmıştır.



**Şekil 4.2:** Modifiye KPE' lere ait Nyquist diyagramları (5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözelti ortamı, Frekans aralığı 1,0 –  $10^5$  Hz).

## 4.2. HİDROKİNON (HQ) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ÇALIŞMALAR

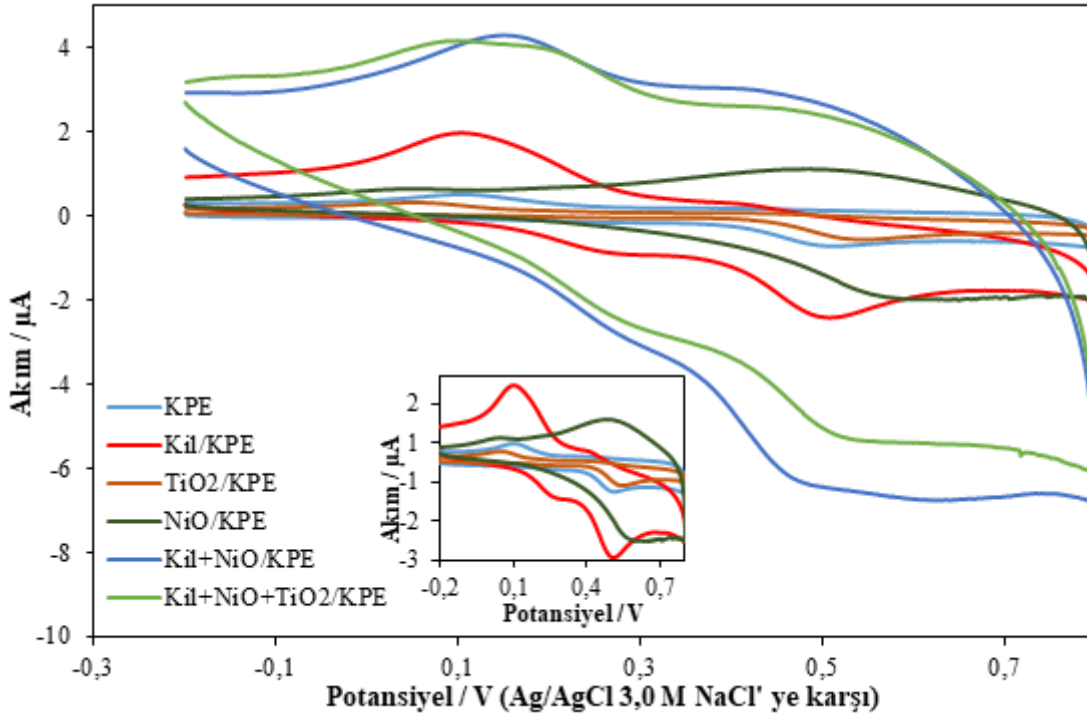
### 4.2.1. Hidrokinonun Elektrokimyasal Davranışı

HQ' un elektrokimyasal davranışını incelemek amacıyla çıplak KPE ve yüksek yüzey alanına sahip modifiye elektrotlar olan Kıl/KPE,  $\text{TiO}_2$ /KPE, NiO/KPE, Kıl+NiO/KPE, Kıl+NiO+ $\text{TiO}_2$ /KPE yüzeyinde CV yöntemi kullanılarak ölçümler alınmıştır. pH 2,0 BR tamponu ortamında 0,1 V/s tarama hızında (-0,2) – (+0,8) V potansiyel aralığında  $5,0 \times 10^{-5}$  M



HQ' un CV voltamogramları kaydedilmiştir. Şekil 4.3' te HQ' a ait yükseltgenme pikinin yaklaşık 0,5 V' ta, indirgenme pikinin ise yaklaşık 0,1 V' ta elde edildiği görülmektedir.

Yüzey alanları ve empedans ölçümleri değerlendirildiğinde en uygun modifiye elektrodun NiO nanopartikülleri ile hazırlananlar olmasına karşın hidrokinnon için alınan sinyallere bakıldığında NiO nanopartikülleri içeren modifiye elektrotların her birinde piklerin yayvanlaştığı ve belirginliğinin azaldığı Şekil 4.3' te verilen voltamogramlarda görülmektedir. HQ çözeltisi ortamında modifiye elektrotlar yüzeyinde ölçülen pik akımı, pik potansiyeli,  $\Delta E_p$  ve  $i_p^k / i_p^a$  değerleri Tablo 4.3' te verilmiştir. Tablo incelendiğinde, HQ' a ait anodik pik akımının Kil/KPE' de diğer elektrotlara göre oldukça yüksek olduğu ve  $i_p^k / i_p^a$  oranının kil modifiye elektrotta 1,0' e yakın değerde olduğu görülmektedir. Ayrıca  $\Delta E_p$  değerleri incelendiğinde Kil/KPE' ye ait  $\Delta E_p$  farkının çıplak KPE' den daha düşük olduğu ve tersinirliğin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenlerle HQ tayini için en uygun modifiye elektrot Kil/KPE olarak belirlenmiştir.



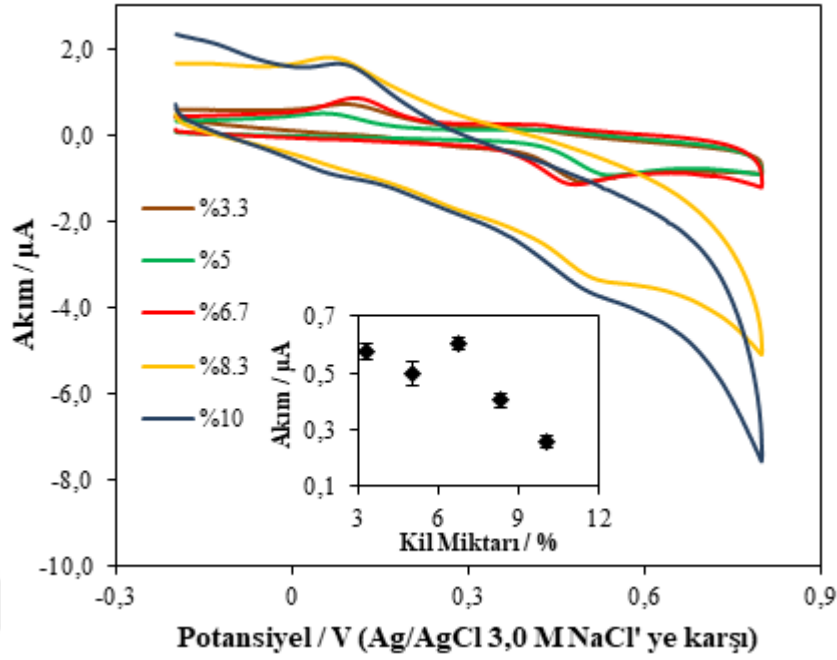
Şekil 4.3:  $5,0 \times 10^{-5}$  M HQ' un KPE, Kil/KPE,  $TiO_2$ /KPE, NiO/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+NiO+ $TiO_2$ /KPE ile CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s, pH 2,0 BR tamponu).

**Tablo 4.3:** Çıplak KPE ve modifiye KPE'lerin  $5,0 \times 10^{-5}$  M HQ çözeltisi ortamında elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.

Elektrot	$E_p^a$ / V	$E_p^k$ / V	$\Delta E_p$ / V	$i_p^a$ / $\mu\text{A}$	$i_p^k$ / $\mu\text{A}$	$i_p^k / i_p^a$
KPE	0,514	0,101	0,41	0,514	0,307	0,59
Kil/KPE	0,503	0,104	0,39	1,37	1,19	0,87
TiO <sub>2</sub> /KPE	0,546	0,050	0,49	0,513	0,198	0,39
NiO/KPE	0,568	0,043	0,52	0,715	0,108	0,15
Kil+NiO/KPE	0,482	0,152	0,33	1,86	1,12	0,60
Kil+NiO+TiO <sub>2</sub> /KPE	0,521	0,096	0,42	1,13	1,05	0,92

HQ için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak en uygun modifiye elektrodun Kil/KPE olarak belirlenmesinin ardından modifiye elektrodun hazırlanmasında kullanılan kil miktarı optimize edilmiştir. Bu amaçla HQ' un elektrokimyasal yükseltgenme pik akımlarına sepiyolit kil miktarının etkisi incelenmiştir. Modifiye elektrot hazırlanırken kullanılan kil miktarı yüzdesi %3,3 (1,0 mg/ 30,0 mg pasta); %5,0 (1,5 mg/ 30,0 mg pasta); %6,7 (2,0 mg/ 30,0 mg pasta); %8,3 (2,5 mg/ 30,0 mg pasta); %10,0 (3,0 mg/ 30,0 mg pasta) olarak değiştirilmiştir (Pekin vd.2017). Hazırlanan bu elektrotlar kullanılarak pH 2,0 0,04 M BR tamponu ortamında  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ' un 0,1 V/s tarama hızında CV yöntemi ile pik akımı ölçümleri alınmıştır. Elde edilen voltamogramlar Şekil 4.4' te verilmiştir.

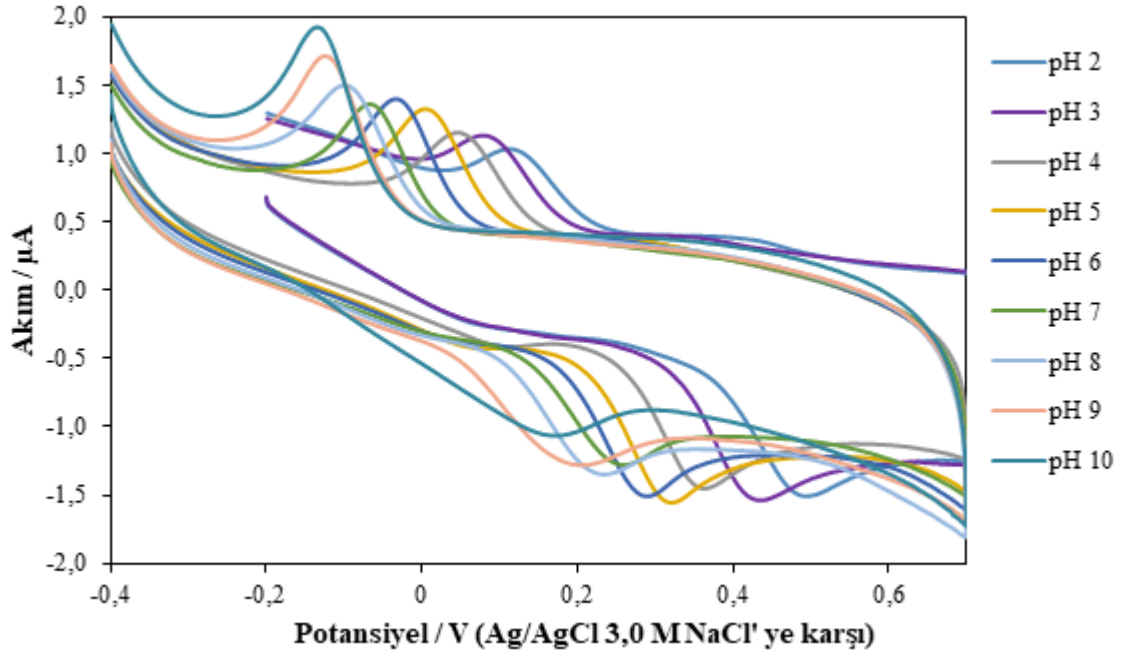
Şekil 4.4 incelendiğinde kil miktarı yüzdesi arttıkça HQ' un yükseltgenme pik akımının %6,7' de maksimuma ulaştığı, kil miktarının artırılmasıyla birlikte pik akımlarının azaldığı ve piklerin yayvanlaştığı görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda optimum kil miktarı %6,7 olarak belirlenmiştir.



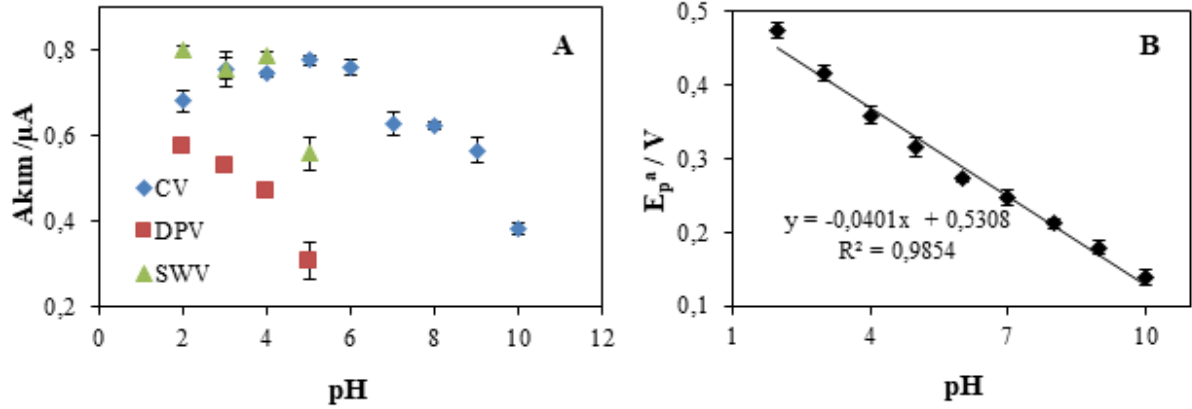
**Şekil 4.4:**  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı –  $i_p^a$  (pH 2,0 BR tamponu,  $v$ : 0,1 V/s).

#### 4.2.2. pH Etkisi

HQ' un Kil/KPE yüzeyinde elektrokimyasal davranışını incelemek amacıyla pik akımı ve pik potansiyellerine pH' ın etkisi araştırılmıştır. pH değerlendirme çalışmaları geniş bir pH çalışma aralığı olan BR tamponu (2,0 - 12,0) kullanılarak yapılmıştır. Bu amaçla  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ' un BR tamponu ortamında 2,0 - 10,0 aralığında 1' er pH birimi aralıklarla CV, DPV ve SWV yöntemleri kullanılarak alınan ölçümler kaydedilmiştir. CV yöntemi ile elde edilen voltamogramlar Şekil 4.5' te verilmiştir. pH' ın pik akımı ve potansiyeline etkisini gösteren grafikler Şekil 4.6' da verilmiştir. Şekil 4.6A incelendiğinde maksimum pik akımının CV yöntemi için pH 5,0' te, DPV ve SWV yöntemleri için pH 2,0' de elde edildiği görülmektedir. HQ, yüksek pH' larda protonundan ayrılarak ve anyon halini almaktadır. Yüksek  $H^+$  derişimine sahip düşük pH' larda ise HQ' un hidroksili  $OH_2^+$  şeklinde protonlanmaktadır. Gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyona protonların katılması sebebiyle ortam asitliği korunmalıdır. Bu nedenle optimum pH 2,0 olarak tercih edilmiştir (Hu vd. 2012). Ayrıca yöntem geliştirme çalışmalarına adsorptif sıyırma DPV ve SWV yöntemleriyle devam edileceği için optimum pH 2,0 olarak seçilmiştir.



Şekil 4.5:  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ' un BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları ( $v: 0,1$  V/s).

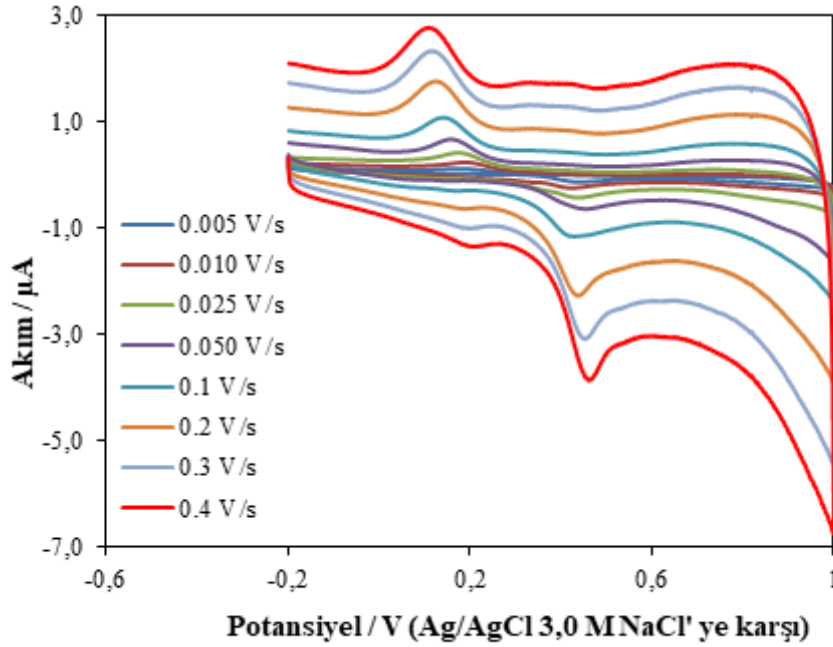


Şekil 4.6:  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ' un farklı pH lara ait A. pH –  $i_p$  grafiği B. pH –  $E_p^a$  grafiği.

HQ' un yükseltgenme mekanizmasında yer alan proton sayısı pH -  $E_p$  grafiğinden elde edilen doğru denkleminde yararlanılarak bulunmuştur. Şekil 4.6B' de verilen doğru denklemi  $E_p = -0,0401 \text{ pH} + 0,5308$  ( $R = 0,9854$ ) şeklindedir. Grafiğin eğim değeri 40,1 mV/pH, teorik Nernstian değeri olan 59 mV/pH değerine yakın bulunmuştur (Raghu vd. 2013). Bu durum HQ redoks mekanizmasında aktarılan elektron ve proton sayısının eşit olduğunun göstergesidir (Yang vd. 2009).

### 4.2.3. Tarama Hızı Çalışması

En uygun pH değeri belirlendikten sonra HQ' un Kil/KPE yüzeyindeki tersinirlik, yarı tersinirlik, tersinmezlik, adsorpsiyon özellikleri gibi elektrokimyasal davranışını incelemek amacıyla CV yöntemi kullanılmıştır. Bu özelliklerin belirlenmesi için pH 2,0 BR tamponu ortamında  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ varlığında 0,005 - 0,4 V/s aralığında tarama hızı çalışması gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.7' de oluşturulan CV voltamogramları görülmektedir. Elde edilen voltamogramlardan ölçülen değerler Tablo 4.4' te sunulmuştur. Tablo incelendiğinde HQ' a ait yükseltgenme pik potansiyelinin tarama hızıyla arttığı, indirgenme pik potansiyelinin ise azaldığı görülmektedir. Tarama hızının değişmesiyle bu pik potansiyelleri arasındaki farkın ( $\Delta E_p$ ) arttığı,  $i_p^k / i_p^a$  oranının ise her tarama hızı için değiştiği görülmektedir. Bu sonuçlar neticesinde HQ' a ait pikin yarı tersinir bir redoks davranışı sergilediği söylenebilir (Yuan vd. 2013).

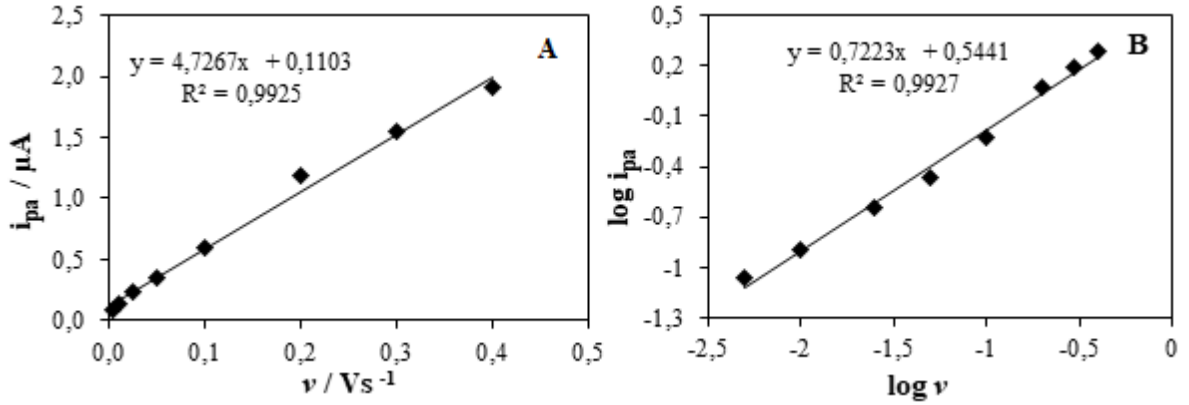


Şekil 4.7:  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları (pH 2,0 BR tamponu).

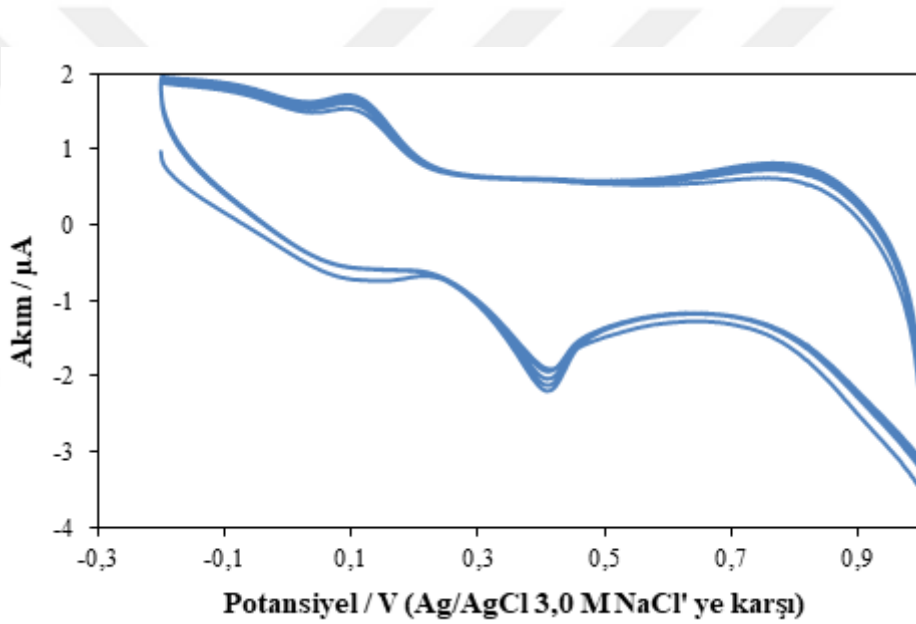
**Tablo 4.4:** HQ' un tarama hızı değişimi ile elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.

Tarama Hızı, V/s	$E_p^a / V$	$E_p^k / V$	$\Delta E_p / V$	$i_p^a / \mu A$	$i_p^k / \mu A$	$i_p^k / i_p^a$
0,005	0,430	0,192	0,238	0,137	0,043	0,314
0,010	0,425	0,188	0,237	0,155	0,152	0,98
0,025	0,437	0,174	0,263	0,220	0,236	1,07
0,050	0,447	0,162	0,285	0,336	0,395	1,17
0,100	0,433	0,140	0,293	0,589	0,638	1,08
0,200	0,430	0,125	0,305	1,21	0,898	0,74
0,300	0,453	0,118	0,335	1,52	1,54	1,01
0,400	0,454	0,112	0,342	1,65	1,26	0,76

CV yöntemi ile yapılan tarama hızı çalışmasında elde edilen pik akımlarının tarama hızına bağlılığını gösteren  $i_p - v$  ile  $\log i_p - \log v$  grafikleri Şekil 4.8' de görüldüğü gibi oluşturulmuştur. HQ' un Kil/KPE elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal davranışının adsorpsiyon veya difüzyon kontrollü olup olmadığı belirlenmiştir. Bu amaçla ilk olarak Şekil 4.8A' da görüldüğü gibi yükseltgenme pik akımının tarama hızıyla ( $i_p - v$ ) değişimi grafiğe geçirilmiştir. Tarama hızı artışıyla birlikte pik akımının doğrusal olarak arttığı görülmüştür. Bu durum sebebiyle maddenin elektrot reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olduğu düşünülebilir (Ganesh ve Kumara Swamy 2015). Bu düşüncüyü doğrulamak amacıyla pik akımının logaritması ile tarama hızının logaritması ( $\log i_p - \log v$ ) grafiğe geçirilmiştir. Grafikten elde edilen eğim değerinin 0,72 olduğu Şekil 4.8B' de görülmektedir. Eğimin 1,0' e yakınlığı maddenin elektrot yüzeyine adsorpsiyon ile taşındığını ifade etmektedir ve elde edilen bu sonuçlar doğrultusunda HQ' un elektrokimyasal yükseltgenmesinin adsorpsiyon kontrollü olduğu söylenebilir (Zhu vd. 2014; Ezhil vd. 2014). Aynı zamanda Kil/KPE yüzeyinde  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ içeren pH 2,0 BR tamponu ortamında CV yöntemi ile 5 döngü alınarak voltamogram Şekil 4.9' daki gibi kaydedilmiştir. Yapılan çoklu taramada ilk pikten sonra pik yüksekliklerinin kademeli olarak azaldığı görülmüştür. Bu durum HQ' un elektrot yüzeyinde ki elektrokimyasal davranışında adsorpsiyonun etkili olabileceğini düşüncesini desteklemiştir (Bard ve Faulkner, 2001).



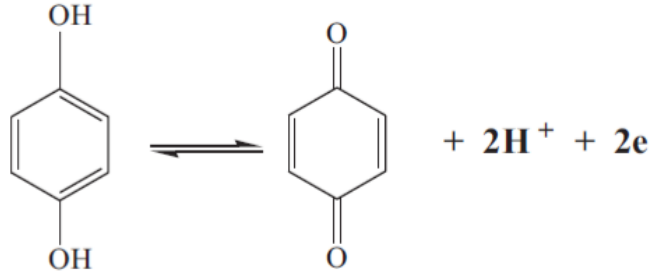
Şekil 4.8:  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A.  $i_p - v$ , B.  $\log i_p - \log v$  grafikleri ( $v$ : 0,005; 0,010; 0,025; 0,050; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40 V/s) (Kil/KPE).



Şekil 4.9:  $1,0 \times 10^{-4}$  M HQ' a ait çoklu tarama voltamogramı ( $v$ : 0,10 V/s, pH 2,0 BR tamponu) (Kil/KPE).

Yöntem geliştirme aşamasında karşılaştırma yapmak amacıyla çıplak KPE elektrot kullanılmıştır. Bu amaçla çıplak KPE yüzeyinde HQ için tarama hızı çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen pik akımlarının tarama hızıyla değişim grafiği  $\log i_p - \log v$  çizildiğinde  $\log i_p = 0,4317 \log v - 0,3963$  ( $R^2 = 0,9937$ ) denklemi elde edilmiştir. Elde edilen eğimin 0,5' ten küçük olması HQ' un çıplak KPE yüzeyine difüzyon yoluyla taşındığını düşündürmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda çıplak KPE yüzeyinde HQ tayini için adsorptif sıyırma yöntemleri yerine normal DPV ve SWV yöntemleri tercih edilmiştir. Sıyırma yöntemleri geliştirme çalışmaları ayrıntılı bir şekilde Kil/KPE yüzeyinde gerçekleştirilmiştir.

Şekil 4.10' da HQ' un yükseltgenme mekanizması görülmektedir. Hidrokinonun, kinona yükseltgenmesi sırasında ortama 2 H<sup>+</sup> verilmektedir (Ezhil vd. 2014; Zhu vd. 2014).



Şekil 4.10: HQ için elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması (Yang vd. 2009).

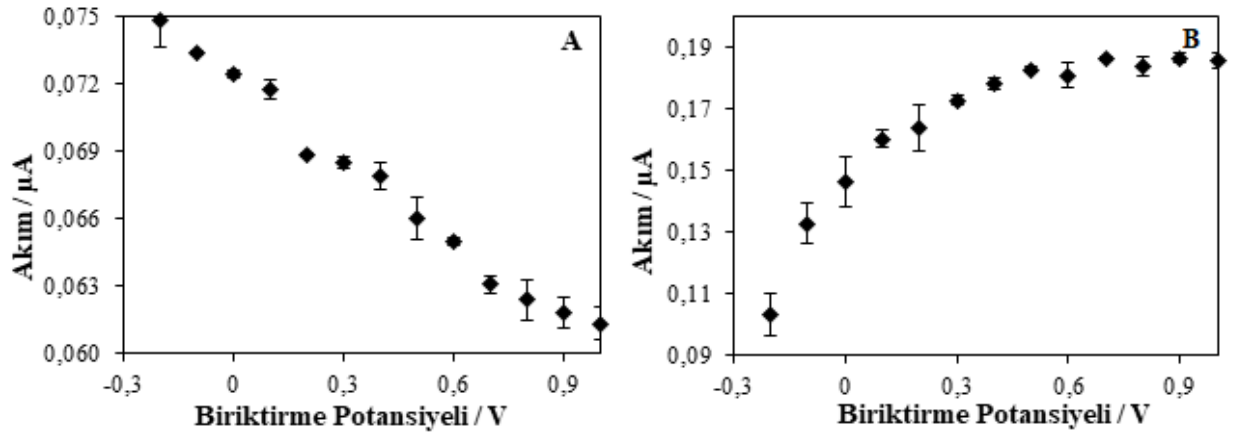
#### 4.2.4. HQ' un Voltametrik Tayini

##### 4.2.4.1. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu

Adsorptif yöntem geliştirme çalışmalarında incelenecek olan ilk parametre biriktirme potansiyeli her iki yöntem için optimize edilmiştir.

HQ tayini için AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri geliştirilmek amacıyla Kıl/KPE elektrodu yüzeyinde biriktirme potansiyeli parametresi optimizasyonu yapılmıştır. Bu amaçla pH 2,0 BR tamponu ortamında  $3,0 \times 10^{-5}$  M HQ çözeltisi kullanılmıştır. Biriktirme süresi 15,0 s sabit tutularak (-0,2) – (+1,0) V arasında potansiyel değeri 0,1 V artırırlarak değiştirilmiştir. Ölçümler her bir potansiyel için en az 3 defa okunarak kaydedilmiştir. Kıl/KPE yüzeyinde, her iki yöntem için değiştirilen biriktirme potansiyeline karşı akım değişimi grafiği Şekil 4.11' de görülmektedir. Şekil 4.11A incelendiğinde AdsDPV için pik akımı -0,2 V' ta maksimum değerde çıkmış, potansiyel artışı devam ederken akım giderek düşmüştür. Şekil 4.11B' de ise AdsSWV için 0,7 V' a kadar pik akımının arttığı sonra sabit kaldığı görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda Kıl/KPE yüzeyinde AdsDPV yöntemi geliştirmek amacıyla en uygun biriktirme potansiyeli -0,2 V, AdsSWV yöntemi geliştirmek amacıyla en uygun biriktirme potansiyeli 0,7 V olarak seçilmiştir.

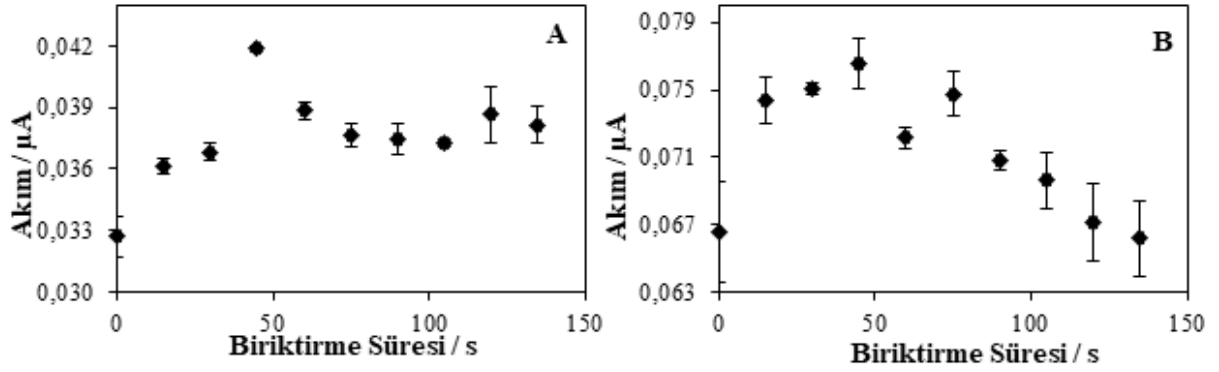




**Şekil 4.11:**  $3,0 \times 10^{-5}$  M HQ' un Kil/KPE yüzeyinde biriktirme potansiyeli - akım grafikleri A. AdsDPV, B. AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu, biriktirme süresi 15,0 s).

#### 4.2.4.2. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu

Biriktirme potansiyeli her iki yöntem için optimize edildikten sonra uygun ortam şartlarında  $3,0 \times 10^{-5}$  M HQ çözeltisi ortamında biriktirme süresi optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla Kil/KPE elektrot yüzeyinde 0,0 – 135,0 s aralığında 15,0 s aralıklarla değiştirilen biriktirme süresine karşı pik akımı grafiği Şekil 4.12' deki gibi oluşturulmuştur. AdsDPV yöntemi için 45,0 s biriktirme süresine kadar HQ' a ait pik akımının doğrusal olarak arttığı, biriktirme süresi artışı devam ettiğinde ise yüzeyin doygunluğa eriştiği ve pik akımının sabit kaldığı Şekil 4.12A' da görülmektedir. AdsSWV yöntemi için ise biriktirme süresi optimizasyonu Şekil 4.12B' de verilmiştir. Yine 45,0 s biriktirme süresine kadar pik akımında bir artış görülmüş olup adsorpsiyon süresi artırılmaya devam edildiğinde pik akımlarında kademeli bir düşüş gözlenmiştir. AdsDPV ve AdsSWV yöntemlerinde HQ pik akımının maksimum olması sebebiyle biriktirme süresi 45,0 s olarak seçilmiştir.

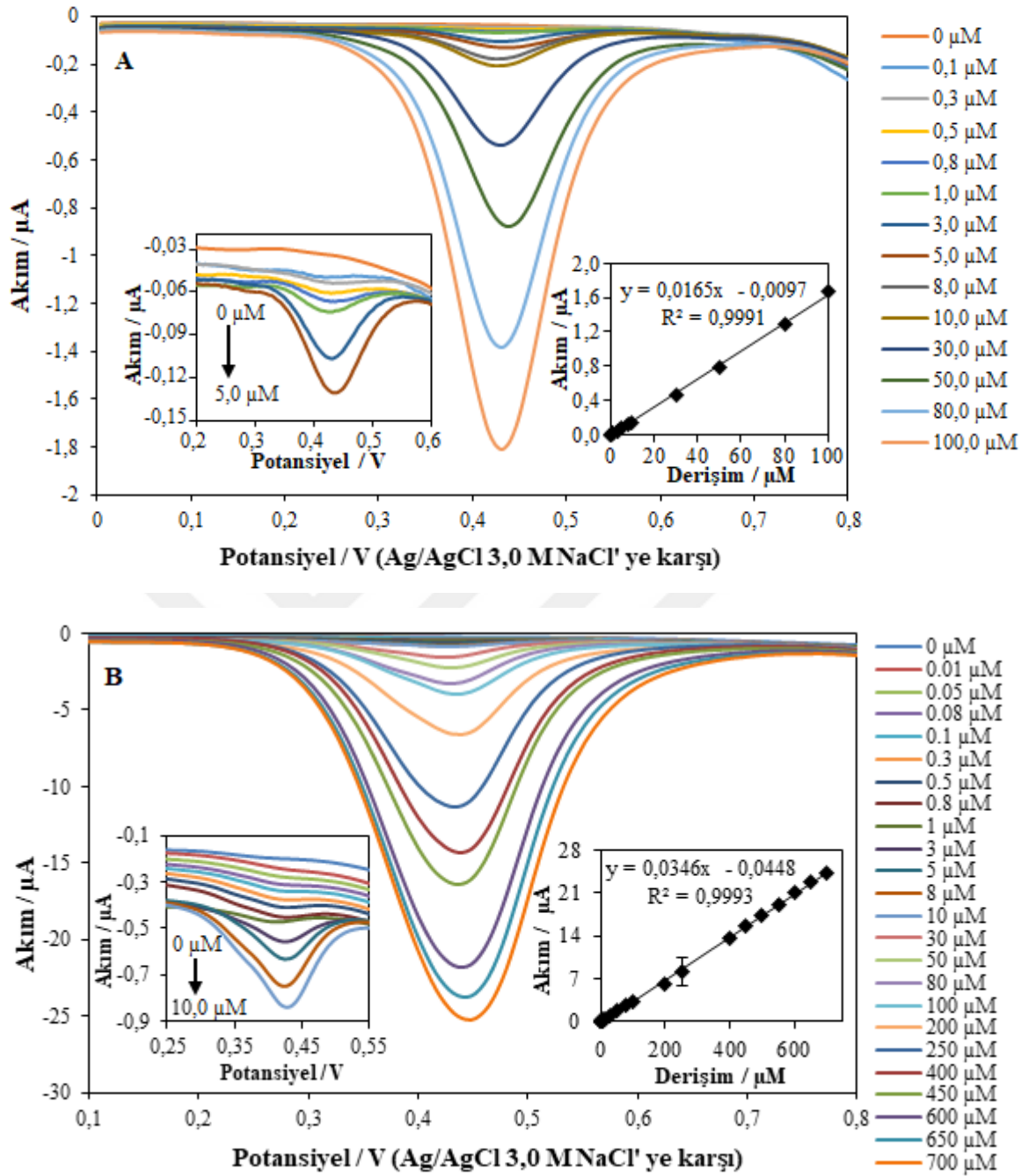


Şekil 4.12:  $3,0 \times 10^{-5}$  M HQ' un Kıl/KPE yüzeyinde biriktirme süresi - akım grafikleri A. AdsDPV, B. AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu).

#### 4.2.4.3. AdsDPV Yöntemi ile HQ Tayini

Çıplak KPE yüzeyinde HQ tayini için daha önce Bölüm 4.2.3' te belirtildiği üzere sıyırma yöntemleri yerine normal DPV yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla çıplak KPE yüzeyinde optimum pH olarak belirlenmiş olan pH 2,3 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ortamında geniş bir derişim aralığında (0,01 – 100,0 µM) HQ derişimi değiştirilmiştir. Şekil 4.13A' da çıplak KPE yüzeyinde çizilen voltamogram ve kalibrasyon grafikleri görülmektedir.

Kıl/KPE yüzeyinde en uygun biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresi değerleri (-0,2 V, 45,0 s) kullanılarak AdsDPV yönteminde HQ derişimi pH 2,0 BR tamponu ortamında geniş bir derişim aralığında (0,01 µM - 2,0 mM) değiştirilmiştir. Elde edilen voltamogram Şekil 4.13B' de verilmiştir. Ölçülen akımlar HQ derişimine karşı grafiğe geçirilerek kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur (Şekil 4.13B iç grafik).

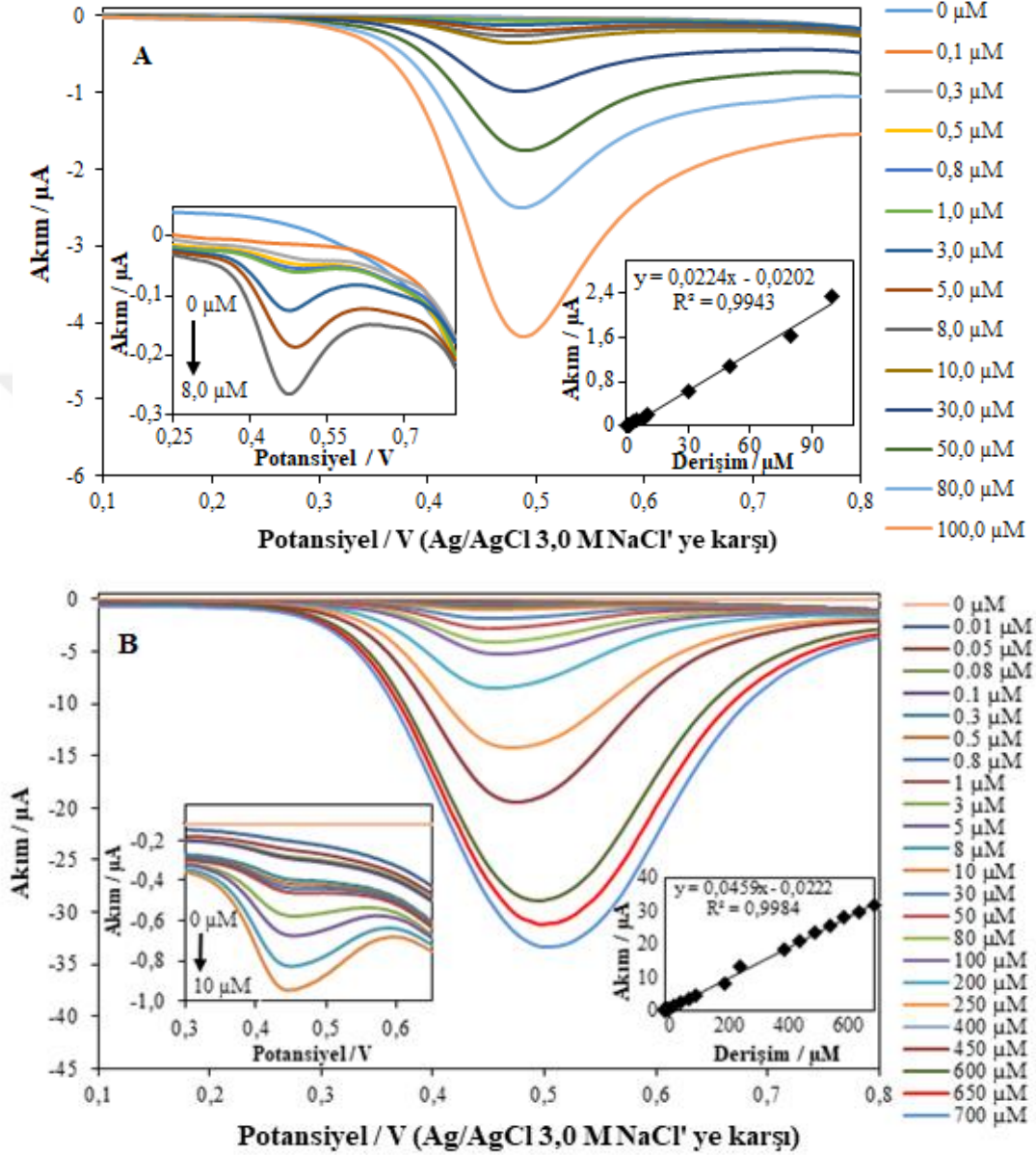


**Şekil 4.13:** HQ' un farklı derişimlerdeki voltamogramları A. KPE yüzeyinde DPV, B. KCl/KPE yüzeyinde AdsDPV. İç grafik: kalibrasyon grafiği.

#### 4.2.4.4. AdsSWV Yöntemi ile HQ Tayini

Çıplak KPE yüzeyinde HQ tayini için Bölüm 4.2.3' te bahsedildiği gibi SWV yönteminden yararlanılmıştır. Bu amaçla çıplak KPE yüzeyinde elde edilmiş olan optimum pH 2,3 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

ortamında 0,01 - 100  $\mu\text{M}$  aralığında HQ derişimi değiştirilerek pik akımları kaydedilmiştir. Şekil 4.14A' da KPE yüzeyinde çizilen voltamogram ve kalibrasyon grafiği görölmektedir.



**Şekil 4.14:** HQ' un farklı derişimlerdeki voltamogramları A. KPE yüzeyinde SWV, B. KIL/KPE yüzeyinde AdsSWV. İç grafik: kalibrasyon grafiği.

KIL/KPE yüzeyinde AdsSWV yöntemiyle HQ tayini için ise en uygun biriktirme potansiyeli ve süresi değerleri (0,7 V, 45,0 s) bulunduktan sonra HQ derişimi 0,01  $\mu\text{M}$  ile 2,0 mM aralığında değiştirilerek pik akımları kaydedilmiştir. Şekil 4.14B' de çizilen voltamogramlar ve derişime karşı pik akımlarının grafiğe geçirilmesiyle elde edilen kalibrasyon grafiği görölmektedir.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen yöntemler için elde edilen regresyon parametreleri Tablo 4.5' te verilmiştir.

**Tablo 4.5:** HQ için KPE ve Kil/KPE elektrotları yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri.

Regresyon parametreleri	KPE		Kil/KPE	
	SWV	DPV	AdsSWV	AdsDPV
Pik Potansiyeli, V	0,48	0,42	0,44	0,41
Doğrusal çalışma aralığı, $\mu\text{M}$	0,1 – 100,0	0,1 – 100,0	0,01 - 700,0	0,01 - 700,0
Kalibrasyon eğrisinin eğimi, $\mu\text{A}/\mu\text{M}$	0,022	0,017	0,045	0,034
Kalibrasyon eğrisinin kesim noktası, $\mu\text{A}$	0,0202	0,0097	0,022	0,044
Gözlenebilme sınırı (LOD), $\mu\text{M}$	0,023	0,084	0,011	0,010
Kantitatif tayin sınırı (LOQ), $\mu\text{M}$	0,093	0,27	0,037	0,034
Regresyon katsayısı ( $R^2$ )	0,994	0,991	0,998	0,999
Gün içi potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	0,48	0,53	0,90	2,60
Günler arası potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	0,48	0,13	0,94	3,0
Gün içi akım tekrarlanabilirliği, %BSS	4,20	4,90	4,70	0,50
Günler arası akım tekrarlanabilirliği, %BSS	4,91	2,55	3,53	2,44

Her iki elektrot yüzeyinde HQ tayini yapmak amacıyla yöntem geliştirme çalışmalarında elde edilen sonuçlar Şekil 4.13, 4.14 ve Tablo 4.5' te verilmiştir. Şekil 4.13-14' te verilen sonuçlar incelendiğinde HQ derişimi arttıkça pik akımlarının çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde doğrusal olarak arttığı görülmektedir. Doğrusal çalışma aralığının regresyon katsayılarının her iki elektrot ve her iki yöntem içinde 0,99 dan büyük olması yöntemlerin doğrusallığının yüksek olduğunun göstergesidir.

Çıplak KPE yüzeyinde DPV ve SWV yöntemleri için elde edilen doğrusal çalışma aralığı 0,1 – 100,0  $\mu\text{M}$ , Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri ile elde edilen doğrusal

çalışma aralığı 0,01 - 700,0 µM olarak bulunmuştur. Kil/KPE modifiye elektrot yüzeyinde sıyırma yöntemleriyle elde edilen doğrusal çalışma aralığının çıplak KPE için elde edilen değerlere göre daha geniş olduğu Tablo 4.5' te görülmektedir.

Tablo 4.5 incelendiğinde Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerde elde edilen kalibrasyon eğrilerinin eğiminin çıplak KPE' ye göre 2 kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuç kil modifiye elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin duyarlılığının daha yüksek olduğunun göstergesidir.

Şekil 4.13 ve 4.14' te verilen kalibrasyon grafiklerinden elde edilen doğru denkleminin eğiminden yararlanılarak LOD ve LOQ değerleri aşağıdaki eşitlikler yardımıyla hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler Tablo 4.5' te verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin daha düşük alt tayin sınırına ve kantitatif tayin sınırına sahip olduğu görülmüştür.

$$\text{LOD} = \frac{3s}{m} \quad 4.1$$

$$\text{LOQ} = \frac{10s}{m} \quad 4.2$$

(m: kalibrasyon doğrusunun eğimi, s: doğrusal çalışma aralığı içinde yer alan, en düşük derişimde elde edilen akımların standart sapması)

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde ölçülen pik akımları ve pik potansiyellerinin tekrarlanabilirliği araştırıldığında, hesaplanan %BSS değerlerinin %5' den küçük oluşu her iki elektrot için tekrarlanabilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir.

Geliştirilmiş olan Kil/KPE modifiye elektrodun ömrü ve tekrar üretilebilirliği de araştırılmıştır. Hazırlanan Kil/KPE elektrodun ömrünün belirlenmesi amacıyla 10 günlük aralıklarla  $5,0 \times 10^{-7}$  M HQ içeren çözelti ortamında akım ve potansiyel değerleri en az 5 kez okunarak kaydedilmiştir. Elde edilen akım ve potansiyel değerleri için hesaplanan %BSS' nin 40 güne kadar %5 değerini koruduğu görülmüştür. Bu durum yeni geliştirilen elektrodun kararlılığını 40 güne kadar muhafaza ettiğini göstermiştir.

Kil/KPE' nin tekrar üretilebilirliğini araştırmak amacıyla aynı bileşimde ve şartlarda 5 farklı modifiye elektrot hazırlanmıştır. Elektrotlar  $5,0 \times 10^{-7}$  M HQ içeren çözelti ortamında akım

değerleri her iki yöntem içinde en az 5' er defa okunarak kaydedilmiştir. Her elektrot için ortalama akım ve potansiyel değerlerinin %BSS değeri %5' in altında elde edilmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda geliştirilen elektrodun tekrar üretilebilirliğinin iyi olduğu söylenebilir.

#### 4.2.5. Girişim Etkisi

Kil/KPE elektrodu kullanılarak geliştirilen voltametrik yöntemlere, krem ve ilaç maddelerinde bulunabilecek bazı elektroaktif türlerin girişim etkisi incelenmiştir. Bu amaçla HQ' un belli bir derişimde bulunduğu ortama askorbik asit, ürik asit 10 kat, Ni<sup>2+</sup> 50 kat, Na<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, fenol, rezorsinol 100 kat fazla derişimde olacak şekilde ortama ilave edilmiştir. Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri kullanılarak ölçülen pik akımlarındaki fark Eşitlik 4.3

$$\Delta i_p = \frac{i_{HQ} - i_{HQ(\text{girişim yapan tür varken})}}{i_{HQ}} \times 100 \quad 4.3$$

kullanılarak hesaplanmıştır. Tablo 4.6' da verilen sonuçlar incelendiğinde % $\Delta i_p$  değerinin her iki yöntem için de %5' in altında olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar bu türlerin HQ tayininde girişim yapmadığını göstermektedir (Yuan vd. 2013, Zhang H. vd. 2015).

**Tablo 4.6:** AdsDPV ve AdsSWV ile HQ tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi.

Girişim Yapabilecek Tür	% $\Delta i_p$ DPSV	% $\Delta i_p$ SWSV
NaCl	4,4	-3,3
Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	4,9	1,3
KCl	4,7	1,4
Co(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	1,5	3,7
Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	-4,4	-2,9
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .9H <sub>2</sub> O	3,5	2,3
Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .3H <sub>2</sub> O	-3,7	-1,0
Askorbik asit	3,6	4,5
Ürik asit	-1,5	-4,2
Fenol	-3,6	-4,5
Rezorsinol	-1,6	-4,4

#### 4.2.6. Analitik Uygulamalar

Geliştirilen yöntemlerin doğruluğunu belirlemek amacıyla Kil/KPE yüzeyinde piyasadan alınan %4,0 Hidrokinon içeren Expigment markalı krem ile geri kazanım çalışması yapılmıştır. Kozmetik kremin belirli derişimde çözeltisi Bölüm 3.3' te belirtildiği gibi hazırlanmıştır. Doğrusal çalışma aralığında farklı derişimlerde pik akımları ölçülmüş ve stok HQ' a ait kalibrasyon grafiğinde akım değerleri yerine konularak derişimler hesaplanmıştır.

Tablo 4.7' de görüldüğü üzere 3 farklı derişimde geri kazanım çalışması gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde AdsSWV ve AdsDPV yöntemleri için ortalama geri kazanım değerlerinin %98,6 - 108,6 aralığında olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda geliştirilen yöntemlerin HQ içeren kremde başarıyla uygulandığını söylemek mümkündür.

**Tablo 4.7:** Kremde bulunan HQ' un AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde geri kazanım değerleri.

Yöntem	Eklenen Derişim, $\mu\text{M}$	Bulunan Derişim, $\mu\text{M}$	Ortalama Geri Kazanım,* %	BSS,** %
AdsSWV	0,5	0,52; 0,48; 0,48; 0,52; 0,47	98,6	5,58
	3,0	3,15; 3,16; 3,09; 3,10; 3,19	104,6	1,21
	10,0	10,13; 9,86; 9,94; 10,12; 10,27	100,8	1,71
AdsDPV	0,5	0,51; 0,51; 0,53; 0,52; 0,52	104,6	1,72
	3,0	3,25; 3,26; 3,23; 3,26; 3,27	108,6	0,47
	10,0	9,97; 10,53; 11,74; 10,95; 9,31	105,5	6,56

\*Sonuçlar 5 ölçümün ortalaması olarak hesaplanmıştır.

\*\*Hesaplanmış olan geri kazanım değerleri için verilen bağıl standart sapma.

Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde HQ tayini için geliştirilen DPV, SWV, AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri literatürde geliştirilen yöntemlerle karşılaştırılmıştır (Tablo 4.8). Tablo incelendiğinde daha önce geliştirilen yöntemlerin genel olarak sulara tayin için kullanıldığı görülmektedir. Tez çalışması kapsamında ise kozmetik ürünlerde yer alan HQ' un tayini için yöntem geliştirme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen doğrusal çalışma aralığı, LOD ve LOQ sonuçları neticesinde geliştirilen yöntemlerin birçok yönetime göre daha üstün olduğu görülmüştür.



**Tablo 4-8:** HQ'un tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarıyla karşılaştırılması.

Modifiye	Yöntem	Doğrusal Çalışma Aralığı, $\mu\text{M}$	LOD, $\mu\text{M}$	Uygulama	Kaynak
NiO/NP	SWV	0,1 - 500	0,05	su	Soltani vd. 2016
Tek duvarlı karbon nanohorn	GCE LSV	0,5 - 100	0,1	-	Zhu vd. 2014
GR-TiO <sub>2</sub> /GCE	DPV	0,5 - 100	0,082	Çeşme ve göl suyu	Zhang Y. vd. 2014
eosin Y film GCE	DPV	1 - 130	0,14	Çeşme suyu	He vd. 2014
Au-G nanocomposite	DPV	1 - 100	0,2	Çeşme suyu	Ma vd. 2013
Poliniasamid/GCE	DPV	10 - 160	0,24	-	Kumar vd. 2017
AgNP/MWCNT/GCE	SWV	2,5-260	0,16	Çeşme suyu	Goulart vd. 2018
c-MWCNTs/ CTS/Au/GCE	DPV	0,5 - 1500	0,17	Çeşme suyu	Shen vd. 2017
AgCst-CNTs/GCE	DPV	0,08 - 200	0,011	Nehir suyu, Krem	Butwong vd. 2018
Poliglisin/KPE	CV, DPV	20 - 200	0,20	-	Harisha vd. 2018
KPE	DPV SWV	0,1-100 0,1-100	0,084 0,023	-	Tez çalışması
Kil/KPE	AdsDPV AdsSWV	0,01 - 700 0,01 - 700	0,0103 0,0109	Expigment Krem	Tez çalışması

c-MWCNTs/CTS/Au: karboksil fonksiyonel gruplu çok duvarlı karbon nanotüp, çitosan, altın nanopartikül

AgCst-CNTs: gümüş nanopartikül, sisteamin (Cst), tek duvarlı karbon nanotüp (CNTs)

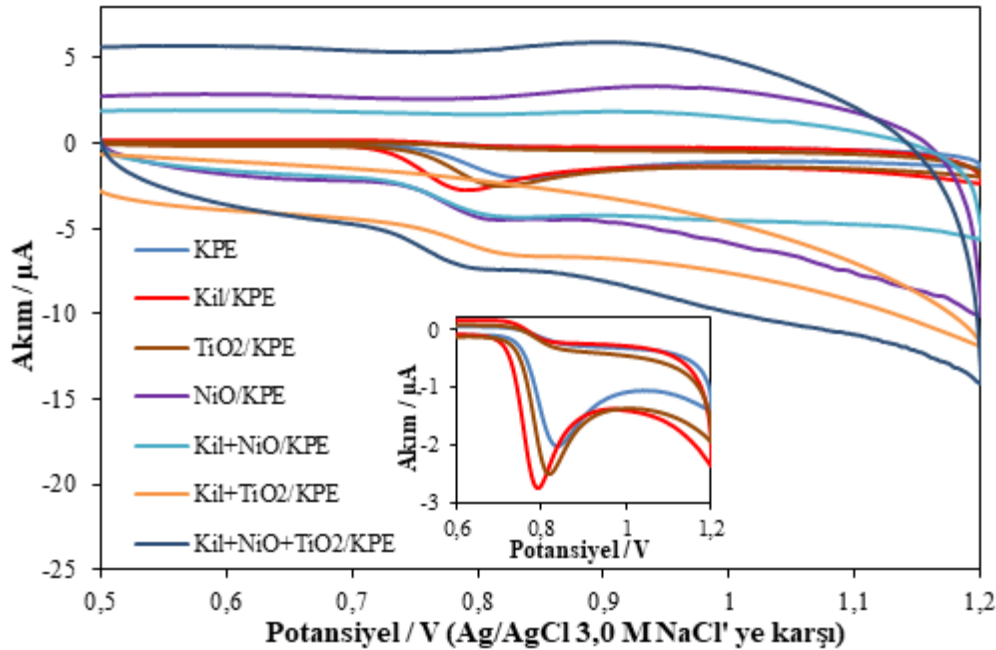
NiO/NP: Nikel oksit nanopartikülleri

AgNP: Gümüş nanopartikülleri

### 4.3. ARBUTİN (AR) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ÇALIŞMALAR

#### 4.3.1. Arbutinin Elektrokimyasal Davranışı

Tayini yapılacak ikinci kozmetik etken maddesi olan arbutin için ilk olarak en uygun modifiye elektrot incelenmiştir. Bu amaçla Bölüm 4.1’ de elektrokimyasal karakterizasyonu yapılmış olan modifiye elektrotlar yüzeyinde  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR’ in pH 2,0 0,04 M BR tamponu ortamında 0,1 V/s tarama hızında (+0,5) – (+1,2) V potansiyel aralığında CV yöntemi kullanılarak elektrokimyasal davranışı incelenmiştir. Şekil 4.15’ te görüldüğü üzere arbutine ait bir adet yükseltgenme piki yaklaşık olarak 0,8 V’ ta meydana gelmiştir. Her bir modifiye elektrot yüzeyinde ölçülen pik akımı ve potansiyel değerleri Tablo 4.9’ da görülmektedir. Elde edilen bulgular incelendiğinde alınan ölçümler içerisinde en belirgin pikin ve en yüksek pik akımının Kil/KPE elektrotta olduğu görülmektedir. Ayrıca pik potansiyelinin Kil/KPE elektrotta KPE’ ye göre 0,044 V kadar negatife kaydığı görülmüştür. Bu nedenlerle AR tayini için en uygun elektrodun Kil/KPE olduğuna karar verilmiştir.



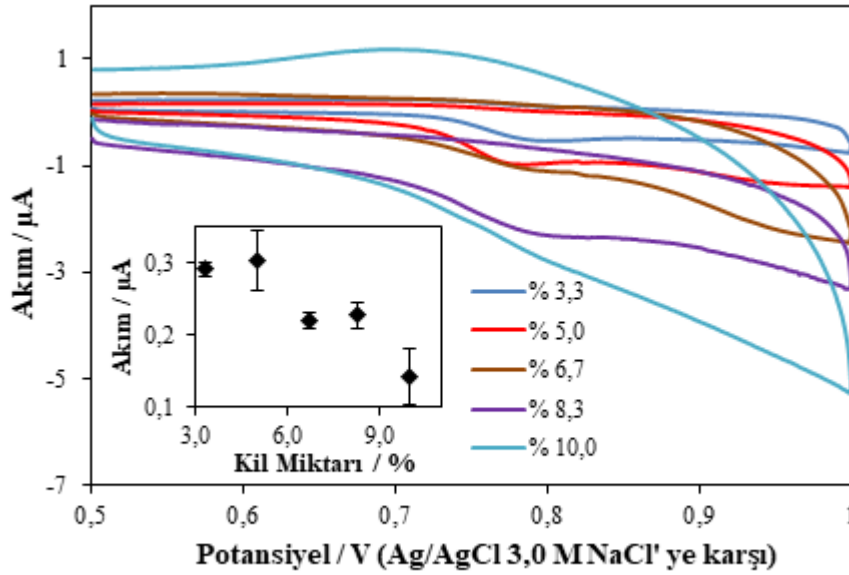
Şekil 4.15:  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR’ in KPE, Kil/KPE, TiO<sub>2</sub>/KPE, NiO/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil+NiO+TiO<sub>2</sub>/KPE ile CV voltamogramları (v: 0,1 V/s).

**Tablo 4.9:** Modifiye elektrotların  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR ortamında yükseltgenme pik akım ve potansiyel değerleri.

Elektrot	$E_p^a / V$	$i_p^a / \mu A$
KPE	0,834	1,58
Kil/KPE	0,790	2,23
TiO <sub>2</sub> /KPE	0,817	1,97
NiO/KPE	0,805	1,11
Kil+TiO <sub>2</sub> /KPE	0,824	0,085
Kil+NiO/KPE	0,811	1,17
Kil+NiO+TiO <sub>2</sub> /KPE	0,790	1,05

AR için yöntem geliştirme çalışmalarında en uygun modifiye elektrot Kil/KPE olarak belirlendikten sonra, modifiye elektrodun hazırlanmasında kullanılacak olan sepiyolit kil için optimum miktar tayini yapılmıştır. Bunun için kil miktarı %3,3 (1,0 mg/ 30,0 mg pasta); %5,0 (1,5 mg/ 30,0 mg pasta); %6,7 (2,0 mg/ 30,0 mg pasta); %8,3 (2,5 mg/ 30,0 mg pasta); %10,0 (3,0 mg/ 30,0 mg pasta) olacak şekilde kil modifiye elektrotlar hazırlanmıştır (Pekin vd.2017, Sirisha vd. 2007).  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR içeren pH 2,0 BR tamponu ortamında 0,1 V/s tarama hızında CV yöntemi ile oluşturulan voltamogramlar kaydedilmiştir (Şekil 4.16).

Şekil 4.16 iç grafikte görüldüğü üzere sepiyolit kil miktarı yüzdesi %5,0' e ulaştıktan sonra kil miktarı artışıyla pik akımlarında bir düşüş meydana gelmektedir. Bu nedenle AR tayininde kullanılacak olan kil modifiye KPE' nin hazırlanmasında kullanılacak en uygun sepiyolit kil miktarı yüzdesi %5,0 olarak belirlenmiştir.



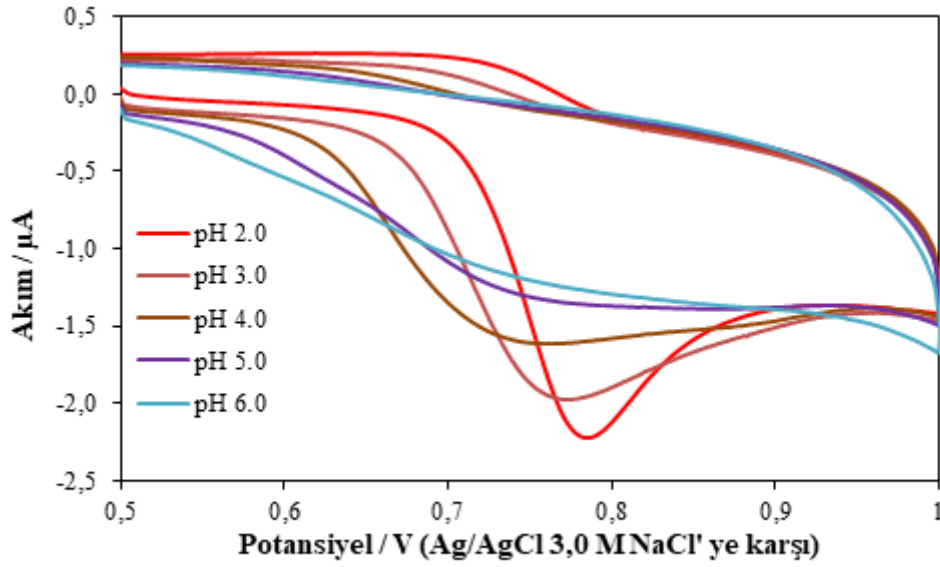
**Şekil 4.16:**  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı -  $i_p^a$  (pH 2,0 BR tamponu,  $v$ : 0,1 V/s).

#### 4.3.2. pH Etkisi

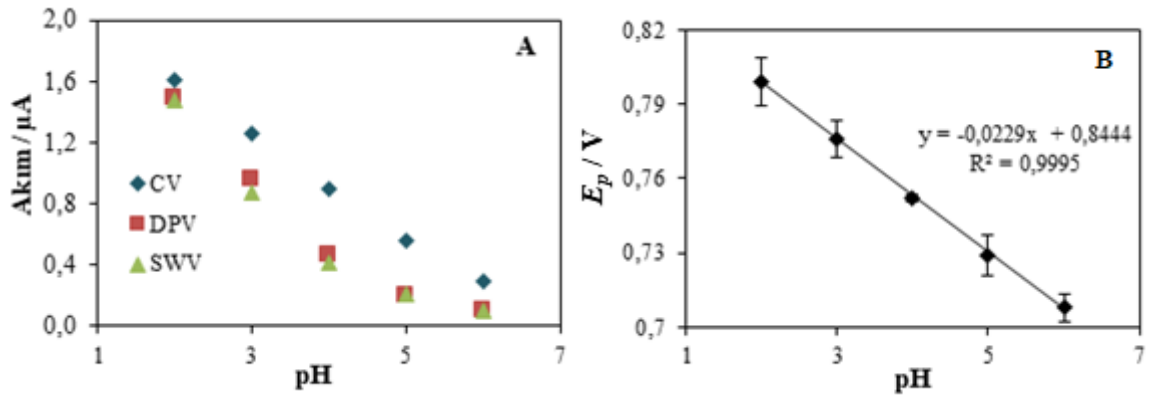
AR' in Kil/KPE yüzeyinde elektrokimyasal davranışını incelemek amacıyla pik akımı ve pik potansiyellerine pH' ın etkisi araştırılmıştır.

Optimizasyon geniş bir pH aralığına sahip olan BR (Britton-Robinson) tamponu (pH 2,0 - 12,0) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 0,04 M BR tamponu hazırlanmış ve  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR' in pik akımı ölçümleri pH 2,0' den başlayarak 1' er pH birimi aralıklarla CV, DPV, SWV yöntemleri kullanılarak kaydedilmiştir. CV yöntemi ile oluşturulan voltamogramlar Şekil 4.17' de verilmiştir.

Şekil 4.18A' da CV yöntemiyle ölçülen pik akımlarına ait pH -  $i_p$  grafiği görülmektedir. Grafik incelendiğinde pH 2,0 değerindeki pik akımının en yüksek olduğu, pH artışıyla birlikte pik akımlarının giderek azaldığı görülmektedir. pH 6,0' da ise AR' e ait yükseltgenme pikinin belirginliğini kaybettiği görülmektedir (Şekil 4.18). Bu nedenle AR tayini için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılmak üzere en uygun pH 2,0 olarak belirlenmiştir. Ayrıca Şekil 4.18B' de çizilen pH -  $E_p$  grafiği incelendiğinde pH artışıyla birlikte  $E_p$  potansiyelinin değişmesi elektrokimyasal reaksiyonda protonun da yer aldığı göstergesidir (Wang, 2006).



Şekil 4.17:  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR' in BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları ( $v: 0,1$  V/s).

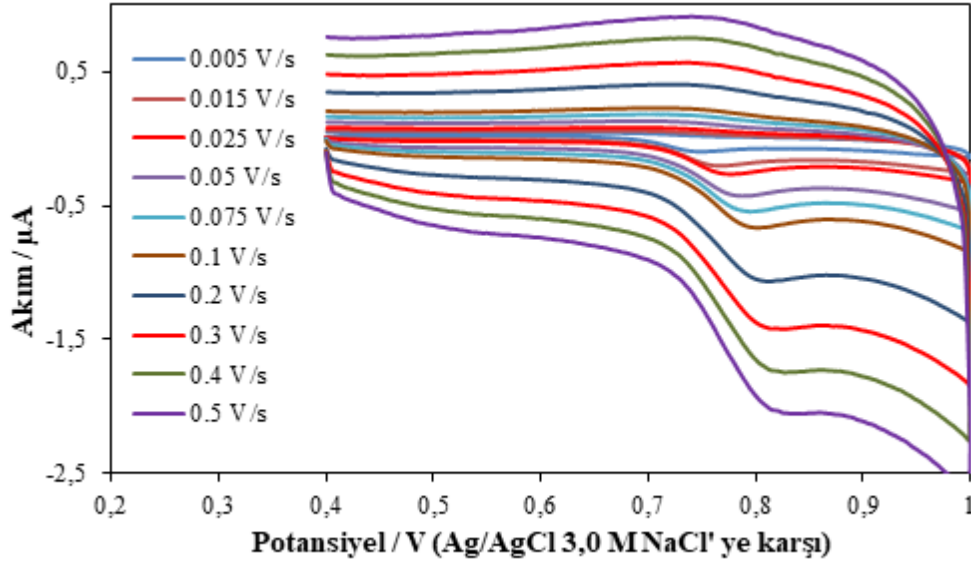


Şekil 4.18:  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR' in farklı pH' larda elde edilen A. pH –  $i_p$  grafiği B. pH –  $E_p$  grafiği.

#### 4.3.3. Tarama Hızı Çalışması

AR tayini için optimum pH değerinin belirlenmesinin ardından yükseltgenmeye ait pikin elektrokimyasal özellikleri (tersinirlik, yarı tersinirlik, tersinmezlik ve adsorpsiyon özellikleri) incelenmiştir. Bu amaçla Kil/KPE yüzeyinde CV yöntemi kullanılarak farklı tarama hızlarında ölçümler alınmıştır. 0,04 M pH 2,0 BR tamponu ortamında  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR' in 0,005 – 0,5

V/s tarama hızı aralığında elde edilen voltamogramları Şekil 4.19' da verilmiştir. Bu voltamogramdan elde edilen pik akımları ve potansiyelleri Tablo 4.10' da verilmiştir.



Şekil 4.19:  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları (pH 2,0).

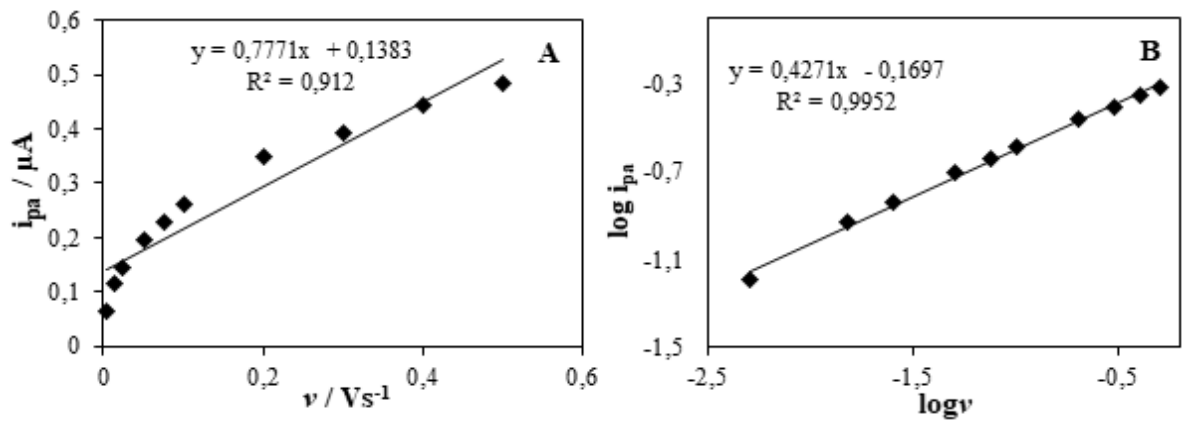
Voltamogram incelendiğinde geri potansiyel taramasında AR' e ait bir indirgenme pikine rastlanmamıştır. Bununla birlikte Tablo 4.10' da verilen tarama hızı ile potansiyel değişimi incelendiğinde, tarama hızı artışıyla pik potansiyel değerlerinin daha pozitif değere kaydığı görülmektedir. Bu nedenle Kil/KPE elektrot yüzeyinde AR' e ait yükseltgenme pikinin tersinmez bir redoks davranışı sergilediğini söylemek mümkündür.

AR' in Kil/KPE yüzeyinde taşınmasının ne şekilde olduğunu araştırmak amacıyla CV yöntemi kullanılarak belirtilen tarama hızı aralıklarında yükseltgenme pik akımlarının tarama hızıyla değişim grafikleri ( $i_p - v$  ve  $\log i_p - \log v$ ) oluşturulmuştur (Şekil 4.20). Bu amaçla ilk olarak  $i_p - v$  grafiği çizilmiştir. Şekil 4.20A' da görüldüğü gibi tarama hızı artışıyla pik akımı parabolik olarak değişmiştir. Bu sonuç maddenin elektrot yüzeyine difüzyon yoluyla ulaştığını düşündürmüştür. Pik akımının logaritması ile tarama hızının logaritması ( $\log i_p - \log v$ ) grafiğe geçirildiğinde ise Şekil 4.20B elde edilmiştir. Grafikten elde edilen eğim değerinin 0,42 olması ve bu değer 1,0' den oldukça küçük olması sebebi ile maddenin elektrot yüzeyine difüzyon yoluyla taşındığı söylenebilir.

**Tablo 4.10:** AR' in tarama hızı değişimi ile elde edilen pik potansiyeli ve akımı değerleri.

Tarama Hızı, V/s	$E_p^a$ / V	$i_p^a$ / $\mu\text{A}$
0,005	0,744	0,071
0,015	0,762	0,118
0,025	0,772	0,147
0,050	0,781	0,196
0,075	0,789	0,236
0,100	0,794	0,261
0,200	0,799	0,349
0,300	0,804	0,401
0,400	0,812	0,457
0,500	0,813	0,480

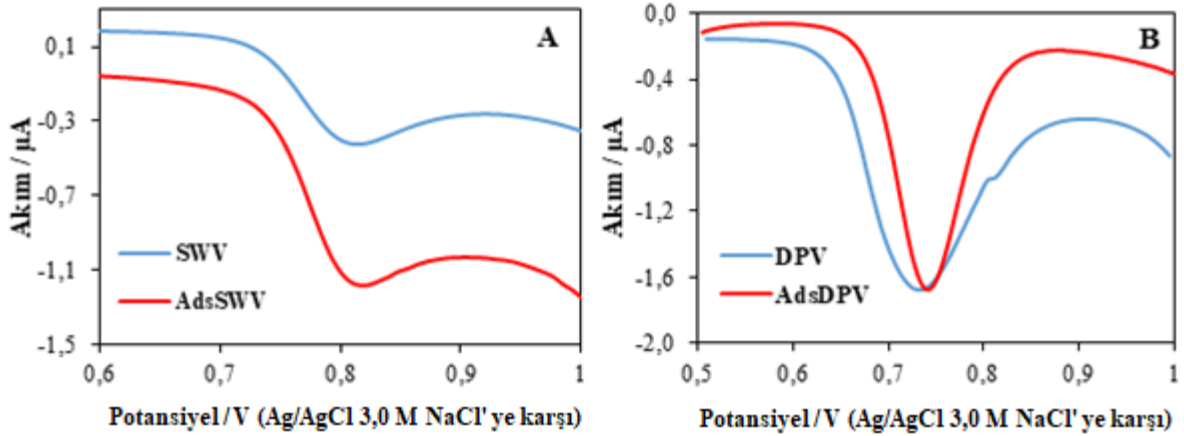
Ayrıca yöntem geliştirme aşamasında kullanılan çıplak KPE elektrot yüzeyinde de tarama hızı çalışmaları yapılmıştır. Bu amaçla pH 2,0 BR tamponu ortamında  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR varlığında 0,005 - 0,5 V/s tarama hızı aralığında pik akımları kaydedilmiştir. Pik akımlarının tarama hızıyla değişim grafiği olan  $\log i_p - \log v$  çizildiğinde  $\log i_p = 0,3663 \log v + 0,636$  ( $R^2 = 0,9934$ ) denklemi elde edilmiştir. Elde edilen eğimin 0,5' den düşük olması sebebiyle AR' in çıplak KPE yüzeyine de difüzyon kontrollü olarak taşındığı düşünülmüştür (Bard ve Faulkner, 2001).



**Şekil 4.20:**  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A.  $i_p - v$ , B.  $\log i_p - \log v$  grafikleri ( $v$ : 0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,075; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40; 0,50 V/s) (Kil/KPE).

#### 4.3.4. AR İçin Yapılan Ön Voltametrik Çalışmalar

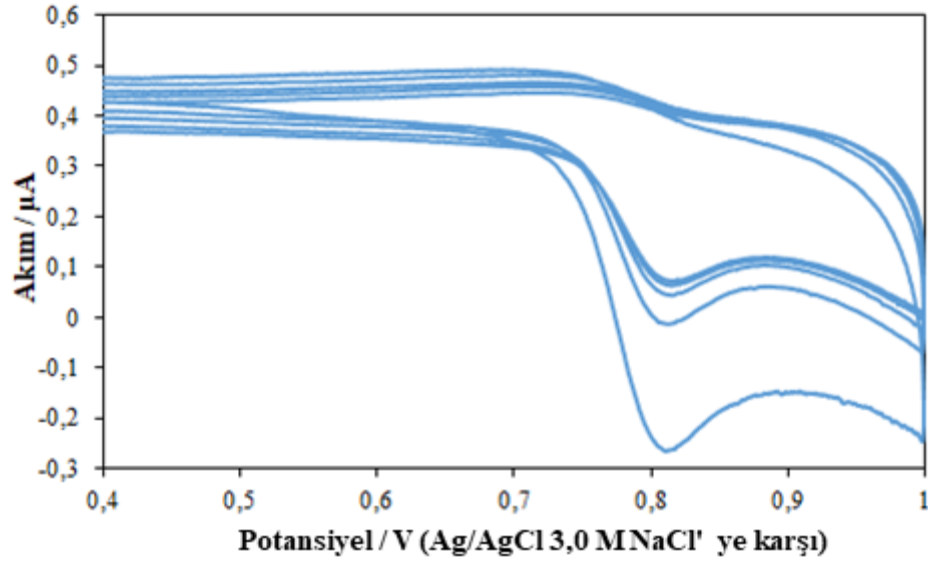
Bu çalışmada AR tayini için Kil/KPE elektrot yüzeyinde SWV - AdsSWV ve DPV - AdsDPV yöntemleri kendi içerisinde karşılaştırılmıştır. Bu amaçla AdsSWV yöntemi için 0,3 V optimum biriktirme potansiyeli ve 15,0 s biriktirme süresi, AdsDPV yönteminde ise 0,5 V optimum biriktirme potansiyeli ve 15,0 s biriktirme süresi kullanılmıştır. Elde edilen voltamogramlar Şekil 4.21’ de verilmiştir. AR’ e ait pik akımlarının Kil/KPE yüzeyinde adsorptif sıyırma yöntemleri kullanıldığında arttığı görülmüştür. Bölüm 4.3.3’ te belirtildiği üzere arbutinin Kil/KPE elektrot yüzeyine difüzyon yoluyla taşınması söz konusu olsa dahi bu veriler ışığında elektrot yüzeyine adsorpsiyon ile tutunduğunu söylemek mümkündür.



Şekil 4.21: Kil/KPE yüzeyinde  $5,0 \times 10^{-5}$  M AR varlığında A. SWV – AdsSWV, B. DPV – AdsDPV voltamogramlarının karşılaştırılması.

Ayrıca çıplak KPE yüzeyinde  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR varlığında CV yöntemi kullanılarak 5 döngü alınmıştır. Yapılan taramada ilk yükseltgenme pikinin diğerlerinden oldukça yüksek olduğu, ikinci döngüyle birlikte pik yüksekliğinin giderek azaldığı görülmüştür. Piklerde gözlenen bu azalış AR’ in çıplak KPE elektrot yüzeyine difüzyon yoluyla taşınmasına karşın yüzeye tutunmasının adsorpsiyon yoluyla gerçekleştiği düşüncesini desteklemektedir (Şekil 4.22) (Bard ve Faulkner, 2001). Bu sonuçlar doğrultusunda çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AR tayini için yöntem geliştirme çalışmaları aşağıda verildiği şekilde adsorptif sıyırma yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.





Şekil 4.22:  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR' e ait çoklu tarama voltamogramı ( $v$ : 0,10 V/s, pH 2,0 BR tamponu) (KPE).

#### 4.3.5. AR' in Voltametrik Tayini

##### 4.3.5.1. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu

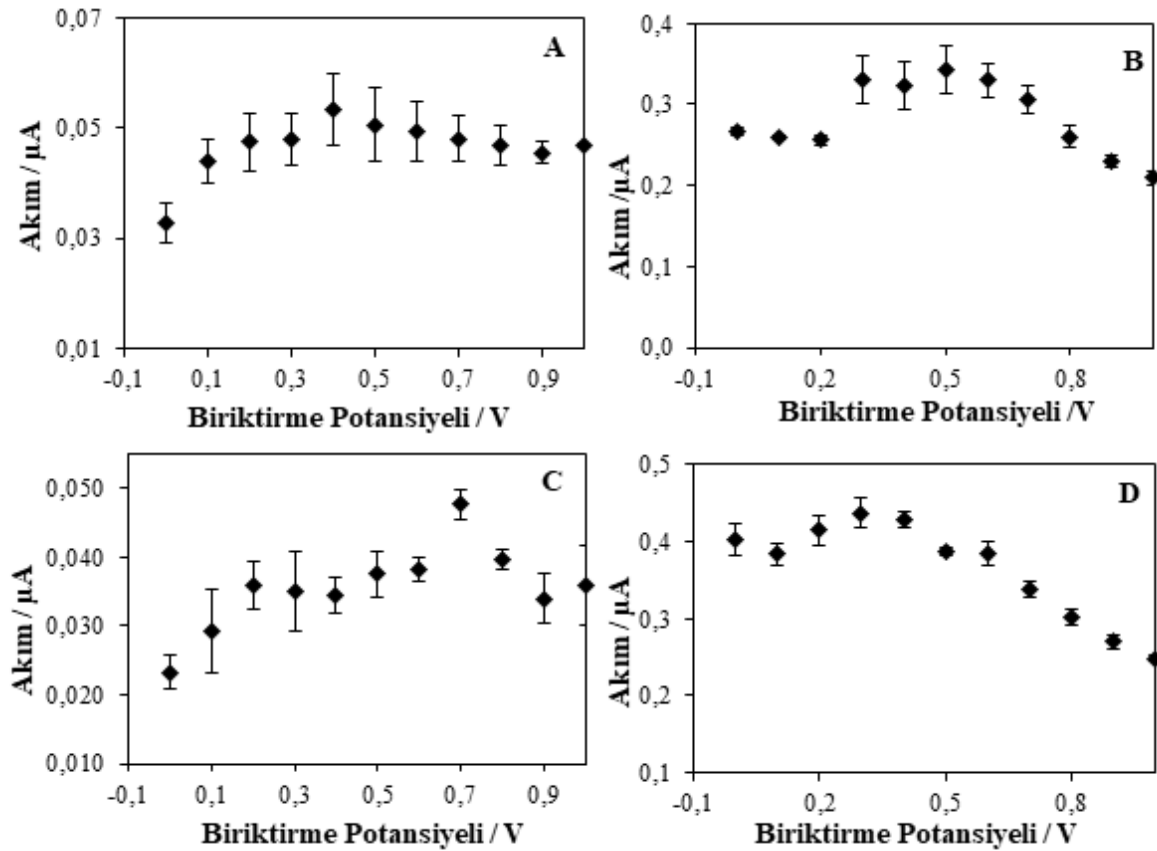
AR tayini için çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde adsorptif yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak olan parametreler biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresi optimize edilmiştir.

Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrodu yüzeyinde AR tayini yapmak amacıyla ilk olarak biriktirme potansiyeli parametresi optimize edilmiştir. Bu amaçla pH 2,0 BR tamponu ortamında, KPE için  $1,0 \times 10^{-6}$  M AR ve Kil/KPE için  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR çözeltisi varlığında biriktirme süresi 15,0 s sabit tutularak (0,0) – (+1,0) V aralığında potansiyel değeri 0,1 V artırılarak ölçümler alınmıştır (Şekil 4.23).

Şekil 4.23A' da KPE yüzeyinde değiştirilen biriktirme potansiyeli ile değişen akım grafiği çizilmiştir. Pik akımı 0,4 V' a kadar yükselmiş ve sonrasında azalmaya başlamıştır. Şekil 4.23B' de Kil/KPE yüzeyinde ise yükseltgenme pik akımının 0,5 V' a kadar arttığı, potansiyel artışının devam etmesiyle AR' e ait pik akımının azalmaya başladığı görülmektedir. Bu nedenle

çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV yöntemi geliştirmek amacıyla en uygun biriktirme potansiyeli sırasıyla 0,4 V ve 0,5 V olarak uygulanmıştır.

Şekil 4.23C' de çıplak KPE elektrodu yüzeyinde AdsSWV yöntemi kullanılarak değiştirilen biriktirme potansiyelinin AR' in yükseltgenme pik akımına etkisini gösteren grafik verilmiştir. Pik akımın 0,7 V' ta maksimum değere ulaştığı görülmektedir. Şekil 4.23D' de ise Kil/KPE yüzeyinde AR' nin pik akımlarının değişimi grafiğinde 0,3 V' a kadar pik akımının arttığı, potansiyel artışıyla birlikte pik akımının belirgin bir şekilde azaldığı görülmektedir. Bu sonuçlar neticesinde çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AR tayini için AdsSWV yöntemi geliştirilmesi amacıyla kullanılacak en uygun biriktirme potansiyelleri sırasıyla 0,7 V ve 0,3 V olarak kabul edilmiştir.

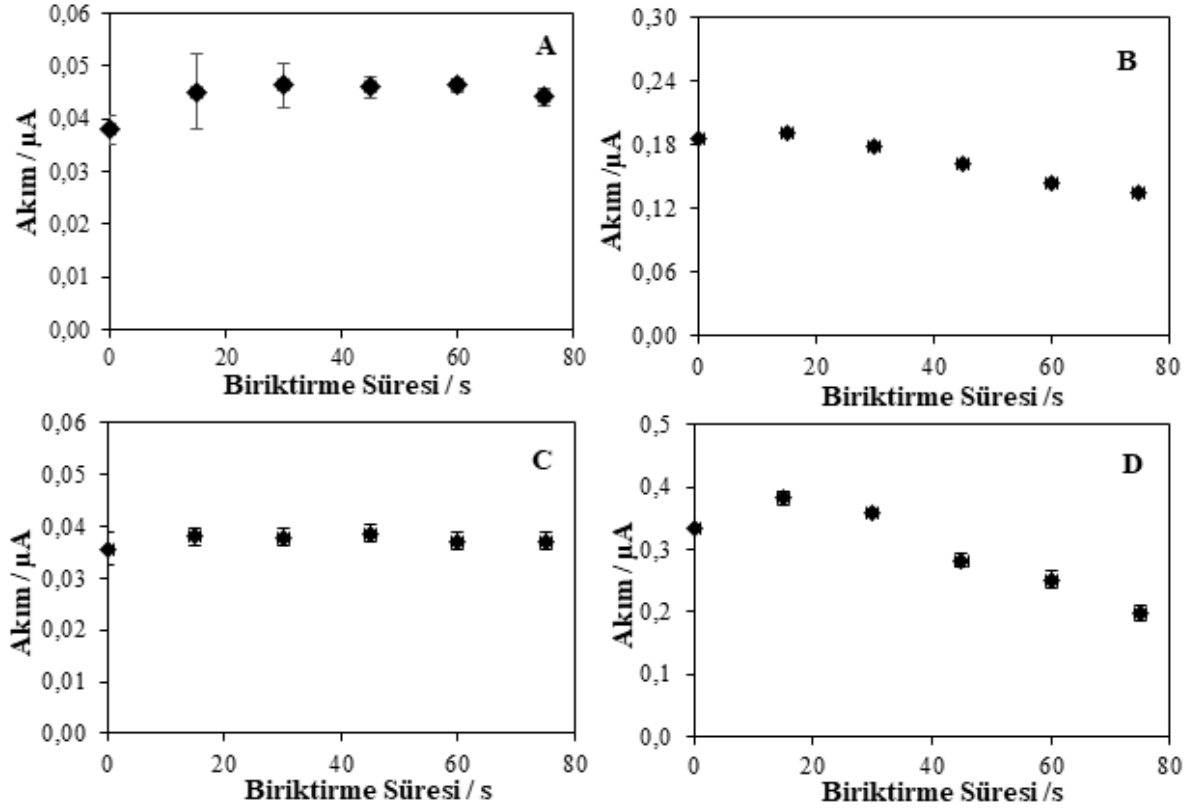


**Şekil 4.23:** AR' in biriktirme potansiyeli-akım grafikleri A. KPE - AdsDPV B. Kil/KPE - AdsDPV C. KPE - AdsSWV D. Kil/KPE - AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu, biriktirme süresi 15,0 s).

#### 4.3.5.2. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu

Sıyırma yöntemleri geliştirilmek amacıyla her iki elektrot ve her iki sıyırma yöntemi için biriktirme potansiyeli optimize edildikten sonra biriktirme süresi optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla pH 2,0 BR tamponu ortamında, çıplak KPE için  $1,0 \times 10^{-6}$  M AR ve Kil/KPE için  $1,0 \times 10^{-5}$  M AR çözeltisi varlığında 0,0 – 75,0 s süreleri arasında 15,0 s aralıklarla değiştirilen biriktirme süresinin pik akımına etkisi araştırılmıştır.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen yöntemler için elde edilen biriktirme süresi – pik akımı grafikleri Şekil 4.24' te görülmektedir. Çıplak KPE yüzeyinde AdsDPV ve AdsSWV ile yapılan biriktirme süresi çalışmalarında 15,0 s' den sonra pik akımının iki yöntemde de sabit kaldığı, Kil/KPE yüzeyinde ise 15,0 s' den sonra pik akımlarının iki sıyırma yöntemi için de azaldığı görülmüştür. Bu nedenle çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV ve AdsSWV yöntemlerinde optimum biriktirme süresi 15,0 s seçilmiştir.

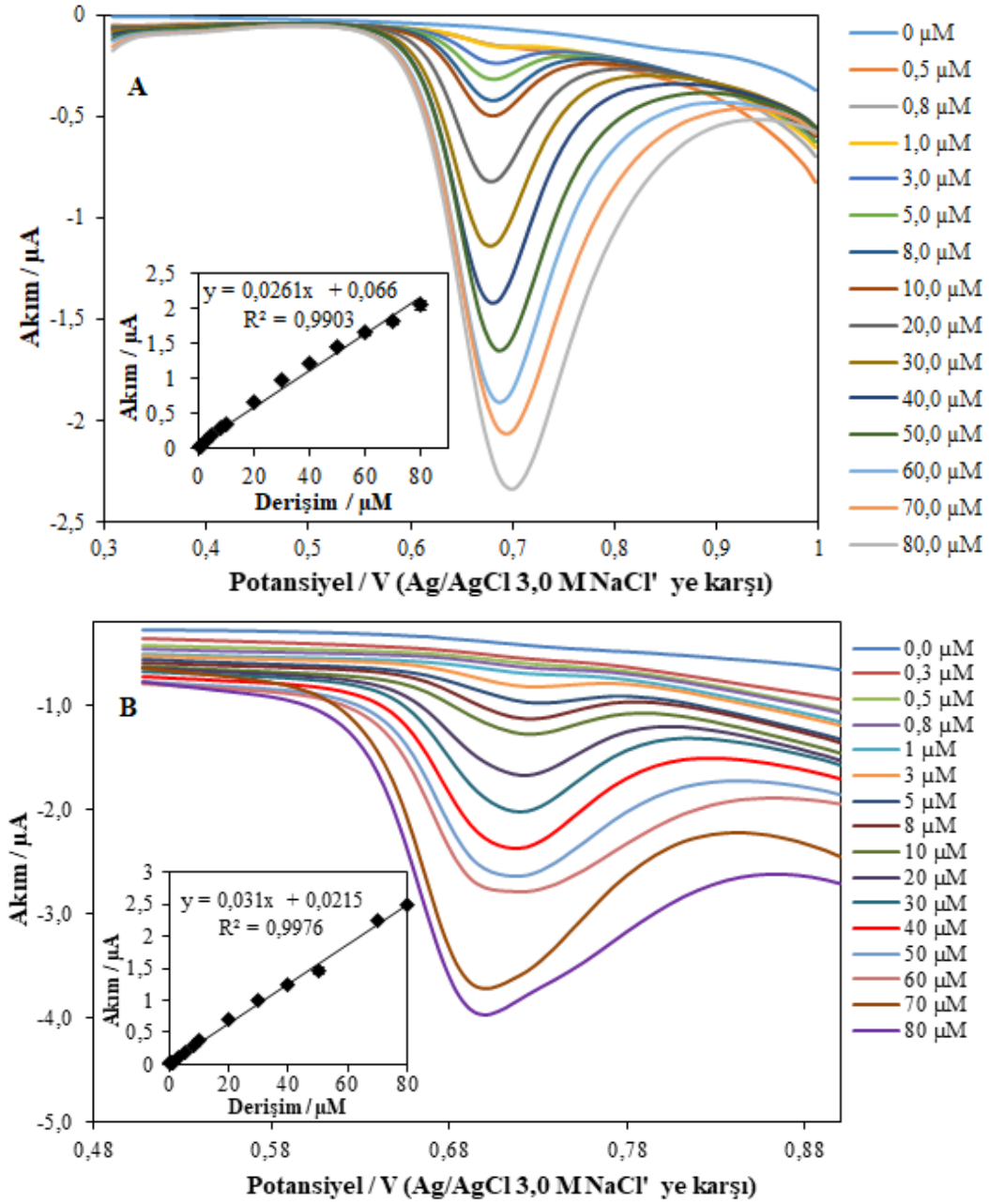


Şekil 4.24: AR' in biriktirme süresi - akım grafikleri A. KPE – AdsDPV, B. Kil/KPE – AdsDPV, C. KPE – AdsSWV, D. Kil/KPE - AdsSWV (pH 2,0 BR tamponu).

#### 4.3.5.3. AdsDPV Yöntemi ile AR Tayini

AR tayini için AdsDPV yöntemi geliştirmek amacıyla çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde belirlenen optimum koşullar altında kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Bu amaçla çıplak KPE yüzeyinde AR derişimi geniş bir derişim aralığında (0,1 – 80,0 µM) değiştirilmiş ve pik akımları ölçülmüştür. Şekil 4.25A' da çıplak KPE yüzeyinde geliştirilen AdsDPV yönteminde elde edilen voltamogramlar görülmektedir.

Kil/KPE yüzeyinde yapılan yöntem geliştirme çalışmalarında da AR derişimi geniş bir derişim aralığında (0,1 – 100,0 µM) değiştirilmiş ve her bir derişim için pik akımları ölçülmüştür. Elde edilen voltamogramlar ve oluşturulan kalibrasyon grafikleri Şekil 4.25B' de verilmiştir.

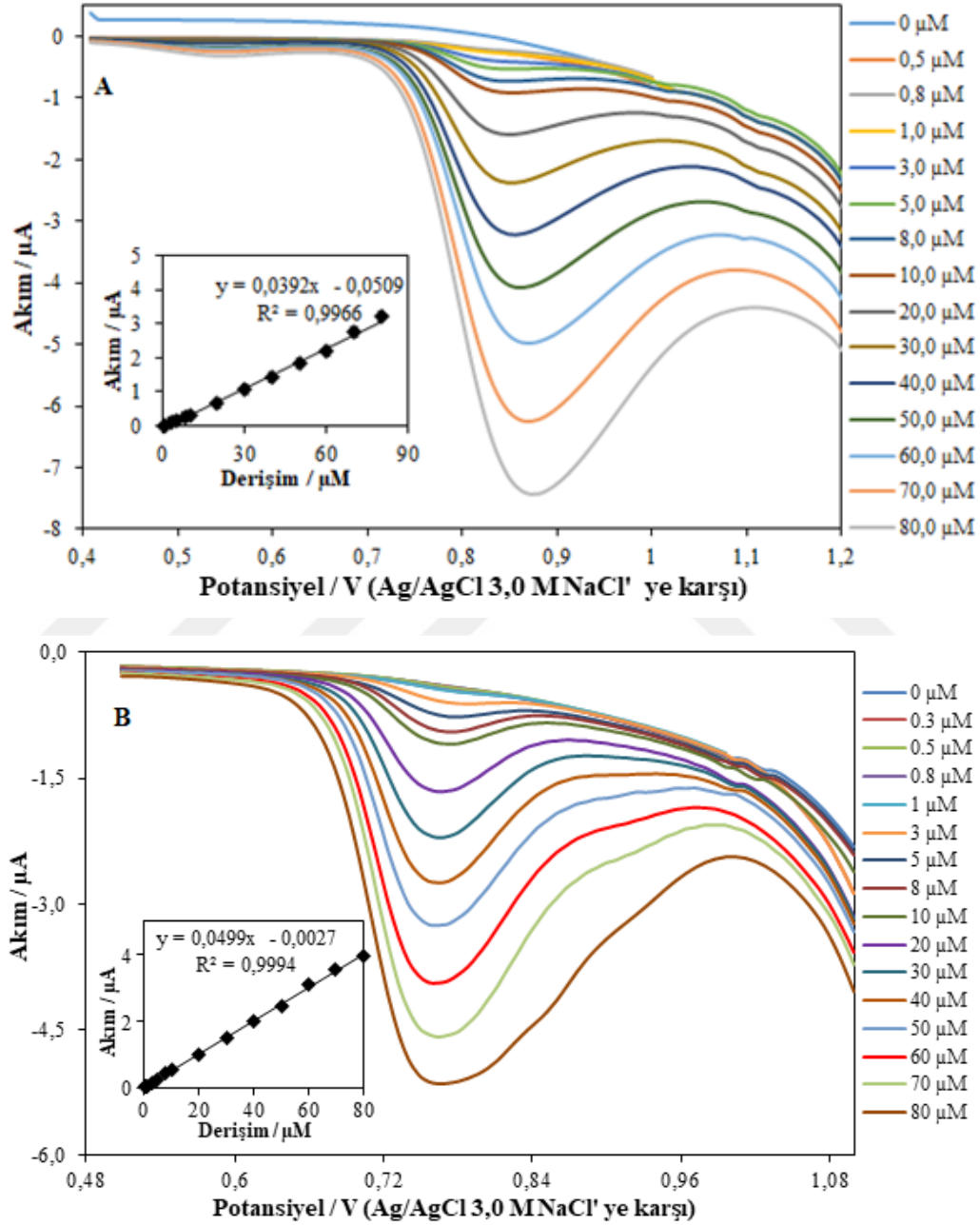


Şekil 4.25: AR' in farklı derişimlerdeki AdsDPV voltamogramları A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği.

#### 4.3.5.4. AdsSWV Yöntemi ile AR Tayini

Belirlenen optimum şartlar olan biriktirme potansiyeli ve süresi kullanılarak çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AdsSWV yöntemi ile kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Çıplak KPE elektrotta AR derişimi geniş bir derişim aralığında (0,1 – 80,0  $\mu\text{M}$ ) değiştirilmiştir. Çıplak KPE yüzeyinde elde edilen kalibrasyon grafikleri ve voltamogramlar Şekil 4.26A' da verilmiştir.

Kil/KPE yüzeyinde de aynı şekilde derişim geniş bir aralıkta (0,1 – 100  $\mu\text{M}$ ) değiştirilmiş ve pik akımları ölçülmüştür. Oluşturulan voltamogramlar Şekil 4.26’ da verilmiştir. AR derişiminin artırılmasıyla pik akımlarında meydana gelen değişim Şekil 4.26 iç grafikteki gibi elde edilmiştir.



**Şekil 4.26:** AR' in farklı derişimlerdeki AdsSWV voltamogramları A. KPE, B. Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği.

KPE ve Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen yöntemler için elde edilen regresyon parametreleri Tablo 4.11' de verilmiştir.

**Tablo 4.11:** AR için KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri.

Regresyon parametreleri	KPE		Kil/KPE	
	<i>AdsSWV</i>	<i>AdsDPV</i>	<i>AdsSWV</i>	<i>AdsDPV</i>
Pik Potansiyeli, V	0,82	0,78	0,77	0,73
Doğrusal çalışma aralığı, $\mu\text{M}$	0,5 – 80,0	0,5 – 80,0	0,3 - 80,0	0,3 - 80,0
Kalibrasyon eğrisinin eğimi, $\mu\text{A}/\mu\text{M}$	0,039	0,026	0,050	0,031
Kalibrasyon eğrisinin kesim noktası, $\mu\text{A}$	0,051	0,066	0,0027	0,022
Gözlenebilme sınırı (LOD), $\mu\text{M}$	0,036	0,046	0,010	0,010
Kantitatif tayin sınırı (LOQ), $\mu\text{M}$	0,122	0,152	0,036	0,035
Regresyon katsayısı ( $R^2$ )	0,997	0,990	0,999	0,998
Gün içi potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	0,55	0,46	0,87	0,38
Günler arası potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	2,31	2,47	0,61	1,39
Gün içi akım tekrarlanabilirliği, %BSS	2,14	1,15	2,01	3,18
Günler arası akım tekrarlanabilirliği, %BSS	4,54	1,45	2,16	4,75

Şekil 4.25, 4.26 ve Tablo 4.11 ayrıntılı olarak incelendiğinde AR derişimi arttırıldığında pik akımlarının çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde doğrusal olarak arttığı görülmektedir. Doğrusal çalışma aralığının regresyon katsayısının her iki elektrotta ve her iki adsorpsiyon yöntemi içinde 0,99' dan büyük olduğu görülmektedir. Bu sonuç yöntemlerin doğrusallığının yüksek olduğunu doğrulamaktadır.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde her iki yöntemdeki pik akımları ve pik potansiyellerinin tekrarlanabilirlik değerleri hesaplandığında, bağıl standart sapmanın %5 değerinden düşük oluşu her iki yöntemin tekrarlanabilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde uygulanan AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri için doğrusal çalışma aralığı belirlenmiştir. Çıplak KPE yüzeyinde her iki yöntem için doğrusal çalışma aralığı 0,5 – 80  $\mu\text{M}$  ve Kil/KPE yüzeyinde her iki yöntem için doğrusal çalışma aralığı 0,3 – 80,0  $\mu\text{M}$  olarak elde edilmiştir. Kil/KPE elektrot yüzeyinde sıyırma yöntemleriyle elde edilen doğrusal çalışma aralığının daha geniş olduğu tabloda görülmektedir.

Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerde elde edilen kalibrasyon grafiğinin eğimi çıplak KPE' nin eğiminden yaklaşık 1,5 kat daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.11). Bu sonuç kil modifiye elektrotlar yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin duyarlılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.25 ve 4.26' da verilen kalibrasyon grafiklerinden elde edilen doğru denkleminin eğiminden yararlanılarak çıplak KPE ve Kil/KPE elektrotları için LOD ve LOQ (Eşitlik 4.1, 4.2) değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler Tablo 4.11' de verilmiştir. Elde edilen veriler karşılaştırıldığında sepiyolit kil modifiye KPE ile daha düşük alt tayin sınırına ve kantitatif tayin sınırına ulaşıldığı görülmektedir.

Elektrodun kararlılığının belirlenmesi amacıyla Kil/KPE' nin ömrü ve tekrar üretilebilirliği araştırılmıştır. Hazırlanmış olan kil modifiye elektrodun ömrünü belirlemek amacıyla  $5,0 \times 10^{-6}$  M AR içeren pH 2,0 BR tamponu ortamında 10' ar günlük aralıklarla akım ve potansiyel değerleri en az 5 ölçüm olacak şekilde kaydedilmiştir. 30 günlük periyot sonunda AR' in yükseltgenme pik akım değerinde başlangıçtaki akıma göre %5' ten daha az bir fark olduğu görülmüştür. Bu sonuca göre, hazırlanan kil modifiye elektrodun 30 güne kadar kararlılığını koruduğu söylenebilir.

Kil/KPE nin tekrar üretilebilirliğini göstermek amacıyla aynı bileşimde ve şartlarda 5 farklı kil modifiye elektrot hazırlanmıştır. Elektrotlar  $5,0 \times 10^{-6}$  M AR içeren çözelti ortamına daldırılmış ve akım değerleri her iki yöntem içinde en az 5' er defa olacak şekilde okunmuştur. Her bir



modifiye elektrot için ölçülen akım ve potansiyel değerlerinin ortalaması alınarak %BSS değeri hesaplanmıştır, bu değer %5' in altında olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç elektrotların tekrar üretilebilirliğinin yüksek olduğunu ifade etmektedir.

#### 4.3.6. Girişim Etkisi

AR tayini için Kil/KPE elektrodu kullanılarak geliştirilen voltametrik yöntemlere, kozmetik kremlerde bulunabilecek bazı elektroaktif türlerin girişim etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla AR' in belli derişimde bulunduğu ortama diğer türlerin 10 ve 100 kat fazlası ilave edilmiştir. AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri ile elde edilen pik akımları tür eklenmeden önce ve sonra ölçülmüş, pik akımlarında oluşan fark Eşitlik 4.3 kullanılarak hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 4.12' de verilmiştir. Bu sonuçlara göre, girişim etkisi yapabilecek türlerden  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  iyonlarının derişimi 100 kat fazla olacak şekilde eklendiğinde akım değerlerinde ciddi bir derişim gözlenmemiştir. Ancak ortamdaki ürik asit, askorbik asit, fenol ve rezorsinol derişimi 10 kat fazla olacak şekilde eklendiğinde ürik asit, fenol ve rezorsinolün kendine özgü yükseltgenme piki yaklaşık olarak arbutin pikiyle çakıştığından akım değerlerinde çok fazla fark oluşmuş ve girişim etkisi gözlenmiştir (Gan vd. 2013).

**Tablo 4.12:** AdsDPV ve AdsSWV ile AR tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi.

Girişim Yapabilecek Tür	% $\Delta i_p$ DPSV	% $\Delta i_p$ SWSV
NaCl	-3,7	1,75
$\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	-1,41	-4,04
KCl	4,16	3,9
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	-2,3	-2,8
Askorbik asit	3,3	-0.75
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	4,75	4,63
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	-1,2	-3,5
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	4,2	0,26
Ürik asit	-39	-68
Fenol	2295	1540
Rezorsinol	1822	1122

#### 4.3.7. Analitik Uygulamalar

Kil/KPE yüzeyinde AR tayini için geliştirilen her iki adsorpsiyon yönteminin doğruluğunu belirlemek amacıyla %2,0 arbutin içeren Triton markalı krem piyasadan tedarik edilerek geri kazanım çalışması yapılmıştır.

Bölüm 3.3' te açıklandığı şekilde arbutin içeren kremin belirli derişimde çözeltisi hazırlanmış ve doğrusal çalışma aralığında farklı derişimlerde AR' e ait yükseltgenme pik akımları ölçülmüştür. Daha sonra stok AR' e ait kalibrasyon grafiğinde bu akım değerleri yerine konularak derişimler hesaplanmıştır.

Tablo 4.13' te farklı derişimlerde yapılmış olan geri kazanım çalışması sonucu elde edilen veriler görülmektedir. Yapılan analizlerin sonucuna göre AdsSWV ve AdsDPV yöntemleri için geri kazanım değerleri %98,6 - 104,15 aralığında değişmektedir. Elde edilen bu sonuçlar geliştirilen yöntemlerin AR içeren kremde başarıyla uygulandığını göstermektedir.

**Tablo 4.13:** AdsDPV ve AdsSWV ile kremdeki AR' in tayininde geri kazanım değerleri.

Yöntem	Eklenen Derişim, $\mu\text{M}$	Bulunan Derişim, $\mu\text{M}$	Ortalama Geri Kazanım,* %	BSS,** %
AdsDPV	3,0	3,09;3,17;3,16;3,14;3,02	104,0	1,94
	5,0	4,98;5,36;5,16;4,95;5,26	102,97	3,42
	8,0	8,41;8,56;8,37;8,14;8,16	104,15	2,08
AdsSWV	3,0	3,04;3,01;2,82;2,83;3,1	98,68	4,28
	5,0	5,04;4,91;5,24;5,19;5,05	101,68	2,61
	8,0	8,15;8,46;8,35;8,58;8,08	104,06	2,53

\*Sonuçlar 5 ölçümün ortalaması olarak hesaplanmıştır.

\*\*Hesaplanmış olan geri kazanım değerleri için verilen bağıl standart sapma.

AR tayini için çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde geliştirilmiş olan yöntemler, literatürde bulunan AR için geliştirilen yöntemlerle karşılaştırılmıştır (Tablo 4.14). Tablo incelendiğinde kozmetik ürünlerde AR tayini için az sayıda yöntem geliştirilmiş olduğu görülmektedir. Kil/KPE yüzeyinde AR tayini için daha önce bir yöntem geliştirme çalışması yapılmadığı görülmüştür. Tez çalışmasında çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerle elde edilen sonuçlar incelendiğinde doğrusal çalışma aralığı, LOD ve LOQ değerleri açısından diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu belirlenmiştir.



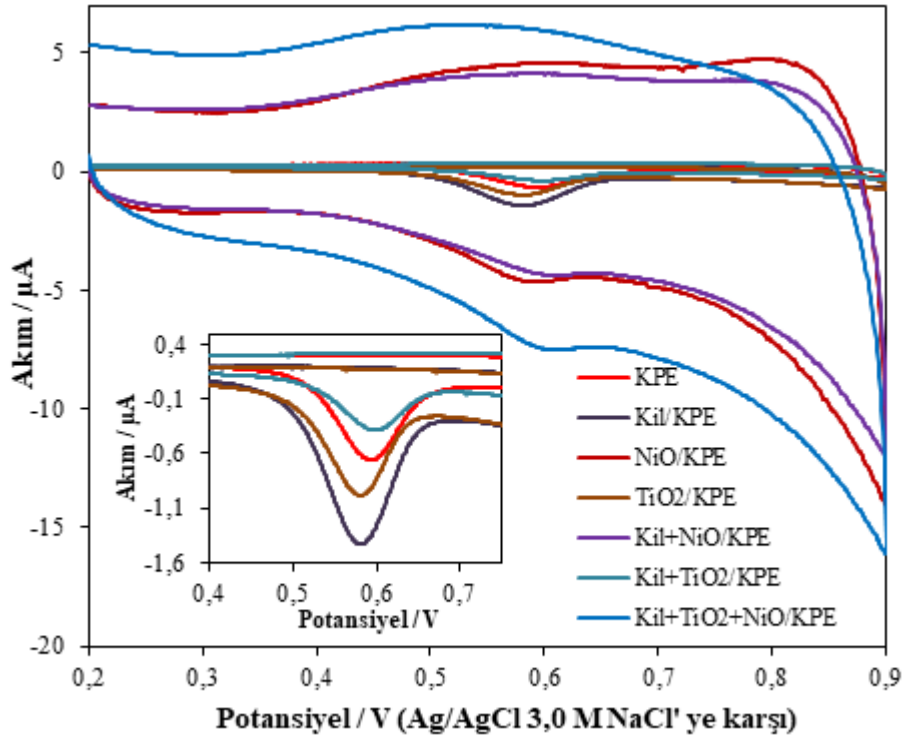
**Tablo 4.14:** AR tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarıyla karşılaştırılması.

<b>Modifiye</b>	<b>Yöntem</b>	<b>Doğrusal Çalışma Aralığı, <math>\mu\text{M}</math></b>	<b>LOD, <math>\mu\text{M}</math></b>	<b>Uygulama</b>	<b>Kaynak</b>
KPE	DPV	4 – 100	2,4	Kozmetik krem	Libánský vd. 2011
Kil/SPE	SWV	90 $\mu\text{M}$ ' a kadar	0,18	Kozmetik ürünler	Shih ve Zen 2000
GCE	DPV	10 – 120	4,2	Armut suyu	Blasco vd. 2004
GCE	DPV	0,2 - 4	0,14	Kozmetik krem	Liu vd. 2008
KPE	AdsDPV AdsSWV	0,5 – 80,0 0,5 – 80,0	0,046 0,036	-	Tez çalışması
Kil/KPE	AdsDPV AdsSWV	0,3 – 80 0,3 – 80	0,01 0,01	Tritone krem	Tez çalışması

#### 4.4. KETOKONAZOL (KC) İLE YAPILAN VOLTAMETRİK ÇALIŞMALAR

##### 4.4.1. Ketokonazol' ün Elektrokimyasal Davranışı

Yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak diğer bir kozmetik ürün etken maddesi olan ketokonazol için ilk olarak kullanılacak en uygun modifiye elektrot incelenmiştir. Bu amaçla yine Bölüm 4.1' de elektrokimyasal karakterizasyonu yapılmış olan modifiye elektrotlar yüzeyinde pH 10,0 BR tamponu ortamında 0,1 V/s tarama hızında (+0,2) – (+0,9) V potansiyel aralığında  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin CV yöntemi ile elde edilen voltamogramları Şekil 4.27' deki gibi kaydedilmiştir. KC' ye ait bir adet yükseltgenme piki yaklaşık 0,6 V' ta elde edilmiştir. NiO nanopartikülleri ile modifiye edilen elektrotlar yüzeyinde alınan ölçümlerde artık akımın arttığı ve KC' ye ait pikin yayvanlaştığı Şekil 4.27' de görülmektedir. Her bir modifiye elektrot yüzeyinde ölçülen KC' ye ait pik akımı ve potansiyeli değerleri Tablo 4.15' te verilmiştir. Bu veriler incelendiğinde KC' nin yükseltgenmesi hemen hemen bütün elektrotlarda aynı potansiyelde oluşurken akım değerleri incelendiğinde en belirgin ve yüksek pik akımının Kil/KPE elektrot yüzeyinde elde edildiği görülmüştür. Bu nedenlerle KC tayini için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak en uygun modifiye elektrodun Kil/KPE olduğuna karar verilmiştir.



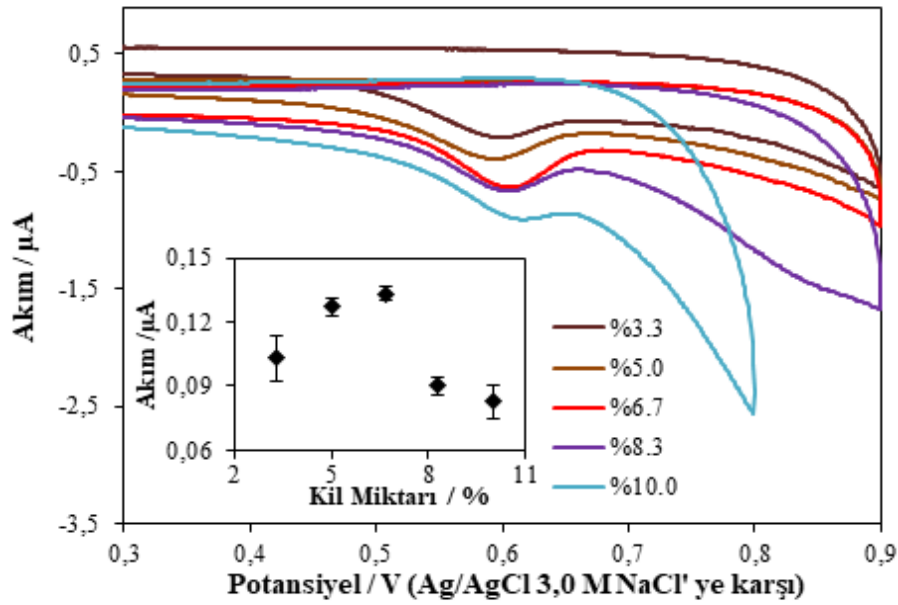
**Şekil 4.27:**  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin KPE, Kil/KPE, NiO/KPE, TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil+NiO/KPE, Kil+TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil+NiO+TiO<sub>2</sub>/KPE modifiye elektrotların yüzeyinde CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s).

**Tablo 4.15:** Çıplak KPE ve modifiye KPE elektrotların  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC varlığında yükseltgenme pik akım ve potansiyel değerleri.

Elektrot	$E_p^a$ / V	$i_p^a$ / $\mu$ A
KPE	0,595	0,741
Kil/KPE	0,588	1,296
TiO <sub>2</sub> /KPE	0,582	0,819
NiO/KPE	0,578	1,092
Kil+TiO <sub>2</sub> /KPE	0,598	0,414
Kil+NiO/KPE	0,591	0,763
Kil+NiO+TiO <sub>2</sub> /KPE	0,594	1,206

Yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılmak üzere KC için en uygun modifiye elektrot Kil/KPE olarak belirlendikten sonra, elektrodun hazırlanmasında kullanılacak olan sepiyolit kil için optimum miktar tayini yapılmıştır. Bu amaçla kil miktarı %3,3 (1,0 mg/ 30,0 mg pasta); %5,0 (1,5 mg/ 30,0 mg pasta); %6,7 (2,0 mg/ 30,0 mg pasta); %8,3 (2,5 mg/ 30,0 mg pasta);

%10,0 (3,0 mg/ 30,0 mg pasta) olacak şekilde kil modifiye elektrotlar hazırlanmıştır (Pekin vd. 2017, Navrátilová ve Kula 2007).  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin pH 10,0 BR tamponu ortamında 0,1 V/s tarama hızında CV yöntemi kullanılarak sinyalleri kaydedilmiştir (Şekil 4.28). Kil miktarı yüzdesi %6,7' ye ulaşana kadar pik akımının arttığı, daha yüksek kil miktarlarında ise pik akımlarının azaldığı Şekil 4.28 iç grafikte görülmektedir. Bu nedenle optimum kil miktarı %6,7 olarak seçilmiştir.

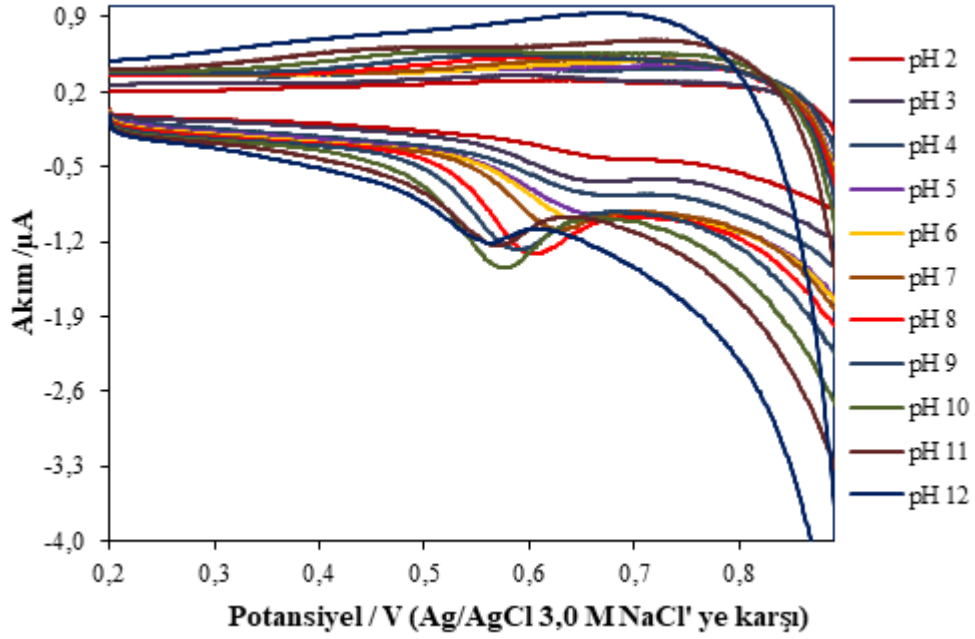


**Şekil 4.28:**  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC içeren ortamda farklı kil yüzdelerinde elde edilen CV voltamogramları. İç grafik: %Kil miktarı -  $i_p^a$  (pH 10,0 BR tamponu,  $v$ : 0,1 V/s).

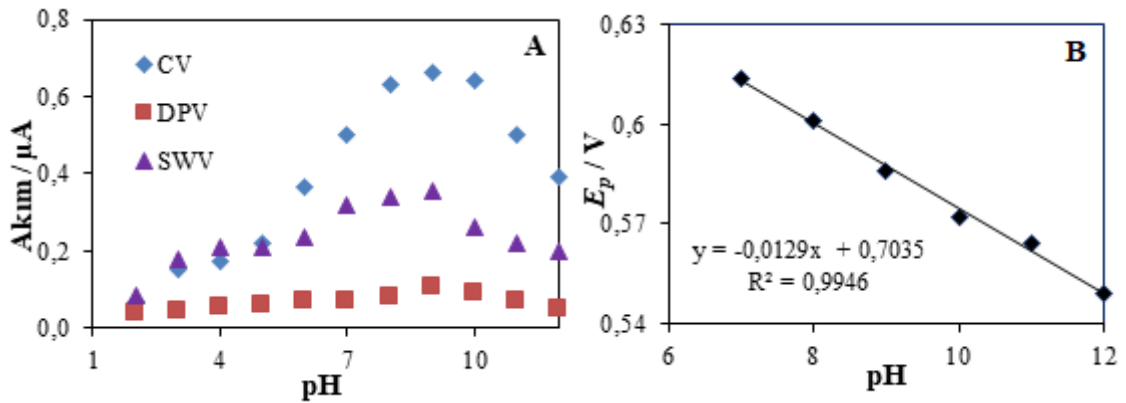
#### 4.4.2. pH Etkisi

KC' nin kil modifiye elektrot yüzeyinde elektrokimyasal davranışını incelemek amacıyla pH' ın pik akımı ve pik potansiyeline etkisi araştırılmıştır. En uygun pH değerinin belirlenmesi amacıyla 2,0 – 12,0 aralığında çalışan Britton-Robinson (BR) tamponu kullanılmıştır.

Bu amaçla  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin yükseltgenme pik akımı değerleri CV, DPV, SWV yöntemleri kullanılarak 0,04 M BR tamponu ortamında her 1 birim pH değerinde ölçülerek voltamogramı Şekil 4.29' daki gibi kaydedilmiştir.



Şekil 4.29:  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin BR tamponu ortamında farklı pH' larda CV voltamogramları ( $v$ : 0,1 V/s).



Şekil 4.30:  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin farklı pH' larda elde edilen A. pH –  $i_p$ , B. pH –  $E_p^a$  grafikleri.

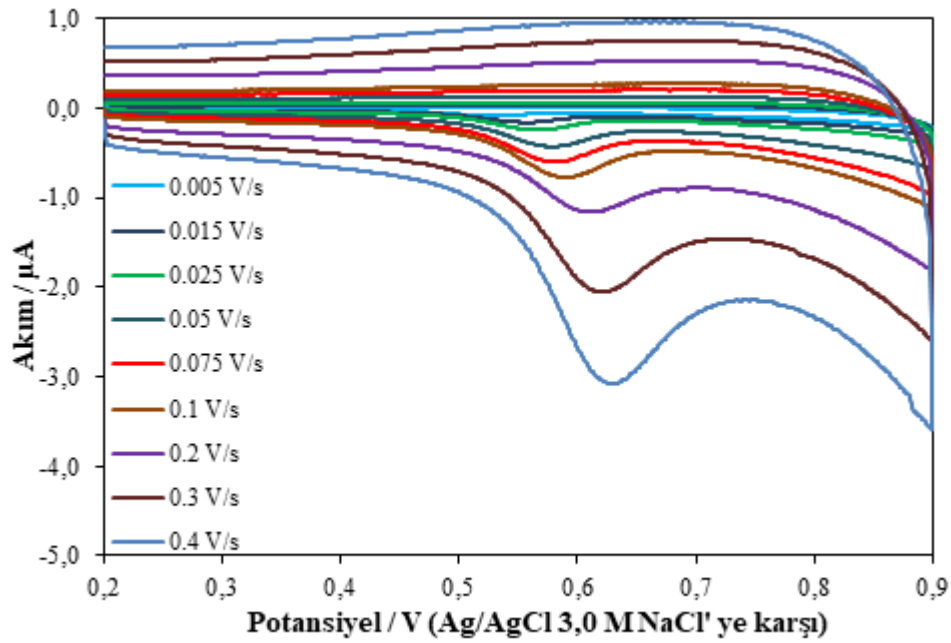
Ölçülen pik akımı ve potansiyeline pH' nın etkisini gösteren pH –  $i_p$  ve pH –  $E_p^a$  grafiği Şekil 4.30' da görülmektedir. Her üç yöntemle de pH 2,0' den başlayarak pH değişimiyle birlikte pik akımlarının arttığı, pH 9,0' da maksimum pik akımına ulaşıldıktan sonra pik akımlarının giderek azaldığı Şekil 4.30A' da görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda Kil/KPE yüzeyinde KC tayini için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak optimum pH 9,0 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte Şekil 4.30B' de pH değişimiyle  $E_p$  potansiyelinin değiştiği



görülmekte olup bu durum elektrokimyasal olarak gerçekleşen reaksiyonda protonun da yer aldığı bir göstergesidir.

#### 4.4.3. Tarama Hızı Çalışması

KC' nin Kıl/KPE yüzeyinde elektrokimyasal tayini için en uygun pH değeri belirlendikten sonra CV yöntemi kullanılarak farklı tarama hızlarında gerçekleştirilen çalışmalar yardımıyla KC' nin elektrokimyasal olarak tersinirliği, yarı tersinirliği, tersinmezliği ve adsorpsiyon özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla pH 9,0 0,04 M BR tamponu ortamında  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC varlığında 0,005 - 0,4 V/s aralığında belirli tarama hızlarında ölçümler alınarak voltamogramlar kaydedilmiştir (Şekil 4.31). KC' ye ait elde edilen pik akımları ve potansiyelleri Tablo 4.16' da verilmiştir.

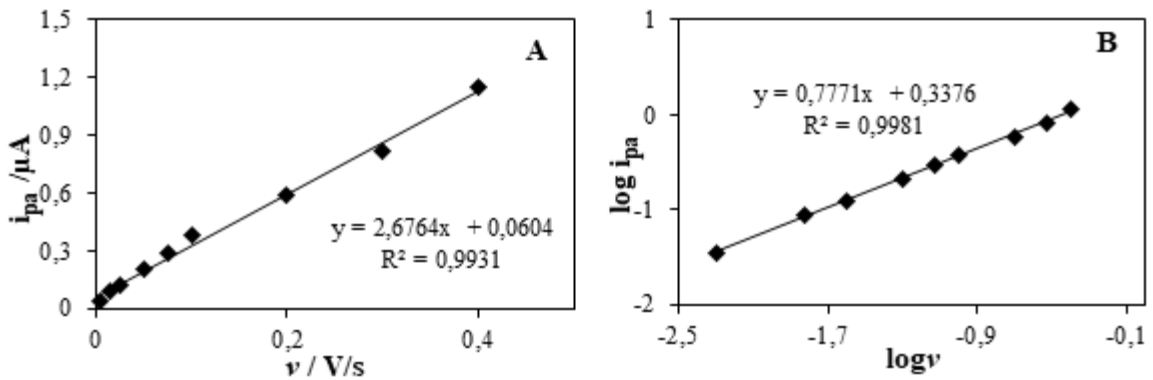


Şekil 4.31:  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC ortamında farklı tarama hızlarında CV voltamogramları (pH 9,0 BR tamponu) (0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,075; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40 V/s).

**Tablo 4.16:** KC' nin tarama hızı değişimi ile elde edilen pik potansiyeli ve akım değerleri.

Tarama Hızı, V/s	$E_p^a$ / V	$i_p^a$ / $\mu\text{A}$
0,005	0,526	0,045
0,015	0,555	0,086
0,025	0,565	0,138
0,050	0,575	0,231
0,075	0,579	0,323
0,100	0,589	0,415
0,200	0,606	0,481
0,300	0,616	0,998
0,400	0,625	1,560

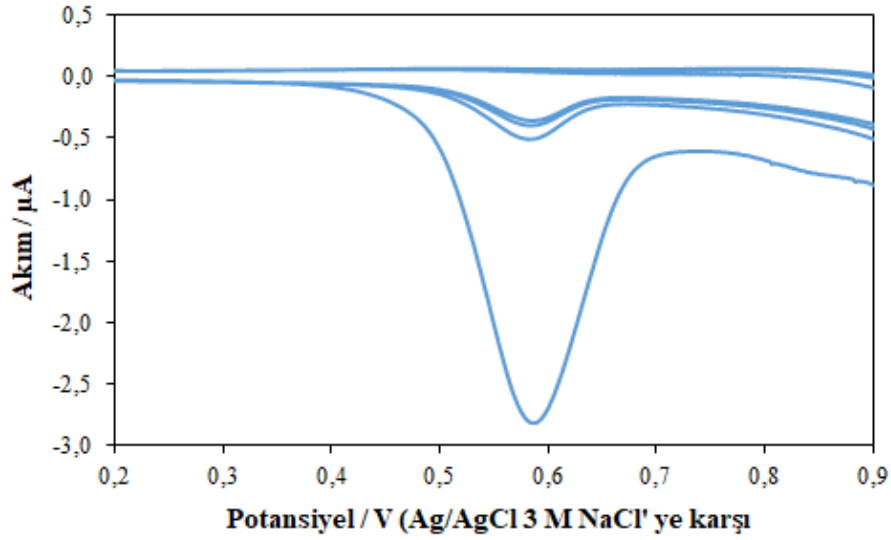
Şekil 4.31' de görüldüğü gibi geri potansiyel taramasında KC' ye ait indirgenme pikine rastlanmamıştır. Ayrıca Tablo 4.16' da tarama hızı ile KC' nin pik potansiyeli değişimi incelendiğinde, tarama hızı arttıkça yükseltgenme pikine ait potansiyelin pozitif değere kaydığı görülmektedir. Bu nedenle KC' ye ait yükseltgenme pikinin tersinmez bir redoks davranışı sergilediği söylenebilir (Łukasiewicz ve Rogińska, 2014).



**Şekil 4.32:**  $1,0 \times 10^{-6}$  M KC için tarama hızı çalışmalarında elde edilen A.  $i_p - v$ , B.  $\log i_p - \log v$  grafikleri ( $v$ : 0,005; 0,015; 0,025; 0,050; 0,075; 0,10; 0,20; 0,30; 0,40 V/s, pH 9,0 BR tamponu) (Kil/KPE).

KC' nin Kil/KPE yüzeyinde taşınmasının adsorpsiyon veya difüzyon yoluyla olup olmadığı  $i_p - v$  ve  $\log i_p - \log v$  grafikleri yardımıyla belirlenmiştir (Şekil 4.32). İlk olarak Şekil 4.32A' da verilen  $i_p - v$  grafiği oluşturulmuştur. Grafikten görüldüğü üzere tarama hızının değişmesiyle pik akımı doğrusal olarak artmıştır. Bu sonuç doğrultusunda KC' nin Kil/KPE elektrot reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olabileceği düşünülmüştür. Bu düşüncüyü desteklemek amacıyla pik akımının logaritması ve tarama hızının logaritması ( $\log i_p - \log v$ ) grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.32B). Bu grafikten elde edilen eğim değerinin 0,78 olduğu görülmektedir. Teorik olarak elde edilen bu eğim değerinin 1,0' e yakın olması sebebi ile ketokonazolün elektrokimyasal davranışında adsorpsiyonun etkili olduğu düşünülebilir (Shamsipur ve Farhadi 2000; Borowiec vd. 2012).

Yöntem geliştirme aşamasında kullanılan çıplak KPE elektrot yüzeyinde de tarama hızı çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla pH 10,0 BR tamponu ortamında  $5,0 \times 10^{-6}$  M KC' varlığında 0,005 - 0,4 V/s tarama hızı aralığında pik akımları ölçülmüştür. Elde edilen pik akımlarının tarama hızıyla değişim grafiği  $\log i_p - \log v$  çizildiğinde  $\log i_p = 0,74231 \log v - 0,956$  ( $R^2 = 0,9936$ ) denklemi elde edilmiştir. Elde edilen eğimin 1' e yakın olması sebebiyle KC' nin çıplak KPE elektrot yüzeyinde elektrokimyasal reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çıplak KPE yüzeyinde pH 10,0 BR tamponu ortamında  $5,0 \times 10^{-6}$  M KC' nin CV yöntemi kullanılarak 5 döngülü voltamogramı Şekil 4.33' teki gibi kaydedilmiştir. Voltamogram incelendiğinde ilk döngüde elde edilen KC' ye ait yükseltgenme pik akımının oldukça yüksek olduğu, ikinci döngüde akım değerinin hızlı bir düşüşe uğradığı ve sonrasında akımın azalmaya devam ettiği görülmektedir. Bu durum sonucunda KC' nin elektrot yüzeyine adsorpsiyon yoluyla taşındığı düşünülebilir. Elde edilen bütün bu sonuçlar doğrultusunda çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde KC tayini için adsorptif sıyırma yöntemlerinden yararlanılmıştır.



Şekil 4.33:  $5,0 \times 10^{-6}$  M KC' ye ait 5 döngülü voltamogram ( $v$ : 0,10 V/s, pH 9,0 BR tamponu) (KPE).

#### 4.4.4. KC' nin Voltametrik Tayini

KC tayini için çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde adsorptif yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak olan parametreler biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresi parametreleri optimize edilmiştir.

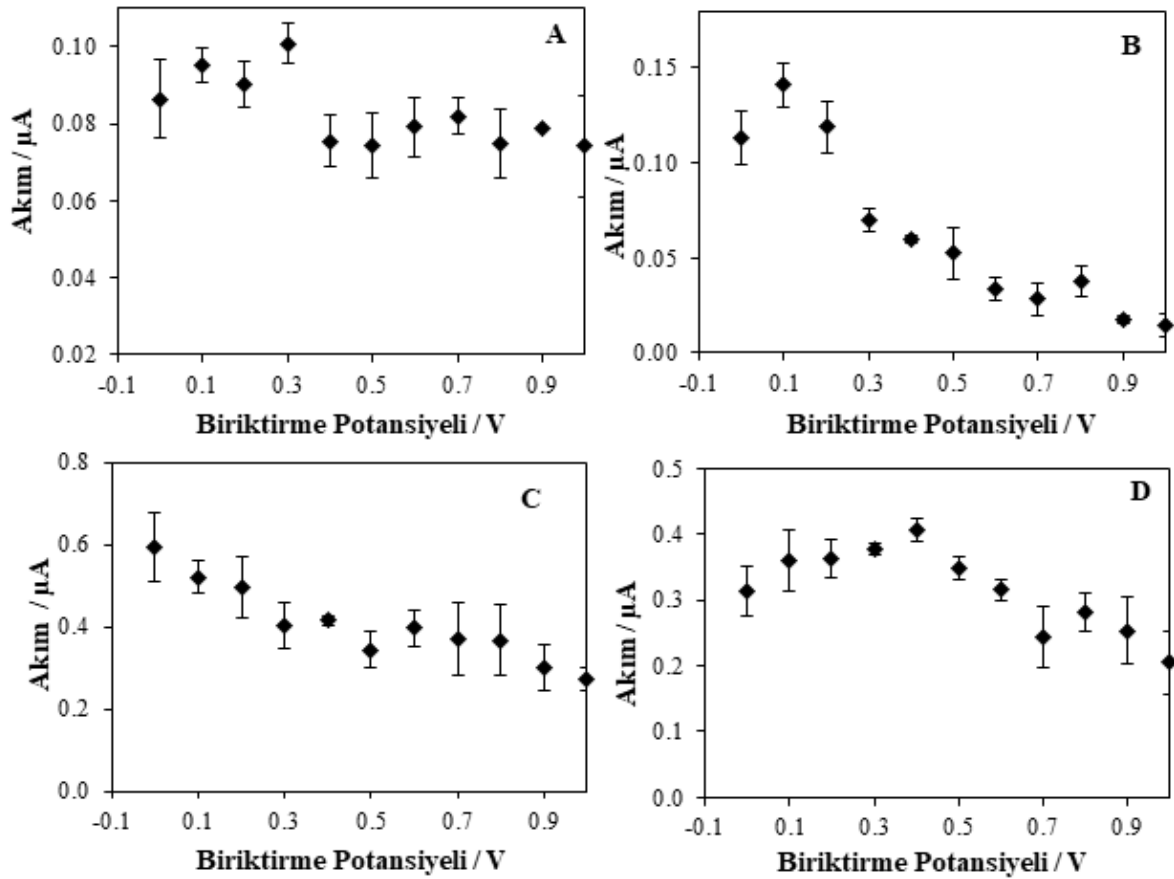
##### 4.4.4.1. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Potansiyeli Optimizasyonu

Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde KC tayini için AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri geliştirilmek üzere biriktirme potansiyeli parametresi optimize edilmiştir. Bu amaçla her iki elektrot yüzeyi için  $1,0 \times 10^{-7}$  M KC çözeltisi hazırlanarak pH 9,0 BR tamponu ortamında biriktirme süresi 15,0 s sabit tutularak (0,0) ile (+1,0) V aralığında, potansiyel değeri 0,1 V artırılarak yükseltgenme pik akımları ölçülmüştür. Şekil 4.34' de çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde değiştirilen biriktirme potansiyeline karşı akım değişimi grafikleri görülmektedir.

AdsDPV yöntemi ile çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde değiştirilen biriktirme potansiyelinin pik akımlarına etkisi Şekil 4.34A-B' de ki gibi grafiğe geçirilmiştir. Şekil 4.34A' da çıplak KPE için çizilen grafik incelendiğinde pik akımının 0,3 V' a kadar arttığı, biriktirme potansiyeli artışı devam ettiğinde ise 0,4 V' ta pik akımının düştüğü ve sonrasında sabit kaldığı görülmektedir.

Kil/KPE elektrot ile elde edilen pik akımı değerlerinin 0,1 V' ta maksimum olduğu bu değerden sonra ölçülen akımın kademeli olarak düştüğü Şekil 4.34B' de görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde AdsDPV yöntemi geliştirmek amacıyla en uygun biriktirme potansiyeli sırasıyla 0,3 V ve 0,1 V olarak seçilmiştir.

AdsSWV yöntemi kullanılarak çıplak KPE yüzeyinde yapılan biriktirme potansiyeli optimizasyonu çalışmasında ise pik akımının 0,0 V' tan itibaren kademeli olarak azaldığı, 0,5 V' dan sonra pik akımının sabit kaldığı görülmektedir (Şekil 4.34C). Kil/KPE elektrot yüzeyinde yapılan incelemede ise pik akımının 0,4 V' a kadar arttığı ve biriktirme potansiyelinin artışıyla birlikte pik akımı değerlerinin azaldığı Şekil 4.34D' de görülmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda AdsSWV yöntemiyle KC tayininde kullanılacak en uygun biriktirme potansiyeli çıplak KPE ve Kil/KPE için sırasıyla 0,0 V ve 0,4 V olarak belirlenmiştir.



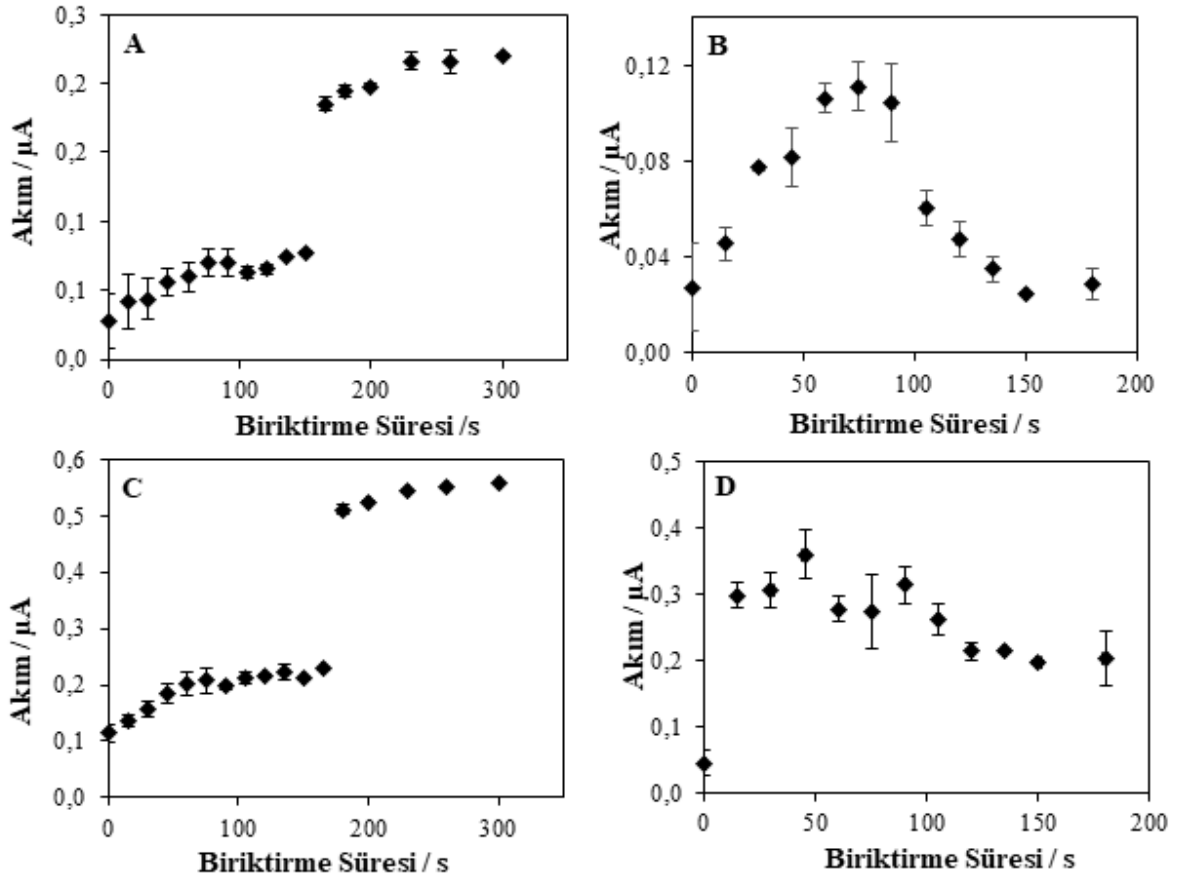
**Şekil 4.34:**  $1,0 \times 10^{-7}$  M KC' nin biriktirme potansiyeli - akım grafikleri, AdsDPV yöntemi ile A. KPE, B. Kil/KPE; AdsSWV yöntemi ile C. KPE, D. Kil/KPE (biriktirme süresi 15,0 s).

#### 4.4.4.2. AdsDPV ve AdsSWV için Biriktirme Süresi Optimizasyonu

Biriktirme potansiyeli parametresinin optimize edilmesinin ardından uygun şartlar altında  $1,0 \times 10^{-7}$  M KC çözeltisi ortamında AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri ile çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde biriktirme süresi optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Çıplak KPE için 0,0 – 300,0 s ve Kil/KPE için 0,0 – 180,0 s aralığında 15,0 s aralıklarla biriktirme süresi parametresi her iki yöntemde değiştirildiğinde elde edilen pik akımı grafikleri Şekil 4.35’ de verilmiştir.

AdsDPV yöntemi ile çıplak KPE yüzeyinde yapılan biriktirme süresi değişimiyle pik akımının 150,0 s’ den sonra ciddi şekilde arttığı ve 180,0 s’ den itibaren sabit kaldığı Şekil 4.35A’ da görülmektedir. Şekil 4.35B’ de Kil/KPE yüzeyinde yapılan çalışmalarda ise pik akımının 75,0 s süreye kadar arttığı, adsorpsiyon süresinin daha da artmasıyla akımın giderek azaldığı görülmektedir. Bu nedenlerle AdsDPV yöntemi ile çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde KC tayini için optimum biriktirme süresi sırasıyla 180,0 s ve 75,0 s olarak seçilmiştir.

AdsSWV yöntemi kullanılarak çıplak KPE yüzeyinde yapılan çalışmalarda biriktirme süresinin 180,0 s’ ye ulaşmasıyla pik yüksekliğinin oldukça arttığı ve sonrasında pik akımlarının sabit kaldığı Şekil 4.35C’ de görülmektedir. AdsSWV yönteminde Kil/KPE yüzeyinde adsorpsiyon süresi değiştirilerek 45,0 s’ ye ulaşıldığında KC’ ye ait pik akımının maksimum olduğu, bu süre sonrasında pik akımı değerlerinin azaldığı Şekil 4.35D’ de görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar neticesinde AdsSWV yöntemi için optimum biriktirme süresi çıplak KPE ve Kil/KPE için sırasıyla 180,0 s ve 45,0 s olarak belirlenmiştir.



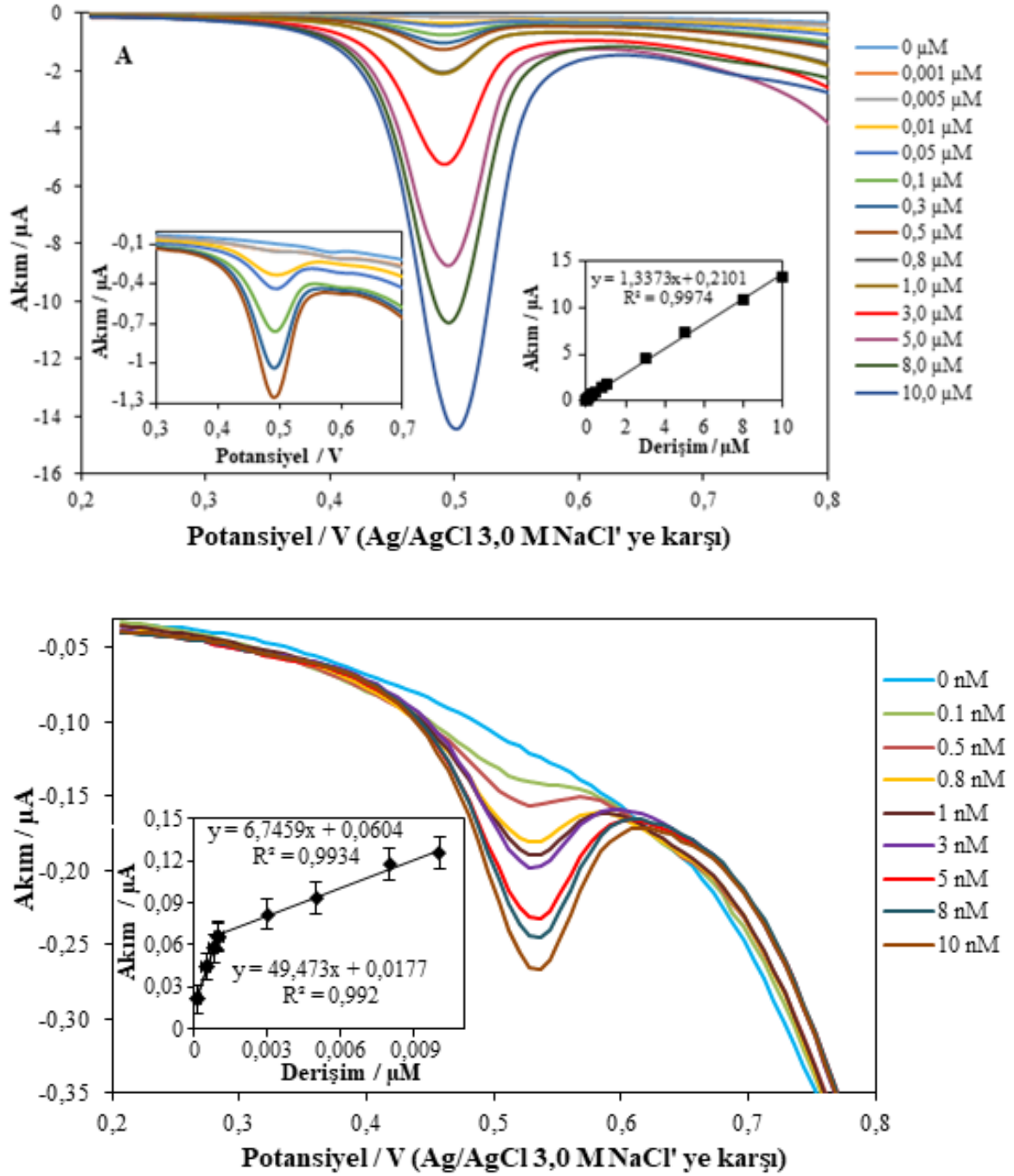
Şekil 4.35:  $1,0 \times 10^{-7}$  M KC' nin biriktirme süresi - akım grafikleri AdsDPV yöntemi ile A. KPE, B. Kil/KPE; AdsSWV yöntemi ile C. KPE, D. Kil/KPE.

#### 4.4.4.3. AdsDPV Yöntemi ile KC Tayini

AdsDPV yöntemi için çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde belirlenen optimum koşullar kullanılarak kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Çıplak KPE için KC derişimi geniş bir derişim aralığında (0,1 nM – 50,0  $\mu$ M) değiştirilmiş ve pik akımları kaydedilmiştir. Çıplak KPE yüzeyinde KC tayini için AdsDPV yöntemiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 4.36A' da verilmiştir.

Kil/KPE yüzeyinde yapılan analizlerde ise KC derişimi 0,1 – 50,0 nM aralığında değiştirilmiş ve elde edilen pik akımları kaydedilmiştir. Kil/KPE yüzeyinde KC tayini için AdsDPV yöntemi kullanılarak oluşturulan voltamogramlar Şekil 4.36B' de verilmiştir. Kil/KPE yüzeyinde KC derişiminin pik akımlarına etkisi incelendiğinde elde edilen iki adet kalibrasyon grafiği ise Şekil

4.36B iç grafikte görülmektedir. Kil/KPE' ye ait elde edilen 1. doğrusal çalışma aralığı 0,1 – 1,0 nM; 2. doğrusal çalışma aralığı 3,0 - 10,0 nM aralığındadır. Kozmetik ürünlerde KC tayini için düşük derişimlerde çalışılmak istendiğinde 1. doğrusal çalışma aralığından, daha yüksek derişimlerde ise 2. doğrusal çalışma aralığından yararlanılabilir.



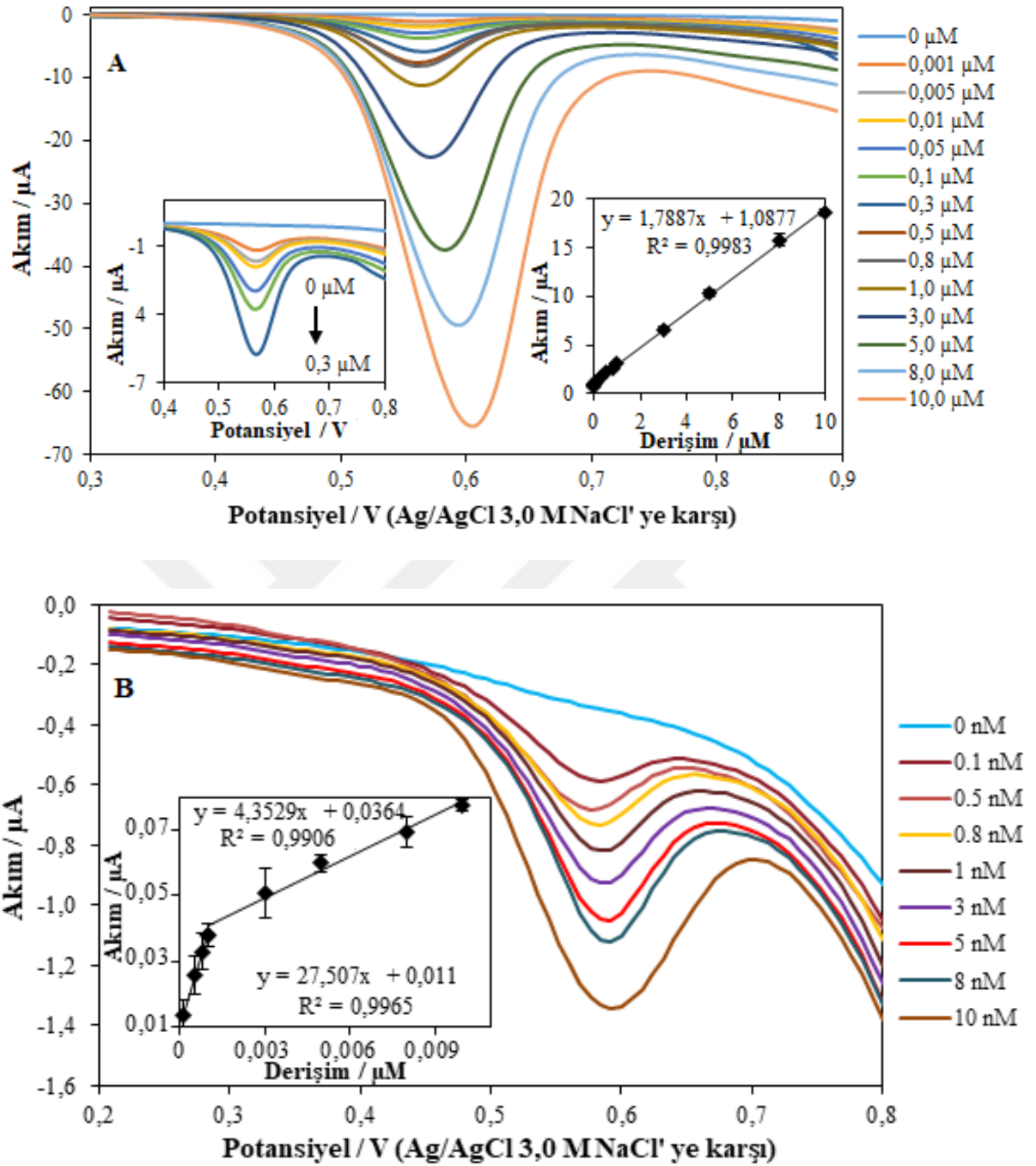
Şekil 4.36: KC' nin farklı derişimlerdeki AdsDPV voltamogramları A. KPE, B.Kil/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği.



#### **4.4.4.4. AdsSWV Yöntemi ile KC Tayini**

Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde kalibrasyon grafiklerini oluşturmak amacıyla daha önce belirlenen optimum şartlar altında ortamdaki KC derişimi çıplak KPE için geniş bir derişim aralığında (0,1 nM – 50,0 µM) değiştirilmiştir. Çıplak KPE yüzeyinde AdsSWV yöntemi ile oluşturulan voltamogramlar Şekil 4.37A' da verilmiştir. Kil/KPE yüzeyinde yapılan kalibrasyon çalışmasında ise KC derişimi 0,1 – 50,0 nM aralığında değiştirilmiştir. KC' nin derişiminin pik akımına etkisini gösteren kalibrasyon grafikleri ve elde edilen voltamogramlar Şekil 4.37B' de görölmektedir.





**Şekil 4.37:** KC' nin farklı derişimlerdeki AdsSWV voltamogramları A. KPE, B. Kıl/KPE. İç grafik: kalibrasyon grafiği.

Kıl/KPE yüzeyinde AdsSWV yöntemiyle KC tayini yapılırken iki adet kalibrasyon grafiği elde edilmiştir. 1. doğrusal çalışma aralığı 0,1 - 1,0 nM; 2. doğrusal çalışma aralığı 3,0 - 10,0 nM olarak belirlenmiştir. Kozmetik ürünlerde AdsSWV yöntemi ile KC tayini yapmak amacıyla

düşük derişimlerde çalışılmak istendiğinde 1. doğrusal çalışma aralığı, daha yüksek derişimlerde ise 2. doğrusal çalışma aralığı kullanılabilir.

KPE ve Kil/KPE yüzeyinde KC tayini için geliştirilen yöntemler için elde edilen regresyon parametreleri Tablo 4.17' de verilmiştir.

**Tablo 4.17:** KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde KC tayini için geliştirilen yöntemlerin regresyon parametreleri.

Regresyon parametreleri	KPE		Kil/KPE	
	<i>AdsSWV</i>	<i>AdsDPV</i>	<i>AdsSWV</i>	<i>AdsDPV</i>
Pik Potansiyeli, V	0,57	0,54	0,58	0,52
Doğrusal çalışma aralığı, (1)	(0,001-10,0) $\mu$ M	(0,001-10,0) $\mu$ M	(0,1 - 1,0) nM	(0,1 - 1,0) nM
(2)			(3,0 - 10,0) nM	(3,0 - 10,0) nM
Kalibrasyon eğrisinin eğimi,	1,79	1,34	27,51	49,47
(1)			4,35	6,75
$\mu$ A/ $\mu$ M, (2)				
Kalibrasyon eğrisinin kesim noktası, $\mu$ A	1,09	0,21	0,011	0,018
			0,036	0,060
Gözlenebilme sınırı (LOD), nM	0,28	0,78	0,025	0,017
Kantitatif tayin sınırı (LOQ), nM	0,94	2,62	0,083	0,056
Regresyon katsayısı ( $R^2$ ), (1)	0,998	0,997	0,997	0,992
(2)			0,991	0,993
Gün içi potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	0,62	0,68	0,76	0,68
Günler arası potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	0,84	0,92	3,22	3,72
Gün içi akım tekrarlanabilirliği, %BSS	4,70	4,73	4,51	4,63
Günler arası akım tekrarlanabilirliği, %BSS	4,90	2,42	4,44	4,04

(1): 1. Doğrusal çalışma aralığı

(2): 2. Doğrusal çalışma aralığı

Şekil 4.36, 4.37 ve Tablo 4.17 ayrıntılı olarak incelendiğinde KC derişimi artışıyla pik akımlarının her iki elektrot ve her iki yöntem için doğrusal olarak arttığı ve Kil/KPE yüzeyi için iki adet lineer kalibrasyon grafiği elde edildiği görölmüştür. Doğrusal çalışma aralıklarının regresyon katsayılarının her iki yöntem ve her iki elektrot için 0,99' dan büyük olduğu görölmüştür. Bu durum geliştirilen yöntemlerin doğrusallığının yüksek olduğunun göstergesidir.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde her iki yöntemdeki pik akımları ve pik potansiyellerinin tekrarlanabilirlik değerleri, %5,0 BSS değerinden düşük bulunmuştur. Bu durum yöntemlerin tekrarlanabilir sonuçlar verdiğinin bir göstergesidir.

Çıplak KPE yüzeyinde KC tayini için geliştirilen her iki sıyırma yöntemi ile doğrusal çalışma aralığı 0,001 - 10,0 µM olarak bulunmuştur. Kil/KPE elektrot yüzeyinde ise iki sıyırma yönteminde de doğrusal çalışma aralığı 0,1 - 1,0 nM ve 3,0 - 10,0 nM olacak şekilde iki adet elde edilmiştir.

Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerde elde edilen kalibrasyon eğrisinin eğimlerinin çıplak KPE' ye göre oldukça yüksek olduğu Tablo 4.17'de görölmektedir. Bu sonuçlar doğrutusunda Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin duyarlılığının daha yüksek olduğu söylenebilir.

Şekil 4.36 ve 4.37' de gösterilen kalibrasyon grafiklerinin eğiminden yararlanılarak LOD ve LOQ değerleri Eşitlik 4.1, 4.2 yardımıyla hesaplanmıştır. Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde geliştirilen iki yöntem için de hesaplanan değerler Tablo 4.17' de verilmiştir. Elde edilen bu veriler karşılaştırıldığında Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen adsorptif sıyırma yöntemleri ile daha düşük LOD ve LOQ değerine ulaşılmıştır.

Geliştirilen elektrodun ömrünün belirlenmesi amacıyla hazırlanan kil modifiye elektrot kullanılarak 1,0 nM KC içeren pH 9,0 BR tamponu ortamında 10 günlük aralıklarla en az 5 kez olacak şekilde pik akımı ve pik potansiyel değerleri ölçölmüştür. Elde edilen akım ve potansiyel değerlerine bakıldığında 40 güne kadar pik akımı ve potansiyeli değerlerinin %BSS değerinin

5' in altında kaldığı görülmüştür. Bu sonuca göre, hazırlanan Kil/KPE elektrodun kararlılığının 40 güne kadar korunduğu söylenebilir.

Kil/KPE' nin tekrar üretilebilirliğini göstermek amacıyla aynı bileşimde ve şartlarda 5 farklı modifiye elektrot hazırlanmıştır. pH 9,0 BR tamponu ortamında 1,0 nM KC varlığında akım ve potansiyel değerleri her iki yöntem içinde en az 5 er defa ölçülmüştür. Her elektrot için ölçülen akım ve potansiyel değerlerinin ortalaması alınarak %BSS değeri hesaplandığında bu değer %5' in altında olduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlar geliştirilmiş olan kil modifiye KPE' nin tekrar üretilebilirliğinin yüksek olduğunun göstergesidir.

#### 4.4.5. Girişim Etkisi

Kil/KPE elektrot yüzeyinde KC tayini için geliştirilen voltametrik yöntemlere krem ve ilaç maddelerinde bulunabilecek bazı elektroaktif türlerin girişim etkisi incelenmiştir. Bu amaçla,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , askorbik asit, glukoz, laktoz, gliserin, sodyum benzoatın derişimi KC derişiminin 100 katı olacak şekilde ortama ilave edilmiştir. AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri ile elde edilen pik akımlarındaki değişim Eşitlik 4.3 kullanılarak hesaplanmıştır. Her bir tür için hesaplanan %akım farkı Tablo 4.18' de verilmiştir.

Tablo 4.18' deki sonuçlar incelendiğinde +2 yüklü iyonlar dışındaki türlerin  $\% \Delta i_p$  değerlerinin %5,0 in altında olduğu ve bu türlerin herhangi bir girişim etkisi yapmadığı görülmektedir. Dört farklı metal katyonu ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) varlığında elde edilen sonuçlar neticesinde KC' nin elektrokimyasal tayininde bu türlerin yüksek derecede girişim etkisi oluşturduğu görülmüştür. Hatta KC ortamdayken bu katyonlar ilave edildiğinde KC' ye ait pikin kaybolduğu gözlenmiştir. Pikin kaybolması sebebiyle bu metallerin KC ile kompleks oluşturabileceği düşünülmüştür. Literatürde ketokonazol ile yapılan çalışmalar incelendiğinde benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür (Łukasiewicz ve Rogińska 2014).

**Tablo 4.18:** KC' nin AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi.

Girişim Yapabilecek Tür	% $\Delta i_p$ AdsDPV	% $\Delta i_p$ AdsSWV
NaCl	-4,1	-0,8
KCl	-4,4	-1,2
Askorbik asit	-4,2	-0,5
Fe(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .9H <sub>2</sub> O	-3,2	-3,7
Glukoz	0,35	0,95
Laktoz	-3,5	4,2
Gliserin	3,7	2,3
Sodyum benzoat	-1,6	1,3
Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .3H <sub>2</sub> O	-	-
Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	-	-
Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	-	-
Co(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	-	-

#### 4.4.6. Analitik Uygulamalar

Geliştirilen iki yöntemin doğruluğunu belirlemek amacıyla kil modifiye karbon pasta elektrot yüzeyinde piyasadan alınan %2,0 ketokonazol içeren Ketoral markalı şampuan kullanılarak geri kazanım çalışması yapılmıştır. Bu amaçla şampuanın belirli derişimde çözeltisi Bölüm 3.3' te belirtildiği gibi hazırlanmıştır. KC'nin stok çözeltisi kullanılarak her iki yöntem için kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Farklı derişimlerde örnek çözeltisinin pik akımları ölçülmüş ve bu kalibrasyon grafiğinden elde edilen denklemde akım değerleri yerleştirilerek derişim hesaplanmıştır.

Tablo 4.19' da görüldüğü gibi 3 farklı derişimde geri kazanım çalışması yapılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde AdsSWV ve AdsDPV yöntemleri için geri kazanım değerlerinin %99,5 – 110,4 aralığında değişmekte olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar geliştirilen her iki yöntemin KC içeren şampuanda başarıyla uygulandığının göstergesidir.

**Tablo 4.19:** Şampuandaki KC' nin AdsDPV ve AdsSWV ile tayininde geri kazanım değerleri.

Yöntem	Eklenen Derişim, nM	Bulunan Derişim, nM	Geri Kazanım,* %	BSS,** %
AdsDPV	3,0	3,1; 3,2; 2,3; 3,3; 3,1	104,9	4,9
	5,0	5,2; 5,0; 5,3; 5,4; 4,7	102,7	3,1
	7,0	6,0; 7,9; 6,8; 6,9; 7,3	99,8	8,4
AdsSWV	3,0	3,3; 3,1; 2,3; 3,2; 3,1	99,5	4,3
	5,0	5,1; 5,4; 5,3; 5,2; 5,0	104,6	3,5
	7,0	7,2; 7,6; 8,1; 7,3; 8,2	110,4	5,6

\*Sonuçlar 5 ölçümün ortalaması olarak hesaplanmıştır.

\*\*Hesaplanmış olan geri kazanım değerleri için verilen bağıl standart sapma.

Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde KC tayini için geliştirilmiş olan AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri ve literatürde geliştirilen voltametik yöntemlerden elde edilen sonuçlar Tablo 4.20' deki gibi karşılaştırılmıştır. Tez çalışmasında KC' nin tayini amacıyla hazırlanan Kil/KPE elektrodun daha önceki çalışmalarda kullanılmadığı görülmüştür. Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde yöntem geliştirme çalışmalarıyla elde edilen doğrusal çalışma aralığı, LOD ve LOQ değerlerinin birçok yönetime göre oldukça üstün olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.20:** KC' nin tayini için geliştirilen yöntemlerin literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması.

Modifiye	Yöntem	Doğrusal Çalışma Aralığı, $\mu\text{M}$	LOD, $\mu\text{M}$	Uygulama	Kaynak
BDD	SWV	0,287 – 3,13	0,0829	Ketokonazol tablet	Lukasiewicz, 2014
CDMGC	DPV	10,0 – 80,0	0,105	Şampuan	El Ries vd. 2013
KPE	DPV	0,024 – 0,48	0,0233	Tablet, Krem	Shamsipur, 2000
GCE	DPV	0,0001 -1,0	0,00004	Tablet	Peng vd. 2001
Altın disk elektrot	DPV	50,0 – 2500,0	50,0	Tablet, Krem	Gładysz vd. 2016
AuNP/GCE	CV	20,0 – 100,0	2,3	Şampuan	Alshalalfeh vd. 2016
AuNPs/CPE	DPV, SWV	1,0- 80,0	0,1	-	Saleh vd. 2018
KPE	AdsDPV	0,001 - 10,0	0,00078	-	Tez çalışması
	AdsSWV	0,001 - 10,0	0,00028		
Ki/KPE	AdsDPV	0,0001 - 0,001 0,003-0,01	0,0000168	Ketoral Şampuan	Tez çalışması
	AdsSWV	0,0001 - 0,001 0,003-0,01	0,000025		

BDD: boron katkılı elmas elektrot  
 CDMGC: beta-siklo deksirin modifiye camı karbon elektrot  
 AuNP/GCE: altın nanopartikül modifiye camı karbon elektrot



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tezde gerçekleştirilen çalışmalarda elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenmiştir. Kozmetik ürünlerde bulunan Hidrokinon (HQ), Arbutin (AR) ve Ketokonazol (KC)' ün voltametrik analizi için modifiye karbon pasta elektrotlar kullanılarak yöntemler geliştirilmiştir.

- Bu amaçla, ilk olarak çıplak karbon pasta elektrot (KPE) ve dokuz farklı modifiye elektrot (Kil/KPE, TiO<sub>2</sub>/KPE, GR/KPE, MWCNT/KPE, NiO/KPE, Kil/NiO/KPE, Kil/TiO<sub>2</sub>/KPE, NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE, Kil/NiO/TiO<sub>2</sub>/KPE) hazırlanmıştır. Bu modifiye elektrotların karakterizasyonu CV, EIS yöntemleriyle yapılmıştır. Elde edilen pik akımları ve  $\Delta E_p$  değerleri yönünden performanslar karşılaştırıldığında NiO nanopartikülleriyle hazırlanan elektrotların en iyi olduğu ve Kil/KPE' nin bu sonuçlarla yarışır düzeyde olduğu görülmüştür.
- Hidrokinon için elde edilen sonuçlar incelendiğinde NiO nanopartikülleri kullanılan elektrotlar yüzeyindeki sinyallerin beklenenden düşük çıkması buna karşın sepiyolit Kil/KPE elektrotta daha keskin piklerin oluşması nedeniyle HQ tayini için Kil/KPE elektrodun en uygun modifiye elektrot olduğu sonucuna varılmıştır.
- Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde hidrokinona ait yükseltgenme piki yaklaşık 0,5 V' ta, indirgenme piki ise yaklaşık 0,1 V' ta elde edilmiştir. Hidrokinona ait pikin yarı tersinir bir redoks davranışı sergilediği ve adsorpsiyon kontrollü olduğu belirlenmiştir.
- Hidrokinonun redoks mekanizmasında aktarılan elektron ve proton sayısının eşit olduğu pH- $E_p$  grafiği eğimi ile elde edilmiştir.
- Hidrokinon tayini için DPV, SWV, AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri kullanılarak çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde optimum koşullarda yöntem geliştirme çalışmaları yapılmıştır. Geliştirilen yöntemlerin literatürde elde edilen verilere bakıldığında daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

- Kil/KPE yüzeyinde geliştirilmiş olan yöntemlerle elde edilen hidrokinona ait piklerin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlikleri araştırılmıştır ve sonuçlar incelendiğinde tekrarlanabilirliklerin oldukça yüksek olduğu görülmüştür.
- Hidrokinon tayini için geliştirilen Kil/KPE elektroda ait tekrar üretilebilirlik ve elektrot ömrü çalışmaları yapıldığında, tekrar üretilebilirlik için oldukça düşük %BSS değerleri elde edildiği ve hazırlanan modifiye elektrodun 40 güne kadar kararlılığını koruduğu görülmüştür.
- Kozmetik kremlerde hidrokinon tayininde girişim yapması muhtemel türlerin etkisi araştırıldığında, bu türlerin girişim yapmadığı ve geliştirilmiş yöntemlerin seçiciliklerinin iyi derecede olduğu belirlenmiştir.
- Geliştirilen yöntemlerin doğruluğunu belirlemek amacıyla hidrokinon içeren kozmetik krem kullanılarak geri kazanım çalışmaları yapıldığında, geri kazanım değerlerinin %100' e yakın olduğu ve yöntemlerin başarıyla uygulandığı görülmüştür.
- Analizleri yapılan ikinci etken madde olan arbutin tayini için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılmak üzere en uygun modifiye elektrot araştırılmıştır. En belirgin ve yüksek pik akımı sepiyolit kil modifiye KPE yüzeyinde elde edilmiştir. Arbutine ait bir adet yükseltgenme piki yaklaşık olarak 0,8 V' ta gözlenmiştir. Bu yükseltgenme pikinin tersinmez ve difüzyon kontrollü olduğu görülmüştür.
- Arbutin tayini için yöntemler arası yapılan karşılaştırmalar ve alınan çoklu tarama voltamogramı sonucunda; arbutinin difüzyon yoluyla elektrot yüzeyine taşınmasına karşın adsorpsiyon yolu ile elektrot yüzeyine tutunduğu düşünülmüş ve çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde yöntem geliştirme çalışmalarına sıyırma yöntemleri kullanılarak devam edilmiştir.
- Çıplak KPE ve Kil/KPE elektrot yüzeyinde Arbutin tayini için AdsDPV ve AdsSWV yöntemleri geliştirilmiştir. Belirlenen optimum koşullarda geliştirilen bu yöntemlerin literatürdeki verilere göre daha düşük alt tayin sınırına sahip olduğu görülmüştür.

- Arbutinin modifiye elektrot yüzeyinde geliştirilen yöntemlerle elde edilen akım ve potansiyellerinin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirliği incelenmiştir. Elde edilen %BSS değerlerinin oldukça düşük olduğu görülmüştür ve bu elektrot yüzeyinde elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.
- Arbutin tayini için geliştirilen kil modifiye elektrot kullanılarak yapılan tekrar üretilebilirlik ve elektrot ömrü çalışmalarında elde edilen düşük %BSS değerleri ile tekrar üretilebilirliğin yüksek olduğu ayrıca elektrodun kararlılığını 30 güne kadar koruduğu görülmüştür.
- Geliştirilen yöntemler kullanılarak arbutin içeren ortamlarda bulunabilecek bazı türlerin pik akımına etkisi incelenmiştir. Ürik asit, fenol ve rezorsinolün kendine özgü yükseltgenme pikinin yaklaşık olarak arbutin pikiyle çakışması sebebiyle akım değerlerinde çok fazla fark oluşmuş ve girişim etkisi gözlenmiştir. Bunun yanında birçok türün arbutin tayininde girişim yapmadığı belirlenmiştir.
- Arbutin tayini için geliştirilen AdsDPV ve AdsSWV yöntemlerinin doğruluğunu belirlemek amacıyla kozmetik krem örneklerinde bulunan arbutinin tayini yapıldığında, geliştirilen yöntemlerle yüksek geri kazanım değerleri elde edilmiştir.
- Ketokonazol isimli kozmetik ürün etken maddesinin tayini için yöntem geliştirme çalışmalarında kullanılacak en uygun modifiye elektrot araştırılmıştır. NiO nanopartikülleriyle hazırlanan elektrotların performanslarının daha iyi olmasına karşın KC için beklenenden düşük sinyal verdiği görülmüştür. İncelenen elektrotlar arasında daha belirgin pikler elde edilmesi sebebiyle en uygun modifiye elektrot Kil/KPE olarak seçilmiştir.
- Bu etken maddeye ait bir adet yükseltgenme piki yaklaşık 0,6 V' ta elde edilmiştir. Çıplak KPE ve Kil/KPE yüzeyinde elde edilen bu yükseltgenme pikinin tersinmez ve adsorpsiyon kontrollü olduğu belirlenmiştir.
- Ketokonazol tayini için AdsDPV ve AdsSWV voltametrik yöntemleri geliştirilmek amacıyla optimum koşullar belirlenmiştir. Yöntem geliştirme çalışmalarında elde edilen

alt tayin sınırları literatürdeki değerlerle karşılaştırıldığında, geliştirilen yöntemlerin oldukça duyarlı olduğu görülmüştür.

- Ketokonazole ait yükseltgenme pik akımı ve pik potansiyellerinin gün içi ve günler arasında tekrarlanabilirlik ve elektrot ömrü çalışmaları yapıldığında oldukça düşük %BSS değerleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar Kil/KPE yüzeyinde geliştirilen yöntemlerin tekrarlanabilirliklerinin iyi derecede olduğunu ve elektrot ömrünün kararlılığını 40 güne kadar koruduğunu göstermiştir.
- Geliştirilen Kil/KPE elektrot için tekrar üretilebilirlik çalışması yapılmış ve hazırlanan farklı elektrotlarla alınan ölçümlerden, tekrar üretilebilirliğin iyi olduğu sonucuna varılmıştır.
- Kozmetiklerde bulunabilecek bazı türlerin ketokonazol pikine girişim etkisi araştırılmıştır. Dört farklı metal katyonu ortama ilave edildiğinde, KC' ye ait pikin oluştuğu potansiyelde herhangi bir pik elde edilememesi sebebiyle bu metallerin girişim etkisinin olabileceği ve KC ile kompleks oluşturabileceği düşünülmüştür. +2 yüklü iyonlar dışındaki türlerin herhangi bir girişim etkisinin olmadığı görülmüştür.
- Geliştirilen yöntemlerin doğruluğunu belirlemek amacıyla ketokonazol içeren Ketoral isimli şampuanda geri kazanım çalışmaları yapılmıştır ve elde edilen geri kazanım değerlerine bakıldığında tayinin yüksek doğrulukla gerçekleştirildiği görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Adams, R.N., 1958, Carbon Paste Electrodes, *Analytical Chemistry*, 30 (9), 1576–1576.
- Afkhami, A., Khoshsafara, H., Bagherib, H., Madrakian, T., 2014, Facile simultaneous electrochemical determination of codeine and acetaminophen in pharmaceutical samples and biological fluids by graphene–CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanocomposite modified carbon paste electrode, *Sensors and Actuators B*, 203, 909–918.
- Ahmed, J., Rahman, M.M., Siddiquey, I. A., Asiri, A. M., Hasnat, M. A., 2018, Efficient hydroquinone sensor based on zinc, strontium and nickel based ternary metal oxide (TMO) composites by differential pulse voltammetry, *Sensors and Actuators B*, 256, 383 – 392.
- Alshalalfeh, M.M., Sohail, M., Saleh, T.A., Aziz, M.A., 2016, Electrochemical Investigation of Gold Nanoparticle-Modified Glassy Carbon Electrode and its Application in Ketoconazole Determination, *Australian Journal of Chemistry*, 69 (11), 1314-1320.
- Bard, A.J., Faulkner, L.R., 2001, *Electrochemical Methods Fundamentals and Applications*, 2<sup>nd</sup> ed, John Wiley & Sons, Inc., New York, ISBN 0-471-04372-9.
- Bayraktepe, D.E., Yazan, Z., Polat, K., 2016, Sensitive and selective voltammetric determination of anti-cancer agent shikonin on sepiolite clay/TiO<sub>2</sub> nanoparticle/MWCNTs composite carbon paste sensor and investigation of its electro-oxidation mechanism, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 780, 38–45.
- Bayraktepe, D.E., 2017, *Antikanser özellik gösteren bazı maddelerin voltametrik yöntemlerle tayini için modifiye karbon pasta elektrotların geliştirilmesi ve ds-dna ile etkileşimlerinin incelenmesi*, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Beitollah, H., Goodarzian, M., Khalilzadeh, M.A., Maleh, H.K., Hassanzadeh, M., Tajbakhsh, M., 2012, Electrochemical behaviors and determination of carbidopa on carbon nanotubes ionic liquid paste electrode, *Journal of Molecular Liquids*, 173, 137–143.
- Blasco, A.J., González, M.C., Escarpa, A., 2004, Electrochemical approach for discriminating and measuring predominant flavonoids and phenolic acids using differential pulse voltammetry: towards an electrochemical index of natural antioxidants, *Analytica Chimica Acta*, 511 (2004) 71–81.
- Borowiec, J., Wei, L., Zhu L., Zhang, J., 2012, Multi-walled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode for sensitive determination of ketoconazole, *Anal. Methods*, 4, 444 – 448.
- Burger, P., Landreau, A., Azoulay, S., Michel, T., Fernandez, X., 2016, Skin Whitening Cosmetics: Feedback and Challenges in the Development of Natural Skin Lighteners, *Cosmetics*, 3 (36) 1-24.

- Butwong, N., Srijaranai, S., Glennon, J.D., Luong, J.H.T., 2018, Cysteamine Capped Silver Nanoparticles and Single-walled Carbon Nanotubes Composite Coated on Glassy Carbon Electrode for Simultaneous Analysis of Hydroquinone and Catechol, *Electroanalysis*, 30, 962–968.
- Calaça, G.N., Machado, S., Wohnratha, K., Pessoa, C.A., Nagata, N., 2015, Square Wave Voltammetric Method for Simultaneous Determination of Bleaching Agents in Skin Cosmetics, *The Electrochemical Society*, 02, 1631.
- Couteau, C., Coiffard, L., 2016, Overview of Skin Whitening Agents: Drugs and Cosmetic Products, *Cosmetics*, 3, 27.
- Çomoğlu, T., 2012, Kozmetikler, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16, 1-8.
- Darder, M., Blanco, M. L., Aranda, P., Aznar, A.J., Bravo, J., Hitzky, E.R., 2006, Microfibrous Chitosan-Sepiolite Nanocomposites, *Chem. Mater.*, 18, 1602-1610.
- Erden, S., 2009, *Ateşli Silah Atış Artıklarında Voltammetrik Sıyırma Yöntemleri ile Antimon, Baryum ve Kurşunun Tayini*, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- El Ries, M.A., Abdel Ghany, M.F., Hussin, L.A., El-Anwar F.M., Mohamed A.M., 2013, Voltammetric behavior of ketoconazole and its determination in cosmetic preparation using a  $\beta$ -cyclodextrin modified glassy carbon electrode, *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 51, 49–55.
- Eslami, E., Farjami, F., 2015, Voltammetric Investigation of Thioridazine using a Carbon Nanocomposite Electrode in Human Biological Samples, *Journal of Applied Chemical Research*, Special issue, 97-106.
- Ezhil Viliana, A.T., Chena, S.M., Huang, L.H., Alib, M.A., Al-Hemaid, F.M.A., 2014, Simultaneous determination of catechol and hydroquinone using aPt/ZrO<sub>2</sub>-RGO/GCE composite modified glassy carbon electrode, *Electrochimica Acta*, 125, 503–509.
- Fouladgar, M., Maleh, H.K., Gupta, V.K., Highly sensitive voltammetric sensor based on NiO nanoparticle room temperature ionic liquid modified carbon paste electrode for levodopa analysis, *Journal of Molecular Liquids*, 208, 78–83.
- Gan, T., Sun, J., Huang, K., Song, L., Li, Y., 2013, A graphene oxide–mesoporous MnO<sub>2</sub> nanocomposite modified glassy carbon electrode as a novel and efficient voltammetric sensor for simultaneous determination of hydroquinone and catechol, *Sensors and Actuators B*, 177, 412–418.
- Ganesh, P.S., ve Kumara Swamy, B.E., 2015, Simultaneous electroanalysis of hydroquinone and catechol at poly(brilliant blue) modified carbon paste electrode: A voltammetric study, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 756, 193–200.
- Gładysz, O., Łoś, P., Karolewicz, B., Górnjak, A., 2016, Determination of Ketoconazole on a Gold Disk Microelectrode, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 11, 1676 – 1690.

- Goulart, L.A., Gonçalves, R., Correa, A.A., Pereira, E.C., Mascaro, L.H., 2018, Synergic effect of silver nanoparticles and carbon nanotubes on the simultaneous voltammetric determination of hydroquinone, catechol, bisphenol A and phenol, *Microchimica Acta*, 185: 12.
- Harisha, K.V., Kumara Swamy, B.E., Ebensob, E. E., 2018, Poly (glycine) modified carbon paste electrode for simultaneous determination of catechol and hydroquinone: A voltammetric study, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 823, 730 – 736.
- He, J., Qiu, R., Li, W., Xing, S., Song, Z., Li, Q., Zhang, S., 2014, A voltammetric sensor based on eosin Y film modified glassy carbon electrode for simultaneous determination of hydroquinone and catechol, *Anal. Methods*, 6, 6494-6503.
- Hu, S., Wang, Y., Wang, X., Xu, Li., Xiang, J., Sun, W., 2012, Electrochemical detection of hydroquinone with a gold nanoparticle and graphene modified carbon ionic liquid electrode, *Sensors and Actuators B*, 168, 27– 33.
- Kounaves, S.P., 1997, *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry, Voltammetric Techniques*, Frank A. Settle, Prentice Hall, Upper Saddle River. 709-725.
- Kozmetik Kanunu, 24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı kanun.
- Kozmetik Yönetmeliği, 23 Mayıs 2005 tarihli, 25823 sayılı resmi gazete, *Kozmetik Ürünlerin Kategorilerini Gösteren Liste*.
- Kumar, A.A., Kumara Swamy, B.E., Ganesh, P.S., Shobha Rani, T. Reddy, G.,V., 2017, Voltammetric determination of catechol and hydroquinone at poly (niacinamide) modified glassy carbon electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 799, 505– 511.
- Khani, H., Rofouei, M.K., Arab, P., Gupta, V.K., Vafaei, Z. 2010, Multi-walled carbon nanotubes-ionic liquid-carbon paste electrode as a süper selectivity sensor: Application to potentiometric monitoring of mercury ion(II), *Journal of Hazardous Materials*, 183, 402–409
- Libánský, M., Zima, J., Barek, J., Dejmková, H., 2011, Voltammetric Determination of Arbutin on Carbon Paste Electrode, *Sensing in Electroanalysis*, 6, 281 - 287.
- Liu, X., Wang, O., Gao, H., 2008, Voltammetric Determination of Arbutin in Cosmetics, *Physical Testing and Chemical Analysis(Part B:Chemical Analysis)*, 03.
- Lu, Z., Li, D., Zhang, Q., Wei, J., 2016, Facile Simultaneous Determination of Hydroquinone and Catechol Using Nitrogen-doped Graphene Modified Electrode, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 11, 10607 – 10619.
- Łukasiewicz, K. M. ve Rogińska, K., 2014, Voltammetric determination of antifungal agents in pharmaceuticals and cosmetics using boron-doped diamond electrodes, *Anal. Methods*, 6, 7912- 7922.

- Ma, X., Liu, Z., Qiu, C., Chen, T., Ma, H., 2013, Simultaneous determination of hydroquinone and catechol based on glassy carbon electrode modified with gold-graphene nanocomposite, *Microchim Acta*, 180, 461 - 468.
- Maciel, J.V., Fava, E.L., Silva, T.A., Dias, D., Filho, O.F., 2017, A combination of voltammetry of immobilized microparticles and carbon black-based crosslinked chitosan films deposited on glassy carbon electrode for the quantification of hydroquinone in dermatologic cream samples, *J Solid State Electrochem*, 21, 2859–2868.
- Navrátilová, Z. ve Kula, P., 2003, Clay Modified Electrodes: Present Applications and Prospects, *Electroanalysis*, 15, 837- 846.
- Öztaş, D.M., 2015, *Hidrür Oluşturmalı Atomik Absorpsiyon Spektrometri ile Bazı Kozmetik Ürünlerde Kurşun Elementi Tayini*, Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Pekin, M., Bayraktepe, D.E., Yazan, Z., 2017, Electrochemical sensor based on a sepiolite clay nanoparticle-based electrochemical sensor for ascorbic acid detection in real-life samples, *Ionics*, 23:3487–3495.
- Peng, T., Cheng, Q., Yang, C.F., 2001, Adsorptive behavior and electrochemical determination of the anti-fungal agent ketoconazole, *Fresenius Journal Anal Chem*, 370, 1082–1086.
- Radhakrishnan, S., Krishnamoorthy, K., Sekar, C., Wilson, J., Kim, S.J., 2015, A promising electrochemical sensing platform based on ternary composite of polyaniline-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-reduced graphene oxide for sensitive hydroquinone determination, *Chemical Engineering Journal*, 259, 594–602.
- Raghu, P., Madhusudana Reddy, T., Reddaiah, K., Jaidevb, L.R., Narasimha, G., 2013, A novel electrochemical biosensor based on horseradish peroxidase immobilized on Ag-nanoparticles/poly(l-arginine) modified carbon paste electrode toward the determination of pyrogallol/hydroquinone, *Enzyme and Microbial Technology*, 52, 377– 385.
- Rajkumar, C., Thirumalraj, B., Chen, S.M., Veerakumar, P., Lin, K.C., 2018, Voltammetric determination of catechol and hydroquinone using nitrogen-doped multiwalled carbon nanotubes modified with nickel nanoparticles, *Microchimica Acta*, 185, 395 – 404.
- Ren, J.M., Huang, C.X., Liang, Y.S., Zeng, B.Z., 2009, Electrochemical behavior and determination of arbutin at multi-wall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode, *Journal of Shaoguan University*, 03.
- Safitri, A., Mulyasuryani, A., Triandi T. R., 2015, Determination of hydroquinone in a Square wave voltammetry based on screen printed carbon electrode, *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 4 (1), 1-4.
- Saleh, T.A., AlAqad, K.M.M., Rahim, A., Electrochemical sensor for the determination of ketoconazole based on gold nanoparticles modified carbon paste electrode, *Journal of Molecular Liquids*, Volume 256, 15 April 2018, Pages 39-48.



- Sarıkoç, S., 2009, *Kil ile Modifiye Edilmiş Elektrot Kullanarak Bazı Ağır Metallerin Voltammetrik Yöntemle Tayin Edilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Scholz, F., 2005, *Electroanalytical Methods*, 2<sup>nd</sup> ed, Springer, Berlin, Germany, ISBN 3-540-42229-3.
- Shamsipur, M. ve Farhadi K., 2000, Adsorptive stripping voltammetric determination of ketoconazole in pharmaceutical preparations and urine using carbon paste electrodes, *Analyst*, 125, 1639 - 1643.
- Shen, Y., Rao, D., Sheng, Q., Zheng, J., 2017, Simultaneous voltammetric determination of hydroquinone and catechol by using a glassy carbon electrode modified with carboxy-functionalized carbon nanotubes in a chitosan matrix and decorated with gold nanoparticles, *Microchim Acta*, 184, 3591–3601.
- Shih, Y., Zen, J. M., 2000, An electrochemical sensor based on a clay-coated screen-printed electrode for the determination of arbutin, *Analytica Chimica Acta*, 412, 63–68.
- Sirisha, K., Mallipattu, S., Reddy, S., Reddy, J., 2007, Differential Pulse Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Chlorpyrifos at a Sepiolite Modified Carbon Paste Electrode, *Analytical Letters*, 40, 1939–1950.
- Skoog, D.A., Holler, F.J., Crouch, S.R., 2007, *Principles of instrumental analysis*, Thomson Higher Education, 6<sup>nd</sup> ed., Belmont, USA, ISBN-13: 978-0-495-01201-6.
- Soltani, H., Pardakhty, A., Ahmadzadeh, S., 2016, Determination of hydroquinone in food and pharmaceutical samples using a voltammetric based sensor employing NiO nanoparticle and ionic liquids, *Journal of Molecular Liquids*, 219, 63 - 67.
- Sousa Dantas, A.N., Souza, D.D., Lima, J.E.S., Neto, P.L., Correia, A.N., 2010, Voltammetric determination of ketoconazole using a polished silver solid amalgam electrode, *Electrochimica Acta*, 55, 9083–9089.
- Švancara, I., Vytrás, K., Kalcher, K., Walcarius, A., Wang, J., 2009, Carbon Paste Electrodes in Facts, Numbers, and Notes: A Review on the Occasion of the 50-Years Jubilee of Carbon Paste in Electrochemistry and Electroanalysis, *Electroanalysis*, 21(1), 7 – 28.
- Şencan, N., Duman, G., Koparan, M., 2008, Community Pharmacists and Cosmetics: Current State in Turkey, *J. Fac. Pharm, Ankara*, 37 (4), 269 - 284.
- Tekin, S., 2008, *Platin Elektrot Yüzeylerine Tutturulmuş Organik Moleküllerin Elektrokimyasal Tekniklerle pK<sub>a</sub> Değerlerinin Tayini*, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Wang, J., 2000, *Analytical Electrochemistry*, 3<sup>rd</sup> ed, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey, ISBN-0-471-28272-3.
- Wang, J., 2006, *Analytical Electrochemistry*, 2<sup>nd</sup> ed, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey, ISBN-13 978-0-471-67879-3.

- Yang, P., Zhu, Q., Chen, Y., Wang, F., 2009, Simultaneous Determination of Hydroquinone and Catechol Using Poly(p-aminobenzoic acid) Modified Glassy Carbon Electrode, *Journal of applied polymer science*, 113 (5), 2881-2886.
- Yola, M.L., 2013, *Farmasötik Preparatlardan ve Gıdalardan Tobramisin Tayini için Moleküler Baskılanmış Nanosensörlerin Geliştirilmesi*, Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Yuan, X., Yuan, D., Zenga, F., Zou, W., Tzorbatzoglou, F., Tsiakaras, P., Wang, Y., 2013, Preparation of graphitic mesoporous carbon for the simultaneous detection of hydroquinone and catechol, *Applied Catalysis B: Environmental*, 129, 367– 374.
- Zen, J.M. ve Kumar, A.S., 2004, The Prospects of Clay Mineral Electrodes, *American Chemical Society*, June 1, 205A-211A.
- Zhang, H., Huang, Y., Hua, S., Huangd, Q., Weia, C., Zhang, W., Yang, W., Dong, P., Hao, A., 2015, Self-assembly of graphitic carbon nitride nanosheets–carbon nanotube composite for electrochemical simultaneous determination of catechol and hydroquinone, *Electrochimica Acta*, 176, 28–35.
- Zhang, Y., Xiao, S., Xie, J., Yang, Z., Pang, P., Gao, Y., 2014, Simultaneous electrochemical determination of catechol and hydroquinone based on graphene–TiO<sub>2</sub> nanocomposite modified glassy carbon electrode, *Sensors and Actuators B*, 204, 102–108.
- Zhu, S., Gao, W., Zhang, L., Zhao, J., Xu, G., 2014, Simultaneous voltammetric determination of dihydroxybenzene isomers at single-walled carbon nanohorn modified glassy carbon electrode, *Sensors and Actuators B*, 198, 388–394.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı Sevda AYDAR  
 Doğum Yeri Çankırı  
 Doğum Tarihi 08.08.1987  
 Uyruğu  T.C.  Diğer:  
 Telefon  
 E-Posta Adresi sevda.aydar@gmail.com  
 Web Adresi



### Eğitim Bilgileri

#### Lisans

Üniversite 19 Mayıs Üniversitesi  
 Fakülte Fen Fakültesi  
 Bölümü Kimya Bölümü  
 Mezuniyet Yılı 24.06.2009

#### Yüksek Lisans

Üniversite Karabük Üniversitesi  
 Enstitü Adı Fen bilimleri Enstitüsü  
 Anabilim Dalı Kimya Anabilim Dalı  
 Programı Fizikokimya  
 Mezuniyet Yılı 02.07.2012

#### Doktora

Üniversite İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa  
 Enstitü Adı Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
 Anabilim Dalı Kimya Anabilim Dalı  
 Programı Analitik Kimya Programı

### Makale ve Bildiriler

1) Immobilization of invertase in DAD type polymers: Combination of benzothiadiazole acceptor unit and 3, 4-ethylenedioxythiophene and thiophene donor units, S Aydar, AE Büyükbayram, M Şendur, L Toppare Journal of Macromolecular Science, Part A 48 (11), 855-861.

2) Square-wave stripping voltammetric determination of caffeic acid on electrochemically reduced graphene oxide–Nafion composite film, H Filik, G Çetintaş, AA Avan, S Aydar, SN Koç, İ Boz Talanta 116, 245-250

- 3) Determination of acetaminophen in the presence of ascorbic acid using a glassy carbon electrode modified with poly (caffeic acid), H Filik, AA Avan, S Aydar, G Çetintaş, *Int. J. Electrochem. Sci* 9, 148-160.
- 4) Simultaneous Electrochemical Preconcentration and Determination of Dopamine and Uric acid by Square-Wave Adsorptive Stripping Voltammetry using a Poly (Safranin O)-Modified Glassy Carbon Electrode, H Filik, AA Avan, S Aydar, RB Arpacı, *Int. J. Electrochem. Sci* 9, 2775-2789.
- 5) Square-Wave Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Serotonin at Glassy Carbon Electrode Modified with Safranin O, H Filik, AA Avan, S Aydar, *Int. J. Electrochem. Sci* 9, 2922-2933.
- 6) Voltammetric sensing of bilirubin based on Nafion/electrochemically reduced graphene oxide composite modified glassy carbon electrode, A Aslihan Avan, S Aydar, H. Filik, *Current Analytical Chemistry* 11 (2), 96-103.
- 7) Poly (Rhodamine B) and MWCNTs Composite Film for the Separation and Simultaneous Voltammetric Quantification of Tryptophan, Paracetamol, Uric Acid, Dopamine and Ascorbic Acid, H Filik, A Aslihan Avan, S Aydar, R Apak, *Current Analytical Chemistry* 11 (2), 87-95.
- 8) Poly (2, 2'-(1, 4-phenylenedivinylene) Bis-8-hydroxyquinoline) Modified Glassy Carbon Electrode for the Simultaneous Determination of Paracetamol and p-Aminophenol, H Filik, S Aydar, AA Avan, *Analytical Letters* 48 (16), 2581-2596.
- 9) Nafion/Multi-wall Carbon Nanotubes Composite Modified Glassy Carbon Electrode for Sensitive Determination of Bilirubin, H Filik, A A Avan, S Aydar, *Current Nanoscience* 11 (6), 784-791.
- 10) Voltammetric Sensing of Uremic Toxin Indoxyl Sulfate Using High Performance Disposable Screen-Printed Graphene Electrode, H Filik, A A Avan, S Aydar, *Current Pharmaceutical Analysis* 12 (1), 36-42.
- 11) Simultaneous Electrochemical Determination of  $\alpha$ -Tocopherol and Retinol in Micellar Media by a Poly (2, 2'-(1, 4 Phenylenedivinylene)-bis-8-Hydroxyquinoline)-Multiwalled Carbon Nanotube Modified Electrode H Filik, AA Avan, S Aydar, *Analytical Letters* 49 (8), 1240-1257.
- 12) Simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan with Azure A-interlinked multi-walled carbon nanotube/gold nanoparticles composite modified electrode, H Filik, AA Avan, S Aydar, *Arabian Journal of Chemistry* 9 (3), 471-480.
- 13) Determination of Tocopherol Using Reduced Graphene Oxide-Nafion Hybrid-Modified Electrode in Pharmaceutical Capsules and Vegetable Oil Samples, H Filik, AA Avan, S Aydar, Ş Çakar, *Food Analytical Methods* 9 (6), 1745-1753.

14) Determination of Tetracycline on the Surface of a High-Performance Graphene Modified Screen-Printed Carbon Electrode in Milk and Honey Samples, H Filik, AA Avan, S Aydar, D Ozyurt, B Demirata, *Current Nanoscience* 12 (4), 527-533.

15) Electrochemical Determination of Vitamin B-12 in Food Samples by Poly (2, 2'-(1, 4-phenylenedivinylene) Bis-8 hydroxyquinoline)/Multi-Walled Carbon Nanotube-Modified Glassy Carbon Electrode, H Filik, AA Avan, S Aydar, *Food Analytical Methods* 9 (8), 2251-2260.

16) Electrochemical Determination of Brucine in Urine with a Poly (Alizarin Red S)-modified Glassy Carbon Electrode, Y Mumin, H Filik, S Aydar, AA Avan, *Analytical Letters* 49 (17), 2716-2727.

17) Electrochemical Determination of Nicotine Poly (Alizarin red S) Modified Graphene Screen-Printed Carbon Electrode, H Filik, AA Avan, S Aydar, *Current Nanoscience* 13 (1), 92-99.

18) Nano-Sepiolite Clay Electrochemical Sensor for the Rapid Electro-Catalytic Detection of Hydroquinone in Cosmetic Products, S Aydar, D Eskiköy Bayraktepe, H Filik, Z Yazan, *Acta Chimica Slovenica*, 65 (4), 2018.