

ALTIN NANOPARÇACIK-GRAFEN NANOŞERİT MODİFİYE CAMSI KARBON
ELEKTROTUN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU, PARASETAMOL VE
SUDAN I İÇİN ELEKTROANALİTİK UYGULAMALARI

İhsan AŞIK

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca
Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında
DOKTORA TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ

Mart- 2020

KABUL VE ONAY SAYFASI

İhsan AŞIK tarafından hazırlanan “ALTIN NANOPARÇACIK-GRAFEN NANOŞERİT MODİFİYE CAMSI KARBON ELEKTROTUN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU, PARASETAMOL VE SUDAN I İÇİN ELEKTROANALİTİK UYGULAMALARI” adlı tez çalışması, aşağıda belirtilen jüri tarafından Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek OY BİRLİĞİ ile Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

09/03/2020

Prof. Dr. Önder UYSAL
Enstitü Müdürü, Fen Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Cengiz YENİKAYA
Anabilim Dalı Başkanı, Kimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ (Danışman)
Danışman, Kimya Anabilim Dalı

Sınav Komitesi Üyeleri

Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ
Kimya Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa Oğuzhan ÇAĞLAYAN
Biyomühendislik Bölümü, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa GÜLEŞEN
Makina Mühendisliği Bölümü, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Samet ŞAHİN
Biyomühendislik Bölümü, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini ve kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen ve Kütahya Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının % 13 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.

Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ

İhsan AŞIK

**ALTIN NANOPARÇACIK-GRAFEN NANOŞERİT MODİFİYE CAMSI KARBON
ELEKTROTUN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU, PARASETAMOL VE
SUDAN I İÇİN ELEKTROANALİTİK UYGULAMALARI**

İhsan AŞIK

Kimya, Doktora Tezi, 2020

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ

ÖZET

Bu tez çalışmasında tiyol köprüsü yardımıyla altın nanoparçacık tutturulmuş grafen nanoşeritler hazırlanmıştır (AuNP-GNR). Elde edilen nanomalzeme, geçirimli elektron mikroskopisi (TEM) ve X-Işını fotoelektron spektroskopisi (XPS) teknikleriyle karakterize edildikten sonra camsı karbon elektrot yüzeyine modifiye edilmiştir (AuNP-GNR/GC). AuNP-GNR/GC modifiye elektrot dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) yöntemleriyle karakterize edilmiştir.

AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde iki farklı elektroanalitik analiz uygulaması tasarlanmıştır. İlk uygulamada bir azo grubu boyar madde olan Sudan I (S-I) diferansiyel puls voltametri (DPV) kullanılarak tayin edilmiştir. S-I tayini için optimum şartlar belirlendikten sonra 0,01 – 75 µM konsantrasyon aralığında ($R^2=0,9976$) alt tayin sınırı 1 nM olarak belirlenmiştir (S/N=3). Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliği gün içi ve günler arası olarak hesaplanmıştır. Muhtemel girişim etkisi yapabilecek 1000 µM'lık Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} iyonlarının ve aynı konsantrasyondaki glikoz, glisin, askorbik asit, dopamin ve ürik asit moleküllerinin 100 µM S-I'nin yükseltgenme pik akımı üzerine etkileri incelenmiştir. Girişimin % -4,71 ile % +4,02 aralığında kabul edilebilir düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Geliştirilen yöntemin gerçek numune uygulaması için marketlerden temin edilen domates sosu, ketçap ve acı sos numunelerinde standart ekleme ile S-I tayini yapılmış ve geri kazanım değerleri %95,3 ile %104 arasında elde edilmiştir.

Aynı modifiye elektrot ile bir diğer uygulamada ise parasetamol (Pct) için DPV ile tayin yöntemi geliştirilmiştir. Analiz için optimum şartlar belirlendikten sonra 0,1-3,0 µM konsantrasyon aralığında ($R^2=0,9964$) alt tayin sınırı 5 nM olarak belirlenmiştir (S/N=3). Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliği araştırıldıktan sonra muhtemel girişim etkisi yapabilecek glikoz, kafein, askorbik asit, dopamin, sitrik asit, üre türlerinin 1 µM Pct'nin DPV pik akımına etkisi belirlenmiştir. Pct'nin çeşitli ilaç, çay ve çeşme suyu numunelerinde geri kazanım değerleri %96,3 ile %101,5 arasında değişmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diferansiyel Puls Voltametri, Grafen nanoşeritler, Sudan I, Parasetamol.

**PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF GOLD NANOPARTICLE-
GRAPHENE NANORIBBON MODIFIED GLASSY CARBON ELECTRODE
AND ITS ELECTROANALYTICAL APPLICATIONS OF PARACETAMOL
AND SUDAN I**

İhsan AŞIK

Chemistry, Ph. D. Thesis, 2020

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ

SUMMARY

In this study, gold nanoparticle decorated graphene nanoribbons were prepared with the help of thiol bridge. After characterizing by the transmission electron microscopy (TEM) and X-ray photoelectron microscopy, the obtained nanomaterials were used for modification of to glassy carbon electrode surface (AuNP-GNR/GC). AuNP-GNR/GC electrode was characterized by Cyclic voltammetry (CV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS) methods. Two different electroanalytical analysis applications were designed for AuNP-GNR / GC electrode. In the first application, an azo dye Sudan I (S-I) was determined by using the differential pulse voltammetry (DPV). After optimization for S-I determination conditions, the lower limit of detection was determined as 1 nM (S/N=3) in the concentration range of 0.01-75 μ M. ($R^2=0,9964$) The accuracy and precision of the developed method were determined using intraday and inter-day. The effects of the 1000 μ M Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , Cd^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} ions which are possible interferants as well as glucose, glycine, ascorbic acid, dopamine and uric acid molecules at same concentration on the oxidation peak current of 100 μ M S-I were also investigated. The interference was found to be acceptable and it was in the range of -4.71% to +4.02%. As real sample tomato sauce, ketchup and hot sauce samples that supplied from the markets were analyzed using of the developed method by using standard adding method. The recoveries of spiked samples were between 95.3% and 104%. In an another application with the same modified electrode, determination of paracetamol (Pct) were performed using DPV. After determining the optimum conditions of the analysis, in the 0.1-3.0 μ M concentration range ($R^2 = 0.9964$), the lower limit of detection were 5 nM (S / N = 3). After the investigation of the accuracy and precision of the developed method; glucose, caffeine, ascorbic acid, dopamine, citric acid and urea which are possible interferants for assay, effect on the 1 μ M Pct determination using DPV were investigated. The recoveries of Pct in various pharmaceutical, tea and tap water samples were ranged from 96.3% to 101.5%.

Keywords: Differential pulse voltammetry, Graphene nanoribbons, Sudan I, Paracetamol.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca kendisi ile beraber çalışmaktan çok memnuniyet duyduğum, bana olan güvenini ve inancını her zaman hissettiğim, her konuda bana destek olan, bana güç veren ve beni akademik olarak yönlendiren, engin bilgi ve tecrübelerini paylaşarak ufkumu açan, bana yol gösteren değerli danışman hocam, Prof. Dr. Zafer ÜSTÜNDAĞ'a,

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca manevi destekleriyle her an yanımda olan, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen, laboratuvarında birlikte çalıştığım kıymetli arkadaşlarım ve tüm dostlarıma,

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

İhsan AŞIK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xvii
1. GİRİŞ	1
2. TEORİK TEMELLER	5
2.1. Elektrot Malzemeleri.....	5
2.1.1. Karbon malzemeler.....	5
2.2. Yüzey Modifikasyon Yöntemleri	18
2.2.1. Fiziksel modifikasyon teknikleri.....	18
2.2.2. Kimyasal teknikler.....	20
2.2.3. Elektrokimyasal teknikler	20
2.3. Karakterizasyon Yöntemleri	20
2.3.1 Kullanılan karakterizasyon yöntemleri	21
2.4. Elektrokimyasal Karakterizasyon Teknikleri	22
2.4.1. Doğrusal tarama voltametri (LSV).....	23
2.4.2. Dönüşümlü voltametri (CV)	24
2.4.3. Diferansiyel puls voltametri (DPV)	25
2.4.4. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS)	25
2.5. Sudan Boyaları	26
2.5.1. Sudan I	28
2.6. Parasetamol	28
2.7. Sudan I'in Elektrokimyasal Tayini.....	30
2.8. Parasetamolün Elektrokimyasal Tayini	32
3. DENEYSEL KISIM.....	35
3.1. Altın Nanoparçacık Bağlanmış Grafen Nanoşeritlerin Hazırlanması	35
3.2. Elektrot Modifikasyonu	38

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.3. Malzemeler ve Modifiye Elektrotun Karakterizasyonu	39
3.4. Elektrokimyasal Uygulama.....	39
4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	41
4.1. Karakterizasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	41
4.1.1. Malzemelerin karakterizasyonu ve değerlendirilmesi.....	41
4.1.2. Elektrotların karakterizasyon sonuçları ve değerlendirilmesi.....	47
4.2. Sudan I İçin Tayin Yöntemi Geliştirilmesi ve Sonuçların Değerlendirilmesi	51
4.3. Parasetamol İçin Tayin Yöntemi Sonuçları ve Değerlendirilmesi	62
5. SONUÇ	73
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	76
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Altın nanoparçacık bağlanmış grafen nanoşerit esaslı elektrot malzemesinin şematik gösterimi.....	2
1.2. S-I'in elektrokimyasal oksidasyonu	3
1.3. Pct'nin elektrokimyasal oksidasyonu.....	3
2.1. Tek duvarlı karbon nanotüp ve çok duvarlı karbon nanotüp.....	9
2.2. Karbon nanotüplerin koltuk tüp yapısı/zik zak tüp yapısı/bükük tüp yapısı.....	10
2.3. Grafenin özellikleri	12
2.4. Grafen Oksit yapısının çeşitli gösterimleri (I).....	15
2.4. Grafen Oksit yapısının çeşitli gösterimleri (II)	16
2.5. Modifiye Hummers yöntemi ile GO sentezi	18
2.6. Doğrusal-taramalı voltametri de a) Elektrota uygulanan potansiyel programı ve b) Elde edilen voltamogram.....	23
2.7. a) Dönüşümlü voltametri de elektroda uygulanan potansiyel programı b) Elde edilen akım-potansiyel eğrisi	25
2.8. Sudan bileşiklerinin moleküler yapısı.....	26
2.9. Parasetamolün moleküler yapısı	29
3.1. Grafen nanoşeritlerin ve asit uçlu grafen nanoşeritlerin elde edilmesini gösteren şema	36
3.2. Karboksilat içeren grafen nanoşeritlerin EDC ile aktive edilme şeması.....	37
3.3. Aktive edilmiş GNR'ler ile 4-ATP'nin amitleşmesinin şematik gösterimi.....	38
3.4. AuNP-GNR yapısının şematik gösterimi.....	38
3.5. AuNP-GNR/GC elektrotun şematik gösterimi.....	39
4.1. Çok duvarlı karbon nanotüplerin (MWCNTs) TEM görüntüsü.....	42
4.2. Grafen nanoşeritlerin (GNRs) TEM görüntüsü.....	43
4.3. Altın nanoparçacıkların TEM görüntüsü.....	44
4.4. Altın nanoparçacık modifiye grafen nanoşeritlerin (AuNP-GNRs) TEM görüntüsü.....	45
4.5. AuNP-GNR'nin Au _{4f} dar bölge XPS spektrumu.....	46
4.6. AuNP-GNR'nin N _{1s} dar bölge XPS spektrumu	46
4.7. AuNP-GNR'nin S _{2p} dar bölge XPS spektrumu.....	47
4.8. 1 mM K ₄ Fe(CN) ₆ /K ₃ Fe(CN) ₆ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramları	48
4.9. 1 mM K ₄ Fe(CN) ₆ /K ₃ Fe(CN) ₆ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımlarının karşılaştırılması	49
4.10. 1 mM K ₄ Fe(CN) ₆ /K ₃ Fe(CN) ₆ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrileri	49

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.11. Warburg etkili CPE elektriksel devresi	50
4.12. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrilerinden elde edilen R_{ct} değerlerinin karşılaştırması	51
4.13. 10 μ L AuNP-GNR süspansiyonu yüklenmiş modifiye GC elektrot üzerinde 20 μ M Sudan I'in ve sudan olmayan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı (Tarama hızı 50 mV/s, Ag/AgCl referans elektrot, 0,1 M PBS pH:7 tamponu)	52
4.14. 10 μ M Sudan I'in çeşitli tarama hızlarındaki (10-240 mV/s arası) doğrusal voltamogramları (0,1 M PBS pH=7)	52
4.15. 10 μ M Sudan I'in doğrusal voltamogramından elde edilen yükseltgenme pik akımına karşılık tarama hızının (10-240 mV/s arası) karekökü grafiği	53
4.16. 100 μ M Sudan I'in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltamogramları (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	54
4.17. 100 μ M S-I'in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	55
4.18. Çeşitli pH'lerde 100 μ M Sudan I'in AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	56
4.19. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 100 μ M Sudan I'in diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	57
4.20. AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde pH=7 PBS tamponunda 0,01-75 μ M konsantrasyon aralığında hazırlanmış Sudan-I'in diferansiyel puls voltamogramları (puls genişliği 2 mV ve tarama hızı 2 mV/s, Ag/AgCl _(doy) 'e karşı)	57
4.21. Sudan-I'in çeşitli konsantrasyon aralığındaki (0,01-75 μ M) diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen pik akımı – konsantrasyon değişimi kalibrasyon grafiği	58
4.22. 15 μ L AuNP/GNR süspansiyonu yüklenmiş modifiye GC elektrot üzerinde 50 μ M Pct'ün ve ortamda Pct bulunmayan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı (Tarama hızı 200 mV/s, Ag/AgCl referans elektrot, 0,1 M PBS pH:7 tamponu)	62
4.23. 100 μ M Pct'nin çeşitli tarama hızlarındaki (10-200 mV/s arası) dönüşümlü voltamogramları (0,1 M PBS pH=7)	63
4.24. 100 μ M Pct'nin dönüşümlü voltamogramından elde edilen yükseltgenme ve indirgenme pik akımına karşılık tarama hızının (10-200 mV/s arası) karekökü grafikleri	64
4.25. 5,0 μ M Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltamogramları (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).	65

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.26. 5,0 µM Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerlerinin (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı) sütun grafiği.....	66
4.27. Çeşitli pH'lerde 5 µM Pct'nin AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	67
4.28. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 5 µM Pct'nin diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı)	68
4.29. 0,1-3,0 µM konsantrasyon aralığında Pct'nin (pH=7 olan 0,1 M PBS içinde) diferansiyel puls voltamogramları (puls genişliği 2 mV ve tarama hızı 2 mV/s, Ag/AgCl referans elektrota karşı).....	68
4.30. Pct'nin çeşitli konsantrasyon aralığındaki (0,1-3,0 µM) diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen pik akımı – konsantrasyon değişimi kalibrasyon grafiği	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları değerleri.....	48
4.2. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrilerinden elde edilen yük aktarım dirençleri (R_{ct}).....	50
4.3. 10 μM Sudan I' in pH=7 PBS tamponundaki çeşitli tarama hızlarındaki LSV voltamogramlarından elde edilen anodik pik akımı değerleri.....	53
4.4. 100 μM Sudan I' in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camsı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	54
4.5. Çeşitli pH' lerd 100 μM Sudan I' in AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	55
4.6. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 100 μM Sudan I' in diferansiyel puls voltametri pik akımı değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	56
4.7. Çeşitli konsantrasyonlarda Sudan I tayin yönteminden elden edilen pik akımı değerleri. ..	58
4.8. S-I için geliştirilen yöntemin analitik veri analizi ($n=5$).....	59
4.9. Literatürde bazı elektrokimyasal Sudan I sensörlerinin karşılaştırılması.	59
4.10. Geliştirilen yöntemin doğruluğu ve hassasiyetini belirlemek için yapılan çalışmada birbirinden bağımsız beş seri ile gün içi ve beş ardışık günler arası S-I için DPV ölçüm sonuçlarından elde edilen veriler ($n=5$).....	60
4.11. 100 μM Sudan I için 10 kat daha derişik çeşitli türlerin varlığında girişim etkileri.....	61
4.12. Gerçek numuneler için çeşitli konsantrasyonlarda S-I eklenmesiyle elde edilen geri kazanım değerleri.....	61
4.13. 100 μM Pct'nin pH=7 PBS tamponundaki çeşitli tarama hızlarındaki CV voltamogramlarından elde edilen anodik ve katodik pik akımı değerleri.....	63
4.14. 5,0 μM Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camsı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	65
4.15. Çeşitli pH' lerd 5 μM Pct'nin AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	66
4.16. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 5 μM Pct'nin diferansiyel puls voltametri pik akımı değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).....	67
4.17. Çeşitli konsantrasyonlarda parasetamol tayin yönteminden elden edilen pik akımı değerleri.....	69
4.18. Pct için geliştirilen yöntemin analitik veri analizi ($n=5$).....	70
4.19. Literatürde bazı elektrokimyasal Pct sensörlerinin karşılaştırılması.....	70

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.20. Geliştirilen yöntemin doğruluğu ve hassasiyetini belirlemek için yapılan çalışmada birbirinden bağımsız beş seri ile gün içi ve beş ardışık günler arası Pct için DPV ölçüm sonuçlarından elde edilen veriler (N=5).	71
4.21. 1 µM Pct için çeşitli moleküllerin varlığında girişim etkileri.	71
4.22. Geliştirilen Pct tayin yöntemi ile gerçek numune uygulamalarının analitik sonuçları.	72



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
μM	Mikromolar
pM	Pikomolar
mM	Milimolar
μL	Mikrolitre
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
mL	Mililitre
$\text{Ag}/\text{AgCl}_{(\text{doy})}$	Referans elektrot
Na^{+}	Sodyum iyonu
K^{+}	Potasyum iyonu
Mg^{2+}	Magnezyum iyonu
Cl^{-}	Klor iyonu
Cd^{2+}	Kadmiyum iyonu
Pb^{2+}	Kurşun iyonu
Fe^{3+}	Demir iyonu
Ni^{2+}	Nikel iyonu
Zn^{2+}	Çinko iyonu
Al^{3+}	Alüminyum iyonu
LOD	Gözlenebilme sınırı
LOQ	Tayin sınırı
UPW	Ultra saf su
H_2SO_4	Sülfürik asit
HCl	Hidrojen klorür
CNT	Karbon nanotüp
XPS	X ışını foto-elektron spektroskopisi
TEM	Geçirimli elektron mikroskopisi
DPV	Diferansiyel puls voltametri
CV	Dönüşümlü voltametri
$\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$	Potasyum ferrosiyaniür
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	Potasyum ferrisiyaniür
ATP	Aminotiyofenol

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
AuNP	Altın nanoparçacık
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
GNR	Grafen nanoşerit
AuNP-GNR	Altın nanoparçacık tutturulmuş grafen nanoşerit
AuNP-GNR/GC	Camsı karbon elektrot yüzeyine modifiye edilmiş altın
S-I	Sudan I
Pct	Parasetamol
CVD	Kimyasal buhar depolama
EIS	Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
GC	Camsı karbon
GCE	Camsı karbon elektrot
R ₁ -R ₂	Alkil grupları
RGO-MWNT	İndirgenmiş grafen oksit çok duvarlı karbon nanotüp
GR	Grafen
GO	Grafen oksit
RGO	İndirgenmiş grafen oksit
GCE	Camsı karbon elektrot

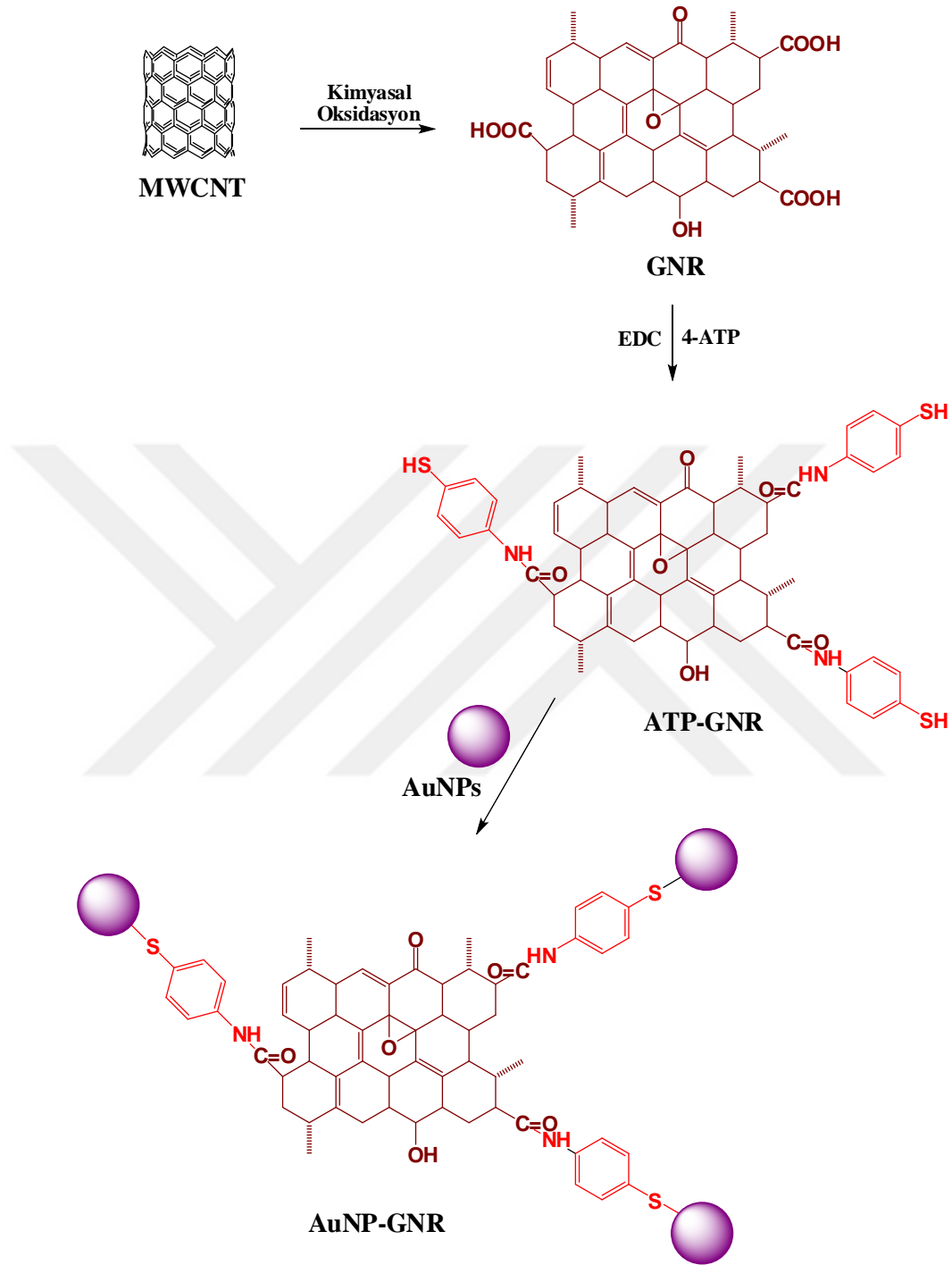
1. GİRİŞ

Bilim dünyasında, insan hayatının daha kaliteli ve sağlıklı olabilmesi için çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle orta çağ döneminde ve 1900'lerin başlarında çok çeşitli hastalıkların olması bilim dünyasında pek çok gelişmelerin yaşanmasına sebep olmuştur. Bilim insanları, insan yaşamının yanı sıra madde ve malzemelere merak salmış bunların fiziksel kimyasal özellikleri üzerine pek çok araştırmalar yapmış ve konuyla ilgili gelişmeler yaşanmıştır. Elektron mikroskopunun bulunması, pek çok spektroskopik, elektrokimyasal ve kromatografik tekniklerin geliştirilmesi, nanoteknoloji çalışmaları bilim dünyasını en üst seviyeye taşımıştır. Günümüzde analizi yapılamayacak neredeyse hiçbir molekül, iyon veya tür yoktur. Hatta mevcut analiz yöntemleri geliştirilerek güncellenmeye çalışılmaktadır. Örneğin, klasik elektrotlarla geliştirilen tayin yöntemleri, günümüzde modifiye elektrotlarla performansı çok daha yüksek, alt tayin sınırı çok düşük konsantrasyonlara ulaşabilen yöntemlere dönüşmüştür.

Karbonun keşfinden bugüne bilimsel yolculuğuna baktığımızda karbon kimyasının fullerenlerin keşfi ile popülerliğini arttırdığı, nanotüplerin ve grafenin keşfi ile en üst seviyeye ulaştığını görmekteyiz (Kroto vd., 1985; Geim ve Novoselov, 2007; Liu vd., 2020). Grafen ve türevleri (grafen oksit, indirgenmiş grafen oksit, grafen nanoşerit) özellikle sensör çalışmalarının en gözde malzemeleri arasına girmiştir. Eş zamanlı olarak metal/metaloksit nanoparçacıkların da kullanımıyla birlikte nanoparçacıkla modifiye grafen kompozit malzemeleri pek çok çalışmada yerini almıştır (Xiao vd., 2020; Thunkhamrak vd., 2020).

Başta voltametri olmak üzere, impedimetrik ve amperometrik sensörler elektroanalitik kimyasal analiz yöntemi geliştirmede çok kullanılan tekniklerdendir (Tefera vd., 2016; Totaganti vd., 2019; Yoo vd., 2019; Maity vd., 2019). Özellikle nanoparçacıklar ve grafen türevleriyle modifiye edilen elektrotlar yüksek performanslarından dolayı sık tercih edilmektedir (Liu vd., 2020).

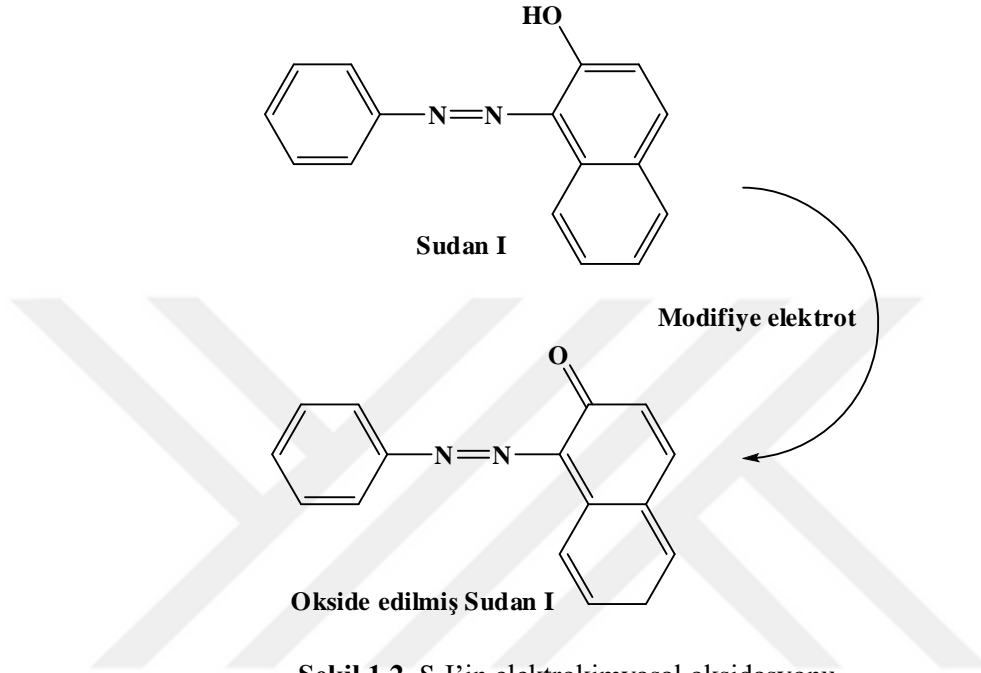
Bu çalışmada aşağıda Şekil 1.1'de gösterilen altın nanoparçacık bağlanmış grafen nanoşerit esaslı elektrot malzemesi hazırlanmış ve camı karbon üzerine modifiye edilmiştir.



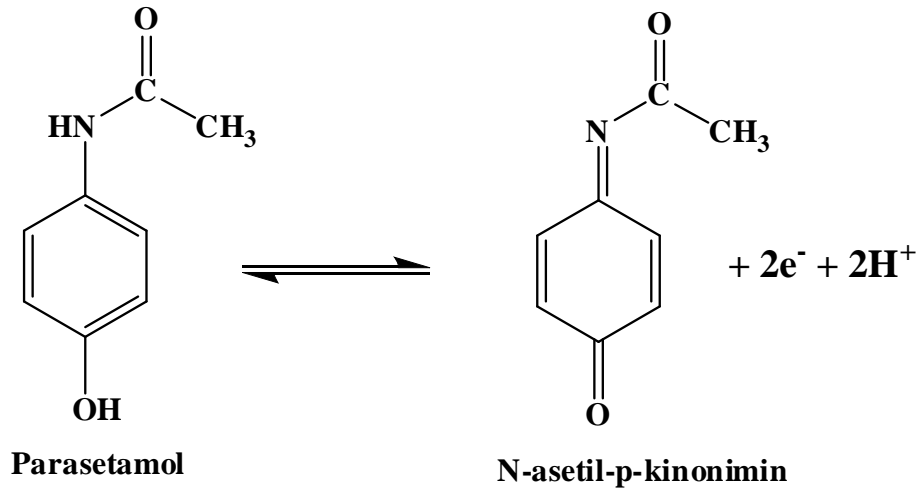
Şekil 1.1. Altın nanoparçacık bağlanmış grafen nanoşerit esaslı elektrot malzemesinin şematik gösterimi.

Karakterize edilen elektrot (AuNP-GNR/GC), Sudan I (S-I) ve Parasetamolün (Pct) tayini için elektroanalitik analiz yöntemi geliştirmede kullanılmıştır. S-I ve Pct; elektroaktif tür özelliği taşıdığı için elektrot yüzeyinde yükseltgenmektedir. Şekil 1.2 ve Şekil 1.3'te S-I ve

Pct'nin elektrokimyasal oksidasyonunun şematik gösterimi verilmiştir. Her ikisinde de hidroksil grupları kinoik yapıya dönüşmektedir (Sadok ve Tyszcuk-Rotko, 2015; Palanisamy vd., 2017). S-I'nin elektrokimyasal olarak okside edilmiş hali Şekil 1.2'de verilmiştir.



Şekil 1.2. S-I'nin elektrokimyasal oksidasyonu.



Şekil 1.3. Pct'nin elektrokimyasal oksidasyonu.

Şekil 1.3'ten anlaşıldığı üzere Pct, elektrokimyasal oksidasyonla n-asetil-p-kinonimine dönüşür (Sadok ve Tyszcuk-Rotko, 2015).

Hazırlanan elektrotlarla geliştirilen elektroanalitik yöntemlerle; domates sosu, ketçap ve acı sos gerçek numunelerinde S-I analiz yönteminin performansı ve Tylol Hot, su, çay gerçek numunelerinde ise Pct analiz yönteminin performansı kontrol edilmiştir.



2. TEORİK TEMELLER

Bu bölümde sık kullanılan elektrot modifikasyon malzeme türleri, bu çalışmada elektroanalitik tayin yöntemleri geliştirilen S-I ve Pct hakkında temel bilgiler ile literatürde bu moleküller için geliştirilen elektrokimyasal sensörler hakkında bilgiler sunulmuştur.

2.1. Elektrot Malzemeleri

Elektrot malzemelerinin temelini teşkil eden karbon malzemeler hakkında çeşitli bilgiler aşağıda verilmiştir.

2.1.1. Karbon malzemeler

Karbon elementi, yer alış şekilleriyle dünyadaki en bol ve en etkileyici bileşenler arasında göze çarpmaktadır. Genel olarak olağanüstü özelliklere sahip birkaç farklı yapı veya allotropta görülmektedir (Alim vd., 2018). Karbon, dört değerlik elektronuyla periyodik cetvelde silisyumun üzerinde bulunmaktadır. Ancak silisyumdan farklı olarak karbondaki dört değerlik elektronu birbirine benzer enerjilere sahiptir. Bu sebeple dalga fonksiyonları, hibritleşmeyi kolaylaştırıcı bir biçimde birbirleriyle karışmaktadır. Karbondaki değerlik elektronları 2s, 2px, 2py ve 2pz orbitallerinde bulunur. Yani değerlik elektronları 2s ve 2p orbitallerinde bulunmaktadır. Bunun sebebi, 1s orbitalindeki elektronların enerji farkından dolayı hibritleşmeye katılamamasıdır. Karbon elementi, bu özellikleri sebebiyle diğer elementlerden ayrılarak karbonun 0D, 1D, 2D ve 3D yapılarını oluşturmasına olanak sağlar (Bunch, 2008).

Karbon atomu nötral halde $1s^2 2s^2 2p^2$ şeklindedir. Yukarıda belirtildiği gibi elektron dağılımındaki ilk iki elektronun bağlanmaya etkisinin olmaması, diğer elektronlarla arasındaki enerji farkının büyük olması; karbonun bağ oluşturmak için hazır 4 değerlik elektronu ile farklı yapılar meydana gelmesini sağlamaktadır. Atom numarasının küçük olması ve değerlik elektronlarının çekirdeğe yakınlığı sebebiyle karbondaki genelde iyonik bağ değil de kovalent bağ oluşumundan bahsedilmektedir. Karbondan oluşan malzemeler; karbonun atomları arasındaki bağlanmaya dâhil olan elektronlarının karışımından yani sp, sp^2 ve sp^3 olarak bahsedilen bağlanma geometrilerinden dolayı farklı kimyasal ve fiziksel özelliklere sahiptir. Asetilen örneğinde, sp hibritleşmesi ile karbonlar arasında doğrusal bir geometri oluşturmakta ve her atomda iki bağ bulunmaktadır. Grafit plakaların yer aldığı bir başka örnekte ise sp^2 -hibritleşmiş karbon atomları birbirleriyle üçgen geometri oluşturmakta ve her atomda üç bağ bulunmaktadır. Elmas kristali örneğinde ise sp^3 hibritleşmesiyle karbon atomunda dört bağ bulunmaktadır.

Bağlanmalarda ki bu her bir farklı geometrik yapılar, her biri birbirinden farklı malzemelerin oluştuğu anlamına gelir. Karbon elementi sp , sp^2 ve sp^3 hibritleşmeleriyle bağ oluşturabilen tek element olması itibariyle periyodik tabloda kendine has özel bir elementtir (Ünlü ve Öztekin, 2018).

Karbon ve karbon bazlı malzemeler; enerji depolama, kataliz ve çevresel uygulamalar, ilaçlar, boyar maddeler, çevre, savunma, biyoyakıt, enerji, elektronik ve tekstil ürünleri, sağlık malzemeleri ve her türlü polimer ve plastik sektöründe kendine yer bulmaktadır (Titirici vd., 2014; Demir vd., 2018; Seifi vd., 2016; Hotova vd., 2018; Xiang vd., 2019; Lotfi vd., 2018; Chen vd., 2019). Gözenekli yapısı ve yüzey özellikleri, bu malzemelerin uygulamalarında önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle, spesifik fonksiyonel grupların varlığına bağlı olarak tamamen farklı kimyasal, hidrofilik / hidrofobik özellikler gösterebilirler (Hotova vd, 2018).

Grafit, karbonun yaygın allotroplarından biridir. Bu nedenle sert yapılı şeffaf elmasın aksine yapısı yumuşak, yağlı, siyah ve yaprak tabakası şeklindedir. Grafit tabakaları birbiri üzerinde kolayca hareket eder. Bunun nedeni tabakalar arası Van Der Waals kuvveti etkisidir. Grafitin popüler hammadde olmasının en önemli sebeplerinden biri, ısıya dayanıklı olmasının yanı sıra, hem termal hem elektriksel iletkenliği sahip olmasıdır. Grafit doğal ve sentetik grafit olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal grafit, amorf yapılı grafit, pulsu grafit ve kristal yapılı grafit olarak bulunmaktadır. Sentetik grafit ise karbon kaynağı olan petrol, kok ve antrasitin $4000^{\circ}C$ oksijensiz ortamda ısıtılmasıyla elde edilir. Sentetik grafit, birçok özelliğiyle doğal grafitten farklıdır. Kalsine petrol koku yüksek karbon bulundurduğundan dolayı döküm fabrikalarında çok kullanılmakta ve maliyeti düşük olduğundan yerli grafit üretimi de buradan sağlanmaktadır (Çuhadaroğlu ve Kara, 2018).

Grafit, sahip olduğu farklı özellikleriyle çok geniş kullanım alanına sahiptir. Karbonca zengin yüksek saflıkta olan grafitler genellikle kuru pillerde, bataryalarda, elektro-metalürji sanayisinde, reaktörlerde, elektrik cihazlarındaki elektrotlarda kullanılmaktadır.

Grafit ve ağsı karbon üretimi; kömür katranı zifti, petrol artıkları veya polimerlerin inert ortamda karbonizasyonuna (pirolizine) dayanır. Kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemiyle de pirolitik karbon veya grafit sentezlenebilir. Elde edilen ürün genellikle grafitleşme derecesine bakılmaksızın pirolitik grafit olarak adlandırılır. Dökme halde üretilmesine rağmen pirolitik grafitin asıl kullanımı, kalıplanmış grafit, karbon fiberler veya poröz karbon gibi substratlar üzerinde biriktirilen kaplamalar şeklindedir. Bu haliyle, kompozit bir yapının parçasıdır ve diğer karbon formları kadar kolay tanımlanamaz. Pirolitik grafit, bir kaplama ürünü olarak etkili bir şekilde üretilen tek grafit malzemedir. Pirolitik grafit, karbon teknolojisinde önemli bir

unsurdur ve kalıplanmış özel grafitlerin kaplanmasında ve karbon-karbon bileşenlerinin işlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Pierson, 1993: 141-165).

Karbon nanomalzemelerin sahip olduğu fiziksel özellikler; optik, elektronik ve mekanik uygulamalara imkan sağlamaktadır. Ayrıca çok yönlü kimyasal özellik çeşitliliği ve biyouyumluluk gibi özellikleri sebebiyle bu malzemeler oldukça popülerdir (W.Yang vd., 2010). Özellikle son yıllarda literatürde, Karbon-60 (fullerenler), kömür katranı, grafen, grafen oksit (GO), indirgenmiş grafen oksit (RGO), karbon nano tüpler (CNT), karbon nanofiberler (CNF), karbon nanoşeritler (CNR), karbon nanoboyunlar (CNH), karbon siyahı, gibi nano yapıları karbon malzemeler oldukça fazla uygulama bulmuştur (Erkal vd., 2014; Uluok vd., 2015; Erkal vd., 2016; Gubernat vd., 2018; Lenik ve Nieszporek, 2018; Xie vd., 2018; Carli vd., 2018; Chang vd., 2018; Khalatbari vd., 2019).

Fullerenler

Önceden de bilinen karbon atomunun; nanomalzemeler sınıfına girişi 1985 yılında Kroto ve ekibi tarafından Fullerenlerin (C_{60}) keşfiyle, lazerle buharlaştırılarak kafesler halinde, 60 köşeli, 12'si beşgen ve 20'si altıgen yapıda olmak üzere 32 yüzlü, 1 nm çapında futbol topuna benzer şekilde olduğunun bulunmasıyla başlamıştır. Fulleren ismi verilen C_{60} molekülünün aromatik yapıya sahip olduğu ve birçok rezonans yapısı bulunduğu bildirilmiştir (Kroto vd., 1985). Fulleren ve türevleri benzersiz kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikleri sayesinde bilimsel ilgiyi çekmiştir (Wudl, 1992; Xie vd., 1992). Farklı fonksiyonlaştırma yöntemleriyle fullerenin kan seviyesindeki glikoz seviyesini, idrar çözeltilisindeki üre seviyesini, hemoglobini tespit etmek için biyosensörlerin hazırlanmasında başarıyla uygulanabileceği görülmüştür. Fullerenler, özellikle patolojik amaç için gerçek örnekte doping bağımlılığını tanımlamak farmasötik preparatları analiz etmek hatta kanser ve tümör hücrelerini erken bir aşamada tespit etmek ve tedavi amaçlı uygulamalar için mükemmel adaylar haline gelmiştir (Afreen vd., 2015). Fullerenler genellikle elektrik ark yöntemi, laser saçırma yöntemi, İyon aşılama ile Fullerenlerin katkılanması ve gaz ortamında fullerenlerin katkılanması yöntemleriyle elde edilmektedir (Greg, 2013:741-755).

Kömür katranı

Kömür katranı zifti, yüksek viskoziteli koyu kıvamda olup kömür pirolizinin yan ürünüdür (Erkal vd., 2016). Bol ve ucuz bir doğal kaynak olan kömür, etkili bir şekilde karbon nanotüpler, nanolifler, grafen, grafen oksit karbon nanomalzemelerini üretmek için kaynak olarak kullanılmaktadır. Kömür katranının karbonizasyonu, çevre dostu alternatif yol olarak

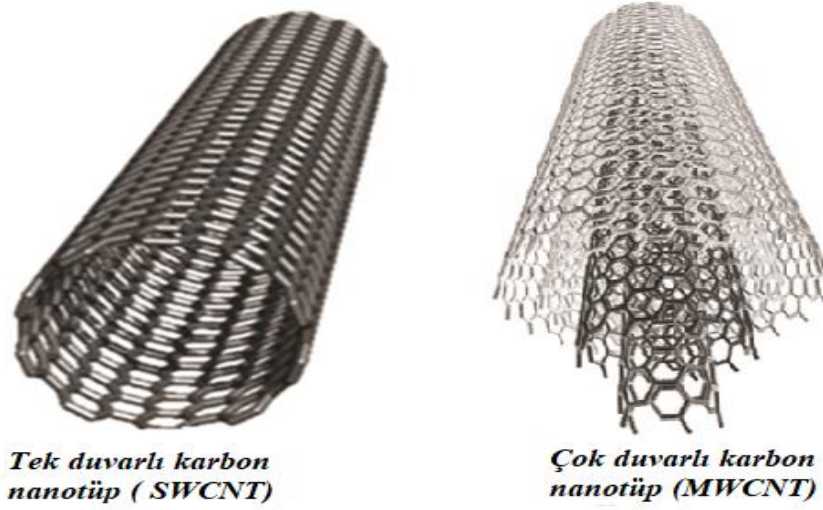
kabul edilir. Doğası gereği bol bulunan kömür, nanomalzemelerin hazırlanmasında umut verici bir karbon kaynağı haline gelmektedir (Li ve Suzuki, 2010; Hoang vd., 2018).

Kömür katranı, karbon kompozit teknolojisinde, kimya ve malzeme endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Mikociak vd., 2014; Liu vd., 2018; Song vd., 2018). Kömür katranının bileşiminde aromatik yapılardan oluşan farklı moleküler gruplar bulunduran kompleks bir malzeme olması bu malzemeyi daha da ilgi çekici hale getirmektedir (Li vd., 2006). Yapısında çok sayıda bileşik ihtiva eden kömür katranı zifti; dört elemanlı aromatik hidrokarbon halka sistemlerini (benzantren, trifilin, piren, flüoranten, naftasen, krizen), beş elemanlı halka sistemlerini (perilen, piren, benzo[a]piren(B[a]P), benzo[e]piren, benzofloranten), altı elemanlı halka sistemlerini (benzoperilen, dibenzofloranten, dibenzopiren), yedi elemanlı halka sistemlerini (coronene) içermektedir (Betts, 1997).

Karbon nanotüp

Karbon nanotüpler (CNT) ilk Iijima tarafından 1991'de bulunmuş ve grafenin keşfedilmesine kadar en enteresan karbon malzemelerden birisi olarak sayılmıştır (Iijima, 1991). CNT'ler yüksek elastisite modülüne (Young modülü) sahip olan grafen ve karbon fiberlere göre daha sağlam ve esnektir. CNT'lerin malzemenin kuvvet altında şekil değiştirme ölçüsü olan Young modülüne göre bunun sebebi nanotüp çapı değişimidir (Kuchibhatla vd., 2007; Rysaeva vd., 2019). CNT'ler makroskopik boyutlarda çok kırılğan olabildiği gibi nanometre boyutlarında çok sağlam ve esnek olabilmektedir. Kusursuz bir CNT, kendi ağırlığından 300 milyon kat daha fazla ağırlığa dayanabilecek sağlamlıkta olduğundan kütle - alan oranı normal malzemelere göre daha büyüktür. Bu sebeple bilinen en dayanıklı malzeme özelliğine sahiptir (Ünlü ve Öztekin, 2018).

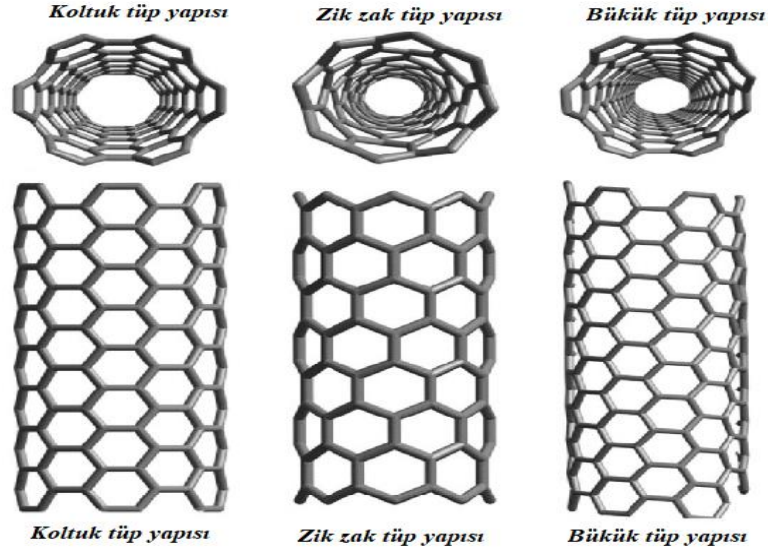
CNT'ler, yapısal olarak, grafen levhaları kesintisiz bir silindire yuvarlayarak yapılan silindirik kabuklardır. 1991 yılında Iijima'nın çok duvarlı karbon nanotüpleri (MWCNT'ler) keşfinden iki yıl sonra tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT'ler) keşfedilmiştir (Iijima ve Ichihashi, 1993; Zhang ve Li, 2009). Her iki yapı da Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1. Tek duvarlı karbon nanotüp ve çok duvarlı karbon nanotüp.

SWCNT'ler 1-3 nm, MWCNT'ler ise 5-200 nm'lik değişen çaplardadır. Karbon nanotüpler, üstün özellikleri ve geniş yüzey alanından dolayı farklı kullanım alanlarına sahiptir (Herrero vd., 2015). SWCNT, çift ve tek karbon-karbon bağına sahip yalnızca altıgen halkaları içeren düzlemsel bir benzen molekülleri dizisi olan tek bir grafen tabakadan oluşur. Grafen tabakasının altıgen ağına ve kapama silindirinin yarıçapına göre yuvarlanma eksenini seçimi, yalıtıktan iletkeneye kadar değişen farklı SWCNT tipleri bulundurur. Grafen levhalarının yuvarlanmalarına göre tüpler ya koltuk yapıda ya da zikzak yapıda olabilir (Kim vd., 2019). Bununla beraber her iki yapıdan birinin biraz kıvrılması ile bükük yapıda tüpler olabilir (Şekil 2.2.). Bu kıvrılma açıları sebebiyle karbon nanotüpler birbirinden farklı değişik elektronik ve mekanik özellikler gösterirler (Zhang ve Li, 2009). CNT'ler grafen levhanın yuvarlanmasıyla kiral açısına bağlı olarak koltuk tüp yapısında iletken, zikzak tüp yapısında yarı iletken, kiral nanotüpü açılarına göre metalik ya da yarı iletken özelliğe sahiptir (Meyyappan, 2005).

SWCNT'ler kapladıkları alanlar sebebi ile MWCNT'lere göre daha yüksek özgül kapasitesi olsa bile, SWCNT'lerin maliyetinin fazla olması uygulama alanlarında tercih edilme ihtimalini azaltmaktadır (Dai, 2002).



Şekil 2.2. Karbon nanotüplerin koltuk tüp yapısı/zik zak tüp yapısı/bükük tüp yapısı.

CNT'ler, kavisli yapısından dolayı grafen tabakasına oranla daha az aktif olması sebebiyle daha inert bir yapıya sahiptirler. CNT'lerin akım taşıma kapasitesi yaklaşık 10^9 A/m² iken bu değer bakırda 10^6 A/m² 'dir (Hong ve Myung, 2007).

CNT'ler lazerle yöntemi, ark boşaltma yöntemi ve kimyasal buhar biriktirme (CVD) gibi farklı yöntemlerle sentezlenmektedir. Literatürde ayrıca piroliz ve hidrotermal yöntemlerle düşük kalite standartlarında sentezlenmiştir (Naqvi vd., 2019).

CNT'ler ilaç salınımı, sensör çalışmaları, su arıtma, kompozit malzemeler ve kemik yapı iskelelerinde başarıyla uygulanmaktadır. Bu nedenle CNT'ler, yüzey modifikasyonu, yüksek en boy oranı, istenen iletkenlik, yüksek gözeneklilik ve yükleme, toksik olmayan özellik, özgülük ve seçicilik ve cihaz imalatı için uyumluluk gibi çok çeşitli özelliklere sahiptir (Kumar vd., 2017). Keşiflerinden bu yana, CNT'ler üstün özellikleri ve çok yönlülüğü nedeniyle büyük dikkat çekmiştir. CNT'lerin benzersiz yapısı nedeniyle, ilaç salınım mekanizmasına yenilik getirme potansiyeli vardır ve bu nedenle onları farmasötik amaçla daha yararlı hale getirmek için çok çaba harcanmıştır. Araştırmacılar, kanser ve tüberküloz gibi kronik ve ölümcül hastalıkların, CNT tabanlı ilaç salınım sistemleri kullanılarak tedavi edilebileceğini öne sürmektedir. CNT'ler ayrıca mükemmel foto-fiziksel özellikleri nedeniyle çeşitli sensörlerde uygulama bulmaktadır (Mohanta vd., 2019).

Ayrıca CNT'ler günümüzde mikroskop problemleri, elektron yayılımı temelli cihazlar, üç boyutlu güneş hücreleri, nanotüple modifiye karbon fiberler ve kimyasal sensörlerde

kullanılmaktadır. Ayrıca, kapasitörlerde, yakıt hücreleri katalizörlerinde, gaz depolama sistemlerinde, absorbanlarda, biosensörlerde, kompozit malzemelerde, çok fonksiyonlu malzemelerde, nanoaraç ve cihazlarda kullanılmaktadır (Küçük Yıldırım ve Eker, 2012).

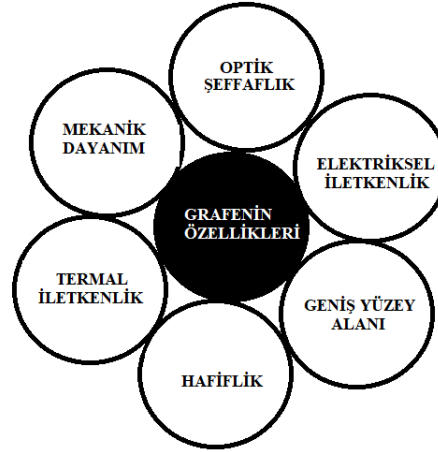
CNT'lerin büyük yüzey alanlı adsorplama bölgeleri bulunduğundan, güçlü bir adsorban olarak kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Adsorplama kapasitelerinin fazla olması nedeniyle son yıllarda inorganik veya organik türlerin ve metallerin katı faz ekstraksiyonuyla analizinde kendine yer bulmuştur. CNT'ler, işlem görmeden adsorban olarak kullanıldığı gibi, adsorplama kapasitesini arttırmak için modifiye edilerek de kullanılmaktadır. Hatta adsorplanacak türe göre CNT'ler modifiye edilerek yeni adsorban materyalleri tasarlanabilmektedir. Bu durum analitik kimyacılar için önemlidir. Çünkü sorun oluşturan karmaşık matrisler ile çalışılırken, girişim oluşturan etkileri asgari düzeye indirmek önemli fayda sağlamaktadır. Biyolojik ve klinik örnekler yapıları dolayısıyla oldukça karmaşık matrislere sahiptir. Ayrıca analitlerin derişimleri de bazı örneklerde birçok cihazın gözlenebilme sınırlarının altındadır. Bu sebeple hem girişim etkilerini azaltmak hem de ön deriştirme ile analit derişimini ölçülebilir seviyeye getirmek önemlidir. CNT'ler kullanılarak, yeni ve geleneksel adsorbanlara alternatifler geliştirilmesi araştırılmaya başlanmıştır. Bu, özellikle karmaşık matrislerde düşük analit derişimlerinin kolay ulaşılabilir ve ucuz analitik yöntemlerle tayini açısından çok önemlidir (Kaya ve Doğan, 2015).

Grafen ve türevleri

Grafen (GR) ve türevleri yapısındaki tabakalarının sayısına göre ve kimyasal olarak modifiye edilmesine bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. En çok bilinenler çok tabakalı, çift tabakalı ve tek tabakalı grafen, grafen nanoşeritler (GNRs), grafen oksit (GO), indirgenmiş grafen oksit (rGO), grafen kuantum noktalar (GQDs) ve grafen nanolevhaldır (GNPs). Bunların her biri yüzey kimyası, boyut, tabaka sayısı, saflık, yoğunluk ve kompozisyonlarının farklılıkları üzerinden birbirinden ayrılmaktadır (Goenka vd., 2014; Saleem vd., 2017). Grafen ve türevleri ile ilgili araştırmalar, her geçen gün sayıları artarak devam etmektedir.

GR, iki boyutlu karbon atomlarının sp^2 hibritleşmesiyle oluşmuş bal peteğini andıran yapıda bir malzemedir (Raji vd., 2018; Wang vd., 2016). GR üretim çalışmalarında Brodie 1859 yılında tek tabakalı GR sentezini düşük başarı ile olsa da gerçekleştirmiştir (Brodie, 1859). GR, 2004 yılında Manchester Üniversitesi'nde fizikçiler Geim ve Novoselov tarafından izole edilmiştir (Novoselov vd., 2004). Günümüzün ince ve güçlü malzemeleri arasında iddali olan GR'nin, optik geçirgenliği %97,7 civarında, yüzey alanı yaklaşık $2630 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ve termal iletkenliği $5000 \text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ ayrıca 1060 GPa Young modülüne ve 130 GPa çekme mukavemetine sahip olduğu belirtilmiştir (Park vd., 2008; Zhu vd., 2010; Bhuyan, vd., 2015; Bhuyan, vd.,

2016; Georgakilas vd., 2016). Grafenin hangi fiziksel özelliklere sahip olduğu Şekil 2.3'te verilmiştir.



Şekil 2.3. Grafenin özellikleri.

GR bu özellikler bakımından elektron taşıma hızı, harika termal iletkenlik, yüksek mekanik dayanıklılık, büyük yüzey alanına sahip olması gibi sıra dışı özelliklere sahiptir (Adhikari vd., 2015). Bu farklı GR özellikleri; nano-aygıtlar, nano-elektronik ve nano-kompozitler alanlarında ilgi görmüştür. Grafen bazlı nano malzemelerin bu dikkat çekici optik, mekanik, termal ve elektrokimyasal özelliklerinden dolayı; yakıt pilleri ve lityum pilleri, süper kapasitörler, fotovoltaiik, fotokataliz, gaz sensörleri, fotonik, kimyasal ve biyolojik sensörler, güneş pilleri, LED'ler, lazer, optoelektronik, fotokatalizörler, ince film transistörler, alan etkili transistörler (FET), dokunmatik ekranlar, çevre uygulamaları, suların saflaştırılması gibi uygulamalardaki kullanımı ile ilgili çalışmalar hızla artmaktadır (Tiliakos vd., 2020; Lawal, 2015; Bharech ve Kumar, 2015, Dervin vd., 2016 Liu vd., 2020; Zhao vd., 2020; Tian vd., 2020). GR ve GR türevleri ile modifiye edilen elektrotlarla; immünosensörler, enzim ve DNA tabanlı biyosensörler geliştirilmiştir (Song vd., 2020; Ren vd., 2020).

GR ve türevleri çeşitli yollarla ve yöntemlerle sentezlenebilmektedir. Bunlar, kimyasal buhar depolanması (CVD, Chemical vapour deposition), plazma güçlendirilmiş kimyasal buhar depolanması (PECVD), mekanik parçalanma ve eksfoliasyon (tabaka tabaka dökülme), GO'nun kimyasal indirgenmesi (RGO), silisyum karbür (SiC) ve diğer substratlar üzerinde termal depolanma veya epitaksiyel büyüme ve diğer yöntemler olarak gruplanabilir (Bedeloğlu ve Taş, 2016; Singh vd., 2012; Hu ve Sun, 2013).

İlk az tabakalı GR film, Somani ve arkadaşları tarafından CVD ile gerçekleştirilmiştir (Somani vd. 2006). CVD sistemi ile GR sentezi; metan gibi bir gazın veya etanol buharının inert ortamda uygun metal levha üzerinde sentezine dayanır (Batzill vd., 2012). Yüksek kaliteli tek katmanlı grafeni sentezlemenin en yaygın yöntemi CVD'dir (Sitek vd., 2020). Ancak bu yöntemin dezavantajları grafen yapılarının farklı termal genleşme katsayılarına sahip olması ve maliyetinin yüksek olmasıdır (Obraztsov vd., 2008; Callender vd., 2013).

CVD ile karşılaştırıldığında PECVD; daha düşük sıcaklık ve maliyetle grafen sentezlenmesi için kullanılabilir. Tek veya az tabakalı grafen yapraklarının farklı tiplerde substratlarda 680°C reaksiyon sıcaklığında H₂ ve CH₄ gaz karışımıyla 900 W radyo frekans (RF) PECVD ile üretimleri gerçekleştirilmiştir (Liu vd., 2014).

Mekanik ayrıştırma yönteminde GR sentezi ise, bir bant üzerine aktarılan grafit, bandın ard arda yapıştırılmasıyla tabaka sayısı azaltılarak elde edilmesi şeklindedir (Novoselov vd., 2004; Novoselov vd., 2005). Bu yöntem, maliyetinin düşük olmasının yanında üretimin kolay olması gibi avantajlarına rağmen malzemenin büyük ölçeklerdeki üretimi için uygun değildir. Liu ve arkadaşları çalışmalarında, birbirine karşılıklı şekilde konumlandırılmış anot iki grafit çubuğa sabit potansiyel uygulayarak, grafiti elektrooksidasyonla parçalamış, GO elde etmişlerdir (Liu vd., 2008). Grafitin kuvvetli yükseltgenlerle parçalanmasıyla elde edilen GO sentez yöntemi Modifiye Hummers Yöntemi olarak bilinir (Erkal vd. 2015). Hummers yöntemiyle oldukça fazla miktarda GO elde edilmesine rağmen bu yöntemin en büyük dezavantajı Mn(II) kirliliğidir. Her ne kadar HCl çözeltisiyle iyon kirliliği giderilmeye çalışılsa da GO'nun iyi bir adsorban olması Mn iyonunun tam olarak uzaklaştırılmasına engel olmaktadır. Bu yöntem hakkında detaylı bilgi aşağıda verilmiştir.

Her ne kadar SiC üzerinde kalın grafit (çok katmanlı grafen) örnekleri büyütme uzun zamandan beri bilinen bir işlem olsa da, yakın zamana kadar kalınlığın birkaç katmana indirgenmesi ve yüksek verimle grafene dönüşmesine pek rastlanmamıştır. SiC üzerindeki grafenin epitaksiyel büyümesi, SiC substratının termal ayrışmasına dayanır. Kirlenmeleri önlemek için ısıtma genellikle ultra yüksek vakumda (UHV) yapılır. SiC substratın UHV altında ısıtılmasıyla beraber silikon atomları substrattan süblimleşerek uzaklaşır. Karbon atomlarının yerleşiminin değişmesiyle birlikte grafen tabakaları oluşmaya başlar. Tavlama sıcaklığını değiştirerek grafenin kalınlığı kontrol edilir (Yu. vd., 2011). Daha sonraki yapılan çalışmalarda GR; 400°C sıcaklığın üstünde (UHV sıcaklığının üzerinde), buhar fazındaki tavlama ile daha az SiC içeren substrat üzerinde grafen kalınlık kontrolü ve homojenliği

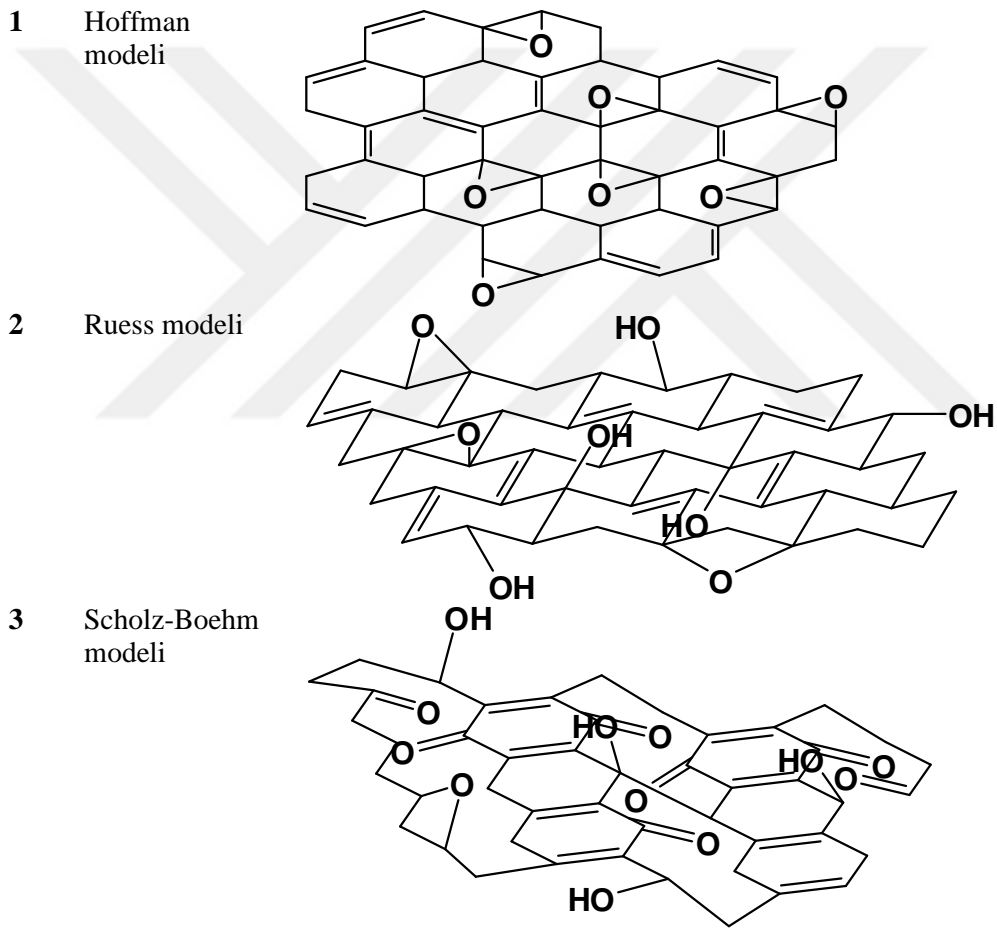
sağlanarak sentezlenmiştir. Halen, SiC substratı üzerinde GR'nin daha büyük ölçekli üretimleri için tabaka sayısının kontrolü çalışmaları sürmektedir (Liu vd., 2014).

CNT'ler; kimyasal reaksiyon sonucu fermuara benzer şekilde açılması sağlanarak grafen şerit yapıya dönüştürülebilir. MWCNT'ler uzun kısmından açılarak grafen nano şeritler (GNR'ler) elde edilmiştir (Ding vd., 2019). GNR'lerin üretimi hızla büyüyen bir alandır. Yenilikçi sentetik yöntemler ve uygulamalarına yönelik ilerlemeler giderek artmaktadır. Bununla birlikte, üretimleri hala küçük miktarlarla sınırlıdır. GNR'lerin boyutu (genişlik ve uzunluk) ve yüksek verimde ve kalitede pürüzsüz kenarlı sentezlenmeleri performansları bakımından önemlidir. GNR'ler; CNT'lerden (hem SWCNT hem de MWCNT) başka grafitten de çeşitli yöntemlerle sentezlenir (Kiran ve Gangadharappa, 2019). GNR'ler parçalanma ürünü olduğu için MWNT'lere kıyasla daha kusurlu bir yapıya sahiptir. Bu kusurlu yapının getirdiği avantaj yüzeye bağlanmanın daha iyi olmasını sağlar.

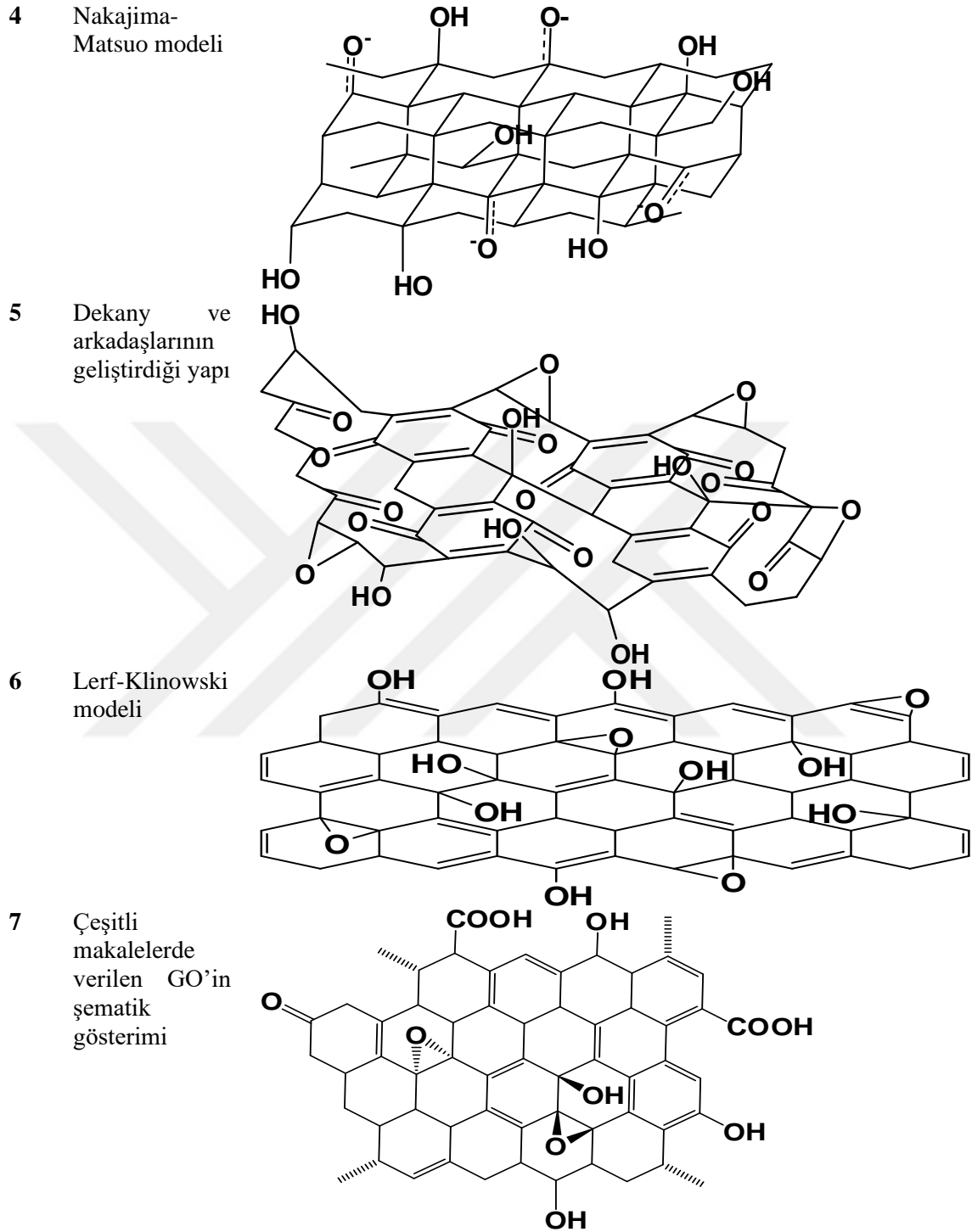
Modifiye Hummers Yönteminde, grafit tabakalarının oksitlenerek tek katman olarak birbirinden ayrılmasıyla GO oluşur. Yüksek miktarlarda GR türevi üretimi için popüler yöntemlerden bir tanesi de kimyasal işlemler kullanılarak üretilen GO'nun çeşitli yöntemlerle indirgenmesidir. İndirgenen ürüne genellikle indirgenmiş grafen oksit (rGO) adı verilir. GO indirgenmesinin avantajları; grafitin ham madde olarak kullanılması sonucunda verimli üretim ve hidrofilik olması sebebiyle kararlı çözeltiler hazırlanabilmesi ve yüksek iletkenlik diye özetlenebilir (Bedeloğlu ve Taş, 2016). GO'nun kimyasal yapısı hakkında literatürde birçok öneri bulunmasına rağmen açık yapısı hala netleşmemiştir.

1939'dan bugüne kadar araştırmacılar tarafından GO'nun kimyasal yapısı için farklı modeller ileri sürülmüştür (Ghaderi vd., 2019). Bunlar Hoffman ve Holst, Ruess, Schula ve Bohm, Nakajima ve Matsuo ve son olarak Lurf ve Klinowski modellemeleridir (Çizelge 2.1). Bunlardan ilki Hoffman ve Holst'un önerdiği Hoffman modelidir. Bu ilk yapısal önermede epoksi bağları altıgen tabakaya bağlanmış ve yatay eksenli düzenli kafeslerin birbirinin tekrarı şeklinde olduğu belirtilmiştir (Dreyer vd., 2010). Bir diğer modelleme olan Ruess Modeline bakıldığında ise, epoksi grupları içeren hidroksil uç grupları bağlı sikloheksanlar bulunmaktadır (Ruess, 1946). Scholz-Boehm modelinde ise eter ve epoksi gruplarının yerine hidroksil gruplar ve kinoik yapı içeren yarı aromatik yapılar bulundurmaktadır (Scholz ve Boehm, 1969). Nakajima ve Matsuo'nun önerdiği diğer bir modelde ise sikloheksan yapılar üzerinde O- ve -OH uçlar bağlanmıştır (Nakajima ve Matsuo 1994). Sayılan bu modeller kayda değer olmakla beraber stokiyometrik olarak hataya neden olmuştur. Günümüzde en çok kabul gören modele en yakın model ise Lurf-Klinowski modelidir. Aromatik ve aromatik olmayan alkenler bulunduran

bir modeldir. Uç gruplarda hidroksillerin varlığına rastlanırken yapıda epoksi grupları bulunmaktadır. Dékány ve arkadaşları Lerf-Klinowski modeli ile Ruessve Scholz-Boehm modelini birleştirerek, sikloheksil bölgelerinde dalgalı kinoik yapılar içerdiği ve yapıda tersiyer alkol ile 1,3-eter gruplarının bağlandığı bir yapı önermiştir (Şekil 2.3). Dékány ve arkadaşlarının katkısının önemi, yapıda trans-bağlı sikloheksil türlerin, tersiyer alkollerin ve 1,3-eterlerin ve keto/kinoik grupların bulunmasıdır (Szabo, vd., 2006). Günümüzdeki çalışmaların birçoğunda kabul gören GO yapısı; yapı itibariyle, karbonil, aromatik π - bağları, hidroksil ve asit (-COOH) grupları bulunduran yapıdır (Erkal, vd., 2015).



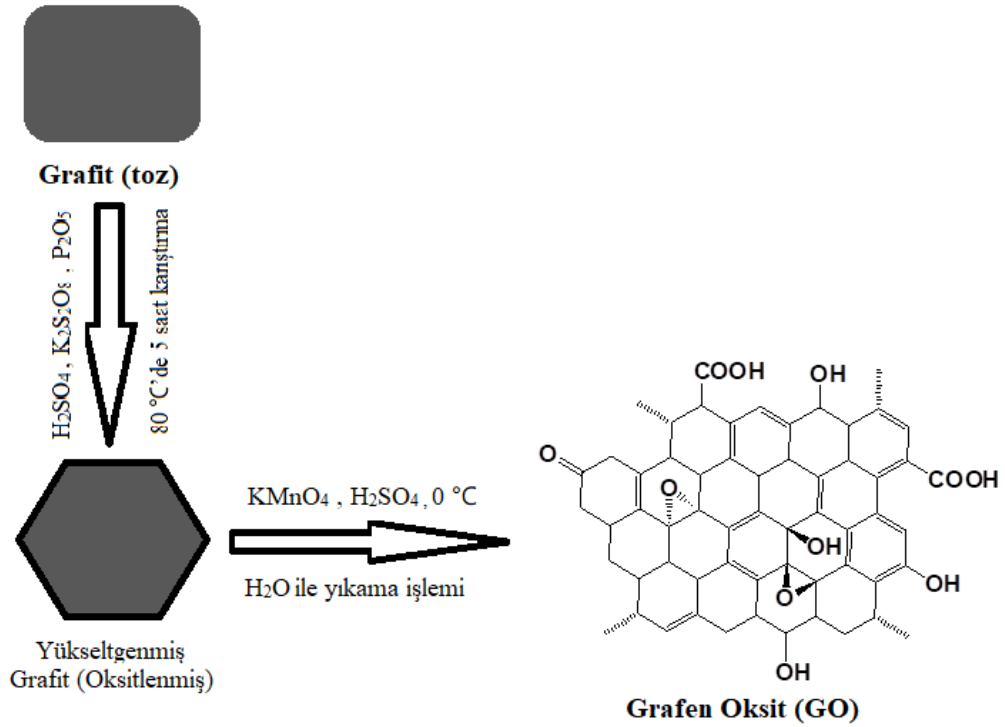
Şekil 2.4. Grafen Oksit yapısının çeşitli gösterimleri (I).



Şekil 2.4. Grafen Oksit yapısının çeşitli gösterimleri (II).

Tarihsel olarak incelendiğinde; GO sentezinde kullanılan yöntemler, Brodie, Staudenmaier, Hummers ve Hofmann yöntemleri olarak söylenebilir. Brodie'nin 1859 yılında grafit tozuna derişik nitrik asit ve Potasyum klorat ekleyerek yaptığı deney neticesinde grafitin

toplam ağırlığının artış gösterdiğini tespit etmiştir. Bunun sebebi olarak grafitin kimyasal reaksiyon sonucunda yapısının değişmesi olduğunu belirlemiştir. Ortaya çıkan bu malzemeyi karakterize ettiğinde; ilk başta %96 karbon bulunduran grafitin deneyin bittiğinde yeni halinin yaklaşık %2'sinin hidrojen, %38'inin oksijen ve geriye kalan %60'ının karbon olduğunu bulmuş ve sonuçta grafitin oksitlenebilir olduğu sonucuna varmıştır (Brodie, 1859). Brodie grafitin oksitlenebilirliğini tespit ettikten sonra Staudenmaier bunu geliştirmek istemiştir. Staudenmaier, Brodie'den farklı olarak potasyum klorat ve nitrik asit karışımını reaksiyonun adımları sırasında kademeli olarak ekleyerek deneyi sonlandırmıştır. Bunun dışında diğer bir fark ise H_2SO_4 de kullanmış ve karışımın asitliğini artırmıştır. Sonuçta, Staudenmaier; Brodie'nin bulduğu sonuca yakın sonuçlar bulmuş ama tek bir reaktör içinde reaksiyonu gerçekleştirdiği için daha kolay bir yol geliştirmiştir (Dreyer vd., 2010; Staudenmaier, 1898). Staudenmaier'in deneyinden sonra ise Hummers ve Offeman, grafitin oksitlenmesi için başka alternatif yol buldular. Burada oksitlenme için kullanılan derişik sülfirik asit(H_2SO_4) ve Potasyum permanganat ($KMnO_4$) idi. Grafitin Brodie ve Staudenmaier'in deneyleri ile ulaşılabilen seviyelerde oksitlendiği görüldü. Chen ve arkadaşları, bu yöntemde tercih edilen derişik sülfirik asit kullanmak yerine sülfirik asit-fosforik asit karışımının daha çevreci olacağını idda ederek geliştirilmiş Modifiye Hummers yöntemini önermiştir (vd., 2013; Dreyer vd., 2010). Modifiye Hummers yönteminin şematik gösterimi Şekil 2.5'te verilmiştir. Küçük değişikliklere uğramalarına rağmen GO hazırlamak için bu üç metodun kullanımı halen popülerliğini korumaktadır. Bu deneyler göstermektedir ki oksidasyon seviyesi sadece kullanılan oksidanta değil, reaksiyon şartlarına ve kullanılan grafit kaynağına da bağlıdır (Dreyer vd., 2010).



Şekil 2.5. Modifiye Hummers yöntemi ile GO sentezi.

2.2. Yüzey Modifikasyon Yöntemleri

Substratın ya da elektrotların (karbon, Pd, Au, Pt ve diğer metaller) yüzeyleri farklı teknikler kullanılarak modifiye edilmektedir. Bu teknikler modifikasyonda kullanılan nanomalzemeye, yüzeye göre kullanılan yöntem araç gereç veya cihaz olarak farklılıklar göstermektedir. Modifikasyon teknikleri; fiziksel, kimyasal ve elektrokimyasal teknikler olarak sayılabilir.

2.2.1. Fiziksel modifikasyon teknikleri

Fiziksel modifikasyon tekniklerinden biri Langmuir-Blodgett (LB) modifikasyonudur (Shi vd., 2017). Bu tekniğin uygulanması temiz yüzeye faz oluşturan çözücüyle hazırlanan çözeltiye katı yüzeyin daldırılarak adsorbe ettirilmesine dayanır. Uygulama olarak geleneksel Türk sanatlarından biri olan ebru sanatına benzer. Uzun zamandan beri uygulanan bu yöntem temiz bir yüzeye faz oluşturan çözücü ile hazırlanan çözeltinin yüzeye damlatılıp bir substrata adsorbe ettirilmesiyle oluşur. LB filmi, Irving Langmuir ve Katharine Blodgett tarafından, katı bir yüzeyin organik parçalar barındıran sıvı çözeltiye sokulduğunda yüzeyde organik moleküllerin homojen bir şekilde tek tabaka oluşturduğunu keşfiyle ortaya çıkmıştır. Bu buluşla beraber Langmuir 1932'de Nobel Ödülü kazanmıştır. Sonrasında Katherine Blodgett bu teknik

ile %99 yansıtıcı olmayan ve geçirgen bir camı florürlü organik bileşiklerle beraber üretmiştir (Blodgett, 1939).

Elektrostatik etkileşimle modifikasyon da yine fiziksel modifikasyona örnek olabilir (Zhao vd., 2020). Pozitif ya da negatif uç grup, karşıt yüklü diğer gruplarla etkileştirilerek modifikasyon sağlanır. Sprey yönteminde boya kaplama işlemine benzeyen bir uygulama vardır. Bir hava fırçası yardımıyla sıvı zerrecikler yüzeye kaplanır (Mayousse vd., 2013).

Bir nanoçekirdek üzerinde nanokabukların kaplanmasıyla elde edilen çekirdek-kabuk (core-shell) nanoparçacıkların kaplanması da fiziksel modifikasyona örnek verilebilir. Ancak nanoparçacık oluşumları kimyasal reaksiyona dayanır. Kimyasal reaksiyon sonucunda oluşan nanoparçacıklar üzerine farklı grup nanoparçacıkların fiziksel etkileşim modifikasyonu, çekirdek-kabuk nanoparçacıklar sentezlenebilir (Wang vd., 2020).

Fiziksel tekniklerden bir diğeri ise, damlatma tekniği olarak söylenebilir. Damlatma tekniği, mikro/nano ölçeğe kadar düzgün ince film kaplama elde etmek için kullanılır. Bu teknikte söyleyebileceğimiz özellikle ıslanabilir olan ve elektrot yüzeyinden ölçüm yapılabilen substratlı çözelti içindeki yüzeyden basit bir şekilde ayrılmayan malzemelerin kaplanmasında önemli rol oynar (Zhou vd., 2014). Bu teknikle beraber geniş yüzeylere nanofilmlerin kaplanması kolaylaşmıştır (Tahir vd., 2019). Uygulanmasında ise uygun çözücü içindeki kaplanacak nanomalzeme süspansiyon şeklinde yüzeye damlatılır. Sonrasında kurutma fırınlarında veya IR lambasıyla yüzey kurutulur. Kurutma derecesi, kurutma zamanı, damlatılan malzemenin miktarı gibi parametreler değiştirilerek elektrokatalitik aktiviteye ne şekilde etki edeceği elektrokimyasal ölçümlerle belirlenebilir (Park vd., 2006).

Litografik teknikler de fiziksel tekniklerin içindedir. Litografi, baskılama anlamına gelmektedir. Fotolitografi yöntemleri geniş alanlarda biyolojik yüzey desenleri oluşturmak için geniş çalışma alanı sunmaktadır. Bir çalışmada fotolitografi yöntemi ile üretilen Ag katkılı yüzeylerin yapısı ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Ponomarev vd., 2019).

Çok kullanılan fiziksel tekniklerden biri de fiziksel buhar depolama (PVD) yöntemidir. Son yıllarda PVD modifikasyonuna ilgi çok artmıştır. Özellikle literatürde biyomedikal çalışmalarda çok sayıda örneğini görmekteyiz. PVD kaplama saçtırma, magnetron saçtırma, ark, vakum buharlaştırma ve katot saçtırma gibi çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir (Qadir vd., 2019).

2.2.2. Kimyasal teknikler

Kimyasal tekniklerin başında kimyasal buhar depolama (CVD) yönteminden bahsedilebilir. Vakumlu ve inert ortamda yüksek sıcaklıklarda etan, metan gibi bir gaz kullanılarak kimyasal reaksiyon sonucunda katalizör ya da yüzey üzerine nano malzemenin modifikasyonu ile sonuçlanır. Bir çalışmada, düşük basınçlı CVD tekniğiyle hidrojen ve argon içinde farklı seyreltmeler ile karbon kaynağı olarak etanolün yakılmasıyla bakır substratlar üzerinde grafen filmler oluşturulmuştur (Faggio vd., 2013).

Kendiliğinden oluşan tek tabaka (SAM) modifikasyonu da literatürde en çok karşılaşılan tekniklerdendir. Bu teknikte, yapı bir yüzey üzerine inorganik veya organik moleküllerin absorpsiyon ya da kimyasal bağlarla tek tabaka şeklinde yan yana düzenlenmesiyle oluşur. Literatürde SAM basit ve yüksek uygulanabilirliğe sahip olduğundan malzeme ve sensör çalışmalarında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Silan bileşiklerinin metal oksit yüzeylere modifikasyonu, tiyol (-SH) bileşiklerinin altın gümüş nanoparçacıklara modifikasyonu, yüzeyde bir karboksilat ucuna karbodiimit/süksin imit yardımıyla bir amin grubunun amitleştirilmesi SAM modifikasyonuna örnek olarak verilebilir (Mohanty ve Tolochko, 2019; Üstündağ ve Solak, 2009).

2.2.3. Elektrokimyasal teknikler

Elektrokimyasal tekniklerle modifikasyon, elektrokimyasal yükseltgenme ve indirgenme ile elektrokimyasal türün bir elektrot yüzeyinde nanofilm oluşturması sonucunda oluşmaktadır. Yükseltgenme sonucunda primer aminler (R-NH₂), elektrot yüzeyine -NH-köprüsüyle kovalent bağ ile bağlanırlar (Elektrot-NH-R). Bu yöntem amin oksidasyonu modifikasyonu olarak bilinir (Üstündağ ve Solak, 2009). Buna benzer şekilde alkoller de eter (-O-) köprüsüyle yüzeylere bağlanabilir (Stauffer vd., 2019).

Elektrokimyasal indirgenme modifikasyonlarında en çok kullanılan modifikasyon türü arildiazonyum tuzu indirgenmesidir (Üstündağ ve Solak, 2009). Çünkü elektrot yüzeyine istenilen moleküller, kovalent bağ ile kolaylıkla bağlanabildiği gibi oldukça da kararlı yapılar elde edilir. Bir başka elektrokimyasal indirgenme modifikasyon çeşidi ise elektroaktif metal katyonlarının yüzeylere metal nanofilm olarak kaplanmasıdır (Kuzmin vd., 2014).

2.3. Karakterizasyon Yöntemleri

Bu bölümde, çalışmamızda karakterizasyon tekniği olarak kullanılan geçirimli elektron mikroskopisi (TEM) ve X ışını fotoelektron spektroskopisinden (XPS) bahsedilmiştir.

2.3.1 Kullanılan karakterizasyon yöntemleri

X-Işını fotoelektron spektroskopisi (XPS)

X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) yüzey karakterizasyonlarında sıklıkla başvurulan önemli yöntemlerden biridir. Kimyasal analiz için elektron spektroskopisi (ESCA) olarak da bilinen XPS, helyum ve hidrojen haricindeki diğer elementlerin yüzeyde karakterizasyonunda kullanılır. 1981 senesinde fizik alanında nobel ödülü alan K. Sieghban bu yöntemi geliştirmiştir. Bu teknik için mühim olan fırlatılan elektronların kinetik enerjileridir. XPS, numunenin atomik bileşimi hakkında bilginin yanı sıra bileşimin moleküler yapısı (kovalent bağ, oksidasyon durumu vb.) ve elementlerin yükseltgenme basamağı hakkında da bilgiler verir (Vickerman ve Gilmore, 2009).

Bu yöntem, yüzey analizi için vakumlu ortamda $h\nu$ enerjili monoenergetik X-ışınları gönderilip uyarılarak elektron koparılması ve bu uyarılma sonucunda saçılan elektronların kinetik enerjilerinin elektron spektroskopisiyle ölçülmesine dayanır. Saçılan elektronlar yüzeydeki elementlere aittir. Kantitatif veriler, pik alanları ya da pik yükseklikleri ve kimyasal çevrelerin tanımlanmasıyla piklerin ayrımlarından ve yerlerinden hesaplanabilir. Piklerin farkı yerlerde çıkması ise elementlerin bağlanma enerjilerinin farklılığı nedeniyledir. X-ışınları, atomun bağlanma enerjisi (E_b) seviyesindeki K kabuklarından bir elektronu koparır.



Burada M; atom, iyon ya da molekül, M^{+*} elektronik olarak uyarılmış pozitif yüklü M'den bir fazla olan iyondur. Elektronların bağlanma enerjileri Einstein'ın fotoelektrik denklemi ($E_b = h\nu - E_k$)' ne dayanarak tespit edilir. Burada E_b , kopan elektronun bağlanma enerjisidir. $h\nu$, X-Işını fotonunun enerjisi, E_k ise kopan elektronun kinetik enerjisidir. Bağlanma enerjisini, elektron atomdan ayrıldıktan sonra, başlangıç ve sonuç durumları arasındaki enerji farkı olarak ifade edebiliriz. XPS, her elementin kendine has bağlanma enerjisi olması sebebiyle, yüzeydeki elementlerin konsantrasyonunun hesaplanması ve ayırt edilebilmesinde kullanılır. X-Işını kaynakları olarak genellikle $MgK\alpha$ ($h\nu=1253,6$ eV) veya $AlK\alpha$ ($h\nu=1486,6$ eV) kullanılır (Vickerman ve Gilmore 2009; Watts ve Wolstenholme 2003).

XPS verilerinin analizinden elde edilen veya yorumlanan bilgiler, endüstrilerde AR-GE, ürün geliştirme, süreç iyileştirme ve malzeme karakterizasyonu konusunda karar vermek için kullanılır. XPS'nin çeşitli uygulamaları arasında; kimyasal durum tanımlaması, ısı veya plazma uygulamalarının etkileri, kalite kontrol, kirlenme analizi, çok katmanlı filmlerin kimyasal

yapısı, dökme malzeme stokiyometrisi, ince film kalınlığı belirleme gibi örnekler verilebilir (Crist, 2019).

Geçirimli elektron mikroskopisi (TEM)

Geçirimli elektron mikroskopisi (TEM) optik mikroskopisi ile aynı temelde çalışır. Işık yerine TEM’de elektronlar kullanılır. İncelenecek olan çok ince bir numunenin içinden elektron demeti geçirilmesi vasıtasıyla görüntüsünün alınması temeline dayanır. Nanometre boyutundaki küçük ve ince alanlardan, milyon katı büyütülmesiyle malzemenin morfolojik ve kristalografik bilgilerine birlikte ulaşılmasını sağlayan tekniktir. Elektronların numunenin içerisinden geçirilmesiyle örnek olarak CNT’lerin iç yapısını, MWCNT ya da SWCNT’mi oldukları hakkında bilgi sahibi olunabilir. CNT’lerin çapları belirlenebilir ya da grafenin kalınlığı hakkında bilgi verilebilir (Liu vd., 2014). Geniş alanlı grafen tabakaların pul pul dökülmüş katmanlı yapıları da yine TEM ile görüntülenebilir (El-Basaty vd., 2020). Bu elektron mikroskopuyla polimerik örnekler, nanokompozit, doku, hücre, nanoparçacıkların çapları ve atomik dizilimleri, nanomalzemeler, karbon nanotüpler vb. hakkında bilgiler elde edilebilir.

2.4. Elektrokimyasal Karakterizasyon Teknikleri

Elektrot yüzeylerinin karakterizasyon işlemlerinde elektrokimyasal karakterizasyon tekniklerine sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Elektroanalitik yöntemler maddelerin nitel ve nicel olarak tayinine olanak sağlamaktadır. Fizikokimya, biyokimya ve anorganik kimyada farklı ortamlarda oluşabilecek yüzeyde gerçekleşen adsorpsiyon olaylarının, yükseltgenme veya indirgenme reaksiyonlarının, maddelerin çözelti ortamındaki kararlılıklarının incelenmesinde ve modifiye elektrot yüzeylerinde gerçekleşen elektron transfer mekanizmalarının incelenmesinde sıkça kullanılmaktadır. Voltametrik yöntemler farmasötik, biyolojik ve çevre açısından önemli olan türlerin tayinlerinde kullanılmaktadır (Skoog vd. 2007).

Elektroanalitik yöntemler yük, akım, potansiyel, impedans gibi elektrokimyasal büyüklüklerin ölçülmesi ve onların kimyasal parametrelerle arasındaki ilişkiyi inceleyerek elektrik ve kimya arasında birbiriyle etkileşimini araştırır. Elektriksel ölçümlerin bu şekilde analitik amaçlı kullanımı, elektrokimyasal analiz, çevresel görüntüleme, biyomedikal analiz ve endüstriyel kalite kontrol olmak üzere geniş uygulama alanı bulmaktadır. Kimyasal ölçümler genelde homojen çözeltiler ile yapılırken, elektrokimyasal çalışmalar elektrot ve çözelti ara yüzeyinde gerçekleşmektedir (Wang, 2000).

Çeşitli elektroanalitik tekniklerin arasındaki fark, nicelik için kullanılan elektrik sinyalinin türüne bağlıdır. Elektroanalitik ölçüm teknikleri genel olarak potansiyometrik,

voltametik, amperometrik ve impedimetrik tekniklerdir. Bütün tekniklerde bir elektrolit çözeltisi en az iki elektrot mevcuttur. Elektrotlardan bir tanesi, hedef analite cevap verir bu sebepten çalışma elektrotu olarak adlandırılır. Referans elektrotu olarak isimlendirilen ikinci elektrot sabit potansiyele sahiptir. Çözeltinin özelliklerinden bağımsızdır. Bunların yanında analiz için yardımcı elektrot da kullanılabilir. Bu şekildeki sistemlere üçlü elektrot sistemi adı verilir (Bard ve Faulkner, 2015).

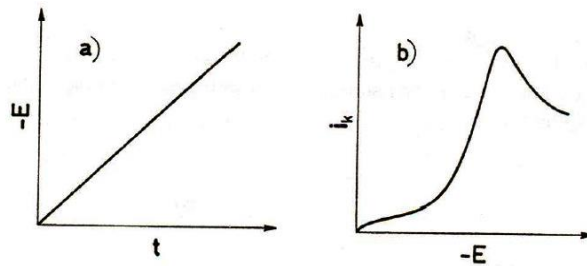
Voltametik teknikler çeşitli çözünmüş organik ve inorganik maddelerin kantitatif tayininde kullanılmaktadır. Çeşitli ortamlarda yüzeyler üzerinde adsorpsiyon işlemleri, oksidasyon ve indirgeme süreçleri, elektron transferi, elektron transfer işlemlerinin kinetiği, termodinamik ve reaksiyon mekanizmaları gibi özellikler türlü amaçlar için voltametik teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır.

Genellikle karşılaşılan voltametik teknikleri sıralayacak olursak; doğrusal tarama voltametri (LSV), dönüşümlü voltametri (CV), diferansiyel puls voltametri (DPV), kare dalga voltametri (SWV), sıyırma voltametri (SV), normal puls voltametri (NPV), anodik sıyırma voltametri (ASV) gibi teknikler sayılabilir. Voltametik teknikte analit mutlaka elektroaktif tür olmak zorundadır.

2.4.1. Doğrusal tarama voltametri (LSV)

Doğrusal taramalı voltametri çalışmalarında elektroaktif madde barındıran durgun çözeltide bir çalışma elektrotuyla referans elektrot arasına zamanla doğrusal değişim gösteren bir potansiyel uygulanır ve çalışma elektrotuyla karşıt elektrot arasındaki oluşan akım ölçülür. Elde edilen bu potansiyel-akım cevap eğrisine ise doğrusal voltamogram denir. Doğrusal taramalı voltametri yönteminde önemli bir değişkendir (Yıldız vd., 1997).

Şekil 2.6.'da doğrusal-taramalı voltametri yönteminde elektrota uygulanan potansiyel programı ve elde edilen potansiyel-akım eğrisi görülmektedir.



Şekil 2.6. Doğrusal-taramalı voltametri a) Elektrota uygulanan potansiyel programı ve b) Elde edilen voltamogram (Yıldız vd., 1997).

Şekilde görüldüğü üzere, akım belli bir potansiyel değerine kadar artış göstermekte ve maksimuma ulaştıktan sonra, durgun çözeltide maddenin elektrot yüzeyine difüzyonla aktarım hızının yeterli olmaması sebebiyle azalmaktadır. Doğrusal taramalı voltametri elde edilen pikin maksimum değeri, \dot{I}_p , Randles- Sevcik eşitliği ile verilir.

$$\dot{I}_p = 2,69 \cdot 10^6 n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad (2.2)$$

Burada,

n: Aktarılan elektron sayısı,

C: Çözelti derişimi (mol/cm³),

k: Randles-Sevcik sabiti = 2,69.10⁶,

v: Gerilim tarama hızı (mV/s),

D: Difüzyon katsayısı (cm²/s),

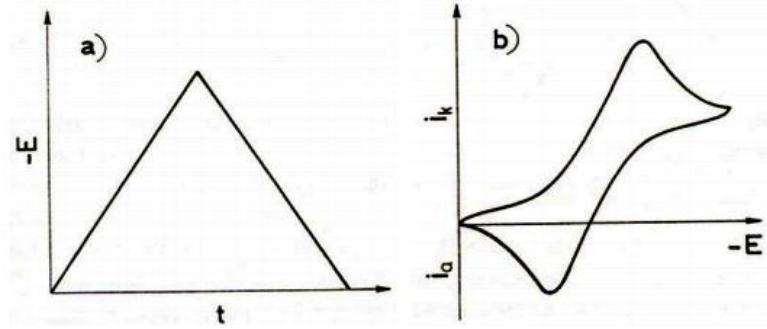
A: Elektron alanı (cm²),

\dot{I}_p : Pik akımı (A)'dır.

2.4.2. Dönüşümlü voltametri (CV)

Dönüşümlü voltametri yönteminde, ileri yönde uygulanan potansiyel taraması belirli değere ulaştıktan sonra aynı şekilde doğrusal olarak azalacak şekilde ters çevrilir. Böylece analitin indirgenme ve yükseltgenme özellikleri beraber incelenebilir. Dönüşümlü voltametri, ileri ve geri yöndeki potansiyel tarama hızları aynı tutulabileceği gibi farklı tarama hızları da kullanılabilir. İleri ve geri yönde yapılan tarama bir ya da birden fazla yapılabilir. Bu yöntemle elde edilen potansiyel-akım cevap eğrisine de dönüşümlü voltamogram denir (Yıldız vd., 1997).

Şekil 2.7'de dönüşümlü voltametri yönteminde elektroda uygulanan potansiyel programı ve elde edilen potansiyel-akım eğrisi görülmektedir.



Şekil 2.7. a) Dönüşümlü voltametriye elektrota uygulanan potansiyel programı b) Elde edilen akım-potansiyel eğrisi (Yıldız vd., 1997).

Dönüşümlü voltamogramların ayrıntılı şekilde incelenmesiyle;

- Oluşan ürünlerin kararlılığını,
- Elektrokimyasal olarak bakıldığında tersinir olup olmadığını,
- Bir sistemin hangi potansiyellerde ve kaç adımda yükseltgenip indirgenildiğini,
- Elektrot tepkimesini izleyen bir çözelti tepkimesinin olup olmadığını,
- Tepkimeye giren maddelerin ya da ürünlerin elektrotun yüzeyine tutunduğunu ya da tutunmadığını anlamak mümkün olmaktadır (Yıldız vd., 1997).

2.4.3. Diferansiyel puls voltametri (DPV)

Diferansiyel puls voltametri (DPV) eser miktardaki inorganik, organik ve iyonik türlerin tayin edilmesinde kullanılan bir tekniktir. Puls özellikli voltametrik teknikler, kantitatif elektroanalitik kimyada avantajları üstün hassaslıkları ve çok düşük akımları bile okuması sebebiyle popüler yöntemler arasına girmiştir. DPV'de uygulanan puls profili, sabit şiddette uygulanan merdiven tipi bir potansiyel rampası şeklindedir. Akım, puls uygulanmadan öncesinde ve pulsun sonunda olacak şekilde her pulsun iki noktasında ölçülür. Her puls için iki nokta arasında akım değişikliği belirlenir. Sonrasında potansiyele karşı grafik çizilir. Pik potansiyeli, elde edilen pikin tepe noktasındaki potansiyeldir. Pik akımı şiddeti, Randles-Sevcik eşitliğine göre doğrudan analitin derişimi ile orantılıdır.

2.4.4. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS)

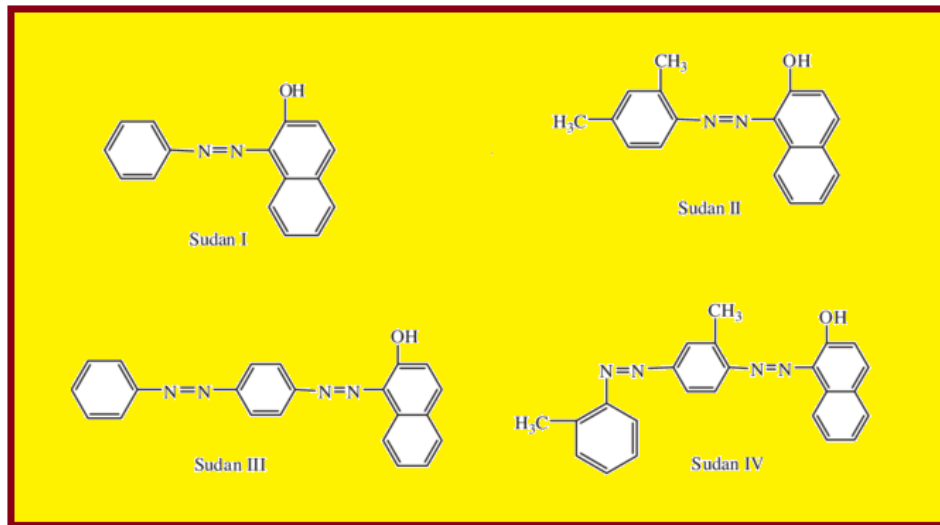
İmpedimetre bir başka deyişle elektrokimyasal impedans spektroskopisinde (EIS), referans elektrot ve çalışma elektrotu arasındaki dirençler (çözelti ve elektron aktarım direnci) hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Ayrıca sabit faz elemanı üzerinden yüzey pürüzlülüğü ve

Warburg etkisiyle kütle aktarımının olup olmadığı hakkında bilgiler elde edilmektedir (Holze, 2002).

CV tekniği geniş potansiyel aralığında uygulandığından dolayı ölçümü yapılan yüzeyin zarar görme ihtimali vardır. Sabit bir DC potansiyelinde, EIS hassas bir teknik olması sebebiyle modifiye yüzeylerdeki moleküler yapıların zarar görmeden karakterize edilmesine olanak sağlar. Bunun sebebi uygulanan potansiyelin genliğinin düşük olmasıdır. Bu özelliği sayesinde EIS yöntemi biyolojik sistemlerin incelenmesi ve film yüzeylerinin karakterizasyonu gibi farklı uygulama alanlarında tercih edilmektedir. Elektrokimyasal sistemlerin dengede incelenmesi EIS tekniğinin en önemli avantajıdır. Elektrokimyasal sistemlere sinyal gönderilmesi sonucunda sistemin cevabını ölçen voltametrik tekniklerde sistemin denge durumu bozulabilmektedir. EIS tekniğinde sisteme gönderilen AC potansiyelindeki frekans değişimiyle impedans ölçümü yapılır. Ölçümü yapılan impedansın sanal düzlemdeki grafiğine Nyquist eğrisi denir (Üstündağ ve Solak, 2009).

2.5. Sudan Boyaları

Sudan boyaları, (Sudan I, Sudan II, Sudan III, Sudan IV) endüstriyel boyalardır. Baskı mürekkepleri, yakıt renklendirme, tekstil endüstrileri, mumlar, yağlar, kozmetik ürünleri ve gıda maddelerinde renklendirici olarak kullanılabilen, ancak olası kanserojenliklerinden dolayı gıda renklendiricileri olarak kullanılması uygun olmamasına rağmen renk yoğunluğunu arttırmak için illegal olarak kullanılan lipofilik azo boya ailesindedir (Rebane vd., 2010; Çağılıcı vd., 2017; Saeed vd., 2020). Sudan bileşiklerinin moleküler yapısı Şekil 2.8’de gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Sudan bileşiklerinin moleküler yapısı.

Sentetik tekstil boyaları üretiminin yaklaşık %50'si azo boyalarıdır ve boyama işlemlerinde tekstil boyalarının %15'inden fazlası endüstriyel atık sularda kaybolur. Ayrıca sudan boyaları sulama sonrası, fabrika ve çamaşırhane atık suları, yağmur suları ve diğer birçok yolla çevre su sistemlerine kolayca karışabilir. Sudan boyaları tarafından kirletilen su kaynakları halk sağlığı için potansiyel risk oluşturmaktadır (Wang vd., 2013; Xu vd., 2015).

Çin ve diğer bazı Asya ülkelerinde, yumurta sarısının daha kırmızı olduğu, daha fazla besin içerdiği söylenmektedir. Bu durum, sudan boyalarının, ördek ve tavuk gibi kümes hayvanlarının yemlerine yasa dışı olarak eklenmesinden kaynaklanır. Sudan boyaları ile yumurta sarısı zenginleştirilir ve böylece kırmızı yumurta sarısı elde edilir (He vd., 2007).

Sudan boyaları, gıdalarda kullanılması sonucunda vücut içinde aromatik aminlere indirgenerek kanserojen etki gösterir, karaciğerde ciddi sağlık problemlerine sebep olur. Ayrıca hücrede mutasyona neden olma riskleri vardır (Refat vd., 2008).

Sudan I, II, III ve IV boyar maddeleri, toksik ve kanserojen etkili oldukları için Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa Birliğinde (AB) gıda renklendirici olarak kullanılması yasaklanmıştır. IARC tarafından kategori 3 karsinojenleri olarak etiketlenmiştir ve dünyada pek çok ülkede, gıdalarda kullanılmasına izin verilmemektedir. Bu boyalar parlak renkli ve düşük maliyetli olduğundan, ürünü gösterişli hale getirerek kalitesini artırmak için hurma yağı ve baharatlarına karıştırılarak kasıtlı olarak kullanılmaktadır. Yüksek kaliteli biberler doğal olarak parlak kırmızı bir renge sahiptir ve piyasada donuk, turuncu veya sarı olanlardan daha yüksek fiyatlara satılmaktadır. Uygunsuz kurutma, depolama veya mantar istilası nedeniyle doğal rengi kaybolan ürünleri kaliteli ve uygun renkte göstermek amacıyla sudan içerikli boyar maddeler illegal olarak kullanılmaktadır (Genualdi vd., 2016; Mishra vd., 2007).

RASFF (Gıda ve Yem İçin Hızlı Alarm Sistemi), gıda ve yemle ilgili oluşabilecek bütün tehditlere karşı AB üyesi ülkeler arasında bilgi alışverişinin hızlı sağlanmasını, gerekli tedbirlerin alınmasını ve böylelikle gıda ve yem güvenliğinin sağlanmasını hedefleyen uluslararası bir kuruluştur. AB'ye üye ülkeler tarafından gönderilen bildirimlerin raporları, kuruluşun web sitesinde haftalık olarak yayınlanmakta ve hızlı alarm sistemiyle ürün pazara girer girmez olası bir risk söz konusuysa üye ülkelerin bilgi sahibi olması sağlanmaktadır. Hızlı alarm sisteminin raporlarında yer almış 2009-2016 yılları arasında ülkemiz kaynaklı bildirimlerde, sistemden ulaşılan veriler sayesinde 2009'da köri ve kırmızı biber ürünlerinde Sudan I'e rastlanmıştır. 2009-2016 yılları arasında ihraç ettiğimiz ürünlerden on yedisinde uygun olmayan renk nedeniyle bildirim alınmıştır. Kırmızı biberde Sudan I, Sumakta Sudan I ve Basic Red 46'ya rastlanmıştır (Çınar vd., 2017). Tarım ve Orman Bakanlığı, zaman zaman

yapılan anlık numune denetimleriyle elde edilen analizlere dayanarak tağşiş listeleri yayımlayarak zararlı ve sahte ürünleri, etken maddeleriyle birlikte kamuoyuna ifşa etmektedir.

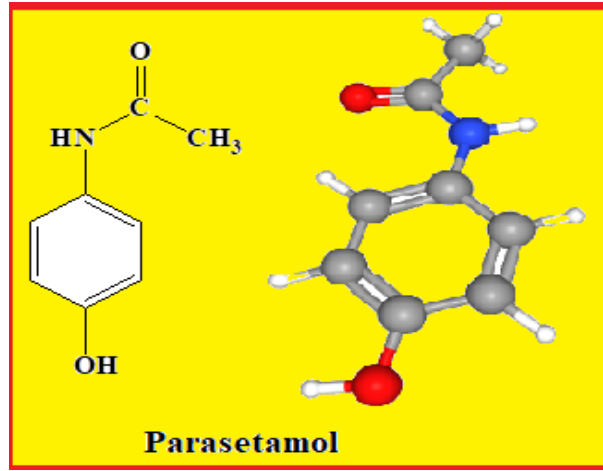
2.5.1. Sudan I

Sudan I (S-I), 1-Fenilazo-2-hidroksinaftal (CI Solvent Yellow 14) olarak bilinen azoboyadır. Kimyasal yapısı Şekil 2.9’da gösterildiği gibi, kapalı formülü ise $C_{16}H_{12}N_2O$ şeklindedir. Yapılan araştırmalara göre S-I sıçanlarda, farelerde ve tavşanlarda karaciğer veya idrar kesesinde tümörlere sebep olmakta, bu yüzden olası bir kanserojen ve mutajen olarak kabul edilmektedir. S-I’in insanlar üzerindeki etkisi incelendiğinde, kanserojen etkisinin yanı sıra güçlü bir alerjenik etki ortaya çıkmaktadır (Stiborova vd., 2002).

Eser miktarda kullanımı bile tehlike arz eden S-I’in katkılanmış gıdalarda seçici, doğru ve yüksek hassasiyetli tespiti çok önemlidir (Vinothkumar vd., 2020). Literatürde S-I’in tayini için kullanılan analitik teknikler, floresens spektroskopisi, fourier-dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR), yüzeyde güçlendirilmiş Raman saçılması (SERS), plazmon rezonans ışık saçılması (PRLS), enzim esaslı ELISA ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) şeklindedir. Literatürde diğer tekniklere göre kromatografi yöntemiyle S-I tayinine daha çok rastlanmaktadır. Kromatografi teknikleri arasında; yüksek performanslı sıvı kromatografisi-morötesi görünür bölge spektrometrisinden (HPLC-UV-Vis) ayrı ultra performanslı sıvı kromatografisi-kütle spektroskopisi/kütle spektroskopisi (UPLC-MS/MS), ultra performanslı sıvı kromatografisi elektron sprey iyonlaştırma kütle spektroskopisi/kütle spektroskopisi (UPLC-ESI-MS/MS), sıvı kromatografisi elektron sprey iyonlaştırma uçuş süresi kütle spektroskopisi (LC-ESI-TOF-MS) gibi daha karmaşık ve pahalı yöntemlerin kullanıldığı dikkat çekmektedir (Çağlıcı vd., 2017). Elektrokimyasal analiz yöntemleri ucuz, pratik, güvenilir ve hızlı olması sebebiyle bu tekniklere alternatif olmaktadır. Literatürde S-I’in elektrokimyasal tayini hakkında aşağıda ayrıntılı bilgi verilmiştir.

2.6. Parasetamol

Parasetamol (Pct), asetaminofen, N-asetil-p-aminofenol kimyasal adı N-4 hidroksifenil asetamid olarak bilinen paraaminofenol türevi analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ateş düşürücü) bir ilaç aktif maddesi olan kokusuz beyaz renkli katı bir bileşiktir. 151,16 g/mol molekül ağırlığına sahip olan Pct’nin, erime noktası 170°C, özkütlesi 21°C’de 1.293 g/cm³, sudaki çözünürlüğü ise 1,4 g/100 mL (20°C)’dir. Kapalı formülü $C_8H_9NO_2$ olan Pct, % 63,56 C, % 6,00 H, % 9,27 N, % 21,17 O içermektedir (National Institute of Mental Health, 2020; Rxmediapharma, 2020).



Şekil 2.9. Parasetamolün moleküler yapısı.

Pct ilk olarak 1878 yılında sentezlenmiş, klinik kullanımına ise 1893 yılında başlanmış ancak daha yaygın olarak kullanılması 1950'den sonra olmuştur. Pct aslında fenasetinin aktif metabolitidir. Fenasetin günümüzde terapötik dozlarda toksik etki göstermesi nedeniyle artık kullanılmamaktadır (Bertolini vd., 2006).

Pct, reçetesiz olarak satılan analjezik ve antipiretik olan birçok ilaçta bulunmaktadır. Pct oral ve rektal yoldan uygulanmaktadır. Tablet dışında şurup, posyon, çözelti ve rektal supozituar gibi değişik farmasötik dozaj formları bulunmaktadır. Analjezik etkinin mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Pct etkisini genellikle santral sinir sisteminde gerçekleşen prostaglandin sentezini engelleyerek ve daha az oranda ağrı ya da uyarı oluşumunu bloke ederek periferik etkiyle gösterir. İlacın periferik etkisinin, prostaglandin sentezinin inhibisyonuna veya ağrı reseptörlerini kimyasal veya mekanik stimülasyonlara karşı duyarlı hale getiren farklı maddelerin sentezinin ya da etkilerinin inhibisyonuyla da ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Pct, antipiretik etkisini hipotalamustaki termoregülatuar merkezi üzerinde, ciltte terleme ve ısı kaybına sebep olan periferik vazodilatasyon ve artan kan akımı oluşturarak gösterir. Bu etki, muhtemelen hipotalamusta prostaglandin sentezinin inhibisyonunu da içermektedir.

Analjezik ve antipiretik etkisi açısından Pct, asetilsalisilik asidin en önemli alternatifi sayılır (Zhang vd., 2018). Pct, asprine benzer şekilde analjezik ve antipiretik etki gösterir. Bununla beraber asprin gibi periferik antienflamatuar etki göstermediği için trombosit işlevi üzerinde de etkisi yoktur. Ayrıca akut ağrı gibi durumlara karşı etkili olan dozları (0,5-1 g/gün) daha yüksek dozlarına ihtiyaç duyulan osteoartriti gibi kronik ağrı durumlarında yeterli olmayabilir. Diğer nonsteroidal antienflamatuar ilaçlarla olduğu gibi, Pct'nin tek doz şeklinde

verilmesiyle sağlanan etki de bir tavanla sınırlıdır. Tek doz şeklinde 1 gram verildiğinde en fazla analjezik etki elde edilmektedir. Belirtilen bu değer üzerinde verilen dozlarda yan etkiler artar. Parasetamol böbrekler ve gastrointestinal sistem üzerindeki yan etkisinin az olması sebebiyle osteoartritli yaşlı hastalarda diğer büyük NSAİ'lara tercih edilebilir. Koagülasyon bozukluğu veya gastrik ülser gibi anamnezi olan ve bu sebeplerle aspirin kullanımının kontrendike olduğu hastalarda seçilen analjezik/antipiretik ilaç konumundadır. Sürekli kullanımında doza bağlı olarak kronik böbrek yetmezliğine neden olduğunun bildirilmesi, bu endikasyonda uzun süreli kullanımında kuşuklara yol açmıştır. Alkol kullanımının kronik olması Pct'nin hepatotoksisite insidansında artışa sebep olur. Bu sebeple düzenli şekilde alkol tüketen hastalar Pct almamalıdır (Rxmediapharma, 2020).

Sık kullananlarda Pct doz aşımı görülebilir. Eğer tedavi edilmezse, karaciğer ya da böbrek yetmezliği olabilir. Panzehir olarak asetilsisteinin, doz aşımının 8-10 saati içinde uygulanması karaciğer hasarını önler veya en aza indirir. İngiltere'de, Pct'nin doz aşımı sonrasında yılda yaklaşık 100.000 hasta hastaneye gitmektedir. Bunların yaklaşık 50.000'ine acil tedavi uygulanması gerekmektedir. Hastalar genellikle gençtir. Yarisından fazlası daha önce aşırı doz almıştır. Ölümün çoğu kasıtlı kendi kendine zehirlenme ve hastaneye geç başvuru ile ilişkilidir ancak hem yetişkinlerde hem de çocuklarda terapötik yanlış amaçlarla kullanımı ortaya çıkmaktadır. Pct zehirlenmesinin şiddeti doza bağlıdır. Doz aşımı ve asetilsistein başlaması arasındaki zaman gecikmesi, karaciğer hasarının gelişimi ile ilişkilidir, daha uzun gecikmeler daha kötü sonuçlara sebep olmaktadır (Dear ve Bateman 2020).

Pct zehirlenmesinin ilk tespit edildiği yıllarla günümüz karşılaştırıldığında, ölüm vakaları ve karaciğer yetmezliği günümüzde daha az görülmektedir. Daha düşük ölüm vakasının temel nedeni, 1970'lerden bu yana oral veya intravenöz olarak uygulanan oldukça etkili bir antidot olan N asetil-sisteinin (NAC) kullanılmasıdır (Gemiş ve Koçak 2019).

Bunların hepsi göz önünde bulundurulduğunda, ilaç örneklerinde Pct'nin hızlı ve seçici olarak belirlenmesi için yeni analitik yöntemlerin geliştirilmesi önemlidir. Literatürde, kromatografik yöntemler, spektroskopik ve elektrokimyasal yöntemlerle Pct tayini yapılmaktadır (Doğan vd., 2020). Elektrokimyasal yöntemlerle Pct tayini hakkında literatür bilgisi aşağıda verilmiştir.

2.7. Sudan I'in Elektrokimyasal Tayini

Lin ve arkadaşları (2008), montmorillonit-kalsiyumu (MMT-Ca) karbon pasta elektrot (CPE) yüzeyine modifiye etmişlerdir. S-I tayini için, SWV tekniği kullanarak pH 7.0 PBS

tamponunda yöntem geliştirmişlerdir. Çalışma aralığı 0,05 mg/L-0,02 mg/L arasındadır. Elektrot yüzeyinde 2 dakikalık biriktirme ile geliştirilen yöntemin tayin sınırı (LOD) 0,02 mg/L olarak bulunmuştur. Geliştirilen yöntem, gerçek numunesi olarak acı biber sosu, ketçap ve biber tozu numunesinde başarıyla uygulanmıştır.

Elyasi ve arkadaşları (2013), Pt/CNTs nanokompozit iyonik sıvı modifiye karbon pasta elektrotu (Pt/CNTs/ILCPE) kullanarak elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS), kare dalga voltametri (SWV) ve dönüşümlü voltametri (CV) yöntemlerini kullanarak Sudan I tayini çalışmışlardır. Doğrusal çalışma aralığı 0,008 μM –600 μM olan yöntemde tayin sınırı 0,003 μM olarak bulunmuştur. Geliştirilen yöntemle domates sosu, acı sos, toz biber, çilek sosunda S-I tayini çalışılmıştır. Geliştirilen yöntem ile HPLC ölçüm sonuçları karşılaştırılmış ve sonuçların tatmin edici olduğu anlaşılmıştır.

2014 yılında Liu ve arkadaşları, S-I'in belirlenmesi için elektrokimyasal yöntem geliştirmişlerdir. Setiltrimetil amonyum bromürün (CTAB) arttırıcı etkisi ile karbon nanotüp iyonik sıvı kompozit ile modifiye camı karbon elektrot (MWCNT-IL/GCE) hazırlamışlardır. Tayin sınırı 8,0 nM çalışma aralığı ise 30 nM- 3,1 μM olarak tespit edilmiştir. Yöntemi, biber sosu ve ketçap gibi örneklerde başarıyla uygulamışlardır.

Thomas ve arkadaşları (2015), AuNP modifiye edilmiş camı karbon elektrot (AuNP/GCE) üzerinde S-I tayini için sensör geliştirmişlerdir. Yöntemde SWV ve CV teknikleri kullanılmıştır. Yöntemin tayin sınırı 1×10^{-8} M olarak bulunmuştur. Geliştirilen bu sensör, ketçapta S-I tayini için başarıyla kullanılmıştır.

B. Li ve arkadaşları (2015), yaptıkları çalışmada GCE yüzeyinde poli(p-aminobenzen sülfonik asit) (poli (p-ABSA)) iletken polimer film elektrot hazırlamışlardır. S-I tayini için geliştirilen yöntemin tayin sınırını 0,3 $\mu\text{g/L}$, çalışma aralığını ise 1-500 $\mu\text{g L}^{-1}$ olarak hesaplamışlardır. Elde edilen sensör ketçap ve acı biber numunelerinde başarılı sonuçlar vermiştir.

Cao ve arkadaşları (2015), SWCNT/ β -cyclodextrin ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot hazırlamışlardır. CV ile yapılan ölçümler sonucunda modifiye elektrot güçlü katalitik aktivite göstermiştir. SWCNT-CD/GCE olarak isimlendirilen elektrot ile DPV yöntemi kullanarak S-I tayin yöntemi geliştirilmiştir. Çalışma aralığını 0,05 μM - 5 μM , tayin sınırını 2,2 nM olarak rapor etmişlerdir. Standart ekleme yöntemi ile gerçek numuneler olarak kullanılan ketçap ve biber örneklerinde S-I'in geri kazanım değerleri %97,6 ile %102 bulunmuştur.

J. Li ve arkadaşları (2015), çalışmalarında camı karbon elektrot yüzeyini AuNPs/indirgenmiş grafen oksit ile (RGO) modifiye etmişlerdir. AuNPs/RGO/GCE olarak isimlendirdikleri bu elektrotla S-I' için tayin yöntemi geliştirmişlerdir. Çalışmada CV yöntemi kullanılmıştır. Uygun şartlar altında 0,01 μM -70 μM çalışma aralığı belirlenmiş ve tespit sınırı 1,0 nM (S/N = 3) olarak bulunmuştur. Standart ekleme yöntemi ile gerçek numuneler olarak kullanılan ketçap ve biber örneklerinde S-I'in geri kazanım değerleri %97,0 ile %104 bulunmuştur.

M. Wang ve arkadaşları (2015), pozitif yüklerle şartlandırılmış altın nanoparçacık (AuNPs) tutturulmuş 1-alil-3- metilimidazolium klorür (AMIM-Cl) ile fonksiyonlandırılmış indirgenmiş grafen oksit modifiye camı karbon elektrot (ILRGO@AuNPs/GCE) hazırlamışlardır. Kare dalga voltametri (SWV) ve dönüşümlü voltametri (CV) kullanarak S-I için tayin yöntemi geliştirmişlerdir. Sensörün çalışma aralığı 0,1nM- 1 μM , tayin sınırı 0,05 nM (S/N=3) bulunmuştur. Geliştirilen sensör yöntemi gerçek numune olarak üzüm suyu, domates sosu, kırmızı biber ve elma suyu gibi numunelerde başarılı sonuçlar vermiştir.

Tajik ve arkadaşları (2019), çalışmalarında ZnO-Cuo nanokompozit malzeme hazırladıktan sonra ekran baskılı elektrot (SPE) yüzeyine modifiye (ZnO-CuO/SPE) etmişlerdir. Modifiye elektrot yüzeyinde S-I tayini için DPV tekniği ile tayin yöntemi geliştirilmiştir. Yöntemin çalışma aralığı 0,6 μM -600 μM , tayin sınırı 0,18 μM olarak bulunmuştur. Geliştirilen yöntemle, gerçek numune olarak ketçap, salça ve toz biberde S-I uygulaması başarıyla çalışılmıştır.

Vinothkumar ve arkadaşları (2020), yaptıkları bir çalışmada Bi_2WO_6 /GCE modifiye elektrot kullanarak S-I'in belirlenmesi için bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. DPV tekniğiyle geliştirilen yöntemin tayin sınırı 0.005 μM (S/N = 3) hesaplanmış, çalışma aralığı ise 0,02 μM -114,6 μM olarak belirlenmiştir.

2.8. Parasetamolün Elektrokimyasal Tayini

Kang ve arkadaşları (2010) tarafınan Pct'nin hassas tayini için fonksiyonel grafenin modifiye camı karbon elektrot üzerindeki SWV tekniğiyle yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin tayin sınırı $3,2 \times 10^{-8}$ M olarak bulunmuştur. Gerçek numune geri kazanım değerleri ise %96,4 - %103,3 arasındadır.

Zidan ve ekibi (2010), çalışmalarında ZnO modifiye camı karbon elektrot ile Pct tayini için CV tekniğiyle yöntem geliştirmişlerdir. Optimize şartlar altında geliştirilen yöntemin

çalışma aralığı $2,1 \times 10^{-5} \text{ M} - 5,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ arasındadır ve korelasyon katsayısı da (R^2) 0,997 olarak bulunmuştur.

Fan ve arkadaşları (2011), nafion/ TiO_2 -grafit ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot kullanarak CV tekniğiyle Pct için tayin yöntemi geliştirmiştir. 0,1 M PBS (pH=7,0) tamponunda optimizasyon çalışmaları yapmışlardır. Tayin yönteminin çalışma aralığı $1 \mu\text{M} - 100 \mu\text{M}$ arası olarak belirlemiş, tayin sınırı ise $2,1 \times 10^{-7} \text{ M}$ olarak hesaplanmıştır. Ticari parasetamol örneklerinde de tatmin edici sonuçlara ulaşmışlardır.

Cheemalapati ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada MWCNT modifiye GO nanokompozit modifiye elektrot ile dopamin (DA) ve Pct'nin eş zamanlı voltametrik tayini için yöntem geliştirmişlerdir. DA ve Pct'nin elektrokimyasal oksidasyonundan yararlanarak geliştirilen yöntemde CV, DPV ve amperometri (CA) teknikleri kullanılmıştır. Pct için çalışma aralığı $0,5 \mu\text{M} - 400 \mu\text{M}$, tayin sınırı ise 47 nM olarak belirlenmiştir.

Kesavan ve John (2016) çalışmalarında, indirgenmiş grafen oksit tutturulmuş aminotriazin modifiye edilmiş GCE üzerinde ürik asit varlığında Pct için elektrokimyasal tayin yöntemi geliştirmişlerdir. Çalışma konsantrasyonu aralığı $4,0 \times 10^{-8} \text{ M} - 1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$ ve tayin sınırı ($S/N=3$) $6,8 \times 10^{-10} \text{ M}$ olarak belirlenmiştir.

Baccarin ve arkadaşları (2017), Pct için kitosan/RGO ve karbon siyahı kompozit karışımıyla modifiye edilmiş camı karbon elektrot (GCE) üzerinde SWV tekniğiyle tayin yöntemi geliştirmişlerdir. Pct tayin yönteminin çalışma aralığı $2,8 \times 10^{-6} \text{ M} - 1,9 \times 10^{-5} \text{ M}$, tayin sınırı $5,3 \times 10^{-8} \text{ M}$ olarak belirlenmiştir. Geliştirdikleri sensör yöntemi, biyolojik örneklerde Pct tayininde başarıyla uygulanmıştır.

Tanuja ve arkadaşları (2017) çalışmalarında nevirapin ile modifiye karbon pasta elektrodu üzerinde DPV tekniği kullanılarak folik asit (FA) varlığında Pct tayin yöntemi geliştirmişlerdir. Tayin sınırı $0,77 \mu\text{M}$ olarak belirlenmiştir. Yöntem, farmasötik numunelerde başarılı sonuçlar vermiştir.

Li ve arkadaşları (2018) çalışmalarında Au@grafen çekirdek-kabuk nanoparçacık temelli PEDOT nanokompozit modifiye camı karbon elektrot (PEDOT/AG/GCE) hazırlamışlardır. Modifiye edilmiş elektrot, amperometrik teknikle Pct tayin yöntemi geliştirilmesinde kullanılmış, yöntemin çalışma aralığı $0,15 \mu\text{M} - 5,88 \text{ mM}$, tayin sınırı ($S/N=3$) 41 nM olarak belirlenmiştir.

Tyszczyk-Rotko ve arkadaşları (2019), makalelerinde bor doplanmış elmas elektrot kullanarak DPV tekniğiyle DA ile eş zamanlı Pct tayini için yöntem geliştirmiştir. 1-200 μM çalışma aralığında tayin sınırı $1,35 \times 10^{-8}$ M olarak belirlenmiştir. Önerilen sensör, pediatrik şuruplar ile kan ve serum örneklerinde Pct tayini başarıyla uygulanmıştır.

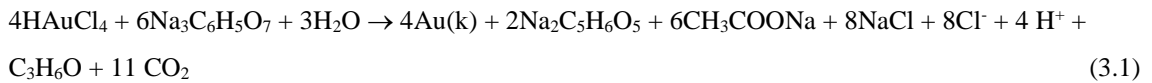
Niedziałkowski ve arkadaşları (2019), çalışmalarında iki farklı elektrot ile Pct'nin elektrokimyasal tayini için yöntem geliştirmişlerdir. Bor kaplı elmas (BDD) ve bor dop edilmiş karbon nanodüvarlı (B: CNW) elektrotlarla, DPV yöntemini kullanarak geliştirilen Pct tayin yönteminde BDD elektrotun çalışma aralığı 0,065 μM - 32 μM , B:CNW elektrotun çalışma aralığı ise 0,032 μM - 32 μM olarak belirtilmiştir. Yöntemlerin tayin sınırları ise BDD için 0,430 μM , B: CNW için 0,281 μM olarak hesaplanmıştır.

3. DENEYSEL KISIM

Bütün kimyasallar analitik saflıkta olup Merck, Fluka, Sigma – Aldrich ve Ridel firmalarından temin edilmiştir. Oksijenin uzaklaştırılmasında ve elektro kimyasal ölçümlerde kullanılan argon gazı ise HPLC saflıktadır (%99.9999) Habaş firmasından temin edilmiştir. Elektrokimyasal ölçümlerde üçlü elektrosistemi kullanılmıştır ve bütün deneyler oda sıcaklığında 24 ± 1 °C yapılmıştır. Referans elektrot olarak Ag/AgCl (doy.), yardımcı elektrot olarak Pt tel ve çalışma elektrotu olarak hazırlanan nanomalzemenin modifiye edildiği MF-2012 (Bas marka) camı karbon elektrot kullanılmıştır. Saf su olarak ultra saf su (UPW, Human Power 1+) kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümler Ivium CompactStat Elektroanalizör ile elde edilmiştir.

3.1. Altın Nanoparçacık Bağlanmış Grafen Nanoşeritlerin Hazırlanması

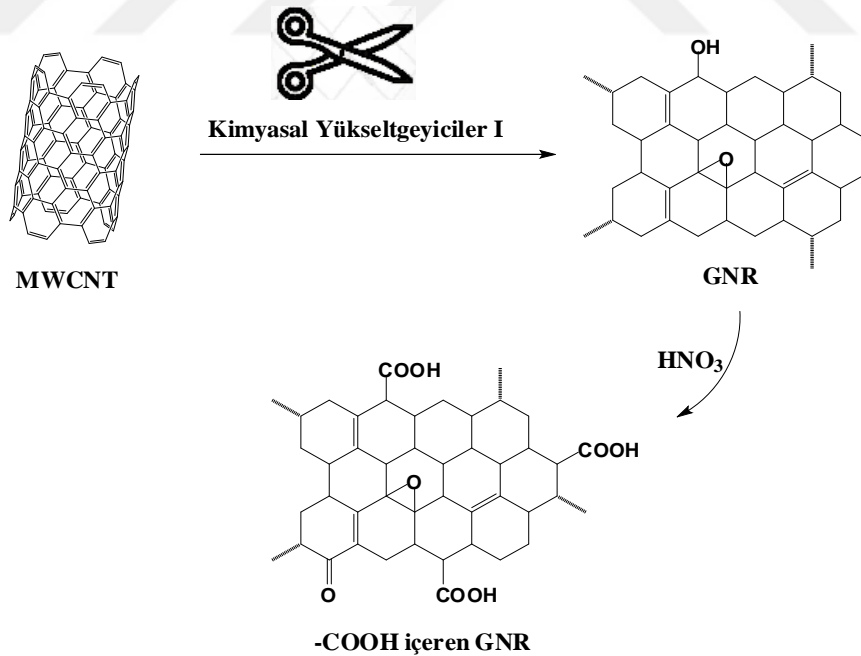
Altın Nanoparçacıkların (AuNPs) hazırlanması için Türkevich yöntemi kullanılarak (Turkevich vd., 1951) literatürden yararlanılmıştır (Ojea-Jimenez vd., 2010). 2,2 mM trisodyum sitrat 150 ml saf suda çözüldükten sonra üç boyunlu balon içinde 100°C’de kaynamaya bırakıldı. Üzerine 1 mL 25 mM HAuCl₄ ilave edilerek hızlı bir şekilde 3-4 dakika karışması sağlandı. Sonra bordo renkli çözelti ısıtıcı üzerinden alınarak hızla soğutuldu. Elde edilen AuNP’ler koloidal çözeltisi 15°C’de 15.000 rpm (dev/dk) hızla bir ultrasantrifüjle (Hermle, Z36HK) ile santrifüj edildi. Katı nanoparçacıklar bir defa saf su ile ve bir defa saf etanol ile yıkanarak santrifüj tekrarlandı. Elde edilen AuNP’ler 25 mL etanol içerisinde bir ultrasonik banyoda sonike edilerek AuNP çözeltisi hazırlandı. Eşitlik 3.1’de Au³⁺ iyonunun sitrat ile indirgenme reaksiyonu verilmiştir (Balasubramanian vd., 2010).



Grafen nanoşeritler (GNRs), çok duvarlı karbon nanotüplerin (MWCNT) kimyasal oksidasyonla açılması ile elde edilmiştir (Kosynkin vd., 2009; Terrones vd., 2010). Bir beher içerisinde 10 mL 1,0 M’lik nitrik çözeltisi içinde 0,5 g MWCNT, 20 dakika sonike edilmiş, 10.000 rpm hızla 10 dakika santrifüj edildikten sonra santrifüj kısmı atılmıştır. Asitle yıkanmış MWCNT üzerine 20 mL derişik H₂SO₄ ilave edilerek bir manyetik karıştırıcı içinde 12 saat karıştırılmıştır. Sonra üzerine 3 g KMnO₄ ilave edilerek karıştırma işlemi 2 saat devam etmiştir. Oda sıcaklığındaki süspansiyon çözeltinin sıcaklığı 65°C’de sabit tutularak 2 saat karışması sağlanmıştır. Soğutulan siyah renkli süspansiyon 2 saat daha karıştırılmıştır. Süspansiyon üzerine 2 mL H₂O₂ eklenince köpürme meydana gelmiştir. Oluşan grafen nanoşerit

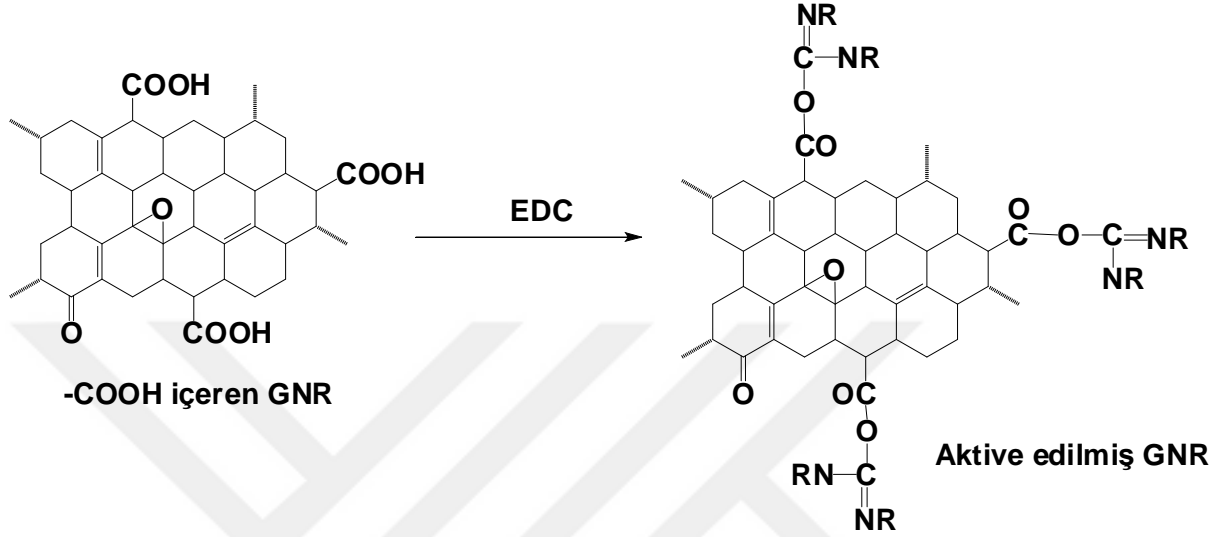
(GNR) çözeltisi santrifüj içerisinde 15000 rpm’de 20 dakika santrifüj edildikten sonra üç defa 10’ar mL 1 M HCl çözeltisi ile yıkanarak mangan iyonu kirliliği temizlenmiştir. Elde edilen GNR, vakumlu etüvde 60°C’de 12 saat bekletilerek kurutulmuştur (Kosynkin vd., 2009; Erkal, 2015).

Altın nanoparçacık modifiye edilmiş grafen nanoşeritlerin (AuNP-GNR) elde edilebilmesi için öncelikle grafen nanoşeritler (GNR) üzerinde kimyasal oksidasyonla karboksilat (-COOH) uçlarının oluşması sağlanmıştır. Öncelikle nanoşeritler üzerinde C=O, -OH ve -COOH uçlarının meydana gelmesi için ilk olarak 5 g MWCNT, 4 M HNO₃ ile 12 saat karıştırılarak muamele edilmiştir. Oluşan okside edilmiş ürün saf su ile yıkanarak santrifüj edilmiş ve etüvde kurutulmuştur (Profumo vd., 2006). Ürünün karboksilat uçlarının artması için 10 mL saf su içerisine alınan 1 g GNR eklenmiş ve 5 dakika sonike edildikten sonra üzerine 5 g NaOH ve 2 g kloroasetik asit eklenmiştir (Üstündağ vd., 2018). 1 saatlik sonikasyon işlemi sonrasında elde edilen ürün 10.000 rpm’de 20 dakika santrifüj edilmiş, saf su ile yıkanarak yeniden santrifüj edilmiş ve vakumlu etüvde 60°C’de 12 saat bekletilerek kurutulmuştur (Şekil 3.1).



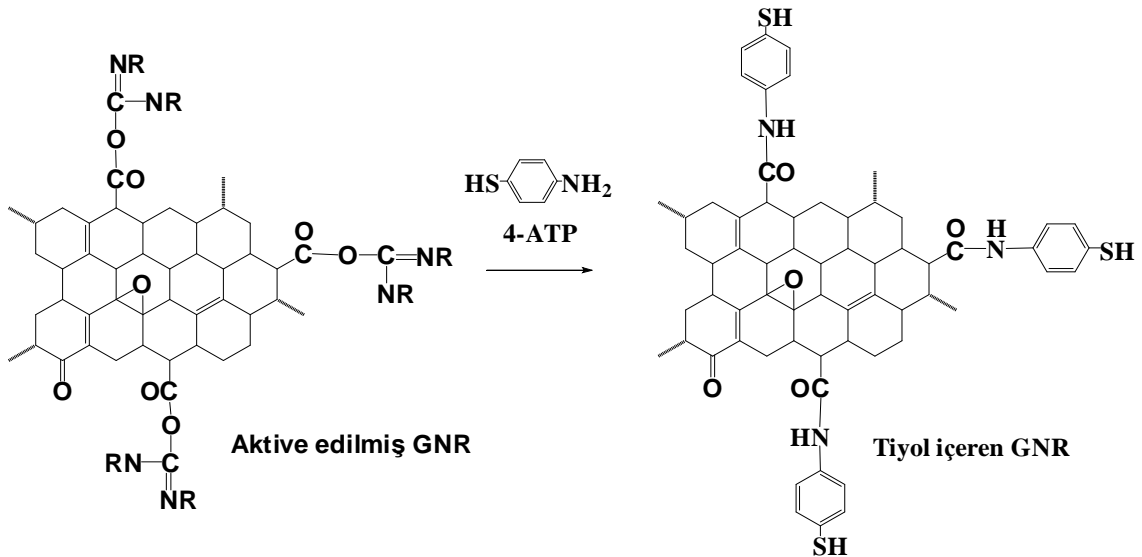
Şekil 3.1. Grafen nanoşeritlerin ve asit uçlu grafen nanoşeritlerin elde edilmesini gösteren şema.

Elde edilen $-COOH$ uçlu GNR'ler 10 mL 0,1 M 1-etil-3(3-(dimetilamino) propil)-karbodiimit (EDC) (pH=7 PBS tamponunda) çözeltisine ilave edilerek 12 saat karışması sağlanmıştır (Şekil 3.2) (Üstündağ ve Solak, 2009).



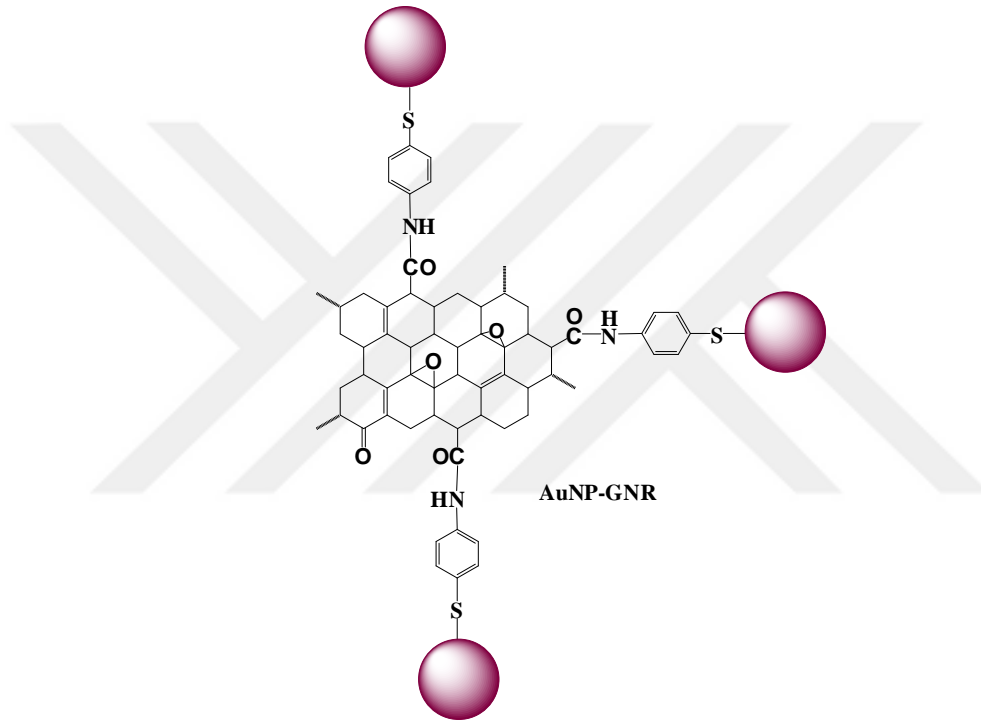
Şekil 3.2. Karboksilat içeren grafen nanoşeritlerin EDC ile aktive edilme şeması.

Santrifüj edilen uyarılmış karboksilat uçlu GNR'ler 10 mL 0,1 M 4-aminotiyofenol çözeltisine eklenerek 12 saat karıştırılmak suretiyle amitleşme reaksiyonunun tamamlanması sağlanmıştır. Tiyol ($-SH$) uçlu GNR'ler elde edildikten sonra santrifüj işlemiyle (10.000 rpm'de 20 dakika) çöktürüldükten sonra 2 defa saf su ile yıkanarak tekrar santrifüjlenmiş ve $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de vakumlu etüvde 12 saat bekletilerek kurutulmuştur (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Aktive edilmiş GNR'ler ile 4-ATP'nin amitleşmesinin şematik gösterimi.

Hazırlanan AuNP çözeltisinden 5 mL alınarak 10 mL'lik etanol çözeltisi hazırlanmıştır. Çözelti içine Tiyol uçlu GNR ilave edilerek 12 saatlik bir karıştırma işlemi sonrasında AuNP-GNR içeren süspansiyon elde edilmiştir. 15.000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek ve elde edilen AuNP-GNR çökeleği sırasıyla saf su ve etanol ile yıkanarak tekrar santrifüj edilmiş ve vakumlu etüvde 60°C'de 12 saat bekletilerek kurutulmuştur (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. AuNP-GNR yapısının şematik gösterimi.

3.2. Elektrot Modifikasyonu

0,1 g AuNP-GNR alınmış 10 mL asetonitril içine eklenerek sonikatörde 10 dakika sonike edilmiş ve süspansiyon çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan stok çözülden sırasıyla mikropipetle 5, 10, 15, 20 ve 25 μ L alınarak camsı karbon (GC) elektrot üzerine damlatılmış, IR lambası (75 W) altında 10 dakika kurutularak AuNP-GNR'nin GC üzerine modifikasyonu sağlanmıştır. Elde edilen modifiye elektrot AuNP-GNR/GC olarak kısaltılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. AuNP-GNR/GC elektrotun şematik gösterimi.

3.3. Malzemeler ve Modifiye Elektrotun Karakterizasyonu

AuNP-GNR/GC elektrotun hazırlanmasında kullanılan malzemelerin karakterizasyonları çeşitli tekniklerle yapılmıştır. GNR'lerin eldesinde kullanılan MWCNT'ler geçirimli elektron mikroskopuyla (TEM) karakterize edilmiştir (JEOL, Japan, 120 KV'da alınmıştır.). Aynı şekilde MWCNT'lerin kimyasal oksidasyonu ile elde edilen GNR, AuNP ve AuNP-GNR'lerin TEM görüntüleri alınmıştır.

AuNP-GNR/GC'ler üzerinde XPS analizleri yapılmıştır (10^{-7} Pa vakumda, monokrom Al-K α (1486.6 eV) radyasyon kaynaklı 50 W'lık X-ışınları anot aksesuarlı PHI 5000 VersaProbe, ULVAC-PHI.Inc., Japon/A.B.D.). Au $4f$, C $1s$, N $1s$, S $2p$ dar bölge spektrumları alınmıştır.

Elektrot karakterizasyonlarında ise dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) tekniklerinden yararlanılmıştır. Redoks prob olarak 1 mM K $_4$ Fe(CN) $_6$ / K $_3$ Fe(CN) $_6$ karışımı kullanılmıştır. Destek elektrolit 0,1 M KCl çözeltisidir.

3.4. Elektrokimyasal Uygulama

Elektrokimyasal uygulama olarak bir azo boyar maddesi olan sudan I (S-I) ile ağır kesici etken maddesi olan parasetamol (Pct) tayinleri tercih edilmiştir.

Elektrokimyasal uygulama öncesinde AuNP-GNR/GC elektrot ve bu elektrotun hazırlanmasında aşama aşama kullanılan MWCNT ile modifiye edilmiş GC (MWCNT/GC), AuNP ile modifiye GC (AuNP/GC), GNR ile modifiye edilmiş GC (GNR/GC) elektrotların ayrı

ayrı S-I ve Pct'ye karşı performansları diferansiyel puls voltametriyle (DPV) kıyaslanarak en iyi sonuç veren AuNP-GNR/GC elektrot optimize edilmiştir. Optimizasyonda pH (pH 5-9 arası) ve AuNP-GNR süspansiyonunun GC modifikasyonunda kullanılan hacmi (5-25 µL arası) optimize edilmiştir. Aynı zamanda AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde 10 µM S-I için doğrusal voltametri (LSV) ve 100 µM Pct için dönüşümlü voltametri (CV) ölçümleri çeşitli tarama hızlarında alınarak ölçümlerin voltametrik difüzyon kontrollü olduğu tespit edilmiştir.

Optimum şartlar belirlendikten sonra S-I tayini için 0,01–75 µM, Pct için 0,1-3,0 µM konsantrasyon aralığında DPV ile kalibrasyon çalışması yapılmış, kalibrasyon eğrileri çizilmiş ve alt tayin sınırları belirlenmiştir (S/N=3). Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliği gün içi ve ardışık beş gün için günler arası olarak hesaplanmıştır. S-I için muhtemel girişim etkisi yapabilecek Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Cl⁻, Cd²⁺, Pb²⁺, Fe³⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Al³⁺ iyonlarının yanı sıra glikoz, glisin, askorbik asit, dopamin ve ürik asit moleküllerinin S-I'in yükseltgenme pik akımı üzerine etkileri incelenerek girişim değerleri tespit edilmiştir. Benzer şekilde Pct'ye girişim etkisi yapabilecek glikoz, kafein, askorbik asit, dopamin, sitrik asit, üre türlerinin girişim etkileri belirlenmiştir.

Gerçek numune olarak domates sosu, ketçap ve acı sos numunelerinde standart ekleme ile S-I tayini yapılmış ve geri kazanım değerleri belirlenmiştir. Pct tayini için ise gerçek numune olarak ilaç, çay ve çeşme suyu numuneleri kullanılarak geri kazanım değerleri hesaplanmıştır.

S-I tayini yapılacak gerçek numunelerden (domates sosu, ketçap ve acı sos) 5 g alınarak 10 mL saf su ve 10 mL etanol karışımı içinde (Meiju vd., 2007), geri soğutucu altında 30 dakika kaynatılıp soğutulduktan sonra süzgeç kâğıdı ile süzölmüştür. 10 mL'si alınarak PBS tamponunda 250 mL'ye seyreltilerek analize hazır hale getirilmiştir.

Parasetamol tayininde Tylol Hot numunesi iyice öğütüldükten sonra az miktar saf su içinde çözüldü. 10 dakika sonike edildikten sonra süzülerek 250 mL'lik balon jöje içerisinde 250 mL'lik hacme pH=7 PBS tamponunda seyreltildi (Görçay vd., 2014).

Su numuneleri, pH=7 PBS çözeltisi ile tamponlanarak direk kullanılmıştır.

Geri soğutucu altında, 15 g ticari çay numunesi ile 250 mL saf su karıştırılarak 1 saat kaynatma işlemi uygulanmıştır (Habibi vd., 2012). Bu çözeltiden alınan numuneler PBS tamponuyla 10 kat seyreltilerek kullanılmıştır.

4. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, AuNP-GNR/GC elektrotu elde edilerek sudan I (S-I) ve parasetamol (Pct) tayin yöntemlerinin geliştirilmesi amacıyla uygun olarak, elektrotun hazırlanmasında kullanılan MWCNT, GNR, AuNP/GNR gibi malzemeler karakterize edilmiştir. Aynı zamanda AuNP-GNR/GC elektrotunun yanı sıra MWCNT/GC, GNR/GC ve GC elektrotların performansları elektrokimyasal tekniklerle kıyaslanmak suretiyle redoks probun elektron aktarımını en fazla katalizleyerek hızlandıran elektrot tespit edilmiştir.

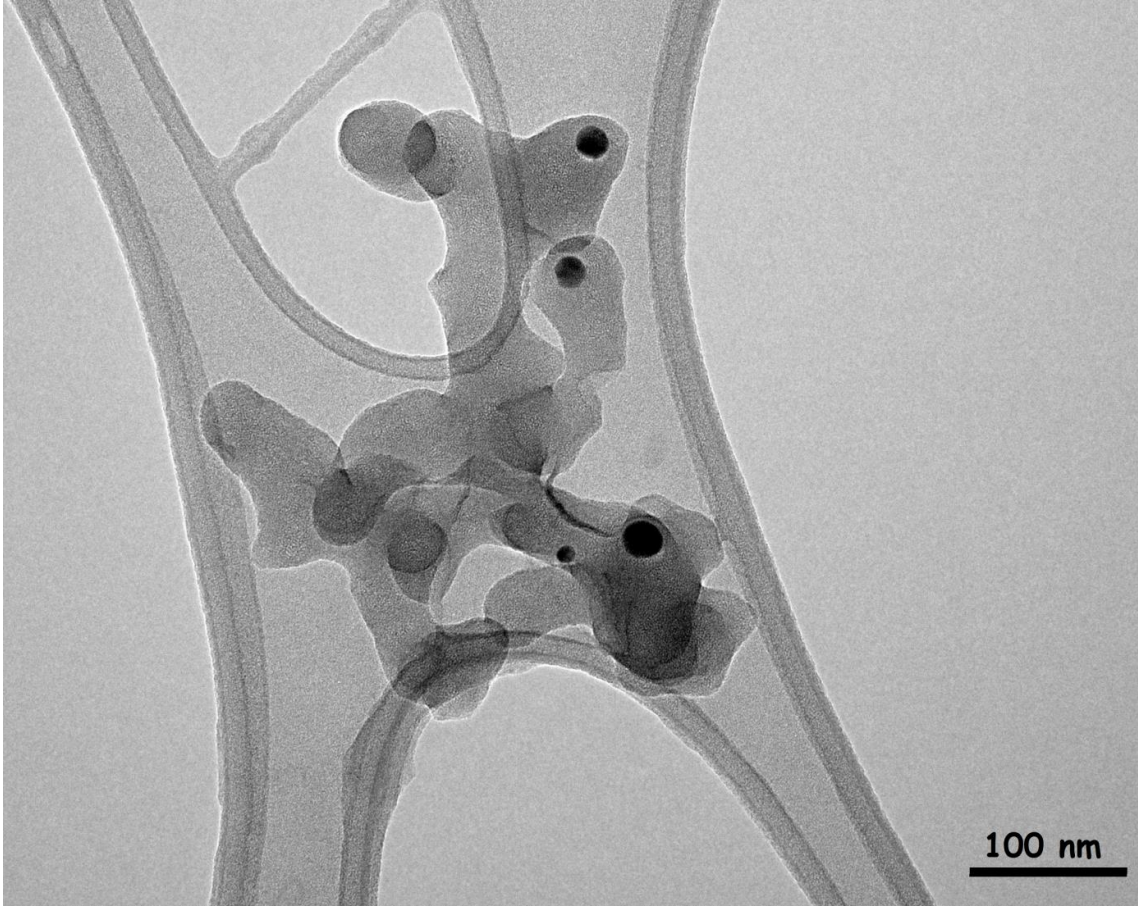
AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde S-I ve Pct tayin voltametrik kantitatif tayininin mümkün olabileceği ispat edilerek optimum analiz şartları (pH ve elektrota yüklenen malzeme miktarı) belirlenmiştir. Optimum şartlar altında S-I ve Pct tayinleri için DPV tekniğiyle kalibrasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Regrasyon analizinin yanı sıra yöntemin doğruluk ve kesinlikleri belirlenmiş, analitlere muhtemel girişim yapabilecek türlerin girişim etkileri incelenmiştir. Gerçek numune analizi sonuçları da bu bölümde sunulmuştur. Geliştirilen S-I tayin yönteminin performansını belirlemek için domates sosu, ketçap ve acı sos numunelerine standart ekleme yöntemi uygulanarak geri kazanım değerleri belirlenmiştir. Aynı şekilde Pct numunelerinde de (Tylol Hot, su çay) uygulama yapılmış ve geri kazanım değerleri belirlenerek rapor edilmiştir.

4.1. Karakterizasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Karakterizasyon sonuçları iki kısımda verilmiştir. Birinci kısımda, elektrotların modifikasyonunda kullanılan malzemelerin aşama aşama karakterizasyonları verilmiştir. İkinci kısımda modifiye elektrotun ve modifikasyon malzemesinin hazırlanmasında kullanılan diğer malzemelerin modifiyesiyle elde edilen elektrotların elektrokimyasal karakterizasyonları verilmiştir.

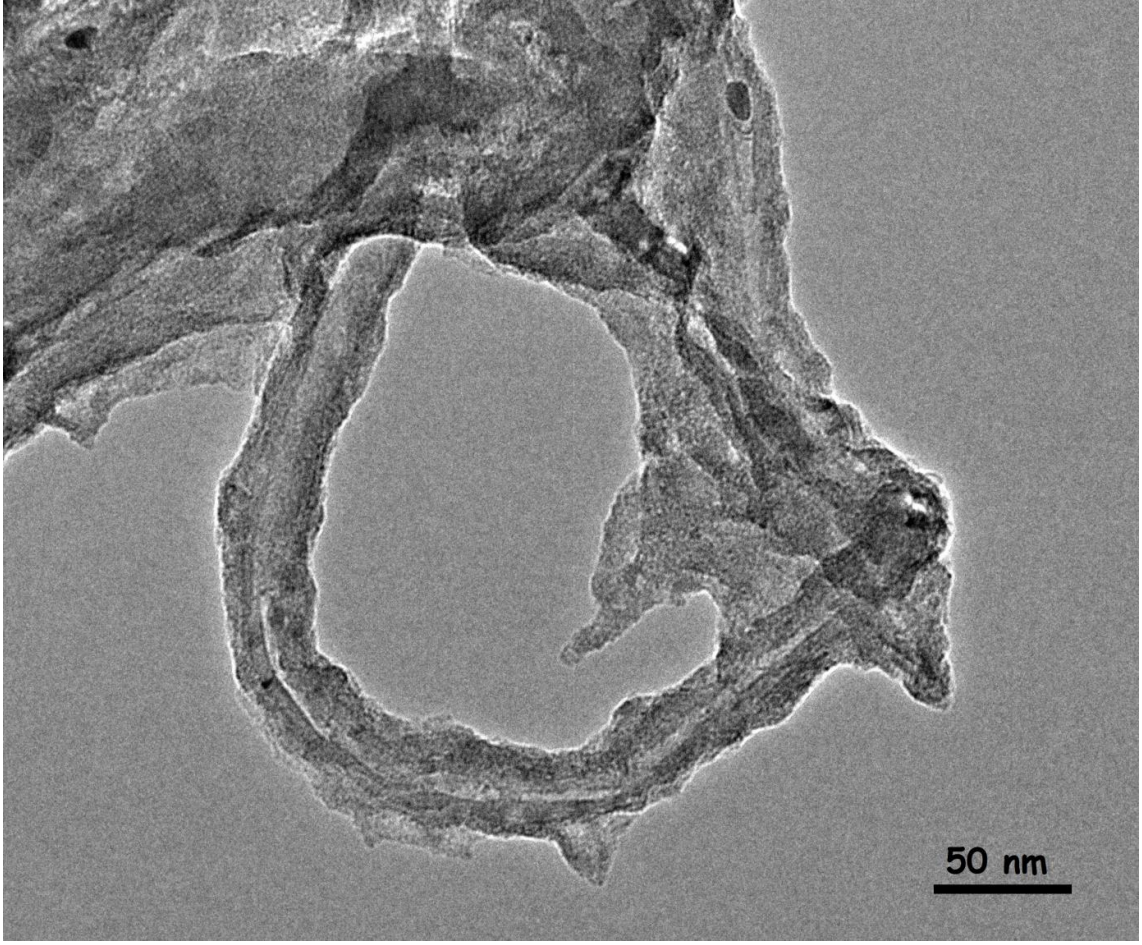
4.1.1. Malzemelerin Karakterizasyonu ve Değerlendirilmesi

AuNP-GNR/GC elektrotun modifikasyonunda kullanılan AuNP-GNR malzemesinin sentez maddelerinden birisi çok duvarlı karbon nanotüplerdir (MWCNTs). Karbon nanotüplerin TEM görüntüsü Şekil 4.1'de verilmiştir. Tüp şeklinde olan malzemenin dış duvar genişlikleri yaklaşık 60-80 nm kadardır.



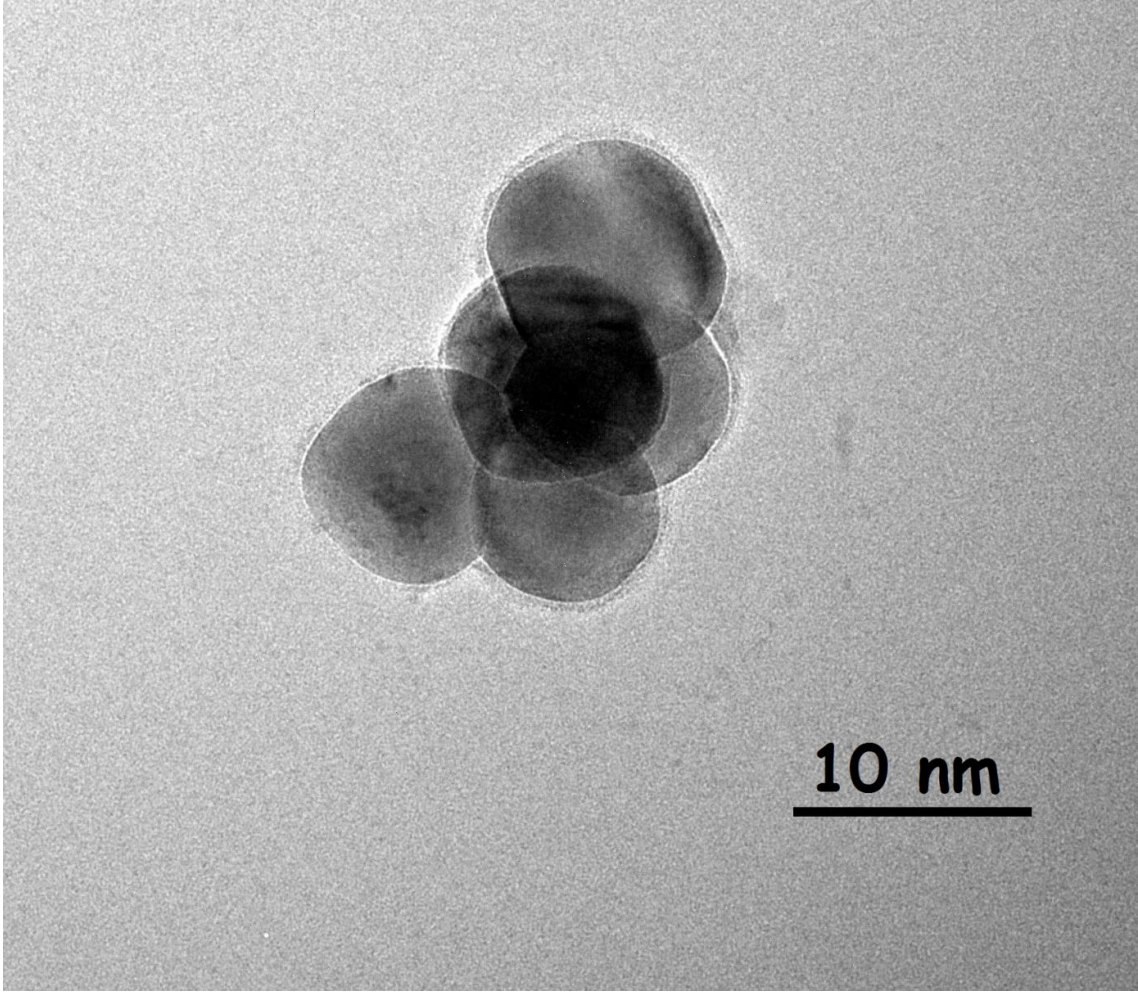
Şekil 4.1. Çok duvarlı karbon nanotüplerin (MWCNTs) TEM görüntüsü.

İç içe geçmiş MWCNT'nin kimyasal oksidasyonla duvarlarının açılması sonucu oluşan nanoşeritlerin (GNRs) TEM görüntüsü Şekil 4.2'de verilmiştir. Şekilden de görüldüğü üzere, iç içe geçen farklı çaplarda tüplerin kimyasal deformasyonla açılması sonucu çeşitli kalınlıklarda nanoşeritler meydana gelmiştir.



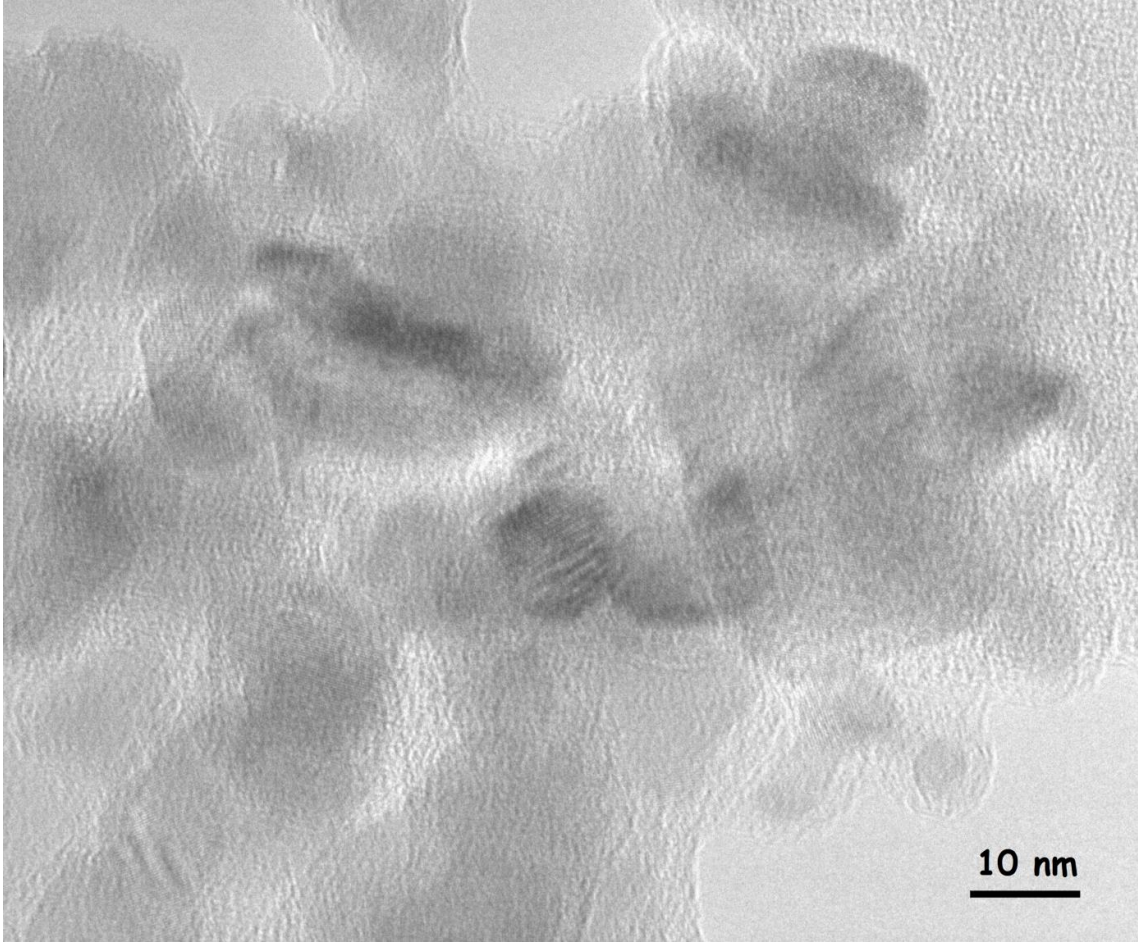
Şekil 4.2. Grafen naoşeritlerin (GNRs) TEM görüntüsü.

AuNP-GNR/GC elektrotun modifikasyonunda kullanılan temel bileşenlerden birisi de AuNP'lerdir. Yaklaşık 10 nm çapındaki nanoparçacıkların TEM görüntüsü Şekil 4.3'te görülmektedir. Şekilden anlaşıldığına göre AuNP'ler küresel şekildedir.



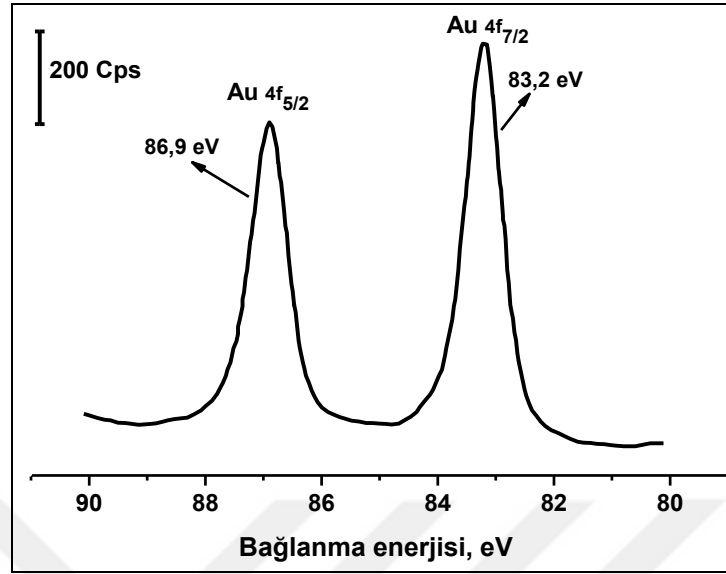
Şekil 4.3. Altın nanoparçacıkların TEM görüntüsü.

Grafen nanoşeritler okside edilerek $-\text{COOH}$ grupları oluşturulmuş karbodiimitle asit uçları aktive edildikten sonra 4-aminotiyofenol ile amitleştirme yapılarak tiyol uçlu grafen nanoşeritler elde edilmiştir. Grafen nanoşeritlerin bu tiyol uçlarına kendiliğinden düzenlenen tek tabakalar yöntemiyle AuNP'ler bağlandıktan sonra elde edilen yapının (AuNP-GNR) TEM görüntüsü Şekil 4.4'te verilmiştir. Şekilden, nanoşeritlere altın nanoparçacıkların bağlandıkları anlaşılmaktadır. Bağlanan AuNP'lerin çaplarının yaklaşık 10 nm olduğu anlaşılmaktadır.



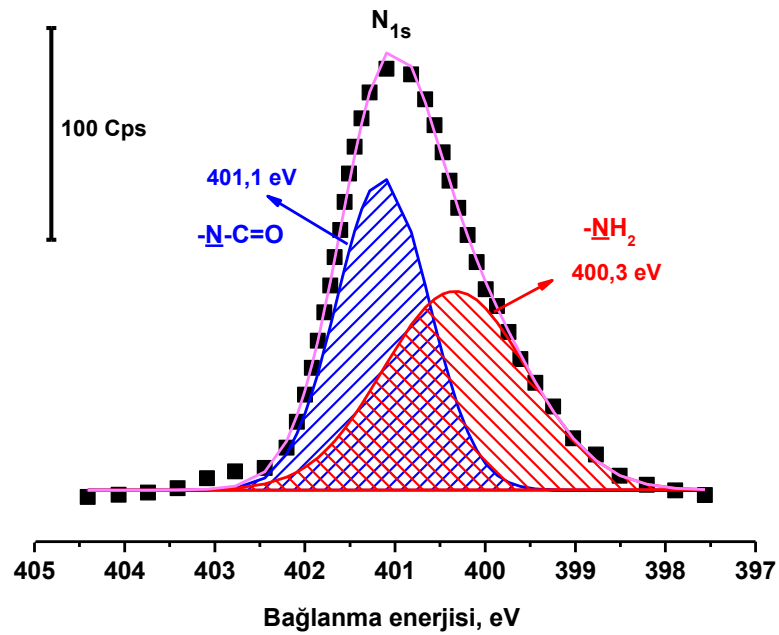
Şekil 4.4. Altın nanoparçacık modifiye grafen nanoşeritlerin (AuNP-GNRs) TEM görüntüsü.

AuNP-GNR/GC'nin modifikasyonunda kullanılan AuNP-GNR, X-ışınları fotoelektron spektroskopisiyle (XPS) karakterize edilmiştir. Yapısında bulunan AuNP'lerin ispatı için Au_{4f} dar bölge XPS spektrumu alınmış olup $Au_{4f}^{5/2}$ ve $Au_{4f}^{7/2}$ bağlanma spektrum pikleri sırasıyla 86,9 eV ile 83,2 eV'de gözlenmiştir (Şekil 4.5). Bu durum yapıda AuNP'lerin bulunduğuna işaret etmektedir (Güzel vd., 2010).



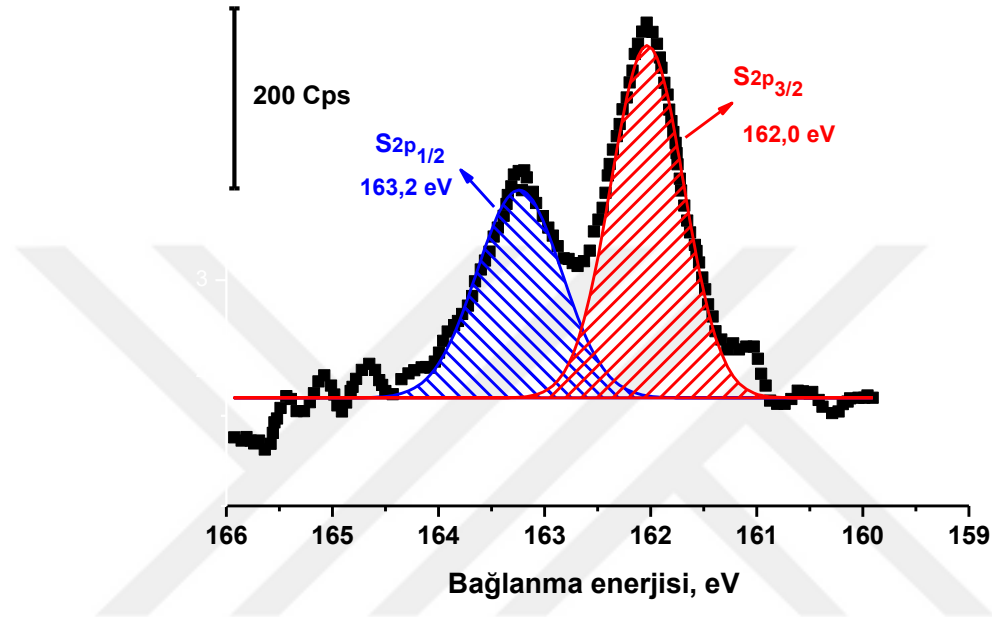
Şekil 4.5. AuNP-GNR'nin Au_{4f} dar bölge XPS spektrumu.

Yapısında bulunan amit grubu ihtiva eden AuNP-GNR için N_{1s} dar bölge XPS spektrumu alınmıştır. Şekil 4.6'daki spektrum fit edildiğinde 2 farklı -N_{1s} bağlanması olduğu anlaşılmaktadır. Bunlardan 401,1 eV'de olan amite ait N_{1s}, 400,3 eV'de olan ise amitleşme için kullanılan 4-aminotiyofenoldeki -NH₂ kirliliğine aittir (Üstündağ ve Solak, 2009).



Şekil 4.6. AuNP-GNR'nin N_{1s} dar bölge XPS spektrumu.

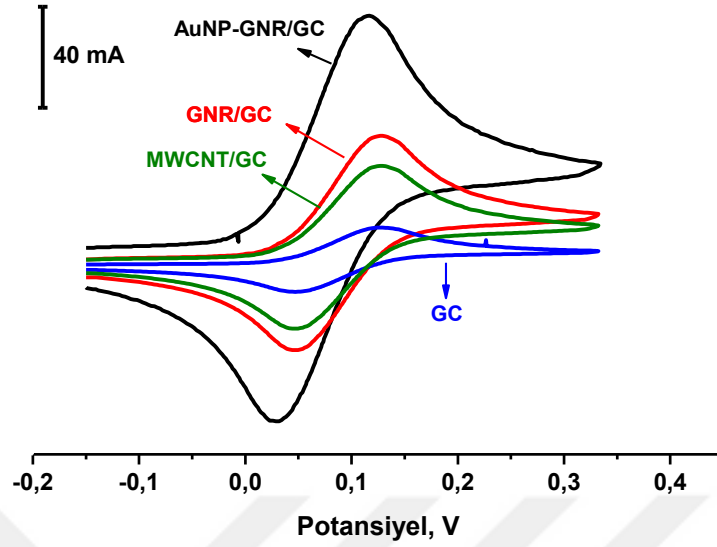
AuNP'leri AuNP-GNR üzerine tutturmak için tiyol köprüsü kullanılmıştır. Tiyol bileşiği yapısında bulunan S (kükürt) atomlarının S_{2p} dar bölge spektrumu alınmıştır (Şekil 4.7). Spektrumdan görüldüğü gibi 163,2 eV'de $S_{2p}^{1/2}$ ve 162,0 eV'de $S_{2p}^{3/2}$ bağlanmaları mevcut olup yapıda S atomlarının varlığı kanıtlanmaktadır.



Şekil 4.7. AuNP-GNR'nin S_{2p} dar bölge XPS spektrumu.

4.1.2. Elektrotların karakterizasyon sonuçları ve değerlendirilmesi

AuNP-GNR'nin karakterizasyonu tamamlandıktan sonra, bu malzemenin camsı karbon elektrot yüzeyine modifikasyonu sonrasında AuNP-GNR/GC elektrot meydana gelmiştir. Malzemenin hazırlanmasında kullanılan MWCNT, GNR'den elde edilen MWCNT/GC ve GNR elektrotlar ile birlikte GC ve AuNP-GNR/GC elektrotların CV tekniğiyle karakterizasyonları çalışılmıştır. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının 0,1 M KCl içindeki çözeltisinin bu dört farklı elektrot üzerindeki 200 mV/s tarama hızında, $Ag/AgCl_{(doy)}$ elektrota karşı CV voltamogramları alınmıştır. Voltamogramlar Şekil 4.8'de verilmiştir.

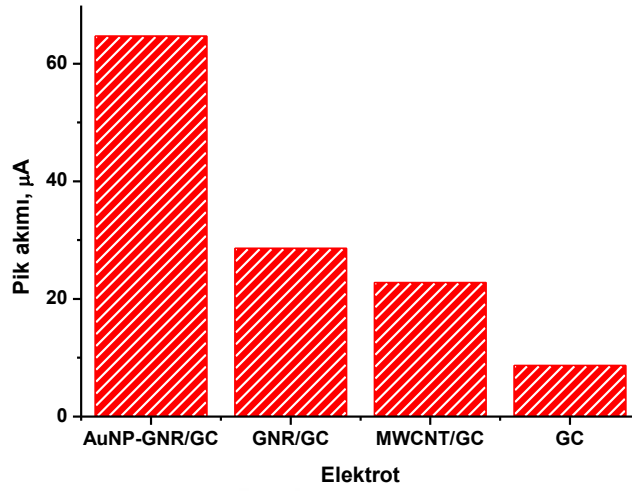


Şekil 4.8. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramları.

Şekil 4.8'de verilen voltamogramlardan anlaşıldığı üzere redoks probun anodik pik akımı en fazla AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde elde edilmiştir. Bu, AuNP-GNR/GC elektrotun, redoks probun elektrokatalitik etki ile elektron aktarımını $64,7 \mu A$ pik akımı değeriyle en fazla hızlandırdığı anlamına gelmektedir. AuNP ile modifiye edilmiş elektrottaki AuNP'lerin önemi buradan anlaşılmaktadır. Pik akımı değerlerinin karşılaştırmaları Çizelge 4.1'de ve Şekil 4.9'da verilmiştir.

Çizelge 4.1. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları değerleri.

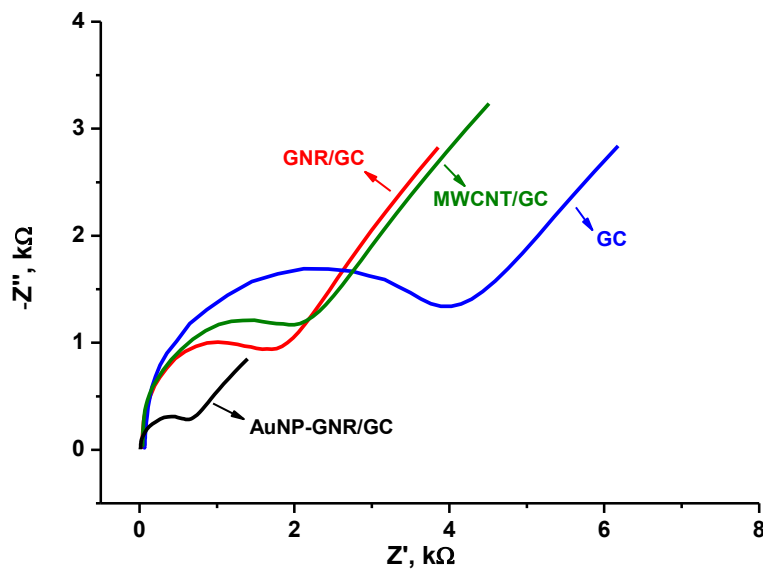
Elektrot	Pik Akımı, μA
AuNP-GNR/GC	64,7
GNR/GC	28,6
MWCNT/GC	22,8
GC	8,7



Şekil 4.9. 1 mM $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımlarının karşılaştırılması.

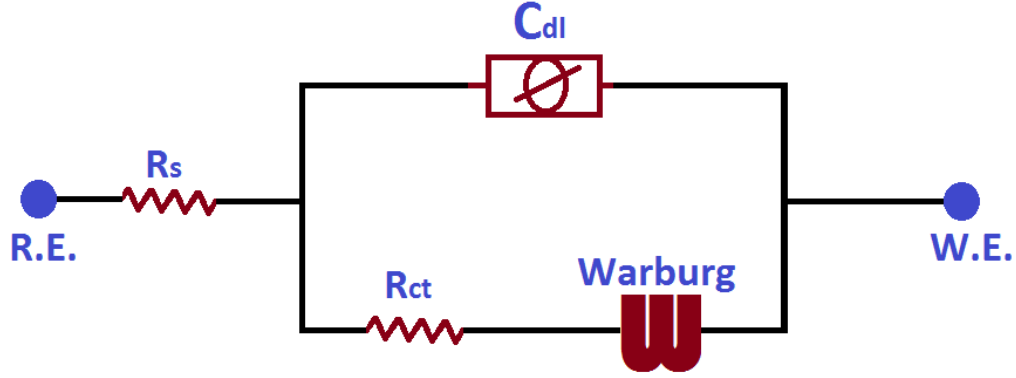
Redoks probun pik akımı değerleri GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde sırasıyla 28,6, 22,8 ve 8,7 mA olarak elde edilmiştir. Buradan anlaşıldığı üzere en küçük katalitik etkiyi GC elektrot göstermiştir.

CV ile karakterizasyonu desteklemek adına elektrokimyasal impedans spektroskopisiyle (EIS) de aynı elektrotlar aynı redoks prob ortamında karakterize edilmiştir (65 mV DC sabit potansiyelinde, 100.000 – 0,2 Hz aralığında). Şekil 4.10'da redoks prob karışımı için her dört elektrot ile elde edilen Nyquist eğrileri verilmiştir.



Şekil 4.10. 1 mM $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrileri.

Nyquist eğrileri, çözeltilerin direnci (R_s), redoks probun yük aktarım direnci (R_{ct}), Warburg impedansı, sabit faz elemanından oluşan Warburg etkili sabit faz elemanı (CPE) eşdeğer elektriksel devre olarak modellenmiştir (Şekil 4.11).

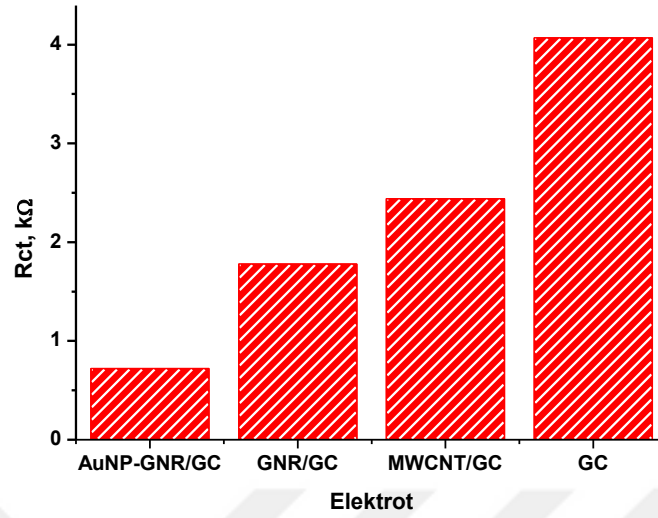


Şekil 4.11. Warburg etkili CPE elektriksel devresi.

İmpedans ölçümleri fit edildiğinde, redoks probun yük aktarım dirençleri elde edilmiş olup Çizelge 4.2’de verilmiştir. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrilerinden elde edilen R_{ct} değerlerinin karşılaştırması Şekil 4.12’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrilerinden elde edilen yük aktarım dirençleri (R_{ct}).

Elektrot	Yük Aktarım Dirençleri, $k\Omega$
AuNP-GNR/GC	0,72
GNR/GC	1,78
MWCNT/GC	2,44
GC	4,07

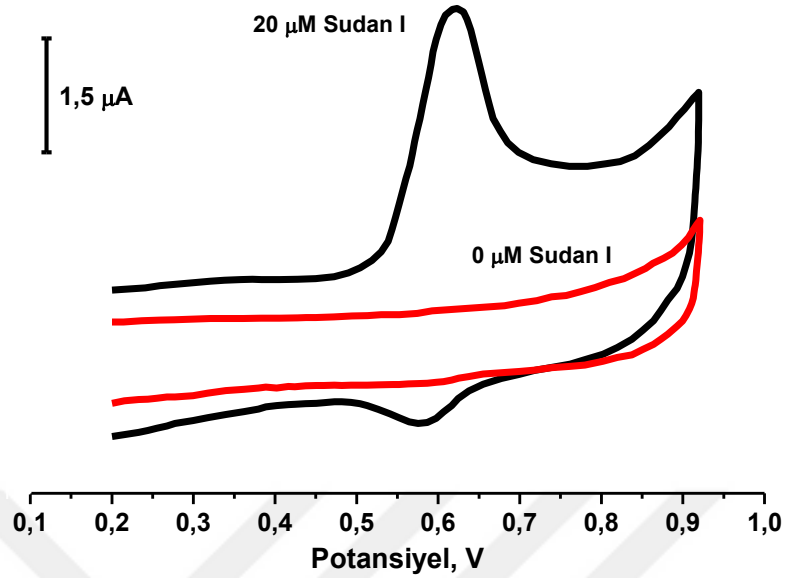


Şekil 4.12. 1 mM $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının çeşitli elektrotlar üzerindeki Nyquist eğrilerinden elde edilen Rct değerlerinin karşılaştırması.

Şekil 4.12'den anlaşılacağı üzere, redoks probun yük aktarım direnci GC elektrot üzerinde en fazla hesaplanmıştır. En düşük yük aktarım direnci 0,72 kΩ değeriyle AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki ölçümden elde edilmiştir. Yani AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde diğer elektrotlara göre redoks probun elektron aktarımı en hızlıdır. GC'de ise en büyük yük aktarım direnci elde edildiğine göre redoks probun elektron aktarım hızı en yavaştır. Bu sonuçlar CV verileriyle uyumludur. AuNP-GNR/GC elektrotun diğer elektrotlara göre elektrokatalitik etkisi oldukça fazladır.

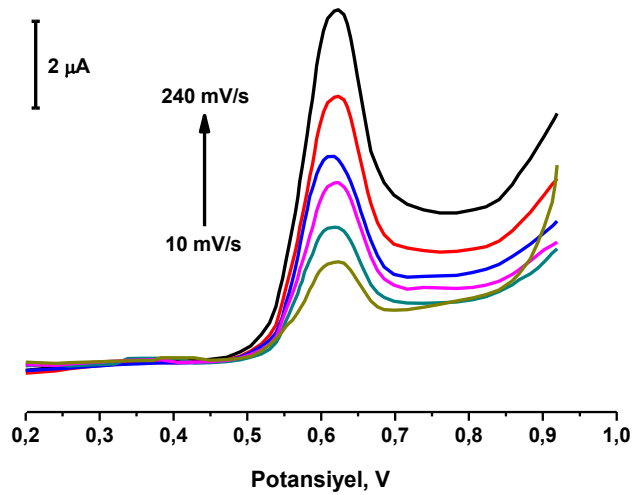
4.2. Sudan I İçin Tayin Yöntemi Geliştirilmesi ve Sonuçların Değerlendirilmesi

AuNP-GNR/GC elektrotun redoks proba karşı elektrokatalitik etkili davrandığı ortaya çıkmıştır. Bu elektrotun Sudan I (S-I) tayininde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Öncelikle 20 μ M S-I olan ve S-I'in hiç olmadığı iki farklı PBS (pH=7) tampon çözeltisinde AuNP-GNR/GC elektrot (10 μ L AuNP-GNR süspansiyonu modifiye edilmiş GC) ile 0,2-0,9 V potansiyel aralığında CV ölçümleri alınmış olup Şekil 4.13'teki voltamogramlar elde edilmiştir.



Şekil 4.13. 10 μL AuNP-GNR süspansiyonu yüklenmiş modifiye GC elektrot üzerinde 20 μM Sudan I'in ve sudan olmayan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı (Tarama hızı 50 mV/s, Ag/AgCl referans elektrot, 0,1 M PBS pH:7 tamponu).

Şekil 4.13'teki voltamogramdan S-I'in AuNP-GNR/GC elektrot yüzeyinde yükseltgendiği anlaşılmıştır. Cevap verdiği görülen elektrot üzerinde S-I'i yükseltgenmesinin difüzyon kontrollü olup olmadığını anlamak için 10 μM S-I'in doğrusal voltametri (LSV) ile çeşitli tarama hızlarında ölçümleri alınmıştır (Şekil 4.14).



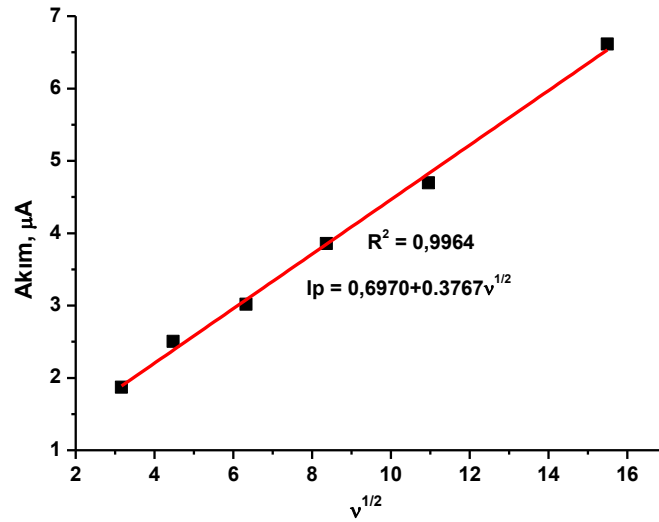
Şekil 4.14. 10 μM Sudan I'in çeşitli tarama hızlarındaki (10-240 mV/s arası) doğrusal voltamogramları (0,1 M PBS pH=7).

LSV ölçümleri 10, 20, 40, 70, 120 ve 240 mV/s tarama hızlarında alınmış olup elde edilen pik akımı değerleri Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3. 10 μM Sudan I'in pH=7 PBS tamponundaki çeşitli tarama hızlarındaki LSV voltamogramlarından elde edilen anodik pik akımı değerleri.

Tarama Hızı (v)	$v^{1/2}$	Pik Akımı \pm SD, μA
10	3,162278	1,87 \pm 0,027
20	4,472136	2,504 \pm 0,033
40	6,324555	3,016 \pm 0,041
70	8,3666	3,855 \pm 0,035
120	10,95445	4,696 \pm 0,043
240	15,49193	6,615 \pm 0,058

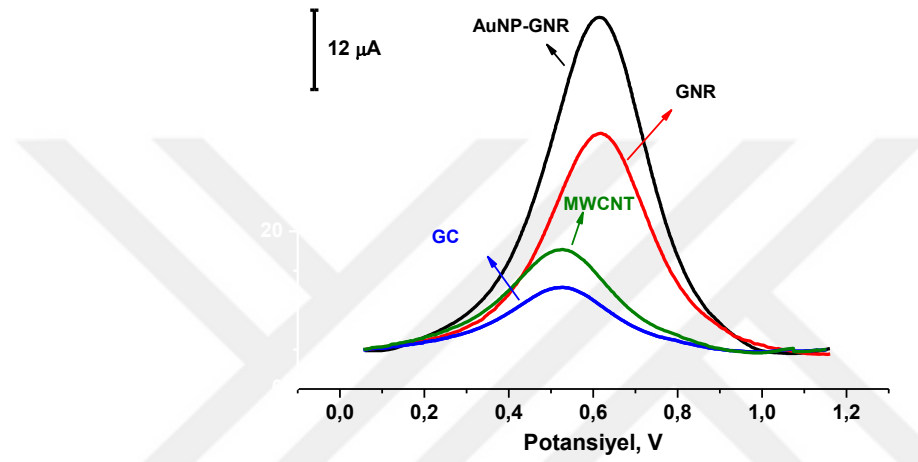
Çizelge 4.3'teki veriler kullanılarak tarama hızının kareköküne karşılık LSV pik akımı değerleri Şekil 4.15'teki grafikte verilmiştir. Verilerden doğrusal bir grafik elde edilmiştir ($I_p=0,6970+0,3767v^{1/2}$, $R^2=0,9964$).



Şekil 4.15. 10 μM Sudan I'in doğrusal voltamogramından elde edilen yükseltgenme pik akımına karşılık tarama hızının (10-240 mV/s arası) karekökü grafiği.

Şekil 4.15'teki doğrusal grafikten elde edilen sonuç; voltametrik ölçümlerin difüzyon kontrolü esaslı Randles-Sevcik Eşitliği'ne uyduğunu dolayısıyla voltametrik tekniklerle kalibrasyon çalışmalarının yapılabilmesine işaretettir.

S-I analizi için diferansiyel puls voltametri (DPV) tekniği seçilerek AuNP-GNR/GC elektrotu ile kantitatif analiz yöntemi geliştirilmesi hedeflenmiştir. MWCNT ve GNR'den 0,1 g alınarak 10 mL asetonitril içine eklenmiş sonikatörde 10 dakika sonike edilerek süspansiyon çözelti hazırlanmış sonra da 10 μ L alınarak GC modifiye edilmiştir. Stok AuNP çözeltisinden direk 10 μ L alınarak GC modifiye edilmiştir. AuNP-GNR/GC, GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde S-I'in DPV voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.16).

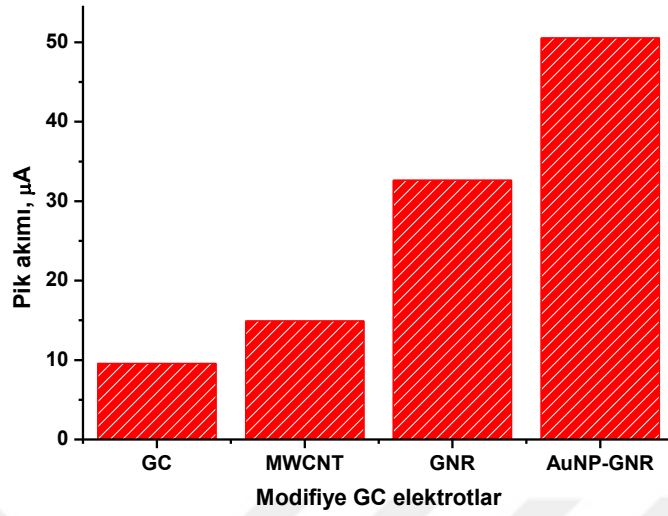


Şekil 4.16. 100 μ M Sudan I'in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltamogramları (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

DPV tekniğiyle 100 μ M S-I'in pik akımı değerlerinin elektrotlara göre dağılımı Çizelge 4.4'te verilmiştir. 50,6 μ A değeriyle en fazla pik akımı AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde elde edilmiştir. Şekil 4.17'de S-I'in pik akımı değerlerinin AuNP-GNR/GC elektrot ile diğer elektrotlar üzerindeki karşılaştırmaları verilmiştir.

Çizelge 4.4. 100 μ M Sudan I'in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Modifiye GC elektrot	pik Akımı \pm SD, μ A
GC	9,581 \pm 0,057
MWCNT/GC	14,903 \pm 0,113
GNR/GC	32,630 \pm 1,341
AuNP-GNR/GC	50,561 \pm 1,965



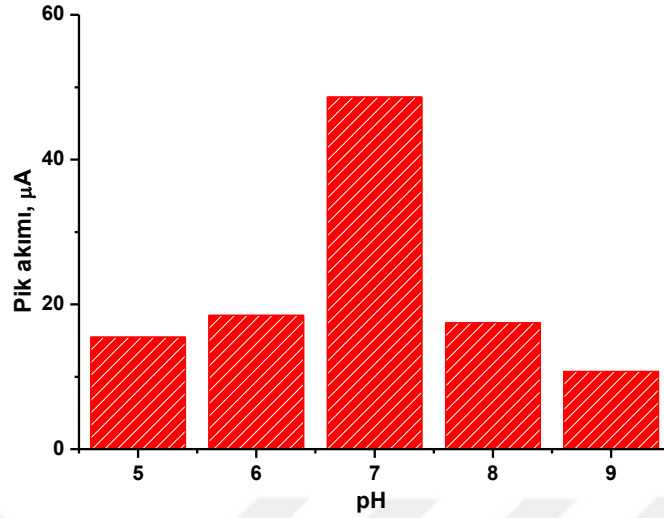
Şekil 4.17. 100 µM S-I'in GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Elektrot seçimi tamamlandıktan sonra kullanılan PBS tamponunun pH'sinin seçimi belirlenmiştir. Çeşitli pH'lerde (5-9 arası) hazırlanan PBS içinde AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde 100 µM S-I için pik akım değerleri belirlenmiş ve Çizelge 4.5'te verilmiştir.

Çizelge 4.5. Çeşitli pH'lerde 100 µM Sudan I'in AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

pH	pik Akımı ± SD, mA
5	15,461 ± 0,717
6	18,483 ± 0,544
7	48,65 ± 1,380
8	17,45 ± 0,723
9	10,73 ± 0,522

Çeşitli pH'lere belirlenen pik akımı değerleri Şekil 4.18'de grafik olarak da verilmiştir. Grafikten anlaşılacağı üzere pH=7 tamponunda en büyük pik akımı elde edilmiş olup bu değerde kalibrasyon çalışmalarının yapılması sağlanmıştır.

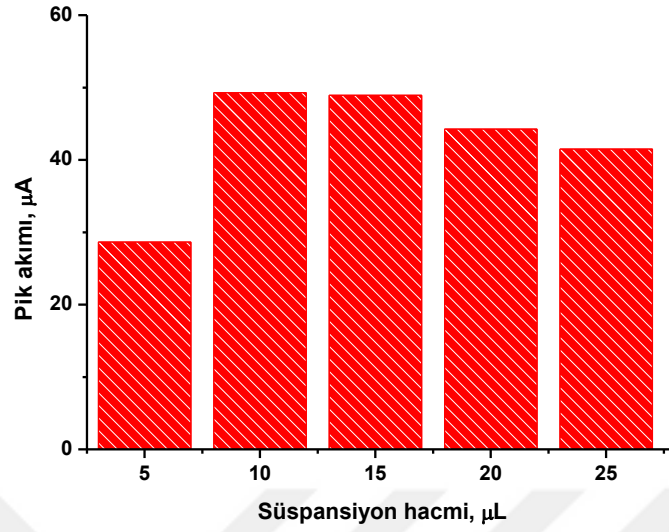


Şekil 4.18. Çeşitli pH'lerde 100 µM Sudan I'in AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

pH değerinin belirlenmesinin ardından AuNP-GNR/GC elektrotun oluşumunda kullanılan AuNP-GNR miktarının ne kadar seçileceği de optimize edilmiştir. Bu amaçla 0,1 g AuNP-GNR alınarak 10 mL asetonitril içine eklenerek sonikatörde 10 dakika sonike edilerek süspansiyon çözelti hazırlandıktan sonra bu çözülden sırasıyla mikropipetle 5, 10, 15, 20 ve 25 µL alınarak camsı karbon (GC) elektrot üzerine damlatılarak IR lambası (75 W) altında 10 dakika modifikasyon sağlanmıştır. Modifiye elektrotlar saf su ortamında bir sonikatör içinde 2 dakika sonike edilerek kararlı modifiye yüzeylerin oluşması sağlanmıştır. Bu elektrotlarla 100 µM S-I'in DPV PBS tamponunda (pH=7) ölçümleri alınarak pik akım değerleri belirlenmiştir. Çizelge 4.6'daki değerlerden ve Şekil 4.19'daki pik akımı-süspansiyon hacmi sütun grafiklerinden ideal süspansiyon hacminin 10 µL olduğu anlaşılmıştır.

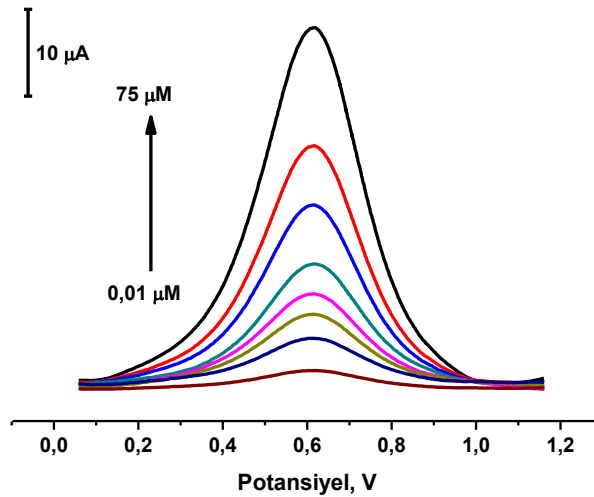
Çizelge 4.6. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 100 µM Sudan I'in diferansiyel puls voltametri pik akımı değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Süspansiyon hacmi, µL	pik Akımı ± SD, mA
5	28,625 ± 0,455
10	49,285 ± 1,332
15	48,924 ± 1,468
20	44,242 ± 0,743
25	41,496 ± 1,366



Şekil 4.19. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 100 µM Sudan I'in diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

İdeal elektrot seçimi (AuNP-GNR/GC) tamamlandıktan sonra ortam pH'si ve GC üzerine modifiye edilecek AuNP-GNR süspansiyon hacmi belirlendikten sonra S-I için kalibrasyon çalışması yapılmıştır. 10 µL AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye edilmiş elektrot (AuNP-GNR/GC) kullanılarak pH=7 PBS tamponunda hazırlanan 0,01-75 µM konsantrasyon aralığında S-I için DPV voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.20).

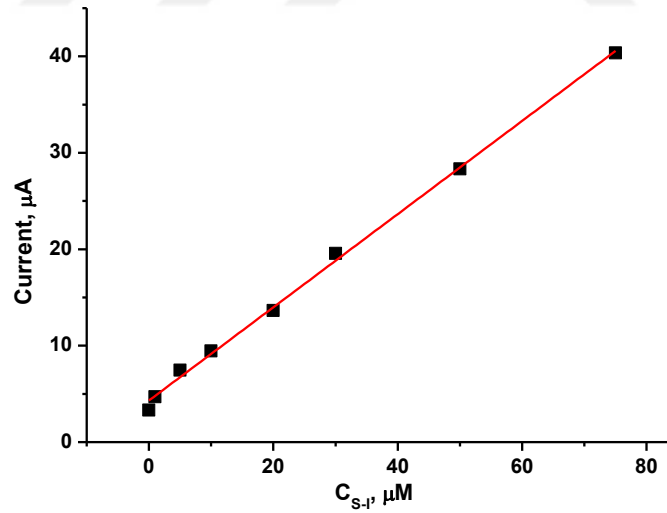


Şekil 4.20. AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde pH=7 PBS tamponunda 0,01-75 µM konsantrasyon aralığında hazırlanmış Sudan-I'in diferansiyel puls voltamogramları (puls genişliği 2 mV ve tarama hızı 2 mV/s, Ag/AgCl_(doy)'e karşı).

Voltamogramlardan elde edilen pik akımı-konsantrasyon değerleri beş ayrı ölçüm için Çizelge 4.7’de verilmiştir. Bu verilerin ortalamalarıyla bir kalibrasyon eğrisi elde edilerek Şekil 4.21’de sunulmuştur.

Çizelge 4.7. Çeşitli konsantrasyonlarda Sudan I tayin yönteminden elden edilen pik akımı değerleri.

[S-I], μM	Akım, μA					$I_{\text{ort}} \pm \text{SD}, \mu\text{A}$
	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	4. Ölçüm	5. Ölçüm	
0,01	3,247	3,463	3,118	3,267	3,432	$3,305 \pm 0,142$
1,0	4,679	4,781	4,683	4,553	4,821	$4,703 \pm 0,104$
5,0	7,453	7,526	6,985	7,935	7,451	$7,470 \pm 0,337$
10,0	9,334	8,993	9,821	8,787	10,323	$9,452 \pm 0,625$
20,0	13,654	12,856	14,031	13,621	14,023	$13,637 \pm 0,478$
30,0	19,561	17,985	21,056	18,881	20,336	$19,564 \pm 1,202$
50,0	28,483	29,856	27,021	27,563	28,713	$28,327 \pm 1,096$
75,0	40,089	38,921	42,321	37,456	43,038	$40,365 \pm 2,323$



Şekil 4.21. Sudan-I'nin çeşitli konsantrasyon aralığındaki (0,01-75 μM) diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen pik akımı – konsantrasyon değişimi kalibrasyon grafiği.

Geliştirilen tayin yönteminin regrasyon analizi yapılarak elde edilen analitik parametreler Çizelge 4.8’de verilmiştir.

Çizelge 4.8. S-I için geliştirilen yöntemin analitik veri analizi ($n=5$).

Analitik Karakter	Values
Doğrusal aralık	0,01-75 μM
Regresyon eşitliği	$I_p=4,3132+0.4833[S-I]$
Eğimin standart hatası, \pm	0,0090
Kesim noktasının standart hatası, \pm	0,3105
R^2	0,9976
LOD, μM	0,001
LOQ, μM	0.003

Geliştirilen yöntemin alt tayin sınırının literatürde bulunan bazı S-I tayini için geliştirilen yöntemlerdekiyle karşılaştırması Çizelge 4.9’da verilmiştir. Bu çalışmada, seçilen konsantrasyon aralığı da dikkate alındığında literatürdeki pek çok çalışmadan çok daha düşük alt tayin sınırı elde edilmiştir.

Çizelge 4.9. Literatürde bazı elektrokimyasal Sudan I sensörlerinin karşılaştırılması.

Elektrot	Yöntem	Lineer Konsantrasyon	LOD	Referans
AgNPs-GO/GCE	Amperometri	3,90– 31,9 μM	1,14x μM	Prabakaran ve Pandian, 2015
MWNT	SWV	0,01 - 1,0 mg L^{-1}	5,0 $\mu\text{g L}^{-1}$	Gan vd., 2008
GMGCE	CV	0,075-7,5 $\times \mu\text{M}$	0,04 μM	Ma vd., 2013
EGPE	DPV	5– 7000 μM	0,9 nM	Zhang vd., 2012
Gr/ β -CD/PtNPs/GCE	CV-DPV	0,005 – 68,68 μM	1,6 nM	Palanisamy vd.,2017
PVP/ZnSe-CTAB-gr/GCE	CV-DPV	0,004–15,0 μM	0,5 nM	L. Wang vd., 2015
Non-modified glassy carbon	DPV	(0.04-0.09) μM –(0.09-5.3) μM	0,71 nM	Karaboduk ve Hasdemir, 2018
Activated/GCE	CV-LSV	2,4 -18 μM	0,71 μM	Meiju vd., 2007
ZnO/CNTs/ionic liquid PE	SWV	0,2–800 μM	80 nM	Najafi vd., 2014
ZnO-CuO/SPE	DPV- CV	0,6-600 μM	0,18 μM	Tajik vd., 2019
Fe ₃ O ₄ /GCE	DPV- CV	0,01–20,0 μM	1,0 nM	Yin vd., 2011
MWCNT/GCE	CV	1,01-122 $\times \mu\text{M}$	0,035 μM	D. Yang vd., 2010
OMC/GCE	DPV	0,403-66,0 $\times 10^{-2} \mu\text{M}$	2,44 nM	Yang vd., 2009
AuNP-GNR/GC	DPV	0,01-75 μM	1 nM	Bu çalışma

Geliştirilen S-I tayin yönteminin doğruluk ve kesinliğinin belirlenmesi için iki farklı deney yapılmıştır. Gün içi ve ardışık beş günden oluşan günler arası ölçümler yapılarak geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliği hakkında bilgi edinilmiştir. Çizelge 4.10'da 1,0 ve 10 μM 'lık S-I standardının (PBS, pH=7 tamponunda) kalibrasyon yöntemine göre bulunan değerleri, % doğruluk ve kesinliğin bir ölçütü olan %RSD değerleri beş ölçüm ortalamaları olarak verilmiştir.

Çizelge 4.10. Geliştirilen yöntemin doğruluğu ve hassasiyetini belirlemek için yapılan çalışmada birbirinden bağımsız beş seri ile gün içi ve beş ardışık günler arası S-I için DPV ölçüm sonuçlarından elde edilen veriler ($n=5$).

Eklenen Değer, μM	Gün İçi			Günler Arası		
	Bulunan Değer, μM	RSD %	Doğruluk %	Bulunan Değer, μM	RSD %	Doğruluk %
1.00	0.963 \pm 0.011	1,142	-3,70	1.033 \pm 0.017	1,646	+3,30
10.0	10.127 \pm 0.114	1,126	+1,27	9.864 \pm 0.396	4,015	-1,36

Yöntemin gün içi doğruluk değeri %-3,70 ve %1,27 olarak hesaplanmıştır. Aynı şekilde kesinlikleri %1,13 ve %1,14 olarak bulunmuştur. Ardışık beş günden oluşan günler arası çalışmada ise doğruluk değerleri %-1,36 ve %3,30 olarak, kesinlik değerleri ise %1,65 ve %4,02 olarak hesaplanmıştır. Doğruluk sonuçlarının ± 5 'in altında olması kesinlik değerlerinin ise %5'in altında olması yöntemin güvenilirliğini artırmıştır.

S-I tayininin gerçek numunelerde kullanılabilirliğini anlamadan önce muhtemel bozucu etkisi olan (girişim etkisi) türlerin belirlenmesi için Çizelge 4.11'de verilen türlerin 100 mM S-I içeren (PBS, pH=7) çözeltiye eklenmesiyle pik akımındaki değişiklikler belirlenmiştir. S-I'den on katı daha derişik olan iyon ve moleküllerin S-I'in pik akımına etkilerinin ± 5 'in altında olduğu, en fazla girişim etkisinin %-4,71 ile Pb^{2+} iyonunda olduğu ancak bunun da ihmal edilecek sınırlarda olduğu anlaşılmıştır.

Çizelge 4.11. 100 µM Sudan I için 10 kat daha düşük çeşitli türlerin varlığında girişim etkileri.

Girişim Yapabilecek Tür	Konsantrasyon (µM)	% Pik Akımı Değişimi
Na ⁺	1000	+1,27
K ⁺	1000	-2,73
Mg ²⁺	1000	+1,36
Cl ⁻	1000	-2,68
Cd ²⁺	1000	+1,33
Pb ²⁺	1000	-4,71
Fe ³⁺	1000	-2,27
Ni ²⁺	1000	-3,70
Zn ²⁺	1000	+4,02
Al ³⁺	1000	-2,24
Glikoz	1000	-1,78
Glisin	1000	+0,95
Askorbik asit	5000	-4,51
Dopamin	1000	+2,96
Ürik asit	1000	-3,82

S-I için girişim deneylerinin ardından gerçek numune analizi çalışmaları yapılmıştır. Domates sosu, keçap ve acı sos ürünlerinden hazırlanan numuneler üzerine 0,5, 1,0 ve 3,0 µM S-I standardı eklenmiş ve geri kazanım değerleri Çizelge 4.12’de verilmiştir.

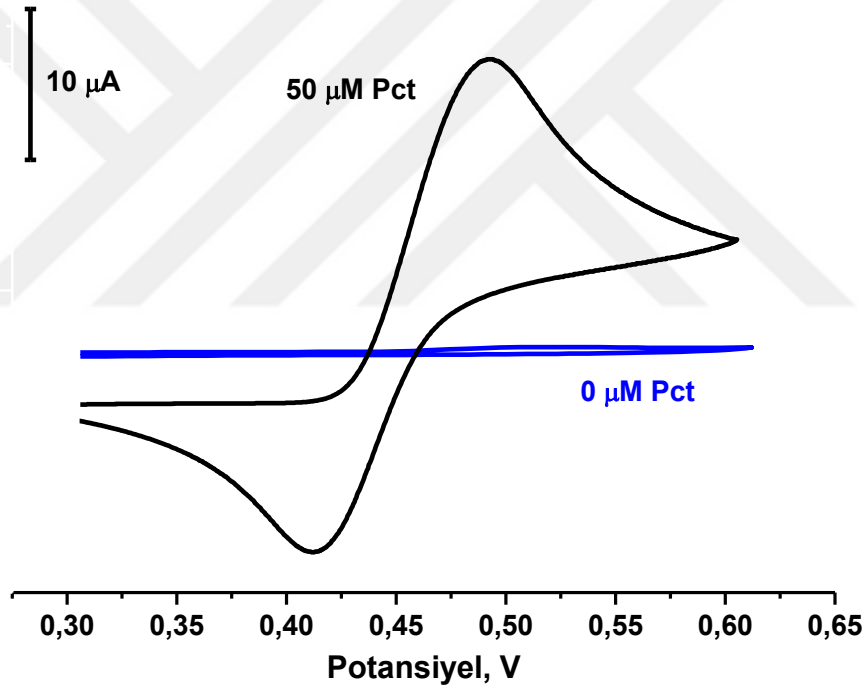
Çizelge 4.12. Gerçek numuneler için çeşitli konsantrasyonlarda S-I eklenmesiyle elde edilen geri kazanım değerleri.

Numune	Eklenen, µM	Bulunan, µM	% Geri Kazanım
Domates sosu	0,50	0,48	96,0
	1,00	1,02	102,0
	3,00	3,10	103,3
Keçap	0,50	0,51	102,0
	1,00	0,98	98,0
	3,00	2,97	99,0
Acı sos	0,50	0,50	100,0
	1,00	1,04	104,0
	3,00	2,86	95,3

Çizelge 4.12'den elde edilen verilere göre domates sosu, ketçap ve acı sos numuneleri için geri kazanım değerleri %95,3 ile %104,0 arasında değişmektedir. Geliştirilen yöntemle gerçek numune analiz performansı sonuçlarının oldukça tatmin edici olduğu anlaşılmıştır.

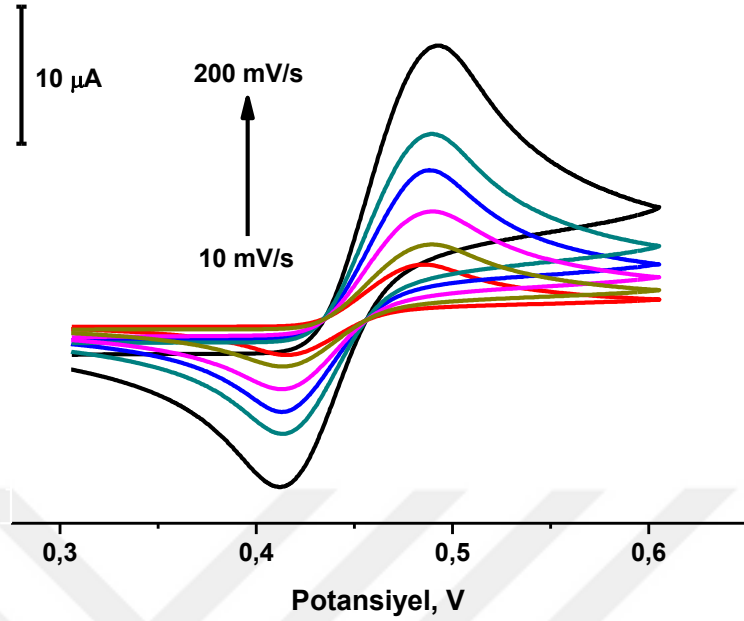
4.3. Parasetamol İçin Tayin Yöntemi Sonuçları ve Değerlendirilmesi

AuNP-GNR/GC elektrotun redoks proba karşı elektrokatalitik etkili davrandığı ortaya çıkmıştır. Bu elektrotun Parasetamol (Pct) tayininde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Öncelikle 50 μM Pct olan ve Pct'nin hiç olmadığı iki farklı PBS (pH=7) tampon çözeltisinde AuNP-GNR/GC elektrot (15 μL AuNP-GNR süspansiyonu modifiye edilmiş GC) ile 0,3-0,6 V potansiyel aralığında CV ölçümleri alınmış olup Şekil 4.22'deki voltamogramlar elde edilmiştir.



Şekil 4.22. 15 μL AuNP/GNR süspansiyonu yüklenmiş modifiye GC elektrot üzerinde 50 μM Pct'nin ve ortamda Pct bulunmayan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı (Tarama hızı 200 mV/s, Ag/AgCl referans elektrot, 0,1 M PBS pH:7 tamponu).

Şekil 4.22'deki voltamogramdan Pct'nin AuNP-GNR/GC elektrot yüzeyinde yükseltgendiği anlaşılmıştır. Cevap verdiği görülen elektrot üzerinde Pct'nin yükseltgenmesinin ve indirgenmesinin difüzyon kontrollü olup olmadığını anlamak için 100 μM Pct'nin dönüşümlü voltametri (CV) ile çeşitli tarama hızlarında ölçümleri alınmıştır (Şekil 4.23).

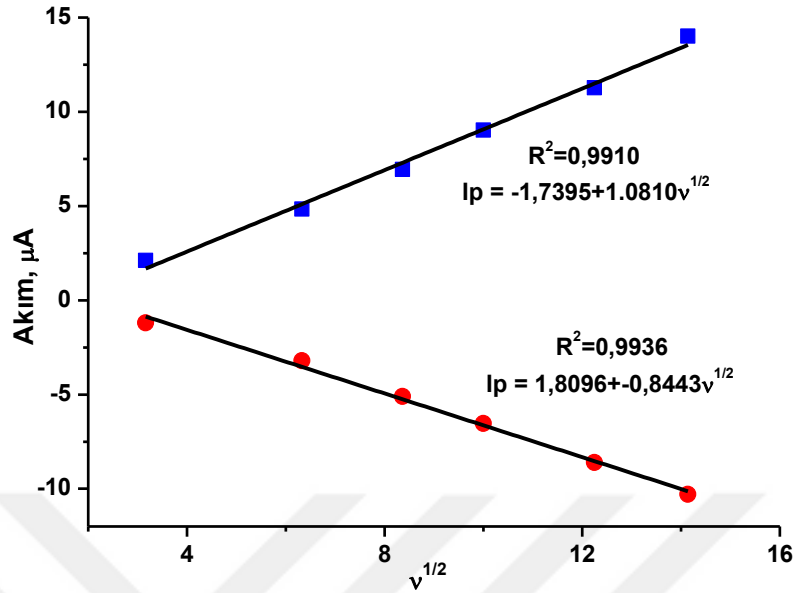


Şekil 4.23. 100 μM Pct'nin çeşitli tarama hızlarındaki (10-200 mV/s arası) dönüşümlü voltamogramları (0,1 M PBS pH=7).

Şekildeki voltamogramdan Çizelge 4.13'teki veriler elde edilmiştir. Anodik ve katodik pik akımı değişimine karşılık tarama hızının karekök değeri grafiği Şekil 4.24'te verilmiştir.

Çizelge 4.13. 100 μM Pct'nin pH=7 PBS tamponundaki çeşitli tarama hızlarındaki CV voltamogramlarından elde edilen anodik ve katodik pik akımı değerleri.

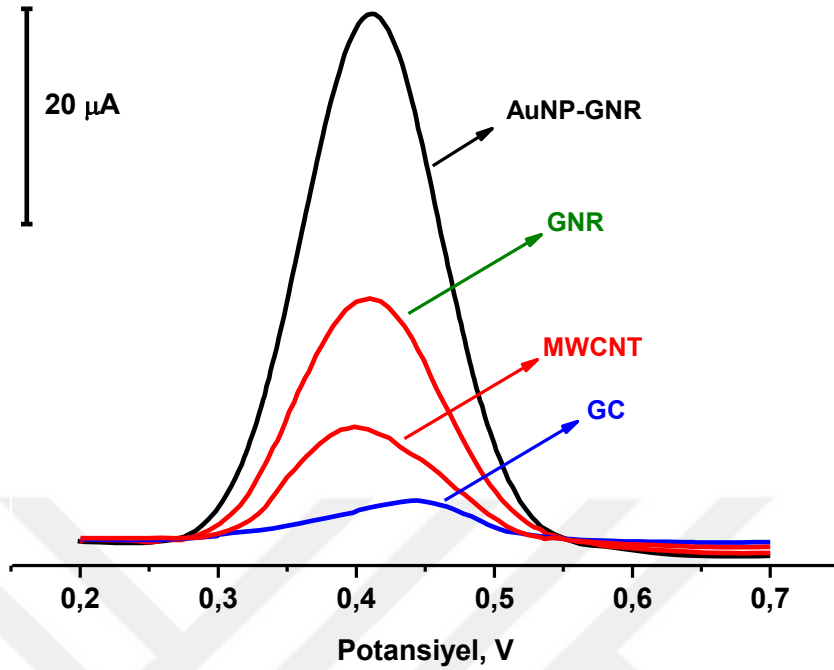
Tarama Hızı (v)	$v^{1/2}$	Anodik Pik Akımı \pm SD, μA	Katodik Pik Akımı \pm SD, μA
200	14,14	14,02 \pm 0,12	-10,30 \pm 0,068
150	12,25	11,27 \pm 0,10	-8,61 \pm 0,041
100	10,00	9,02 \pm 0,06	-6,54 \pm 0,02
70	8,37	6,94 \pm 0,07	-5,12 \pm 0,03
40	6,32	4,83 \pm 0,04	-3,28 \pm 0,04
10	3,16	2,12 \pm 0,02	-1,24 \pm 0,01



Şekil 4.24. 100 µM Pct'nin dönüşümlü voltamogramından elde edilen yükseltgenme ve indirgenme pik akımına karşılık tarama hızının (10-200 mV/s arası) karekökü grafikleri.

Şekil 4.24'teki anodik ve katodik pik akımlarından elde edilen doğrusal değişim; voltametrik ölçümlerin difüzyon kontrolü esaslı Randles-Sevcik Eşitliği'ne uyduğunu dolayısıyla voltametrik tekniklerle kalibrasyon çalışmalarının yapılabileceğine işaretler.

Pct analizi için diferansiyel puls voltametri (DPV) tekniği seçilerek AuNP-GNR/GC elektrotu ile kantitatif analiz yöntemi geliştirilmesi hedeflenmiştir. MWCNT ve GNR'den 0,1 g alınarak 10 mL asetonitril içine eklenerek sonikatörde 10 dakika sonike edilerek süspansiyon çözelti hazırlanmış sonra 15 µL alınarak GC modifiye edilmiştir. Stok AuNP çözeltisinden direk 10 µL alınarak GC modifiye edilmiştir. AuNP-GNR/GC, GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde Pct'nin DPV voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.25).

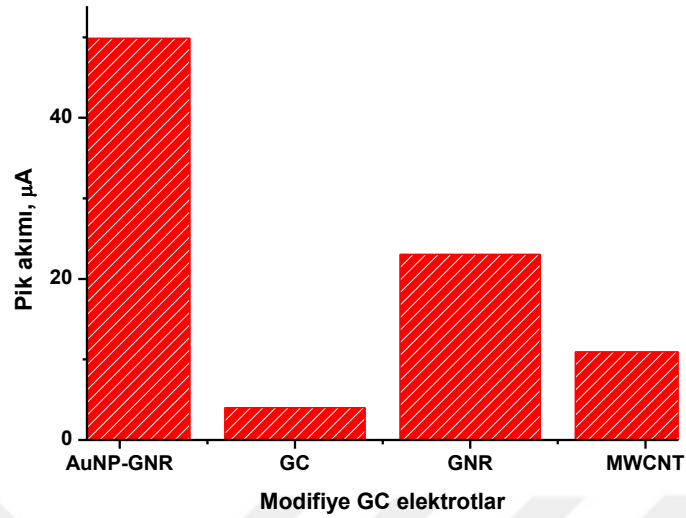


Şekil 4.25. 5,0 μM Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltamogramları (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

DPV tekniğiyle 5,0 μM Pct'nin pik akımı değerlerinin elektrotlara göre dağılımı Çizelge 4.14'te verilmiştir. 49,9 μA değeriyle en fazla pik akımı AuNP-GNR elektrot üzerinde elde edilmiştir. Şekil 4.26'da Pct'nin pik akımı değerlerinin AuNP-GNR elektrot ile diğer elektrotlar üzerindeki karşılaştırmaları verilmiştir.

Çizelge 4.14. 5,0 μM Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Modifiye Elektrot	pik Akımı \pm SD, μA
AuNP-GNR/GC	49,881 \pm 1,215
MWCNT/GC	23,051 \pm 1,114
GNR/GC	10,921 \pm 0,826
GC	2,778 \pm 0,112



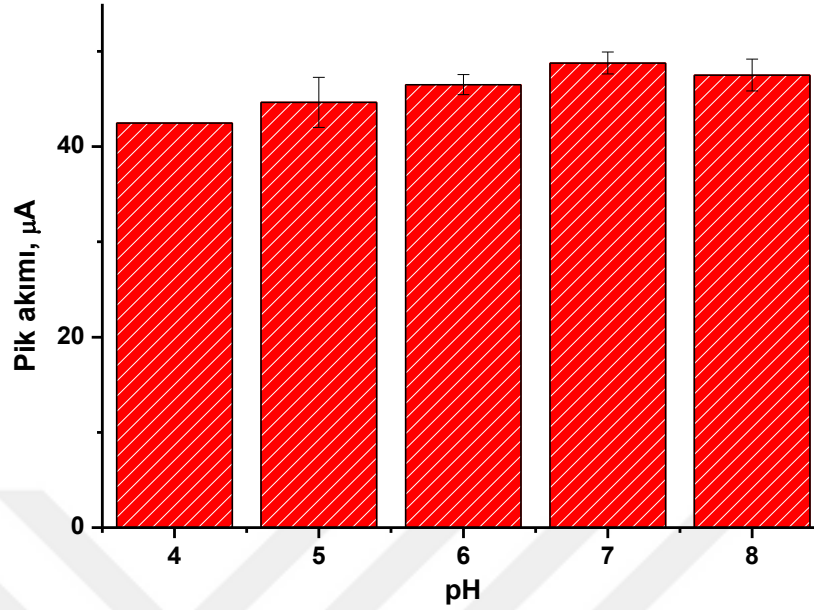
Şekil 4.26. 5,0 µM Pct'nin GC ile MWCNT, GNR ve AuNP-GNR ile modifiye edilmiş camısı karbon (GC) elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerlerinin (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı) sütun grafiği.

Elektrot seçimi tamamlandıktan sonra kullanılan PBS tamponunun pH'sinin seçimi belirlenmiştir. Çeşitli pH'lerde (4-8 arası) hazırlanan PBS içinde AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde 5 µM Pct için pik akım değerleri belirlenmiş ve Çizelge 4.15'te verilmiştir.

Çizelge 4.15. Çeşitli pH'lerde 5 µM Pct'nin AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri akım değerleri (PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

pH	pik Akımı ± SD, µA
4	42,464 ± 0,986
5	44,658 ± 2,630
6	46,512 ± 1,045
7	48,784 ± 1,163
8	47,512 ± 1,647

Çeşitli pH'lerde belirlenen pik akımı değerleri Şekil 4.27'de grafik olarak da verilmiştir. Grafikten anlaşılacağı üzere pH=7 tamponunda en büyük pik akımı elde edilmiş olup bu değerde kalibrasyon çalışmalarının yapılması sağlanmıştır.

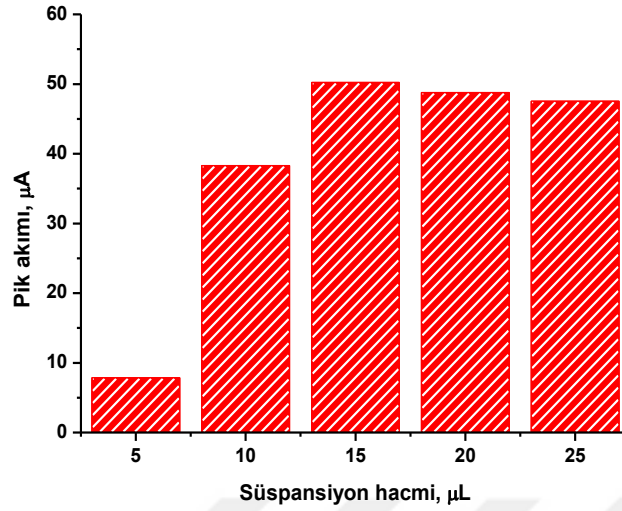


Şekil 4.27. Çeşitli pH'lerde 5 µM Pct'nin AuNP-GNR/GC elektrot üzerindeki diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

pH değerinin belirlenmesinin ardından AuNP-GNR/GC elektrotun oluşumunda kullanılan AuNP-GNR miktarının ne kadar seçileceği de optimize edilmiştir. Bu amaçla 0,1 g AuNP-GNR alınıp 10 mL asetonitril içine eklenerek sonikatörde 10 dakika sonike edilmiş süspansiyon çözelti hazırlandıktan sonra bu çözülden sırasıyla mikropipetle 5, 10, 15, 20 ve 25 µL alınıp camı karbon (GC) elektrot üzerine damlatılarak IR lambası (75 W) altında 10 dakika modifikasyon sağlanmıştır. Modifiye elektrotlar saf su ortamında bir sonikatör içinde 2 dakika sonike edilerek kararlı modifiye yüzeylerin oluşması sağlanmıştır. Bu elektrotlarla 5 µM Pct'nin DPV PBS tamponunda (pH=7) ölçümleri alınarak pik akım değerleri belirlenmiştir. Çizelge 4.16'daki değerlerden ve bu değerlerin sütun grafiğinden (Şekil 4.28) ideal süspansiyon hacminin 15 µL olduğu anlaşılmıştır.

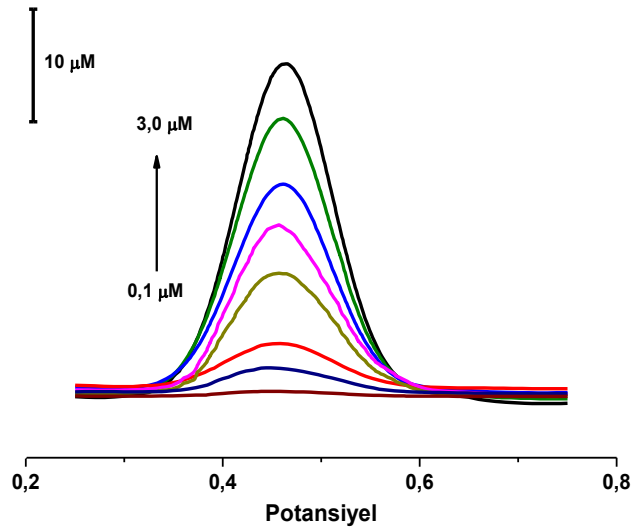
Çizelge 4.16. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 5 µM Pct'nin diferansiyel puls voltametri pik akımı değerleri (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Süspansiyon Hacmi, µL	pik Akımı ± SD, µA
5	7,864 ± 0,325
10	38,311 ± 0,721
15	50,216 ± 1,317
20	48,776 ± 1,033
25	47,523 ± 1,025



Şekil 4.28. Çeşitli hacimlerde AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye GC üzerinde 5 µM Pct'nin diferansiyel puls voltametri pik akımı sütun grafiği (pH:7 PBS tamponu, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

İdeal elektrot seçimi (AuNP-GNR/GC) tamamlandıktan sonra ortam pH'si ve GC üzerine modifiye edilecek AuNP-GNR süspansiyon hacmi belirlendikten sonra Pct için kalibrasyon çalışması yapılmıştır. 15 µL AuNP-GNR süspansiyonu ile modifiye edilmiş elektrot (AuNP-GNR/GC) kullanılarak pH=7 PBS tamponunda hazırlanan 0,1-3,0 µM konsantrasyon aralığında Pct için DPV voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.29).

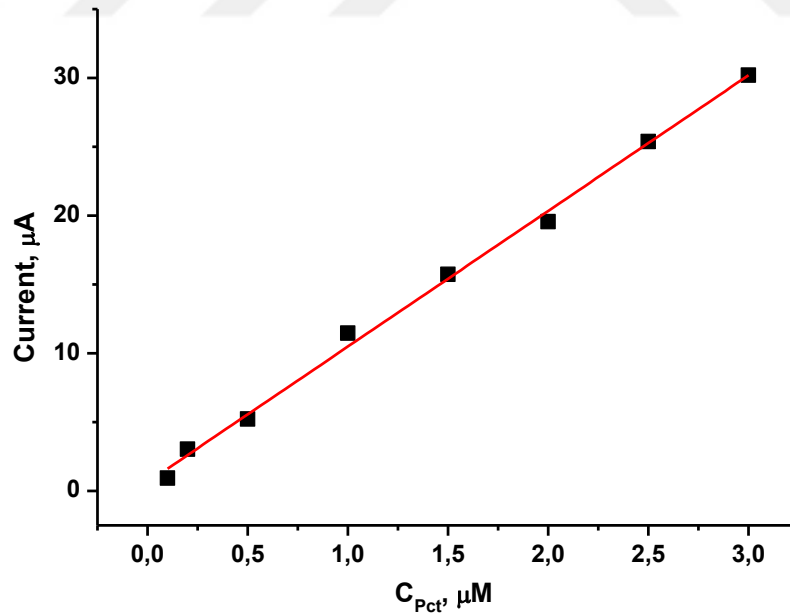


Şekil 4.29. 0,1-3,0 µM konsantrasyon aralığında Pct'nin (pH=7 olan 0,1 M PBS içinde) diferansiyel puls voltamogramları (puls genişliği 2 mV ve tarama hızı 2 mV/s, Ag/AgCl referans elektrotuna karşı).

Voltamogramlardan elde edilen pik akımı-konsantrasyon değerleri beş ayrı ölçüm için Çizelge 4.17’de verilmiştir. Bu verilerin ortalamalarıyla bir kalibrasyon eğrisi elde edilerek Şekil 4.30’da sunulmuştur.

Çizelge 4.17. Çeşitli konsantrasyonlarda parasetamol tayin yönteminden elden edilen pik akımı değerleri.

[Pct], μM	Akım, μA					$I_{\text{ort}} \pm \text{SD}, \mu\text{A}$
	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	4. Ölçüm	5. Ölçüm	
0,1	0,921	0,925	0,916	0,928	0,927	$0,923 \pm 0,05$
0,2	3,012	3,032	3,073	3,013	3,047	$3,035 \pm 0,026$
0,5	5,365	5,035	5,138	5,127	5,412	$5,215 \pm 0,164$
1	11,455	11,278	11,632	11,511	11,465	$11,468 \pm 0,127$
1,5	15,718	15,747	15,568	15,932	15,655	$15,724 \pm 0,135$
2	19,693	19,708	19,455	19,288	19,593	$19,547 \pm 0,177$
2,5	25,371	25,112	25,285	25,664	25,396	$25,366 \pm 0,201$
3	29,659	30,241	30,428	30,775	29,931	$30,207 \pm 0,433$



Şekil 4.30. Pct'nin çeşitli konsantrasyon aralığındaki (0,1-3,0 μM) diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen pik akımı – konsantrasyon değişimi kalibrasyon grafiği.

Geliştirilen tayin yönteminin regrasyon analizi yapılarak elde edilen analitik parametreler Çizelge 4.18’de verilmiştir.

Çizelge 4.18. Pct için geliştirilen yöntemin analitik veri analizi ($n=5$).

Analitik Karakter	Values
Doğrusal aralık	0,1-3,0 μM
Regresyon eşitliği (Ip: μA ; [Pct]: μM)	$I_p=0,6350+9,8523[\text{Pct}]$
Eğimin standart hatası, \pm	0,2246
Kesim noktasının standart hatası, \pm	0,3791
R^2	0,9964
LOD, μM (S/N=3)	0,005
LOQ, μM	0,015

Geliştirilen yöntemin alt tayin sınırının literatürde bulunan bazı Pct tayin yöntemlerindekiyle karşılaştırması Çizelge 4.19'da verilmiştir. Bu çalışmada, seçilen konsantrasyon aralığı da dikkate alındığında literatürdeki pek çok çalışmadan çok daha düşük alt tayin sınırı elde edilmiştir.

Çizelge 4.19. Literatürde bazı elektrokimyasal Pct sensörlerinin karşılaştırılması.

Elektrot	Yöntem	Lineer Konsantrasyon Aralığı	LOD	Referans
Boron-doped diamond electrode (BDD)	CV-DPV	0,065–32 μM	0,430 μM	Niedziałkowski vd., 2019
Nanoclay (NC-GPE)	DPV	0,2–1,3 μM	3,71 μM	Patil vd., 2019
Graphene/GCE	SWV	0,1–20 μM	0,032 μM	Kang vd., 2010
SPCE	CV	2,5- 1000 μM	0,1 μM	Fanjul-Bolado vd., 2009
Polyimide-MWCNT	DPV	2–1800 μM	2 μM	Burç vd., 2020
g-C ₃ N ₄ -E-PEDOT/GCE	DPV	2–100 μM	0,034 μM	Xu vd.,2018
N-DHPB-MWNT/CPE	DPV	15–270 μM	10 μM	Ensafi vd., 2011
ETPG	ATSDPV	0,05-2,5 μM	0,0025 μM	Özcan ve Şahin, 2011
D50wx2/GNP/GCPE	AdsSWV	0,0334 -42,2 μM	4,71 nM	Sanghavi ve Srivastava, 2011
Poly(AHNSA)/GCE	CV- SWV	10–125 μM	0,45 μM	Tefera vd., 2016
AuNP-GNR/GC	DPV	0,1-3,0 μM	0,005 μM	Bu çalışma

Geliştirilen Pct tayin yönteminin doğruluk ve kesinliğinin belirlenmesi için iki farklı deney yapılmıştır. Gün içi ve ardışık beş günden oluşan günler arası ölçümler yapılarak geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliği hakkında bilgi edinilmiştir. Çizelge 4.20'de 0,5 ve

1,0 μM 'lık Pct standardının (PBS, pH=7 tamponunda) kalibrasyon yöntemine göre bulunan değerleri, % doğruluk ve kesinliğin bir ölçütü olan %RSD değerleri beş ölçüm ortalamaları olarak verilmiştir.

Çizelge 4.20. Geliştirilen yöntemin doğruluğu ve hassasiyetini belirlemek için yapılan çalışmada birbirinden bağımsız beş seri ile gün içi ve beş ardışık günler arası Pct için DPV ölçüm sonuçlarından elde edilen veriler (N=5).

Eklenen Pct Değeri, μM	Gün İçi			Günler Arası		
	Bulunan Pct Değeri, μM	RSD %	Doğruluk %	Bulunan Değer, μM	RSD %	Doğruluk %
0,5	0,482± 0.021	4,357	-3,60	0,512± 0.021	4,10	+2,40
1,0	1.02 ± 0.033	3,235	+2,00	0,977±0.042	4,45	-2,30

Yöntemin gün içi doğruluk değeri %-3,60 ve %2,00 olarak hesaplanmıştır, kesinlikleri %3,24 ve %4,36 olarak bulunmuştur. Ardışık beş günden oluşan günler arası çalışmada ise doğruluk değerleri %-2,30 ile %2,40, kesinlik değerleri ise %4,10 ve %4,45 olarak hesaplanmıştır. Doğruluk sonuçlarının ± 5 'in altında olması kesinlik değerlerinin ise ± 5 'in altında olması yöntemin güvenilirliğini artırmıştır.

Pct tayinin gerçek numunelerde kullanılabilirliğini anlamadan önce muhtemel bozucu etkisi olan (girişim etkisi) türlerin belirlenmesi için Çizelge 4.21'de verilen türlerin 1 μM Pct içeren (PSB, pH=7) çözeltiliye eklenmesiyle pik akımındaki değişiklikler belirlenmiştir. Pct'den on katı daha düşük olan iyon ve moleküllerin Pct'nin pik akımına etkilerinin ± 5 'in altında olduğu, en fazla girişim etkisinin %-4,32 ile Dopamin olduğu ancak bunun da ihmal edilecek sınırlarda olduğu anlaşılmıştır.

Çizelge 4.21. 1 μM Pct için çeşitli moleküllerin varlığında girişim etkileri.

Girişim Yapabilecek Tür	Konsantrasyon (μM)	% Pik Akımı Değişimi
Glikoz	10	-0,32
Kafein	10	+2,75
Askorbik asit	10	-3,63
Dopamin	10	-4,32
Sitrik asit	10	+1,75
Üre	10	-1,24

Pct için girişim deneylerinin ardından gerçek numune analizi çalışmaları yapılmıştır. Tylol Hot, su ve çay ile hazırlanan numuneler üzerine 0, 20 ve 40 mg Pct standardı eklenmiş ve geri kazanım değerleri Çizelge 4.22’de verilmiştir.

Çizelge 4.22. Geliştirilen Pct tayin yöntemi ile gerçek numune uygulamalarının analitik sonuçları.

Numune	Eklenen, mg	Bulunan Değer, mg	% Geri Kazanım
	0	488,7	-
Tylol Hot*	20	509,2	100,1
	40	527,5	99,8
	0	-	-
Su	20	19,3	96,5
	40	39,2	98,0
	0	-	-
Çay	20	20,3	101,5
	40	38,5	96,3

* 500 mg pct içeren numune.

Çizelge 4.22’de elde edilen verilere göre Tylol Hot, su ve çay numuneleri için geri kazanım değerleri %96,3 ile %101,5 arasında değişmektedir. Geliştirilen yöntemle gerçek numune analiz performansı sonuçlarının oldukça tatmin edici olduğu anlaşılmıştır.

5. SONUÇ

Bu tez çalışmasında tiyol köprüsüyle AuNP bağlanmış grafen nanoşeritler elde edildikten sonra hazırlanan malzeme, camı karbon elektrot üzerine modifiye edilmiştir (Au-GNR/GC). Elektrot malzemesi ve elektrot karakterize edilmiştir. Modifiye elektrotun bir azo boyar maddesi olan sudan I (S-I)'e ve ağrı kesici ilaçların temel etken maddesi olan parasetamol (Pct)'ün tayinlerinde gösterdiği elektrokatalitik etkiden dolayı kullanılabilceği anlaşılmış olup her iki molekül için diferansiyel puls voltametri (DPV) ile voltametrik tayin yöntemi geliştirilmiştir. Gerekli regresyon analizleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmadan aşağıdaki nihai sonuçlar elde edilmiştir;

1. Modifiye elektrotta elektrokatalitik etkiyi artırmak üzere AuNP'ler sentezlenmiş, TEM ve XPS ile karakterize edilmiştir. TEM sonuçlarına göre AuNP'lerin yaklaşık 10 nm boyutunda küresel olduğu anlaşılmıştır.

2. Çok duvarlı karbon nanotüplerden (MWCNTs) yola çıkarak kimyasal oksidasyon ile grafen nanoşeritler (GNRs) sentezlenmiştir. MWCNT ve GNR, TEM ile karakterize edilerek boru şeklindeki nanotüplerin, nanoşeritler halinde açıldıkları anlaşılmıştır.

3. AuNP'leri GNR üzerine modifiye edebilmek için GNR'lerin nitrik asit/sülfürik asit ve sonrasında asetik asitle muamele edilerek karboksilat uçları oluşturulması sağlanmıştır. Oluşan karboksilat uçları karbodiimitle (EDC) aktive edilerek 4-aminotiyofenolün, okside edilmiş grafen nanoşeritler üzerine amit bağı ile bağlanması sağlanmıştır. Tiyol grubu içeren yeni grafen nanoşeritler üzerine AuNP'ler kendiliğinden düzenlenen tek tabakalar (SAMs) modifikasyonu ile modifiye edilmiştir. AuNP-GNR olarak kısaca isimlendirilen malzemenin XPS ile karakterizasyonu yapılmıştır. XPS sonuçlarına göre dar bölge Au_{4f} ölçümlerinde $Au_{4f}^{5/2}$ ve $Au_{4f}^{7/2}$ bağlanma enerjileri sırasıyla 86,9 eV ile 83,2 eV olarak literatüre uyumlu olarak elde edilmiştir. Benzer şekilde S_{2p} dar bölge spektrumu alınarak 163,2 eV'de $S_{2p}^{1/2}$ ve 162,0 eV'de $S_{2p}^{3/2}$ bağlanma enerjilerinin mevcut olduğu anlaşılmıştır. N_{1s} dar bölge XPS spektrumunda ise 401,1 eV'de olan amite ait N_{1s} , 400,3 eV'de olan ise amitleşme için kullanılan eser miktardaki 4-aminotiyofenole ait N_{1s} spektrumlarına rastlanmıştır.

4. AuNP-GNR hazırlandıktan sonra GC elektrot üzerine modifiye edilmiş, bu elektrotla karşılaştırmak amacıyla AuNP-GNR hazırlanmasında kullanılan GNR, MWCNT'ler de GC üzerine modifiye edilmiştir. AuNP-GNR/GC, GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının (0,1 M KCl içinde) CV

voltamogramları alınmıştır. Redoks probun anodik ve katodik piklerine bakıldığında en hızlı elektrot aktarımının AuNP-GNR/GC üzerinde olduğu anlaşılmıştır.

5. Diğer bir elektrokimyasal karakterizasyon çalışması da EIS ile yapılmıştır. AuNP-GNR/GC, GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ redoks prob karışımının (0,1 M KCl içinde) elektrokimyasal impedans ölçümleri (EIS) alınmış, Nyquist eğrileri elde edilmiştir. Elektriksel eşdeğer elektriksel devrenin Warburg etkili olduğu anlaşılmıştır. Redoks çiftinin yük aktarım direncinin en düşük olduğu elektrot AuNP-GNR/GC olarak tespit edilmiştir. AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde redoks probun elektron aktarımının daha hızlı olduğu, sonuçların CV ölçümleriyle uyumlu olduğu anlaşılmıştır.

6. S-I ve Pct moleküllerinin difüzyon kontrollü voltametrik analizinin yapılabilirliğini anlamak amacıyla her iki molekülün AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde doğrusal voltametri (LSV) ve dönüşümlü voltametri (CV) ile çeşitli tarama hızlarında (v) pik akımlarına (I_p) bakılmış ve her iki molekülün I_p değerlerinin $v^{1/2}$ ile doğrusal artış gösterdiği anlaşılmıştır.

7. AuNP-GNR/GC, GNR/GC, MWCNT/GC ve GC elektrotlar üzerinde S-I ve Pct için DPV ölçümleri alınarak AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde bu moleküllerin elektron aktarımlarında elektrokatalitik etkinin en fazla olduğu anlaşılmıştır.

8. DPV analiz yöntemi geliştirmeden önce AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde S-I ve Pct tayinine yönelik çözelti pH'leri optimize edilmiştir. Benzer şekilde AuNP-GNR/GC elektrotun hazırlanmasında kullanılan AuNP-GNR süspansiyon miktarı da optimize edilmiştir.

9. 0,01-75 μ M konsantrasyon aralığında AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde S-I'in optimum şartlardaki diferansiyel puls voltamogram değerleri belirlenerek kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Regresyon eşitliği $I_p(\mu A)=4,3132+0,4833[S-I, \mu M]$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca alt tayin sınırı 0,001 μ M ve $R^2=0,9976$ olarak belirlenmiştir.

10. 0,1-3,0 μ M konsantrasyon aralığında AuNP-GNR/GC elektrot üzerinde Pct'nin (pH=7 olan 0,1 M PBS içinde) diferansiyel puls voltamogram değerleri belirlenerek kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Regresyon eşitliği $I_p(\mu A)=0,6350+9,8523[Pct, \mu M]$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca alt tayin sınırı 0,005 μ M ve $R^2=0,9964$ olarak belirlenmiştir.

11. S-I ve Pct tayin yöntemlerinin kesinlik ve doğruluk değerleri ayrı ayrı belirlenmiştir. Bulunan değerlerin kabul edilebilir sınırlar içerisinde (%95 GS) olduğu anlaşılmıştır.

12. S-I ve Pct tayinine yönelik çeşitli iyon ve moleküllerin girişim etkileri çeşitli konsantrasyon değerlerinde bakılmış ve kayda değer bir girişimin olmadığı anlaşılmıştır.

13. S-I için geliştirilen tayin yönteminin gerçek numune analizlerinde kullanılabilirliğini anlamak amacıyla ticari olarak satılan domates sosu, ketçap ve acı sos numunelerine 0,5; 1,0 ve 3,0 μM 'lik standartlar eklenerek geri kazanım değerleri belirlenmiştir. Geri kazanım değerlerinin %95,3 ile %104,0 arasında kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu (%95 GS) anlaşılmıştır.

14. Pct için geliştirilen tayin yönteminin gerçek numunelerdeki analiz performansını belirlemek amacıyla eczanelerde satılan Tylo Hot, su ve çay numuneleri üzerinde uygulamalar yapılmıştır 20 ve 40 mg Pct içeren standart ilavesiyle (gerekli seyreltme yapılmıştır) geri kazanım değerleri belirlenerek analiz yönteminin kullanılabilirliği test edilmiştir. Geri kazanım değerlerinin %96,3 ile %101,5 arasında değiştiği anlaşılmıştır.

15. Sonuç olarak AuNP-GNR/GC elektrot ile belirtilen şartlarda uygun analiz yönteminin geliştirilebileceği ve seçilen gerçek numunelerde kullanılabileceği anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

Adhikari, P. D., Ko, Y.-H., Jung, D. ve Park, C. Y. (2015). Single-wall carbon nanotube hybridized graphene films: Self assembly and electrical properties. *New Carbon Materials*, 30(4), 342-348.

Afreen, S., Muthoosamy, K., Manickam, S. ve Hashim, U. (2015). Functionalized fullerene (C60) as a potential nanomediator in the fabrication of highly sensitive biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 63, 354-364.

Alim, S., Vejayam, J., Yusoff, M. M. ve Kafi, A. (2018). Recent uses of carbon nanotubes and gold nanoparticles in electrochemistry with application in biosensing: A review. *Biosensors and Bioelectronics*, 121, 125-136.

Baccarin, M., Santos, F. A., Vicentini, F. C., Zucolotto, V., Janegitz, B. C. ve Fatibello-Filho, O. (2017). Electrochemical sensor based on reduced graphene oxide/carbon black/ chitosan composite for the simultaneous determination of dopamine and paracetamol concentrations in urine samples. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 799, 436-443.

Balasubramanian, S. K., Yang, L., Yung, Y. L., Ong, C-N., Ong, W. Y. ve Yua, L. E. (2010). Characterization, purification, and stability of gold nanoparticles. *Biomaterials*, 31, 9023-9030.

Bard, A. J. ve Faulkner, L. R. (2015). *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications* (8th Edition). New Delhi: Wiley India Limited.

Batzill, M. (2012). The surface science of graphene: Metal interfaces, CVD synthesis, nanoribbons, chemical modifications, and defects. *Surface Science Reports*, 67, 83-115.

Bedeloğlu, A. ve Taş, M. (2016). Grafen ve grafen üretim yöntemleri. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16, 544-554.

Bertolini, A., Ferrari, A., Ottani, A., Guerzoni, S., Tacchi, R. ve Leone, S. (2006). Paracetamol: New vistas of an old drug. *CNS Drug Reviews*, 12(3-4), 250-275.

Betts, W. D. (1997). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. (5th edition). New York: John Wiley & Sons.

Bharech, S. ve Kumar, R. (2015). A review on the properties ve applications of graphene. *Journal of Material Science and Mechanical Engineering*, 2(10), 70-73.

Bhuyan, M. S., Uddin, M. N., Bipasha, F. A., Islam, M. M. ve Hossain, S. S. (2015). A review of functionalized graphene properties and its application. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 17(2), 303-315.

Bhuyan, M. S., Uddin, M. N., Islam, M. M., Bipasha, F. A. ve Hossain, S. S. (2016). Synthesis of graphene. *International Nano Letters*, 6, 65-83.

Blodgett, K. B. (1939). Use of interference to extinguish reflection of light from glass. *Physical Review*, 55(4), 391-404.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Brodie, B. C. (1859). On the atomic weight of graphite. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 149, 249-259.

Bunch, J. S. (2008). *Mechanical and Electrical Properties of Graphene Sheets* [Unpublished doctoral thesis]. University of Cernell.

Burç, M., Köytepe, S., Duran, S. T., Ayhan, N., Aksoy, B. ve Seçkin, T. (2020). Development of voltammetric sensor based on polyimide-MWCNT composite membrane for rapid and highly sensitive detection of paracetamol. *Measurement*, 151, 1-10.

Callander, E. J., Schofield, D. J. ve Shrestha, R. N. (2013). Freedom poverty: A new tool to identify the multiple disadvantages affecting those with CVD. *International Journal of Cardiology*, 166, 321-326.

Cao, Y., Fang, Z., Yang, D., Gao, Y. ve Li, H. (2015). Voltammetric Sensor for sudan I based on glassy carbon electrode modified by SWCNT/ β -cyclodextrin conjugate. *NANO: Brief Reports and Reviews*, 10(2), 1-9.

Carli, S., Lambertinia, L., Zucchini, E., Ciarpella, F., Scarpellinic, A., Prato, M., Castagnola, E., Fadiga, E. ve Ricci, D. (2018). Single walled carbon nanohorns composite for neural sensing and stimulation. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 271, 280-288.

Chang, X., Sun, S., Sun, Sh., Liu, T., Xiong, X., Lei, Y., Dong, L. ve Yin, Y. (2018). ZnO nanorods/carbon black-based flexible strain sensor for detecting human motions. *Journal of Alloys and Compounds*, 738, 111-117.

Cheemalapati, S., Palanisamy, S., Mani, V. ve Chen, S. M. (2013). Simultaneous electrochemical determination of dopamine and paracetamol on multiwalled carbon nanotubes/graphene oxide nanocomposite-modified glassy carbon electrode. *Talanta*, 117, 297-304.

Chelgani, S. C., Rudolph, M., Kratzsch, R., Sandmann, D. ve Gutzmer, J. (2016). A review of graphite beneficiation techniques. *Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review*, 37(1), 58-68.

Chen, H., Wageh, S., Al-Ghamdi, A. A., Wang, H., Yu, J. ve Jiang, C. (2019). Hierarchical C/NiO-ZnO nanocomposite fibers with enhanced adsorption capacity for Congo red. *Journal of Colloid and Interface Science*, 537, 736-745.

Chen, J., Yao, B., Li, C. ve Shi, G. (2013). An improved Hummers method for eco-friendly synthesis of graphene oxide. *Carbon*, 64, 225-229.

Crist, B. V. (2019). XPS in industry-problems with binding energies in journals and binding energy databases. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 231, 75-97.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Çağlıcı, O. C., Gümrükçüoğlu, A., Alp, H., Vanlı, E., Ocak, Ü. ve Ocak, M. (2017). Baharatlarda Sudan I boyasının tayini için basit bir spektrofotometrik yöntem. *Karadeniz Chemical Science and Technology*, (1), 16-21.
- Çınar, S., Yılmaz, S. N., Aydın, E. ve Yorulmaz, A. (2017). Gıda ve Yem İçin Hızlı Alarm Sistemi (RASFF) 2009-2016 Türkiye Raporu. *Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(8), 873-882.
- Çuhadaroğlu, A. D. ve Kara, E. (2018). Grafit: Bir genel değerlendirme. *Süleyman Demirel Üniversitesi Teknik Bilimler Dergisi*, 8(1), 15-33.
- Dai, H. (2002). Carbon nanotubes: Synthesis, integration, and properties. *Accounts of Chemical Research*, 35, 1035-1044.
- Dear, W., J. ve Bateman, D. N. (2020). Paracetamol poisoning. *MEDICINE*, 44(3), 1-3.
- Demir, B., Beggs, K. M., Fox, B. L., Servinis, L., Henderson, L. C. ve Walsh, T. R. (2018). A predictive model of interfacial interactions between functionalised carbon fibre surfaces cross-linked with epoxy resin. *Composites Science and Technology*, 159, 127-134.
- Dervin, S., Dionysiou, D. D. ve Pillai, S. C. (2016). 2D nanostructures for water purification: graphene and beyond. *The Royal Society of Chemistry - Nanoscale*, 8, 15115-15131.
- Ding, Y., Zhu, J., Wang, S., Yang, M., Yang, S., Yang, L., Zhao, X., Xu, F., Wang, Z. ve Li, Y. (2019). Dependence of reduction degree on electromagnetic absorption of graphene nanoribbon unzipped from carbon nanotube. *Journal of Colloid and Interface Science*, 552, 196-203.
- Doğan, B., Elik, A. ve Altunaya, N. (2020). Determination of paracetamol in synthetic urea and pharmaceutical samples by shaker-assisted deep eutectic solvent microextraction and spectrophotometry. *Microchemical Journal*, 154, 1-8.
- Dreyer, D. R., Park, S., Bielawski, C. W. ve Ruoff, R. S. (2010). The chemistry of graphene oxide. *The Royal Society of Chemistry*, 39, 228-240.
- El-Basaty, A., Moustafa, E., Fouda, A. ve El-Moneim, A. (2020). 3D hierarchical graphene/CNT with interfacial polymerized polyaniline nano-fibers. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 226, 1-6.
- Elyasi, M., Khalilzadeh, M. A. ve Karimi-Maleh, H. (2013). High sensitive voltammetric sensor based on Pt/CNTs nanocomposite modified ionic liquid carbon paste electrode for determination of Sudan I in food samples. *Food Chemistry*, 141, 4311-4317.
- Ensafi, A. A., Karimi-Maleh, H., Mallakpour, S. ve Hatami, M. (2011). Simultaneous determination of N-acetylcysteine and acetaminophen by voltammetric method using N-(3,4-dihydroxyphenethyl)-3,5-dinitrobenzamide modified multiwall carbon nanotubes paste electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 155, 464-472.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Erkal, A. (2015). Grafen Nanoşerit Destekli Karbon Elektrotların Hazırlanması ve Elektroanalitik Özelliklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi.

Erkal, A., Aşık, İ., Yavuz, S., Kariper, A. ve Üstündağ, Z. (2016). Biosensor application of carbonaceous nanocoil material: preparation, characterization, and determination of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid. *Journal of The Electrochemical Society*, 163(5), 269-277.

Erkal, A., Erdoğan, M. S., Aşık, İ., Ekşi, H., Jeon, S., Solak, A. O. ve Üstündağ, Z. (2014). Electrografting and surface properties of some substituted nitrophenols on glassy carbon electrode and simultaneous Pb_2^+ - Cd_2^+ analysis via assist of graphene oxide terminated surface. *Journal of The Electrochemical Society*, 161(10), 696-704.

Erkal, A., Üstündağ, İ., Yavuz, S. ve Üstündağ, Z. (2015). An Electrochemical Application of MnO_2 Decorated Graphene Supported Glassy Carbon Ultrasensitive Electrode: Pb_2^+ and Cd_2^+ Analysis of Seawater Samples. *Journal of The Electrochemical Society*, 162(4), 2013-2019.

Faggio, G., Capasso, A., Messina, G., Santangelo, S., Dikonimos, T., Gagliardi, S., Giorgi, R., Morandi, V., Ortolani, L. ve Lisi, N. (2013). High-Temperature Growth of Graphene Films on Copper Foils by Ethanol Chemical Vapor Deposition. *The Journal of Physical Chemistry*.

Fan, Y., Liu, J. H., Lu, H. T. ve Zhang, Q. (2011). Electrochemical behavior and voltammetric determination of paracetamol on Nafion/ TiO_2 -graphene modified glassy carbon electrode. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 85, 289-292.

Fanjul-Bolado, P., Lamas-Ardisanab, P. J., Hernández-Santosa, D. ve Costa-García, A. (2009). Electrochemical study and flow injection analysis of paracetamol in pharmaceutical formulations based on screen-printed electrodes and carbon nanotubes. *Analytica Chimica Acta*, 638, 133-138.

Gan, T., Li, K., ve Wu, K. (2008). Multi-wall carbon nanotube-based electrochemical sensor for sensitive determination of Sudan I. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 132(1), 134-139.

Geim, A. K. ve Novoselov, K. S. (2007). The rise of graphene. *Nature Materials*, 6(3), 183-191.

Gemiş, Ö. F. ve Koçak, A. O. (2019). 2012-2019 yılları arasında acil servise parasetamol intoksikasyonu ile başvuran hastaların retrospektif analizi. *Eurasian Journal of Toxicology*, 1(3),103-108.

Genualdi, S., MacMahon, S., Robbins, K., Farris, S., Shyong, N. ve DeJager, L. (2016). Method development and survey of Sudan I-IV in palm oil and chilli spices in the Washington, DC, area. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 33(4), 583-591.

Georgakilas, V., Tiwari, J. N., Kemp, K. C., Perman, J. A., Bourlinos, A. B., Kim, K. S. ve Zboril R. (2016). Noncovalent Functionalization of Graphene and Graphene Oxide for Energy Materials, Biosensing, Catalytic, and Biomedical Applications. *Chemical Reviews*, 116, 5464-5519.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Ghaderi, G., Tavanai, H. ve Bazarganipour, M. (2019). Electrospun graphene oxide incorporated PAN nanofibers, before and after activation. *Materials Research Express*, 6(10), 1-30.

Greg, T. H. (2013). *Bioconjugate Techniques* (Third edition). USA: Academic Press, 741-755.

Goenka, S., Sant, V. ve Sant, S. (2014). Graphene-based nanomaterials for drug delivery and tissue engineering. *Journal of Controlled Release*, 173, 75-88.

Görçay, H., Türkoğlu, G., Şahin, Y. ve Berber, H. (2014). Electrochemical Determination of Paracetamol by a Novel Derivative of Formazan Modified Pencil Graphite Electrode. *IEEE Sensors Journal*, 14(8), 2529-2536.

Gubernat, M., Fraczek-Szczypta, A., Tomala, J. ve Blazewicz, S. (2018). Catalytic effect of montmorillonite nanoparticles on thermal decomposition of coal tar pitch to carbon. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 130, 90-98.

Güzel, R., Üstündağ, Z., Ekşi, H., Keskin, S., Taner, B., Durgun, Z. G., Turan, A. A. ve Solak, A. O. (2010). Effect of Au and Au@Ag core-shell nanoparticles on the SERS of bridging organic molecules. *Journal of Colloid and Interface Science*, 351, 35-42.

Habibi, B., Abazari, M., ve Pournahgi-Azar, M. H. (2012). A Carbon Nanotube Modified Electrode for Determination of Caffeine by Differential Pulse Voltammetry. *Chinese Journal of Catalysis*, 33(11), 1783-1790.

He, L., Su, Y., Fang, B., Shen, X., Zeng, Z. ve Liu, Y. (2007). Determination of Sudan dye residues in eggs by liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 594, 139-146.

Hermanson, G. T. (2013). Buckyballs, Fullerenes, and Carbon Nanotubes. *Bioconjugate Techniques* (s.741-755). içinde USA: Academic Press.

Herrero-Latorre, C., Álvarez-Méndez, J., Barciela-García, J. ve García-Martín, S. (2015). Characterization of carbon nanotubes and analytical methods for their determination in environmental and biological samples: A review. *Analytica Chimica Acta*, 853, 77-94.

Hoang, V. C., Hassan, M. ve Gomes, V. G. (2018). Coal derived carbon nanomaterials - Recent advances in synthesis and applications. *Applied Materials Today*, 12, 342-358.

Hofmann, U., ve Holst, R. (1939). Über die Saurenatur und die Methylierung von Graphitoxyd. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 72(4), 754-771.

Holze, R. (2002). Book Review: *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications* (2nd Edition). By Allen J. Bard and Larry R. Faulkner. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(4), 655-657.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hong, S. ve Myung, S. (2007). Nanotube Electronics A flexible approach to mobility. *Nature Nanotechnology*, 2, 207-208.
- Hotova, G., Slovak, V., Soares, O. S., Figueiredo, J. L. ve Pereira, M. F. (2018). Oxygen surface groups analysis of carbonaceous samples pyrolysed at low temperature. *Carbon*, 134, 255-263.
- Hu, Y. ve Sun, X. (2013). Chemically Functionalized Graphene and Their Applications in Electrochemical Energy Conversion and Storage. M. Aliofkhazraei içinde, *Advances in Graphene Scienc.* Rijeka, Croatia: Intech Open.
- Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354(7), 56-58.
- Iijima, S. ve Ichihashi, T. (1993). Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter. *Nature*, 363, 603-605.
- Kang, X., Wang, J., Wu, H., Liu, J., Aksay, I. A., ve Lin, Y. (2010). A graphene-based electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol. *Talanta*, 81(3), 754-759.
- Karaboduk, K. ve Hasdemir, E. (2018). Voltammetric Determination of Sudan I in Food Samples Using Its Cu(II) Compound. *Food Technology and Biotechnology*, 56(4), 573-580.
- Kaya, F. N., ve Doğan, S. (2015). Biyolojik ve Klinik Örneklerde İnorganik ve Organik Türlerin Analizi İçin Karbon Nanotüplerin Uygulamaları. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 19, 192-199.
- Kesavan, S. ve John, S. A. (2016). Stable determination of paracetamol in the presence of uric acid in human urine sample using melamine grafted graphene modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 760, 6-14.
- Khalatbari, H., Vishkayi, S. I. ve Soleimani, H. R. (2019). Effect of dopant nitrogen on the thermoelectric properties of C20 and C60 fullerene in graphene nanoribbon junction. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 108, 372-381.
- Kim, G., Nam, I., Yang, B., Yoon, H., Lee, H. ve Park, S. (2019). Carbon nanotube (CNT) incorporated cementitious composites for functional construction materials: The state of the art. *Composite Structures*, 227, 1-14.
- Kiran, H. ve Gangadharappa, H. (2019). Reinforcing nanomedicine using graphene nanoribbons. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, 334-344.
- Kosynkin, D. V., Higginbotham, A. L., Sinitskii, A., Lomeda, J. R., Dimiev, A., Price, B. K. ve Tour, J. M. (2009). Longitudinal unzipping of carbon nanotubes to form graphene nanoribbons. *Nature*, 458(16).
- Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F. ve Smalley, R. E. (1985). Buckminsterfullerene. *Nature*, 318(6042), 162-163.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Kuchibhatla, S. V., Karakoti, A., Bera, D. ve Seal, S. (2007). One dimensional nanostructured materials. *Progress in Materials Science*, 52, 699-913.

Kumar, S., Rani, R., Dilbaghi, N., Tankeshwar, K. ve Kim, K.-H. (2017). Carbon nanotubes: a novel material for multifaceted applications in human healthcare. *Chemical Society Reviews*, 46, 158-196.

Kuzmin, A., Anspoksa, A., Kalinkoa, A., Timoshenko, J. ve Kalendarev, R. (2014). X-ray absorption spectroscopy of Cu-doped WO₃ films for use in electrochemical metallization cell memory. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 87-91.

Küçükyıldırım, B. O. ve Eker, A. A. (2012). Karbon Nanotüpler, Sentezleme Yöntemleri ve Kullanım Alanları. *TMMOB MMO Mühendis ve Makina Dergisi*, 53(630), 34-44.

Lawal, A. T. (2015). Synthesis and utilisation of graphene for fabrication of electrochemical sensors. *Talanta*, 131, 424-443.

Lenik, J. ve Nieszporek, J. (2018). Construction of a glassy carbon ibuprofen electrode modified with multi-walled carbon nanotubes and cyclodextrins. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 2282-2289.

Li, T., Liu, X., Wang, C., ve Wang, H. (2006). Structural characteristics of mesophase spheres prepared from coal tar pitch modified by phenolic resin. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 14(5), 660-664.

Li, B. L., Luo, J. H., Luo, H. Q. ve Li, N. B. (2015). A novel conducting poly(p-aminobenzene sulphonic acid)-based electrochemical sensor for sensitive determination of Sudan I and its application for detection in food stuffs. *Food Chemistry*, 173, 594-599.

Li, J., Feng, H., Li, J., Feng, Y., Zhang, Y., Jiang, J. ve Qian, D. (2015). Fabrication of gold nanoparticles-decorated reduced graphene oxide as a high performance electrochemical sensing platform for the detection of toxicant Sudan I. *Electrochimica Acta*, 167, 226-236.

Li, M., Wang, W., Chen, Z., Song, Z. ve Luo, X. (2018). Electrochemical determination of paracetamol based on Au@graphene core-shell nanoparticles doped conducting polymer PEDOT nanocomposite. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 260, 778-785.

Li, C. ve Suzuki, K. (2010). Resources, properties and utilization of tar. *Resources, Conservation and Recycling*, 54, 905-915.

Li, H., Qin, J., Li, M., Li, C., Xu, S., Qian, L. ve Yang, B. (2020). Gold-nanoparticle-decorated boron-doped graphene/BDD electrode for tumor marker sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 302, 1-10.

Lin, H., Li, G. ve Wu, K. (2008). Electrochemical determination of Sudan I using montmorillonite calcium modified carbon paste electrode. *Food Chemistry*, 107, 531-536.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Liu, B. N., Luo, F., Wu, H., Liu, Y., Zhang, C. ve Chen, J. (2008). One-Step Ionic-Liquid-Assisted Electrochemical Synthesis of Ionic-Liquid-Functionalized Graphene Sheets Directly from Graphite. *Advanced Functional Materials*, 18, 1518-1525.

Liu, B., Yin, C. ve Wang, M. (2014). Electrochemical determination of Sudan I in food products using a carbon nanotube-ionic liquid composite modified electrode. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 31(11), 1818-1825.

Liu, K., Yao, Y., Lv, T., Li, H., Li, N., Chen, Z., Qian, G. ve Chen, T. (2020). Textile-like electrodes of seamless graphene/nanotubes for wearable and stretchable supercapacitors. *Journal of Power Sources*, 446, 1-7.

Liu, W. W., Chai, S.-P., Mohamed, A. R. ve Hashim, U. (2014). Synthesis and characterization of graphene and carbon nanotubes: A review on the past and recent developments. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 20, 1171-1185.

Liu, X., Wang, Y. ve Zhan, L. (2018). Carbon foams prepared from coal tar pitch for building thermal insulation material with low cost. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 26, 415-420.

Lotfi, M., Morsali, A. ve Bozorgmehr, M. R. (2018). Comprehensive quantum chemical insight into the mechanistic understanding of the surface functionalization of carbon nanotube as a nanocarrier with cladribine anticancer drug. *Applied Surface Science*, 462, 720-729.

Ma, X., Chao, M. ve Wang, Z. (2013). Electrochemical determination of Sudan I in food samples at graphene modified glassy carbon electrode based on the enhancement effect of sodium dodecyl sulphonate. *Food Chemistry*, 138, 739-744.

Maity, D., Minita, C. R. ve Rajendra, K. R. T. (2019). Glucose oxidase immobilized amine terminated multiwall carbon nanotubes/reduced graphene oxide/polyaniline/gold nanoparticles modified screen-printed carbon electrode for highly sensitive amperometric glucose detection. *Materials Science & Engineering C*, 105, 1-10.

Mayousse, C., Celle, C., Moreau, E., Mainguet, J. F., Carella, A. ve Simonato, J. P. (2013). Improvements in purification of silver nanowires by decantation and fabrication of flexible transparent electrodes. Application to capacitive touch sensors. *Nanotechnology*, 24, 1.

Meiju, D., Xiaogang, H., Zihao, Z. ve Shouguo, W. (2007). Determination of Sudan I in hot chili powder by using an activated glassy carbon electrode. *Food Chemistry*, 105, 883-887.

Meyyappan, M. (2005). Carbon nanotubes science and applications. Moffett Field, CA: CRC Press LLC.

Mikociak, D., Magiera, A., Labojko, G. ve Blazewicz, S. (2014). Effect of nanosilicon carbide on the carbonisation process of coal tar pitch. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 107, 191-196.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mishra, K. K., Dixit, S., Purshottam, S. K., Pandey, R. C., Das, M. ve Khanna, S. K. (2007). Exposure assessment to Sudan dyes through consumption of artificially coloured chilli powders in India. *International Journal of Food Science and Technology*, 42, 1363-1366.
- Mohanta, D., Patnaik, S., Sood, S. ve Das, N. (2019). Carbon nanotubes: Evaluation of toxicity at biointerfaces. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9, 293-300.
- Mohanty, S. K. ve Tolochko, O. (2019). An atom probe analysis of self-assembled monolayers: A novel approach to investigate mixed and unmixed self-assembled monolayers (SAMs) on gold. *Applied Surface Science*, 494, 152-161.
- Najafi, M., Khalilzadeh, M. A. ve Karimi-Maleh, H. (2014). A new strategy for determination of bisphenol A in the presence of Sudan I using a ZnO/CNTs/ionic liquid paste electrode in food samples. *Food Chemistry*, 158, 125-131.
- Nakajima, T. ve Matsuo, Y. (1994). Formation process and structure of graphite oxide. *Carbon*, 32(3), 469-475.
- Naqvi, S. T., Rasheed, T., Hussain, D., Haq, M. N., Majeed, S., Shafi, S., Ahmed, N. ve Nawaz, R. (2019). Modification strategies for improving the solubility/dispersion of carbon nanotubes. *Journal of Molecular Liquids*, 297(1), 1-12.
- National Institute of Mental Health. (2020, March). *Asetaminofen*. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1983>
- Niedziałkowski, P., Cebula, Z., Malinowska, N., Biało-brzeska, W., Sobaszek, M., Ficek, M., Bogdanowicz, R., Anand, J. ve S., Ossowski, T. (2019). Comparison of the paracetamol electrochemical determination using borondoped diamond electrode and boron-doped carbon nanowalls. *Biosensors and Bioelectronics*, 126, 308-314.
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. V., Jiang, D., Katsnelson, M. I., Grigorieva, I. V., Dubonos, S. V. ve Firsov, A. A. (2005). Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene. *Nature*, 438(10), 197-201.
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S. V., Grigorieva, I. V. ve Firsov, A. A. (2004). Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science*, 306, 666-669.
- Obraztsov, A. N., Tyurmina, A. V., Obraztsova, E. A., Zolotukhin, A. A., Liu, B., Chin, K.-C. ve Wee, A. (2008). Raman scattering characterization of CVD graphite films. *Carbon*, 46, 963-968.
- Ojea-Jiménez, I., Romero, F. M., Bastús, N. G. ve Puentes, V. (2010). Supporting Information: Small gold nanoparticles synthesized with sodium citrate and heavy water Insights into the reaction mechanism. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(4), 1800-1804.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Özcan, A. ve Şahin, Y. (2011). A novel approach for the determination of paracetamol based on the reduction of N-acetyl-p-benzoquinoneimine formed on the electrochemically treated pencil graphite electrode. *Analytica Chimica Acta*, 685, 9-14.

Palanisamy, S., Kokulnathan, T., Chen, S. M., Velusamy, V. ve Ramaraj, S. K. (2017). Voltammetric determination of Sudan I in food samples based on platinum nanoparticles decorated on graphene- β -cyclodextrin modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 794, 64-70.

Park, J., Lee, S., ve Lee, H. H. (2006). High-mobility polymer thin-film transistors fabricated by solvent-assisted drop-casting. *Organic Electronics*, 7, 256-260.

Park, S., Lee, K. S., Bozoklu, G., Cai, W., Nguyen, S. T. ve Ruoff, R. S. (2008). Graphene Oxide Papers Modified by Divalent Ions-Enhancing Mechanical Properties via Chemical Cross-Linking. *ACS Nano*, 2(3), 572-578.

Patil, M. M., Shetti, N. P., Malode, S. J., Nayak, D. S. ve Chakklabbi, T. R. (2019). Electroanalysis of paracetamol at nanoclay modified graphite electrode. *Materials Today: Proceedings*, 18, 986-993.

Pierson, H. O. (1993). *Handbook of Carbon, Graphite, Diamonds and Fullerenes*. New Mexico: William Andrew Publishing, 141-165.

Ponomarev, V., Shvindina, N., Permyakova, E., Slukin, P., Ignatov, S., Sirota, B., Voevodin A. A. and Shtansky, D. V. (2019). Structure and antibacterial properties of Ag-doped micropattern surfaces produced by photolithography method. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 173, 719-724.

Prabakaran, E. ve Pandian, K. (2015). Amperometric detection of Sudan I in red chili powder samples using Ag nanoparticles decorated graphene oxide modified glassy carbon electrode. *Food Chemistry*, 166, 198-205.

Profumo, A., Fagnoni, M., Merli, D., Quartarone, E., Protti, S., Dondi, D. and Albini, A. (2006). Multiwalled Carbon Nanotube Chemically Modified Gold Electrode for Inorganic As Speciation and Bi(III) Determination. *Analytical Chemistry*, 78, 4194-4199.

Qadir, M., Li, Y. ve Wen, C. (2019). Ion-substituted calcium phosphate coatings by physical vapor deposition magnetron sputtering for biomedical applications: A review. *Acta Biomaterialia*, 89, 14-32.

Raji, M., Essabir, H., Rodrigue, D., Bouhfid, R. ve Qaiss, A. e. (2018). Influence of Graphene Oxide and Graphene Nanosheet on the Properties of Polyvinylidene Fluoride Nanocomposites. *Polymer Composites*, 2932-2941.

Rebane, R., Leito, I., Yurchenko, S. ve Herodes, K. (2010). A review of analytical techniques for determination of Sudan I-IV dyes in food matrixes. *Journal of Chromatography A*, 1217, 2747-2757.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Refat, N. A., Ibrahim, Z. S., Moustafa, G. G., Sakamoto, K. Q., Ishizuka, M. ve Fujita, S. (2008). The Induction of Cytochrome P450 1A1 by Sudan Dyes. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 22(2), 77-84.
- Ren, Q., Shen, X., Sun, Y., Fan, R. ve Zhang, J. (2020). A highly sensitive competitive immunosensor based on branched polyethyleneimine functionalized reduced graphene oxide and gold nanoparticles modified electrode for detection of melamine. *Food Chemistry*, 304, 1-7.
- Ruess, G. (1946). Über das Graphitoxhydroxyd . *Monatshefte für Chemie*, 381-417.
- RxMediaPharma®. (2020). Parasetamol. *RxMediaPharma* (Sürüm 1.93) [Mobile app]. Google Play Store. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.rxmediapharma.mobil>
- Rysaeva, L. K., Baimova, J. A., Dmitriev, S. V., Lisovenko, D. S., Gorodtsov, V. A. ve Rudskoy, A. I. (2019). Elastic properties of diamond-like phases based on carbon nanotubes. *Diamond & Related Materials*, 97, 1-12.
- Sadok, I. ve Tyszczyk-Rotko, K. (2015). New, simple and sensitive voltammetric procedure for determination of paracetamol in pharmaceutical formulations. *Insights in Analytical Electrochemistry*, 1(1), 1-8.
- Saeed, M., Munir, M., Nafees, M., Shah, S. S., Ullah, H. ve Waseem, A. (2020). Synthesis, characterization and applications of silylation based grafted bentonites for the removal of Sudan dyes: Isothermal, kinetic and thermodynamic studies. *Microporous and Mesoporous Materials*, 291, 1-11.
- Saleem, J., Wang, L. ve Chen, C. (2017). Immunological effects of graphene family nanomaterials. *NanoImpact*, 5, 109-118.
- Sanghavi, J., B. ve Srivastava, A. K. (2011). Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen and tramadol using Dowex50wx2 and gold nanoparticles modified glassy carbon paste electrode. *Analytica Chimica Acta*, 706(2), 246-254.
- Scholz, V. W. ve Boehm, H. P. (1969). Betrachtungen zur Struktur des Graphitoxids . *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 327-340.
- Seifi, A., Bahramian, A. R. ve Sharif, A. (2016). Correlation between structure and Oxidation behavior of carbon aerogels. *Journal of Energy Storage*, 7, 195-203.
- Shi, L. F., Liu, J. Z., Yang, J. H., Cai, L. F., Shi, L. Y. ve Qiu, H. X. (2017). Langmuir-Blodgett assembly of transparent graphene oxide-silver microwire hybrid films with an antibacterial property. *New Carbon Materials*, 32(4), 344-351.
- Singh, K., Ohlan, A., ve Dhawan, S. (2012). Polymer-Graphene Nanocomposites: Preparation, Characterization, Properties, and Applications. F. Ebrahimi içinde, *Nanocomposites - New Trends and Development*. India: IntechOpen.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Sitek, J., Pasternak, I., Grzonka, J., Sobieski, J., Judek, J., Dabrowski, P., Zdrojeka, M., Strupinski, W. (2020). Impact of germanium substrate orientation on morphological and structural properties of graphene grown by CVD method. *Applied Surface Science*, 499, 1-8.

Skoog, D. A., Holler, F. J. ve Crouch, S. R. (2007). *Principles of Instrumental Analysis* (6. b.). USA: Thomson Brooks/Cole.

Somani, P. R., Somani, S. P. ve Umeno, M. (2006). Planer nano-graphenes from camphor by CVD. *Chemical Pyhsics Letters*, 430, 56-59.

Song, J., Zhang, H., Wang, J., Huang, L., ve Zhang, S. (2018). High-yield production of large aspect ratio carbon nanotubes via catalytic pyrolysis of cheap coal tar pitch. *Carbon*, 130, 701-713.

Song, S., Shen, H., Wang, Y., Chu, X., Xie, J., Zhou, N., Shen, J. (2020). Biomedical application of graphene: From drug delivery, tumor therapy, to theranostics. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 185, 1-18.

Staudenmaier, L. (1898). Verfahren zur Darstellung der Graphitslure. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 31(2), 1481-1487.

Stauffer, F., Peter, B., Alem, H., Funfschilling, D., Dumas, N., Serra, C., Roques-Carnes, T. (2019). Polyelectrolytes layer-by-layer surface modification of PDMS microchips for the production of simple O/W and double W/O/W emulsions: From global to localized treatment. *Chemical Engineering & Processing: Process Intensification*, 146, 1-10.

Stiborova, M., Martinek, V., Rydlova, H., Hodek, P. ve Frei, E. (2002). Sudan I Is a Potential Carcinogen for Humans: Evidence for Its Metabolic Activation and Detoxication by Human Recombinant Cytochrome P450 1A1 and Liver Microsomes. *Cancer Research*, 62, 5678-5684.

Szabo, T., Berkesi, O., Forgo, P., Josepovits, K., Sanakis, Y., Petridis, D., Dékány, I. (2006). Evolution of Surface Functional Groups in a Series of Progressively Oxidized Graphite Oxides. *Journal of Materials Chemistry*, 18, 2740-2749.

Tahir, U., Kamran, M. A., Jang, M. H. ve Jeong, M. Y. (2019). Thin-film coating on cylinder for fabrication of cylindrical mold: Roll-to-roll nano-imprint lithography. *Microelectronic Engineering*, 211, 5-12.

Tajik, S., Aflatoonian, M. R., Shabanzade, R., Beitollahi, H., ve Alizadeh, R. (2019). Amplified electrochemical sensor employing ZnOCuO nanoplates for sensitive analysis of Sudan I. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 100(1), 109-120.

Tanuja, S., Swamy, B. K. ve Pai, K. V. (2017). Electrochemical determination of paracetamol in presence of folic acid at nevirapine modified carbon paste electrode: A cyclic voltammetric study. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 798, 17-23.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Tefera, M., Geto, A., Tessema, M. ve Shimelis, A. (2016). Simultaneous determination of caffeine and paracetamol by square wave voltammetry at poly(4-amino 3 hydroxy-naphthalene sulfonic acid)modified glassy carbon electrode. *Food Chemistry*, 210, 156-162.

Terrones, M. (2010). Sharpening the Chemical Scissorsto Unzip Carbon Nanotubes: Crystalline Graphene Nanoribbons. *ACS NANO*, 4(4), 1775-1781.

Thomas, D., Vikraman, A. E., Jos, T. ve Kumar, K. G. (2015). Kinetic approach in the development of a gold nanoparticle based voltammetric sensor for Sudan I. *LWT - Food Science and Technology*, 63, 1294-1300.

Thunkhamrak, C., Chuntib, P., Ounnunkad, K., Banet, P., Aubert, P. H., Saianand, G., Gopalan, A. I. ve Jakmune, J.(2020). Highly sensitive voltammetric immunosensor for the detection of prostate specific antigen based on silver nanoprobe assisted graphene oxide modified screen printed carbon electrode. *Talanta*, 208, 1-9.

Tian, M., Li, Z., Song, R., Li, Y., Guo, C., Sha, Y., Cui, W. L., Xu, S. C., Hu, G. D., Wang, J. H. (2020). Graphene biosensor as affinity biosensors for biorecognition between Guanine riboswitch and ligand. *Applied Surface Science*, 503, 1-8.

Tiliakos, A., Trefilov, A. M., Tanasă, E., Balan, A. ve Stamatina, I. (2020). Laser-induced graphene as the microporous layer in proton exchange membrane fuel cells. *Applied Surface Science*, 504, 1-13.

Titirici, M. M., White, R. J., Brun, N., Budarin, V. L., Su, D. S., Monte, F. D., Clark, J. H. ve MacLachlan, M. J. (2014). Sustainable carbon materials. *The Royal Society of Chemistry*, 44(6) 250-290.

Tomatis, L. (2012). *Chemical Agents and Related Occupations*. Lyon-France: Iarc Monographs.

Tongqi, L., Xiujun, L., Chengyang, W. ve Hui, W. (2006). Structural Characteristics of Mesophase Spheres Prepared from Coal Tar Pitch Modified by Phenolic Resin. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 14(5), 600-664.

Totaganti, A., Malode, S. J., Nayak, D. S., ve Shetti, N. P. (2019). Voltammetry and analytical applications of hydrochlorothiazide at graphene oxide modified glassy carbon electrode. *Materials Today: Proceedings*, 18, 542-549.

Turkevich, J., Stevenson, P. C., ve Hillier, J. (1951). A Study Of The Nucleation and Growth Processes In The Synthesis Of Colloidal Gold. *Discussions of the Faraday Society*, 52, 55-75.

Tyszczyk-Rotko, K., Jaworska, I. ve Jędruchiewicz, K. (2019). Application of unmodified boron-doped diamond electrode for determination of dopamine and paracetamol. *Microchemical Journal*, 146, 664-672.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Uluok, S., Erdoğan, M. S., Erkal, A., Aşık, İ., Kuzu, G., Ekşi, H. ve Üstündağ, Z. (2015). Nanocharacterization of the graphene oxide terminated platform on olcocrystalline gold surface. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 12, 1-8.

Ünlü, C. G. ve Öztekin, Y. (2018). *Karbon yapılı nanoparçacıklar*. M. Ersöz, A. Işıtan ve M. Balaban (Ed.), Nanoteknoloji 1: Nanoteknolojinin Temelleri (s. 219-226). Denizli: Bilal Ofset Yayıncılık.

Üstündağ, İ., Erkal, A., Üstündağ, Z. ve Solak, A. O. (2018). Electrochemical Detection of Cadmium and Lead in Rice on Manganese Dioxide Reinforced Carboxylated Graphene Oxide Nanofilm. *MANAS Journal of Engineering*, 6(2), 96-109.

Üstündağ, Z. ve Solak, A. O. (2009). EDTA modified glassy carbon electrode: Preparation and characterization. *Elektrochimica Acta*, 54, 6426-6432.

Vickerman, J. C. ve Gilmore, I. S. (2009). *Surface Analysis The Principal Techniques*. England: WILEY.

Vinothkumar, V., Sangili, A., Chen1, S.-M., Chen, T. W., Abinaya, M. ve Sethupathi, V. (2020). Voltammetric Determination of Sudan I by Using Bi₂WO₆ Nanosheets Modified Glassy Carbon Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, 15, 2414-2429.

Wang, A., Yu, W., Huang, Z., Zhou, F., Song, J., Song, Y., Long, L., Cifuentes, M. P., Humphrey, M. G., Zhang, L., Shao, J. ve Zhang, C. (2016). Covalent functionalization of reduced graphene oxide with porphyrin by means of diazonium chemistry for nonlinear optical performance. *Scientific Reports*, 6, 1-12.

Wang, J. (2000). *Analytical Electrochemistry* (2. b.). New York: John Wiley & Sons, Inc.

Wang, L., Yang, R., Li, J., Qu, L., ve B. Harrington, P. D. (2015). High-sensitive electrochemical sensor of Sudan I based on template-directed self-assembly of graphene-ZnSe quantum dots hybrid structure. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 215, 181-187.

Wang, M., Chen, Z., Chen, Y., Zhan, C. ve Zhao, J. (2015). New synthesis of self-assembly ionic liquid functionalized reduced graphene oxide-gold nanoparticles composites for electrochemical determination of Sudan I. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 756, 49-55.

Wang, Y., Sun, Y., Wang, Y., Jiang, C., Yu, X., Gao, Y., Zhang, H. ve Song, D. (2013). Determination of Sudan dyes in environmental water by magnetic mesoporous microsphere-based solid phase extraction ultra fast liquid chromatography. *Analytical Methods*, 5, 1399-1406.

Wang, P., Pei, F., Ma, E., Yang, Q., Yu, H., Liu, J., Li, Y., Liu, Q., Dong, Y. ve Zhu, H. (2020). The preparation of hollow AgPt@Pt core-shell nanoparticles loaded on polypyrrole nanosheet modified electrode and its application in immunosensor. *Bioelectrochemistry*, 131, 1-8.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Watts, J. F., ve Wolstenholme, J. (2003). *An Introduction to Surface Analysis by XPS and AES*. England: WILEY.

Wudl, F. (1992). The Chemical Properties of Buckminsterfullerene (C60) and the Birth and Infancy of Fullerenes. *Accounts of Chemical Research*, 25, 157-161.

Xiang, Y., Xu, Z., Wei, Y., Zhou, Y., Yang, X., Yang, Y., Yang J., Zhang, J., Luo, L. ve Zhou, Z. (2019). Carbon-based materials as adsorbent for antibiotics removal: Mechanisms and influencing factors. *Journal of Environmental Management*, 237, 128-138.

Xiao, T., Huang, J., Wang, D., Meng, T. ve Yang, X. (2020). Au and Au-Based nanomaterials: Synthesis and recent progress in electrochemical sensor applications. *Talanta*, 206(1), 1-19.

Xie, Q., Pirez-Cordero, E. ve Echegoyen, L. (1992). Electrochemical Detection of C60 and C70: Enhanced Stability of Fullerides in Solution. *Journal of the American Chemical Society*, 114, 3978-3980.

Xie, Y., Su, Y., Wang, P., Zhang, S. ve Xiong, Y. (2018). In-situ catalytic conversion of tar from biomass gasification over carbon nanofibers- supported Fe-Ni bimetallic catalysts. *Fuel Processing Technology*, 182, 77-87.

Xu, B., Wang, Y., Jin, R., Li, X., Song, D., Zhang, H. ve Sun, Y. (2015). Magnetic solid-phase extraction based on Fe₃O₄@polyaniline particles followed by ultrafast liquid chromatography for determination of Sudan dyes in environmental water samples. *Analytical Methods*, 7, 1606-1614.

Xu, Y., Lei, W., Su, J., Hu, J., Yu, X., Zhou, T., Yang Y, Mandler D, ve Hao Q. (2018). A high-performance electrochemical sensor based on g-C₃N₄-EPEDOT for the determination of acetaminophen. *Electrochimica Acta*, 259, 994-1003.

Yang, D., Zhu, L. ve Jiang, X. (2010). Electrochemical reaction mechanism and determination of Sudan I at a multi wall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 640, 17-22.

Yang, D., Zhu, L., Jiang, X. ve Guo, L. (2009). Sensitive determination of Sudan I at an ordered mesoporous carbon modified glassy carbon electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 141, 124-129.

Yang, W., Ratinac, K. R., Ringer, S. P., Thordarson, P., Gooding, J. J. ve Braet, F. (2010). Carbon nanomaterials in biosensors: Should you use nanotubes or graphene. *Angewandte Chemie*, 49, 2114-2138.

Yıldız, A., Genç, Ö. ve Bektaş, S. (1997). *Enstrümantal Analiz Yöntemleri*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Yin, H., Zhou, Y., Meng, X., Tang, T., Ai, S. ve Zhu, L. (2011). Electrochemical behaviour of Sudan I at Fe₃O₄ nanoparticles modified glassy carbon electrode and its determination in food samples. *Food Chemistry*, 127, 1348-1353.

Yoo, S. S., Kim, S. Y., Kim, K. S., Hong, S., Oh, M. J., Nam, M. G., Kim, W. J., Park, J., Chung, C-H., Choe, W. S., ve Yoo, P. J. (2019). Controlling inter-sheet-distance in reduced graphene oxide electrodes for highly sensitive electrochemical impedimetric sensing of myoglobin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 305, 1-9.

Yu, X., Hwang, C., Jozwiak, C., Köhl, A., Schmid, A. ve Lanzara, A. (2011). New synthesis method for the growth of epitaxial graphene. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 184, 100-106.

Zhang, J., Wang, M. L., Shentu, C., Wang, W. C., He, Y., ve Chen, Z. D. (2012). Electrochemical detection of Sudan I by using an expanded graphite paste electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 685, 47-52.

Zhang, M. ve Li, J. (2009). Carbon nanotube in different shapes. *Materials Today*, 12(6), 12-18.

Zhang, Y., Huang, Z., Wang, L., Wang, C., Zhang, C., Wiese, T. E., Wang, G., Riley, K. ve Wang, Z. (2018). Point-of-Care Determination of Acetaminophen Levels with MultiHydrogen Bond Manipulated Single-molecule Recognition (eMuHSiR). *Analytical Chemistry*, 90(7), 4733-4740.

Zhao, L., Zhao, Y., Li, R., Wu, D., Xu, R., Li, S., Zhang, Y., Ye, H. ve Xin, Q. (2020). A porphyrin-based optical sensor membrane prepared by electrostatic self-assembled technique for online detection of cadmium(II). *Chemosphere*, 238, 1-8.

Zhao, X., Zhao, Y., Huang, B., Yang, Z., Cai, W., Sui, J., Cao, G. ve Wang, H. E. (2020). Dual interface coupled molybdenum diselenide for high-performance sodium ion batteries and capacitors. *Journal of Power Sources*, 446, 1-9.

Zhou, S., Wu, H., Wu, Y., Shi, H., Feng, X., Jiang, S., Chen, J., ve Song, W. (2014). Hemi ordered nanoporous carbon electrode material for highly selective determination of nitrite in physiological and environmental systems. *Thin Solid Films*, 564, 406-411.

Zhu, Y., Murali, S., Cai, W., Li, X., Suk, J. W., Potts, J. R. ve Ruoff, R. S. (2010). Graphene and Graphene Oxide: Synthesis, Properties, and Applications. *Advanced Materials*, 22, 3906-3924.

Zidan, M., Tee, T. W., Abdullah, A. H., Zainal, Z. ve Kheng, G. J. (2010). Electrochemical Oxidation of Paracetamol Mediated by Zinc Oxide Modified Glassy Carbon Electrode. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(12), 6025-6030.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı: Aşık, İhsan
Doğum tarihi ve yeri: 20/02/1989- Balıkesir
e-mail: ihsanasik@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Kimya Bölümü (D.P.Ü)	2013
Lisans	Kimya Bölümü (D.P.Ü)	2011
Lise	Tekirdağ Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014	Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi	Öğretim Görevlisi