

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**4-AMİNOFENOL VARLIĞINDA ASETAMİNOFENİN SAPTANMASI İÇİN
YENİ BİR VOLTAMETRİK YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ**

Anas ALHAMEED

KİMYA ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA
2019**

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında Anas ALHAMEED'in hazırladığı “4-aminofenol varlığında asetaminofenin saptanması için yeni bir voltametrik yöntemin geliştirilmesi” konulu bu çalışma 03/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU

Üye : Prof. Dr. Hüseyin ZENGİN

Üye : Doç. Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK

Bu Tezin Kimya Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.

Doç. Dr. İsmail HİLALİ
Enstitü Müdürü

Bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 18263

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin ve şekillerin kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Asetaminofen.....	1
1.1.1. Asetaminofenin fiziksel ve kimyasal özellikleri	2
1.1.2. Asetaminofenin sentez yöntemleri.....	3
1.2. Kimyasal Sensörler.....	3
1.2.1. Kimyasal sensörlerin bazı özellikleri.....	3
1.3. Karbon Nanotüp (CNT).....	4
1.3.1. Nanotüplerin özellikleri.....	5
1.4. Dönüşümlü Voltammetri	5
1.4.1. Voltammetride hücre kurulumu ve elektrotlar.....	6
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	7
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	10
3.1. Materyal.....	10
3.2. Yöntem.....	10
3.2.1. Elektrotların temizlenmesi.....	10
3.2.2. Kompozite malzemenin hazırlanması	10
3.2.3. Modifiye elektrotların karakterizasyonu.....	11
3.2.4. Modifiye elektrotların elektroanalizde uygulanması.....	11
3.2.5. Modifiye elektrotların örneklere uygulaması.....	12
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	13
4.1. Karakterizasyon.....	13
4.2. Asetaminofen ve 4-Aminofenol Moleküllerinin Elektrokimyasal Davranışı.....	14
4.3. Tarama Hızının ACT, AP Molekülünün Pik Potansiyeli ve Pik Akımına Etkisi.....	16
4.4. Kalibrasyon	18
4.5. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları.....	19
4.6. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE'nin Acetaminofen Elektroanalizinde Seçimlilik Çalışmaları.....	19
4.7. Önerilen Elektrot ile Çeşitli Numunelerde ACT'in Saptanması	22
4.8. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Kan Numunelerinde Bulunan Asetaminofen Saptanmasına Uygulanması.....	23
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	24
5.1. Sonuçlar ve Öneriler.....	24
KAYNAKLAR.....	25
ÖZGEÇMİŞ.....	28

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

4-AMİNOFENOL VARLIĞINDA ASETAMİNOFENİN SAPTANMASI İÇİN YENİ BİR VOLTAMETRİK YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ

Anas ALHAMEED

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2019, Sayfa:28

Karbon nanotüp, niobyum ve tungsten nanoparçacıklardan oluşan yeni bir voltametik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametik platform, ilaç ürünlerindeki asetaminofenin (ACT) saptanması için kullanılmıştır. Bir çok elektrot ile karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE), ACT için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen elektrot ACT için 0.391 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki verirken 0.388 V civarında yine bir indirgenme piki vermektedir, Pik potansiyelleri arasındaki fark 3 mV olarak hesaplanmıştır. ACT'nin saptanması, kare dalga voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Önerilen elektrot yüzeyinde, ACT'nin 2.0×10^{-9} M ile 6.0×10^{-7} M konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu gözlenmiştir. Kompozit malzeme ACT için 7.09×10^{-9} M'lık bir saptama sınırına olanak vermiştir. Ayrıca, (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) yüzeyinde ACT için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik ve yüksek doğruluk elde edilmiştir. Kompozit tabaka temelli platform, ilaçlarda ACT'nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Asetaminofen; nanopartiküller; karbon nanotüpler; modifikasyon; saptama

ABSTRACT

MSc Thesis

DEVELOPMENT OF A NOVEL VOLTAMMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF ACETAMINOPHEN IN THE PRESENCE OF 4-AMINOPHENOL

Anas ALHAMEED

**Harran University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry**

**Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU
Year: 2019, Page:28**

A novel voltammetric platform was prepared using carbon nanotubes, neobium and tungsten nanoparticles. The proposed voltammetric platform was utilized for the detection of acetaminophen (ACT) in pharmaceuticals. Compared with several other electrodes, the proposed electrode (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) exhibited high catalytic activity and improved the electrochemical behavior of ACT. The proposed electrode exhibited a well-defined oxidation peak at 0.391 V and a reduction peak at 0.388V for ACT. The separation in peak potentials was calculated to be 3 mV. Detection of ACT was performed using square wave voltammetry. It was shown that the response of ACT was linear in the concentration range from 2.0×10^{-9} M to 2.1×10^{-6} M. The composite material enabled a detection limit of 1.65×10^{-10} M for ACT. In addition, excellent reproducibility, high precision and high accuracy were obtained for ACT at the surface of Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE. The composite material based electrode has successfully been applied for the determination of ACT in pharmaceuticals.

KEY WORDS: Acetaminophen; nanoparticles; carbon nanotubes; modification; determination

TEŐEKKÖR

Tezimi hazırlama aŐamalarında; teori kısmında ve deneysel kısımlarda bana oldukça fazla mesai ayıran ve büyük yardımları olan danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU'na çok teŐekkÖr ederim. Laboratuvar ortamında deneyler esnasında büyük yardımları olan TuĐçe TEKER ve Őehriban DÖZMEN'e çok teŐekkÖr ederim..



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1.1. Asetaminofenin kimyasal formülü.....	2
Şekil 1.2. a) Tek katmanlı ve b) Çok katmanlı karbon nanotüpler.....	5
Şekil 4.1. Kompozit malzemeye ait SEM.....	13
Şekil 4.2. Kompozit malzemeye ait EDX.....	14
Şekil 4.3. 4.0×10^{-7} M ACT ve 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde yalın camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramı	15
Şekil 4.4. 4.0×10^{-7} M ACT ve 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları	15
Şekil 4.5. 4.0×10^{-7} M ACT; 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH: 7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları	16
Şekil 4.6. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak AP ' nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği	16
Şekil 4.7. 0.1 M pH 7.0 PBS'de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT 'nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği	17
Şekil 4.8. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak sabit 4- aminofenol varlığında asetaminofenin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları	18
Şekil 4.9. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT' nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği	19
Şekil 4.10. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde sabit AP varlığında ACT molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramlar	20
Şekil 4.11. 4-aminofenol (AP), acetaminofen (ACT) ve tramadol (TRA) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içindeki dönüşümlü voltamogramları.....	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 4.1.	ACT' nin ilaç örnekleri içindeki miktarlarının saptanması (N=5).....	23
Çizelge 4.2.	Kan numunelerinin içindeki ACT' ın geri kazanım ölçümleri. (N=4).....	23



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ACT	Asetaminofen
TRA	Tramadol
GCE	Camsı Karbon Elektrot
Ep	Pik Potansiyeli
Epa	Anodik Pik Potansiyeli
Epc	Katodik Pik Potansiyeli
Ip	Pik Akımı
Ipa	Anodik Pik Akımı
Ipc	Katodik Pik Akımı
CNT	Karbon Nanotüp
SWV	Kare Dalga Voltametri
CV	Dönüşümlü Voltametri
C	Konsantrasyon
N	Tarama Hızı
R.S.D	Bağıl Standart Sapma
PBS	Fosfat Tampon Çözelti
N	Elektron Sayısı
r ²	Korelasyon Katsayısı
μM	Mikromolar
nM	Nanomolar
M	Molar
mV	Milivolt
Eq	Eşitlik

1. GİRİŞ

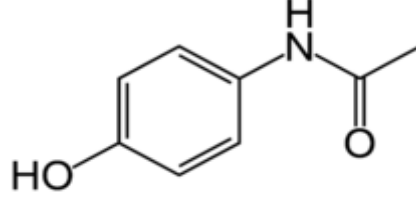
1.1. Asetaminofen

Ağrı kesici olarak kullanılan ilaçlarda etken maddesi olarak kullanılır. Baş ve diş ağrıları, migren, dismenore, miyalji, nevralji, tüm müsküloskeletal ve tonsilektomi ağrıları için analjezik olarak kullanılırken soğuk algınlığı, influenza ve diğer bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda ise hem analjezik hem de antipiretik olarak kullanılmaktadır. Bazı ağrıları tedavi etmekte, yüksek ateşli hastalıklarda ise ateş düşürücü olarak kullanılır.

İlaç üretiminin kalitesi için, bileşiminde bulunan etken maddelerin bilinmesi gerekmektedir. Asetaminofen ile etkileşime girebilen maddelerin aynı anda alınmaması gerektiği bilinmesi gerekir. Aşırı dozlarda sürekli kullanılması annede anemiye, yeni doğmuş bebekte ise tehlikeli böbrek hastalıklarına yol açabilir. Genelde aspirin ile alınan ve başka bir ağrı kesici olan fenasetin'in sürekli kullanımında böbrek hasarlarına neden olduğu bilinmektedir. Fenasetin, vücut içinde ağrı kesici etkisini aldığı asetaminofene dönüşmektedir. Asetaminofen, böbreklerde, fenasetine oranla oldukça daha az toksik etki yarattığından ve aspirin gibi mide kanamasına yol açmaması bilinir ve bu nedenle, günümüzde, ağrı kesici olarak oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağrı kesici tabletlerde oldukça fazla kullanılan maddelerden bir tanesinde kodeindir. Kodein morfinin bir türevidir, ama bağıışıklık yapmadığı düşünölmektedir.

Asetaminofen, dünyada en fazla kullanılan ağrı kesici ve anajezik bir ilaç olmasına rağmen, asetaminofen zehirlenmesi olasıdır. Bu sebeple oldukça az dozlarda kullanılır. Bundan dolayı, doğru ve güvenilir yöntemlerle saptanması insan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Ayrıca, asetaminofenin diğer biyoloj örneklerde saptanabilmesi için de geliştirilen yöntemlerin seçimli olması gerekir. Bu çalışmada, karbon nanotüpler neobiyum oksit ve tungsten oksit nanoparçacıklarla modifiye edilmiş ve hazırlanan modifiye elektrot asetaminofen saptanmasına uygulanmıştır.

1.1.1. Asetaminofen'in Özellikleri



Şekil 1.1. Asetaminofen'in kimyasal formülü

$C_8H_9NO_2$ formülüne sahip olan asetaminofen, bilinen diğer adı ise parasetamol, molekül ağırlığı 151,2 g/mol olan, sudaki çözünürlüğü oldukça az olup sentetik yapıdaki bir bileşiktir. Fizyolojik pH' ı 5.5- 6.5 arasında değişir (Fairbrother, 1974). Asetaminofen, para- aminofenol türevi olan fenasetin metabolitlerinden biridir. Erime noktası 170 °C (Budari, 1996), yoğunluğu 21 °C'de 1.293 g/cm³'dür. Asetaminofen, beyaz renkli, kokusu olmayan, kristalize bir tozdur. Tatları acıdır. Suda çözünmesi sınırlı ölçüdedir. Eter ve metilen klorür içindeki çözünürlüğü oldukça azdır. Benzende hiç çözünmez. Doymuş sulu çözeltisi kararlı yapıya sahiptir ama kararlılığı asit çözeltilerinde azalır.

1.1.2. Asetaminofen sentez yöntemleri

Asetaminofen oldukça yaygın kullanıma sahip olduğu için çok miktarda üretilmekte ve sentezinde bazı yöntemler kullanılmaktadır. Asetaminofenin ticari üretimi için fenol kullanılmaktadır. Fenolün nitrolanması sonucu oluşan o-nitrofenol ve p-nitrofenol oluşmaktadır. Bu karışım ise, distilasyonla izomerlerine ayrılır. p-nitrofenol izomeri indirgenerek p-aminofenol oluşur ve bu bileşiğin asetillenmesiyle asetaminofen oluşmaktadır. (Korolkovas, 1988). Elde edilen asetaminofen molekülü çeşitli ilaç örneklerinde etkin madde olarak kullanılır. En çok bilinen ilaç formu ise parol şeklindedir.

1.2. Kimyasal Sensörler

Kimyasal sensörler, analizi yapılacak olan bileşene karşı hazırlanmış bir numunenin konsantrasyonundan yararlanılarak kimyasal bilgiyi sinyale dönüştüren sistemlerdir. Kimya ve elektrik ile oluşan reaksiyon elektrokimyanın başlığı altında araştırılır. Elektrokimyasal sensörler, kimyasal sensörlerin en yaygın ve çok önceden bilinen grubudur. Bir çoğu gelişme safhalarında oldukları zaman bile bu grubun çoğu ticari değeri sağlamıştır.

Eskiden bilinen elektrokimyasal sensörler, 1950’li yıllarda oksijenin ölçülmesi işleminde kullanıldığı belirtilmektedir. Son günlerde, bir çok bölge çalışmalarında yanıcı ve zehirli gazların kontrolü yapılırken seçiciliği daha yüksek elektrokimyasal sensörler elde edilmiştir. En önemli avantajlardan bir tanesi de; kullanılan analit için seçiciliği oldukça yüksektir.

1.2.1. Kimyasal sensörlerin bazı özellikleri

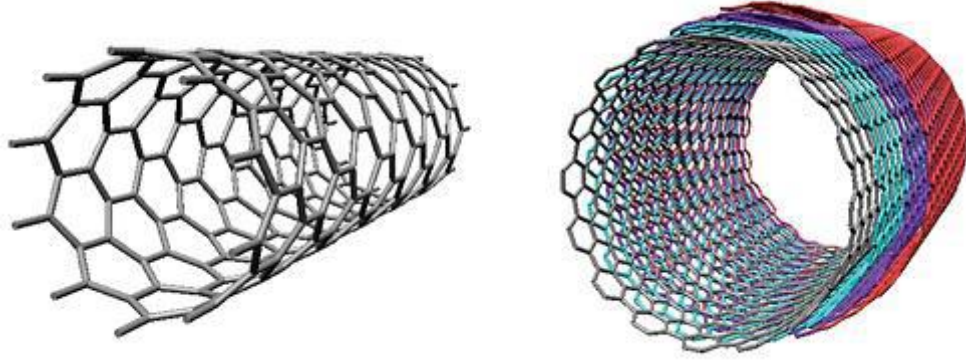
Kimyasal bir sensörde hassas tabaka analit numunesi ile kimyasal etkileşim oluşturmaktadır. Bundan dolayı analit ile etkileştikten sonra, hassas tabakanın yapısında değişiklikler olduğu görülmektedir. Fiziksel ve kimyasal özelliklerin ölçülmesine ise gerek duyulmamaktadır. Özellikle bir numunede bulunan bir türün kolay bir şekilde saptanması, ortamda bulunan diğer bileşenlerin saptanacak maddeye veya moleküle saptanması esnasında bir etkisinin olmaması gibi kolaylıklar sağlar. Benzer kimyasal analizlerde kullanılan aletlere göre daha düşük maliyete sahiptir. İki bölüm de incelenirler. Bunlar, kimyasal ara yüzey tabakası ve fiziksel dönüştürücülerdir. Kimyasal ara yüzeyde; analit olarak kullanılan maddeler kimyasal aktif yüzey ile kimyasal bir etkileşim içerisindedir. Bu nedenle kimyasal özelliklerinde farklılıklar elde edildiği görülmektedir. Elde edilen farklılıklar ise, fiziksel dönüştürücü ile analiz edilebilir. Farklılıklar, elektriksel sinyal ile ilişkilendirilir ve sinyalin bilgisayar ekranında okunması sağlanır. Ayrıca, sensörler saptanması istenen molekül veya kimyasal maddenin içinde bulunmuş numune matriksinden etkilenmemesi gerekir.

1.3. Karbon Nanotüpler

Karbon nanotüpler bilimin bazı zamanlarda tesadüfen ürettiği ama gelecek yüzyılların teknolojik yönünden bakıldığında devrim yaratacak olan inanılmaz malzemeler arasında bulunmaktadır. Karbon atomlarının birbirleri ile etkileşimiyle oluşurlar. Karbon malzemeler grafit, elmas, karbon fiber, fullerenler ve karbon nanotüpler gibi birçok türde bulunurlar. Karbonun farklı yapılar oluşturma sebebi, çok farklı türlerde değerlik bağı oluşturmalarıdır. Karbon nanotüplerin çapı, nanometre ölçeğindedir, uzunluğu ise 1 mikro metreden daha büyük olabilir. Nanotüp çap büyüklüğü, günümüze kadar üretilmiş en ileri düzeydeki yarı iletken aletten daha küçüktür. Karbon nanotüplerin kullanıma elverişli olan yapıları çok küçük boyut ve karbon atomunu benzeri olmayan elektronik özelliklerinden dolayı yarı iletken fiziği üzerinde ki etkisi oldukça yüksektir. Karbon nanotüpler ikiye ayrılırlar bunlar ise; tek duvarlı (katman) ve çok duvarlı (katman) nanotüplerdir.

1.3.1. Nanotüplerin özellikleri

Tek katmanlı nanotüpler silindir şekline benzeyen bir karbon allotropudur, sadece karbon atomu içerirler. Karbon nanotüpleri kıvrılmış grafit yüzeyi gibi düşünebiliriz. Beyaz bir kağıdı grafit gibi düşünelim ve boylamasına kıvrarak elde edilen silindir şekli karbon nanotüptür. Açık uçlu ya da kapalı uçlu olabilirler. Karbon nanotüpün bir tanesi neredeyse 0.4 nm çapında ve 100 nm kadar uzunluktadır. Tek bir grafit yüzeyi ise kıvrıldığında ise tek katmanlı nanotüp (SWNT) elde edilir. Çapları genelde 1 nanometredir aynı zamanda iki ucuda kapalıdır. Çok katmanlı olan karbon nanotüpler ise bir çok grafitin üst üste katlanıp iç içe geçmesiyle oluşurlar. Bunların her iki katmanı arasındaki mesafe yaklaşık olarak 0,34 nm kadardır. Karbon nanotüpler özellikle 1991 yılında bu yana kimyasal sensörlerin üretiminde ana malzeme olarak kullanılmaktadır. Karbon nanotüpler iletkenliği ve kararlılığı oldukça yüksek olan bir maddedir. Bu nedenle, özellikle elektroanaliz çalışmalarında modifiye elektrotların elde edilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır.



Şekil 1.2 Tek katmanlı ve çok katmanlı karbon nanotüpler

1.4. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Voltametri bir elektroanalitik yöntem olarak bilinen, bir indikatör yada çalışma elektrodunun polarize olduğu durumlarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülerek, analit hakkında bilgi edinildiği bir yöntemdir. Fen alanında dönüşümlü voltametriye sıklıkla başvurulur. Kantitatif analiz olarak kullanımı oldukça az olup, yükseltgenme/indirgenme reaksiyonlarının incelenmesinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Dönüşümlü voltametri de uygulanan potansiyel, öncelikle tek yönde, sonrasında ise ters yönde tarama olur. Akım ölçümü bu şekilde yapılır. Dönüşümlü voltametrde, hücre içerisinde bulunan çözeltiye çalışma elektrodu daldırılır ve bir gerilim uygulanır ve elektrot yüzeyinde elde edilen akım uygulanan potansiyele karşı grafiğe geçirilir.

1.4.1. Voltametrde hücre kurulumu ve elektrotlar

Voltametrik yöntemler, üçlü elektrot sistemi olarak adlandırılırlar. Bu elektrotlar ise; çalışma, referans ve yardımcı elektrottur. Analizi yapılacak çözeltinin iletkenliği artması için genelde elektrolit ilave edilir. Çözücü için, kullanılan

elektrolit ve çalışma elektrodunun malzemesi potansiyel aralıklarını belirler. Voltametri, elektrotlar karıştırılmayan çözelti içinde bulunurlar.

Çalışma elektrotları ise genelde, platin, altın ve camı karbon dan oluşurlar. Bu elektrotlar, genelde 1 ile 3 mm çapında üretilirler. Bazı uygulanan deneylerde artan tarama hızlarında bu boyuttaki elektrotların kullanılması yanlıştır. Tarama hızı arttıkça voltamogramın şekli değişmektedir.

Karşıt elektrot veya yardımcı elektrotlar, analiz edilen çözelti ile reaksiyona girmemesi durumunda herhangi bir iletken malzemeden yapılabilir.

Referans elektrot ise oldukça kararlıdır. Görevi deney boyunca çalışma elektroduna sabit potansiyel sağlamaktır. Bu elektrodun potansiyeli deney esnasında sabit kalır. Genel olarak kullanılan referans elektrotlar gümüş-gümüş klorür (Ag/AgCl) elektrotlarıdır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Asetaminofen oldukça sık kullanılan bir analjezik ilaçtır. Tedavi edici dozda doğal olarak zehirli değildir. Ancak tedavi süresi uzarsa bununla birlikte ilacın kontrolü hayati önem arz etmektedir. Ayrıca, aşırı miktarlarda kullanılması sonucunda çeşitli hastalıklara neden olacak zehirli metabolitler oluşabilir (Goyal ve ark. 2006). Bu sebeple, ACT'nin saptanmasında hassas ve güvenilir bir yöntem geliştirilmesi bilimsel açıdan oldukça önemlidir.

Spektrofotometri, ve kromatografi gibi yöntemler farklı örneklerde ACT'nin tayini için kullanılmıştır. Ancak bu yöntemlerin duyarlılığı ve seçiciliği oldukça düşük olduğu için her geçen gün yeni ve aşırı hassasiyet gerektiren yöntemlerin geliştirilmesine yönelik ihtiyaç artmaktadır. Bu geliştirilen yöntemlerden bir tanesi de seçiciliği yüksek olan sensörlerin kullanılmasıdır.

Genel olarak sensörler, biyoloji, fizik, kimya, ve mühendislik gibi bir çok bilim alanındaki bilgi bütünlüğünden yararlanarak moleküllerin ve sistemlerin seçicilik özellikleri ile elektronik tekniklerin bütünleşmesiyle geliştirilen analitik cihazlar olarak tanımlanabilir.

Kimyasal sensörler analizi yapılacak madde ile seçimli olarak etkileşime giren aktif bir bileşenin, bu etkileşim sonunda elde edilen sinyali iletme işlemi yapan bir iletici sistemle birleştirilmesi ve bunların bir ölçüm sistemiyle birleşmesiyle oluşturulur (Wang ve ark. 2001).

Elektroanalitik yöntemler, yüksek duyarlık, seçicilik ve hızlı cevap yeteneğinden dolayı çeşitli gıda örneklerine uygulanmıştır (Wang ve ark., 2006; Selvaraju ve ark., 2003; Gu ve ark., 2004; Zen ve ark., 1999). Özellikle kare dalga voltametri, yüksek duyarlık, seçicilik ve oldukça düşük saptama sınırına sahip olmalarından dolayı karmaşık örneklerde ultra-eser saptama için büyük bir öneme sahiptir (Zen ve ark. 1999). Elektrot yüzeylerini kimyasal yoldan değiştirerek hazırlanmış yeni elektrot tipleri, elektrokimyadaki aktif araştırma alanlarından

biridir. Son yıllarda elektrokimyasal algılama aygıtlarının tasarımı için nano-yapıdaki elektrot yüzeylerinin hazırlanması çok bir ilgi odağı haline gelmiştir. Bu şekilde üretilen elektrotlar, yüzey modifiye edici olarak kullanılan nanomalzemelerin eşsiz karakteristik niteliklerinden türetilen avantajlı özelliklere sahiptir. Modifiye elektrotlar kullanıldığında voltametrik yöntemler, yüksek duyarlık, seçicilik ve hızlı cevap yeteneğinden dolayı karmaşık örneklerde ultra-eser saptama için büyük bir öneme sahiptir.

Voltametrik yöntemlerin diğer avantajları, kesinlik, doğruluk, dinamik çalışma aralığı, maliyet, düşük saptama limiti, yerinde çalışma imkanı, çok sayıda maddenin analizine uygulanabilirliği ve türleri eş zamanlı saptanma yeteneğidir. Karbon nanotüp (CNT), güçlü elektrokatalitik aktivite sağladığından ve elektrot yüzeylerindeki hataları minimum düzeye indirdiğinden dolayı biyosensörlerin geliştirilmesinde kullanılan cazip bir materyaldir. Özellikle, karbon nanotüplerin elektroanalizde kullanılmasının önemli karakteristik özellikleri, boyutlarının küçük olması ve geniş bir spesifik yüzey alanına sahip olmasıdır (Yang ve ark. 2006).

Elektrotların ultra-duyarlı karbon nanotüplerle modifiye edilmesi yeni elektrokimyasal sensörlerin tasarlanması ve geliştirilmesinde önemli avantajlar sağlar (Wang ve ark. 2008). Karbon nanotüpler elektrokatalizörler olarak ortaya konmuş ve karbon nanotüp modifiye elektrotları çeşitli kimyasal ve biyokimyasal türlerin çalışılmasında süper performans gösterdikleri bildirilmiştir. Ayrıca, elektrot yüzeylerinin analitik algılamada kullanımı için karbon nanotüplerle modifikasyonu düşük saptama limitleri, yüksek duyarlılıkları ve düşük aşırı potansiyeller sağladığı bilinmektedir (Wang ve ark. 2008). Ayrıca, metal nanoparçacıkları elektroanalizde kullanıldığı zaman makro elektrotlara nazaran; kütle transferinin artması, kataliz, etkili yüzey alanı ve elektrot yüzeyinin mikroboyutlarını kontrol etmesi gibi çeşitli avantajları vardır (Raj ve ark. 2008; Balamuguran ve ark. 2010). Özellikle, karbon nanotüplerin (CNTs) elektroanalizde kullanılmasındaki önemli karakteristik özellikler, boyutlarının küçük olması ve geniş bir spesifik yüzey alanına sahip olmasıdır. Bu özellikler nanoelektrotların yapılmasına olanak vermektedir.

Elektrokimyasal sensörler birçok ilacın analizinde kullanılmaktadır. Özellikle AA'nın voltammetrik tayininde ürik asitin (UA) tayini bozduğu bilinmektedir (Raj ve ark., 2002; Zhao ve ark., 2006). Ancak önemli olan, AA varlığında UA'ı kolay, doğru ve hassas saptanmasını yapacak bir yöntem geliştirmek gerekir. Bu nedenle normal bir elektrot ile bu tür ilaçların tayinini yapmak mümkün değildir. İşte kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot böyle bir problemi çözebilir (Zhao ve ark., 2001; Roy ve ark., 2003; Ohnuki ve ark., 1983; Wang ve ark., 2006; Selvaraju ve ark., 2003; Gu ve ark., 2004; Zen ve ark., 1999).

Önerilen projede, çok duvarlı karbon nanotüpler nanoparçacıklar ile birleştirilerek elde edilecek olan elektrokimyasal sensörler, voltammetrik yöntemler kullanılarak, 4-aminofenol varlığında ACT'nin saptanmasına uygulanmıştır. Bu önerilen yöntem ACT'nin saptanmasında yüksek duyarlılık, hızlı cevap, düşük maliyet ve basitlik gibi bazı avantajlar sağlamıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

4-Aminofenol ve asetaminofen Sigma-Fluka firmasından alınmıştır. Sodyum dihidrojen fosfat, potasyum hidrojen fosfat, nitrik asit, etanol ve kloroform ise Merck firmasından alınmıştır. Asetaminofen, tramadol ve 4-aminofenol çözeltileri pH değeri 7.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda hazırlandı. Voltammetrik deneyler Epsilon (BAS elektroanalitik sistemler, ABD) cihazı kullanılarak yapıldı. Çalışma elektrodu olarak camsı karbon elektrot, yardımcı elektrot olarak Pt tel ve referans elektrot olarak ise Ag/AgCl kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Elektrotların temizlenmesi

Deneylere başlamadan önce, çalışma elektrotları olarak kullanılacak olan camsı karbon elektrotları (GCE), bir temizleme bezinde alümina ile temizlenip, saf su ile temizlendikten sonra, nitrik asit ve aseton (1:1) içeren çözeltiye daldırılarak temizlenir. Sonra tekrar belirli bir süre suda bekletilir. Elektrot temizlendikten sonra, fosfat tampon çözeltisi içinde belirli bir potansiyel aralığında dönüşümlü voltametri uygulanıp yeterli sayıda tarama yapılarak GCE aktif hale getirildi.

3.2.2. Kompozit malzemenin hazırlanması

Çok duvarlı karbon nanotüplerde (MWCNTs) yüzey fonksiyonel gruplar, karbon nanotüplerin (CNTs) ultrasonik olarak yükseltgenmesiyle elde edilmiştir. Karbon nanotüplerin öncelikle asit çözeltisinde fonksiyonel duruma getirilmiştir. Daha sonra ultrason varlığında nanotüplerle Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE nanokompozit malzeme üretilmiştir. Daha sonra belli bir miktar alınıp, belli bir

hacim kloroform içinde ultrasonik banyo yardımıyla dağılması sağlandı. Sonra, mikropipet ile belli bir hacim aktifleştirilmiş GCE yüzeyine damlatıldı. Çözücü uzaklaştırılarak nano kompozit ile modifiye edilmiş GCE elde edildi.

3.2.3. Modifiye elektrotların karakterizasyonu

Karbon nanotüp ve niyobyum ve tungsten nanoparçacıklardan hazırlanan kompozit malzeme ile modifiye edilecek olan elektrotlar için yüzey karakterizasyonu hem taramalı elektron mikroskobu (SEM), hem de enerji dağılımlı X-ışınları analizi (EDX) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Böylece yüzeydeki karbon nanotüp ve metal nanoparçacıkların varlığı belirlendi. Özellikle, EDX analizi karakterizasyon bakımından oldukça önemlidir. Elde edilen spektrum, malzemede bulunan herbir elementi tanımladığı için malzemenin yapısı hakkında önemli bilgiler elde edilmektedir.

3.2.4. Modifiye elektrotların elektroanalizde uygulanması

Karbon nanotüp ve Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE nanoparçacıklardan hazırlanan kompozit malzeme ile modifiye edilecek olan elektrotlar ile analizi yapılacak ACT'nin modifiye elektrot yüzeylerindeki voltametrik davranışları ile elektro-katalitik etkisi tartışılmış ve karşılaştırılmıştır. Reaksiyon mekanizmasının belirlenmesi için farklı tarama hızlarında ve pH'larda dönüşümlü voltamogramlar elde edilmiştir. Tabiki öncelikle en uygun elektrolit ortamı ve pH belirlenmiştir. Ayrıca kalibrasyon grafikleri/eşitliği, saptama sınırları, duyarlık, seçicilik, tekrarlanabilirlik ve kararlılık gibi önemli analitik veriler elde edilmiştir. Hazırlanacak modifiye elektrotlar aynı zamanda tayini yapılacak olan ACT'nin saptanmasına için uygulanmıştır. Bu çalışmalar için dönüşümlü ve kare dalga voltametrileri kullanılmıştır. Kalibrasyon eşitliği ACT'nin konsantrasyonuna karşı elde edilen akım miktarına göre çizilen grafikten elde edilmiştir. Ayrıca, hazırlanan elektrot ile elde edilen ardışık 10 taramanın bağıl standart sapması hesaplanarak tekrarlanabilirlik belirlenmiştir.

3.2.5. Modifiye elektrotların örneklere uygulaması

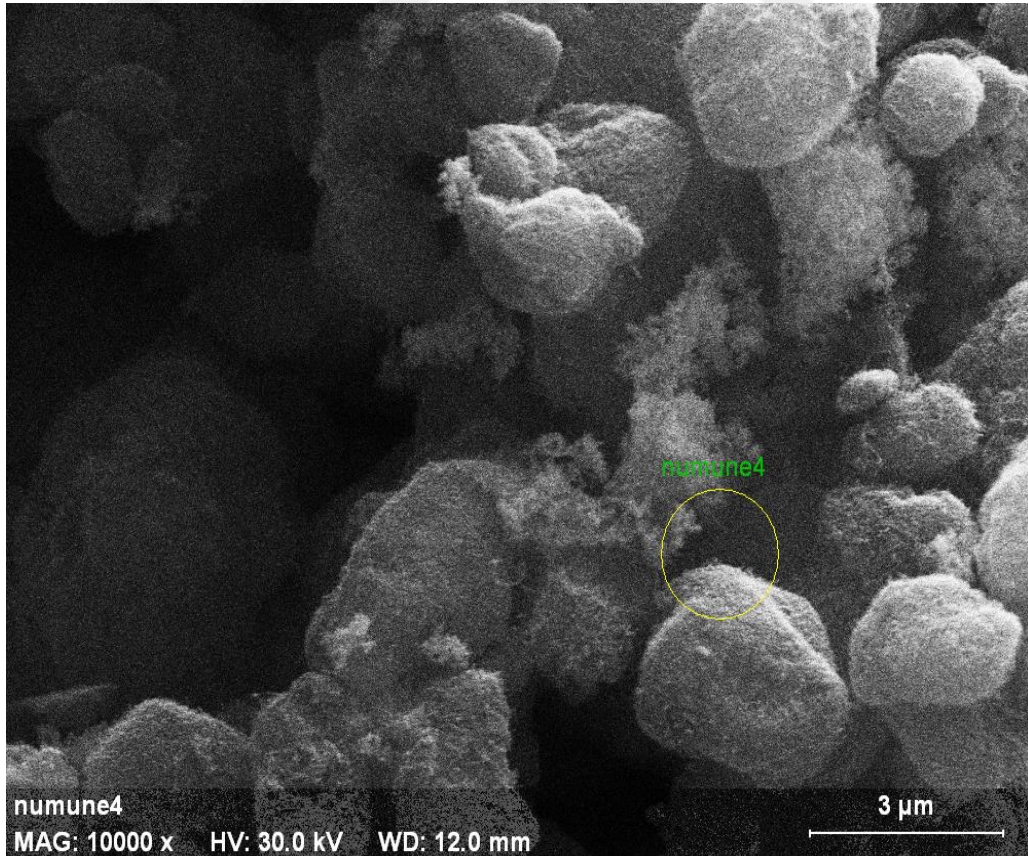
Karbon nanotüp ve Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE nanoparçacıklardan hazırlanan kompozit malzeme ile modifiye edilecek olan elektrotlar çeşitli örneklerde ACT'nin duyarlı, seçimli ve doğru bir şekilde saptanmasına uygulanmıştır. Bu durumda geri kazanım ve bağıl standart sapma değerleri standart katma yöntemi uygulanarak yapılmıştır.



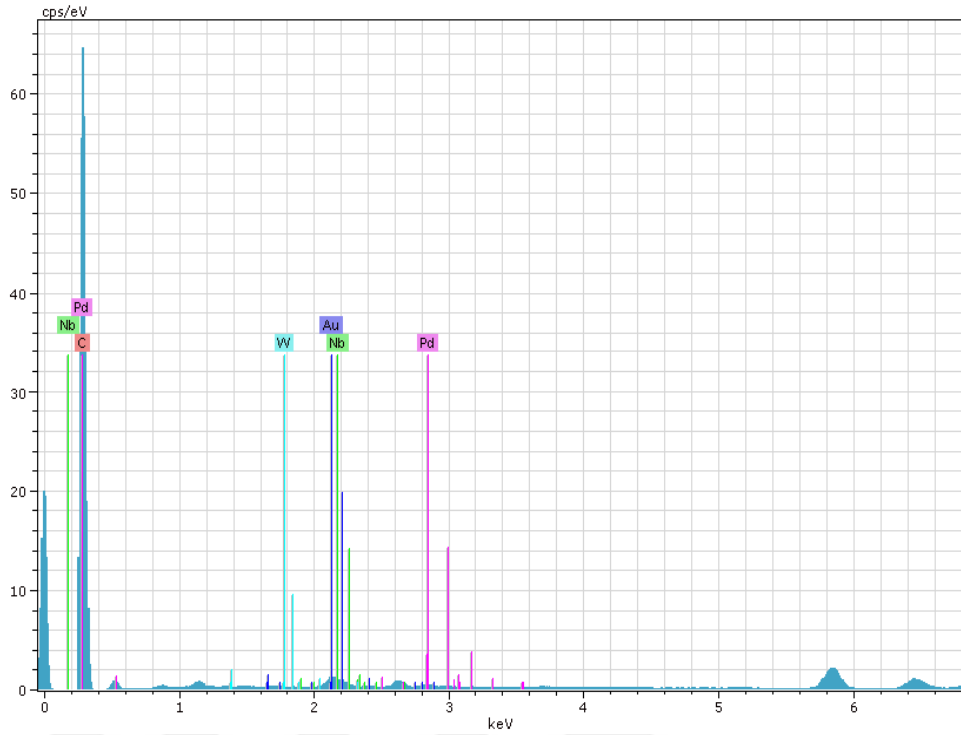
4. ARASTIRMA BULGULARI ve TARTISMA

4.1. Karekterizasyon

Tungsten ve niyobyum nanoparçacıkları ve karbon nanotüplerden oluşan kompozit malzeme çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edildi. Bu amaçla belirli miktarda kompozit malzeme alınarak analiz edildi. Şekil 4.1’de kompozit malzemeye ait taramalı elektron mikroskobu görüntüsü (SEM) verilmiştir. Görüntüde nanoparçacıkların homojen olarak dağıldığı görülmektedir. Şekil 4.2’de ise kompozit malzemeye ait enerji dağılımlı X ışınları spektrumu (EDX) görülmektedir. Burada, W, Nb ve C atomlarının görüldüğü açıktır. Spekturumda görülen Au ve Pd ise elektrot yüzeyinin kaplanması esnasında kullanılmıştır. EDX spektrumunun analizinde belirtilen nanoparçacıkların ve karbonun mevcut olduğu ve birarada olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Kompozit malzemeye ait SEM görüntüsü

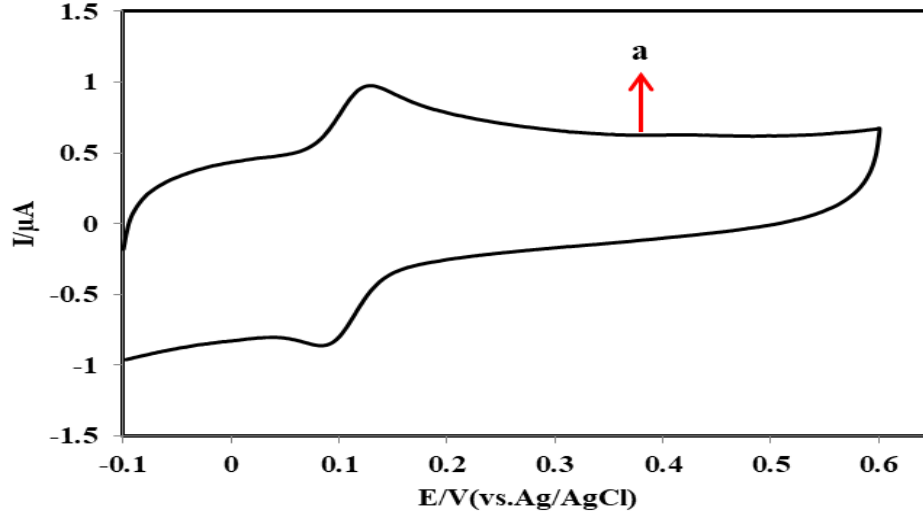


Şekil 4.2. Kompozit malzemeye ait EDX spektrumu

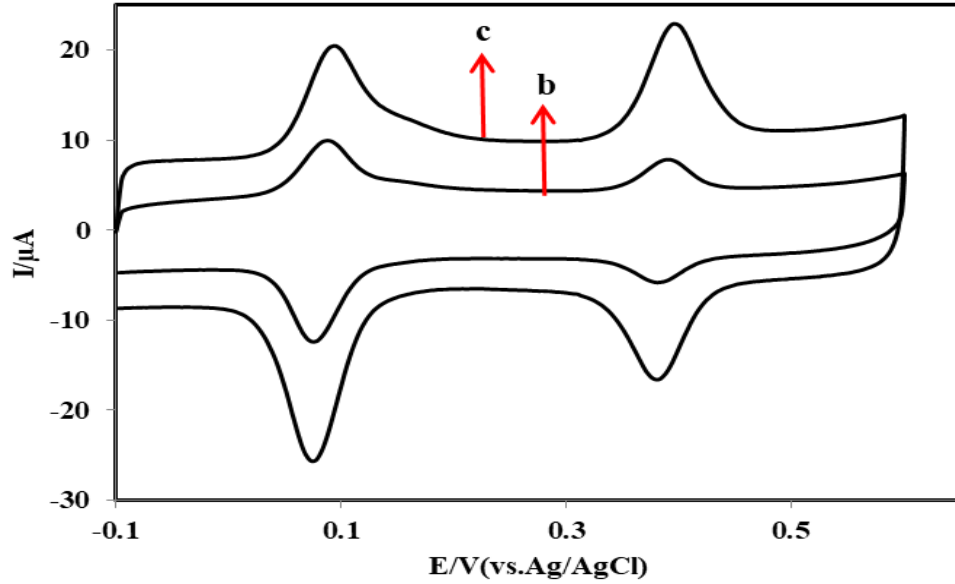
4.2. Asetaminofen ve 4-Aminofenol Moleküllerinin Elektrokimyasal Davranışı

pH'ı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, asetaminofen (ACT), 4-aminofenol (AP) molekülünün yalın elektrot yüzeyindeki voltamogramı şekil 4.3'de verilmiştir. Buna göre, a ile gösterilen voltamogramda yalın camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyinde ACT ve AP 0.117 V civarında bir yükseltgenme piki verirken 0.0954V civarında indirgenme piki vermiştir. pH'ı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, modifiye elektrot yüzeyinde ACT ve AP moleküllerine ait dönüşümlü voltamogramı Şekil 4.3'de verilmiştir. Şekil 4.4'de b ile gösterilen voltamogramda, karbon nanotüp CNT/GCE ile modifiye edilen elektrot yüzeyindeki ACT 0.390V ve AP 0.088V civarında yükseltgenme pikleri verirlerken sırasıyla 0.388V, 0.082V civarında indirgenme piki vermişlerdir. c ile gösterilen voltamogramda Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE ile modifiye edilen elektrot yüzeyindeki ACT 0.391V ve AP 0.085V civarında yükseltgenme pikleri verirlerken sırasıyla 0.388V, 0.080V civarında indirgenme piki vermişlerdir. Bu durum, Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde elektron transferinin hızlı bir şekilde gerçekleştiğini göstermiştir. Böylece ACT molekülü

önerilen kompozit elektrot yüzeyinde 2 elektron transferini gerçekleştirmiştir. Ayrıca yalın elektrot ile karşılaştırıldığında hem ACT ve AP molekülünün voltametrik davranışı gayet düzelmiş ve akımda oldukça önemli bir artış elde edilmiştir.



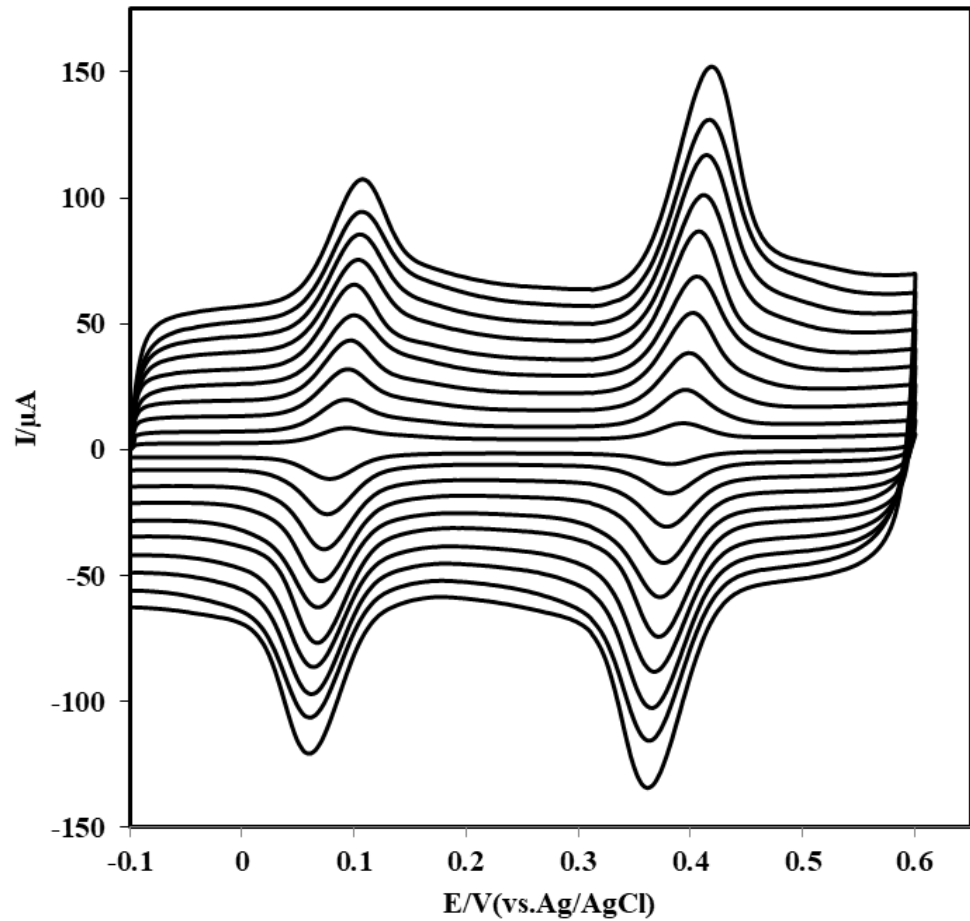
Şekil 4.3. a) 4.0×10^{-7} M ACT ve 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde yalın camsi karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramı



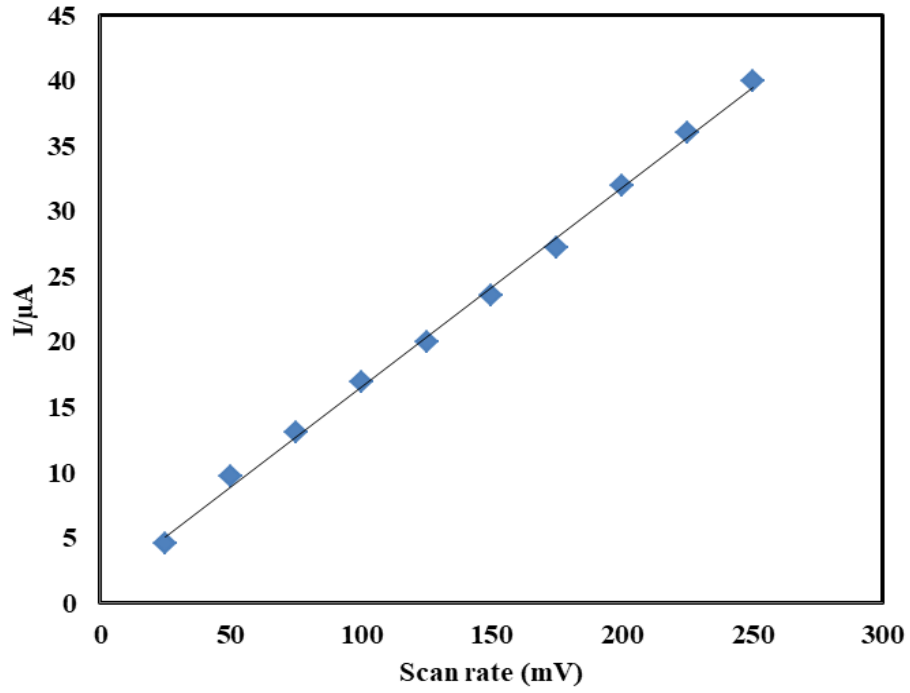
Şekil 4.4. 4.0×10^{-7} M ACT ve 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsi karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. b) CNTs/GCE c) Nb-NPs/W- NPs/CNTs/GCE Tarama hızı: 50 mV/s.

4.3. Tarama Hızının ACT, AP Molekülünün Pik Potansiyeli ve Pik Akımına Etkisi

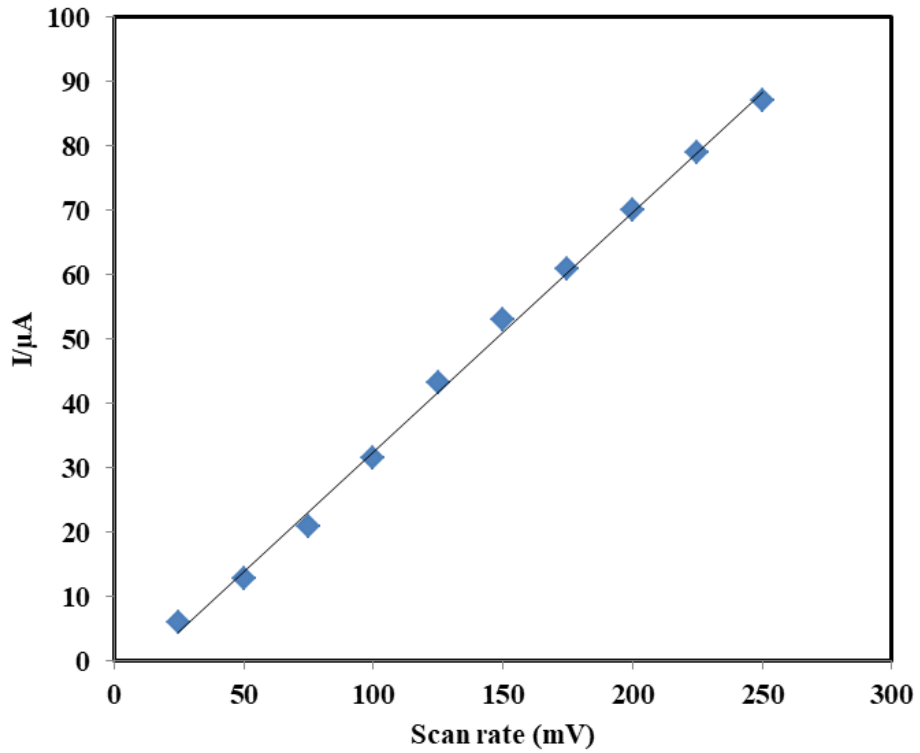
Önerilen elektrot (NbNPs-W-NPs/CNTs/GCE) yüzeyinde 4-aminofenol (AP) ve asetaminofen (ACT) moleküllerinin reaksiyon mekanizmalarının elde edilmesi için farklı tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE ile modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde, tarama hızının acetaminofen ve 4-aminofenol moleküllerinin elektrokimyasal davranışını gösteren dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.5’de verilmiştir. Pik akımlarının 25-250 mV/s arasındaki tarama hızları ile doğru orantılı olarak arttığı Şekil 4.6’te gösterilmiştir. Bu durumda, reaksiyon mekanizmasının adsorpsiyon kontrollü olduğu görülmektedir.



Şekil 4.5. 4.0×10^{-7} M ACT, 1.7×10^{-5} M AP 0.1 M pH: 7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Her bir voltamogramda tarama hızı 25 mV/s, 50 mV/s, 75 mV/s, 100 mV/s, 125 mV/s, 150 mV/s, 175 mV/s, 200 mV/s, 225 mV/s, 250mV/s. Denge süresi: 5 s.



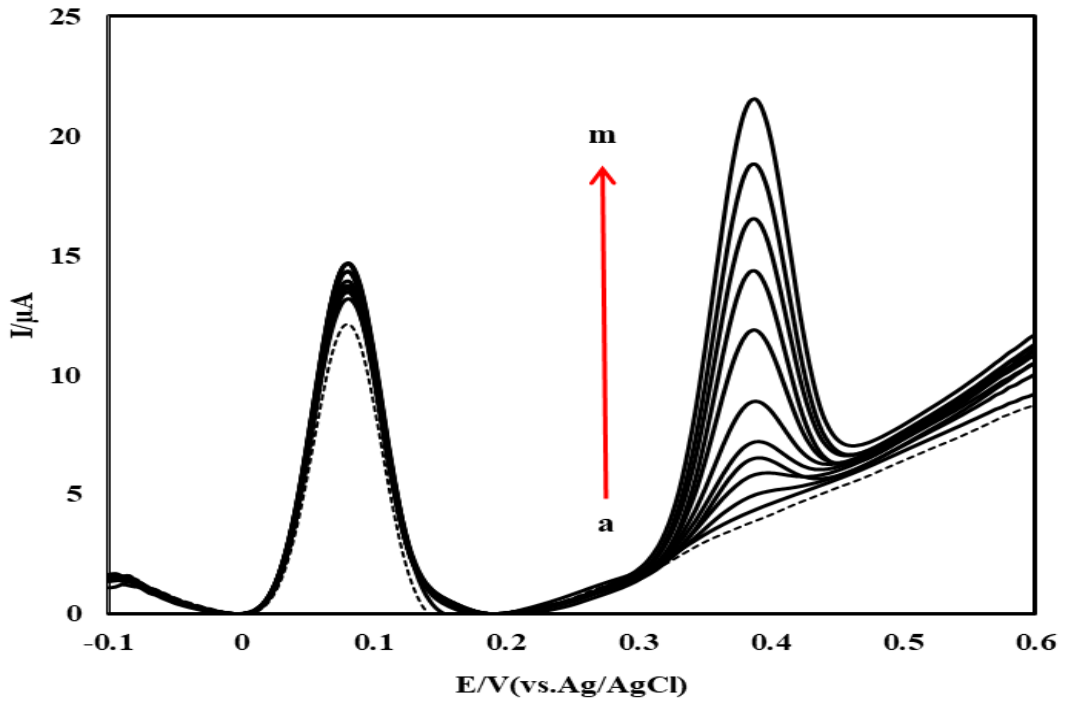
Şekil 4.6. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak AP ' nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği.



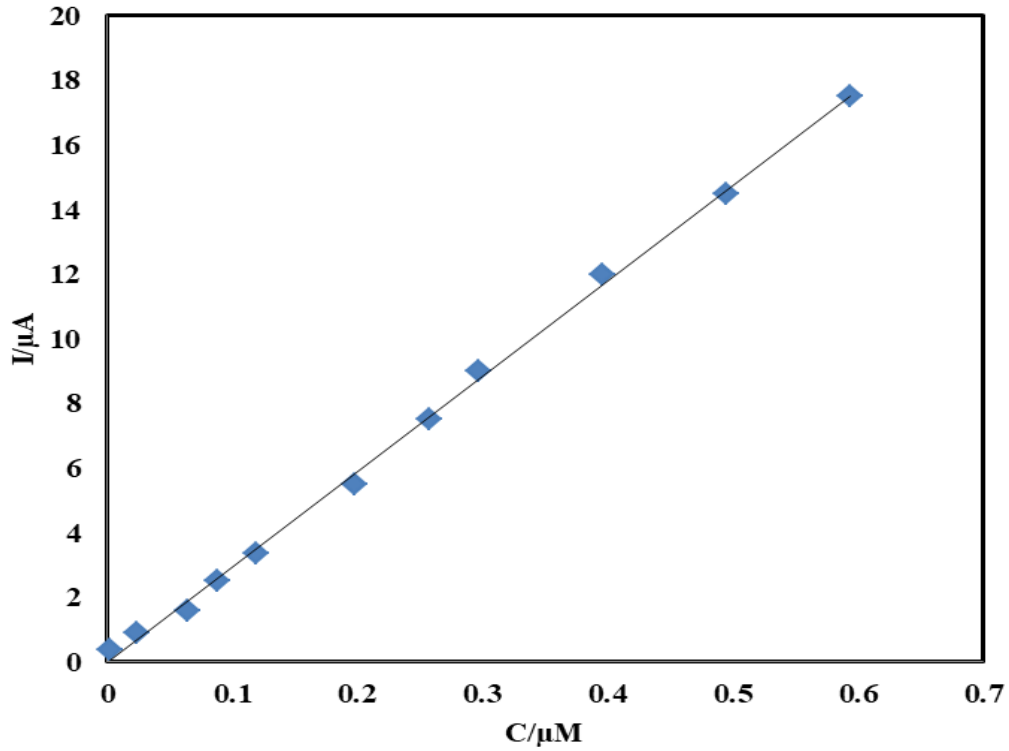
Şekil 4.7. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT'nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği

4.4. Kalibrasyon

Asetaminfen molekülünün akım-konstanraston grafini yani kalibrasyon grafiğini elde etmek için farklı konsantrasyonlarında kare dalga voltametik yöntem uygulandı. Asetamiofen molekülünün niyobyum nanoparçacıkları, tungsten nanoparçacıkları ve karbon nanotüp ile modifiye edilen elektrot yüzeyindeki farklı konsantrasyonlardaki kare dalga voltamogramları Şekil 4.8’da verilmiştir. Buna göre, ACT molekülünün akımı ile konsantrasyonu 2.0×10^{-9} M ile 6.0×10^{-7} M aralığında doğrusaldır (Şekil 4.9). Saptama limiti ise, 7.09×10^{-9} M olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, kare dalga voltamogramlarında da görüldüğü gibi, ayrıca sabit 4-amiofenol varlığında asetaminofenin pik akımlarının doğrusal bir şekilde arttığı ve 4-amiofenol molekülünün herhangi bir girişiminin söz konusu olmamaktadır. Bu durum gösteriyor ki, 4-amiofenol varlığında asetaminofenin saptanması önerilen elektrot yüzeyinde kolaylıkla yapılabilir.



Şekil 4.8. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde Nb-NPs/WNPs/CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanarak sabit 4- aminofenol varlığında asetaminofenin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları. Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5s ACT konsantrasyonlar: (sırasıyla aşağıdan yukarıya doğru): a) 2.0×10^{-9} M; b) 2.4×10^{-8} M; c) 4.0×10^{-8} M; d) 6.4×10^{-8} M; e) 8.7×10^{-8} M; f) 1.2×10^{-7} M; g) 1.6×10^{-7} M; h) 2.0×10^{-7} M; i) 2.6×10^{-7} M; j) 3.0×10^{-7} M; k) 4.0×10^{-7} M; l) 5.6×10^{-7} M; m) 6.0×10^{-7} M.



Şekil 4.9. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT'nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

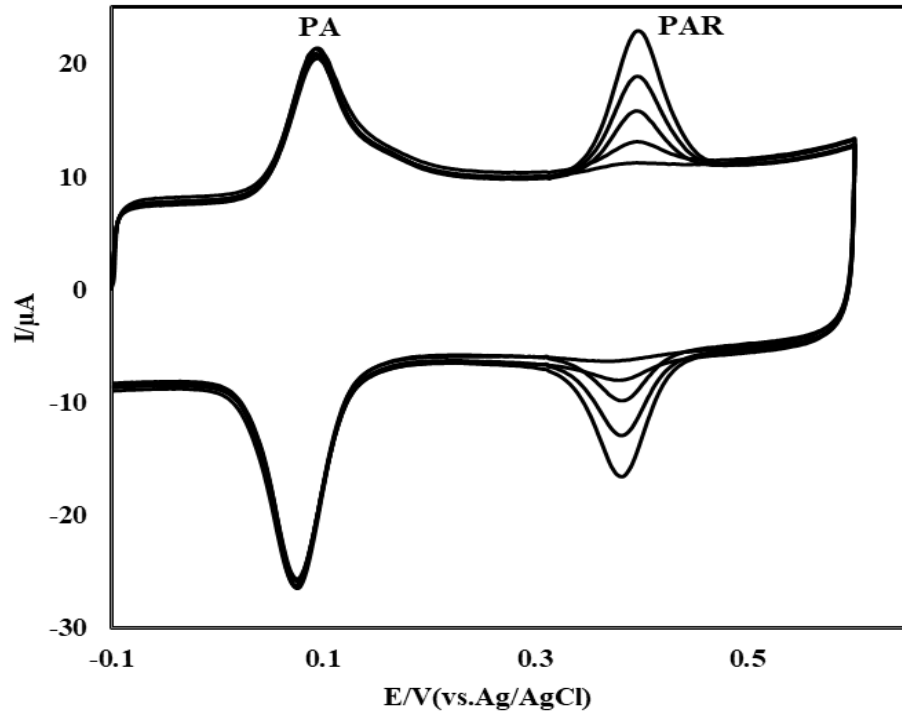
4.5. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları

Aynı koşullarda modifiye edilerek kullanılan Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrodun 4.0×10^{-7} M ACT dönüşümlü voltamtride alınan 10 dönüşümlü taramalarına ilişkin B.S.S %'nin $\approx 1.7\%$; 1.7×10^{-5} M AP in 0.1 M PBS at pH 7.0. 10 dönüşümlü taramalarına ilişkin, B.S.S% = $\approx 1.3\%$ olduğu hesaplanmıştır.

4.6. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE' nin Asetaminofen Elektroanalizinde Seçimlilik Çalışmalar

Önerilen elektrot sisteminin (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) ilaç örneklerinde bulunan asetaminofen saptanması için analitik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Örnekler hiçbir ön işlem yapılmadan ticari olarak satın alınan formülasyonların belirli miktarlarının pH'ı olan 7.0 0.1 M PBS ile uygun seyreltmeler yapılarak ve ultrasonik banyoda çözülmesiyle taze olarak hazırlanmasının ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir.

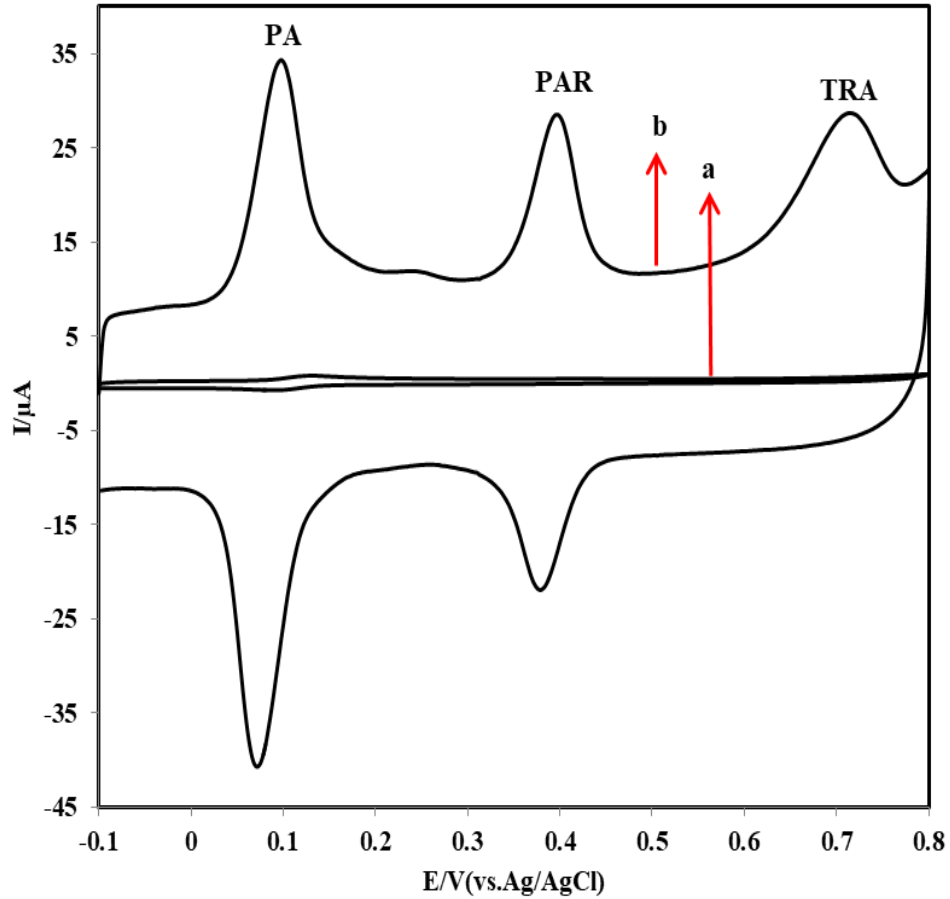
Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE ile modifiye edilen elektrot sistemi 4-aminofenol varlığında ACT molekülünü seçimli olarak saptamak için uygulandı. Sabit AP varlığında değişen konsantrasyonlardaki ACT molekülüne ait voltamogramlar Şekil 4.10'da verilmiştir. AP varlığında, ACT molekülünün etkilenmediği görülmüştür. Bu durumda önerilen kompozit elektrot sistemi farmasötik ve biyolojik örneklerde ACT molekülünün saptanmasında kolaylıkla uygulanabilir.



Şekil 4.10. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde sabit AP varlığında ACT molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramlar

Şekil 4.11'de ise, 2.0×10^{-5} M AP, 2.0×10^{-6} M ACT ve 8.0×10^{-6} M TRA karışımının pH 7.0, 0.1 M PBS' de yalın GCE ve Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. a ile gösterilen voltamogramda yalın GCE elektrot yüzeyinde şekildeki voltamogramda da görüldüğü gibi ortamda AP, ACT ve TRA gibi üç farklı madde bulunmasına rağmen 1.20 V' de geniş, yayvan ve tek bir pik elde edilmiştir. Yalın GCE yüzeyinde bu üç madde birbirine yakın aşırı bir potansiyelde yükseltgenerek, birbirlerinin ayrılmasına engel olmuş ve birbirlerine girişim yaparak tek pik vermişlerdir. Bu da yalın elektrot yüzeyinde bu

üç maddenin aynı zamanda saptanmasını olanaksızlaştırmıştır. Oysa AP, ACT ve TRA' nın aynı ortamda eş zamanlı olarak saptanması elektrokimyacılar ve biyokimyacılar bakımından oldukça önem göstermektedir. Çünkü bu maddeler gerçek numuneler de saptanmak istenirse bu üç madde farklı derişimlerde bir arada bulunacaklarından, saptamayı imkansız hale getirmiştir. Bu amaç nedeniyle modifiye edilen GCE isteğimizin gerçekleşmesine uygun olarak yalın elektrodun zıttına daha çok avantaj sağlamaktadır. B ile gösterilen kompozit elektroda ait voltamograma bakıldığında ortamda bulunan 3 farklı maddeye ait olan üç yükseltgenme piki görülmektedir. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE sistemi, 4-aminofenol, asetaminofen ve tramadolün elektrokimyasal tepkimesinde elektrokatalitik bir etki sağlayarak bu üç maddenin elektrokimyasal yükseltgenmelerinin gerçekleştiği görülmektedir.



Şekil 4.11. 4-aminofenol(AP), asetaminofen(ACT) ve tramadol (TRA) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içindeki dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızı: 50V/s. Denge süresi: 5 s. yalın GCE (a) Nb-NPs/W- NPs/CNTs/GCE 'de (b) 2.0×10^{-5} M PA ve 2.0×10^{-6} M ACT ve 8.0×10^{-6} M TRA

Yalın GCE’de oluşan yüksek potansiyeldeki yükseltgenmeleri engellemiştir. Böylece bu elektrokatalitik etki sayesinde oldukça hızlı bir elektron transferi gerçekleştirerek ayrılmanın daha da iyi olmasını sağlamıştır. Bu da kompozit GCE’nin sağladığı oldukça önemli bir avantajdır. Deneysel sonuçlar, elde edilen modifiye elektrotun birden fazla kimyasal molekülün bulunduğu ortamlarda, asetaminofenin kolaylıkla saptanmasına, yani diğer moleküllerin girişimi olmadan belirleneceğini göstermektedir.

4.7. Önerilen Elektrot ile Çeşitli Numunelerde ACT’in Saptanması

Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE ile modifiye edilen elektrot sisteminin ilaç numuneleri içinde bulunan asetaminofenin saptanması için analitik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Numuneler herhangi bir ön işlem yapılmadan direk ticari olarak satın alınan formülasyonların belirli miktarlarının pH’ı olan 7.0 0.1 M PBS ile bazı seyreltme işlemleri yapılarak ve ultrasonik banyoda bir süre çözülmesi sağlanarak taze olarak hazırlanır ve ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir. Çizelge 4.1’de ilaç örneklerinde bulunan asetaminofen saptanan içerik değerleri ve B.S.S.% değerleri verilmiştir. 500 mg’lık parol tabletinde elde edilen geri kazanım % 99.7 olarak bulunmuştur. Bağlı standart sapma değeri ise % 1.6 olarak hesaplanmıştır. Bu analiz sonucu, önerilen yöntemin doğruluğu ve kesinliğinin yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Çizelge 4.1. ACT' nin ilaç örnekleri içindeki miktarlarının saptanması (N=5)

Numune	İçerik (mg)	Bulunan (mg)	Geri kazanım%	BSS%
Parol Tb	500	498.5	99.7	1.6

4.8. Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Kan Numunelerinde Bulunan Asetaminofen Saptanmasına Uygulanması

Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE ile modifiye edilen elektrot sistemi kan numuneleri içinde bulunan asetaminofen saptanması içinde kullanılmıştır. Aşağıda

kan numunelerinde bulunan asetaminofenin geri kazanım ve bağıl standart sapma (BSS%) değerleri verilmiştir. Kan örneklerinde geri kazanım, %100.5 ve 100.7 arasında gerçekleşmiştir. % BSS değerleri ise, %1.1 ve %1.5 olarak hesaplanmıştır. Önerilen yöntemle yapılan standart katma değerleri ve geri kazanım değerleri dikkate alındığında, karmaşık örneklerde, asetaminofenin, önerilen elektrot ile kolaylıkla saptanabileceğini göstermiştir.

Çizelge 4.2. Kan numunelerinin içindeki ACT' in geri kazanım ölçümleri. (N=4)

Numune	Alınan (nM)	Bulunan (nM)	Geri kazanım %	BSS%
1	25	25.1	100.5	1.1
2	65	65.1	100.7	1.5

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Karbon nanotüp, neobiyum ve tungsten nopaçacıklardan oluşan yeni bir voltametrik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, ilaç ürünlerindeki asetaminofenin (ACT) saptanması için kullanılmıştır. Bir çok elektrot ile karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE), ACT için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen elektrot ACT için 0.391 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki verirken 0.388 V civarında yine bir indirgenme piki vermektedir, Pik potansiyelleri arasındaki fark 3 mV olarak hesaplanmıştır. ACT' nin saptanması, kare dalga voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Önerilen elektrot yüzeyinde, ACT'nin 2.0×10^{-9} M ile 6.0×10^{-7} M konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu gözlenmiştir. Kompozit malzeme ACT için 7.09×10^{-9} M'lık bir saptama sınırına olanak vermiştir. Ayrıca, (Nb-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) yüzeyinde ACT için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik ve yüksek doğruluk elde edilmiştir. Kompozit tabaka temelli platform, ilaçlarda ACT'nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

KAYNAKLAR

- ANDERSON R.F. and HARRIS T.A., 2003. Dopamine and uric acid act as antioxidants in the repair of DNA radicals: Implications in Parkinson's disease. *Free Radic. Res.*, 37:1131-1136.
- ARRIGONI, O., & Tullio, M. C. D. (2002). Ascorbic acid: much more than just an antioxidant. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1569, 1-9.
- BALAMURUGAN A., HO K.C., CHEN S.M., HUANG T.Y., 2010. Electrochemical sensing of NADH based Meldola blue immobilised silver nanoparticle conducting polymer electrode. 362: 1-7.
- CARTONI, G., COCCIOL, F. and JASIONOWSKA, R., 1995. Capillary electrophoretic separation of phenolic acids, *Journal of Chromatography A*, 709, 209-214.
- CHAN, J.H. and HO, C., 1997. Antioxidant activities of caffeic acid and its related hydroxy cinnamic acid compounds, *J Agric Food Chem*, 45, 2374–2378.
- DAYTON M.A., BROWN J.C., STUTTS K.J. and WIGHTMAN R.M., 1980. Faradaic electrochemistry at micro voltammetric electrodes. *Anal.Chem.*, 52:946-950.
- FANG C., TANG X., ZHOU X., 1999. Preparation of poly(malachite green) modified electrode and the determination of dopamine and ascorbic Acid. *Anal. Sci.*, 15:41-46.
- FIAMEGOS, Y.C., Nanos, C.G., VERVOORT, J., STALİKAS, C. D., 2004. Analytical procedure for the in-vial derivatization-extraction for phenolic acids and flavonoids in methanolic and aqueous plant extracts followed by gas chromatography with mass selective detection, *Journal of Chromatography A*, 1041, 11-18.
- GOYAL N.R., SINGH P.S. 2006. Voltammetric determination of paracetamol at C60-modified glassy carbon electrode.
- GU H., XU Y., PENG W., LI G. and CHEN H.-Y., 2004. A novel method for separating the anodic voltammetric peaks of dopamine and ascorbic acid. *Microchim. Acta*, 146:223-227.
- JIN G.-P., LIN X.-Q. and GONG J.-M., 2004. Novel choline and acetylcholine modified glassy carbon electrodes for simultaneous determination of dopamine, serotonin and ascorbic acid. *J. Electroanal. Chem.*, 569:135-142.
- KUMAR S. S., MATHIYARASU J., PHANI K. L., JAIN Y. K. and YEGNARAMAN V., 2005. Determination of uric acid in the presence of ascorbic acid using poly(3,4-ethylenedioxythiophene)-modified electrodes. *Electroanal.*, 17:2281-2286.
- NIZAMLIOĞLU, N.M. and NAS, S., 2010. Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler, yapıları ve önemleri, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5, 20-35.
- OHNUKI Y., OHSAKA T., MATSUDA H. and OYAMA N., 1983. Permselectivity of films prepared by electrochemical oxidation of phenol and amino-aromatic compounds. *J. Electroanal. Chem.*, 158:55-67.
- OMAR, M, MULLEN, W, STALMACH, A, AUGER, C, ROUNATED, J, and TEİSSEDERE, P., 2012. Absorption, disposition, metabolism and excretion of

- caffeic acid in rats, *J Agric Food Chem*, 60, 5205–5214.
- PEREIRA, P, OLÍVEIRA, P, ARDENGHI, P, ROTTA, L, HENRIQUES, J, PICCADA, J., 2006. Neuropharmacological analysis of caffeic acid in rats, *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 99, 374–378.
- PEREZ-MAGARINO, S., REVILLA, I., GONZALEZ-SANJOSE, M.L., BELTRAN, S., 1999. Various applications of liquid chromatography-mass spectrometry to the analysis of phenolic compounds, *Journal of Chromatography A*, 847, 75-81.
- PING J., WANG Y., WU J., YING Y. and JI F., 2012. Determination of ascorbic acid levels in food samples by using an ionic liquid–carbon nanotube composite electrode, *Food Chemistry* 135, 362–367.
- RAJ C. R., OKAJIMA T. and OHSAKA T., 2003. Gold nanoparticle arrays for the voltammetric sensing of dopamine. *J. Electroanal. Chem.*, 543:127-133.
- ROY P. R., OKAJIMA T. and OHSAKA T., 2003. Simultaneous electroanalysis of dopamine and ascorbic acid using poly (N,N-dimethylaniline)-modified electrode. *Bioelectrochem.*, 59:11-19.
- SONDHEIMER, E., 1958. On the distribution of caffeic acid and the chlorogenic acid isomers in plants, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 74 (1), 131–138.
- TSAO, R., DENG, Z., 2004. Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals, *Journal of Chromatography B*, 812, 85-99.
- TUNCEL, N.B. and YILMAZ, N., 2010. Kaz dağları'ndan toplanan bazı bitkilerin fenolik asit kompozisyonlarının yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile belirlenmesi, *Akademik Gıda* 8, 3, 18-23.
- WANG Q., JIANG N. and LI N.Q., 2001. Electrocatalytic response of dopamine at a thiolactic acid self-assembled gold electrode. *Microchem. J.*, 68:77-85.
- VELMURUGAN, M., BALASUBRAMANIAN, P. and CHEN S.M.:2017. Determination of caffeic acid in wine samples based on the electrochemical reduction of graphene oxide modified screen printed carbon electrode. *Int. J. Electrochemical Sci.*, 12 4173 – 4182.
- WANG H.-S., LI T.-H., JIA W.-L. and XU H.-Y., 2006. Highly selective and sensitive determination of dopamine using a Nafion/carbon nanotubes coated poly(3-methylthiophene) modified electrode. *Biosens. Bioelectron.*, 22:664-669.
- WIGHTMAN R.M., MAY L.J. and MICHAEL A.C., 1988. Detection of dopamine dynamics in the brain. *Anal. Chem.*, 60:769A-779A.
- YANG M, YANG Y, LIU Y, SHEN G, YU R, 2006. Platinum nanoparticles-doped sol–gel/carbon nanotubes composite electrochemical sensors and biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 25: 1125-1131.
- ZEN J.-M., HSU C.-T., HSU Y.-L., SUE J.-W. and CONTE E. D., 2004. ZEN J.M., ILANGOVA N. G. and JOU J.J., 1999. Square-wave voltammetric determination and ac impedance study of dopamine on preanodized perfluorosulfonated ionomer-coated glassy carbon electrodes. *Anal. Chem.*, 71:2797-2805.
- ZHAO H., ZHANG Y.Z. and YUAN Z.B., 2001. Study on the electrochemical behavior of dopamine with poly(sulfosalicylic acid) modified glassy carbon electrode. *Anal. Chim. Acta*, 441:117-122.

- ZHAO H., ZHANG Y.Z. and YUAN Z.B., 2002. Electrochemical behavior of norepinephrine at Poly(2,4,6-trimethylpyridine) modified glassy carbon Electrode. *Electroanal.*, 14:445-448.
- ZHAO H., ZHANG Y.Z. and YUAN Z.B., 2002. Poly(isonicotinic acid) modified glassy carbon electrode for electrochemical detection of norepinephrine. *Anal. Chim. Acta*, 454:75-81.
- ZHAO H., ZHANG Y., YUAN Z., 2001. Electrochemical determination of dopamine using a poly(2-picolinic acid) modified glassy carbon electrode. *Analyst*, 126:358-360.
- ZHOU, Y, FANG, G, YE, Y, CHU, L, ZHANG, W. and WANG, M., 2006. Caffeic acid ameliorates early and delayed brain injuries after focal cerebral ischemia in rats, *Acta Pharmacol Sin*, 27, 1103–1110.
- ZHU M., HUANG X.M., LI J. and SHEN H.X., 1997. Peroxidase-based spectrophotometric methods for the determination of ascorbic acid, norepinephrine, epinephrine, dopamine and levodopa. *Anal. Chim. Acta*, 357:261-267.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Anas ALHAMEED
Uyruğu : SURİYE
Doğum Yeri ve Tarihi : 03.01.1985
Telefon : 05396734356
e-mail : anas.alhameed85@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Delma Lisesi, Birleşik Arap Emirlikleri	2005
Üniversite	: Alfurat Üniversitesi	2011
Yüksek lisans	: Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Ens., KİMYA	2019

UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR