

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

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KARBON NANOTÜP/POLİMER KOMPOZİT ELEKTROTLAR İLE İLAÇ  
ÖRNEKLERİNDE PARACETAMOL'ÜN ELEKTROANALİZİ**

**Gülbeyaz BEŞKARDEŞ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA  
2013**

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

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KARBON NANOTÜP/POLİMER KOMPOZİT ELEKTROTLAR İLE İLAÇ  
ÖRNEKLERİNDE PARACETAMOL' ÜN ELEKTROANALİZİ**

**Gülbeyaz BEŞKARDEŞ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA  
2013**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZ.....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
SİMGELER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	8
2.1. Parasetamol.....	8
2.1.1.Parasetamolün fiziksel özellikleri .....	8
2.1.2. Parasetamol sentezi .....	9
2.1.3. Parasetamolün kimyasal özellikleri .....	10
2.1.4. Parasetamolün farmakolojik özellikleri .....	11
2.1.5. Parasetamolün analiz yöntemleri.....	13
2.2. Kimyasal Sensör Kavramı.....	14
2.3. Modifiye Elektrotlar.....	15
2.3.1. Elektrotların kimyasal modifikasyonu.....	17
2.3.2. İletken polimerler.....	18
2.3.3. Elektrot kaplaması .....	21
2.3.4. Elektrokimyasal polimerleştirme.....	21
2.3.5. Elektrokimyasal biyosensörler.....	22
2.3.6. Karbon nanotüp destekli elektrotlar.....	23
2.4. Voltametri.....	24
2.4.1. Voltametik elektrotlar.....	29
2.4.2. Dönüşümlü voltametri.....	29
2.4.3. Voltametri hücre kurulumu ve elektrotlar.....	31
2.4.4. Camsı karbon elektrot.....	32
2.5. Saptama Sınırının Hesaplanması.....	33
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	34
3.1. Materyal.....	34
3.2. Yöntem.....	34
3.2.1. MWCNT/GCE elektrodun hazırlanması.....	34
3.2.2. Poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen camsı karbon elektrodun (GCE) hazırlanması.....	36
3.2.3. Modifiye edilen GCE' lerin saklanması.....	38
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	39
4.1. Parasetamolün Yalın Camsı Karbon Elektrot Yüzeyindeki Elektrokimyasal Davranışı... ..	39
4.2. Poly(amino pirazin) /MWCNT İle Modifiye Edilmiş GCE Yüzeyinde Parasetamol Tayini.....	40
4.2.1. Parasetamol'ün Poly (amino pirazin) MWCNT/GCE yüzeyindeki voltametik Davranışları.....	40
4.2.2.Tarama hızının PAR'ın pik potansiyeli ve pik akımına etkisi.....	41
4.2.3. pH' nın PAR'ın pik potansiyeline etkisi.....	43
4.2.4. Poly ( amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinde PAR'ın saptanması.....	45
4.2.5. PAR'ın AA varlığında poly (amino pirazin)/ MWCNT/ GCE yüzeyinde Saptanması.....	46
4.2.6. Sabit AA varlığında PAR'ın poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinde saptanması.....	47

4.2.7. Sabit EP varlığında PAR'ın poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinde saptanması.....	48
4.2.8. Sabit AA ve EP konsantrasyonu varlığında PAR'ın poly (aminopirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde saptanması.....	50
4.2.9. Poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinin PAR içeren gerçek numunelerde analitik uygulaması.....	52
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	53
5.1. Sonuçlar.....	53
5.2. Öneriler.....	54
KAYNAKLAR.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	57
ÖZET.....	58
SUMMARY.....	59







**ÖZ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**KARBON NANOTÜP/POLİMER KOMPOZİT ELEKTROTLAR İLE İLAÇ  
ÖRNEKLERİNDE PARACETAMOL'UN ELEKTROTANALİZİ**

**Gülbeyaz BEŞKARDEŞ**

**Harran Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU  
Yıl: 2013**

**KARBON NANOTÜP/POLİMER KOMPOZİT ELEKTROTLAR İLE İLAÇ  
ÖRNEKLERİNDE PARACETAMOL'UN ELEKTROTANALİZİ**

Camsı karbon elektrotu parasetamolün (PAR) elektrooksidasyonu ve ayrıca askorbik asit (AA) ve epinefrin (EP) varlığında seçimli olarak saptanması için poli(amino pirazin) ve çok duvarlı karbon nanotüplerle (MWCNTs) modifiye edilmiştir. Poli(amino pirazin) ve çok duvarlı karbon nanotüplerle modifiye edilen camsı karbon elektrotu parasetamolün yükseltgenmesine çok yüksek bir elektrokatalitik etki göstermiş ve akım cevabında belirgin bir artış sergilemiştir. Elde edilen modifiye elektrot pH'ı 8.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda (PBS) PAR'ın saptanmasına uygulanmıştır. Saptama sınırı  $1.97 \times 10^{-9}$  M olan kalibrasyon grafiği  $5.9 \times 10^{-9}$  -  $7.7 \times 10^{-8}$  M konsantrasyon aralığında doğrusaldır. Karbon nanotüp ve poli(amino pirazin) ile yüzey modifikasyonu türlerin yükseltgenmesi için gereken potansiyeli düşürmüş, voltametrik davranışları geliştirmiş ve PAR'ın tekrarlanabilir bir şekilde saptanmasına imkan vermiştir. Hazırlanan modifiye elektrot sistemi ilaç örneklerine mükemmel bir şekilde uygulanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELELER;** Elektrokimyasal sensör, Amino pirazin, Parasetamol, Askorbik asit, Epinefrin

## **ABSTRACT**

**MSc Thesis**

### **ELECTROANALYSIS OF PARACETAMOL IN PHARMACEUTICALS USING CARBON NANOTUBE/POLYMER BASED COMPOSITE ELECTRODES**

**Gülbeyaz BEŞKARDEŞ**

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

**Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU**

**Year: 2013**

A glassy carbon electrode has been modified with poly(aminopyrazine) and multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) for the electrooxidation of paracetamol (PAR) and its selective determination in the presence of ascorbic acid (AA) and epinephrine (EP). The poly(aminopyrazine)/MWCNT/GCE showed a high electrocatalytic effect towards the oxidation of paracetamol and exhibited a marked enhancement of the current response. The poly(aminopyrazine)/MWCNT/GCE was used for the determination of PAR in 0.1 M phosphate buffer solution (PBS) at pH 8.0. The calibration curve is linear in the concentration range from  $5.9 \times 10^{-9}$  to  $7.7 \times 10^{-8}$  M with a detection limit of  $1.97 \times 10^{-9}$  M. The surface modification with MWCNT and poly(aminopyrazine) served to reduce the potential required to oxidize species, improve voltammetric behaviour and enables a reproducible detection for PAR. The modified electrode system has successfully been applied to the pharmaceutical formulations.

**KEYWORDS:** Electrochemical sensor, Amino pyrazine, Paracetamol, Ascorbic acid, Epinephrine

## TEŞEKKÜR

Sonsuz desteği ve sabrı ile lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca daima yanımda olan çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet ASLANOğLU' na,

Bilgi ışığı ile her zaman yolumu aydınlatan, tezin her aşamasında destek ve katkılarıyla yanımda olan çok değerli hocam Sayın Araő. Gör. Ayőegül KUTLUAY BAYTAK'a,

Yüksek lisans çalışmalarını beraber yürüttüğümüz, aynı çalışma ortamının yanında hayatı paylaőtığım kıymetli dostum Meltem ESKİ 'ye,

Beni her zaman destekleyen ve yanımda olan çok kıymetli annem Fatma Zehra BEŞKARDEŞ'e, babam İmam BEŞKARDEŞ 'e ve tüm aileme sonsuz teőekkürler.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Parasetamolün molekül yapısı.....	8
Şekil 2.2. Parasetamolün fiziksel hali ve üç boyutlu molekül yapısı.....	9
Şekil 2.3. Polimer filmiyle modifiye edilmiş bir elektrottaki yük alışverişi.....	15
Şekil 2.4. Karbon nanotüplerin üç boyutlu yapısı.....	24
Şekil 2.5. Bir voltamogram uyarma sinyali.....	26
Şekil 2.6. Voltametri çeşitleri.....	28
Şekil 2.7. Bir dönüşümlü voltamogram.....	30
Şekil 3.1. (a) yalın camsı karbon elektrodun ve (b) MWCNT ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrodun yüzeyine ait taramalı elektron mikroskopuyla alınmış SEM görüntüleri.....	35
Şekil 3.2. 0.001 M amino pirazin'in pH 8.0, 0.2 M KCl destek elektroliti içeren çözeltideki dönüşümlü voltamogramları. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 150 mV/s.....	36
Şekil 3.3. Poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE' nin pH' ı 8.0 olan 0.1 M PBS içinde farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları. Denge zamanı: 5s. Tarama hızı:50,75,100,125,150 mV/s.....	37
Şekil 4.1. $7.8 \times 10^{-7}$ M PAR' in yalın GCE yüzeylerindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 8.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s.....	39
Şekil 4.2. $7.8 \times 10^{-7}$ M PAR' in poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeylerindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 8.0. Denge zamanı:5s.Tarama hızı:50 mV/s.....	40
Şekil 4.3. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da $7.8 \times 10^{-7}$ M PAR'ın poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızları: 25 mV/s, 50 mV/s ,75 mV/s , 100 mV/s , 125 mV/s , 150 mV/s. Denge zamanı: 5 s.....	42
Şekil 4.4. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın pik akımına tarama hızının etkisi.....	43
Şekil 4.5. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde $7.8 \times 10^{-7}$ M PAR' ın farklı pH' lardaki dönüşümlü voltamogramları. Denge süresi: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s. Destek elektrolit PBS. pH' ları: 9.0; 8.0; 7.0; 6.0; 5.0; 4.0 ;3.0 .....	44
Şekil 4.6. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın pik potansiyelin pH etkisi	44
Şekil 4.7. 0.1 M PBS ve pH 8.0'da poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR'ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. PAR konsantrasyonları; ..... $5.2 \times 10^{-9}$ M, $1.04 \times 10^{-8}$ M, $1.56 \times 10^{-8}$ M, $2.08 \times 10^{-8}$ M, $2.60 \times 10^{-8}$ M, $3.63 \times 10^{-8}$ M., $4.67 \times 10^{-8}$ M., $5.70 \times 10^{-8}$ M., $6.74 \times 10^{-8}$ M , $7.77 \times 10^{-8}$ M. , $9.83 \times 10^{-8}$ M , $1.19 \times 10^{-7}$ M .Tarama hızı 50 Mv/s Denge 5 s.....	45
Şekil 4.8. $5.2 \times 10^{-9}$ M PAR'ın pH 8.0, 0.1 M PBS içine PAR eklenerek konsantrasyonları $5.2 \times 10^{-9}$ M, $1.04 \times 10^{-8}$ M, $1.56 \times 10^{-8}$ M, $2.08 \times 10^{-8}$ M, $2.60 \times 10^{-8}$ M, $3.63 \times 10^{-8}$ M., $4.67 \times 10^{-8}$ M., $5.70 \times 10^{-8}$ M., $6.74 \times 10^{-8}$ M , $7.77 \times 10^{-8}$ M. , $9.83 \times 10^{-8}$ M , $1.19 \times 10^{-7}$ M .Tarama hızı 50 Mv/s Denge 5 s	46
Şekil 4.9. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde $2.9 \times 10^{-5}$ M sabit AA konsantrasyonuna karşı PAR' ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramlar. PAR konsantrasyonları; $7.8 \times 10^{-7}$ M, $1.3 \times 10^{-6}$ M, $1.8 \times 10^{-6}$ M, $2.33 \times 10^{-6}$ M, $2.85 \times 10^{-6}$ M., $3.37 \times 10^{-6}$ M, $3.88 \times 10^{-6}$ M , $4.40 \times 10^{-6}$ M , $4.92 \times 10^{-6}$ M, $5.43 \times 10^{-6}$ M .Tarama hızı:50 mV/ s. Denge zamanı: 5 s...	47

**Şekil 4.10.** . 0.1 M PBS ve pH 8.0' da poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde 48  
8.4x10<sup>-7</sup> M sabit EP konsantrasyonuna karşı PAR' ın artan  
konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramlar. PAR  
konsantrasyonları; 2.6x10<sup>-7</sup> M, 5.2x10<sup>-7</sup> M, 7.8x10<sup>-7</sup> M, 1.04x10<sup>-6</sup> M, 1.3 x10<sup>-6</sup>  
M. Tarama hızı: 50 mV/ s. Denge zamanı: 5 s...

**Şekil 4.11.** . Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde 3.4x10<sup>-5</sup> M AA ve 5.6x10<sup>-7</sup> M  
EP sabit konsantrasyonunda PAR' ın artan konsantrasyonlarına ait  
dönüşümlü voltamogramları. pH 8.0. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. Denge 49  
zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50 mV PAR konsantrasyonları; 2.6x10<sup>-7</sup> M,  
5.2x10<sup>-7</sup> M, 7.8x10<sup>-7</sup> M, 1.04x10<sup>-6</sup> M .

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge2.1.	Fenolden hareketle parasetamol sentezi	10
Çizelge2.2.	Parasetamolün hidrolizi	10
Çizelge4.1.	Parasetamolün 0.15 µg MWCNT ile modifiye edilmiş GCE yüzeyinde gerçekleştirdiği reaksiyon	41
Çizelge4.2.	Poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE ile ilaç örneklerinin analizi (n = 6)	50

## SİMGELER DİZİNİ

AA	Askorbik Asit
EP	Epinefrin
GCE	Çamsı Karbon Elektrot
MWCNT	Çok Duvarlı Karbon Nano Tüp
PAR	Parasetamol
PBS	Fosfat Tampon Çözeltisi





























## 1. GİRİŞ

Parasetamol (N-asetil-p-aminofenol veya p-asetaminofenol) non- stereoidal anti- inflamatuvar bir ilaçtır. Ağrı eşiğini yükseltmek yoluyla analjezik, hipotalamustaki termoregülasyon merkezi üzerindeki etkisi yolu ile de antipiretik bir etki gösterir. Yaygın bir şekilde ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanılır (*Beaver ve Million, 1980; Mehlish, 2002*). Parasetamol uygun olmayan saklama koşullarında 4- aminofenol ve asetik asite dönüşmektedir (*Mohamed ve diğerleri, 1997*).

Parasetamol ağızdan alındığında tamamen ve hızla mide ve bağırsaklarda emilir. İlaç alındıktan 30-60 dakika sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Parasetamol bütün dokulara hızla dağılır ve % 90 oranında karaciğerde metabolize olur. Plazma proteinlerine bağlanması zayıftır. Plazma yarı ömrü 2.4 saattir. Parasetamolün çok az bir miktarı, % 5'i, hiç değişmeden böbrekler vasıtası ile vücuttan atılmaktadır (*HSDB-Hazardous, 2001*). Parasetamolün farmakolojik olarak etkisiz ana metabolitleri glukoronid (% 55) ve sülfat (% 35) konjugatlarıdır (*Stadapharm GMBH, 2000*).

Günümüze kadar, parasetamolün nicel analizi için titrimetrik (*Jedrzejewsk, 1969*), spektrofluorimetrik (*Milch ve Szabo, 1991*), spektrofotometrik (*Bloomfield, 2002; Milch ve Szabo, 1991; Mohamed ve diğerleri, 1997*), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (*European pharmacopeia, 2005; Sena ve diğerleri, 1979*) gibi yöntemler kullanılmıştır.

Parasetamol, dünyada en fazla kullanılan analjezik-antipiretik ajanlardan biridir. Terapötik dozlarda kullanıldığında yararlı olan parasetamolün, yüksek

dozlarda kullanıldığında deney hayvanları ve insanlarda hepatik nekroz, böbrek toksisitesi ve ölüme neden olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Parasetamol yaygın olarak kullanılan analjezik ve antipiretik etkili bir ilaçtır. Doza bağımlı ilaç toksisitesi için parasetamol iyi bir örnektir. Birçok ülkede olduğu gibi Amerika Birleşik Devletleri'nde parasetamol toksisitesi akut karaciğer yetmezliğinin en sık nedeni olarak belirtilmektedir. İntihar girişimleri ya da tedavi amacı ile verilen parasetamolün zehirlenmeye yol açması durumunda spesifik antidot tedavisine başlanabilmesi için kan parasetamol düzeyi bilinmelidir. Bu sebeple klinik toksikoloji açısından, kan parasetamol düzeyinin saptanmasında duyarlı hızlı ve spesifik bir yöntemin kullanılmasına ihtiyaç vardır.

Vücuda çeşitli yollarla toksik veya letal dozda alınan maddelerin, uygun örneklerde, doğru, güvenilir ve gelişmiş yöntemlerle belirlenmesi klinik toksikolojide tedavinin şekli ve dozunun belirlenmesinde, adli toksikolojide ise adalet mekanizmasının işlerliği açısından önemlidir.

Günümüzde bilinçsiz ilaç kullanımı, ilaçların özensiz ve çocukların ulaşabileceği şekilde saklanması birçok kaza ve intihar olgularının sebebi olarak gözlenmektedir.

Son yıllarda geliştirilen duyarlı yöntemler, düşük miktarlarda analitlerin tayinlerine imkan vermektedir. Literatürde Parasetamol miktar tayini için çeşitli matrisler içinde birçok çalışma mevcuttur. Miktar tayini amacıyla kullanılan yöntemler arasında spektrofotometrik yöntemler, farklı dedektör sistemlerinin kullanıldığı kromatografik yöntemler, elektrokimyasal yöntemler vb. sayılabilir.

Karaciğer, sahip olduğu işlevler ve sindirim sistemindeki yerleşimi dolayısıyla, iç veya dış kaynaklı pek çok maddenin metabolizmasından sorumludur. Bu durum, karaciğeri ilaç kaynaklı toksisite yönünden hedef organ haline

getirmektedir. Akut şekilde gelişen karaciğer yetmezliği vakalarının % 50'sinden fazlasında, ilaçlar sorumlu tutulmuştur. Duyarlılığa bağlı olarak meydana gelen ilaç reaksiyonlarının yaklaşık % 75'inin karaciğer nakli ve ölümlerle sonuçlandığı bildirilmiştir.

Parasetamol, etkinliği ve göreceli güvenilirliği dolayısıyla bütün dünya çapında en yaygın şekilde kullanılan antipiretik (ateş düşürücü) ve analjezik (ağrı kesici) ilaçlardan biridir. Fakat bu ilacın karaciğerde hasarlanma yaparak yetmezliğe yol açtığına dair çok sayıda çalışma vardır. Ağır karaciğer hasarlanmasıyla parasetamol arasındaki ilk bağlantı, 1966 yılında bildirilmiştir. Bu ilacın karaciğerde hasarlanmaya yol açtığı tespit edilen dozlarının, tedavi amacıyla kullanılan sınırlar içinde olduğu bilgisi önemlidir.

Parasetamol, bazı kimyasal reaksiyonların aracılık ettiği ve karaciğer epitelyum hücreleri arasında meydana gelen etkileşimler sonucunda, karaciğer dokusunda nekroza yol açmaktadır. Bu ajana, "doğrudan hepatotoksin" de denmiştir. Bağışıklık mekanizmaları, bu süreçte yer almaz.

C vitamini olarak bilinen Askorbik asit, insan beslenmesinde suda çözünen vitaminlerin en önemlilerindedir. Askorbik asit vücutta, bağ doku, kemik, diş, kan damarı çeperlerinin şekillenmesinde, aminoasit ve demirin vücutta özümlemesinde yardımcı olur. C vitamini yaygın hastalıklardan olan kardiyovasküler hastalıklardan ve kanserden ölüm oranını ve bunların etkisini azaltır. Bitkiler ve hayvanlar kendi C vitaminini yapar ama insanlar yapamaz. Bu nedene insanların bunu diğer kaynaklardan almaya ihtiyaçları vardır. C vitamini doğada geniş oranda yiyeceklerde özellikle sebze ve meyvelerde bulunmaktadır. Ama dayanıklılığı sınırlıdır.

Askorbik asidin geniş kullanımı ve büyük önemini yanında, birçok analitik teknik farklı seviyelerde ve farklı matrislerde askorbik asidin belirlenmesini amaçlar.

Bunlar titrimetri, voltametri, potansiyometri, florometri, spektrofotometri ve kromotografidir.

Adrenalin (Epinefrin), [böbreküstü bezlerinin](#) iç kısımları tarafından öz bölgede salgılanan bir [hormondur](#). Doğada bu hormonun görevi, organizmayı acil harekete hazırlamaktır. Etkisini, nabzın atışı, kanın iç [organlar](#) ve [deriden](#) kaslara sevk edilmesi, [karaciğerdeki glikojenin glikoza](#) değişmesi ve böylelikle, acil bir enerji kaynağı sağlanması şeklinde gösterir. Heyecan ve korku durumunda adrenalin salgılanması artar. Kan [damarlarını](#) genişletir. Acı hissini azaltır. Göz bebeklerinin büyümesiyle göze alınan ışık artar, daha net ve hızlı görüş sağlanır. Adrenalin hormonunun [yarılanma ömrü](#) iki dakikadır.

Elektroaktif polimerlerle modifiye edilmiş elektrotların geliştirilmesi ve karakterizasyonu ile ilgili olarak son 20 yıl içerisinde günden güne artan sayıda çalışmalar yapılmıştır. Elektroanaliz, organik ve biyoelektrokimya, elektrokataliz, membranlar, elektrosentez, fotoelektrokimya, metallerin ve yarı iletkenlerin korozyondan korunması, enerji depolama ve elektrokromik görüntüleme alanlarında elektroaktif polimer maddelerinin yaygın biçimde kullanılması, yapılan çalışmaların artmasına neden olmuştur.

Elektrokimyacıların elektroaktif polimer maddelerine olan ilgisini artıran diğer bir husus da bu tür yüzey filmlerinde meydana gelen prosesleri daha iyi anlama ihtiyacıdır. Neticede, derinliğine yapılan mekanizma ve kinetik çalışmaları yeni sistemlerin üretilmesini ve bunların yeni uygulama alanlarında kullanılmasını sağlamıştır.

Analitik işlemler; örnek toplama, taşıma ve depolama, analiz, veri toplama, işleme ve değerlendirme basamaklarından oluşur. Bu basamakların çoğu, belirli bir formdaki polimerik maddenin kullanımını gerektirir. İnert polimerler örnek toplama, taşıma ve depolama için yaygın biçimde kullanılan maddelerdir. Analitik prosesin diğer basamaklarında ise daha özel amaçlı polimerler kullanılmaktadır. Yapay polimerler uzun süreden beri günlük hayatımıza da girmiş bulunmaktadır.

Ayrıca bu polimerler analiz amaçlı ve diğer tüm bilimsel çalışmalarda da kullanılmaktadır.

Polimerlerle modifiye edilmiş elektrot kavramının geçmişine bakıldığında, bu terimin ilk olarak 1970 lerin sonlarında kullanılmaya başlandığını görülür. Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar üzerine en önemli gelişme 1984 yılında Murray tarafından yapılan elektrotların hazırlanması, karakterizasyonu ve uygulanmaları ile ilgili çalışmada gözlenmiştir. Yük transferi ve yük taşınması işlemlerinin anlaşılması bu alanda, belki de en ilgi çekici teorik problemdir. Aynı zamanda, pratik anlamda büyük bir öneme de sahiptir. Bunun nedeni uygulamalarda filmin içine doğru hızlı bir yük yayılımının olmasıdır. Bu sistemlerin karmaşık doğası, elektroaktif polimerlerin elektrokimyasal durumlarının aydınlatılmasını güçleştirir. Son zamanlarda kullanımı yaygınlık kazanan elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS), kuartz kristal mikrobalsans (EQCM), radiotracer metot, ultramikroelektrotlarla yapılan tarama hızı yüksek dönüşümlü voltametri, tarama elektron mikroskopisi (SEM) ve x-ray fotoelektron mikroskopisi (XPS) gibi güçlü tekniklerin kullanımıyla elektroaktif polimerik maddeler hakkında daha kapsamlı bilgiler alınabilmektedir.

Basit ve kolay yenilenebilen yüzeyler hazırlamak için çalışma elektrodu olarak yaygın bir şekilde karbon elektrot kullanılmaktadır. Karbon genel olarak kullanılan elektrot materyallerinin aksine biyolojik dokularla daha çok uyumlu olma eğilimi göstermektedir. Lazer aktivasyonu, sıcaklık muamelesi, çeşitli seçici membranlar, polimer filmler gibi elektrot yüzeyinin modifikasyonunu içeren karbon temelli elektrotların seçiciliğini iyileştirmek için çeşitli yollar izlenmektedir. Çünkü özellikle polimer modifiye elektrotlar apayrı avantajlar sağlar ki; bunlar yüksek katalitik etki, iyi kararlılık, tekrarlanabilirlik, yüksek hassasiyet, kolay hazırlanabilme ve geniş potansiyel aralığında çalışma imkânlarıdır. Bununla birlikte çeşitli tipteki modifikasyonlar, kendilerine özgü avantajlar ve sınırlamalar getirmektedir. (*Kutluay Baytak,2009*)

Canlı organizmada önemli işlevleri olan bu maddelerin konsantrasyonlarındaki artma veya azalma geri dönüşü olmayan sağlık problemlerine



yol açtığından dolayı, bu tür ilaçların doğru ve hassas bir yöntemle saptanması hem bilimsel hem de tıbbi açıdan önemlidir. Bu çalışmada, camı karbon elektrotları, çeşitli maddelerin elektropolimerizasyonu ile modifiye edilerek yeni elektrokimyasal sensörler elde edilmiştir. Elde edilen bu sensörler, normal elektrotlarla saptanması oldukça güç olan ve klinik açıdan büyük önemi olan bu moleküllerin hem elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi için kullanılmış hem de bu moleküllerin doğru, duyarlı, tekrarlanabilir ve hızlı bir şekilde saptanmasına uygulanmıştır. Ayrıca canlı sistemlerdeki bu türlerin eş zamanlı olarak saptanması son derece önemlidir.

Elektrokimyasal sensörler yüksek duyarlılık nedeniyle son yıllarda bilim dünyasında önemli bir yer işgal etmektedir. Çeşitli 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 büyük bir ilgi odağı haline gelmiştir. Bu şekilde üretilen elektrotlar, yüzey modifiye edici olarak kullanılan nano-malzemelerin eşsiz karakteristik niteliklerinden türetilen avantajlı özelliklere sahiptir. Bu malzemeler arasında, birçok molekülün elektrokimyasal proseslerindeki mükemmel derecedeki elektrokatalitik aktivite ve farklı türlerin saptanmasındaki artan duyarlılık gibi göze çarpan nitelikleri ile karbon nanotüpler (CNTs) elektrokimyasal sensörler ve biyosensörlerin elde edilmesine uygulanmaktadır. Karbon nanotüpler (CNTs) genel olarak, mükemmel derecedeki elektriksel, kimyasal ve mekanik özelliklerinden dolayı, başta nanoelektronik ve sensörlerde olmak üzere çeşitli uygulama alanlarına girmişlerdir. Bu çalışmada, karbon nanotüp (CNTs) temelli elektrokimyasal sensörler geliştirilecek, elde edilen sensörlerin yüzey yapıları elektrokimyasal yöntemlerle aydınlatıldıktan sonra, sağlık açısından önemli olan çok sayıda molekülün saptanmasına uygulanarak, kimyasal ve medikal algılamada kullanılabilecek geleceğin teknolojilerinin geliştirilmesine çalışılmıştır.

Karbon nanotüp, güçlü elektrokatalitik aktivite sağladığından ve elektrot yüzeylerindeki hataları minimum düzeye indirdiğinden dolayı biyosensörlerin geliştirilmesinde kullanılan cazip bir materyaldir (*Yang ve ark. 2006*). Karbon nanotüpler (CNTs) biyosensör olarak, aynı zamanda performansları diğer karbon

elektrotları ile karşılaştırıldığında, saptama limiti, duyarlılık, tersinirlik, düşük aşırı potansiyel ve yanıt süresi bakımından daha mükemmel oldukları bulunmuştur (*Yang ve ark. 2006*). 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.

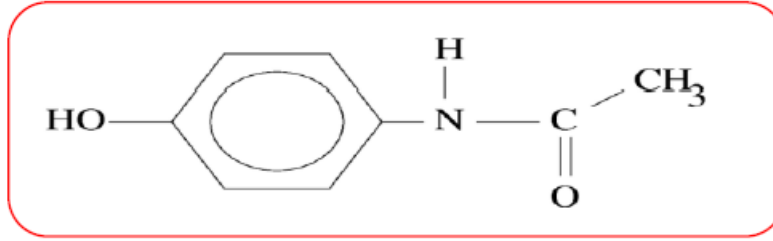
Bu çalışmada çok duvarlı karbon nanotüp ile modifiye edilen camı karbon elektrot kullanılarak parasetamolün elektrokimyasal davranışlarının incelenmiş ve farmasotik içeriklerde kantitatif olarak saptanması gerçekleştirilmiştir.



## 2.KURAMSAL TEMELLER

### 2.1. Parasetamol (Asetaminofen)

Asetanilidin analjezik etkisinin 1886 yılında tesadüfen bulunması dikkatleri p-aminofenol türevleri üzerine çekmiştir. Takip eden yıllarda asetanilidin toksisite göstermesi ve organizmada etkiden sorumlu N-asetil-p-aminofenole dönüşmesiyle bu grup üzerinde çok sayıda çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalar sonucu toksik olmayan p-asetamidofenol yapısında bileşik geliştirilmiştir.



Şekil -2.1. Parasetamolün molekül yapısı

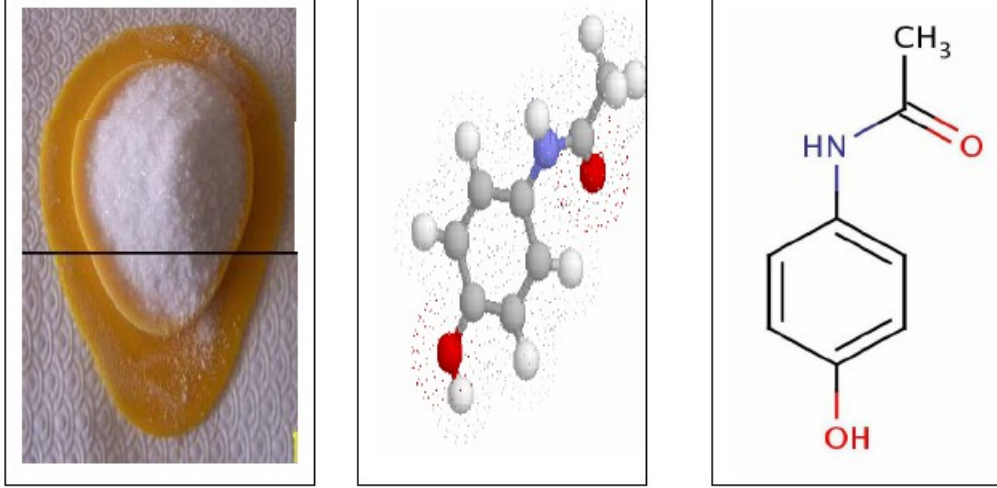
#### 2.1.1. Parasetamolün Fiziksel Özellikleri

Parasetamol (şekil 2.1), kapalı formülü  $C_8H_9NO_2$  (MA:151 g/mol) olan N-(4- hidroksifenil)-asetamit veya 4-hidroksiasetanilit yapısında beyaz, kristal, acı tatta bir maddedir. Parasetamolün erime noktası  $169-170^\circ C$ 'dir (Budari, 1996). Parasetamol, zayıf bir asittir. Doymun sulu çözeltisinin pH'sı 5.5- 6.5 ( $25^\circ C$ ) arasında değişir (Fairbrother, 1974). Parasetamolün pKa değeri ise 9.5'dir (Perez-Ruiz ve diğerleri, 2005).

Parasetamol kömür katranı analjeziği diye adlandırılan fenasetinin aktif metabolitidir. Asetaminofen, N-asetil-p-aminofenol, APAP isimleriyle de bilinir. Bir grup ağrı kesici ve ateş düşürücü etkiye sahip ilacın da etken maddesidir. Analjezik ve antipiretik etken olarak aspirine etkili bir alternatiftir, aspirinden farklı olarak antienflamatuar etkisi zayıftır.

Parasetamol iyi tolere edildiği için, aspirinin yan etkilerinden çoğunu taşımaz ve reçetesiz alınabilir. Parasetamol akut doz aşımında, hepatik ve/veya renal hasar

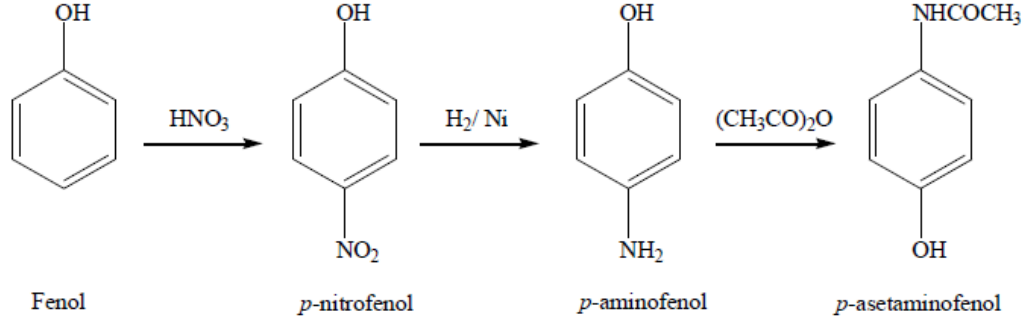
sonucu ölüme yol açabilmektedir. Evlerde yaygın kullanımı ve reçetesiz kolaylıkla alınabilmesi gibi sebeplerle, parasetamol içeren ilaçlarla intihar veya kaza sonucu ölümler sıklıkla görülmektedir.



Şekil -2.2. Parasetamolün fiziksel hali ve üç boyutlu molekül yapısı

### 2.1.2. Parasetamol Sentezi

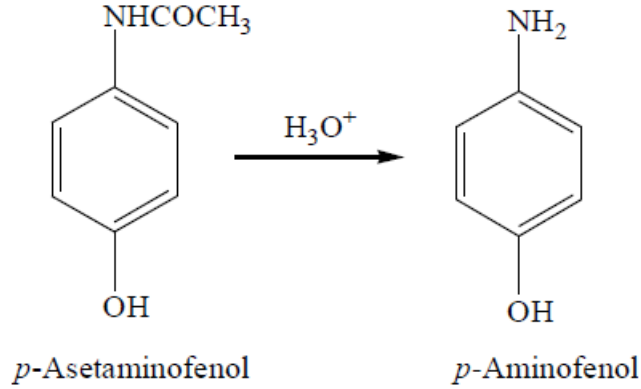
Parasetamol yaygın bir kullanıma sahip olması sebebiyle büyük miktarda üretilmekte ve sentezinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Parasetamolün ticari üretimi için sıklıkla fenolden hareket edilmektedir. Fenolün nitrolanması sonucu oluşan o-nitrofenol ve p-nitrofenol karışımı, distilasyonla izomerlerine ayrılır. Kazanılan p-nitrofenol izomeri indirgenerek p-aminofenol oluşur ve bu bileşiğin asetillenmesiyle parasetamole ulaşılmaktadır (çizelge 2.1.) (Korolkovas, 1988).



Çizelge- 2.1. Fenolden hareketle parasetamol sentezi

### 2.1.3. Parasetamolün Kimyasal Özellikleri

Kuru ve saf parasetamol, 45°C'ye kadar kararlıdır. Parasetamol sentezinde; sentez başlangıç maddeleri, reaktifler ve çözücülerin kalitesi, reaksiyon koşulları, saflaştırma işlemi gibi faktörler nedeniyle çeşitli safsızlıklar ortaya çıkar. Bu safsızlıklardan en önemlisi 4-aminofenoldür. Ayrıca parasetamol nemli koşullarda saklandığı takdirde 4-aminofenole hidroliz olur.



Çizelge- 2.2. Parasetamolün hidrolizi

#### 2.1.4. Parasetamolün Farmakolojik Özellikleri

Parasetamol benzeri diğer analjezik ilaçlardan farklı olarak hipotalamus ve omurilik gibi peroksidlerden az olan ortamda prostaglandin sentezini inhibe edebilir ve etkisi erken başlar; plazma düzeyi 30-60 dak içinde maksimuma erişir. Absorpsiyonu besinler tarafından azaltılır. İlk dozdan sonra analjezik etkisi 3-4 saat kadar devam eder. Parasetamolün büyük kısmı karaciğerde glukuronik asitle ve sülfatla konjüge edilir ve böbreklerden bu şekilde itrah edilir. Mutad dozda eliminasyon yarılanma ömrü 2.4 saattir, non-linear eliminasyon kinetiği göstermesi nedeniyle aşırı dozda 7.3 saate kadar çıkabilir (*Kayaalp, 1995*).

Parasetamol, oral yolla alındığında gastrointestinal bölgede hızla ve tamamen emilir. Plazmadaki konsantrasyon 30-60 dakikada zirveye ulaşır ve plazmadaki yarılanma ömrü terapötik dozdan sonra 2-4 saat kadardır. Oral yolla alımında biyoyararlılığı %80 olarak bildirilmiştir. Rektal yolla alımında da, oldukça iyi fakat yavaş absorplandığı ve biyoyararlılığının %30-40 olduğu bildirilmektedir. Parasetamol, çoğu vücut sıvılarına eşit olarak dağıtılır, dağılım hacmi 0.9 L/kg olarak bildirilmiştir. Plazma proteinlerine tutunması uzun süreli değildir.

Parasetamolün solunum, kardiyovasküler sistem ve asit-baz dengesi üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Midede irritasyon yapmaz. Protrombin sentezini pek etkilemez. Plazma proteinlerine fazla bağlanmaz. Aspirinin aksine oral antikoagülanlarla belirgin bir etkileşme göstermez. Aspirinden farklı olarak ürik asit itrahını etkilemez ve ürikozürük ilaçların etkinliğini azaltmaz.

Parasetamolü sıvı farmasötik şekiller içinde vermek mümkündür. Bundan dolayı, parasetamol özellikle bebek ve çocuklar için hazırlanan eliksir, süspansiyon vb. şekillerdeki sıvı analjezik etkili müstahzarların yapımında kullanılır.

Parasetamol oral yoldan 500-1000 mg dozda verilir. Gerekirse bu doz 4-6 saatte bir tekrarlanır. Günlük maksimum dozu genellikle 4 g olarak kabul edilir. Bazı kaynaklarda 3 g hatta 2.6 g olarak belirtilmiştir. Böbrek yetmezliği olanlarda ve

alkoliklerde bu doz azaltılmalıdır. Yukarıda belirtilen dozda 5-10 günden fazla kullanılması tavsiye edilmez. Çocuklarda, hepatoksisite potansiyeli daha düşük olduğu için kg başına verilen doz daha yüksektir; bir defada 10 mg kg<sup>-1</sup> dozunda verilir (*Kayaalp, 1995*). 6-12 yaşlar arasında bir defalık dozun 20-30 mg kg<sup>-1</sup>'a çıkartılabileceği bildirilmiştir. Parasetamol, yemek sırasında veya yemekten sonra alınırsa, biyoyararlanımı belirgin şekilde azalır; onun için aç karnına alınması tercih edilir. Parasetamol oral dozuna eşit dozlarda rektal yoldan da verilebilir.

Parasetamol etkin bir ağrı kesici ve ateş düşürücü ajan olarak aspirine eşdeğer olmasına rağmen, antienflamatuvar özelliklerinin olmaması dolayısıyla aspirinden farklılık gösterir. Ürik asit seviyelerini etkilemez ve kanın pıhtılaşmasını engelleyici özelliğe sahip değildir. Baş ve kas ağrısı, doğum sonrası ortaya çıkan ağrı gibi ılımlı veya orta derecedeki ağrılarda veya aspirinin etkin olduğu diğer durumlarda kullanılmaktadır. Antienflamatuvar tedavide yardımcı bir analjezik olarak kullanılmasına rağmen, romatoid artrit gibi bazı inflamatuvar durumlarda tek başına pek etkili değildir. Aspirine karşı duyarlılığı olanlarda, salisilatların kullanılabilirliğinin az olduğu durumlarda, hemofili, peptik ülser veya aspirine bağlı gelişen bronkospazm vakalarında ve viral enfeksiyonu olan çocuklarda asetaminofen tercih edilmektedir. Parasetamol, aspirinden farklı olarak urikozürük ajanların etkisini azaltmaz ve gut hastalarının tedavisinde, probenesitle birlikte verilebilir.

Parasetamol sadece zayıf bir iltihap önleyici etkiye sahip olduğu genel kabul görmüş olmasına rağmen, diş cerrahisi sonrasında doku şişliğini azalttığı yönünde bazı raporlar mevcuttur.

Parasetamol ateş düşürücü etkinliği, pek çok türde gösterilmiştir. Milton ve Wendlant'ın yapmış oldukları çalışma, bu konudaki en eski kaynaklardan biridir. Bu çalışmada, parasetamolün kedilerin beyin ventriküllerine enjekte edilmesiyle ateşin düştüğü gözlenmiştir. Lim ve arkadaşları tarafından çapraz perfüzyonlu köpek dalağı üzerinde yapılan denemelerde, parasetamolün ağrı kesici etkisinin merkezi olmaktan daha çok çevresel bir yeri olduğu gösterilmiştir. Bu denemede, parasetamolün dalağa enjekte edilen bradikinine olan cevabı engellediği görülmüştür. Dolayısıyla, bu ilacın morfinin aksine etkinliğin çevresel olarak gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.



Tedavi amacıyla kullanılan doz aralığında, bazen karaciğer enzimlerinde ılımlı bir yükselmeye yol açabilir. İlaça bağlı olan bu durum, geri dönüşlüdür. Daha yüksek dozlarda alınması durumunda baş dönmesine, huzursuzluğa ve yönelim bozukluğuna yol açabilir.

### 2.1.5. Parasetamolün Analiz Yöntemleri

Felix ve arkadaşları, parasetamolün farmasötik formülasyonlarda miktar tayini için karbon film resistör elektrot kullanarak amperometrik dedeksiyonlu bir akışa enjeksiyon analiz yöntemi geliştirmişlerdir. Bu sensör, yüzeyinde kimyasal bir modifikasyona gerek kalmadan, parasetamol için keskin ve tekrarlanabilir akım pikleri oluşumu sağlamıştır. Çalışmada fosfat tamponu kullanılarak geniş bir doğrusal çalışma aralığında ( $8.0 \times 10^{-7}$ – $5.0 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>) oldukça yüksek duyarlılık ( $0.143 \text{ A mol}^{-1} \text{ L cm}^{-2}$ ) ve düşük bir dedeksiyon limiti değerine ( $1.36 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>) ulaşılmıştır. Önerilen yeni yöntem ticari farmasötik ürünlere uygulanmış ve spektrofotometrik yöntemlerle elde edilen sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür (*Felix ve diğerleri, 2007*).

Zen ve Ting, kimyasal olarak modifiye edilmiş Nafion®/rutenyum oksit piroklor elektrot kullanarak kare-dalga voltametri ile farmasötik formülasyonlardaki parasetamol ve kafeinin aynı anda tayinini gerçekleştirmişlerdir. Camsı karbon elektrot kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotla kıyaslandığında, kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot ile oksidasyon potansiyellerinden katodik yönde belirgin bir kayma gözlenmiştir ve hem kafein hemde parasetamolün akım cevaplarında belirgin bir artış olmuştur. 0.05 M perklorik asit içinde elde edilen kalibrasyon eğrileri, kafein ve parasetamol için sırasıyla 10-250 ve 5-250 µM arasında doğrusaldır. Kafein ve parasetamol için LOD değerleri sırasıyla 2.2 ve 1.2 µM'dır. Yöntemin kafein ve parasetamolün mevcut farmasötik formlardaki seçici ölçümleri için hiçbir ön işleme gerek duymayan pratik analitik yöntem olduğu gösterilmiştir (*Zen ve Ting, 1997*).

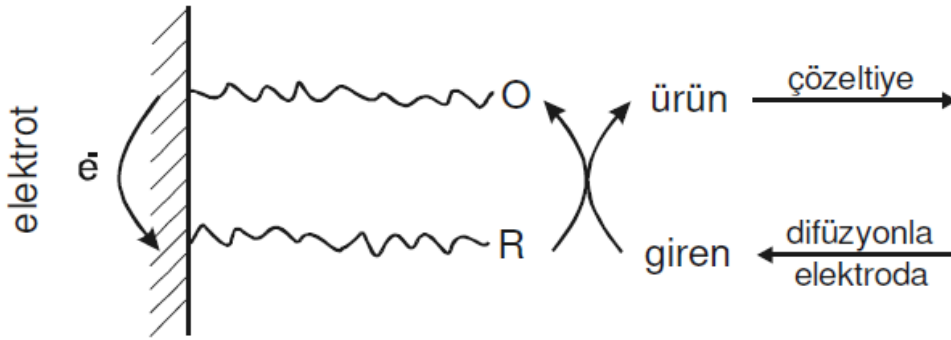
## 2.2. Kimyasal Sensör Kavramı

Kimyasal türlerin saptanması ve ölçümü için artan gereksinimlere cevap veren iki önemli analitik cihaz sistemi gelişmiştir. Bunlardan birincisi, kimyasal türlemede eşit şekilde belli farklılıklar ile geniş bir aralıktaki numunelerin analizinde kullanılan doğal olarak çok sayıda çözümü birimine sahip cihaz sistemidir. Buna verilebilecek en tipik örnekler, gaz kromatografisi ve kütle spektrometri teknikleridir. İkincisi ise, kimyasal bileşimi bilinen örneklerin analizinde genel olarak kullanılan ve sınırlı sayıda çözme birimine sahip olan yüksek seçiciliğe sahip cihaz sistemidir. Analiz edilen türün varlığı ve konsantrasyonu hakkında bilgi veren bir kimyasal sensör bu ikinci kategoriye girmektedir. Kimyasal sensörler analitik kimya bilim alanına yeni girdiği halde, mikroelektronik teknolojisindeki olağanüstü ilerleme gelişimindeki yenilikleri teşvik etmiştir. Kimyasal sensör alanındaki araştırma son on yılda önemli bir şekilde artmıştır. Türleri algılama fazı genellikle ilgili analit molekülleriyle reaksiyona girebilen bir metal oksit, organik film veya bir polimer film gibi seçimli bir kaplamadır. Analit basit fiziksel veya kimyasal etkileşim sonucu kimyasal sensörün yüzeyine alınır. Bu etkileşim ise transduser adı verilen bir aygıt ile ölçülebilen bir elektronik sinyale dönüştürülür. Çıkış sinyali örnekteki analit miktarına ayna tutar. Bu tür sinyal dönüştürücü yöntemler genel olarak akustik, optik, termal ve elektrokimyasal temellere dayanır. Bir sensör için yapılabilecek en güzel tanım şöyle olabilir; kimyasal veya fiziksel özellikleri kullanılabilir bilgilere dönüştüren bir aygıttır. Bu tanıma göre, bir kimyasal sensör bir analit molekülünün kimyasal niteliği veya konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak bir elektrik sinyali oluşturan bir aygıttır. İdeal bir kimyasal sensör küçük ebatlı, basit, ucuz ve güvenilir olmalıdır.

Birçok analitik işlemde, kimyasal sensörler gaz veya sıvı fazda ilgili kimyasal türlerin aktivite veya konsantrasyonlarını izlemede kullanılmaktadır. Bundan dolayı, kimyasal sensörler sürekli kimyasal analiz gerektiren klinik teşhisler, çevre kirliliğinin izlenmesi, yiyecek ve ilaçların analizinde kullanım alanı bulmaktadır.

### 2.3. Modifiye Elektrotlar

Modifiye elektrotların bulunuşu ve çeşitli kimyasal çalışmalarda kullanımı iletken polimerden daha eskidir. Modifiye elektrotlarda elektrot yüzeyine, kimyasal maddeler kendiliğinden ya da dışarıdan bir etkiyle tutunur. Bu tutunma sonucunda kimyasal maddeler elektrot üzerinde bir tabaka meydana getirebildikleri gibi önceden var olan başka bir tabaka üzerine de tutunabilirler. Böylece elektrot yüzeyi farklı bir çalışma aralığı sunduğu gibi seçimlilik ya da katalizörlük gibi vasıflar da kazanabilir. Elektrot yüzeyine tutunan maddelerin, elektrotun iletkenliğini kaybettirmemesi gerektiğine dikkat edilmelidir. Bunun gereği olarak ya modifiye edici madde iletken olmalıdır ya da elektrotun iletkenlik özelliklerini yitirmeyeceği derecede ve biçimde kaplanmalıdır. Modifiye edici malzemeler organik veya inorganik olabilir. Organik madde olarak genelde polimerler kullanılmasına karşılık inorganik madde olarak da ligandlar, kompleksler ya da metal oksitleri kullanılır. Modifiye edici malzemeler korozyondan korunma ve elektroanalitik kimya gibi birçok alanda oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.



Şekil -2.3. Polimer filmiyle modifiye edilmiş bir elektrottaki yük alışverişi.

Kimyasal olarak modifiye edilen elektrotlar (CMEs) kavramı elektroanalitik kimya alanındaki heyecan verici gelişmelerden biridir (*Wang ve ark., 2006*). Polimer modifiye elektrotlar en yaygın kullanılan yöntemdir. Polimer modifiye elektrotları, duyarlılık ve seçimliliklerinden dolayı ilaçların saptanmasında oldukça fazla avantajlara sahiptir. Polimer modifiye edilen karbon elektrotları metal elektrotlar ile karşılaştırıldığında, daha geniş potansiyel aralığında daha düşük akıma sahip olması

ve elektrot hatasından kaynaklanan akım cevabındaki belirsizliğin en düşük düzeye inmesinden dolayı daha çok tercih edilmektedir (*Wang ve ark., 2006*).

Normal bir elektrot ile tayini yapılmayan moleküllerin saptanmasındaki sorunları kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot sistemi 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*).

Modifiye elektrotlarda elektrot yüzeyine, kimyasal maddeler kendiliğinden veya dışarıdan bir etkiyle tutunur. Elektrot yüzeyindeki bu tutunma sonucunda kimyasal maddeler elektrot üzerinde bir tabaka meydana getirebildikleri gibi mevcut olan başka bir tabaka üzerine de tutunabilirler. Böylece elektrot yüzeyi farklı bir çalışma aralığı sunduğu gibi seçicilik veya katalizör gibi özelliklere de sahip olabilir. Elektrot yüzeyine tutunan maddelerin, elektrodun iletkenliğini kaybettirmemesi gerektiğine dikkat edilmelidir. Bunun için modifiye edici madde iletken olmalıdır veya elektrodun iletkenlik özelliklerini kaybetmeyeceği derecede ve biçimde kaplanmalıdır. Modifiye edici malzemeler organik veya inorganik olabilir. Organik madde olarak genelde polimerler kullanılmasına karşılık inorganik madde olarak da ligandlar, kompleksler veya metal oksitleri kullanılır. Modifiye film elektrotlarından biri olan polimer filmi elektrotlarının ayırt edici özelliği, polimer filmlerinin elektrokimyasal reaktif merkezler içeriyor olmasıdır. Kimyasal modifiye elektrotlar faradaik reaksiyonları vasıtası ile seçilmiş bir tek molekül, çoklu molekül, iyon veya polimerik film ile kaplanan ve bir iletken veya yarı iletken bir materyalden yapılan bir elektrot, yüzeydeki kimyasal filmin optik, kimyasal veya elektrokimyasal özelliklerini gösterebilir. Kimyasal modifiye elektrotlar deneysel çalışmanın temeli olan yük transferi reaksiyonlarını içeren voltametrik yöntemle çalışabilir. (*Kutluay Baytak,2009*).

### 2.3.1. Elektrotların kimyasal modifikasyonu

Herhangi bir elektrot materyalinin istenen en temel özelliği yük transfer edebilmesi veya en azından yük transferinde sınırlayıcı olmasıdır. Yük transferi çeşitli şekillerde ortaya çıkar. Örneğin materyalde yük transferi iletkenlik bantlarındaki elektronların taşınması ile, yarı iletkenlerde iletkenlik bantları elektronlar veya Valens banlarındaki pozitif boşlukların taşınması ile gerçekleşir. Bazı oksit veya sülfürlerde ise yük transferi kristal örgüdeki iyonların hareketi ile sağlanır.

Elektro analitik kimyada elektrot/elektrolit ara yüzeyini geçen elektron sayısı ölçülerek pek çok analitik yöntemin uygulanabileceği bilinmektedir. Ancak, elektrotların elektron transfer edebilme yeteneği bazı spesifik olaylar sonucunda azalmakta ve bu tür olayların analitik uygulamaları sınırlanmaktadır. Sözü edilen spesifik olaylar elektrot yüzeyinde istenmeyen çökeltme veya adsorpsiyon ile bir aşırı gerilimin uygulanmasını gerektiren yavaş reaksiyon olaylarıdır. Bu olaylar elektrot yüzeyinin hazırlanması ile kısmen kontrol edilebilirse de 1970 ortalarına kadar yaygın olarak kullanılan elektrot materyalleri C, Au, Pt ve Hg ile sınırlı kalmıştır.

Elektrot yüzeyinin kontrol edilebilmesi düşüncesi, modifiye elektrot yaklaşımını ortaya çıkarmıştır. Elektrot yüzeyine bilinçli olarak bazı kimyasal ajanların tutturulması ile elektrot yüzeyinin tutturulan ajanın kimyasal özelliklerine sahip olacağı düşünülmüştür. Böylece elektrokimyasal reaksiyonların hızlarının ve seçiciliklerinin kontrolü (elektrokataliz) sağlanmış, olumsuz adsorpsiyon engellenmiş ve bazı durumlarda istenen optik özellikler kazandırılmış olabilecektir.

Elektrokimyacılar tarafından elektrot modifikasyonu ile temelde dört kullanım alanı öngörülmektedir. Bunlar elektro kataliz, ön derişim, membran engeli ve elektro-salınmadır.

İmmobilize olan ajanlar genellikle elektroaktiftir. Polimer filmleri halinde elektroaktivite gerekli olmayabilir. Zira bu tür filmler ön derişim amacıyla veya substratın filmin permselektif özelliklerinden yararlanarak elektroda taşınması amacıyla kullanılabilir. Elektrot modifikasyonundaki ilk araştırmalar, elektroaktif ajanların nano moleküller katman halinde yüzeye adsorpsiyonu araştırmalarını içermiştir. Bu ilk kemisorpsiyon çalışmalarını ajanların belli kovalent bağlarla

elektrot yüzeyindeki fonksiyonel gruplara tutturulması izlemiştir. Örneğin C veya Pt yüzeyleri kolaylıkla oksitlenerek yüzeyde zengin hidroksil grupları oluşur. Bu gruplarla da amid bağları oluşabilir.

Günümüzde en yaygın olarak kullanılan kimyasal modifikasyon şeması elektroaktif polimer ve çok moleküllü katmanlı filmleridir. Bu tür ajanlar kovalent bağlı mono katmanlara kıyasla elektrot yüzeylerine çok daha kolaylıkla uygulanır. Bundan başka, bu polimer filmleri  $10^5$  monomoleküler katmana eşdeğerde elektroaktif merkezler içerebileceğinden elektrokimyasal özellikleri çok daha kolay gözlenir.

Polimer filmler elektrot yüzeyine polimer çözeltisinin buharlaştırılmasıyla, polimerin elektrokimyasal çökeltmesiyle veya elektroaktif monomerin elektrokimyasal polimerizasyonu ile uygulanır. Bu filmler yüzeye kemisorpsiyon kuvvetleri ile tutulurlar. Genel olarak, polimer filmlerin kararlılığı mono katmanlardan çok daha iyidir veya tabiatıyla, kararlılık elektroanalitik kimya uygulamalarında, özellikle sensör çabalarında çok önemlidir.

### 2.3.2. İletken polimerler

Polikonjuge, poliaromatik ve poliheterosiklik moleküllerden oluşan ve doping edilmiş hallerinde yüksek elektriksel iletkenliğe sahip olan polimerlerdir. Yük taşınma şeklinin farklı olmasıyla redoks polimerlerinden ayrılırlar. Modifiye elektrotların farklı ve alışılmadık durumlarına özellikle de elektrokimyasal olarak yapısının değişmesiyle iletkenliğinde de büyük değişme göstermesine ve yaygın biçimde kullanılan tekniklerin kabul edilebilirliğinin dışında kalan hızlı elektronik yük taşınmasından kaynaklandığına inanılmaktadır. İletken polimerler denince akla gelen ilk hususlardan biri de doping olayıdır. Elektropolimerizasyon sonucu elde edilen polimer, doping yardımıyla daha büyük bir iletkenliğe ulaşır. Bu iletkenlik, metallerin gösterdiği iletkenliğe yakındır. İletken polimer filmlerinin yük iletme mekanizmasının açıklanmasında iki farklı yaklaşım vardır. Fizikçilere göre daha çok doping edilmiş veya edilmemiş durumların özelliklerini kuru ortam şartlarında incelemişler, elektrokimyacılar ise polimerlerin çözelti ile temas halindeki durumunu

anlamaya çalışmışlardır. İletken polimerlerde, redoks polimerlerinde olduğu gibi elektron zıplama mekanizmasıyla değil, delokalize band yapısıyla yüzey boyunca yük iletiminin sağlandığı düşünülmektedir. Bununla beraber, polimer zincirleri ile çözelti içindeki türler arasındaki etkileşimden kaynaklanan iyonik iletkenliğin de polimerin elektronik iletkenlik özelliğini arttırdığı bilinmektedir. Elektron zıplaması, aynı zamanda zincir üzerindeki farklı konjuge segmentler arasındaki zincir içi iletme de katkıda bulunabilir. Çünkü bir zincirin tamamen konjuge ve kusursuz olması ihtimal dışıdır. Hemen her koşulda olduğu gibi filmin yüklenmesi esnasındaki yük taşıma proseslerinin de tamamına, elektronötrallitenin korunması için karşıt iyonlar katılmaktadır. Zira, filmin elektronötrallitesinin korunması gerekliliği zorunlu olmaktadır. İletken polimerlerde, yükseltgenmiş durumdaki filmin iletkenliği, indirgenmiş haline ve redoks polimerlerine kıyasla çok daha yüksektir. Yük alışveriş işlevi tamamlandıktan sonra, pek sık olmasa da yüksek bir kapasitif etki gözlenir ve filmdeki karşıt iyon konsantrasyonu doygun değildir. Polianilinde olduğu gibi bazı durumlarda filmin protonlanması film iletkenliğinde bir artışa sebep olur. Hem yük taşınması hem de yük transferi prosesleri iletken polimerlerde çok hızlıdır ve aktivasyon enerjileri de redoks polimer filmlerine göre düşüktür. İletken polimer film elektrotlarındaki yük taşıma mekanizmasını açıklamak için birbirinden farklı iki tip model geliştirilmiştir. Bunlardan birinci tip yaklaşımı savunan araştırmacılar, polimer zinciri üzerindeki yükler ve çiftleşmemiş elektronlar, büyük oranda monomer birimleri üzerinde delokalize halde bulunduğundan delokalize band modelinin elektronik iletkenliği sağlamada asıl işlevci olduğunu kabul etmişlerdir. Diğer araştırmacılar ise ikinci tip yaklaşım tarzı olarak polimer zinciri üzerindeki yüklerin lokalize halde bulunduğu bir kimyasal modeli tercih etmektedirler. İletken polimerlerin iletkenlik özelliğini aydınlatmak amacıyla geliştirilen modeller, yukarıdaki yaklaşım tarzlarından bir tanesi üzerine inşa edilir. Konjuge sistemlerde yük taşınması maddeden maddeye değişmekle beraber, sebebi henüz tam olarak bilinmemektedir. Maddeye özgü yük taşıma mekanizmasını ve meydana gelen olayları aydınlatmak için yapılan çalışmalarda ilgili madde için birkaç model düşünülerek başlanır ve sonrasında yük taşıyıcıların doğası ve mekanizmasıyla ilişki kurulmaya çalışılır. Genelde yük taşıyıcılar, aynı zincirdeki bir nötral ve bir yüklü soliton (yani polaron) ve yükseltgendikten sonra çiftleşmiş iki yüklü nokta halindeki

bir dikasyon formu (bipolaron) olmak üzere üç tanedir. Polipiroldeki yük taşınmasına dair temel yüklü türlerin bipolaron olduğu tartışmasını bazı ESR sonuçları desteklemektedir. Diğer bazı sonuçlar da iletkenlik ve polaron konsantrasyonu arasında iyi bir ilişki olduğunu göstermiştir ve daha yüksek doping derecesinde görülen iletkenlikteki azalma bipolaron yapısıyla ilişkilendirilmiştir. Keza, hem polianilin hem de polipirol için alınan elektrokimyasal ESR verileri, lokalize redoks site modeliyle yorumlanmıştır. Genelde, deneysel bulgular yük taşıma hızının, polimerin morfolojisine çok bağlı olduğu yönündedir. İletken polimerlerin morfolojisi, destek elektrolitin doğası ve film hazırlama şartları ile açıklanır. İyonik iletkenliğin etkinliğini belirleyen faktör de filmin hazırlanması şartları ve özellikle de destek elektrolitin türüdür. Zira iyonik iletkenliğin, iki ayrı polimer zinciri arasındaki elektron iletiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Anlaşıldığı üzere iletken polimerlerin doğasının anlaşılmasındaki güçlük, farklı proseslerin etkisinden kaynaklanmaktadır. Bu prosesleri ise birbirinden ayırarak incelemek zordur. Bundan dolayı, yük transferini anlamak için izlenecek yol, öncelikle modellerin ve yük transfer proseslerinin gözden geçirilmesi olacaktır. İkinci olarak, teoriler ve deneysel ipuçlarının ışığında deneysel şartları (potansiyel, elektrolit bileşimi, sıcaklık vs.) değiştirerek morfolojik değişimlerin aydınlatılması ve böylece polimer tabakasının özelliklerine varılması amaçlanmalıdır. (*Kutluay Baytak, 2009*).

Elektrokimyasal yöntem, iletken polimer sentezinde eskiden beri bilinen bir yöntem olup, değişik tekniklerle beraber günümüzde de sıkça uygulanmaktadır. Bu metotta, monomer uygun bir çözücü veya destek elektrolitle beraber polimerleşme hücrelerine konularak yapılan elektroliz sonucunda, elektrot yüzeyinde veya çözücüde polimer elde edilebilmektedir. Polimerleşme hücresi genellikle, çalışma, karşı ve referans elektrottan oluşan üç elektrotlu bir sistemdir. Hücre içine konulan sulu veya susuz ortamdaki monomer çözeltinin, dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile uygun bir voltamogramı alınarak sabit akım veya sabit potansiyelde polimerleşme gerçekleştirilmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, monomerin yükseltgenme veya indirgenme potansiyelinde çözücü olarak, destek elektrolit ve elektronların reaksiyon vermemesidir. Monomerin indirgenmesi veya yükseltgenmesi ile oluşan radikal anyon veya radikal katyon zinciri büyümekte ve bunlar da iletken



polimer zincirleri oluşturmaktadır. Elektrokimyasal polimerleşmede kontrollü potansiyel veya akım uygulaması (sabit potansiyel ve sabit akım elektroliz), başlangıcı ve bitiş basamaklarının kontrol edilebilmesi gibi üstünlükleri vardır. Bu yüzden kimyasal yönteme göre daha saf, yan ürünlerden ve kirlilikten arınmış ürünler elde etmek mümkündür (Batır, 2009).

### 2.3.3. Elektrot kaplaması

Elektrot kaplaması çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilir. Bunlardan birincisi, elektrot üzerinde küçük moleküllerin birbirine kovalent bağlı tabakalar halinde yer aldığı durumdur. Bu tip modifikasyon için kullanılan en yaygın reaktif organosilanlardır; bunlarda elektrodun oksitli yüzeyine silil fonksiyonel grubu bağlıdır. İkinci olarak, elektrodun daha kalın bir polimer tabakası ile kaplı olduğu elektroaktif iletken polimer film kaplaması gelmektedir. Bu tip filmler aromatik bileşiklerin oksidasyonu ile meydana getirilebilir. Sonucusu, büyük aromatik bileşiklerin ve polimerlerin tersinmez adsorpsiyonu ile gerçekleştirilen modifikasyon yöntemidir.

### 2.3.4. Elektrokimyasal polimerleştirme

İletken polimerlerin uygun bir elektrokimyasal sentezini gerçekleştirebilmek için, reaksiyon sonucu oluşan polimerlerin elektrot yüzeyinde birikmesi gerekir. Ancak bu birikme sonucu elektrot yüzeyi pasifleşmemelidir. Yalnız bir miktar polimer çözeltiye geçmektedir. İdeal durumda elektrot yüzeyinde film halinde sentezlenen polimer, elektroda iletkenliğini kaybettirmemeli ve ileride yapılacak çalışmalarda elektrodun yeniden kaplanabilmesi için elektrot yüzeyinden kolayca uzaklaştırılabilmelidir. Monomer radikalleri, dimeri oluşturur; oluşan dimerin yükseltgenme potansiyeli monomerinkine göre daha düşük olduğundan dimer büyür, sürekli katılmalarla pasifleşme olmadan polimerleşme meydana gelir. Bu polimerler elektrot üzerinde birikir. Diğer polimerleşme türlerinden farklı olarak polimerin molekül kütlesi elektrot üzerinde birikme ile belirlenmez. Elektrokimyasal polimerleştirme, elektroorganik sentezleme türlerinden biridir. Elektroorganik

sentezin en önemli özellikleri saf ürün elde edilmesinin yanında her defasında aynı stokiyometriye ve aynı özelliklere sahip tek bir ürün elde edilebilmesidir. Polimerik moleküller bir uçtan diğerine uzanan, çözelti içinde konformasyonu değişen ve zincir yapısı lineer ya da dallı olabilen yapılardır.

### 2.3.5. Elektrokimyasal biyosensörler

Bir ortamda bulunan birkaç madde içindeki spesifik bir maddeyi algılayabilen bir sistemdir. Bu sistem aynı zamanda elektrotlar kullanılarak da kurulabilir. Elektrot yüzeyleri daha sonra çeşitli voltammetrik yöntemlerle incelenebilir. Genel olarak elektrotların yüzeyleri kimyasal olarak modifiye edilebilir. Bir elektrot iletken ya da yarı iletken olabilir. Bu elektrotun yüzeyi seçilmiş bir madde ile kaplanabilir. Seçilen bu madde tek bir molekülden olduğu gibi çoklu molekül ya da iyonik, polimerik bir türde olabilir. Bu şekilde yüzeyi kimyasal olarak kaplanan elektrotlara kimyasal modifiye elektrot denir. Bu yüzeyler; yük transferi reaksiyonları veya potansiyel farklarından kaynaklanabilir. Tüm bu süreçler kimyasal filmin kimyasal, elektrokimyasal veya optik özelliğini gösterebilir. Genel olarak ince tabakalar elektrot yüzeyinde oluşturulur. Bu ince tabaka tek tabaka olacağı gibi birkaç mm şeklinde de olabilir. Kimyasal olarak modifiye edilen elektrotlar voltammetrik veya potansiyometrik olarak yük transferinde kullanılabilir.

Biyosensörleri esas alan analiz sistemlerinin avantaj ve dezavantajlarını belirleyen temel özellikler; biyosensörlerdeki biyoaktif bileşen spesifik ve kararlı olmalıdır. Biyoaktif bileşenin spesifik olması girişim yapabilecek türleri içeren karmaşık içerikli ölçüm ortamlarında detaylı ön işlem yapılmaksızın analize imkan verir. Biyoaktif bileşenin kararlı olması ise çok sayıda analize imkan vereceği için biyosensörün ekonomik olmasına zemin hazırlar.

Biyosensör cevaplarının doğru, duyarlı ve tekrarlanabilir olması büyük önem taşır. Cevapların doğruluğu beklenen esas parametredir. Duyarlılık, biyolojik sistemlerden gelen unsurlar kullanıldığı için genelde çoğu klasik yöntemlerden daha iyidir. Tekrarlanabilir sonuçlar alınması ise bir ölçüde daha önce sözü edilen

parametrelerle de ilişkilidir. Cevap zamanının kısa olması ise genelde biyosensörlerin tercihli olarak kullanımlarına yol açan en önemli faktörlerden biridir. Ölçüm ünitesinin ucuz ve taşınabilir olması değişik alanlarda yaygın kullanımına imkan verir.

Biyosensörler düşük maliyette seri olarak büyük miktarlarda üretilebilirler. Özellikle tek kullanımlık şekilde standardize edilebilen biyosensör türleri, kullanım kolaylığını arttırabildiği gibi kullanacak kişilerin de detaylı bir tecrübeye sahip olmasını gerektirmez. Bu nedenle yaygın kullanım olanakları ortaya çıkar. Doğal olarak tüm biyosensörlerin bu özelliklerin tümünü üzerinde taşıması söz konusu değildir. Ancak doğru, duyarlı ve tekrarlanabilir cevaplar kesinlikle beklenen özelliklerdir. Bunların dışındaki parametrelerde değişiklikler biyosensörlerin diğer yöntemlere avantaj ve dezavantajları olarak karşımıza çıkmaktadır.

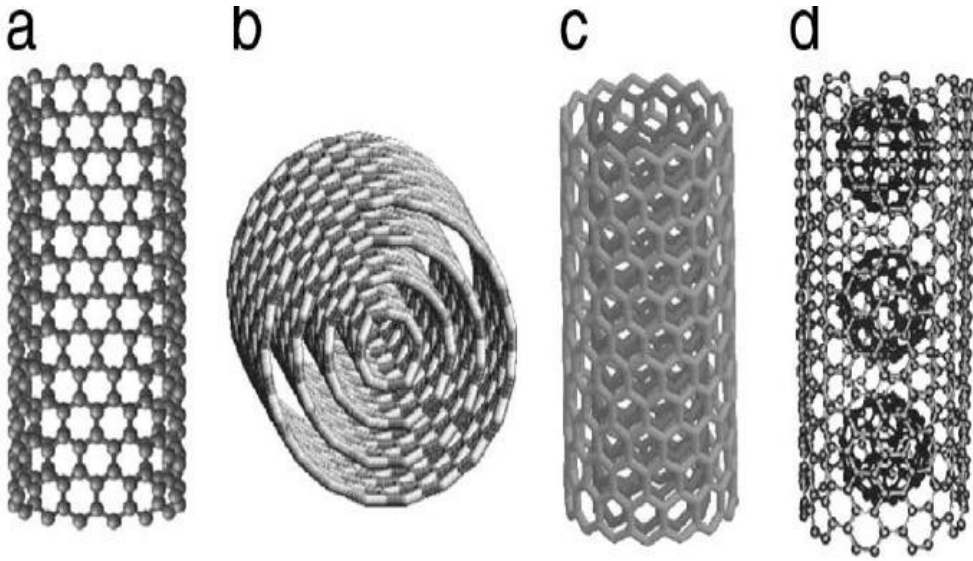
### 2.3.6. Karbon nanotüp destekli elektrotlar

Karbon nanotüpler, nanoteknolojinin uygulama aşamasında önemli bir yol katedilmiş alt dallarından biridir. Kendilerine özgü yapıları ve üstün özelliklerinden dolayı nanotüpler, bilim adamları ve araştırmacıların oldukça üzerlerinde durduğu nano yapılarıdır. Nanotüpler üzerinde yapılan araştırmalar, nanotüplerin sentezlenmeleri, oluşum mekanizmaları, yapıları, özelliklerini etkileyen unsurlar üzerinde yoğunlaşırken, bu araştırmalardan sağlanan verilerle birlikte özellikleri geliştirilmiş ve kontrol edilebilen, ucuz ve seri üretilebilen nanotüpler ve birçok alanda kullanılmak istenmektedir. Karbon nanotüplerin üretimi günümüzde pahalıya mal olmakta; fakat gün geçtikçe daha seri sentezlenmesiyle ilgili çalışmalar ve firmalar çoğalmakta ve maliyet de düşmektedir.

Nanotüpler ilk olarak 1991 yılında ortaya çıkmıştır. Grafen düzlemi dediğimiz örülü yapının bir silindir şekline sarılması ve uçlarının küresel bir silindir kapağı şeklinde kapatılmasıyla oluşturulur.

Nanoteknolojinin en önemli konularından biri karbon nanotüpleridir. Karbon nanotüpler önemli elektronik ve mekanik özelliklere sahiptir. Karbon nanotüpler grafit silindirden, karbon atomlarının birleşmesiyle oluşan futbol topu şeklinde yapılardır. Bu topların diğer atom veya moleküllerle yaptığı bileşiklere “fulleren” denir.

Nanotüpler çelikten daha serttir ve plastik kadar esnektir. Enerjileri şimdiye kadar keşfedilen tüm maddelere göre daha iyi iletirler.



Şekil -2.4. Karbon nanotüplerin üç boyutlu yapısı

#### 2.4. Voltametri

Bir indikatör veya çalışma elektrodunun polarize olduğu şartlarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesi ile analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemi kapsar. Genel olarak, voltametride kullanılan çalışma elektrotları, polarizasyonu artırmak için, yüzey alanları çoğunlukla birkaç milimetre kare ve bazı uygulamalarda ise birkaç mikrometre kare veya daha küçük olan mikroelektrotlardır. Voltametri, kimyacılar tarafından, çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme - indirgenme olaylarının incelenmesi yüzeylerdeki adsorpsiyon olaylarının incelenmesi ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot

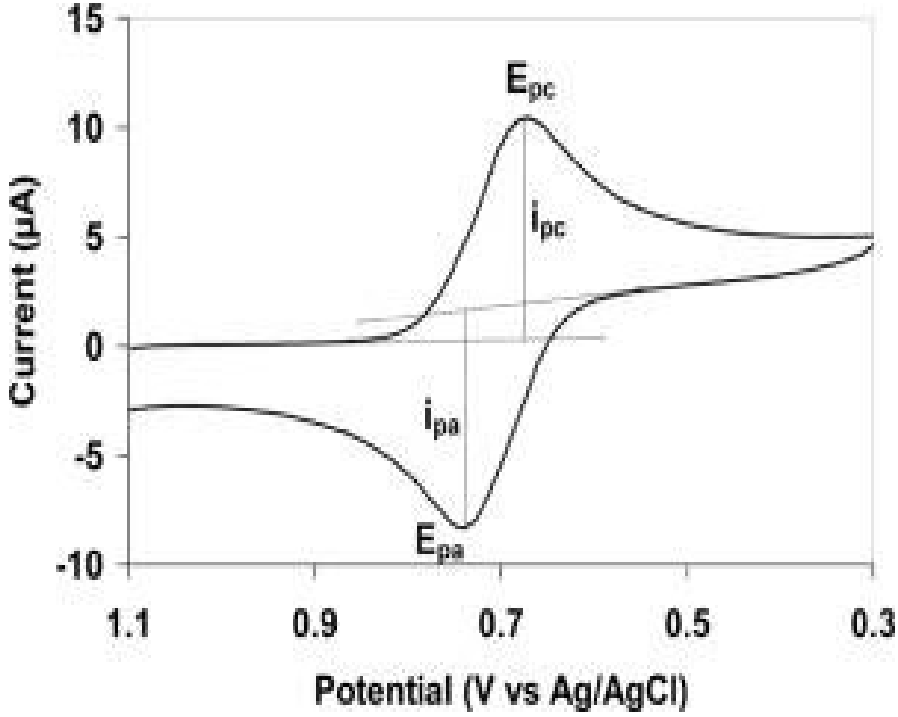
yüzeylerindeki elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması gibi temel çalışmalar için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Voltametri, tam derişim polarizasyonu şartlarında bir elektrokimyasal hücrede oluşan akımın ölçülmesine dayanır. Bunun aksine, potansiyometrik ölçümler, akımın sifira yaklaştığı ve polarizasyonun olmadığı şartlarda yapılır. Voltametri, derişim polarizasyonunun etkilerini en aza indirmek ya da gidermek için gerekli tedbirlerin alınması yönünden elektrogravimetri ve kulometriden farklılıklar göstermektedir. Ayrıca, voltametride analit minimum miktarda harcanırken, elektrogravimetri ve kulometride hemen hemen tüm madde başka bir hale dönüştürülür.

Voltametri, Çekoslavak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920' lerin başında geliştirilen ve voltametrimin özel bir tipi olan polarografi tekniğine dayanarak geliştirilmiştir. Voltametrimin hala önemli bir kolu olan polorografinin diğer voltametrik tekniklerden en büyük farkı, çalışma mikroelektrodu olarak bir damlayan civa elektrot (DCE) kullanılmasıdır. Tarihsel olarak yüzey alanı birkaç milimetre kareden daha küçük olan çalışma elektrotlarına mikroelektrotlar denir. Alanı birkaç mikrometre kare veya daha küçük olan elektrotlara bazen ultramikro elektrotlar adı da verilir.

Voltametri, anorganik, fiziko ve biyokimyacılar tarafından çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin incelenmesi, yüzeylerdeki adsorpsiyon işlemlerinin araştırılması ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeylerindeki elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması gibi temel çalışmalar için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Voltametride, çalışma elektrodunun gerilimi, sistematik olarak değiştirilirken, akım ölçülür. Elektroda, zamana göre değişimi çok farklı gerilimler uygulandığında elde edilen potansiyel-zaman fonksiyonlarına uyarma sinyali denir.



Şekil -2.5. Bir voltamogram uyarma sinyali

Modern voltametri, yükseltgenme ve indirgenme olaylarının yanı sıra adsorpsiyon olayları ile de ilgilenen kimyacıların birçoğu tarafından halen güçlü bir cihaz olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Nernst eşitliği voltametrimin temeli olup tersinir bir reaksiyon için kullanılabilir. Bu eşitlikte, O yükseltgenmiş ve R indirgenmiş türleri ifade etmektedir.

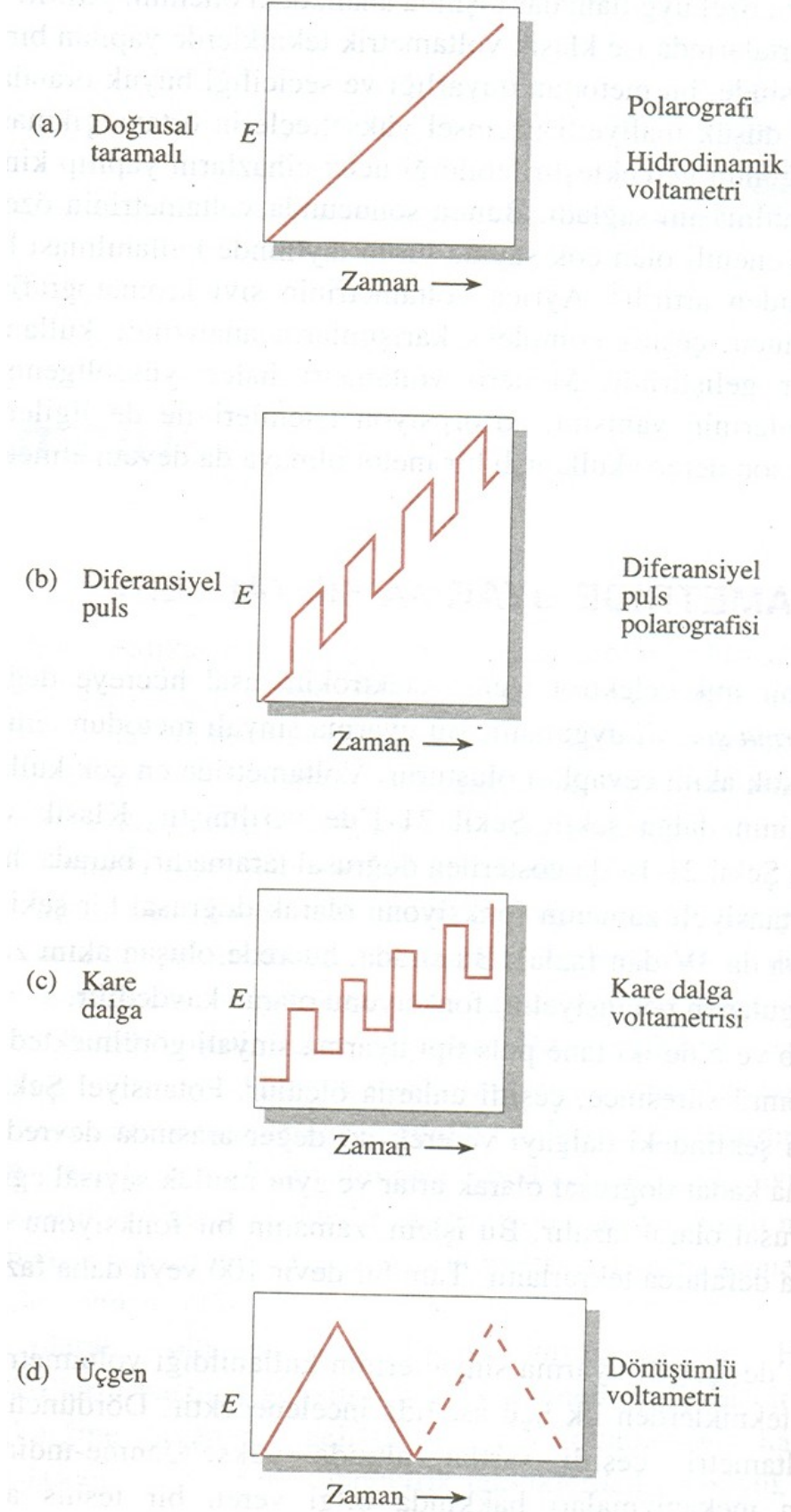
$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_R}{C_O}$$

(2.1)

burada, R, molar gaz sabiti; T, mutlak sıcaklık; n, elektron sayısı; F, faraday sabiti; E, uygulanan potansiyel ve  $E^0$  ise standart elektrot potansiyelidir.

Voltametrde, çalışma elektrodunun gerilimi, sistematik olarak değiştirilirken akım ölçülür. Elektroda, zamana göre değişimi çok farklı gerilimler uygulandığında elde edilen potansiyel-zaman fonksiyonlarına uyarma sinyali denir. Şekil 2.6.' da bu sinyallerin en basiti, çalışma elektrodunun potansiyelinin zamanla doğrusal olarak

değiştii doğrusal taramadır (a). Diğer ikisinde ise uyarma sinyali puls tipidir (b ve c). Sonuncusu ise üçgen şeklindeki dalga iki değer arasında devreder (d). Önce bir maksimuma kadar doğrusal olarak artar ve sonra aynı eğilimle orijinal değerine doğrusal olarak azalır. Bu işlem, akımın zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilirken defalarca tekrarlanabilir.



Şekil -2.6. Voltametri çeşitleri



### 2.4.1. Voltametrik elektrotlar

Voltametrizde kullanılan elektrotlar, çeşitli şekil ve büyüklüktedir. Bunlar, genellikle Teflon ya da Kel-F gibi içine, bir bağlantı teli yerleştirilmiş olan inert bir malzemeden yapılmış çubuğa preslenerek tutturulmuş olan küçük, düz iletken disklerdir. Bu iletken malzeme, platin ya da altın gibi inert bir metal; pirolitik grafit ya da camsı karbon; kalay oksit ya da indiyum oksit gibi bir yarı iletken veya bir civa fimi ile kaplanmış bir metal olabilir. Sulu çözeltilerde bu elektrotların kullanıldığı potansiyel aralığı, sadece elektrot malzemesine değil, aynı zamanda bu elektrodun daldırıldığı çözeltinin bileşimine bağlı olarak da değişir. Pozitif potansiyel sınırları, genellikle suyun, moleküler oksijen vermek üzere, yükseltgenmesi sonunda oluşan büyük akımlarla belirlenir. Negatif potansiyel sınırları, yine suyun, hidrojen oluşturarak indirgenmesi olayına bağlıdır. Civanın büyük hidrojen aşırı geriliminden dolayı, nispeten civa elektrotlar, büyük negatif potansiyellerde kullanılabilir.

### 2.4.2. Dönüşümlü voltametri

Dönüşümlü voltametri (CV), en yaygın kullanılan bir elektroanalitik tekniktir. Nicel amaçlarla kullanımı nadir olmakla birlikte, yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarının incelenmesinde ve elektrotlarda oluşan ürünlerin oluşum sonrası reaksiyonlarını yakalamada çok yaygın olarak uygulanmaktadır. CV yönteminde, uygulanan potansiyel önce bir yerde, sonra ters yönde taranırken akım ölçülür. Bir CV deneyinde tek bir tam döngü veya birçok döngüler kullanılabilir.

Bir CV deneyinde, küçük boyutlu statik bir elektrot, durgun bir çözeltide Şekil 2.1d' de görülene benzer dalga formuna sahip bir potansiyel değişimi uygulanarak, bir akım sinyali vermesi sağlanır. Üçgen dalga formu ileri ve bunun tersi yöndeki potansiyel taramasını temsil eder. Şekil 2.7.' deki örnekte, potansiyel önce  $-0.2 \text{ V}$ ' den  $-0.6 \text{ V}$ ' a değiştirilir. Daha sonra tarama yönü terse çevrilip potansiyelin başlangıçtaki  $-0.2 \text{ V}$  değerine geldiği yerde tarama durdurulur. Bu örnekteki tarama hızı, her iki yönde de  $50 \text{ mV/s}$ ' dir. Genellikle, bu döngü defalarca tekrarlanır.

Şekil- 2.7. Bir dönüşümlü voltamogram

Taramanın ters döndüğü potansiyellere dönüş potansiyeli denir. Belli bir deneyde, dönüş potansiyelleri bir veya daha çok sayıda türün difüzyon kontrollü yükseltgenmesinin veya indirgenmesinin gözlemlenmesini mümkün hale getirecek şekilde seçilir. İlk taramanın yönü numunenin bileşimine bağlı olarak şekilde görüldüğü gibi negatif yönde olabileceği gibi pozitif yönde de olabilir. Daha negatif potansiyellere doğru giderek tarama yapılıyorsa buna ileri tarama, tersi yöndekine ise geri tarama denir. Tarama süreleri 1 ms veya daha kısa değerlerden başlayarak, 100 s veya daha uzun değerlere çıkabilir. Dönüşümlü voltamogramda önemli parametreler, katodik pik potansiyeli ( $E_{pc}$ ), anodik pik potansiyeli ( $E_{pa}$ ), katodik pik akımı ( $I_{pc}$ ) ve anodik pik akımıdır ( $I_{pa}$ ). Bu parametreler Şekil 2.7. üzerinde açıkça görülmektedir. Tersinir bir elektrot reaksiyonunda, anodik ve katodik pik akımları yaklaşık birbirine eşittir, ancak işaretleri zıttır. Yine aynı zamanda tersinir bir elektrot reaksiyonu için 25 °C’da pik potansiyelleri arasındaki farkın ( $\Delta E_p$ ),

$$E_p = E_{pa} - E_{pc} = \frac{0.059}{n} \quad (2.2)$$

olması beklenir. Burada  $n$ , yarı reaksiyonda kullanılan elektron sayısıdır. Elektron transfer kinetiği çok yavaş olduğu zaman  $E_p$  beklenen değerden daha büyük çıkar. Bir elektron transfer reaksiyonu, düşük tarama hızlarında tersinir gibi görülürken, tarama hızı büyüdükçe  $E_p$  büyüyorsa, bu sağlam bir tersinmezlik göstergesidir. Bu nedenle, elektrot aktarım kinetiğinin yavaş olup olmadığını gözlemek ve hız sabitini elde etmek için farklı tarama hızlarındaki  $E_p$  değerleri hesaplanır.

Nicel bilgi için, Randles-Sevcik eşitliği kullanılır. 25 °C’da bu eşitlik aşağıda verilmiştir:

$$I_p = 2.686 \times 10^5 n^{3/2} ACD^{1/2} \nu^{1/2} \quad (2.3)$$

Burada,  $I_p$ , pik akımı,  $A$ , elektrot yüzey alanı,  $D$ , difüzyon katsayısı,  $C$ , konsantrasyon ve  $v$  ise tarama hızıdır. Dönüşümlü voltametri konsantrasyon, elektrot yüzey alanı ve tarama hızı biliniyorsa, difüzyon katsayısının hesaplanması için uygun bir yoldur.

### 2.4.3. Voltametric hücre kurulumu ve elektrotlar

Voltametric yöntemler, üçlü elektrot sistemi olarak adlandırılan ve içinde çalışma, referans ve yardımcı elektrot içeren bir hücre kullanır. Genellikle, analiz edilen çözeltinin iletkenliğini artırmak için elektrolit ilave edilir. Çözücü, elektrolit ve spesifik çalışma elektrodunun malzemesi potansiyel aralığını belirler. Voltametricde, elektrotlar voltamogram alınırken, statik ve karıştırılmayan bir çözeltide bulunur.

Çalışma elektrotları genellikle, camı karbon, altın ve platinden yapılır. Elektrotlar, genellikle 1 mm ile 3 mm çapında imal edilir. Dönüşümlü voltametric deneyleri yüksek tarama hızlarında bu çaptaki elektrotlarla yürütmek doğru değildir. Yüksek tarama hızları voltamogramın şeklinin değişmesine neden olan yüksek direnç oluşmasına sebep olur. Akımı ve direnci minimize etmek için ultramikroelektrotlar kullanılabilir.

Karşıit elektrot veya ikincil elektrot olarak da bilinen yardımcı elektrotlar, herhangi bir iletken malzemeden yapılabilir ancak analiz edilen çözelti ile reaksiyona girmemesi gerekir. Akım, çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot arasında meydana gelir.

Referans elektrot ise potansiyeli sabit olarak bilinen kararlı bir elektrot olup potansiyeli deney boyunca sabit kalır. Referans elektrodunun görevi çalışma elektrodunun potansiyelini kontrol etmektir. En yaygın kullanılan referans elektrotlar, doygun kalomel ve gümüş-gümüş klorür ( $Ag/AgCl$ ) elektrotlarıdır. Ancak, gümüş tel de nadiren kullanılmaktadır.

#### 2.4.4. Camsı karbon elektrot

Basit ve kolay yenilenebilen yüzeyler hazırlamak için çalışma elektrodu olarak yaygın bir şekilde karbon elektrot kullanılmaktadır. Karbon genel olarak kullanılan elektrot materyallerinin aksine biyolojik dokularla daha çok uyumlu olma eğilimi göstermektedir. Lazer aktivasyonu, sıcaklık muamelesi, çeşitli seçici membranlar, polimer filmler gibi elektrot yüzeyinin modifikasyonunu içeren karbon temelli elektrotların seçiciliğini iyileştirmek için çeşitli yollar izlenmektedir. Çünkü özellikle polimer modifiye elektrotlar apayrı avantajlar sağlar ki; bunlar yüksek katalitik etki, iyi kararlılık, tekrarlanabilirlik, yüksek hassasiyet, kolay hazırlanabilme ve geniş potansiyel aralığında çalışma imkânlarıdır. Bununla birlikte çeşitli tipteki modifikasyonlar, kendilerine özgü avantajlar ve sınırlamalar getirmektedir.

#### 2.5. Saptama Sınırının Hesaplanması

En düşük tayin edilebilme sınırı, analitik sinyal büyüklüğünün tanık sinyalindeki istatistiksel sapma oranına bağlıdır. Diğer bir ifadeyle, analitik sinyal rasgele hatalardan kaynaklanan gürültü sinyalindeki sapmanın 3 katı kadar büyük olmadığı sürece, analitik sinyali belirli bir kesinlikle görmek imkansızdır. Böylece gözlenebilme sınırına yaklaştıkça analitik sinyal ve standart sapması tanık sinyaline ( $S_{bl}$ ) ve standart sapmasına ( $s_{bl}$ ) yaklaşır. Belirlenen en küçük ortalama analitik sinyal ( $S_m$ ), ortalama tanık sinyali ( $S_{bl}$ ) ile tanığın standart sapmasının 3 katı toplamına eşit olarak alınır. Yani;

$$S_m = S_{bl} + 3s_{bl} \quad (2.4)$$

$S_m$ , gözlenebilme sınırı sinyali konsantrasyona dönüşümü,  $C_m = S_m - S_{bl}/m$  ( $m$  = kalibrasyon grafiği eğimi) ile saptama sınırı hesaplanır.

### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

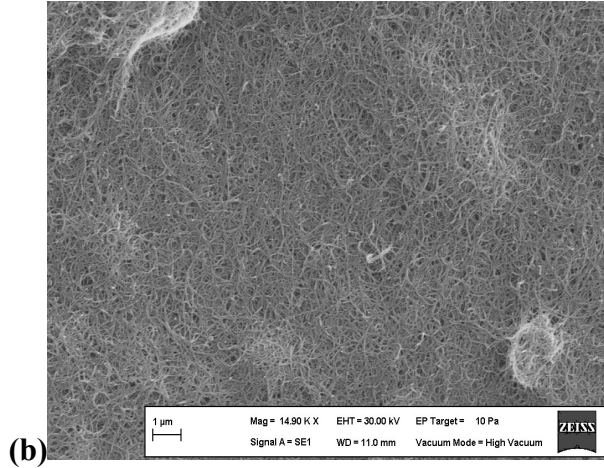
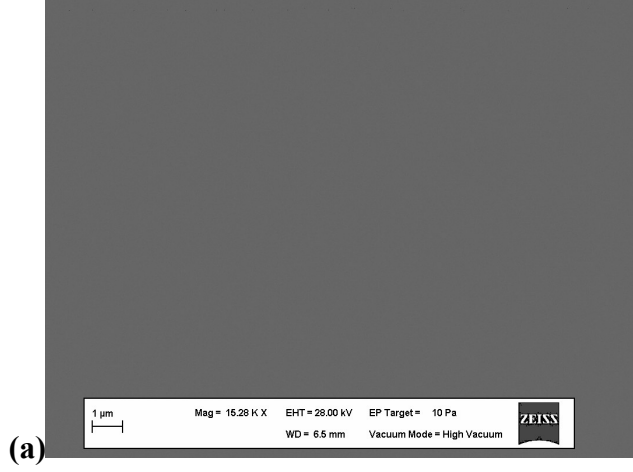
#### **3.1. Materyal**

Parasetamol, Askorbik asit, Epinefrin, Amino pirazin, İndiyum tın oksidFluka (Almanya) firmasından alındı. Potasyum klorür, LiClO<sub>4</sub>, Merck (Almanya) firmasından alındı. Bunların dışındaki diğer bütün kimyasallar da, Merck (Almanya) ve Fluka (Almanya) firmalarından alındı. Parasetamol tablet ilaçları çeşitli eczanelerden satın alındı. Askorbik asit, Epinefrin, ParasetamolçözeltileripH 8.0, 0.1 M fosfat tamponunda (PBS) hazırlandı. Amino pirazin çözeltisi su ile hazırlandı. Deneylerde bidestile su kullanıldı. Ayrıca hücrede bulunan çözeltiden her defasında saf azot gazı geçirildi. Voltametrik deneyler (Software paket 4.9) Eco-ChemieAutolab PGSTAT 12 potentiostat/ galvanostat (Utrecht, TheNetherlands) kullanılarak yapıldı. Camsı karbon elektrotlar çalışma elektrodu (3 mm çapında BioanalyticalSystems, Lafayette, USA), Pt tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl ise referans elektrot olarak kullanıldı.

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. MWCNT/GCE elektrodun hazırlanması**

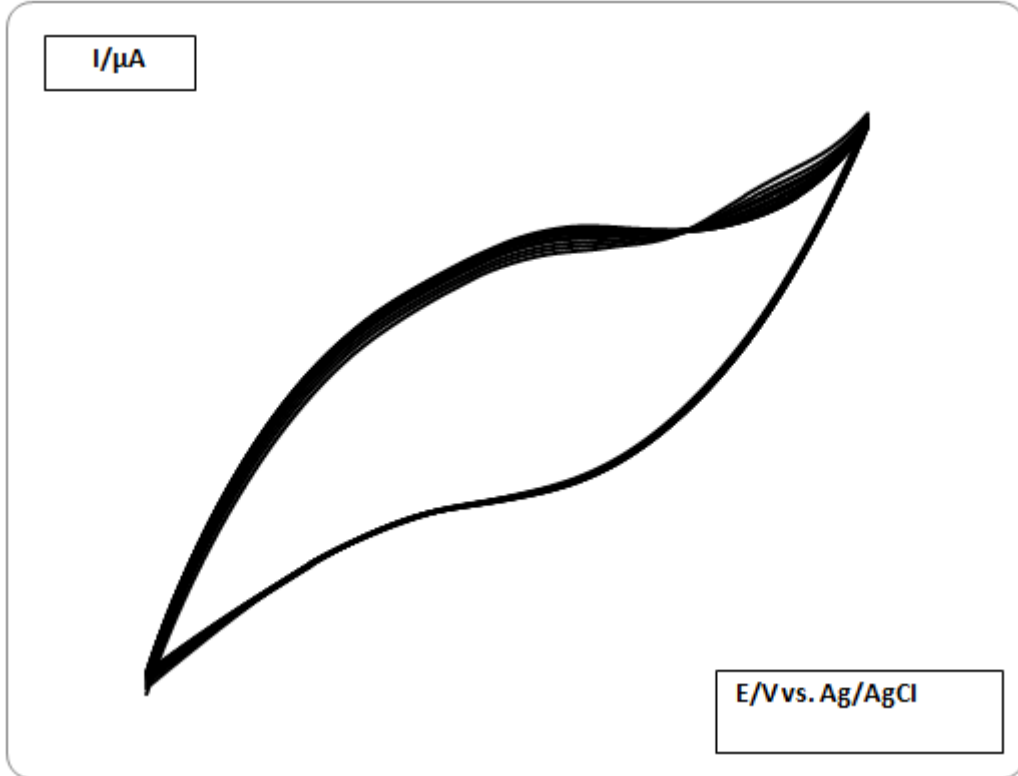
Kullanılacak olan camsı karbon elektrot mekanik olarak temizlenip, elektrokimyasal olarak aktifleştirildikten sonra 1 mg/ 5 mL olacak şekilde MWCNT' nin kloroform içindeki süspansiyonu hazırlanmış ve 10 dkultrasonic banyoda çözülmesi sağlandıktan sonra belirli miktarlarda MWCNT süspansiyon çözeltisinden mikropipet yardımıyla alınıp daha önce temizlenen GCE yüzeyine damlatılıp, oda şartlarında kuruması için bekletilmiştir. Daha sonra saf su ile yıkanıp, kullanıma hazır hale getirilmiştir. Aşağıda yalnız camsı karbon elektrodun ve MWCNT ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrodun yüzeyine ait taramalı elektron mikroskopuyla alınmış SEM görüntüleri yer almaktadır.



Şekil – 3.1. (a) yalın camı karbon elektrdun ve (b) MWCNT ile modifiye edilmiş camı karbon elektrodun yüzeyine ait taramalı elektron mikroskopuyla alınmış SEM görüntüleri.

### 3.2.2. Poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen camı karbon elektrodun (GCE) hazırlanması

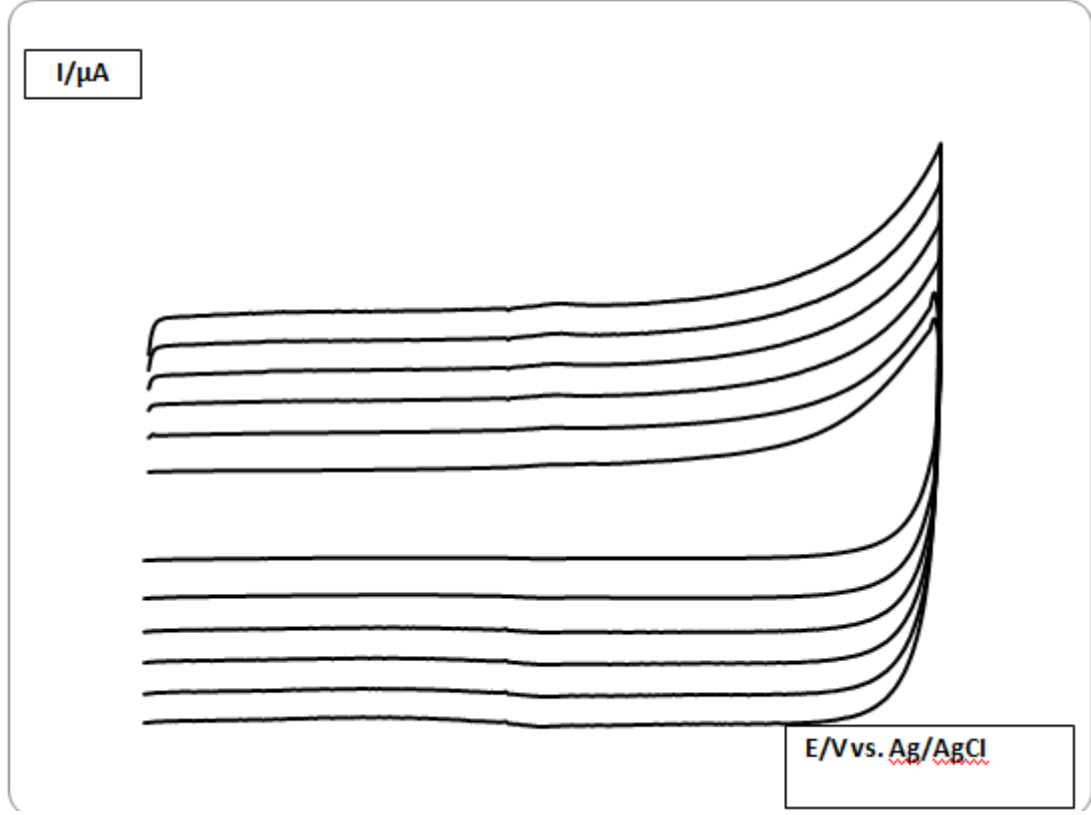
MWCNT ile modifiye edilmiş GCE pH' ı 8.0 olan PBS içinde -0.2 V ile +0.8 V arasında dönüşümlü voltametri uygulanıp 5 defa tarama yapılarak aktifleştirildi. Daha sonra GCE, 0.01 M amino pirazin' in pH8.0, 0.2 M KCl çözeltisine daldırıldı ve -1.5 V ile +1.5 V arasında dönüşümlü voltametri ile 25 tarama yapıldı. Modifiye edilen elektrot oda şartlarında 20 dk bekletildikten sonra bidestile su ile yıkandı. Sonra bu modifiye GCE, pH' ı 8.0 olan 0.1 M PBS' de 50 mV/sn' de - 0.2 V ile +0.8 V arasında dönüşümlü voltametri ile elektroaktif hale getirildi. pH8.0, 0.2 M KCl çözeltisinde, 0.01 M amino pirazin' in -1.5 V ile +1.5 V aralığındaki dönüşümlü voltamogramları Şekil 3.2.' de verilmiştir.



Şekil- 3.2. 0.001 M amino pirazin' in pH 8.0, 0.2 M KCl destek elektroliti içeren çözeltideki dönüşümlü voltamogramları. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 150 mV/ s

Şekil 3.2.' de görüldüğü gibi, amino pirazin camı karbon elektrot yüzeyinde iki tane belirgin pik vermiştir. Aralıksız taramalar sonucu daha büyük indirgenme/yükseltgenme pikleri gözlemlendi. Sonra film yüzeyde bir doyma noktasına

erişmiştir. Bu durum, GCE' nin yüzeyinde polimer birikimi ve gelişimini göstermektedir.



Şekil -3.3. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE' nin pH' ı 8,0 olan 0,1 M PBS içinde farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları. Denge zamanı: 5s. Tarama hızı: 50, 75, 100, 125, 150, 175 mV/s

Şekil 3.3' de aminopirazin/MWCNT ile modifiye edilmiş camı karbon elektrodun pH 8,0, 0.1 M PBS içindeki 50 ile 175 mV/ s aralığındaki farklı tarama hızlarına ait dönüşümlü voltamogramları gösterilmiştir. Burada fosfat tamponu içindeki modifiye elektrodun akımı, tarama hızıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Bu olay yüzey kontrollü bir prosesi işaret ederek, yüzeyde bir polimer film tabakasının varlığını kanıtlamıştır.

### 3.2.3. Modifiye edilen GCE' lerin saklanması

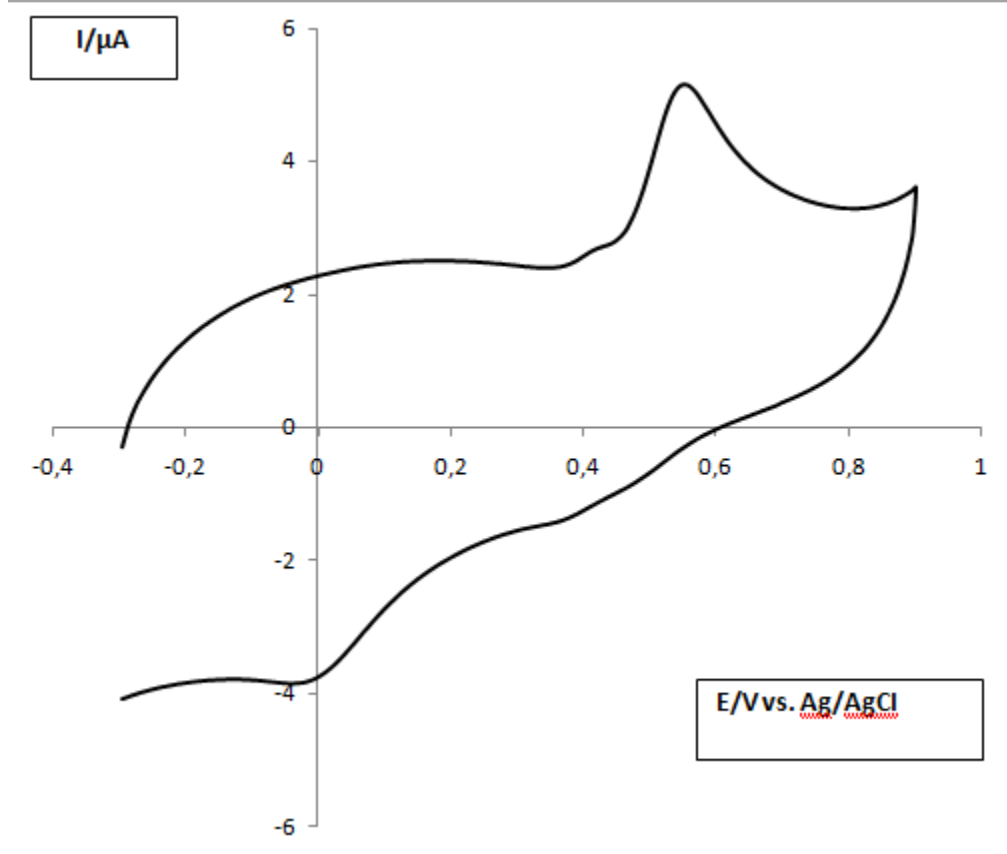
Bu çalışmada, hazırlanan bu Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE ile tekrarlanabilir akımlar elde etmek için elektrotların çok dikkatli kullanılması gerekmektedir. Dönüşümlü voltametri ile 0.1 M PBS içinde yaklaşık 20-25 tarama



yapıldığında kullanılmış bir elektrot ile tekrar taze bir background voltamogram elde edilmiştir. Ayrıca, modifiye elektrot kullanılmadığı zaman 0.1 M PBS içinde muhafaza edilen modifiye elektrotlar tekrar kullanıldığında, bir hafta sonra pik akımlarında sadece % 4-6 civarında bir düşme olduğu gözlenmiş ve hazırlanan modifiye elektrotların tekrarlanabilirliğinin mükemmel olduğunu, aynı elektrotla tekrar tekrar çalışma yapılabildiğini göstermiştir.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

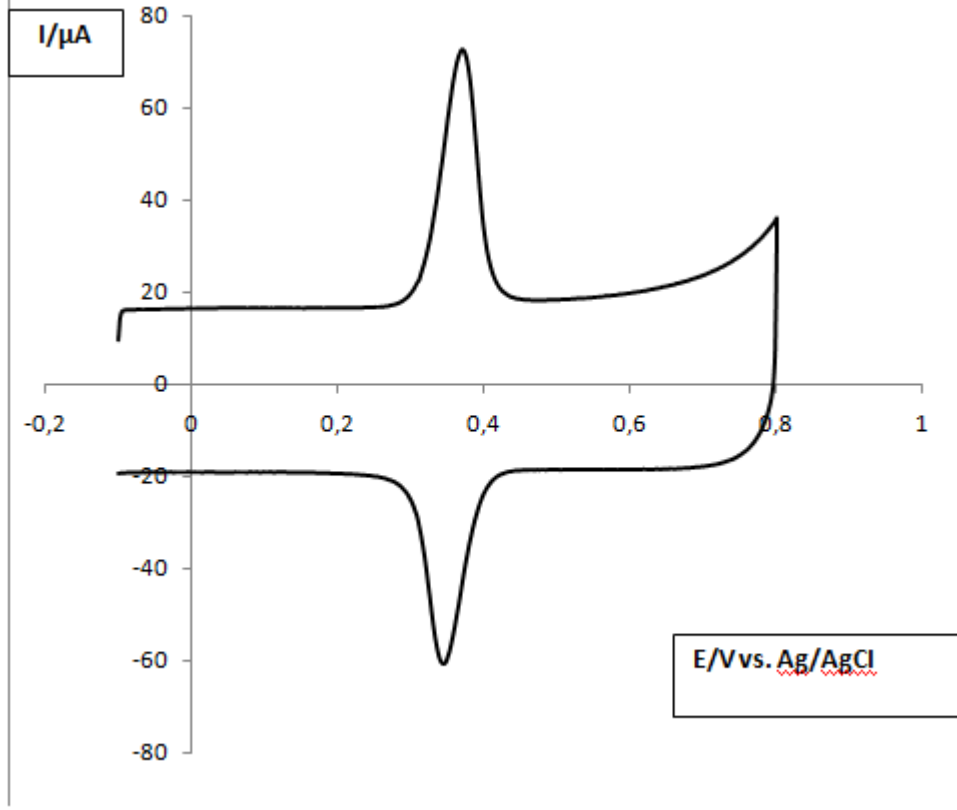
##### 4.1. Parasetamolün Yalın Camsı Karbon Elektrot Yüzeyindeki Elektrokimyasal Davranışı



Şekil- 4.1.  $7.8 \times 10^{-7} \text{M}$  PAR' ın yalın GCE yüzeylerindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektroliti: 0.1 M PBS. pH 8.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s.

## 4.2.Poly(amino pirazin)/MWCNT İle Modifiye Edilmiş GCE Yüzeyinde Parasetamol Tayini

### 4.2.1.Parasetamol'ün Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyindeki voltametri davranışları



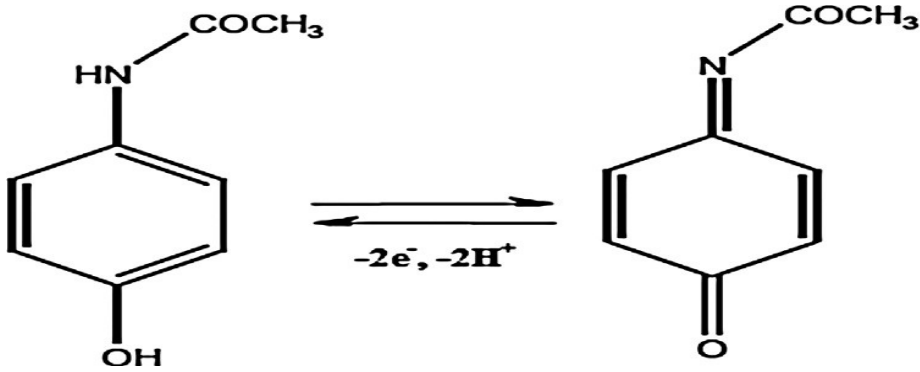
Şekil- 4.2.  $7.8 \times 10^{-7} M$  PAR' in Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeylerindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 8.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s.

0.1 M pH' ı 8.0 olan PBS' de, MWCNT ve Poly (amino pirazin) ile modifiye edilen GCE yüzeyinde PAR' ın dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.2.' de verilmiştir.

Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın elektrokimyasal cevabı büyük oranda artma göstermiştir. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde yükseltgenme Epa = +0.432 V civarında gerçekleşirken, indirgenme ise Epc = +0.403 V olarak ortaya çıkmıştır. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR için pik potansiyelleri arasındaki fark,  $\Delta E_p = 29$  mV olarak

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBELAZ BEŞKARDES

hesaplanmıştır. Bu da, Poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen GCE' nin PAR' ın elektron transfer hızını arttırdığını göstermiştir. Ayrıca modifiye elektrot yüzeyinde pik akımının da arttığı görülmektedir. Akım cevabındaki büyük artış, polimer filmin elektroda geniş yüzey alanı sağlamasından ve elektron transfer prosesindeki tersinirliğin önemli ölçüde düzelmesinden dolayı gözlenmiştir (*Wang ve ark., 2001; Niu ve ark., 2005; Selveraju ve ark., 2003*). Şekil 4.2.' de görüldüğü gibi, 0.1 M PBS' de pH 8.0' da Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde sadece bir redoks çifti gözlenmiştir. 0.1 M PBS' de pH8.0' da, Poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinde PAR' ın yükseltgenmesinin 0.432 V' de, indirgenme potansiyelinin ise 0.403 V' de gerçekleştiği gözlenmiştir. Pik potansiyelleri arasındaki fark 29 mV olarak hesaplanmıştır. Bu durum, pH 8.0' da PAR' ın sadece 2e<sup>-</sup> ile tersinir olarak yükselttiğini göstermiştir. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da önerilen PAR reaksiyonu tasarımı Çizelge 4.1.' de verilmiştir.

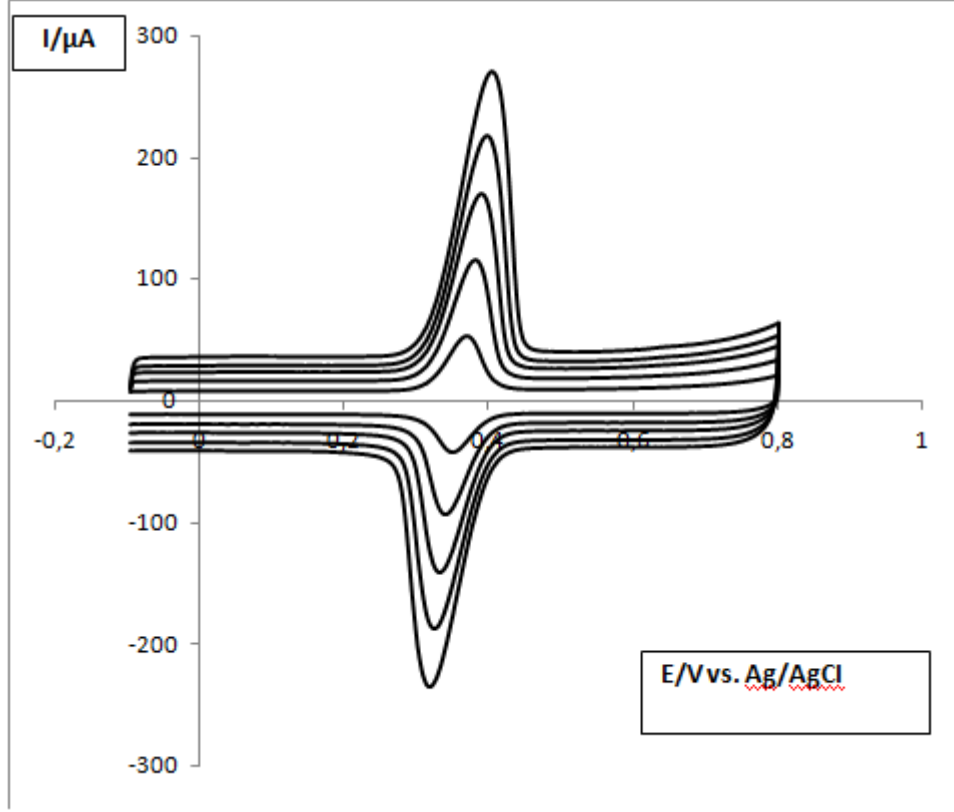


Çizelge 4.1. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde önerilen Parasetamol reaksiyonu

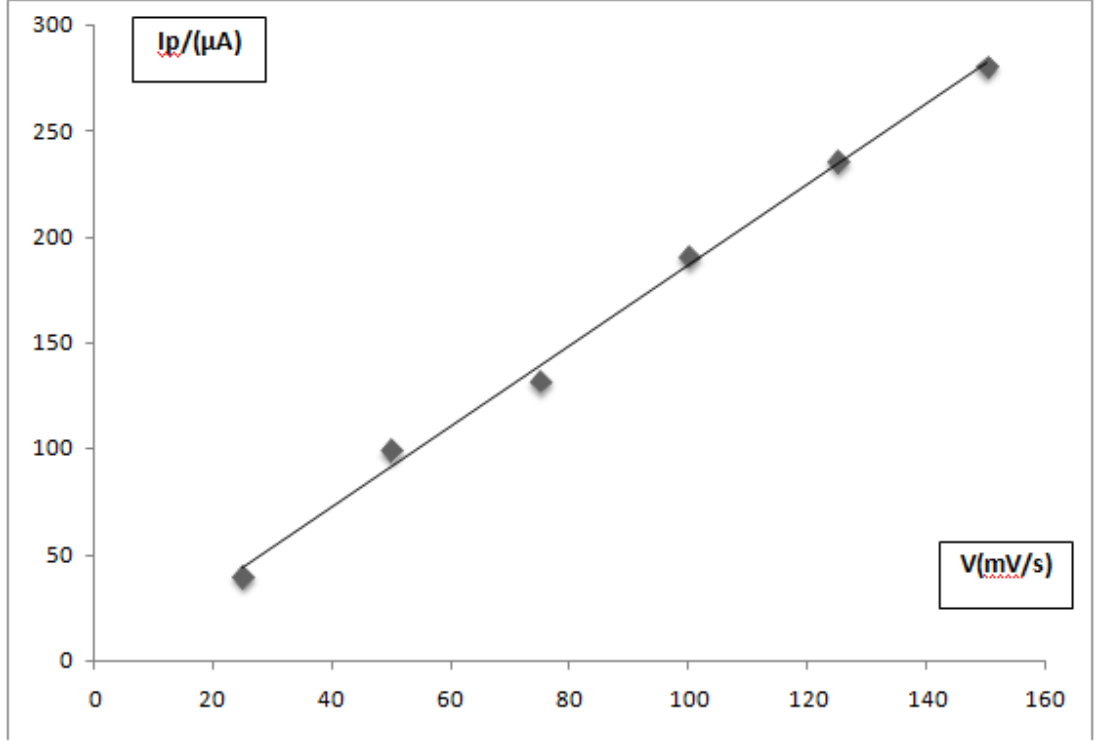
#### 4.2.2. Tarama hızının PAR' ın pik potansiyeli ve pik akımına etkisi

Tarama hızının, Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın elektrokimyasal davranışına etkisi Şekil 4.3.' te verilmiştir. Pik akımının 50-150 mV/s arasındaki tarama hızı ile doğru orantılı olarak arttığı Şekil 4.4.' te de gösterilmiştir. Tarama hızının artması ile PAR'ın pik potansiyelinde herhangi bir değişme olmadığı gözlenmiştir. Aynı zamanda, logI<sub>p</sub>' nin logv' ye karşı grafiğinin eğimi >0.5 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, elektrot prosesinin adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermiştir.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBAYAZ BEŞKARDES



Şekil- 4.3. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da  $7.8 \times 10^{-7}$  M PAR' in Poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinde farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızları: 50 mV/s , 75 mV/s , 100 mV/s , 125 mV/s , 150 mV/s. Denge zamanı: 5 s

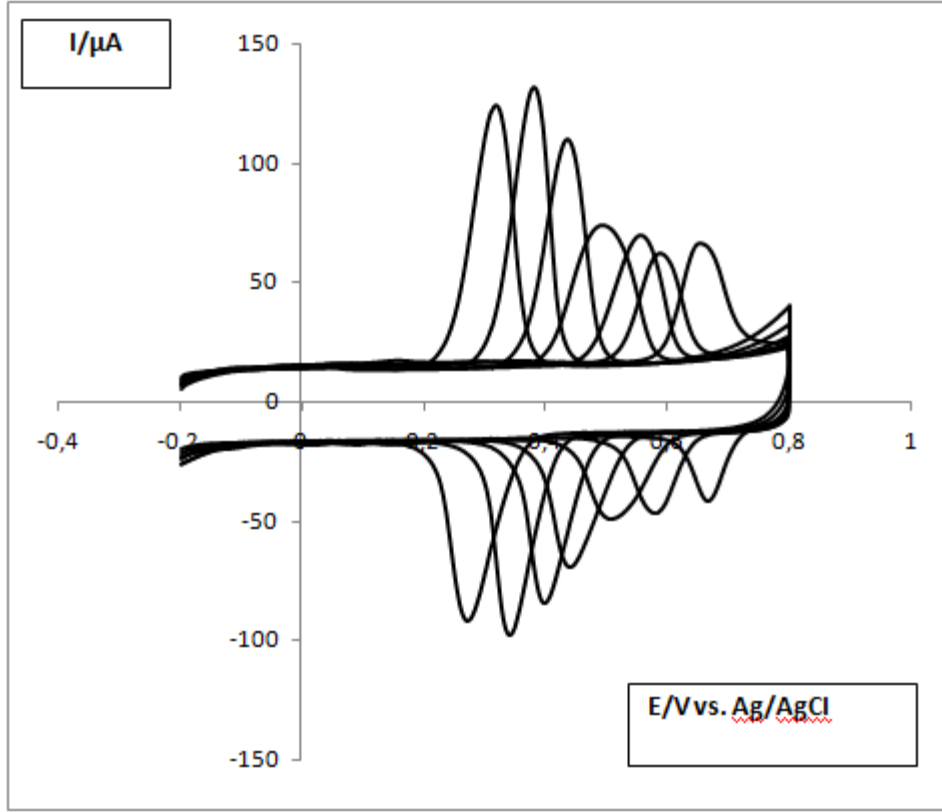


Şekil- 4.4. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın pik akımınatarama hızının etkisi

#### 4.2.3. pH' nın PAR' ın pik potansiyeline etkisi

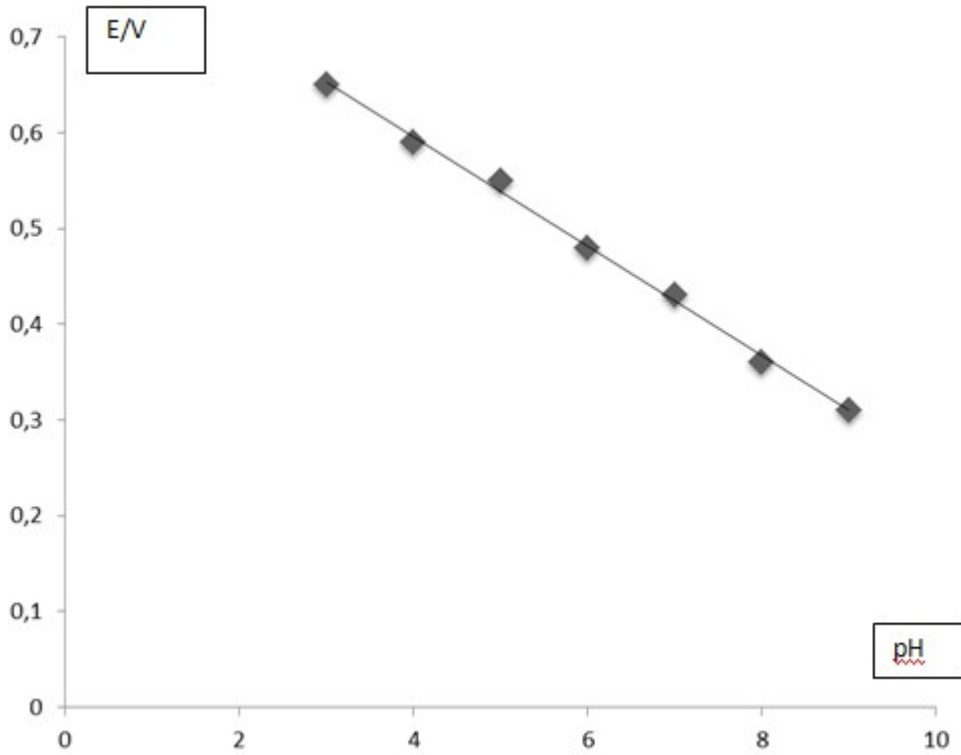
Poly (amino pirazin)/ MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın pik potansiyeline pH etkisi 0.1 M PBS tamponunda incelendi. PBS' nin pH değeri ve PAR' ın yükseltgenme pik potansiyeli arasındaki ilişki Şekil 4.8.' te verilmiştir. Çözeltinin pH' ı arttıkça PAR' ın pik potansiyelinin negatif yöne doğru kaydığı Şekil 4.5.' te verilen dönüşümlü voltamogramlarda gösterilmiştir. Bu durum, PAR' ın redoks çiftinin yükseltgenme ve indirgenme sırasında proton transferi içerdiğini göstermektedir. Şekil 4.6.' in eğimi yaklaşık 55.3 mV/ pH' dır. Bu durum reaksiyonlarda elektron ve proton oranının 1:1 olduğunu göstermektedir. Elektrot reaksiyonunda, elektron sayısı ve proton sayısı eşit olacağından, toplam elektrot reaksiyonundaki hidrojen iyonlarının sayısı 2 olmaktadır.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBAYAZ BEŞKARDES



Şekil- 4.5. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde  $7.8 \times 10^{-7}$  M PAR' ın farklı pH' lardaki dönüşümlü voltamogramları. Denge süresi: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/ s. Destek elektrolit PBS. pH' ları: 9.0; 8.0; 7.0; 6.0; 5.0; 4.0 ;3.0

#### 4. ARASTIRMA BULGULARI ve TARTISMA GÜLBEYAZ BEŞKARDES



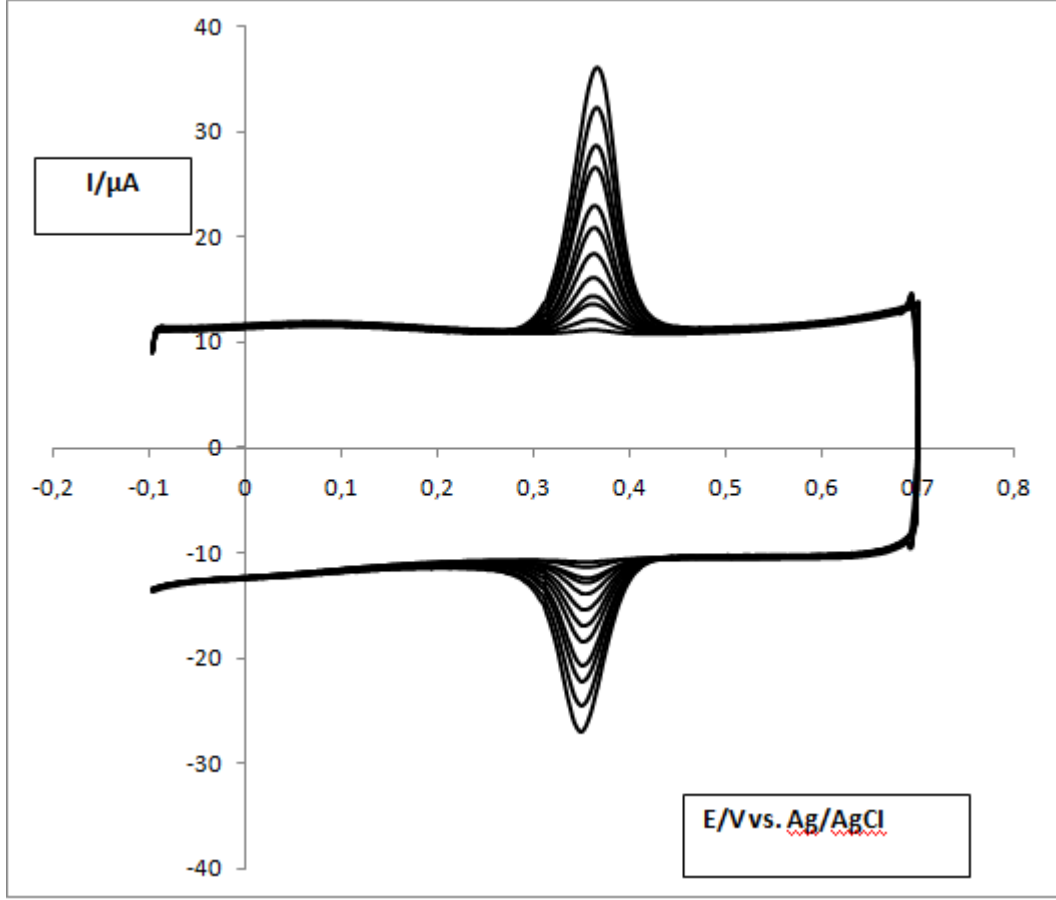
Şekil- 4.6. Poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinde PAR' ın pik potansiyelinepH etkisi

#### 4.2.4. Poly ( amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın saptanması

Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın saptanması dönüşümlü voltametri kullanılarak gerçekleştirildi. 0.1 M PBS ve pH8.0' da, poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın, farklı konsantrasyonlarının dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE' de PAR' ın anodik pik akımı  $5.2 \times 10^{-9}$  M  $\sim 1.19 \times 10^{-7}$  M aralığında doğrusaldır. Şekil 4.8.' de elde edilen kalibrasyon grafiği için, korelasyon katsayısı 0.9987 dir. PAR' ın saptama limiti  $1.97 \times 10^{-9}$  M dir. Bu durum, poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen GCE' nintekrarlanabilirliğinin mükemmel olduğunu göstermiştir.



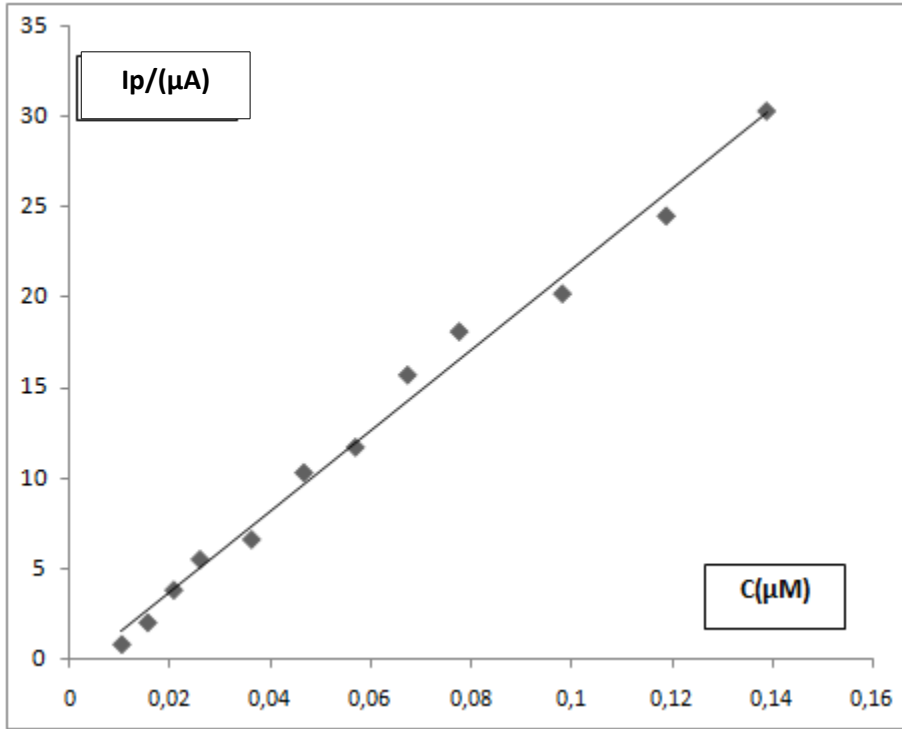
#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBAYAZ BEŞKARDES



Şekil- 4.7. 0.1 M PBS ve pH 8.0'da poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinde PAR'ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramlar:  $5.2 \times 10^{-9}$  M,  $1.04 \times 10^{-8}$  M,  $1.56 \times 10^{-8}$  M,  $2.08 \times 10^{-8}$  M,  $2.60 \times 10^{-8}$  M,  $3.63 \times 10^{-8}$  M.,  $4.67 \times 10^{-8}$  M.,  $5.70 \times 10^{-8}$  M.,  $6.74 \times 10^{-8}$  M ,  $7.77 \times 10^{-8}$  M. ,  $9.83 \times 10^{-8}$  M ,  $1.19 \times 10^{-7}$  M .Taramahızı 50 Mv/s. Denge 5 s

$5.2 \times 10^{-9}$  M PAR'ın pH 8.0, 0.1 M PBS içine eklenerek konsantrasyonları verilmiştir. Artan konsantrasyonlara karşı okunan pik akımlarıyla çizilen Şekil 4.8.'deki kalibrasyon grafiği elde edilmiştir.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBAYAZ BEŞKARDES



Şekil -4.8.5.  $2 \times 10^{-9}$  M PAR' ın pH 8.0, 0.1 M PBS içine PAR eklenerek konsantrasyonları: PAR konsantrasyonları;  $5.2 \times 10^{-9}$  M,  $1.04 \times 10^{-8}$  M,  $1.56 \times 10^{-8}$  M,  $2.08 \times 10^{-8}$  M,  $2.60 \times 10^{-8}$  M,  $3.63 \times 10^{-8}$  M.,  $4.67 \times 10^{-8}$  M.,  $5.70 \times 10^{-8}$  M.,  $6.74 \times 10^{-8}$  M,  $7.77 \times 10^{-8}$  M. ,  $9.83 \times 10^{-8}$  M ,  $1.19 \times 10^{-7}$  M .Tarama hızı 50 Mv/s Denge 5 s

#### 4.2.5. PAR' ın AA varlığında poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde saptanması

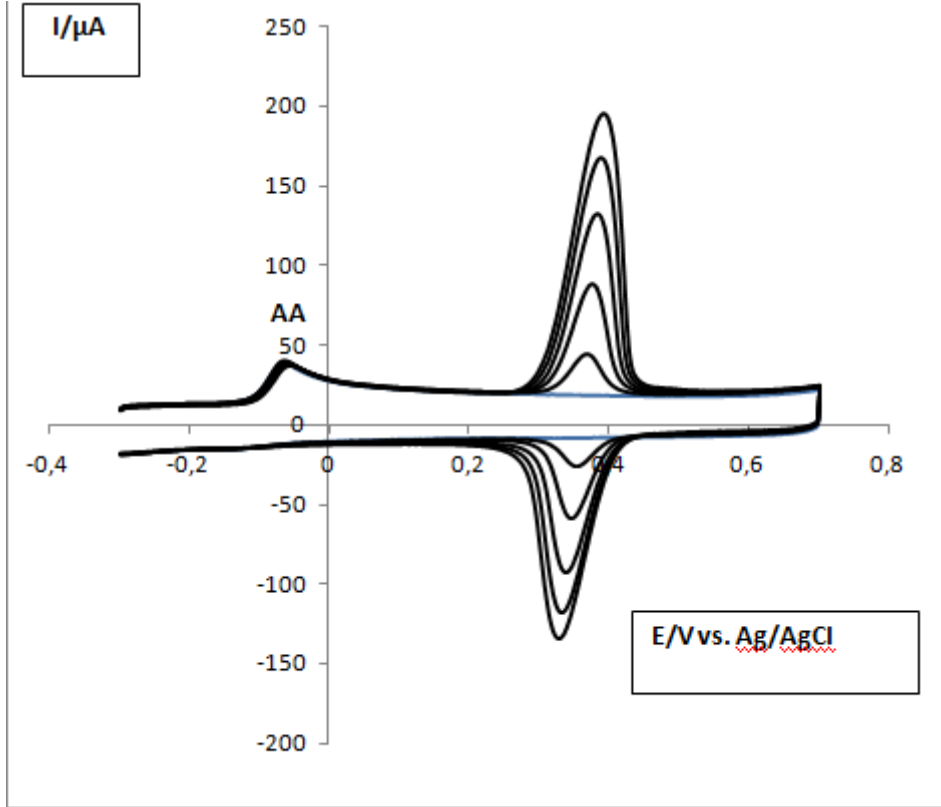
Bilindiği gibi AA ve PAR benzer elektrokimyasal davranış göstererek birbirine yakın potansiyelde yükseltgenir. Böylece AA, PAR' ın saptanmasını bozar. Bu nedenle AA varlığında, PAR' ın duyarlı bir şekilde saptanması oldukça önemlidir.

$2.9 \times 10^{-5}$  M AA ve  $7.8 \times 10^{-7}$  M PAR karışımının pH 8.0, 0.1 M PBS' de poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Yalın elektrot AA ve PAR karışımının yükseltgenme piklerini ayıramamıştır. Çünkü AA ve PAR' ın yükseltgenme ürünleri yalın elektrot yüzeyini bozmuştur. Yalın elektrot yüzeyindeki bu iki madde, yavaş bir elektron transferi gerçekleştirmiştir ve bu yüzden aşırı bir potansiyelde bir arada yükseltgenerek birbirlerinin ayrılmasına girişim yapmışlardır.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA GÜLBAYAZ BEŞKARDES

AA ve PAR' ın bir arada olduğu çözelti ortamında poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde çalışıldığında farklı iki maddeye ait farklı iki yükseltgenme piki elde edilmiştir.

##### 4.2.6. Sabit AA varlığında PAR'ın poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde saptanması



Şekil- 4.9. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinde  $2.9 \times 10^{-5}$  M sabit AA konsantrasyonuna karşı PAR' in artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramlar. PAR konsantrasyonları;  $7.8 \times 10^{-7}$  M,  $1.3 \times 10^{-6}$  M,  $1.8 \times 10^{-6}$  M,  $2.33 \times 10^{-6}$  M,  $2.85 \times 10^{-6}$  M., . Tarama hızı: 50 mV/ s. Denge zamanı: 5

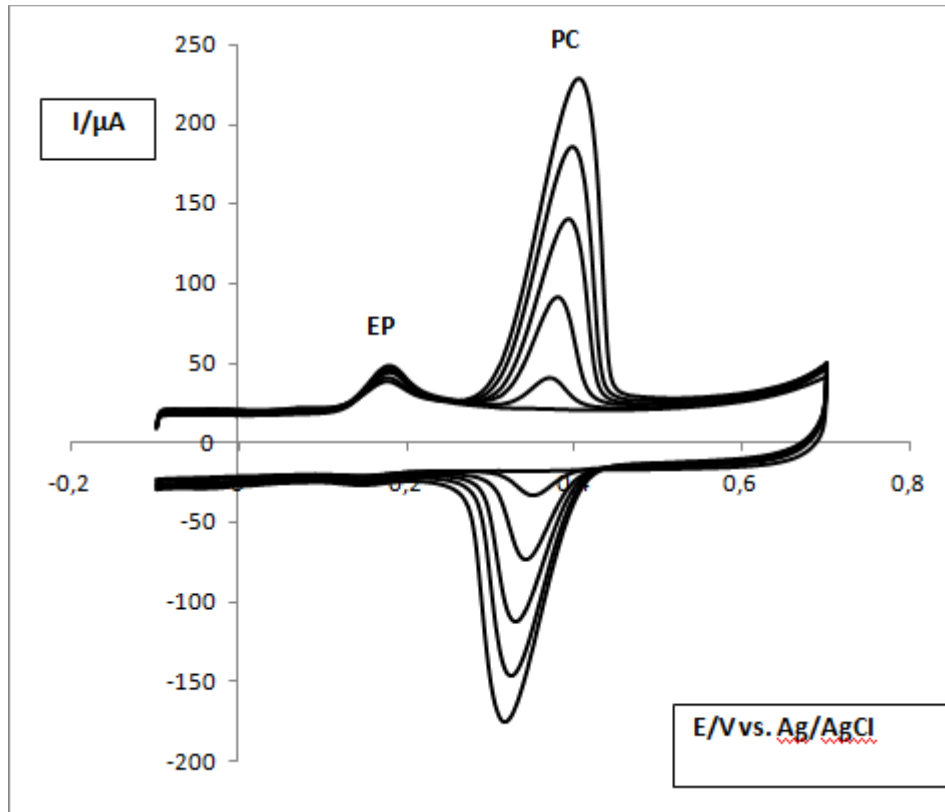
Şekil 4.9.' da pH 8.0, 0.1 M PBS içindeki  $2.9 \times 10^{-5}$  M sabit konsantrasyondaki AA varlığında, PAR' ın  $7.8 \times 10^{-7}$  M' dan başlayarak artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Bu voltamogramlara baktığımızda AA' nın PAR konsantrasyonundan fazla olduğu ortamda dahi sabit konsantrasyondaki AA varlığında artan PAR konsantrasyonlarına karşı, bu iki madde poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilmiş GCE yüzeyinde girişim ve bozucu etki yapmamaktadır. Ayrıca AA' nın elektrokimyasal davranışının oldukça kararlı olduğu

da yine her basamakta PAR konsantrasyonu artırılmasına rağmen pik akımının düşüş göstermemesinden de anlaşılmaktadır.

#### **4.2.7. Sabit EP varlığında PAR' ın poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE**

##### **yüzeyinde saptanması**

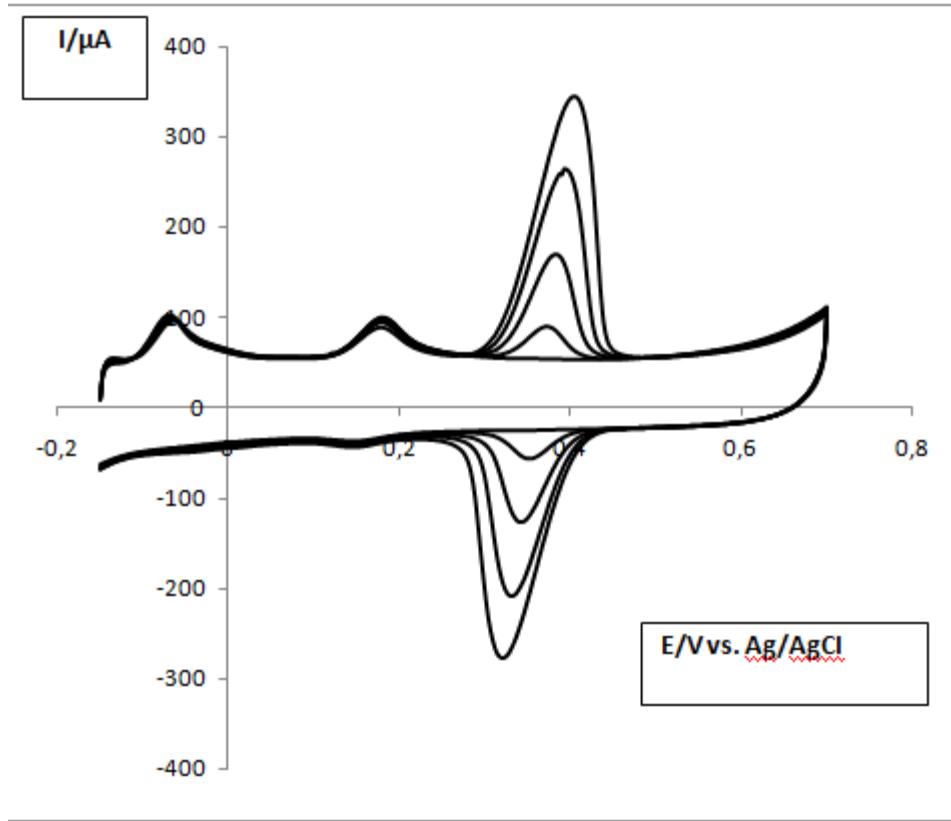
Şekil 4.10.' da poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilmiş GCE yüzeyinde, sabit EP konsantrasyonunda PAR' ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Burada görüldüğü gibi sabit EP konsantrasyonlarında PAR' ın artan konsantrasyonlarında PAR ve EP' ye ait yükseltgenme piklerinde herhangi bir bozucu etki yoktur. Modifiye edilmiş GCE kullanılarak bu maddelerin saptanması kolaylıkla yapılmaktadır.



Şekil-4.10. 0.1 M PBS ve pH 8.0' da poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde  $8.4 \times 10^{-7}$  M sabit EP konsantrasyonuna karşı PAR' ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramlar. PAR konsantrasyonları;  $2.6 \times 10^{-7}$  M,  $5.2 \times 10^{-7}$  M,  $7.8 \times 10^{-7}$  M,  $1.04 \times 10^{-6}$  M,  $1.3 \times 10^{-6}$  M. Tarama hızı: 50 mV/ s. Denge zamanı: 5 s

4.2.8. Sabit AA ve EP konsantrasyonu varlığında PAR' inpoly(amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinde saptanması

Şekil 4.11.' de poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilmiş GCE yüzeyinde, sabit AA ve EP konsantrasyonunda PAR'ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Burada görüldüğü gibi sabit AA ve EP konsantrasyonlarında PAR'ın artan konsantrasyonlarında AA ve EP' ye ait yükseltgenme piklerinde herhangi bir bozucu etki yoktur. Modifiye edilmiş GCE kullanılarak bu maddelerin saptanması kolaylıkla yapılmaktadır.



Şekil -4.11. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde  $3.4 \times 10^{-5}$  M AA ve  $5.6 \times 10^{-7}$  M EP sabit konsantrasyonunda PAR'ın artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. mV PAR konsantrasyonları;  $2.6 \times 10^{-7}$  M,  $5.2 \times 10^{-7}$  M,  $7.8 \times 10^{-7}$  M,  $1.04 \times 10^{-6}$  M pH 8.0. Destek elektroliti: 0.1 M PBS. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50

**4.2.9. Poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE yüzeyinin PAR içeren gerçek numunelerde analitik uygulaması**

Geliştirilen bu yöntem ilaç örneklerinde PAR'ın tayin edilmesine uygulandı. Örnekler standart katma yöntemine göre analiz edildi. İlaç örnekleri, 0.1 M PBS ile seyreltikten sonra dönüşümlü voltametri ile analiz edildi. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2.'de verilmiştir. Önerilen yöntemle elde edilen değerler, literatür verileri ile karşılaştırıldığında önerilen yöntemin mükemmel olduğunu göstermektedir. Önerilen yöntem ile ilaç örneğinde PAR için elde edilen ortalama geri kazanım değeri %98.0 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.2..Poly (amino pirazin)/MWCNT/ GCE ile ilaç örneklerinin analizi (n= 6)

	Eklene/µM	Bulunan/µM	Geri kazanım, %	RSD, %
PAR	5.0	4.91 ± 0.11	98.0	2.20

## 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

### 5.1. Sonuçlar

Bu çalışmada, çeşitli modifiye elektrotlar hazırlanarak, ağır kesici etki sağlayan Parasetamol gibi biyolojik moleküllerin elektrokimyasal davranışları incelenmiş ve bu maddelerin biyolojik sıvılarda saptanmasını zorlaştıran AA ve EP gibi girişimci moleküller varlığında saptanmasına uygulanmıştır. Ayrıca bu modifiye elektrotlar, AA ve EP' nin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesine de uygulanmıştır.

Camsı karbon elektrotlar, Parasetamol'ün dönüşümlü voltametri kullanılarak elektropolimerizasyonu ile modifiye edilerek hazırlanmıştır. Modifiye elektrotlar, bu biyolojik moleküllerin yükseltgenmesine mükemmel bir elektrokatalitik etki göstermiştir. Elde edilen modifiye elektrotlar aynı zamanda bu moleküllerin elektron transfer hızlarını da artırmıştır.

Yalın elektrotlar ile karşılaştırıldığında, modifiye edilmiş yüzeyde çalışıldığında, Parasetamol, Askorbik asit ve Epinefrin elektrokimyasal reaksiyonunda elektrokatalitik bir etki sağlayarak bu maddelerin yükseltgenmelerinin gerçekleştiği pik potansiyellerini negatif yönde kaydırmış, yalın elektrotta oluşan aşırı potansiyeldeki yükseltgenmeleri önlemiştir. Böylece aynı biyolojik ortamda farklı konsantrasyonlarda bulunan benzer elektrokimyasal özelliklere sahip bu maddelerin ayrı ayrı saptanmasına olanak sağlamıştır.

Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE sistemi, ilaç örneklerindeki PAR'ın saptanmasına uygulandı. Elde edilen sonuçlar hem ilaç örneklerindeki doz ile uyumlu hem de İngiliz (*Pharmacopeia*, 2000) ve Çin standart ilaç analiz (*Pharmacopeia of China*, 1995) yöntemleriyle karşılaştırılabilir olduğu görülmektedir.

Geliştirilen poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE sistemi ilaç örneklerinde PAR'ın tayin edilmesinde uygulanmıştır.Önerilen yöntem ile elde edilen değerler, literatür verileri ile karşılaştırıldığında önerilen yöntemin mükemmel olduğunu göstermektedir.Yöntemin basitliği, yüksek kararlılığı ve elektrodun uzun süre

tekrarlanabilir sonuçlar vermesinden dolayı, poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE sistemi ilaç örneklerinde PAR'ın tayini için rahatlıkla kullanılabilir.

## 5.2. Öneriler

Öneri olarak; bu tür polimer modifiye elektrotların iletkenliklerinin artırılması ve daha küçük akımları okumasını sağlamak amacıyla başka türler ile desteklenmesi yeni araştırma konusu olacaktır. Hazırlanan modifiye elektrotların iletkenliklerinin ne ölçüde değiştiğini incelemek için bir impedans ölçer cihazın kullanılması gerekir. Laboratuvarımızda impedans ölçer olmadığı için hangi elektrotun ne derecede iletkenliğin arttığını saptama olanağımız olmamıştır. Ancak bu önemli özellik bir sonraki araştırma konusu olmalıdır. Ayrıca bu tür ilaçların analizi için iletkenliği daha fazla olan karbon nanotüp modifiye elektrot sistemi kullanılarak da incelenebilir.



## KAYNAKLAR

- ASLANOGLU, M., ABBASOGLU, S., KARABULUT, S., and KUTLUAY, A., 2007. Electrochemical Determination of Dopamine in the Presence of Ascorbic Acid Using a Poly(3-Acetylthiophene) Modified Glassy Carbon Electrode., *Acta Chim. Slov.*, 54: 834-839.
- KUTLUAY BAYTAK, A. Elektrokimyasal sensörlerin analitik uygulamaları., 2009. Dopamin, serotonin, ürik asit ve askorbik asitin modifiye edilmiş camı karbon elektrotla saptanması.
- ANDERSON, R. F., and HARRIS, T. A., 2003. Dopamin and Uric Acid Act As Antioxidants in Repair of DNA Radicals: Implications in Parkinson's Disease. *Free Radical Resin*, 37:1131-1136
- KUTLUAY BAYTAK, A. Doktora tez izleme komite raporu., 2013. Parasetamolün modifiye edilmiş camı karbon elektrotla saptanması.
- FANG, C., TANG, X., and ZHOU, X., 1999. Preparation of Poly(Malachite Green) Modified Electrode and the Determination of Dopamine and Ascorbic Acid. *Anal. Sci.*, 15: 41-6.
- HSIEH, M.M., and CHANG, H.T., 2005. Discontinuous Electrolyte Systems for Improved Detection of Biologically Active Amines and Acids by Capillary Electrophoresis with Laser Induced Fluorescence Detection. *Electrophoresis*, 26:187-95.
- SUN, W., LI, Y., YANG, M., LI, J., and JIAO, K., 2008. Application of Carbon Ionic Liquid Electrode for the Electrooxidative Determination of Catechol., *Sensors and Actuators B*, 133:387-92.
- ZHANG, W., HE, L., GU, Y., LIU, X., and JIANG, S., 2003. Effect of Ionic Liquids as Mobile Phase Additives on Retention of Catecholamines in Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography. *Anal. Lett.*, 36:827-38.
- DAĞDEVİREN S. Yüksek lisans tezi. Elektrokimyasal sensörlerin analitik uygulamaları., 2011. Askorbik asit ve ürik asit varlığında dopaminin karbon nanotüp temelli voltametriksensörlerle tayini.
- KOZA, M., ALDEMİR, D., 2010, Asetaminofen ile uyarılan karaciğer ve böbrek toksisitesi üzerinde katekinlerin koruyucu etkisinin incelenmesi.
- BATTAL, D., HİLAL, A. 2009 , Postmortem rat serum ve dokularında parasetamol dağılımı ve stabilitesinin incelenmesi.
- ADATAŞ, C., 2011, Parasetamol tablet prepatlarından etkin maddesinin belirlenmesi.
- AYDIN, Y. , YILDIZ, B. , 2012, İletken polimerler ve biyosensörler.
- KOÇAK , A. , GÖKÇİMEN , A. , 2008, Değişik dozlardaki parasetamolün karaciğer enzimlerinin üzerindeki etkisi.

## **ÖZGEÇMİŞ**

## KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı :** Gülbeyaz BEŞKARDEŞ

**Uyruğu :** T.C

**Doğum Yeri ve Tarihi :** Şanlıurfa/1988

**Telefon :** 531 610 9309

**e-mail :** gulbeyazbeskardes@hotmail.com

## EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise :	Davut Zeki Akpınar ,Merkez,Ş.Urfa	2005
Üniversite :	Harran Üniversitesi,Merkez,Ş.Urfa	2011
Yüksek Lisans :	Harran Üniversitesi,Merkez,Ş.Urfa	2013

## UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

## YABANCI DİLLER

İngilizce

## ÖZET

Bu çalışmada, camsı karbon elektrotlar poly (amino pirazin), çok duvarlı karbon nanotüp ile Parasetamol' ün 0.05 M LiClO<sub>4</sub> destek elektroliti içeren çözeltisinde pH8.0, 0.1 M KCl çözeltisinde dönüşümlü voltametri kullanılarak modifiye edildi. Poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen camsı karbon elektrot

Parasetamol, Askorbik asit ve Epinefrin' in yükseltgenmesinde mükemmel bir elektrokatalitik etki gösterdi. Poly (amino pirazin)/MWCNT/GCE' de Parasetamol'ün yükseltgenmesinde yüksek elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Poly (amino pirazin)/MWCNT ile modifiye edilen camsı karbon elektrot PAR 'ın elektron transfer hızını da önemli ölçüde arttırdı. Yalın camsı karbon elektrot ile modifiye edilen elektrotlar karşılaştırıldığında PAR, EP, AA' in yükseltgenme pik potansiyellerinde katodik yöndeciddi bir kayma ortaya çıktı ve akım cevabında artış kaydedildi. Poly (Amino pirazin)/MWCNT/GCE yüzeyinde PAR' ın pik akımı  $9.6 \times 10^{-7} \text{M} \sim 7.02 \times 10^{-6} \text{M}$  konsantrasyon aralığında doğru orantılı olarak artmaktadır. Bu modifiye elektrot sistemleri, ilaç örneklerine de başarıyla uygulandı. Modifiye elektrotlar, mükemmel bir hassasiyet ve kararlılığa sahiptir. Sonuçlar açıkça gösteriyor ki, önerilen metodlar, güvenilir, tekrarlanabilir ve hızlıdır.

## **SUMMARY**

In this study, glassy carbon electrodes, poly (amino pirazine), paracetamol with multi-walled carbon nanotube of supporting electrolyte containing 0.05 M LiClO<sub>4</sub> solution pH8.0, 0.1 M KCl solution was modified by using a cyclic voltammetry. Poly (amino pirazine) modified glassy carbon electrode , ascorbic acid and

epinefrine in the electrocatalytic oxidation of a great effect. Poly (amino pirazine)/MWCNT/GCE in the oxidation of a asetaminofen'in high electrocatalytic activity. Poly (amino pirazine) modified glassy carbon electrode swith PC of the electron transfer rate significantly in creased. Glassy carbon electrode compared to electrodes with lean modified PAR, AC 's oxidation peak appeared in a major shift in cathodic potential sand the current response was in creased. Poly (amino pirazine) / PAR GCE surface of peak current of  $\sim 7.02 \times 10^{-6}$  M  $9.6 \times 10^{-7}$  M in creasing in direct proportion to a concentration of the modified electrode systems, drug was successfully used in Examples. Modified electrodes, an excellent accuracy and stability. There sults clearly Show that the proposed method sarereliable, reproducible, and fast.





