T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARBON NANOTÜP VE METAL NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLEN BİR CAMSI KARBON ELEKTROT İLE ACETAMİNOPHEN VARLIĞINDA TYROSİNE SAPTANMASI

Kübra KÜRÜM

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2015

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında Kübra KÜRÜM'ün hazırladığı **''Karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklar ile modifiye edilen bir camsı karbon elektrot ile acetaminophen varlığında tyrosine saptanması''** konulu bu çalışma 19/10/2015 tarihin de aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU ……

Üye : Doç. Dr. Gamze BARIM ……

Üye : Doç. Dr. Mahmut ULUSOY ……

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

Prof. Dr. Sinan UYANIK
Enstitü Müdürü

Bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 14017

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET i
ABSTRACT ii
TEŞEKKÜR iii
ŞEKİLLER DİZİNİ iv
SİMGELER DİZİNİ v
1. GİRİŞ 1
1.1.Tirozin 1
1.2. Asetaminofen 5
2.ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 8
2.1. Tirozinin analiz yöntemleri 8
2.2. Elektrokimyasal Yöntemler 11
2.2.1. Kimyasal Sensör Kavramı 11
2.2.1.1. Elektrokimyasal biyosensörler 12
2.2.2. Modifiye Elektrotlar 14
2.2.2.1. Karbon nanotüp modifikasyonu 16
2.2.2.2. Metal nanoparçacık modifikasyonu 19
2.2.3. Voltametri 20
2.2.3.1. Voltametride hücre kurulumu ve elektrotlar 22
2.2.3.2. Voltametride kullanılan çalışma elektrotları 24
2.2.3.3. Camsı karbon elektrot 25
2.2.3.4. Dönüşümlü voltametri 26
2.2.4. Mekanizma Çeşitleri 28
2.2.4.1. Tersinir tepkimeler 28
2.2.4.2. Yarı tersinir tepkimeler 29
2.2.4.3. Tersinmez tepkimeler 30
2.2.5. Saptama Sınırının Hesaplanması 30
3. MATERYAL ve YÖNTEM 31
3.1. Materyal 31
3.2. Yöntem 31
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA 32
4.1. Tyrosine'nin yalın GCE ve Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeylerindeki elektrokimyasal davranışları 32
4.2. Tarama hızının Tyr' nin pik potansiyeli ve pik akımına etkisi 33
4.3. pH' nin tyrosine molekülünün pik potansiyeline etkisi 35
4.4. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin saptanması 37
4.5. Acetaminophen varlığında, yalın GCE ve Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyrosine tayini 39
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 42
5.1. Sonuçlar 42
5.2. Öneriler 42
KAYNAKLAR 43
ÖZGEÇMİŞ 47

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KARBON NANOTÜP VE METAL NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLEN BİR CAMSI KARBON ELEKTROT İLE ACETAMİNOPHEN VARLIĞINDA TYROSİNE SAPTANMASI

Kübra KÜRÜM

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2015, Sayfa: 47

Bu çalışmada, camsı karbon elektrotlar çok duvarlı karbon nanotüp ve nikel-kobalt nanoparçacıklarla modifiye edilerek acetaminophen varlığında tyrosine molekülünün saptanmasına uygulanmıştır.
Ni-CoNPs/CNTs/GCE sistemi tyrosine molekülünün yükseltgenmesine önemli oranda katalitik bir etki göstermiştir. Ayrıca, tyrosine molekülüne ait akım cevabında önemli miktarda artış meydana gelmiştir. Önerilen elektrot sistemi ile acetaminophen varlığında tyrosine molekülü seçimli olarak saptanmıştır. Dönüşümlü voltametrik ölçümler akım-konsantrasyon ilişkisinin $5.00x10^{-7}$ M ile $3.00x10^{-4}$ aralığında doğrusal olduğunu göstermiştir. Tyrosine molekülü için saptama sınırı $2.73x10^{-7}$ M olarak hesaplanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Tyrosine, acetaminophen, karbon nanotüp, metal nanoparçacık, analiz

ABSTRACT

MSc Thesis

DETERMINATION OF TYROSINE IN THE PRESENCE OF ACETAMINOPHEN USING A GLASSY CARBON ELECTRODE MODIFIED WITH CARBON NANOTUBES AND METAL NANOPARTICLES

Kübra KÜRÜM

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

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU
Year: 2015, Page: 47

In this study, glassy carbon electrodes were modified with multi-walled carbon nanotubes and nanoparticles of nickel and cobalt for the determination of tyrosine in the presence of acetaminophen. The Ni-CoNPs/CNTs/GCE system exhibited a high catalytic affect towards the oxidation of tyrosine and a drastic enhancement in current response. It was shown that proposed electrode enabled the selective detection of tyrosine in the presence of acetaminophen. The cyclic voltammetric measurements indicated that the current-concentration profile was linear over the range from 5.00×10^{-7} M to 3.00×10^{-4} M a detection limit of 2.73×10^{-7} M was calculated for tyrosine.

KEY WORDS: Tyrosine, acetaminophen, carbon nanotubes, metal nanoparticles, analysis

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın her aşamasında daima yanımda olan, her türlü bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren değerli hocam ve danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU' na, çalışmam boyunca tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Sayın Araş. Gör. Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK' a, deneysel çalışmalarım sırasında bana her konuda yardım ve destek sağlayan sevgili arkadaşım Şehriban DÜZMEN' e, hem ders hem de tez aşamasında her türlü manevi desteğiyle yüksek lisans eğitimimi tamamlamama yardımcı olan ağabeyim aynı zamanda şefim olan M. Arif KÜRÜM' e, tezimin hazırlanmasında her türlü bilgi ve tecrübesini benimle paylaşarak, bana öğrettikleriyle desteğini esirgemeyen değerli ağabeyim Erdal KÜRÜM' e, bugüne kadar maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen; annem başta olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürler. Ayrıca bu çalışmanın yapılmasında maddi desteği sağlayan HÜBAK' a özellikle teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 1.1.	Tirozin……..	2
Şekil 1.2.	Asetaminofen …….	6
Şekil 2.1.	Bir biyosensörün genel şematik gösterimi …….	14
Şekil 2.2.	Tek duvarlı (SW) ve Çok duvarlı (MW) karbon nanotüpler (CNT)……	19
Şekil 2.3.	Bir voltamogram uyarma sinyali ……	21
Şekil 2.4.	Voltametrik tekniklerin potansiyel tarama programları ve voltamogramları / polarogramları ……	22
Şekil 2.5.	Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması ……..	25
Şekil 2.6.	Bir dönüşümlü voltamogram …….	26
Şekil 2.7.	Tersinir bir reaksiyon için alınan dönüşümlü voltamogram ……..	28
Şekil 2.8.	Yarı tersinir bir reaksiyon için alınan dönüşümlü voltamogram…….	29
Şekil 4.1.	$3.75x10^{-5}$ M Tyr' nin yalın camsı karbon elektrot yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 7.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50mV/s ……	32
Şekil 4.2.	3.75x10-5 M Tyr' nin Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramı. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 7.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50mV/s ……	33
Şekil 4.3.	0.1 M PBS ve pH 7.0'da 3.75x10-5 M Tyr'nin Ni-CoNPs/CNTs/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,175 mV/s 200 mV/s. Denge süresi: 5 s ……	34
Şekil 4.4.	Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin pik akımına tarama hızının etkisi…	35
Şekil 4.5.	Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde $2,5x10^{-5}$ M Tyr' nın farklı pH' lardaki Dönüşümlü voltamogramları. Denge süresi: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s. Destek Elektrolit 0.1 M PBS. pH' lar: 9.0; 8.0; 7.0; 6.0; 5.0 ……	35
Şekil 4.6.	Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin pik potansiyeline pH etkisi……..	36
Şekil 4.7.	0.1 M PBS VE pH 7.0 da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde tyrosine molekülü için önerilen reaksiyon mekanizması……..	36
Şekil 4.8.	0.1 M PBS ve pH 7.0'da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. Tyr konsantrasyonları; $5.00x10^{-7}$ M, $1.25x10^{-6}$ M, $2.50x10^{-6}$ M, $5.00x10^{-6}$ M $1,00x10^{-5}$ M, $2.00x10^{-5}$ M, $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M, $2.00x10^{-4}$ M, $3.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı: 50mV/s. Denge süresi: 5 s ……	37
Şekil 4.9.	pH 7.0, 0.1 M PBS içinde artan konsantrasyonlara karşı okunan pik akımlarıyla elde edilen kalibrasyon grafiği. Tyr konsantrasyonları: $5.00x10^{-7}$ M, $1.25x10^{-6}$ M, $2.50x10^{-6}$ M, $5.00x10^{-6}$ M $1,00x10^{-5}$ M, $2.00x10^{-5}$ M, $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M, $2.00x10^{-4}$ M, $3.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı 50 mV/s. Denge süresi: 5 s …….	38
Şekil 4.10.	0.1 M PBS ve pH 7.0'da yalın GCE yüzeyinde ACT ve TYR karışımın dönüşümlü voltamogramı Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5 s……..	39
Şekil 4.11.	0.1 M PBS ve pH 7.0'da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde $1.00x10^{-5}$ M sabit ACT konsantrasyonuna karşı Tyr' nin artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. Tyr konsantrasyonları; $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5 s ……..	40

SİMGELER DİZİNİ

ACT	Asetaminofen
CNTs	Karbon nanotüp
Ep	Pik potansiyeli, V
$Ep^{1/2}$	Yarı pik potansiyeli
Ep^{a}	Anodik pik potansiyeli
Ep^{k}	Katodik pik potansiyeli
GCE	Camsı karbon elektrot
ip	Pik akımı, A
ip^{a}	Anodik pik akımı, A
ip^{k}	Katodik pik akımı, A
M	Molar
mV	Mili volt
mV/s	Mili volt/saniye
MWCNT	Çok duvarlı karbon nanotüp
n	Elektron sayısı
Ni-Co	Nikel-kobalt
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
s	Saniye
Tyr, Y	Tirozin
V	Volt

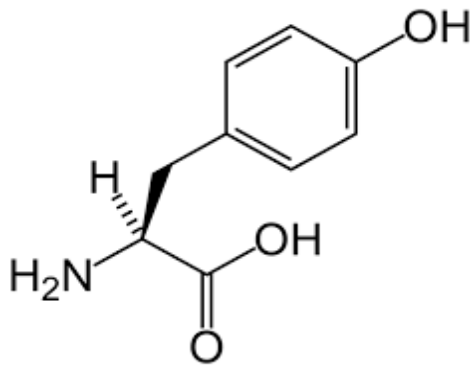
1. GİRİŞ

1.1.Tirozin

Tirozin (Tyr, Y) (tyros, Yunanca peynir) ilk olarak peynirde, Alman bir kimyager olduğu bilinen Justus Von Liebig tarafından 1846 yılında bulunmuştur. Proteinlerin yapıtaşları olarak bilinen amino asitlerden biridir. 2-amino-3(4-hidroksifenil)-propanoik asit veya 4-hidroksifenilalanin olarak da adlandırılır. Fizyolojik pH'da yüksüzdür. Amit fonksiyonel grubu (yan zincirde) ve benzen halkası içerir. İçerdiği amit grubu sayesinde polar özellik gösterir. Nonesansiyel, ketojenik ve glukojenik asittir.

Protein bakımından zengin gıdalarda bulunur (Van Spronsen ve ark., 2001) ve bu gıdalar sayesinde vücuda alınır. Tirozin içeren besinlere pirinç, fasulye, badem, salatalık, yoğurt, mantar örnek olarak verilebilir. Soya ürünleri, çekirdekler, kuruyemişler, et, süt ve süt ürünleri, muz, avokado tirozin amino asidini eser miktarda içeren gıdalar olarak bilinmektedir.

Fenilalaninden hidroksilasyon ile sentezlenir ve hidroksifenilalanin de denir. Karaciğerde fenilalaninin parçalanması ile tirozin sentezi meydana gelir (Ası, 1999). DOPA, dopamin, noradrenalin, adrenalin, melanin, tiramin ve tiroid hormonları tirozinden sentezlenir. UV ışığı absorblar. OH grubu ile hidrojen bağları yaparak bazı enzimlerin aktifleşmesinde rol oynar. Zihinsel aktivite için hayati önem taşır. Gelişim için gerekli bir aminoasittir.



Şekil 1.1. Tirozin

Formül : $C_9H_{11}NO_3$ Molar kütle: 181,19 g/mol IUPAC : Tyrosine

Hidroksil grubunun fenil grubuna bağlanmasıyla oluşan fenialanin yapısında bir aminoasittir. Tirozin amino asidi içerdiği hidroksil grubuyla hidrojen bağı oluşturabilir ve bu hidroksil grubu bazı enzimlerin aktivitesinde önemli rol oynar. Bütün bu özelliklerine rağmen tirozin hidrofobik (suyu sevmeyen) yapıdadır.

Tirozin birçok proteinin hidrolizi sonucu karışım halinde elde edilen bir aminoasittir. En çok İnsülin (bir hormon) ve papainin (kavun ağacının meyvesinde bulunan bir enzim) yapısında bulunur. Tirozin eksikliğinde hipotiroidizm, albinizm (deride beyaz renk), hipokondri (hastalık hastalığı) oluşur. Tirozin yoğunluğunun değişiminde aynı zamanda arteroskleroz (damar tıkanıklığı) ve akciğer hastalıkları gibi rahatsızlıklar görülebilir. Vücuttaki yağları azaltır. Konsantrasyonun düzelmesine yardımcı olur ve iştahı bastırır. Tirozin eksikliğinde depresyon ve davranış bozuklukları oluşur. Çünkü tirozin eksikliğine bağlı olarak norepinefrin üretimi azalır. Tirozin çocuklar için yarı esansiyel aminoasitler olarak kabul edilmektedirler. Çünkü bunların sentezlenmesini yürüten metabolik reaksiyonlar çocuklarda tam olarak gelişmemiştir. Tirozin vücudun rengini veren melanin pigmentinin yapımında katekolaminlerin sentezinde kullanılır. Tirozinaz enzimi melanin oluşumu için gereklidir. Melanin cilde rengini veren bir pigmenttir. "Albinizm" hastalığı bu pigmentin oluşumundaki yetersizlikten kaynaklanır. Tirozin metabolizmasının bozulmasıyla bu pigmentin oluşumunda yetersizlik meydana gelir (Boonanuntanasarn ve ark., 2004) ve buna bağlı olarak cilt ve kıllar beyaz olur.

Tirozin sinir sistemini uyararak vücut sağlığının sürekli işleyişini dağlar. Nörotransmitterlerin sentezine yardımcıdır. Ayrıca ağrı kontrolünü sağlayan beyin kimyasallarının da sentezlenmesine yardım eder. vücut reaksiyonlarını stres faktörlerine karşı stabilize etmeyi kolaylaştırır ve iştahın düzenlenmesine yardımcı olur. Duygu durumunun düzenlenmesini ve sinir sisteminin işlevini doğru bir şekilde yerine getirebilmesi için gerekli uyarımları sağlar. L-tirozin kaynağı yeterli olmadan vücut teknik anlamda, düzgün çalışamaz.

Tirozin' in Parkinson, Alzheimer, narkolepsi, kronik yorgunluk sendromu ve demans başta olmak üzere beyinle ilgili birçok hastalığın tedavisinde faydalı olduğu bilinmektedir. Bunu da nörotransmitterlerin üretilmesine yardım etme özelliği sayesinde gerçekleştirir.

Nörotransmitterler vücut işlevlerinde merkezde bulunurlar. Çünkü vücutta bulunan bu kimyasal maddeler beyinden, vücudun geri kalan kısmına bilgi taşıyan habercilerdir. Norepinefrin (kan damarlarının kasılmasını ve kan basıncının yükselmesini sağlayan bir hormon), epinefrin ve dopamin olarak adlandırılan üç nörotransmitterin sentezinde Tirozin amino asiti oldukça önemli rol oynar. Bu önemli rol yüzünden bu ikincil amino asitin beden üzerinde yararlı bir etkisi vardır.

Vücudumuz L-tirozini doğal olarak üretebilme yeteneğine sahiptir. Ancak bu ikincil aminoasit, vücudun doğal olarak üretemediği birincil bir aminoasit olan fenilalanin sayesinde vücutta sentezlenir. Vücut fonksiyonlarını iyi bir şekilde yerine getirebilmek için kimi zaman L-Tirozin takviyesine ihtiyaç duyabilir. Tedavi amacıyla veya çeşitli sağlık problemlerinin çözümü için tirozin desteği gerekebilir.

Bazı durumlarda, özellikle strese neden olan şartlar esnasında beyin fenilalaninden yeterli miktarda tirozin sentezleyemeyebilir. Nörotransmitterlerin üretim hızının, tüketim hızından düşük oluşu da tirozin seviyesinin vücut için gerekli miktarın altına düşmesinde bir tehdit oluşturmaktadır. Bu nedenle vücutta stresin sebep olduğu bazı olumsuz etkileri azaltmak için L-tirozin (L-Tyrosine) takviyesine ihtiyaç duyulabilir. Tirozin Stresle ve uyku bozukluklarıyla başa çıkmaya yardımcı bir aminoasittir. İnsan vücudunda sinir iletiminden kullanılan, nörotransmitter

denilen kimyasalların ana maddeleri L-Tyrosine den oluşmaktadır. Bu sebeple, uyku bozuklukları, depresyon durumları, mental fonksiyonların zayıflığı veya bozukluğu gibi durumlarda L-Tyrosine kullanılmaktadır. Gerçekleştirilen bir çalışmada L-Tyrosine' in soğuğa ve oksijensizliğe maruz bırakılan kişilerde stresi önemli derecede düşürdüğü gözlenmiştir. Bir diğer çalışmada ise dopamine bağlı olarak oluşan depresyon durumlarında yine L-Tyrosine' in önemli derecede pozitif etki sağladığı bulunmuştur.

Aminoasitler, ruh hali ve duygu durumlarını düzenleme yeteneğine sahiptir. Depresyonla mücadelede tirozinin önemli etkileri olduğu görülmüştür. Tirozin depresyon tedavisinde yardımcı olarak, beyinin düzgün bir şekilde çalışarak uyanık kalmasına, unutkanlığı engellemeye ve daha kolay konsantre olmaya yardımcı bir amino asittir. Depresyonda ve depresyon tedavisinde önemli olan dopamin ve norepinefrin düzeylerine etki eder.

Tirozin, aynı zamanda tiroid fonksiyonlarına fazlasıyla yakındır. Tiroid hormonu olan tiroksinin üretimini kolaylaştırır. Tirozin kalıntılarının iyotlanması ile T3 ve T4 (tiroid hormonları), dekarboksilasyonu ile de bir biyolojik amin olan hipertansif etkili tiramin oluşur (Tiroid bezine giren iyot burada tirozin ile birleşerek T3 ve T4 adı verilen tiroid hormonlarının oluşumunu sağlar). Hormonun yapısında dört tane iyot molekülü olduğunda T4, 3 tane iyot molekülü olduğunda ise T3 olarak adlandırılmaktadır (Wasser ve ark., 2010).

L-tirozinin, beyin üzerinde karmaşık bir etkisi vardır. Serotonin ve dopamin düzeyinin kontrol edilmesine yardımcı olan bir amino asittir tirozin. Serotonin düzeyinin yüksek olması kişide gevşeme duygusu yaratır. Dopamin seviyesinin yüksek olması ise kişinin zihninin uyanık olmasına neden olur.

Tirozin faydalı etkilerinden yararlanabilmek için yüksek oranda tirozin ve fenilalanin içeren besin kaynakları tüketilmelidir. Ancak tüketilirken dikkatli olunmalıdır. Çünkü kimi zaman potansiyel zararlı etkilere sebep olabilir.

İlâç sanayinde tirozin yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle stres, strese bağlı kilo kaybı, uyku problemleri, gibi hastalıklara sebep olan sorunların giderilmesinde kullanılır. Stres hormon seviyelerinin dengede tutulması sağlar. Fiziksel ve Algısal performansı artırır. Fenilketonüri, kalıtsal metabolik bir rahatsızlıktır. Hasta bireyde zekâ ve nörolojik gelişim geriliğine sebep olan bir hastalık türüdür. Hasta kişiler fenilalanin amino asitini tirozin amino asitine dönüştüremezler. Yani vücutta fenilalaninden tirozin sentezlenemez. Bu nedenle vücutta birikmiş olan fenilalanin ve türevleri beyin omurilik sıvısına geçer ve burada bileşiğin düzeyinin yükselmesine neden olur. Hastalığın tedavisinde fenilalanin alımı durdurulur. Tirozin de fenilalaninden üretildiği için, fenilalanin alımı durdurulduğunda tirozin eksikliği ortaya çıkar. Bu durumda fenilketonüri hastalarının tirozin bakımından zengin protein diyeti yapması gerekli görülür.

Tirozin uyuşturucu madde bağımlılığının tedavisinde de kullanılır. Triptofan ve imipramin (bir antidepresan) ile birlikte tirozin kullanımı kokain ve hatta kafein, nikotin gibi kimyasalların da vücuttan atılmasına yardımcı olur.

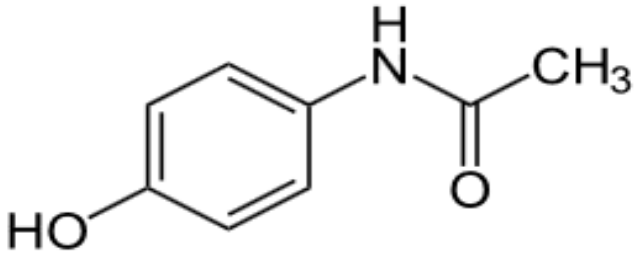
Literatürde tirozinin günlük alım miktarı yetişkinler için 100 mg/kg şeklindedir. tavsiye edilen günlük dozaj ise 500-1500 mg 'dır (yaklaşık 1-3 kapsül saf tirozin). Tirozinin yüksek miktarda alımı vücuttaki dopamin miktarının düşmesine sebep olur. Bu nedenle günlük 12000 mg üzerine çıkılmamalıdır. Olası yan etkileri bulantı, yorgunluk, baş ağrısı, mide ekşimesi, eklem ağrıları, ruh hali değişiklikleridir. Eğer kişinin diyabet, hipertiroidi veya graves hastalığı ile ilgili bir geçmişi var ise L-Tirozin alınmamalıdır. Bebeklerde ve çocuklarda yan etkiler artan riskler doğurabilir.

1.2. Asetaminofen

Asetaminofen, dünyada en fazla kullanılan analjezik-antipiretik ajanlardan biridir. Parasetamol, N-asetil-p-aminofenol, p-asetaminofenol veya APAP isimleriyle de bilinir. Uygun olmayan saklama koşullarında 4-aminofenol ve asetik asite

dönüşmektedir (Mohamed ve ark., 1997). Ateş düşürücü ve ağrı giderici özellikleri olan bir maddedir. Ve bu tür etkiye sahip ilaçların etken maddesi olarak bilinir. Analjezik ve antipiretik etken olarak aspirine eşdeğer olmasına rağmen antienflamatuar etkisinin zayıf olmasından dolayı aspirinden farklılık gösterir. Ayrıca aspirinden farklı olarak kanın pıhtılaşmasını engelleyici özelliğe sahip değildir. Yardımcı bir analjezik olarak antienflamatuar tedavide kullanılabilir. Fakat pek çok inflamatuar durumlarda tek başına etkili değildir. Asetaminofen, aspirinin olumsuz etkilerini taşımaz. Çünkü iyi tolere edilir. Reçetesiz de satılabilir. Ateşli ve/veya ağrılı durumlarda ateş düşürücü ve ağrı giderici olarak kullanılır. Baş ağrısı, migren, diş ağrısı, çeşitli eklem ağrıları, kas ve sinir ağrıları, ameliyat sonrası ağrıların giderilmesinde etkilidir. Ayrıca soğuk algınlığı ve gribal enfeksiyonlara bağlı ağrı, ortakulak ağrıları, sinüzit ve yaralanmalara bağlı ağrılarda da etkilidir.

Acetaminophen ($C_8H_9NO_2$), katı, kütlesi 151,16 g/mol olan, suda çözünürlüğü az, sentetik bir moleküldür (Şekil 1.2). Zayıf bir asit olması nedeniyle fizyolojik pH aralığında aniyonize formda bulunmaktadır. N-(4-hidroksifenil) asetamit veya 4-hidroksiasetanilit yapısında beyaz, kristal, acı tatta bir maddedir. Erime noktası 169-170 ^oC dir (Budavari, 1996).



Şekil 1.2. Asetaminofen

İlaçlar, bileşiminde genel olarak bir kimyasal yapıya sahip bir etken madde içermektedir. İlaçların etken maddeleri fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin bilinmesi araştırılmasıyla elde edilen sonuçların değerlendirilmesi, kaliteli ilaç üretimi ve ilaçların kullanım süreleri için son derece önemlidir.

Teknolojinin gelişmesi ile yeni analiz yöntemlerinin farklı cihaz ve teknikler kullanılarak geliştirilmesi için yapılan çalışmalar hızla artmaktadır. Kullanılan bu cihaz ve tekniklerin hızlı cevap verebilen, kolay kullanımlı, otomasyona elverişli ve hassasiyetinin yüksek olması son derece önemlidir.

Kullanılan analiz yöntemlerin iyileştirilmesi, yeni analitik yöntemlerin geliştirilmesi ve yöntemlerin validasyonu; yüksek maliyetin yanında zaman ve tecrübe de gerektirir. Uygun bir analiz yönteminin;

• sonucun kısa sürede elde edilebilir,
• kullanımının kolay,
• kullanım ve kurulum açısından düşük maliyete sahip,
•ön işlem aşaması içermemesi ya da olabildiğince kolay ve basit bir ön işlem aşaması içermesi,
• otomasyona uygun ve elverişli
• doğru, hassas, özgün ve kesin sonuçlar elde edilebilir olması gerekmektedir.

Canlı organizmada önemli işlevleri olan tirozin aminoasitinin miktarındaki artma veya azalma geri dönüşümü olmayan sağlık problemlerine yol açtığından dolayı, bu tür ilaçların doğru ve hassas bir yöntemle saptanması hem bilimsel hem de tıbbi açıdan önemlidir.

Bu tez çalışmasında, camsı karbon elektrotlar karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklarla modifiye edilerek yeni elektrokimyasal sensörler elde edilmiştir. Elde edilen bu sensörler normal elektrotlarla saptanması oldukça güç olan ve insan biyokimyasında önemli rol oynayan, klinik açıdan büyük önemi bulunan, aromatik bir bileşik olan tirozin aminoasitinin hem elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi için kullanılmış hem de bu molekülün doğru, duyarlı, tekrarlanabilir ve hızlı bir şekilde saptanması sağlamıştır. Ayrıca canlı sistemlerdeki bazı türlerin eş zamanlı olarak saptanması son derece önemlidir. Elde edilen sensörlerle tirozinin asetaminofenle eş zamanlı tayini sağlanmıştır.

2.ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Tirozinin analiz yöntemleri

İnsan biyokimyasında önemli rol oynayan ve tirozin amino asiti klinik biyokimyada teşhis amaçlı analiz edilen aromatik bir bileşiktir. Bugüne kadar tirozinle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan bir kaçı; yorgunluk (Hao ve ark., 2001), uzun süreli uyku problemleri, stres (Young, 2007), strese bağlı kilo kaybı (Magill ve ark., 2003; Neri ve ark., 1995), strese bağlı kan basınç değişimi (Deijen ve Orlebeke, 1995), stres hormon seviyelerinin dengelenmesi, insanlarda algısal, bilişsel ve fiziksel performans (Thomas ve ark., 1999), nöroendokrin sistemi üzerine etkisi (Strüder ve ark., 1998) olarak sıralanabilir.

Proteinlerin yapısını oluşturan 20 aminoasitten biri olan tirozin için çeşitli analiz yöntemleri geliştirilmiştir.

Tirozinin farmakolojik preparat ve biyolojik numunelerde tayini için; florometri, kromatografi (sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometri (LC-MS/MS), gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS), sıvı Kromatografisi (LC), Radyo ince tabaka kromatografisi), spektrofotometri (UV bölgedeki ölçümler), kemilüminesans ve kapiler bölge elektroforezi, kapilerelektrokromatografi (CEC) (son yıllarda geliştirilmiş, sıvı kromatografi (LC) ve kapilerelektroforez (CE) tekniklerinin birleşimi ile oluşturulmuş hibrit bir teknoloji) gibi çeşitli analitik teknikler literatürde bildirilmiştir. Bu metotlar zaman alıcı, pahalı ve genellikle ön işlem aşaması gerektirir. Aynı zaman bu yöntemlerden bazıları ilgili tayinlerde düşük duyarlılık ve seçicilik gösterir. Fakat elektrokimyasal yöntemler seçicilik, tekrarlanabilirlik, düşük maliyet ve basitlik gibi mükemmel ve hassas özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılır.

Yapılan bir çalışmada, çok duvarlı karbon nanotüp ve altın nanoparçacıklarla modifiye edilmiş camsı karbon elektrot kullanılarak Tyr, AC ve AA' nin diferansiyel

puls voltametrisi ile eş zamanlı tayini gerçekleştirilmiştir. AuNPs/CNTs/GCE sistemi mükemmel elektrokimyasal katalitik aktivite göstermiştir. Tyr, AC ve AA' nin oksidasyon potansiyelleri önemli oranda azalmış, oksidasyon pik akımları ise belirgin bir artış göstermiştir. Bu moleküllerin eş zamanlı tayinlerinde ise modifiye edilmiş camsı karbon elektrot kullanıldığında Tyr, AC ve AA için akım-konsantrasyon ilişkisinin sırasıyla 0.4 - 80.0 μmol L^{-1}, 0.09 - 35.0 μmol L^{-1} ve 1.0 - 150.0 μmol L^{-1} aralığında doğrusal olduğu gözlenmiştir. Saptama (tayin) sınırı ise sırasıyla 0.21 μmol L^{-1}, 0.03 μmol L^{-1} ve 0.76 μmol L^{-1} olarak hesaplanmıştır.

2013 yılında yapılan bir çalışmada potansiyometrik bir biyosensör üretilerek tirozinin Bu biyosensör ile potansiyometrik davranışı incelenmiştir. Bu çalışmada, deiyonize suda çözülen aminoasitlerin konsantrasyon değişimlerine karşı ölçülen potansiyel değişimlerini incelediğimizde, tirozinin $1x10^{-1}$– $1x10^{-4}$M aralığında doğrusal bir potansiyel sergilediği görülmektedir. Amino asit biyosensör tirozine karşı sadece 10^{-3}–10^{-2} M derişim aralığında 90 mV potansiyel farkı sergilemektedir. Amino asitlerden tirozinin $1x10^{-2}$ M' lık stok çözeltileri hazırlanıp seyreltme yoluyla diğer çözeltileri hazırlandığından bu aminoasitin $1x10^{-1}$ M deki potansiyel davranışları ölçülememiştir. Tirozinin $1x10^{-5}$M'lık çözeltilerinde ise biyosensör elektrot ters çalışmakta ve güvenilir sonuçlar vermemektedir.

Yapılan bir çalışmada ise; sialtın şerit üzerine 5 mV/s' lik bir tarama hızı ile 0–800 mV arasında dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak ile poli(o-fenilendiamin) film kaplanmış ve glutaraldehitile lizinoksidazın immobilizasyonu yapılmış ve biyosensörün tirozine cevap verildiği görülmüştür (Karalemas ve ark., 2000).

Düşük miktarlarda analitlerin tayinleri son yıllarda geliştirilen duyarlı yöntemlerle kolaylıkla yapılmaktadır. Bu özelliğe sahip yöntemlerden biride elektrokimyasal yöntemlerdir. Geniş bir konsantrasyon aralığında çalışılabilmesi, düşük miktarlarda analitlerin tayinlerine imkan vermesi, biyolojik ortamlar ve ilâç örneklerinde elde edilen sonuçların doğru, kesin, hassas, güvenilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle elektrokimyasal yöntemler tercih edilen yöntemlerden biridir.

İlâç etken maddelerinin tayinine yönelik yapılan çalışmaların büyük bir bölümünde kullanılan farklı türdeki diğer yöntemlerin analiz sürelerinin uzun olduğu ve ön işlem (hazırlık - derişim) aşaması gerektirdiği görülmektedir. Herhangi bir ön hazırlık aşaması gerektirmeyen yöntemlerin ise kurulumu için yüksek maliyet gerektirdiği bilinen bir gerçektir. Bunun dışında analiz için kullanılan yöntemlerin büyük bir çoğunluğunun sadece ilâç etken maddesinin tayini için kullanılabildiği, maddenin etki mekanizmaları, indirgenme – yükseltgenme davranışları, farmakolojik özellikleri gibi konularda yardımcı bilgilerin elde edilemeyeceği açıktır. Bir takım ilâçların canlı bünyeye elektron alış/verişi ile (redoks tepkimeler ile) etki ettiği düşünüldüğünde, ilâç etken maddesinin; etkilediği organlar, etki mekanizması ve bazı farmakolojik ve farmakinetik özelliklerinin belirlenmesine, maddenin elektrokimyasal davranışının incelenmesiyle karar verilebileceği düşünülmektedir.

Elektrokimyasal yöntemler; bu özellikler dışında;

• kimyasal madde gereksiniminin az olması (kromatografik yöntemlere kıyasla),
• ng/mL seviyesindeki derişimlere kadar ölçüm ve tayin yapılmasına, adsorptif sıyırma uygulaması sayesinde olanak sağlaması,
• ön hazırlık (deriştirme – saflaştırma) aşamasına ihtiyaç duyulmaması,
• birçok maddenin eş zamanlı tayinine olanak sağlaması,
• kullanılan cihazın kurulumunun oldukça basit, ekonomik ve taşınabilir olması,
• sonuçların tekrarlanabilir, güvenilir ve hızlı elde edilebilir olması gibi birçok avantaja sahiptir.

Voltametrik yöntemlerle ilâç etken maddelerinin birçoğuna cevap alınabilmektedir. İlâç etken maddelerinin saf olarak analizi, çözünmeyen ilâç katkı maddeleri, kan serumunda ve plazmada bulunabilen endojen maddeler gibi bozucu etkilere rağmen girişim etkisi olmadan voltametrik yöntemlerle duyarlı bir biçimde yapılabilmektedir. Oldukça basit bir kuruluma sahip olması, tayini yapılacak etken maddenin ve çözücülerin az bir miktarının analiz için yeterli olması, kolay uygulanabilir olması, ön saflaştırma işlemine ihtiyaç duyulmaması, birçok yönteme göre ekonomik olması ve oldukça hassas bir yöntem olması voltametrik yöntemleri

diğer yöntemlerden üstün kılan önemli özelliklerdir (Wang, 2000; Bard ve Faulkner, 2001).

2.2. Elektrokimyasal Yöntemler

Homojen (çözelti ortamında) ya da heterojen (elektrot yüzeyinde) olarak gerçekleşen yük aktarımının incelendiği ve aktarılan yük miktarının madde miktarı ve elektron sayısı ile ilişkilendirildiği analitik yöntemler elektrokimyasal yöntemler olarak bilinmektedir. Yapılacak olan çalışmanın amacına ve içeriğine bağlı olarak farklı elektrokimyasal yöntem seçimi yapılabilmektedir.

2.2.1. Kimyasal Sensör Kavramı

Sensörler kimyasal veya fiziksel özellikleri kullanılabilir bilgilere dönüştüren aygıtlardır. Algılayıcı ya da duyarga olarakta bilinirler. Fiziksel ortam ile endüstriyel amaçlı elektrik/elektronik cihazlar arasında köprü görevi görürler. İdeal bir sensör seçicilik, kalibrasyon gereksinmesi, tekrarlanabilirlik, kararlılık, geniş ölçüm aralığı, tayin sınırı, basitlik ve ucuzluk, küçültülebilirlik ve sterilize edilebilirlik, yüksek duyarlılık gibi özelliklere sahip olmalıdır. Algılama çeşitlerine göre sensörler; mekanik, termal, elektriksel, manyetik, optik ve kimyasal sensörler olarak farklı gruplarda incelenebilir. Kimyasal sensör; bir analit molekülünün kimyasal niteliği veya konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak elektrik sinyali oluşturan bir aygıttır. Analiz edilen bir bileşene karşı özel olarak hazırlanmış bir numunenin derişiminden yararlanılarak elde edilen kimyasal bilgiyi analitiksel olarak yararlı bir sinyale dönüştürerek analiz edilen türün varlığı ve konsanstrasyonu hakkında bilgi verir. Kimyasal sensör alanındaki araştırma son on yılda önemli bir şekilde artmıştır. Kimyasal zararlıların, katyon anyon ve patlayıcıların analizinde, biyotoksinlerin algılanmasında, medikal amaçlı, gıda güvenliği, ilâç izleme çalışmaları ve ulusal güvenlik amaçlarına yönelik olarak yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Kimyasal sensörlerde türlerin algılandığı faz genellikle ilgili analit molekülleriyle reaksiyona girebilen bir metal oksit, organik film veya bir polimer

film gibi seçimli bir kaplamadır. Bu duyarlı tabaka analit ile kimyasal etkileşim içindedir bu yüzden analite maruz bırakıldıktan sonra duyarlı tabakanın kimyasında değişiklik olmaktadır. Analit basit fiziksel veya kimyasal etkileşim sonucu kimyasal sensörün yüzeyine alınır. Bu etkileşim ise transducer adı verilen bir aygıt ile ölçülebilen bir elektronik sinyale dönüştürülür. Çıkış sinyali örnekteki analit miktarına ayna tutar. İdeal bir kimyasal sensör küçük ebatlı, basit, ucuz ve güvenilir olmalıdır. Kimyasal sensörler; elektrokimyasal sensörler, gaz sensörler, gravimetrik sensörler, biyosensörler olmak üzere dört farklı grupta incelenebilir.

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 ilgi odağı haline gelmiştir. Bu şekilde üretilen elektrotlar, yüzey modifiye edici olarak kullanılan nano malzemelerin eşsiz karekteristik niteliklerinden türetilen avantajlı özelliklere sahiptir. Bu malzemelerin 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.

2.2.1.1. Elektrokimyasal biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler, diğer tiplerle kıyaslandığında en eski ve en gelişmiş biyosensörlerdir. Sıklıkla biyolojik analizler için kullanılan bir çeşit özel sensördür ve "International Union of Pure and Applied Chemistry" (IUPAC) tarafından, "kimyasal bir bileşiğe karşı verilen biyolojik yanıtı optik, termal ya da elektriksel sinyallere dönüştüren cihazlar" olarak tanımlanmaktadır. Bir ortamda bulunan bir çok madde içindeki spesifik bir maddeyi algılayabilen bir sistemdir.

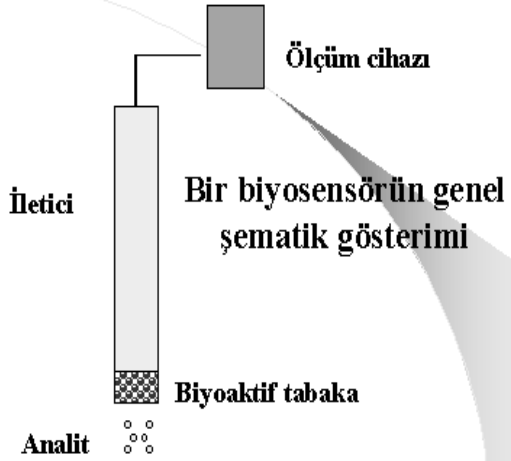
Biyosensörler; enzimler, mikroorganizmalar, antikorlar, hücreler, nükleik asitler gibi canlı organizmalarda bulunan biyolojik birimlere karşı duyarlıdır.

Bir biyosensör iki kısımdan oluşmaktadır. Bu iki kısım birbiri içine geçmiş şekilde bulunur. Bunlardan biri elektrokimyasal çevirici (dönüştürücü) diğeri ise biyokimyasal (biyoaktif bileşen) olarak bilinir.

Biyokimyasal kısmın yani biyoaktif bileşenin görevi analizi yapılacak maddeyle etkileşerek onu tanımaktır. Biyoaktif bileşen spesifik ve kararlı olmalıdır. Biyoaktif bileşenin spesifik olması analiz sırasında herhangi bir girişim olmamasına olanak sağlar. Yani karmaşık bir ölçüm ortamında analit içerisindeki maddeler birbirinden etkilenmeyerek spesifik olarak algılanır. Bu özellik sayesinde detaylı bir ön işleme gerek kalmaz. Biyoaktif bileşenin kararlı olması ise ekonomik olmasını sağlar. Yani çok sayıda analize imkân verir. Biyosensörün elektrokimyasal yani çevirici (dönüştürücü) kısmında ise elektrot kullanılır. Bu kısımda analit ve analit konsantrasyonuyla ilgili elektriksel sinyal elde edilir yani biyokimyasal kısmın algıladığı kimyasal veri elektrik sinyaline dönüşür. Bu tür sistemler elektrot yüzeylerinin kimyasal olarak modifiye edilmesiyle yani yüzeyin biyokimyasal bir maddeyle kaplanmasıyla elde edilir. Bu elektrot iletken ya da yarı iletken olabilir. Bu elektrotun yüzeyi seçilmiş bir maddeyle kaplanabilir. Seçilen bu madde tek bir molekülden olduğu gibi çoklu molekül ya da iyonik, polimerik bir türde olabilir. Genel olarak ince tabakalar elektrot yüzeyinde oluşturulur. Bu ince tabaka tek tabaka olabileceği gibi birkaç mm şeklinde de olabilir. Kimyasal olarak modifiye edilen elektrotlar voltametrik veya potansiyometrik olarak yük transferinde kullanılabilir.

İdeal bir biyosensörün sahip olması gereken özellikler; güvenirlilik, seçicilik, daha hızlı cevap, düşük maliyet, kolaylık ve sadelik, yüksek duyarlılık, geniş ölçüm aralığı, yeterli düzeyde tayin sınırı, stabilite ve tekrarlanabilirliktir. Bu özellikler arasında en önemlisi güvenirliktir. Bir diğeri ise seçiciliktir. Biyosensör iyi bir seçiciliğe sahip değilse bu özelliği kazanması için ön hazırlık gibi ek işlemlere ihtiyaç duyulur. İmmobilize edilmiş (biyosensöre) biyolojik materyalin yalnızca belli maddelere karşı duyarlı olması ideal bir biyosensörün duyarlılık özelliğini gösterir. Biyosensörün çalışma performansının ne kadar iyi olduğunu gösteren bir diğer parametre ise tekrarlanabilirliktir. Cevap zamanının kısa olması ise genelde biyosensörlerin tercihli olarak kullanımlarına yol açan en önemli faktörlerden biridir.

Biyosensörlerin genel kullanım alanları incelendiğinde genel olarak tıp, tarım, gıda, eczacılık, çevre kirliliği, savunma-güvenlik gibi pek çok alanda uygulama bulduğu görülmektedir.



Şekil 2.1. Bir biyosensörün genel şematik gösterimi

2.2.2. Modifiye Elektrotlar

Modifikasyon, elektrotların yüzeylerinin çeşitli organik veya inorganik maddelerle kaplanmasıyla oluşturulan, elektroda yeni ve istenen özellikler kazandırılması işlemidir. Elektrot yüzeylerinin çeşitli tabaka ya da filmlerle kaplanmasının sebebi yüzeyde gerçekleşen elektron aktarım mekanizmasının hızını değiştirebilmektir. Ayrıca mekanik etki ve korozyona karşı koruma amacıyla da modifikasyon işlemi kullanılabilir.

Katı elektrotların yüzeyleri modifiye edilmediğinde yüzey üzerindeki oksitlenme ve kirlenme nedeniyle istenen reaksiyon gerçekleşmez ya da farklı bir mekanizmayla gerçekleşir. Yani elektrot yüzeyi zamanla değişikliğe uğrar ve kararsız özellik gösterir. Bu nedenle katı elektrot yüzeyleri farklı maddelerle kaplanarak modifiye edilirler (Chia, 1984).

Bir elektrotun yük transfer edebilmesi elektrottan istenen en temel özelliktir. Ya da en azından sınırlayıcı bir yük transferine sahip olması beklenir. Fakat bazı spesifik olaylar sonucunda bir elektrodun elektron transfer edebilme özelliği azalabilmektedir. Bu durumda gerçekleşmesi beklenen analitik uygulama sınırlanmakta veya tamamen engellenmektedir. Elektrot yüzeyinde istenmeyen çökelme veya adsorpsiyon ile bir aşırı gerilimin uygulanmasını gerektiren yavaş reaksiyon olayları bu spesifik olaylara örnek olarak verilebilir. Elektrot yüzeylerinin değiştirilmesi ile bu olayların kontrol altına alınabileceği düşünülmüştür ve bu düşüncede modifiye elektrot yaklaşımını ortaya çıkarmıştır.

Modifiye elektrotlarda organik veya inorganik maddeler elektrot yüzeyine kendiliğinden veya herhangi bir dış etkiyle tutunur. Bu tutunmanın gerçekleşmesiyle elektrot yüzeyindeki kimyasal maddeler bir katman meydana getirebildikleri gibi mevcut olan başka bir katmana da tutunabilirler. Elektrot bu şekilde farklı bir çalışma aralığı sunduğu gibi analitin daha yüksek bir seçicilikle tayin edilmesine olanak verir. Ayrıca istenmeyen adsorpsiyon olayları engellenmiş, elektrokimyasal reaksiyonlar için hız kontrolü sağlanmış ve istenen optik özellikler kazandırılmış olur.

Elektrot yüzeyine tutunan maddelerin, elektriksel olarak iletken özelliğe sahip olması gerekir. Ayrıca kaplama elektrodun sahip olduğu elektriksel iletkenliği azaltmayacak ve kaybettirmeyecek şekilde yapılmalıdır. Modifikasyon malzemenin elektriksel iletkenlik dışında aşağıdaki özellikleri de taşıması gerekir:

- Korozyona ve içinde bulunduğu çözeltiden gelen diğer kimyasal etkilere karşı iyi bir direnç göstermelidir.
- Substratlar, mekanik olarak da kararlı bir yapıya sahip olmalıdır.

Bir elektrotun kullanım süresi boyunca elektrot yüzey özelliklerinin değişmemesi kimyasal ve mekanik yönden kararlı olduğunu gösterir.

Modifikasyon işlemlerinde organik madde olarak genelde polimerler kullanılmasına karşılık inorganik madde olarak da ligandlar, kompleksler veya metal oksitleri kullanılır.

Elektrokataliz, fotoelektrokimya, organik ve biyoelektrokimya, membranlar, elektrosentez, metallerin ve yarı iletkenlerin korozyondan korunması, enerji depolama, elektroanaliz ve elektrokromik görüntüleme gibi birçok alanda modifiye elektrotlar kullanılmaktadır.

2.2.2.1. Karbon nanotüp modifikasyonu

Kullanıcı ihtiyaçlarının değişmesi ve hızla artması sonucunda teknoloji, gün geçtikçe gelişmektedir. Bu teknolojik gelişmelerden en önemlisi de "nanoteknoloji" dir. Çok küçük boyutlar kullanılarak, malzemelerin özelliklerinin iyileştirilmesini sağlayan ve "Mikroteknolojiden daha küçük teknoloji" olarakta adlandırılan nanoteknoloji atomik ölçekte gerçekleştirilen işleme teknolojisidir.

Nanoteknolojinin en önemli konularından biri karbon nanotüplerdir. Karbon nanotüpler ilk olarak 1991 yılında Japon araştırmacı Sumio Iijima tarafından bulunmuştur. Örülü bir yapı olan Grafen düzleminin bir silindir şekline sarılması ve uçlarının küresel bir silindir kapağı şeklinde kapatılmasıyla oluşturulur. Karbon nanotüpler; karbon atomlarının birbirine bağlanmasıyla oluşan tüp şeklindeki malzemelerdir. Sıra sıra dizilen karbon atomlarının aynı bir kâğıt gibi kıvrılıp silindir şekline getirilmiş halidir. Bir karbon nanotüpün çapı, nanometre ölçeğindedir. Değişik boyutlarda, kalınlıkta, çok duvarlı ve tek duvarlı gibi çok sayıda farklı yapıya sahiptirler. Uzunlukları 1 mikro metreden fazla olabilir. Uzunluğu çapının 100 milyon katıdır. Tek katmanlı veya çok katmanlı olabilirler. Tek duvarlı nanotüpler bir grafit tabakasının silindir gibi kıvrılmasıyla oluşurlar. Bu karbon nanotüpün çapı 1-5 nm arasındadır ve sadece bir sıra karbon atomu içerdiğinden iki boyutlu kabul edilir. Çok duvarlı nanotüpler ise ortak eksenli tüplerin bir araya gelmesiyle yani tüplerin iç içe geçmesiyle oluşurlar. Bu yapıdaki nanotüplerin dış çapı 2,5-30 nm, iç çapı ise 1,5-15 nm' dir. Önemli elektronik ve mekanik özelliklere

sahiptirler. Metal ve yarı iletken olabilirler. Enerjileri şimdiye kadar keşfedilen tüm maddelere göre daha iyi iletirler. Aynı grafit katmandan oluşmalarına rağmen Hiç bir katkı maddesi olmaksızın, nanotüpün, sadece geometrik parametrelerinin değiştirilmesiyle, elektronik özellikleri de değiştirebilir. Nanotüpler çelikten daha hafif, plastik kadar esnektir ve içlerindeki karbon bağları sayesinde eşsiz bir sağlamlığa sahiptirler. Öyle ki onları parçalamak için ciddi enerjiye ihtiyaç duyarız. Yüzey alanları çok geniş ve yüzeyde tutma (adsorpsiyon) özelikleri oldukça yüksektir.

Karbon nanotüpler (CNTs) genel olarak, mükemmel derecedeki elektriksel, kimyasal ve mekanik özelliklerinden dolayı, başta nanoelektronik ve sensörlerde olmak üzere çeşitli uygulama alanlarına girmişledir. Bu çalışmada, karbon nanotüp (CNTs) temelli elektrokimyasal sensörler geliştirilerek, elde edilen sensörlerin yüzey yapıları elektrokimyasal yöntemlerle aydınlatıldıktan sonra, sağlık açısından önemli olan moleküllerin saptanmasına uygulanarak, kimyasal ve medikal algılamada kullanılabilecek geleceğin teknolojileri geliştirilmeye 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, performansları diğer karbon elektrotlar ile karşılaştırıldığında, saptama limiti, duyarlılık, tersinirlik, düşük aşırı potansiyel ve yanıt süresi bakımından daha mükemmel oldukları bulunmuştur (Yang ve ark., 2006). Karbon nanotüplerin (CNTs) elektroanalizde kullanılmasındaki önemli karekteristik özellikler; boyutların küçük olması ve geniş bir spesifik yüzey alanına sahip olmasıdır. Bu özellikler nano elektrotların yapılmasına olanak vermektedir.

Çok duvarlı (MW) ve tek duvarlı (SW) olmak üzere ikiye ayrılan karbon nanotüpler (CNT), mekanik öğütme, lazerle eritme, püskürtme, indüklenen plazma, mikrodalga plazma, buhar yoğunlaştırma, kimyasal buhar depolama (CVD) ve karbon ark yöntemi ile elde edilirler (Can, 2005; Mcenaney, 1999; Okpalugo ve ark.,

2005; Vinzelberg ve ark., 2005; Wakaya ve ark., 2002; Krivenko ve ark., 2003; Maurin ve ark., 1999).

CNT modifiye yüzeyleri, yalın yüzeyin iletkenliğini ve yüzey alanını oldukça arttırır.

Karbon nanotüpler bir yüzeye kimyasal reaksiyonla bağlanabileceği gibi fiziksel bir adsorpsiyonla da bağlanabilir. Karbon nanotüpler özellikle karbon malzemelere çok kuvvetli adsorplanırlar. Aşağıda karbon nanotüplerin bir yüzeye nasıl bağlanabileceği açıklanmıştır.

- Karbon nanotüpler camsı karbon yüzeyine temiz bir süzgeç kağıdı üzerinde yaklaşık 50 ºC' da 2-3 dakika ısıtıldıktan sonra kuvvetlice sürtme yardımıyla modifiye edilebilir (Salimi ve ark., 2005; Salimi ve Hallaj, 2005).

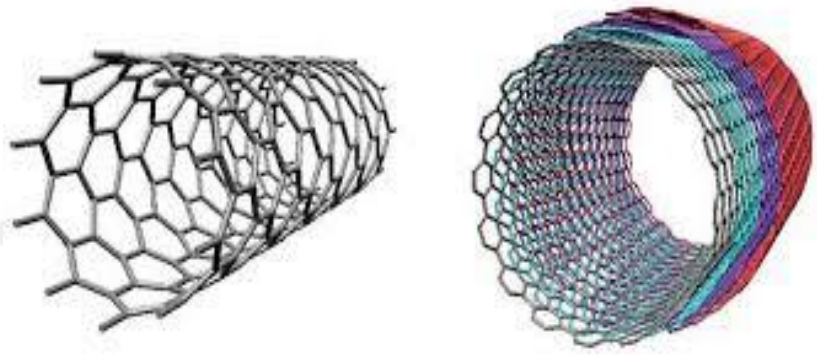
- Karbon nanotüp ve bir organik madde karışımı uçucu olan bir çözücü yardımıyla süspansiyon halinde homojen şekilde karıştırılır. Bu süspansiyon içine daldırılan yüzey, IR lambası altında kurutulur ve yüzey modifiye olur (Lu ve ark., 2005; Qi ve ark., 2005).

- Bir diğer CNT modifikasyon türü ise bir substrata CNT' nin kimyasal reaksiyonlarla bağlanmasıdır. Profumo ve arkadaşları (2006), sülfürik asitle muamele edilerek karboksilat üzerinde grupları oluşturulan CNT' leri karboksilat grubu üzerinden, yüzeye bağlı bir amin grubuyla amitleştirmiştir. Yüzeyde bağlı alkol grubuyla da esterleştirerek CNT ' yi yüzeye bağlamıştır.

Karbon nanotüpler, Birçok bilim dalının yanı sıra "Elektroanalitik Kimya" alanında da oldukça fazla kullanılmaktadır. Hazırlanan karbon nanotüp modifiye elektrotlar, klasik elektrotlara oranla daha fazla yüzey alanına ve iletkenliğe sahiptirler. Ayrıca elektrotun yüzey morfolojisi değiştiği için, elektroaktif türlerin pik dağılımları da değişebilmekte bunun yanı sıra pik akımları artmaktadır. Bazen, karbon nanotüp elektrotlar da karışımların indirgenme-yükseltgenme pik

dağılımlarının ayrıştırılmasında yetersiz kalmaktadır. Bu durumda karbon nanotüpler içine farklı bileşikler (sitosan, polimer, DNA vb) ilave edilmektedir.

Nanotüplerin oluşum mekanizmaları, yapıları, üretimleri, özelliklerini etkileyen unsurlar gibi birçok konuda çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Artık birçok alanda, geliştirilmiş ve kontrol edilebilen, ucuz ve seri üretilebilen nanotüpler kullanılmak istenmektedir. Gün geçtikçe karbon nanotüplerin daha seri olarak üretilmesiyle ilgili çalışmalar ve firmalar çoğalmakta, bu da maliyetin düşmesini sağlamaktadır. Karbon nanotüpler manyetik ve optik nanoaygıt yapımında, kapasitör, transistor, hafıza elemanı, diyot, mantık devresi ve elektronik anahtar yapımında sıkça kullanılmaktadır.



Şekil 2.2. Tek duvarlı (SW) ve Çok duvarlı (MW) karbon nanotüpler (CNT)

2.2.2.2. Metal nanoparçacık modifikasyonu

Altın, kobalt, nikel, platin, titanyum, alüminyum gibi metaller, bunların oksitleri veya diğer bileşikleri; mekanik öğütme, lazerle eritme, püskürtme, kimyasal çöktürme, indüklenen plazma, mikrodalga plazma, buhar yoğunlaştırma, kimyasal buhar depolama (CVD) ve karbon ark yöntemi ile elde edilirler. Hazırlanan nano-parçacıklar, yüzeye çeşitli tekniklerle modifiye edilirler. Kolloidal nano-metal çözeltisinden biriktirme yapılarak yüzey modifikasyonu oldukça fazla tercih edilmektedir (Lu ve Lin, 2004). Yüzeye nanoparçacık modifiye edildiği takdirde yüzeyin iletkenliği çok fazla artar.

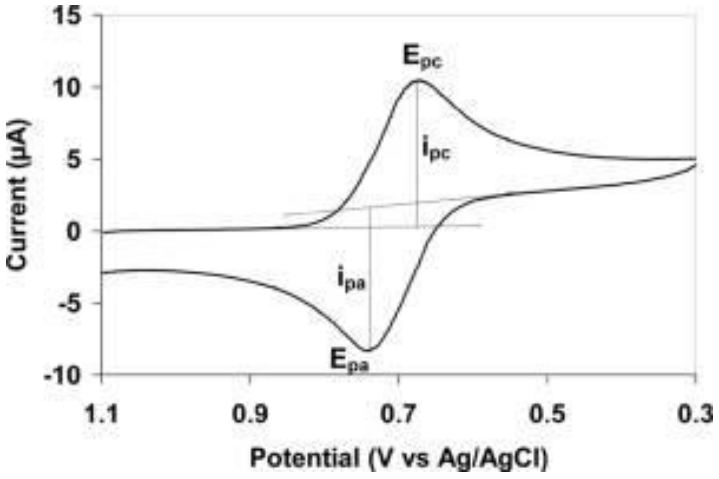
2.2.3. Voltametri

Genel olarak bütün elektrokimyasal tekniklerde akım (i), potansiyel (E) ve zaman (t) parametreleri bulunur ve bu parametreler tekniğin adını belirler. Örneğin; voltametri tekniği potansiyel-akım hakkında, kronoamperometri tekniği zaman-akım hakkında, kronokulometri tekniği zaman-yük hakkında bilgi vermektedir. Dinamik metotlar net akımın sıfır olmadığı tekniklerdir ve bu teknikler elektroanalitik metotların büyük kısmını oluştururlar. Bu tür metotlar akım ya da potansiyel kontrollüdür. Dinamik metotlardan biride voltametridir. Voltametri uygulanan potansiyelin bir fonksiyon olarak akımın ölçülerek analit hakkında bilgi edinilen elektroanalitik bir yöntemdir. Diğer bir deyişle; Bir indikatör veya çalışma elektrodunun polarize olduğu şartlarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesi ile analit hakkında bilgi edinilen elektroanalitik bir yöntemdir. Voltametri, yüzeylerdeki adsorpsiyon olaylarının incelenmesi ve modifiye edilmiş elektrot yüzeylerindeki elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması, yükseltgenme - indirgenme olaylarının incelenmesi gibi temel çalışmalar için sıkça kullanılmaktadır.

Bir çözücü ve destek elektrolit ortamında yapılan voltametrik çalışmalarda destek elektrolit ve çözücünün saf olması oldukça önemlidir. Çok az analit tüketimi söz konusudur.

Voltametri' nin çalışma prensibi; elektrokimyasal hücrede, polarize olabilen bir çalışma (indikatör) elektrodu ile karşılaştırma (referans) elektrodu arasına değeri zamanla değiştirilen potansiyel uygulanması sonucu ortaya çıkan akımın, üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ile yardımcı (karşıt) elektrot, iki elektrotlu hücrelerde ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasından ölçülmesi ilkesine dayanır. (Yıldız ve Genç, 1993; Bond, 1980).

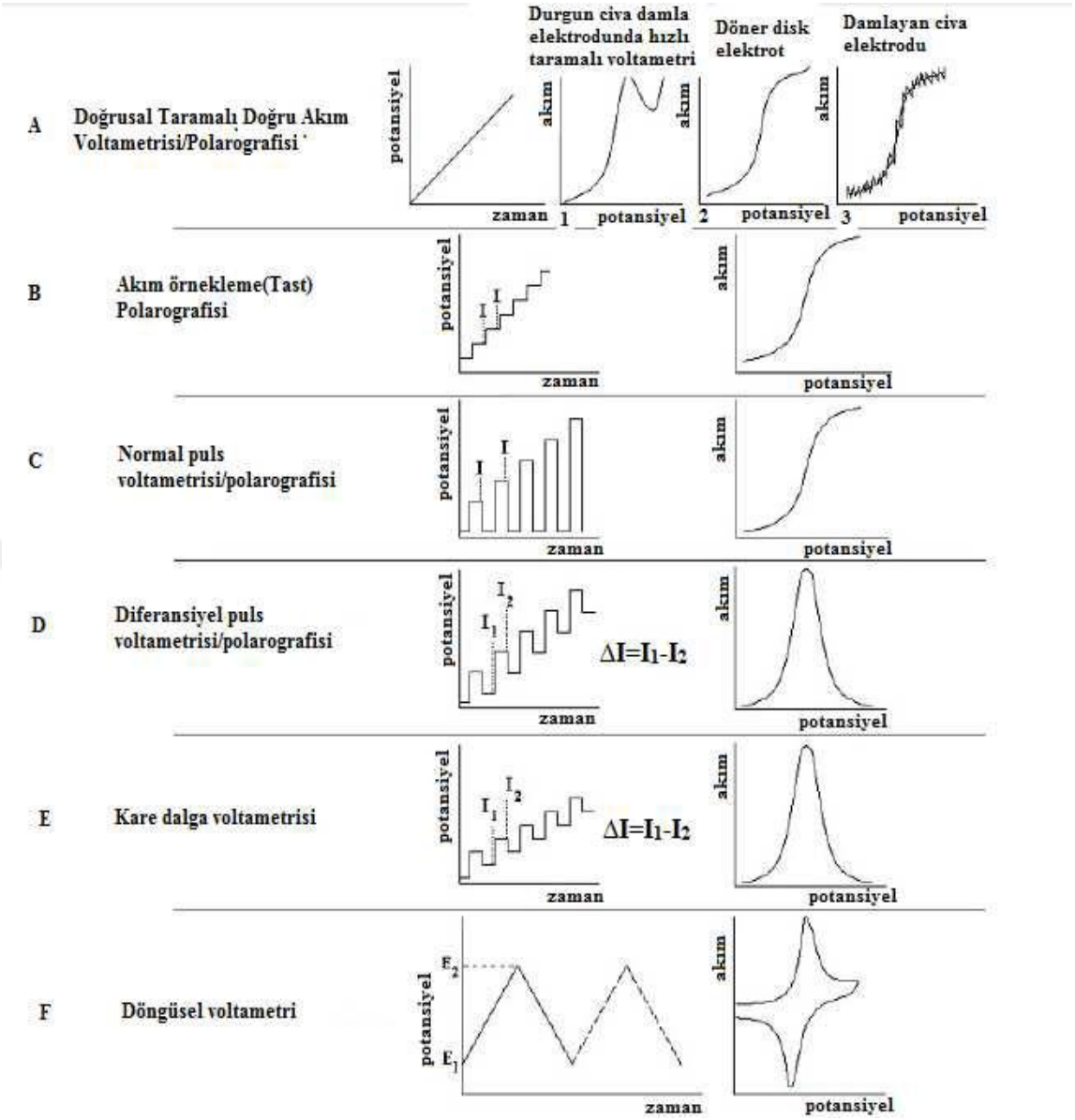
Volt-amperogram (voltamogram) uygulanan potansiyele karşı çizilen akım grafiğine denir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Bir voltamogram uyarma sinyali

Kısaca voltametri çeşitlerine baktığımızda; birincisi çalışma elektrodunun potansiyelinin zamanla doğrusal olarak değiştiği doğrusal taramadır. Örnek olarak ve polarografi hidrodinamik voltametri verilebilir. İkincisi diferansiyel puls voltametrisi ise uyarma sinyali puls tipidir. Üçüncü kare dalga voltametride diferansiyel pulsta olduğu gibi uyarma sinyali puls tipidir. Dalga şekli simetrik kare dalgalardan oluşur. Dördüncü üçgen dalga formunda yani dönüşümlü voltametride ise zamanla potansiyel iki değer arasında değişir. İlk olarak doğrusal bir şekilde maksimum değere kadar artar, sonra tekrar doğrusal bir şekilde orijinal değerine doğru aynı eğilimle azalır. Bu durum birçok kez tekrarlanabilir ve sonuçta akım zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilir.

Voltametrik yöntemler; düşük derişimlerde farmasötik analizlerin yapılabilmesi, numunelerin hazırlanmasının kolay ve hızlıca yapılabilmesi, elementlerin (birçok) özel bir yükseltgenme basamağı için spesifik olması, analizlerin herhangi bir ayırma ve ön işleme gerek duymadan yapılabilmesi, analiz sonucuna istenmeyen maddelerin etki etmemesi, kısa sürede analizin tamamlanabilmesi ve ekonomik olması nedeniyle birçok yöntemden daha avantajlıdır. Günümüzde eczacılık alanında ve klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.



Şekil 2.4. Voltametrik tekniklerin potansiyel tarama programları ve voltamogramları / polarogramları

2.2.3.1. Voltametride hücre kurulumu ve elektrotlar

Voltametri, elektrokimyasal hücre, destek elektrolit ve üç elektrottan oluşmaktadır. Voltametrik hücre; cam, kuartz veya teflon gibi malzemelerden yapılır. Kabın yapıldığı malzeme kirlenme ve adsorpsiyon yanılgılarının en az olduğu maddelerden seçilir. Destek elektrolit; elektrolitin aşırısını içeren bir çözeltidir ve voltametride kullanılan üç elektrot bu çözeltiye daldırılır. Elektrolit seçimi voltametrinin en zor yanıdır ve daha çok matriksin bileşimine bağlıdır. Elektrolitler

yarı dalga potansiyellerini stabilize ederken aynı zamanda hızlı elektron akışını sağlarlar. Yani iletkenliğini artırmak için kullanılırlar. Seçimliliği arttırırlar. pH kontrolünün gerektiği durumlarda destek elektrolit olarak Sitrik asit/sitrat ya da asetik asit/asetat gibi tampon çözeltiler kullanılır. Destek elektrolit-çözücü sisteminin saf olması voltametrik çalışmalarda oldukça önemlidir.

Voltametride kullanılan üç elektrottan biri, potansiyeli zamanla doğrusal olarak değişen çalışma elektrodu ya da indikatör elektrottur. Yüzeyinde analitin yükseltgendiği veya indirgendiği elektrottur. Analitin potansiyele cevabını göstermek için kullanılır. Çalışma elektrotları belli potansiyel aralıklarında çalışır. Bu aralık elektrotun çeşidine bağlı olmasının yanında destek elektrolite, çözücüye ve pH' a da bağlıdır. Çoğunlukla altın, paladyum, cıva, platin, karbon elektrot (karbon pasta elektrot, karbon cloth elektrot, grafit, camsı karbon,) gibi elektrotlar çalışma elektrodu olarak kullanılmaktadır. İkinci elektrot ise karşılaştırma (referans) elektrodudur. Bu elektrodun potansiyeli deney süresince değişmez, sabit kalır. Kararlı bir elektrot olup çalışma elektroduna sabit potansiyel sağlar. Doygun kalomel elektrot (DKE) ve Ag/AgCl elektrot en fazla kullanılan çeşitlerdir. Ancak, gümüş tel de nadiren kullanılmaktadır. Yardımcı (karşıt) elektrot ise üçüncü elektrottur. İkincil elektrot olarak da adlandırılır. Çalışma elektrodu ile potansiyostat arasındaki devreyi tamamlar ve akım oluşumunu sağlar. Yardımcı elektrotun soy metal olması gerekir. Çünkü akım bu elektrot üzerinden geçer. Grafit, platin, tantal ya da tungsten tel çubuklar yaygın olarak kullanılan yardımcı elektrotlardır. Voltametride, elektrotlar voltamogram alınırken, statik ve karıştırılmayan bir çözeltide bulunur.

Analizi yapılacak olan maddelerin çalışma elektrodu üzerinde yükseltgenmesi ya da indirgenmesi sonucu voltametrik akım meydana gelir. Anodik akım (Ipa) yükseltgenme sonucu oluşan akım, katodik akım (Ipc) ise indirgenme sonucu oluşan akımdır. Akım, indikatör (çalışma) elektrot ile yardımcı elektrot arasında meydana gelir.

2.2.3.2. Voltametride kullanılan çalışma elektrotları

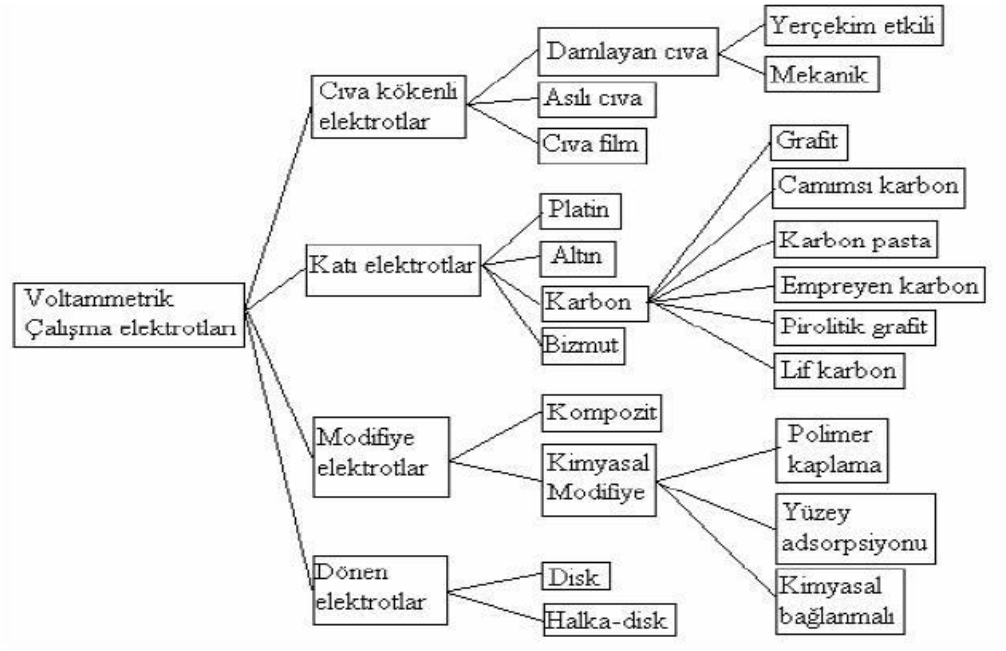
Voltametride kullanılan elektrotların elektrokimyasal özellikleri önemlidir. Voltametride sıklıkla kullanılan çalışma elektrotları genel olarak; Mikroelektrotlar, katı elektrotlar, cıva elektrotlar, kimyasal modifiye elektrotlar, şeklinde sınıflandırılabilir.

Cıva elektrotlar; damlayan cıva elektrodun her damla ile temiz ve yeni bir yüzey oluşturma özelliğinden dolayı çalışma elektrodu olarak sıkça kullanılırlar. Bu şekilde elektrot yüzeyi pratikçe her zaman aynı kalır ve önceki damlalarda meydana gelen elektroliz olayları oluşan akımı etkilemez, bu duruma bağlı olarak elde edilen sonuçlar tekrar edilebilir. Damlayan Cıva, Asılı Cıva Damla Elektrodu, Cıva ince film elektrot gibi çeşitleri vardır.

Katı elektrotlar; Voltametride değişik tipte katı elektrotlar kullanılmaktadır. Bunlar platin, altın gibi metalden oluşan elektrotlar; bor karbür, grafit, camımsı karbon, empreyene (gömme) karbon, pirolitik grafit ve karbon pasta gibi karbon kökenli elektrotlar veya bir katı elektrot üzerine kaplanmış film elektrotlardır. Bi, Cu, Ag, Ni gibi metallerden oluşan elektrotlarda özel çalışmalarda kullanılmaktadır. Katı elektrotlar; kolay uygulanabilir, geliştirilebilir, daha az toksik ve diğer elektrotlara göre daha ucuzdur. Basınca ve sıcaklığa dayanıklıdır. Elektriği iyi iletirler.

Modifiye elektrotlar; voltametride kullanılan elektrotların elektrokimyasal niteliklerini değiştirmek için elektrot yüzeyinin kimyasal maddelerle kaplanmasıyla elde edilir. Böylece elektrot yüksek duyarlılık, seçimlilik, katalizörlük gibi bazı özellikler kazanabilir. Modifiye edici malzeme olarak polimerler, ligandlar, kompleksler, metal oksitleri kullanılabilir. Bu maddeler yüzeye kendiliğinden veya dışarıdan bir etkiyle tutunur.

Dönen elektrotlar; dönen disk ve halka-disk elektrotlar olmak üzere ikiye ayrılır. Bu elektrotlar platin ve camsı karbondan yapılıp, bir motor sistemi ile dönme hızları kontrol edilir.



Şekil 2.5. Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması

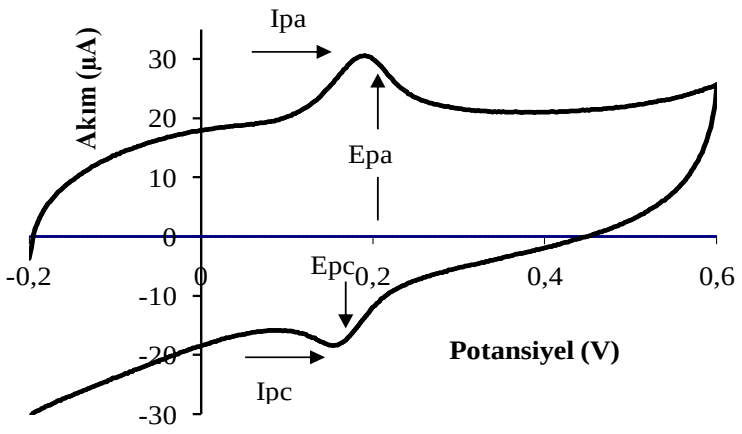
2.2.3.3. Camsı karbon elektrot

Katı elektrot sınıfına dâhil olan karbon elektrotlar arasında en sık kullanılan elektrot camsı karbon elektrotlardır. Fenol formaldehit reçinesinin inert (atıl, durgun) bir gaz içinde dikkatlice ısıtılması sonucu elde edilir. Diğer karbon yapılarından farklı fiziksel özellikler taşır. Çalışmalarda tekrar edilebilir yüzeyler sağlar. Kimyasal reaksiyon göstermez. Geniş bir potansiyel aralığında çalışılmasına imkân sağlar. Basit ve kolay yenilenebilen yüzeyler hazırlamak için çalışma elektrodu olarak yaygın bir şekilde karbon elektrot kullanılmaktadır. Camsı karbon elektrotta aktivasyonu sağlamak için parlatma, kimyasal ve elektrokimyasal işlemler, düşük basınç altında sıcaklık uygulaması, metal oksit filmlerinin elektrot yüzeyinde kaplanması gibi ön işlemler geliştirilmiştir. Camsı karbon elektroda uygulanan çeşitli tip deki modifikasyonlar, kedilerine özgü avantajlar ve sınırlamalar getirmektedir.

2.2.3.4. Dönüşümlü voltametri

Dönüşümlü voltametri (CV), gerilimin bir fonksiyonu olarak akım ölçüldüğü geniş kullanımı olan bir elektrokimyasal tekniktir. Tarama, potansiyelin bir başlangıç ve bir bitiş potansiyel değerleri arasında zamanla değiştirilmesiyle gerçekleşir. Potansiyel bir yönde sonra ters yönde tarama yapılırken akım ölçülür. Taramanın ters döndüğü potansiyellere dönüş potansiyeli denir. Bu işlem, akım zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilirken defalarca tekrarlanabilir. Bir tam devir 100 ve/veya daha fazla saniye sürebilir ve/veya 1 saniyeden daha az sürede de tamamlanabilir. Sürekli değişen potansiyel değerlerine karşı elde edilen akım değerleriyle grafik çizilerek dönüşümlü voltamogram elde edilir.

Bir CV deneyinde, küçük boyutlu statik bir elektrot, durgun bir çözeltide potansiyel değişimi uygulanarak, akım sinyali elde edilmesi sağlanır. Şekil 2.6.' deki örnekte, potansiyel önce -0.2 V' den 0.6 V' a değiştirilir. Daha sonra tarama yönü ters çevrilip potansiyelin başlangıçtaki -0.2 V değerine geldiği yerde tarama durdurulur. Bu örnekteki tarama hızı, her iki yönde de 50 mV/s' dir. Genellikle, bu döngü defalarca tekrarlanır.



Şekil 2.6. Bir dönüşümlü voltamogram

Dönüşümlü voltamogramda önemli parametreler, katodik pik potansiyeli (Epc), anodik pik potansiyeli (Epa), katodik pik akımı (Ipc) ve anodik pik akımıdır

(Ipa). Tersinir bir elektrot reaksiyonunda, anodik ve katodik pik akımları yaklaşık birbirine eşittir, ancak işaretleri zıttır.

Pik potansiyeli (Epa, Epc): Faradayik akımın en yüksek değere ulaştığı, elektron aktarımının gerçekleştiği potansiyeldir. Pik potansiyeli; analizi yapılacak olan molekülün yapısına, çalışma (indikatör) elektroduna, pH' ya, çözücü-destek elektrolit sistemine ve bu sistemde kullanılan maddelerin cinsine, tarama hızı ve sıcaklığa bağlıdır.

Pik akımı (Ipa, Ipc): Elektron aktarımı sonucunda meydana gelen akımdır. Bu akım değeri; tarama hızı ve çalışma ortamının sıcaklığına, destek elektrolit-çözücü cinsine ve derişimine, elektron aktarımına katılan türlerin derişimine ve bu türlerin difüzyon ve adsorpsiyon özelliklerine, indikatör (çalışma) elektrota ve bu elektrodunun yüzey alanına bağlıdır.

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

$$I_p = 2.686x10^5 n^{3/2} ACD^{1/2} v^{1/2}$$

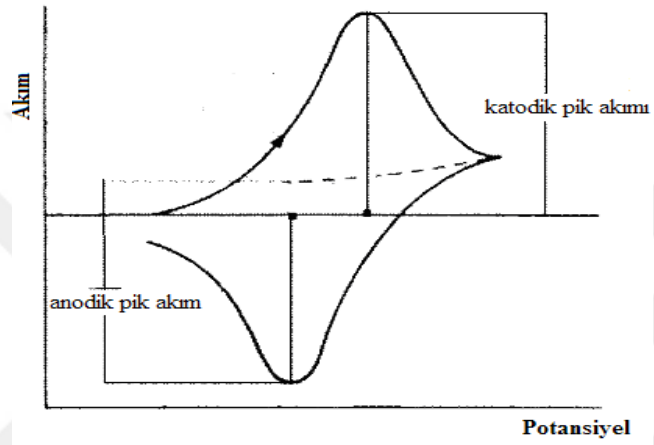
Burada, Ip, pik akımı, A, elektrot yüzey alanı, D, difüzyon katsayısı, C, konsantrasyon ve *v* ise tarama hızıdır. Dönüşümlü voltametri konsantrasyon, elektrot yüzey alanı ve tarama hızı biliniyorsa, difüzyon katsayısının hesaplanması için uygun bir yoldur.

Dönüşümlü voltametri (CV) tekniği yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bunun sebebi; elektron aktarımının kinetiği, redoks tepkimelerinin termodinamiği hakkında ve adsorpsiyon, difüzyon gibi olayların tepkimeye etkisini açıklamada önemli ve güvenilir bilgiler vermesidir (Wang, 2006; Bard, 2001).

2.2.4. Mekanizma Çeşitleri

2.2.4.1. Tersinir tepkimeler

Elektron aktarımının hızlı gerçekleştiği reaksiyonlardır. Bir tepkimede potansiyel tarama hızı arttırılırsa ve bu tepkime yavaşsa tepkimede kararsız hal difüzyonu artar.



Şekil 2.7. Tersinir bir reaksiyon için alınan dönüşümlü voltamogram

Bir tepkimenin tersinirliğinin belirlenmesinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak aşağıdaki parametrelerden yararlanılır.

• Ep^k-Ep^a= 59/n mV veya Ep-Ep/2= 57/n mV' tur.
• Ep tarama hızına bağlı değildir.
• ip^a / ip^k= 1'dir ve bu değer tarama hızına bağlı değildir.
• $ip/v^{1/2}$ oranı tarama hızıyla değişmez.
• Tarama hızıyla dalga şekli değişmez.

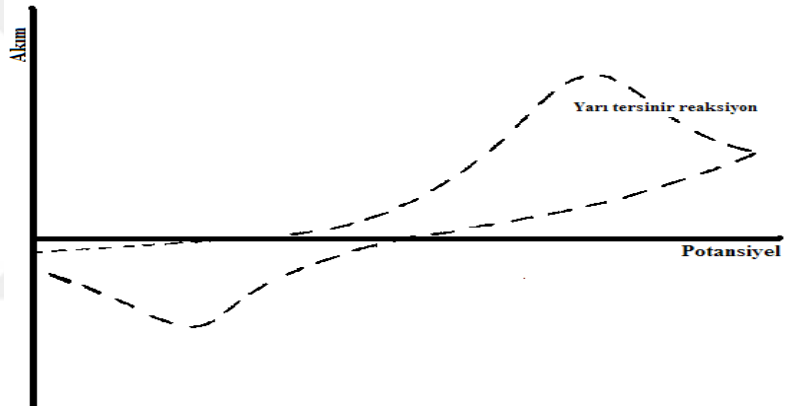
Tersinir tepkimelerde Nernst eşitliği geçerlidir. Çünkü bütün potansiyellerde elektron aktarım hızı kütle aktarım daha hızından büyüktür. Bu eşitlikte, O yükseltgenmiş ve R indirgenmiş türleri ifade etmektedir.

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

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

2.2.4.2. Yarı tersinir tepkimeler

Bu tür reaksiyonlarda akım, elektron aktarım hızı ve difüzyon hızı ile birlikte kontrol edilir. Kinetik ve difüzyon olaylarının her ikisi de redoks çiftinin elektrot yüzeyindeki derişimlerinin değişmesine etki etmektedir.



Şekil 2.8. Yarı tersinir bir reaksiyon için alınan dönüşümlü voltamogram

Yarı tersinir tepkimeler tersinir ve tersinmez mekanizmalar arasında davranış sergileyen sistemlerdir (Khoo, 1993).

Dönüşümlü voltametri tekniğinden yararlanılarak elde edilen parametreler sonucunda bir reaksiyonun yarı-tersinir olup olmadığı belirlenebilir. Bu amaçla, aşağıdaki parametreler kullanılır (Bard ve Faulkner, 2001).

Yarı-tersinir tepkimeler için:

• $ip/v^{1/2}$ tarama hızına bağlı değildir.
• $ip^a / ip^k = 1$'dir.

• Ep^k tarama hızına bağlıdır. Tarama hızının artması Ep^k değeri genellikle negatif değerlere kayar.

• Düşük tarama hızlarında Ep^k-Ep^a değeri 59/n' e yaklaşır. Daha büyük tarama hızlarında bu değerden daha yüksektir ve bu değer tarama hızı ile artar.

• Dalga şekli tarama hızıyla değişir. Tarama hızının artmasıyla pik genişler.

2.2.4.3. Tersinmez tepkimeler

Dönüşümlü voltametri çalışmalarında ters yönde herhangi bir pikin gözlenmemesi sistemin tersinmez olduğunu gösteren ilk parametredir.

• Ep^a - Ep^k >59/n mV veya $Ep-Ep_{/2}$= 48/n mV değerine eşittir.

• Ep değeri tarama hızına bağlıdır. Tarama hızının değişmesiyle (artmasıyla) anodik pikler daha anodik değere, katodik pikler ise daha katodik değere kayar.

2.2.5. Saptama Sınırının Hesaplanması

En düşük tayin edilebilme sınırı, analitik sinyal büyüklüğünün tanık sinyalindeki istatistiksel sapma oranına bağlıdır. Diğer bir ifadeyle, analitik sinyal rastgele hatalardan kaynaklanan gürültü sinyalindeki sapmanın 3 katı kadar büyük olmadığı sürece, analitik sinyali belirli bir kesinlikle görmek imkânsızdır. Böylece gözlenebilme sınırına yaklaştıkça analitik sinyal ve standart sapması tanık sinyaline (S_{b1}) ve standart sapmasına (s_{bl}) yaklaşır. Belirlenen en küçük ortalama analitik sinyal (Sm), ortalama tanık sinyali (S_{bl}) ile tanığın standart sapmasının 3 katı toplamına eşit olarak alınır. Yani;

$$Sm = S_{bl} + 3s_{bl}$$

Sm, gözlenebilme sınırı sinyali konsantrasyona dönüşümü, $Cm = Sm-S_{bl}/m$ (m = kalibrasyon grafiği eğimi) yani $Cm = 3s_{bl}/m$ formülü ile saptama sınırı hesaplanır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

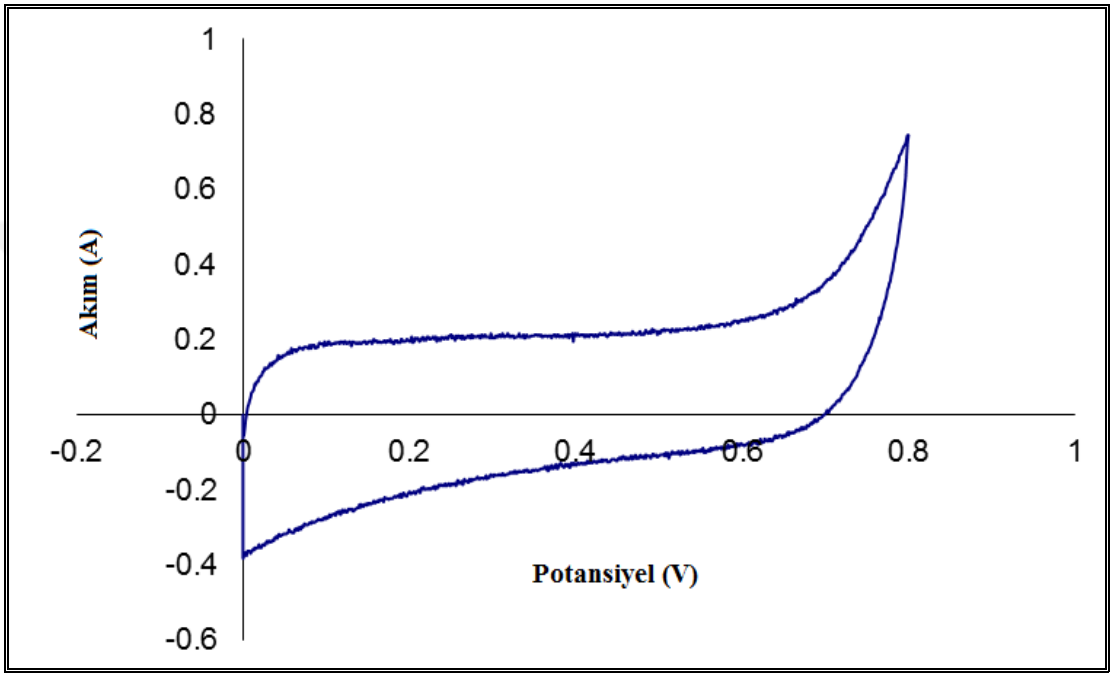
Tyrosine ve acetaminophen Sigma-Fluka firmasından alınmıştır. Sodyum dihidrojen fosfat, potasyum hidrojen fosfat, aseton, nitrik asit, etanol ve kloroform ise Merck firmasından alınmıştır. Analit çözeltileri pH değeri 7.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda hazırlandı. Voltammetrik deneyler Epsilon (BAS elektroanalitik sistemler, ABD) voltammetrik cihazı kullanılarak yapıldı. Çalışma elektrotu olarak, camsı karbon elektrotlar, yardımcı elektrot olarak Pt tel ve referans (karşıt) elektrot olarak Ag/AgCl elektrot kullanıldı.

3.2. Yöntem

Elektrokimyasal modifikasyondan önce, yalın camsı karbon elektrot (GCE), bir temizleme pedinde 0.1 ve 0.3 µm boyutundaki alümina ile temizlendi. Saf su ile yıkandıktan sonra 1:1 HNO_3 ve aseton çözeltisine daldırıldı. Sonra tekrar 10 dakika suda bekletildi. Elektrot temizlendikten sonra, pH'ı 7.0 olan PBS içinde -0.6 V ile +0.8 V arasında dönüşümlü voltametri uygulanıp 5 defa tarama yapılarak GCE aktifleştirildi. Daha sonra, 2.0 mg karbon nanotüp, 2.7 mg $CoCl_2$ ve 2.0 mg $NiCl_2$ 50 ml kloroform içeren bir balon jojeye ilave edilerek, karışımın 1 saat boyunca ultrasonik banyoda bekletilmesi sağlanır. Daha sonra, ortama 4.0 mg askorbik asit ilave edilerek metal yapıların indirgenmesi sağlanır. Elde edilen yapı artık bimetalik nanoyapı içermektedir. Sonra, metal nanoparçacıklar ile fonksiyonel hale getirilmiş karbon nanotüpler kloroform içinde çözülür ve hazırlanan süspansiyondan belirli bir hacim alınarak elektrot yüzeyine damlatıldı. Daha sonra çözücü buharlaştıktan sonra elektrot ultra saf su ile yıkandı ve pH' ı 7.0 olan 0.1 M PBS' de 100 mV/sn' de – 0.6 V ile +0.8 V arasında dönüşümlü voltametri ile elektroaktif hale getirildi.

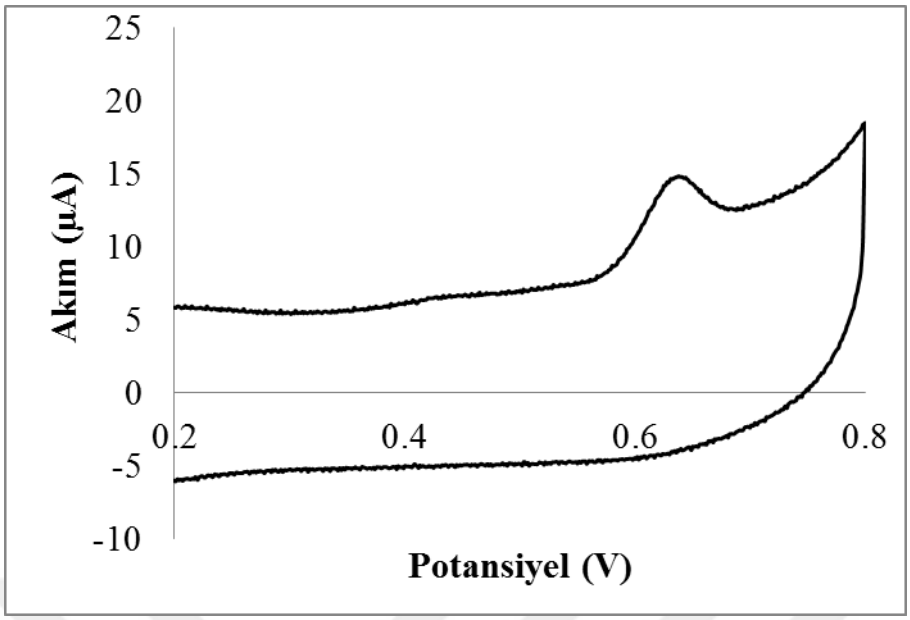
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Tyrosine'nin yalın GCE ve Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeylerindeki elektrokimyasal davranışları



Şekil 4.1. $3.75x10^{-5}$ M Tyr' nin yalın camsı karbon elektrot yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramları. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 7.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50mV/s

0.1 M pH' ı 7.0 olan PBS' de, yalın GCE yüzeyinde, tyrosine molekülünün dönüşümlü voltamogramı Şekil 4.1.'de verilmiştir. Buna göre, yalın camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyinde tyrosine molekülüne ait bir pik gözlenmemiştir. Yani yapılan ölçümde elektrokimyasal bir cevap alınamamıştır. Bu durumda, yalın GCE yüzeyinde tyrosine molekülünün elektrokimyasal olarak saptanması mümkün değildir.



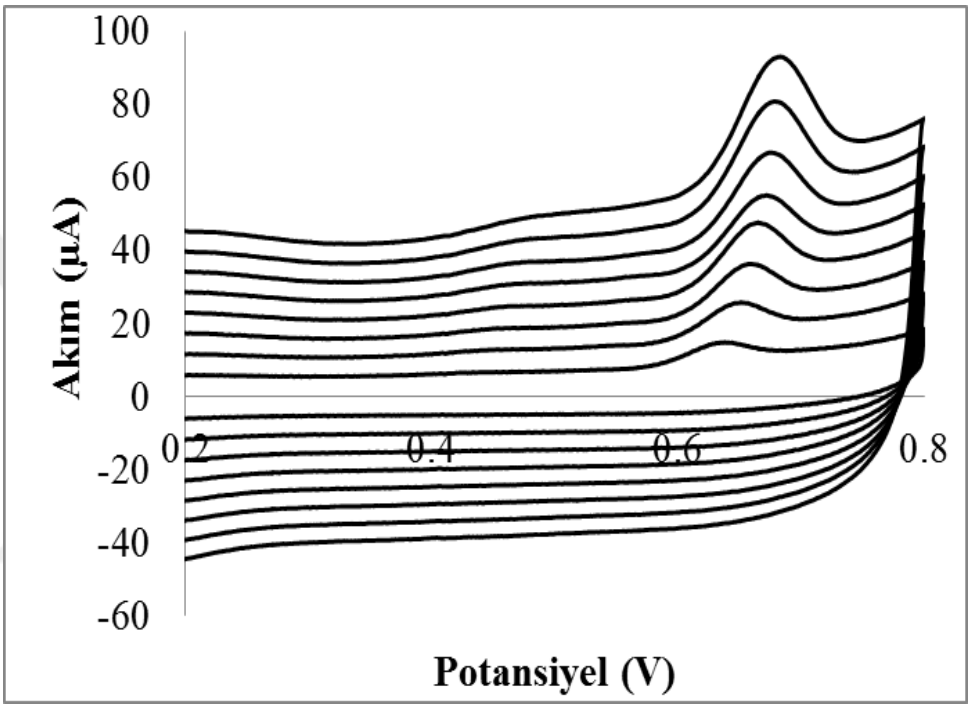
Şekil 4.2. 3.75x10^{-5} M Tyr'nin Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramı. Destek elektrolit: 0.1 M PBS. pH 7.0. Denge zamanı: 5 s. Tarama hızı: 50mV/s

Şekil 4.2.'de 0.1 M pH'ı 7.0 olan PBS'de, Ni-CoNPs/CNTs ile modifiye edilmiş GCE yüzeyinde tyrosine molekülüne ait dönüşümlü voltamogram verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi karbon nanotüp ve Ni-Co nanoparçacıklar modifiye edilen elektrot yüzeyinde tyrosine molekülü Epa= +0.653 V civarında bir yükseltgenme piki vermiştir. Ayrıca akım cevabının oluşması, elektrodun geniş yüzey alanı sağlamasından ve elektron transfer prosesinin hızlanmasından dolayı gözlenmiştir.

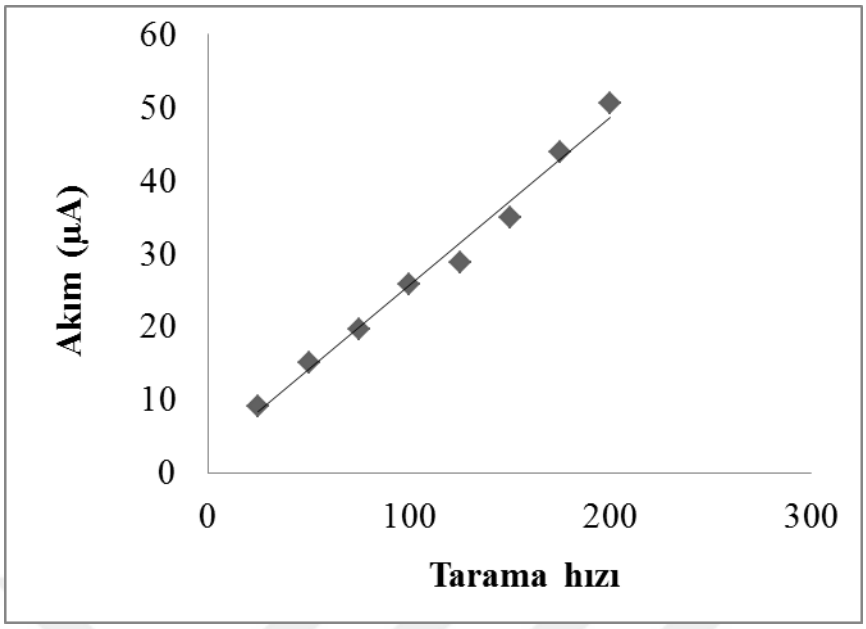
4.2. Tarama hızının Tyr' nin pik potansiyeli ve pik akımına etkisi

Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr'nin elektrokimyasal davranışına tarama hızının etkisi Şekil 4.3.' de verilmiştir. Bu çalışmada pH' sı 7.0' a ayarlanmış PBS tamponunda derişimi 3.75x10^{-5} M olacak şekilde Tyr çözeltisi hazırlanmış ve bu çözeltinin 25 mV/s ile 200 mV/s arasında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları alınmıştır. Pik akımının 25-200 mV/s arasındaki tarama hızı ile doğru orantılı olarak arttığı Şekil 4.4.' te gösterilmiştir. Bu durum, elektrot prosesinin adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Ayrıca tarama hızının artması ile Tyr'nin pik

potansiyelinin daha yüksek potansiyellere (daha anodik değerlere) yani pozitif yöne doğru kaydığı gözlenmiştir. Tarama hızının artmasıyla Tyr' nin pik potansiyelinin daha anodik değerlere kayması, elde edilen voltamogramda bir indirgenme pikinin gözlenmemesi ile birlikte değerlendirildiğinde, elektrot tepkimesinin yani Tyr' nin modifiye edilmiş GCE yüzeyindeki yükseltgenmesinin tersinmez olduğu sonucu çıkarılabilir.

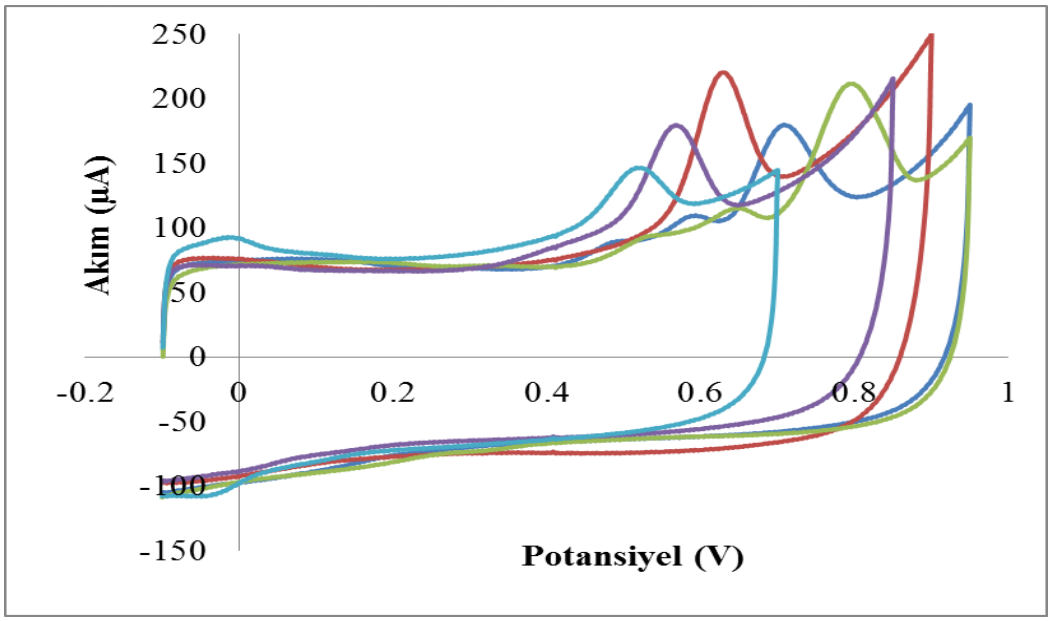


Şekil 4.3. 0.1 M PBS ve pH 7.0'da $3.75x10^{-5}$ M Tyr'nin Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde farklı tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızları: 25 mV/s, 50 mV/s, 75 mV/s, 100 mV/s, 125 mV/s, 150 mV/s, 175 mV/s, 200 mV/s. Denge süresi: 5 s

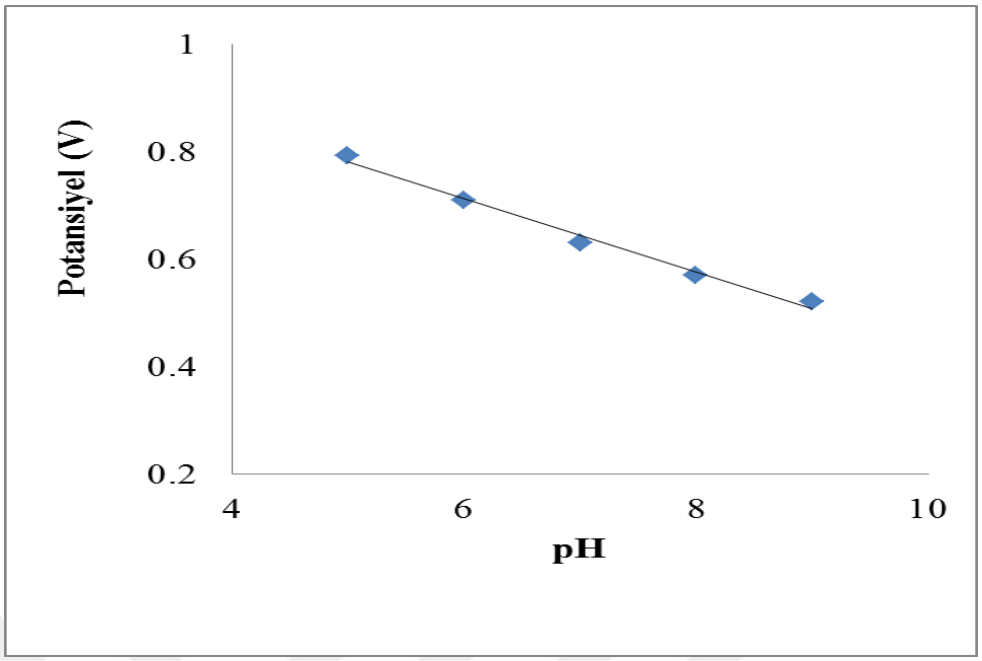


Şekil 4.4. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin pik akımına tarama hızının etkisi

4.3. pH' nin tyrosine molekülünün pik potansiyeline etkisi

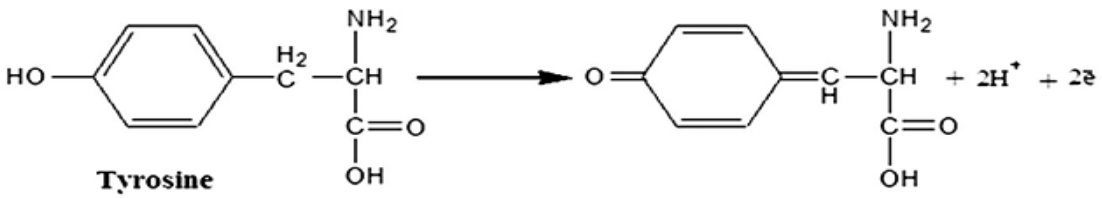


Şekil 4.5. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde 2,5x10^{-5} M Tyr' nin farklı pH' lardaki Dönüşümlü voltamogramları. Denge süresi: 5 s. Tarama hızı: 50 mV/s. Destek Elektrolit 0.1 M PBS. pH' lar: 9.0; 8.0; 7.0; 6.0; 5.0



Şekil 4.6. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin pik potansiyeline pH etkisi

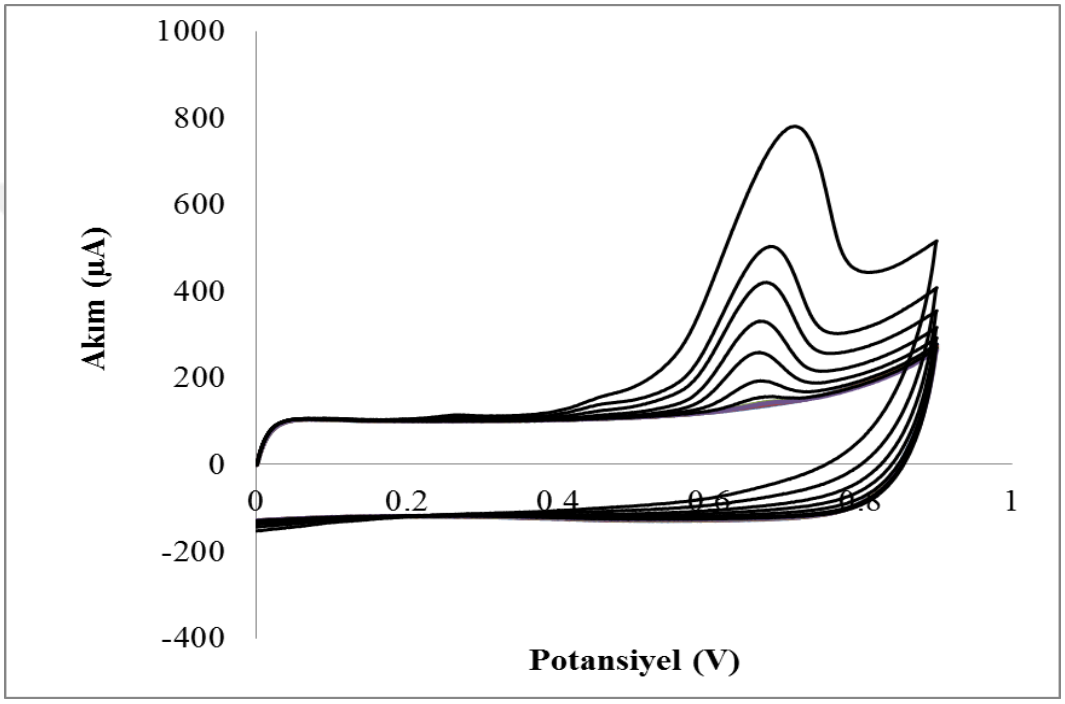
Bu kısımda pik potansiyeline pH etkisi araştırılmıştır. Tyr derişimi $2.5x10^{-5}$ M olan çözeltilerin pH' sı PBS tamponu kullanılarak 5.0 – 9.0 arasında değiştirilmiş ve Ni-CoNPs/CNTs ile modifiye edilen elektrot yüzeyinde dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. PBS'nin pH değeri ve tyrosine molekülünün yükseltgenme pik potansiyeli arasındaki ilişki Şekil 4.6.'da verilmiştir. Çözeltinin pH'ı artıkça Tyr'nin pik potansiyelinin negatif yöne doğru kaydığı Şekil 4.5.' te verilen dönüşümlü voltamogramlarda görülmektedir. Bu durum, Tyr' nin yükseltgenmesi sırasında proton transferi içerdiğinin göstergesidir. Ayrıca Şekil 4.6.' nin eğimi yaklaşık 65.0mV/pH' dır. Bu durum ise reaksiyonlarda elektron ve proton oranının 1:1 olduğunu göstermektedir. Yani transfer edilen elektron ve proton sayısının birbirine eşit olduğunu gösterir.



Şekil 4.7. 0.1 M PBS VE pH 7.0 da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde tyrosine molekülü için önerilen reaksiyon mekanizması

4.4. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin saptanması

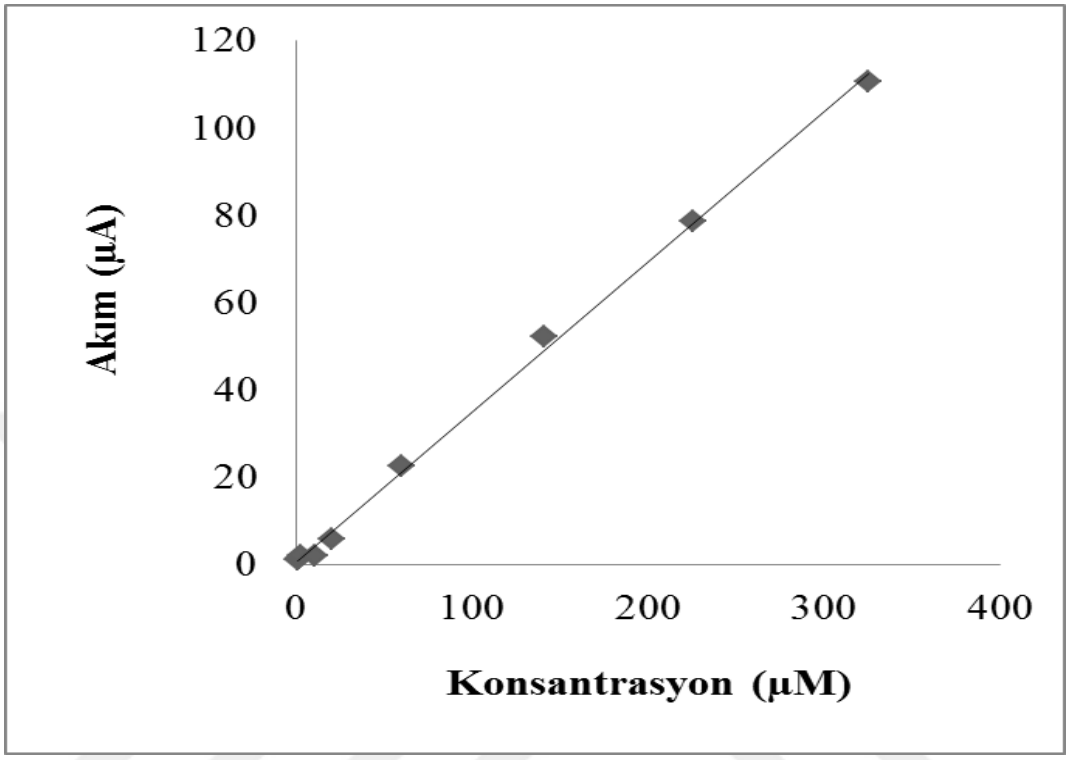
Tyr'nin saptanması Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. 0.1 M PBS ve pH 7.0' da, Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr'nin, farklı konsantrasyonlarının dönüşümlü voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.8.).



Şekil 4.8. 0.1 M PBS ve pH 7.0'da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. Tyr konsantrasyonları; $5.00x10^{-7}$ M, $1.25x10^{-6}$ M, $2.50x10^{-6}$ M, $5.00x10^{-6}$ M $1{,}00x10^{-5}$ M, $2.00x10^{-5}$ M, $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M, $2.00x10^{-4}$ M, $3.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı: 50mV/s. Denge süresi: 5 s

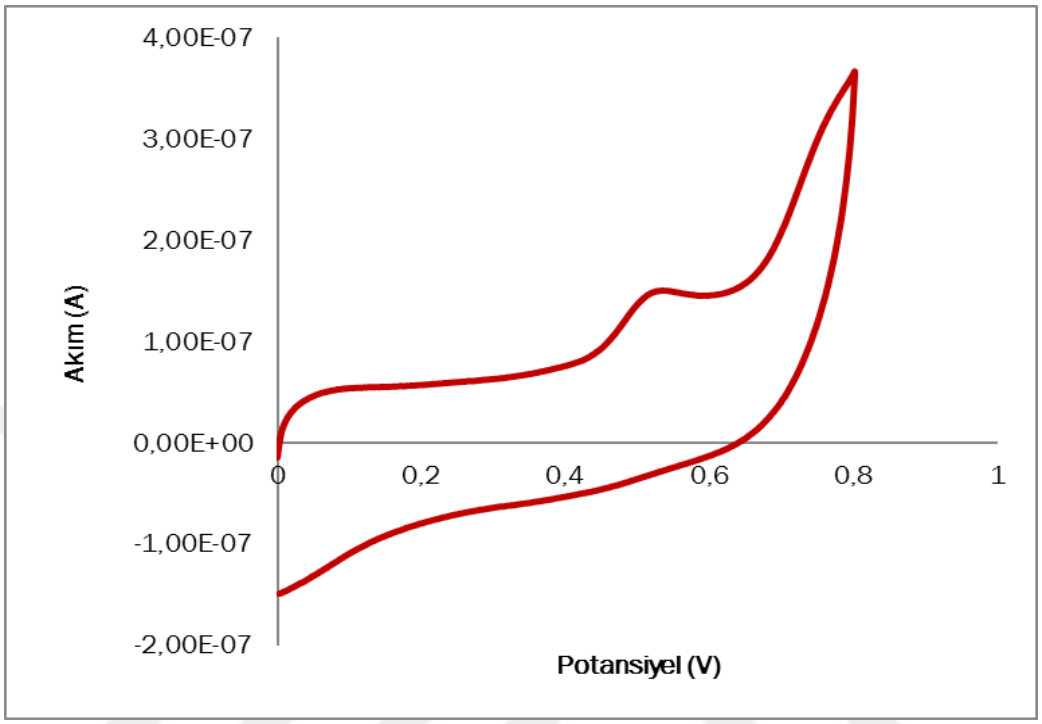
pH 7.0, 0.1 M PBS içine $5.00x10^{-7}$ M' dan başlamak üzere Tyrosine eklenerek konsantrasyon arttırılmış ve artan konsantrasyonlara karşı okunan pik akımlarıyla çizilen Şekil 4.9.' daki kalibrasyon grafiği elde edilmiştir. Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyr' nin anodik pik akımı $5.0x10^{-7}$M ~ $3.00x10^{-4}$ M aralığında doğrusaldır. Şekil 4.9.' da elde edilen kalibrasyon grafiği için, korelasyon katsayısı 0.9990 olarak hesaplanmıştır. Tyrosine molekülünün saptama limiti Cm=3Sb/m formülü kullanılarak hesaplanmış ve $2{,}73x10^{-7}$M olarak bulunmuştur. Bu

durum, Ni-CoNPs/CNTs ile modifiye edilen GCE' nin tekrarlanabilirliğinin mükemmel olduğunu göstermektedir.



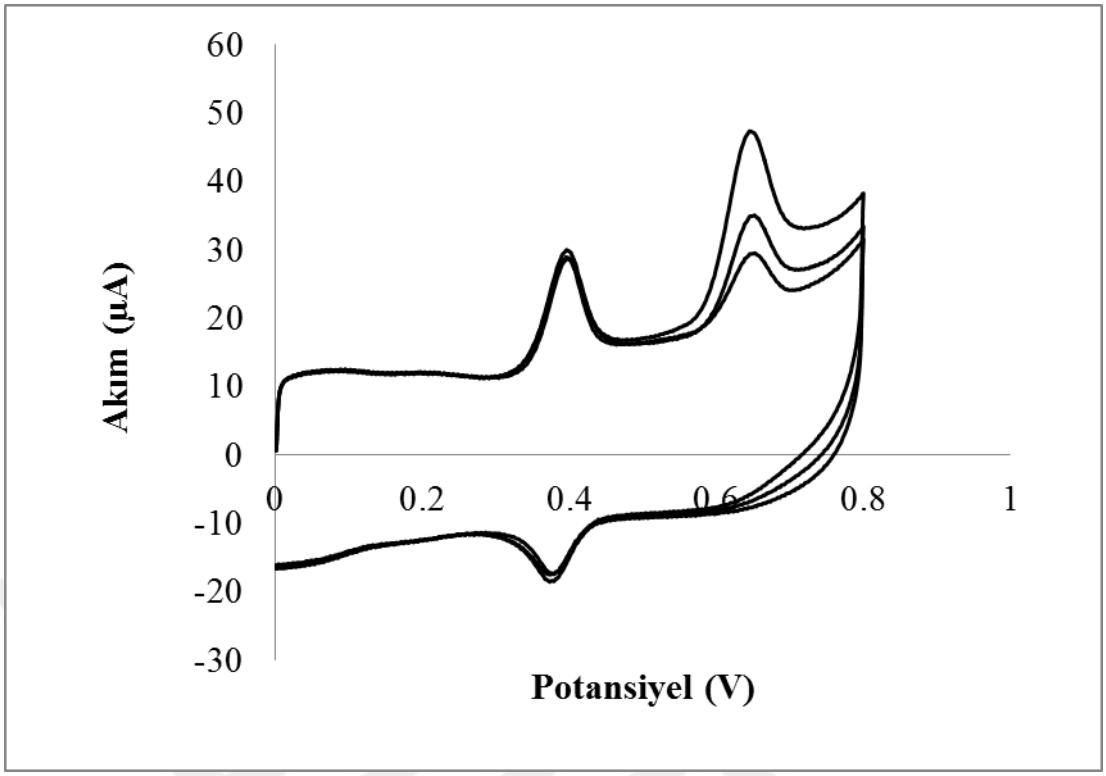
Şekil 4.9. pH 7.0, 0.1 M PBS içinde artan konsantrasyonlara karşı okunan pik akımlarıyla elde edilen kalibrasyon grafiği. Tyr konsantrasyonları: $5.00x10^{-7}$ M, $1.25x10^{-6}$ M, $2.50x10^{-6}$ M, $5.00x10^{-6}$ M $1{,}00x10^{-5}$ M, $2.00x10^{-5}$ M, $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M, $2.00x10^{-4}$ M, $3.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı 50 mV/s. Denge süresi: 5 s

4.5. Acetaminophen varlığında, yalın GCE ve Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde Tyrosine tayini



Şekil 4.10. 0.1 M PBS ve pH 7.0'da yalın GCE yüzeyinde ACT ve TYR karışımın dönüşümlü voltamogramı Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5 s

ACT varlığında Tyr tayini için öncelikle elektrot modifiye edilmeden, yalın GCE yüzeyinde çalışma yapıldı. Şekil 4.10' da görüldüğü gibi, yalın GCE yüzeyinde, ACT ve Tyr karşımı için sadece 0.52 V civarında bir adet yükseltgenme piki görülmüştür. Her molekül için ayrı bir yükseltgenme/indirgenme piki gözlenememiştir. Yalın elektrot yüzeyinde, ACT molekülü, tyrosine molekülünün saptanmasına girişim yapmıştır. Bu durumda, yalın GCE yüzeyinde ACT varlığında tyrosine molekülünün saptanması mümkün değildir.



Şekil 4.11. 0.1 M PBS ve pH 7.0'da Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde $1.00x10^{-5}$ M sabit ACT konsantrasyonuna karşı Tyr' nin artan konsantrasyonlarına ait dönüşümlü voltamogramları. Tyr konsantrasyonları; $3.75x10^{-5}$ M, $6.00x10^{-5}$ M, $1.00x10^{-4}$ M. Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5 s

Acetaminophen varlığında tyrosine molekülünün kolaylıkla saptanabilmesi için modifiye elektrot sistemi kullanıldı. pH 7.0, 0.1 M PBS' de Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyindeki acetaminophen ve Tyrosine karışımının dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.11.' de verilmiştir. Sabit acetaminophen varlığında değişen tyrosine konsantrasyonlarından elde edilen voltamogramlar gösteriyor ki, karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş elektrot sistemi ile acetaminophen ve Tyrosine molekülünün elektrokimyasal davranışları etkilenmemiştir.

ACT ve Tyr' nin bir arada olduğu çözelti ortamında Ni-CoNPs/CNTs/GCE yüzeyinde çalışıldığında farklı iki maddeye ait farklı iki yükseltgenme piki elde edilmiştir. Yani modifiye elektrot sistemi ACT ve Tyr karışımının yükseltgenme piklerini ayırmıştır. ACT ve Tyr moleküllerinin her biri ayrı potansiyelde yükseltgenerek ACT molekülü Tyr molekülünün saptanmasında girişim yapmamış

ve her iki madde modifiye edilmiş GCE yüzeyinde herhangi bir bozucu etkiye sebep olmamıştır. Ayrıca ACT' nin elektrokimyasal davranışının oldukça kararlı olduğu da yine her basamakta Tyr konsantrasyonun arttırılmasına rağmen pik akımının düşüş göstermemesinden de anlaşılmaktadır. Bu durum acetaminophen varlığında tyrosine molekülünün saptanmasının kolaylıkla yapılabileceğini göstermiştir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışmada, karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklarla ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot kullanılarak acetaminophen varlığında tyrosine molekülünün hızlı, güvenilir ve duyarlı bir şekilde saptanması için bir elektrot geliştirilmiştir. Elde edilen modifiye elektrot Tyrosine molekülünün yükseltgenmesine önemli oranda katalitik bir etki göstermiştir. Ayrıca, tyrosine molekülüne ait sinyalin akım miktarında artış meydana gelmiştir. Karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklarla ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot ile ACT varlığında Tyr molekülü seçimli olarak saptanmıştır. Dönüşümlü voltametri ile yapılan kalibrasyon çalışmasında, akım-konsantrasyon ilişkisinin $5.00x10^{-7}$ M ile $3.00x10^{-4}$ M aralığında doğrusal olduğu belirlenmiştir. Tyrosine için saptama sınırı $2,73x10^{-7}$M olarak hesaplanmıştır.

5.2. Öneriler

Bu tür moleküllerin analizi için duyarlılığı uygun seviyede tutmak için elektrot yüzeyindeki filmin kalınlığı önemlidir.

KAYNAKLAR

AL-RİMAWİ, F. and PYELL, U., 2007. Investigation of the ion-exchange properties of methacrylate-based mixed-mode monolithic stationary phases employed as stationary phases in capillary electrochromatography. Journal of Chromatography A, 1160 (1-2): 35-326.

ASI, T., 1999. Tablolarla biyokimya. Cilt II, Ankara.

BALCI, B., ÖZYOL, S. ve KURT, M., 2011. Kalem Grafit Elektrotla C Vitamini Tayini. Kimya Lisans Öğrencileri (Kimyagerlik, Kimya öğretmenliği, Kimya mühendisliği) Araştırma Projesi Eğitimi çalıştayı Tübitak-Bideb projesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

BARD, A. J. and FAULKNER, L.R., 2001. Electrochemical Methods, Fundamentals and Application, 2nd edition, John Wiley and Sons inc. New York, USA.

BATTAL, D., 2009. Postmortem rat serum ve dokularında parasetamol dağılımı ve stabilitesinin araştırılması. Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Adana, 58s.

BEŞKARDEŞ, G., 2013. Karbon nanotüp/Polimer kompozit elektrotlar ile ilâç örneklerinde, Parasetamol'ün elektroanalizi. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 59s.

BOND, A. M., 1980. Modern polarographic methods in analytical chemistry. Marcel Dekker, New York.

BOONANUNTANASARN, S., YOSHİZAKİ, G., IWAİ, K. and TAKEUCHİ, T., 2004. Molecular cloning, gene expression in albino mutants and gene knockdown studies of tyrosinase mRNA in rainbow trout. Pigment Cell Research, 17: 413-421.

BUDAVARİ, S., 1996. Acetaminophen. The Merck ındex: an encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals, s.9.

CAN, M. M., 2005. Manyetik Nanoparçacıkların Fiziksel Özelliklerinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

CANTÜRK, E., 2013. Amino asitlere duyarlı biyosensörlerin hazırlanması ve çalışma şartlarının belirlenmesi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu, Sonuç Raporu, Proje No:2011/77.

CHİA, V.K.F., SORİAGA, M. P. and HUBBARD, A. T., 1984. The adsorption, orientation and electrochemical oxidation of hydroquinone at smooth platinum electrodes: The effect of electrode potential. Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry, 167 (1-2): 97-106.

CHİTRAVATHİ, S., KUMARA SWAMY, B. E., MAMATHA, G. P. and CHANDRASHEKAR, B. N., 2012. Electrocatalytic oxidation of tyrosine at poly(threonine)-film modified carbon paste electrode and its voltammetric determination in real samples. Journal of Molecular Liquids, 172: 130-135.

DEİJEN, J. B. and ORLEBEKE, J. F., 1994. Effect of tyrosine on cognitive function and blood pressure under stress. Brain Research Bulletin, 33: 319-323.

ESKİ, M., 2013. Karbon nanotüp ve polimer kompozit malzemeler ile modifiye edilen camsı karbon elektrotlar ile Asetaminofen' in saptanması. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 40s.

FAİRBROTHER, J. E., 1974. Acetaminophen. Analytical Profiles of Drug Substances, 3: 1-109.

HAO, S., AVRAHAM, Y., BONNE, O. and BERRY, E. M., 2001. Separation-induced body weight loss, impairment in alternation behavior, and autonomic tone effects of tyrosine. Pharmacology Biochemistry Behavior, 68: 273–281.

IMURA, K. and OKADA, A., 1998. Amino acid metabolism in pediatric patients. Nutrition, 14 (1): 143-8.

KARABUDAK, F., 2013. Voltametrik yöntemler ve uygulamaları. Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Bitirme Tezi, Kayseri, 51s.

KARAKUŞ, S., 2008. Karışık ligandlı geçiş metal kompleksleri sentezi ve karakterizasyonu. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 59s.

KARALEMAS, I. D., GEORGİOU, C. A. and PAPASTATHOPOULOS, D. S., 2000. Construction of a L-lysine biosensor by immobilizing lysine oxidase on a gold-poly(o-phenylenediamine) electrode. Talanta, 53 (2): 391-402.

KOÇAK, A., GÖKÇİMEN, A., YILMAZ, N. ve VURAL, H., 2011. Değişik dozlardaki asetaminofen'in karaciğer nitrik oksit setaz enzimi üzerindeki etkisinin immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler kullanılarak değerlendirilmesi. Nobel Medicus, 7 (2): 88-95.

KOZA, M., 2010. Asetaminofen ile uyarılan karaciğer ve böbrek toksisitesi üzerinde katekinlerin koruyucu etkisinin incelenmesi. Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 74s.

KUTLUAY BAYTAK, A., 2009. Elektrokimyasal sensörlerin analitik uygulamaları, Dopamin, serotonin, ürik asit ve askorbik asitin modifiye edilmiş camsı karbon elektrotla saptanması. Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.

KUTLUAY BAYTAK, A., 2013. Parasetamolün modifiye edilmiş camsı karbon elektrotla saptanması. Doktora tez izleme komite raporu.

KÜÇÜKYILDIRIM, B. O. ve AKDOĞAN EKER, A., 2012. Karbon Nanotüpler, Sentezleme Yöntemleri ve Kullanım Alanları. Mühendis ve Makina Dergisi, 53(630): 34-44.

MADRAKİAN, T., HAGHSHENAS, E. and AFKHAMİ, A., 2013. Simultaneous determination of tyrosine, acetaminophen and ascorbic acid using gold nanoparticles/multiwalled carbon nanotube/glassy carbon electrode by differential pulse voltammetric method. Sensor and Actuators B: Chemical, 193(2014): 451-460.

MAGİLL, R. A., WATERS, W. F., BRAY, G. A., VOLAUFOVA, J., SMİTH, S. R., LİEBERMAN, H. R., MCNEVİN, N. and RYAN, D. H., 2003. Effects of tyrosine, phentermine, caffeine D-amphetamine, and placebo on cognitive and motor performance deficits during sleep deprivation. Nutritional Neuroscience, 6: 237–246.

MOHAMED, F. A., ABDULLAH, M. A. and SHAMMED, S. M., 1997. Selective Spectrophotometric Determination of p-Aminophenol and Acetaminophen. Talanta, 44: 61-68.

NERİ, D. F., WİEGMANN, D., STANNY, R. R., SHAPPELl, S. A., MCCARDİE, A. and MCKAY, D. L., 1995. The effects of tyrosine on cognitive performance during extended wakefulness. Aviation, Space and Environmental Medicine, 66: 313–319.

OHNUKI, Y., OHSAKA, T., MATSUDA, H. and OYAMA, N., 1983. Permselectivity of films prepared by electrochemical oxidation of phenol and amino-aromatic compounds. Journal Electroanalytical Chemistry, 158: 55-67.

OKPALUGO, T.I.T., PAPAKONSTANTİNOU, P., MURPHY, H., MCLAUGHLİN, J. and BROWN, N.M.D., 2005. High resolution XPS characterization of chemical functionalised MWCNTs and SWCNTs. Carbon, 43 (1): 153-161.

PEKYARDIMCI, Ş., 2009. Protein Tayin Yöntemleri. Protein Analitiği Lisansüstü Yaz Okulu, 20-26 Eylül 2009, Bodrum, Muğla.

PEREZ-RUİZ, T., MARTİNEZ-LOZANO, C., TOMAS, V. and GALERA, R., 2005. Migration behaviour and separation of acetaminophen and p-aminophenol in capillary zone electrophoresis analysis of drugs based on acetaminophen. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 38(1): 87-93.

SARIKAYA, M. ve ENGİNAR, H., 2013. L-Tirozin' in ^{131}I ile radyoişaretlenmesi ve radyofarmasötik potansiyelinin incelenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 12 (2012) 011201: 1-9.

STRÜDER, H. K., HOLLMANN, W., PLATEN, P., DONİKE, M., GOTZMANN, A. and WEBER, K., 1998. Influence of paroxetine, branched-chain amino acids and tyrosine on neuroendocrine system responses and fatigue in humans. Hormone and Metabolic Research, 30: 188-194.

TAŞDEMİR, İ. H., 2011. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçlardaki etken maddelerin tayini için elektrokimyasal yöntemlerin geliştirilmesi ve analitik uygulamaları. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, 243s.

THOMAS, J. R., LOCKWOOD, P. A., SİNGH, A. and DEUSTER, P. A., 1999. Tyrosine improves working memory in a multitasking environment. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 64: 495-500.

TURAL, H,. GÖKÇEL H. İ. and ERTAŞ, F. N., 2003. Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, No:186, Bornova, İzmir.

ÜSTÜNDAĞ, Z., 2008. Katyonlara duyarlı modifiye elektrotların hazırlanması ve karakterizasyonu. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 170s.

VAN SPRONSEN, F. J., VAN RİJN, M., BEKHOF, J., KOCH, R. and SMİT, P. G., 2001. Phenylketonuria tirozine supplementation in phenylalanine-restricted diets. American Journal of Clinical Nutration, 73: 153-157.

WANG, J., 2000. Analytical Electrochemistry John Wiley and Sons Inc. NewYork, USA.

WANG, J., 2006. Analytical Electrochemistry methodolgy and applications of dynamic techniques. New Jersey.

WASSER, S.K., AZKARATE, J. C., BOOTH, R. K., HAYWARD, L., HUNT, K., AYRES, K., VYNNE, C., GOBUSH, K., CANALES ESPİNOSA, D. and RODRÍGUEZ-LUNA, E., 2010. Noninvasive measurement of thyroid hormone in feces of a diverse array of avian and mammalian species. General and Comparative Endocrinology, 168: 1-7.

XU, L. and SUN, Y., 2008. Novel open tubular CEC with tentacle-type polymer stationary phase functionalized by phenylalanine. Electrophoresis, 29 (4): 880-888.

YANG, M., YANG, Y., LIU, Y., SHEN, G. and YU, R., 2006. Platinum nanoparticles-doped sol–gel/carbon nanotubes composite electrochemical sensors and biosensors. Biosensors and Bioelectronics, 25: 1125-1131.

YILDIZ, A. ve GENÇ, Ö., 1993. Enstrümental Analiz. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.

YOKOYAMA, Y., TSUJİ, S. and SATO, H., 2005. Simultaneous determination of creatinine, creatine and UV-absorbing amino acids using dualmode gradient low-capacity cation-exchange chromatography. J Chromatogr A, 1085 (1): 6-110.

YOUNG, S. N., 2007. L-Tirozine to alleviate the effects of stres. Journal of Psychiatry and Neuroscience, 32: 224-228.

ZORLUOĞLU, S. L., 2012. Metoprolol ile hidroklorazit içeren ilaçlarda etken maddelerin tayini için voltametrik yöntem geliştirilmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans tezi, Ankara, 66s.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı **:** Kübra KÜRÜM
Uyruğu **:** T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi **:** Şanlıurfa 1988
Telefon **:** 0542 256 77 06
e-mail **:** kubrakurum@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	: Orhangazi Lisesi, Merkez, Şanlıurfa	2004
Üniversite	: Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya bölümü, Selçuklu, Konya	2012
Yüksek Lisans	: Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Merkez, Şanlıurfa	2015

UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce