T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İLAÇ VE KOZMETİK ÜRÜNLERİNDE METİL PARABENİN KOBALT, NİKEL VE PALLADYUM NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLEN CAMSI KARBON ELEKTROTLARI İLE DUYARLI BİR ŞEKİLDE SAPTANMASI

Şehriban DÜZMEN

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2016

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında Şehriban DÜZMEN'nin hazırladığı **''İlaç ve Kozmetik Ürünlerinde Metil Paraben'in Kobalt,Nikel ve Palladyum Nanoparçacıklar ile modifiye edilen Camsı Karbon Elektrotları ile duyarlı bir şekilde saptanması''** konulu bu çalışma ../../.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU ……..

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

Prof. Dr. Murat KISA
Enstitü Müdürü

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET…… İ
ABSTRACT……..……..... ii
TEŞEKKÜR……...……..... iii
ŞEKİLLER DİZİNİ……..... İv
ÇİZELGELER DİZİNİ……. v
1. GİRİŞ……..... 1
1.1. Parabenler ……..…….. 1
1.2. Modifiye Elektrotlar……....……..……..... 3
1.3. Nanoparçacıklar…….……..... 4
1.4. Karbon Nanofiber(CNF)…..…….. 4
1.5. Dönüşümlü Voltammetri…….. 6
1.6. Voltammetride Hücre Kurulumu ve Elektrotlar…….. 7
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR……. 8
3. MATERYAL ve YÖNTEM……..... 10
3.1. Materyal……..... 10
3.2. Yöntem……. 10
3.2.1.CNF'lerin ultrasonik olarak fonksiyonelleştirilmesi……. 10
3.2.2.Fonksiyonel CNF'lerin trimetalik nanoparçacıklarla dekarasyonu……..... 11
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA……. 12
4.1.(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Kompozit Malzemenin XRD Spektroskopisi ile Karakterizasyonu…….. 12
4.2. Metil Parabenın Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi ……...…..…….. 15
4.3. Tarama Hızının Metil Parabenin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi 17
4.4. pH'nın Metil Parabenin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi……..... 20
4.5.(Co-Ni-Pd)NPs-CNF/GCE Sisteminde Metil Parabene İlişkin Kalibrasyon Eşitliği…… 24
4.6.Çalışma Aralığı ,Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışması…….. 26
4.7.(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE'nin Metil Parabenin Elektroanalizinde SeçimlilikÇalışmaları 27
4.8.(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Kişisel Bakım Ürünleri ve İlaç Örneklerinde Bulunan Metil Parabenin Saptanması ve Uygulanması…….. 28
4.9.(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak İdrar Örneklerinde Bulunan Metil Parabenin Saptanması Uygulanması……... 30
4.10.(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Metil Paraben-DNA Etkileşiminin Voltametrik Olarak İncelenmesi …….. 30
5.SONUÇLAR ve ÖNERİLER…… 34
KAYNAKLAR…… 35
ÖZGEÇMİŞ……... 40

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

İLAÇ VE KOZMETİK ÜRÜNLERİNDE METİL PARABENİN KOBALT, NİKEL VE PALLADYUM NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLEN CAMSI KARBON ELEKTROTLARI İLE DUYARLI BİR ŞEKİLDE SAPTANMASI

Şehriban DÜZMEN

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2016, Sayfa: 40

Bu çalışmada, Karbon Nanofiber ve Nikel-Kobalt-Palladyum Nanopartikullerine dayalı bir yüzey hazırlayarak ilaç, kozmetik ve idrar örneklerinde metil parabenin saptanması için hazırlandı. X ışınları difraksiyonu yöntemi (XRD) ve İnfrared Spektroskopisi (FTIR) kullanılarak elektrot yüzeyindeki malzeme karakterize edildi. Elde edilen elektrot (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs /GCE metil paraben (MPB)'in elektrot reaksiyonunda uygulandı. Bu elektrot birçok elektrotla karşılaştırıldığında önerilen platform MPB için yüksek oranda elektrokatalitik etki göstermiş ve 0.768V civarında keskin voltametrik pik vermiştir. Önerilen elektrot ile MPB için doğrusal aralık 3-300 nM olarak elde edilmiş olup saptama sınırı 1.2 nM olarak saptanmıştır. Önerilen elektrot MPB ye uygulandığında mükemmel tekrarlanabilirlik (1.06% ve BSS) ve yüksek doğruluk (% 1.27 BSS) değerleri bulunmuştur. Önerilen algılama platformu (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE çok sayıda farmasötik, kozmetik ve idrar örneklerinde MPB'nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır. .MPB'nin böyle duyarlı bir şekilde saptanması bu yöntemi halk sağlığını ilgilendiren örneklerin analizinde önemli hale getirmektedir buna ilave olarak MPB'nin 1.56 (±0.25) $\times 10^4$ bağlanma sabiti ile interkalasyon modunda DNA molekülüne bağlanabileceği gösterilmiştir

ANAHTAR KELİMELER: elektrokimyasal sensör; metil paraben; metal nanoparçacık; karbon nanofiber; kompozit elektrot.

ABSTRACT

MSc Thesis

SENSITIVE DETERMINATION OF METHYL PARABEN IN PHARMACEUTICAL AND COSMETIC PRODUCTS USİNG GLASSY KARBON ELECTRODES MODIFIED WITH COBALT, NICKEL AND PALLADIUM NANOPARTICLES

Şehriban DÜZMEN

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

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU
Year: 2016, Page:40

A novel platform based on carbon nanofibers (CNFs) and nickel-cobalt-palladium nanoparticles was prepared for quantifying methylparaben (MPB) in pharmaceutical, cosmetic and urine samples. X-ray diffraction method (XRD) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) were utilized for characterizing the surface layer. The proposed electrode (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE) was applied to the electrode reaction of MPB. Compared with several other electrodes, the proposed voltammetric platform, (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE, exhibited great electrocatalytic activity for MPB with an improved voltammetric peak at 0.768 V. A linear concentration range of 3-300 nM was obtained at (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE with a detection limit of 1.2 nM for MPB. The proposed electrode exhibited good reproducibility (RSD of 1.06%), high precision (RSD of 1.27%) and excellent accuracy (98.05–103.4%) for MPB. The proposed sensing platform, (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE, was successfully applied for quantifying MPB in several pharmaceutical, cosmetic and urine samples. Such a sensitive quantification of MPB makes this procedure of great interest for analyzing samples for the public health care. In addition, it was shown that MPB could bind to DNA via intercalation with a binding constant of 1.56 (±0.25) $\times 10^4$.

KEY WORDS: electrochemical sensor; methyl parapen, metal nanoparticles, carbon nanofibers, composite electrode,

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama aşamalarında; teori kısmında ve deneysel kısımlarda bana oldukça fazla mesai ayıran ve büyük yardımları olan danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU'na ve Yrd.Doç.Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK'a çok teşekkür ederim. Laboratuvar ortamında deneyler esnasında yardımcı olan Tuğçe TEKER'e ve bu süreç içerisinde maddi ve manevi olarak destek olan Adnan ASLAN'a teşekkür ederim. Kendilerine başarılar dilerim. Bu çalışmanın yürütücüsü Yard.Doç.Dr Ayşegül Kutluay Baytak ve Prof.Dr.Mehmet Aslanoğlu'nun olduğu 214Z268 proje nolu Tübitak projesi, Tübitak tarafından desteklenmiştir.Bundan dolayı Tübitak'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana her konuda destek olan ve bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan canım ailem; babam Necdet DÜZMEN'e ve annem Habibe DÜZMEN'e ve kardeşlerim ZEYNEL ABİDİN DÜZMEN ve KÜBRA DÜZMEN 'e sonsuz teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1.CV'de yapılan voltamogram……. 6
Şekil 3.1.Tri-Metal nanoparçacık–karbon nanofiber kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…….... 11
Şekil 4.1. CNF (A) ve (Co-Ni-Pd)NPs-CNF' ye ait (B) XRD spektrumlar…….. 13
Şekil 4.2.CNF(A) ve (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs (B) ait infrared spektrumu……..…… 14
Şekil 4.3. 1.5×10^{-6} M Metil Parabenin (MPB) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları……. 15
Şekil 4.4. 1.5×10^{-6} M Metil parabenin (MPB) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanılarak,farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramalar……. 18
Şekil 4.5. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin tarama Hızının karekköüne karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği……. 19
Şekil 4.6. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin tarama hızının ln fonksiyonuna karşı yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği……..... 20
Şekil 4.7. MPB'nin elektrokimyasal reaksiyon mekanizması……... 22
Şekil 4.8. 1.0×10^{-6} M Metil parabenin (MPB) farklı pH' lardaki 0.1 M fosfat tampon çözeltisi içinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları……. 23
Şekil 4.9. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak 0.1 M PBS çözeltilerinin pH' sına karşı MPB' nin yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği…… 24
Şekil 4.10. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak Metil Parabenin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları. ……... 25
Şekil 4.11. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği……... 26
Şekil 4.12. Askorbik asit (AA), dopamin (DA), ürik Asit (ÜA) ve metil parabenin (MPB) 0.1M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. ……... 28
Şekil 4.13. 0.1 µM MPB' nin 0.1 M pH 7.0 PBS çözeltisi içinde çift sarmallı DNA çözeltisi ile titrasyonuna ait kare dalga voltamogramları……..... 30
Şekil 4.14. MPB'nin DNA baz çiftleri arasına girerek bağlanmasının ampirik gösterimi……. 31
Şekil 4.15. MPB' nin çift sarmallı DNA' ya bağlanma sabitini hesaplamak için Ip^{2}' ye karşı çizilen (Ip_0^2 -Ip^2)/[DNA] grafiği…….. 33

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 4.1. MPB' nin çeşitli kişisel bakım ürünleri ve ilaç örnekleri içindeki miktarlarının saptanması (N=5)……. 29

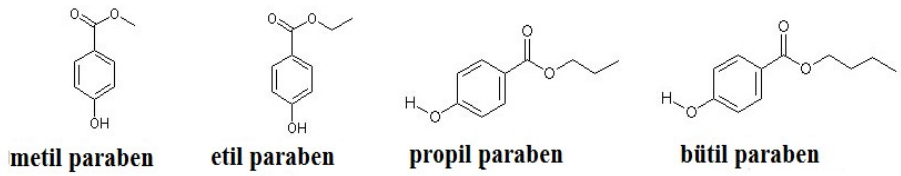
Çizelge 4.2. MPB' nin çeşitli kişisel bakım ürünleri ve ilaç örnekleri içindeki geri kazanım ve BSS % ölçümleri(N=5)…… 29

Çizelge 4.3. İdrar örnekleri içindeki MPB' nin geri kazanım ölçümleri. (N=5)…… 30

1. GİRİŞ

1.1. Parabenler

İlaç ve kozmetik sektöründe üretim sırasında ve modern gıda sektöründe, ürünü kimyasal olarak koruma 1930' lu yılların başından bu yana genel olarak alkil para-hidrobenzoatlar gibi benzoik asitten geliştirilen ve parabenler veya alkil parabenlerin bir çok türü vardır ve yaygın olarak kullanılan parabenler, metilparaben, etil paraben, propilparaben, bütilparaben 'dir.Bu kimyasallar veya elektron verici alkil galatlar, gallik asit ve türevleri ve antioksidanlar gibi sentetik koruyucuların ilavesiye önemli bir çalışma haline gelmiştir. Bunlardan para-hidroksi benzoik asitin esterleri olan paraben türevi koruyucular hem antimikrobiyal ve hem antioksidan özellik göstererek özellikle lipit ve yağ içeren ilaç, gıda ve kozmetik ürünlerin ekşimesini önlerler ve ürünün raf ömrünü uzatırlar. Yaygın parabenler, metilparaben (E numarası E218), etil paraben (E214), propilparaben (E216) ve bütilparabeni kapsamaktadır. Alkil parabenler, genellikle birlikte kullanılırlar. Aşağıda bazı ticari parabenlerin kimyasal yapıları verilmiştir



Piyasada en çok kullanılan ticari paraben türevleri

Birçok koruyucunun bir arada kullanılması artış gösteren bir uygulama olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun nedeni etki çeşitliliğinin arttırılmasıdır. Çünkü parabenlerin spesifik aktiviteleri ve antioksidan karakterleri alkil zincirlerinin uzunluğuyla yakından ilişkilidir. Bu yüzden parabenlerin yapısal özellikleri, lipofilik parametreleri ve suda çözünebilme farklılıkları ürünlerde kullanılan lipofilik ve hidrofilik özelliklerin çeşitlerine bağlı olarak geniş bir aktivasyon yelpazesine sahip olmasında önemli bir role sahiptir. Örneğin metil paraben ve propil paraben sinerjik özellikleri nedeniyle ürünlerde koruyucu olarak bir arada kullanılırlar. Bu tür antioksidan veya koruyucu özellikli katkı maddeleri başta meme kanseri olmak üzere insanlar ve diğer memeli canlılar üzerinde potansiyel olumsuz yan etkilere de sahiptir. Vücuttaki hormonal reaksiyonları artıran bu tür kimyasal bileşiklerin kullanılması özellikle de östrojen hormonu ile yükselmesi, meme kanserinin yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Memedeki yoğun yağ oranı vücutta bulunan toksiklerin memede birikmesine neden olmakta ve kadınlarda rastlanan en yaygın kanser türü olarak **"**meme kanseri**"** dikkat çekmektedir (Wang, J. Y., Zhang, D. L., Chu, Q. C., & Ye, J. N. 2010) Bu nedenle, ticari olarak çokça kullanılan ancak insan sağlığı açısından toksik etkiler içerdiği bilinen bu tür maddelerin güvenilir ve doğru bir şekilde saptanması oldukça geçerli ve güncel bir ihtiyaçtır. Bununla birlikte hâlihazırda parabenlerle kanser arasındaki nedensel ilişki hala kurulamamıştır. Ancak bazı kimyasal maddelerin DNA üzerinde mutasyon etkisinin yüksek olduğu bilinmektedir. Parabenlerin muhtemel DNA etkileşimlerinin incelenmesi, paraben-kanser nedensel ilişkisinin açıklanması adına da önemli ve aydınlatıcı potansiyele sahip bir bilimsel araştırmadır. Önerilen projede karbon nanofiberler ve üç farklı metal nanoparçacıkların (nano tri-metalik) özelliklerinin birleşmesi ile eşsiz bir elektrokatalitik etki ve daha düşük madde derişimlerine duyarlı elektrokimyasal sensörler tasarlanacak ve bu yeni elektrokimyasal sensörler voltametrik yöntemler kullanılarak, piyasada çokça kullanılan ve insan sağlığı açısından tehlike arz eden ticari paraben türevlerinin doğru ve güvenilir bir şekilde saptanmasına uygulanacaktır. Bu maddelerin her birinin çözelti ortamında DNA' nın hangi bölgesine ve hangi kuvvetlerle bağlandıkları araştırılacak ve bu etkileşimin bağlanma

sabitleri saptanacaktır. Bu önerilen yöntem kişisel bakım ürünleri ve ilaçlarda bulunan ticari paraben türevlerinin saptanmasına uygulanarak birçok toksik etkiye sahip bu maddelerin kullanıldığı ürünlerin tüketici tarafından güvenle kullanımına uygun olup olmadığı araştırılacaktır. Çalışma kapsam olarak teknoloji, sağlık, biyokimya ve kimyayı kapsayan oldukça güncel ve önemli olmasının yanı sıra ileride paraben-kanser çalışmalarına da ışık tutacağı düşünülen sürdürülebilir ve interdisipliner özellikte bir araştırmadır.

1.2. Modifiye Elektrotlar

Bir kimyasal reaksiyon vasıtası ile belirli analite seçimli olarak cevap veren bir aygıttır. Analitik hakkına kalitatif ve kantitatif bilgi verir. Çevirici unsur olarak elektrotlar kullanılır. Elektrokimyasal tekniklerin analitik gücünü kimyasal tanıma proseslerinin spesifikliği ile birleştirir. Analitin konsantrasyonuyla ilişkili analitik sinyal elde edilir. Kimyasal sensörler bir biyolojik veya kimyasal tabaka ile kaplanmış dönüştürücü unsur içerir. Etkileşmeden sonraki kimyasal değişmeler çevirici tarafından elektriksel sinyallere dönüştürülür. Analiz edilen maddeye karşı hazırlanmış numunenin derişiminden yararlanarak elde edilen kimyasal bilgiyi analitiksel olarak yararlı bir sinyale dönüştüren sistemlerdir. Bu sensörlerin tıbbi, su kalite kontrolü, gıda gibi dallarda kullanımı, modifiye elektrotların hızlı, yüksek duyarlılık, düşük maliyetli ve yüksek seçimlilik özelliklerinin olduğunu, günümüzde yapılan üretim yöntemlerinin kararlı üretim tekniklerinin birleşim özelliğini gösterir. Esasen, tıbbi yöntemler, biyolojik örneklerin farklılığı, düşük maliyetli, hızlı sensör gereklilikleri sebebiyle modifiye elektrotların günümüzde yoğun olarak kullanılmıştır.

1.3. Nanoparçacıklar

Hacimsel yapılı materyallerden çok değişik ve üstün olarak kabullenmiş ve boyutları 100 nanometrenin altında olan nanoparçacıklar günümüzde çok dikkat çekmektedir. Gösterdikleri üstün özelliklerinden dolayı biyomedikal, elektronik, kimya ve otomotiv sektörleri başta olmak üzere sanayi alanlarında da kullanılmaktadırlar. Fizikokimyasal ve morfolojik özelliklerinden yararlanılarak ilk olarak kullanılan malzemenin özelliği değişmemesi için nano parçacıklar için farklı üretim yöntemleri geliştirilmekte olduğu görülmüştür.

Son yıllarda nano boyutlu malzemelerle yapılan çalışmalarla önemli bir yol alınmıştır. Nano parçacık olarak tanımlanan malzemeler nanotüpler nanofiberler, nano çubuklar gibi farklı gruplara ayrılmıştır. Bunların üzerine ilginin çok olmasının temel nedeni maddelerin belli boyut aralığının şekilsel yapılarından değişik olarak sıra dışı özellikler ve daha çok faydalı olması göz önüne serilmektedir.

Nanoteknolojinin 100 nm ve daha az olan parçacıklar ise nano boyutlu malzemeler temelini oluşturuyor. Nanoteknoloji gıda çalışmalarında uygulamalar yapıyor. Besinler ve antioksidanlar gibi biyomoleküllerin aktif ve hazır olarak bulunan vücutta salınımların nasıl olacağı üzerinde duruyor (Lorenzo ve ark., 2013; Luo ve ark., 2012; Michalkiewicz, 2016; Gholivand ve ark., 2014; Madakbaş ve ark., 2015; Wang ve ark., 2010b).

1.4. Karbon Nanofiber (CNF)

Arapça dilinden gelme olan karbon fiber yada elyaf nanoteknoloji ürünü olan ipliksi bir maddedir. Ana maddeleri katran ve naylon olan karbon nanofiberin ipliksi bir naylon özelliğe sahip olup akrilik lifimsi yapı ile bilindik uygulamaların yapılması ile açığa çıkan olağan dışı özellikleriyle nanoparçacık oluşur. Dayanıklılık, yoğunluğu az ve hafif olma özelliklerinin bileşimi ile otomotiv sanayilerinde, uzay

ve havacılık sanayii, savunma, spor materyallerinde enerji depolamada, yapı güçlendirme alanlarında daha çok kullanılan maddedir. Karbon fiberin yapısı, çelikten daha hafif olmasına rağmen daha sağlamdır. Karbon nanofiber, gevşek ve karbon elyaf yüksek miktarda karbondan oluşmaktadr. Karbon nanofiber eldesinde genellikle iki üründen oluşur ve zayıf bir yapıya da sahip değildir. Sert ve dayanıklıdırlar. Zift yapılı karbon nanofiberler tahmini olarak az mekanik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte yapısal uygulamalarda daha az kullanılmaktadır. Poliakrilonitril (PAN) polimerlerinden karbon nanfiber üretimi yapmak için yaş ve kuru çekim uygulamaları ile ilgili, üretimin % 85'i yaş çekim uygulamasıyla, geri kalanı ise kuru çekim uygulamasıyla yapılmıştır. Karbon nanofiber avantajları: Yüksek dayanıklılık, uzun süre değişmeyen renklendirme, kolay şekillendirme, korozyona ve kimyasal etkilere karşı dayanıklı, titreşim emilimi gibi avantajları vardır.

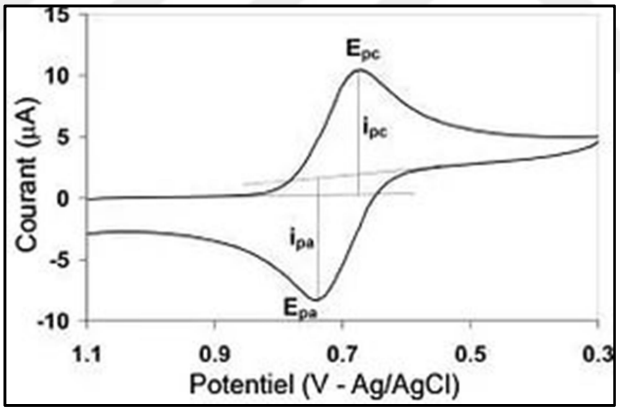
Dezavantajları şöyledir: Modifiye edilmiş malzemelerde gaz tanecikleri ürünlerin çok kullanılması yapısını kötü yönde etkiler. Modifiye edilmiş ürünler farklı yollarda farklı fiziksel özelliklere sahiptirler. Modifiye edilmiş ürün için kırılma, eğilme ve kesme dayanıklılık özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Modifiye edilmiş ürünlerin kırılma, kesme türü olayları liflerde tahriş olmaya sebep olduğu için, bu gibi ürünlerde duyarlı üretimde bahsedilemez.

Kullanıldığı alanlar: Uzay ve havacılık, sanayi ürünler, askeri ürünlerinde, spor alanlarında. (Naik ve Nandibewoor, 2014; Gomes ve ark., 2016; Steter ve ark., 2014; Gil ve ark., 2012).

.

1.5. Dönüşümlü Voltammetri

Voltammetri, bir indikatör veya çalışma elektrotunun polarize olduğu şartlar altında, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımının ölçülerek analit hakkında bilgi edinilen elektroanalitik yöntemdir. Diğer bir tanımla tam derişim polarizasyonu şartları altında bir elektrokimyasal hücrede oluşan bir akımın ölçülmesine dayanır. Dönüşümlü voltammetri (CV), fen alanında oldukça yaygın bir yöntemdir.Kantitatif amaçla kullanımı az olmasıyla birlikte yükseltgenme/indirgenme reaksiyonlarının incelenmesinde çok yaygın olarak kullanılabilmektedir. Dönüşümlü voltammetri de akımın ölçülmesi şöyle yapılır; uygulanan potansiyel, önce bir yönde, sonra ters yönde taranmasıyla akım ölçülür. Dönüşümlü voltammetri de, çalışma elektrotu yüzeyinde oluşan akım uygulanan potansiyele karşı grafiğe geçirilir, bunun oluşması için hücrede bulunan çözeltiye çalışma elektroduna bir gerilim uygulanır. Bu yöntem ile aşağıdaki gibi bir grafik elde edilir.



Şekil 1.1. CV'de yapılan bir voltammogram

1.6. Voltammetride Hücre Kurulumu ve Elektrotlar

Voltametrik yöntemler, üçlü elektrot sistemi olarak bilinen sistemlerdir. Bunlar çalışma, referans ve yardımcı elektrottur. Analiz edilen çözeltinin iletkenliğini artırmak için çoğunlukla elektrolit ilave edilir. Hangi potansiyel aralığında çalışacağımıza çözücü, elektrolit ve spesifik çalışma elektrodunun malzemesi belirler. Elektrotlar voltametride statik ve karıştırılmayan bir çözelti içerisinde bulundurulur.

Çalışma elektrotları genellikle, altından, platinden ve camsı karbondan yapılır. Elektrotların üretimi genellikle 1 mm ile 3 mm çapında yapılır. Bu çaptaki elektrotların bazı deneylerde yüksek tarama hızlarında uygun değildir. Çünkü voltamogramın şekline tarama hızının yüksekliği etki eder.

Karşıt elektrot veya yardımcı elektrotlar, analiz edilen çözelti ile kesinlikle reaksiyona girmeyen herhangi bir iletken malzemeden yapılabilir. Referans elektrot ise kararlı bir elektrot olup görevi çalışma elektrotunun potansiyelini kontrol etmektir. Potansiyeli deney boyunca referans elektrotunun stabil kalır. Gümüş-gümüş klorür (Ag/AgCl) referans elektrotu en çok kullanılan referans elektrotlarıdır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Parabenler, p-hidrobenzoik asit esterleri genellikle gıda, ilaç ve kozmetik ürünlerdeki koruyucular olarak mevcuttur (Ocaña-González ve Fernández-Torres, 2015; Gomes ve ark., 2016; Steter ve ark., 2014; Gıl ve ark., 2012). Ayrıca, geniş antimikrobiyal aktivite ve iyi stabilite nedeniyle çeşitli ürünlerde antimikrobiyal koruyucu olarak bilinirler (Ocaña-González ve Fernández-Torres, 2015; Gomes ve ark., 2016; Steter ve ark., 2014; Gıl ve ark., 2012). Bununla birlikte, son zamanlarda parabenlere maruz kalınmasının endokrin sistemi bozabileceği görülmüştür (Cabaleıro ve ark., 2014; Grześkowıak ve ark., 2016; Gholıvand ve ark., 2014, Madakbaş ve ark., 2015). Bu nedenle, parabenler hayvan ve insan sağlığı üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilir (Gomes ve ark., 2016, Gholıvand ve ark., 2014). Buna ek olarak, AB, p-hidroksibenzoik asit içeriği olarak ifade edilen tek bir ester için% 0,4'lük (w / w) konsantrasyona kadar sınırlı paraben içeriğine sahiptir (Wangve ark, 2010b, Luo ve ark., 2012, Lorenzo ve ark., 2013, Weı ve ark., 2014). Bu nedenle, örneklerin paraben içeriğini niceleştirmek, insan, hayvan ve çevresel şartlar için kullanımını izlemek önemlidir (Jimenez-Diaz ve ark., 2014, Valle-Sistac ve ark., 2016). Gaz kromatografisi (Potourıdıs ve ark., 2016), HPLC (Alshana ve ark., 2015), elektrokimyasal tespit ile misel elektrokinetik kromatografi (Yang ve ark., 2014, HPLC-kütle spektrometrisi gibi ürünlerin paraben içeriğini nicelleştirmek için bir dizi analitik yöntem araştırılmıştır Kütle spektrometrisi ile sıvı kromatografi (Wang ve ark., 2010a), kütle spektrometrisi ile gaz kromatografisi , (Ye ve ark., 2008 mikro-ekstraksiyon (Kajornkavinkul ve ark, 2016 , UV-ışın kromatografisi Rodas ve ark., 2015 Vis spektrofotometresi (Tahan ve ark., 2016, Han ve ark., 2016, Lu ve ark., 2014,) ultra hızlı sıvı kromatografisi (Azzouz ve ark., 2016, Potourıdıs ve ark., 2016) ve elektrokimyasal yöntemler (Weı ve ark., 2014, Galınaro ve ark., 2015). Bununla birlikte, paraben içeren numunelerin analizi için literatürde sınırlı sayıdaki modifiye elektrot ortaya çıkmıştır (Estekı ve ark., 2016). Modifiye edilmiş elektrotlarda elektrokimyasal yöntemler iyi katalitik aktivite, yüksek mekanik mukavemet ve mükemmel iletkenlik gibi mükemmel özelliklere sahiptir. (Baranowska ve ark.,

2014) Karbon nanofiberleri (CNF'ler), iyi bir elektrik iletkenliği, yüksek yüzey alanı ve yüzey işlevselliği kolaylığı nedeniyle sensörleri geliştirmek için kullanılmıştır (Naik ve Nandibewoor, 2014; Gomes ve ark., 2016; Steter ve ark., 2014; Gil ve ark., 2012). Ayrıca, nanoparçacıklarla modifiye edilmiş elektrotlar hassasiyet, elektrokatalitik aktivite ve saptama limiti açısından mükemmel performans göstermiştir (Lorenzo ve ark., 2013; Luo ve ark., 2012; Michalkiewicz, 2016; Gholivand ve ark., 2014; Madakbaş ve ark., 2015; Wang ve ark., 2010b). Buna ek olarak, nanokompozit materyal ile modifiye edilmiş elektrotlar çeşitli analitlerin elektroanalizine yüksek hassasiyet sağlar (Lorenzo ve ark., 2013; Luo ve ark., 2012; Michalkiewicz, 2016; Gholivand ve ark., 2014; Madakbaş ve ark., 2015; Wang ve ark., 2010b).Dahası, küçük moleküllerin deoksiribonükleik asit (DNA) ile etkileşimi canlı organizmalarda birçok patolojik değişikliğe neden olabilir(Michalkiewicz, 2016; Zhang ve ark., 2016b; Zhang ve ark., 2016a; Sun ve ark., 2016; Perez-Rafols ve ark., 2016).Bununla birlikte, elektroaktif moleküllerin DNA ile etkileşimi, destekleyici uygulamalara ilaveten elektrokimyada yararlı olduğu düşünülmektedir (Aslanoglu ve Ayne, 2004; Aslanoglu ve ark., 2000; Ensafi ve ark., 2014; Temerk ve ark., 2016).

Bu çalışmada, metilparaben (MPB) 'nın farmasötik formülasyonlar, kozmetik ürünler ve idrar numunelerinde nicelleştirilmesi için bir karbon nanofiber (CNF) ve kobalt-nikel-paladyum (Co-Ni-Pd) nanopartiküllerinden oluşan yeni bir platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, MPB'nin elektrot reaksiyonu için yüksek elektrokatalitik etki gösterdi. Bir GCE'nin CNF'ler ve Co-Ni-Pd nanopartikülleri ile modifikasyonu MPB için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek doğruluk ve iyi bir hassaslık gösterdi. Önerilen voltametrik platform, (Co-Ni-Pd) NPs-CNFs / GCE, MPB'nin DNA'ya bağlanmasının voltametrik çalışmaları için de uygulanmıştır. MPB'nin 1.56 (± 0.25) x 10^4 ‘lük bağlanma sabiti ile interkalasyon yoluyla DNA'ya bağlanabileceği gösterildi.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Metil paraben (MPB), askorbik asit (AA), dopamin(DA), DNA, propil paraben (PPB), bütil paraben (BPB) ve ürik asit (UA) Sigma-Fluka firmasından alınmıştır. Sodyum dihidrojen fosfat, aseton, nitrik asit, potasyum hidrojen fosfat, etanol ve kloroform kobalt(Co), nikel (Ni), Palladyum (Pa) ise Merck firmasından alınmıştır. MPA, AA, UA, DNA ve DA çözeltileri pH değeri 7.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda hazırlandı. Voltammetrik deneyler Eco-Chemie Autolab PGSTAT 12 Potentiostat galvanostat (Utrect, The Netherlands with the electrochemical software package 4.9) voltammetrik cihazı kullanılarak yapıldı. Camsı karbon elektrotlar çalışma elektrotu, Pt tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl ise referans elektrot olarak kullanıldı

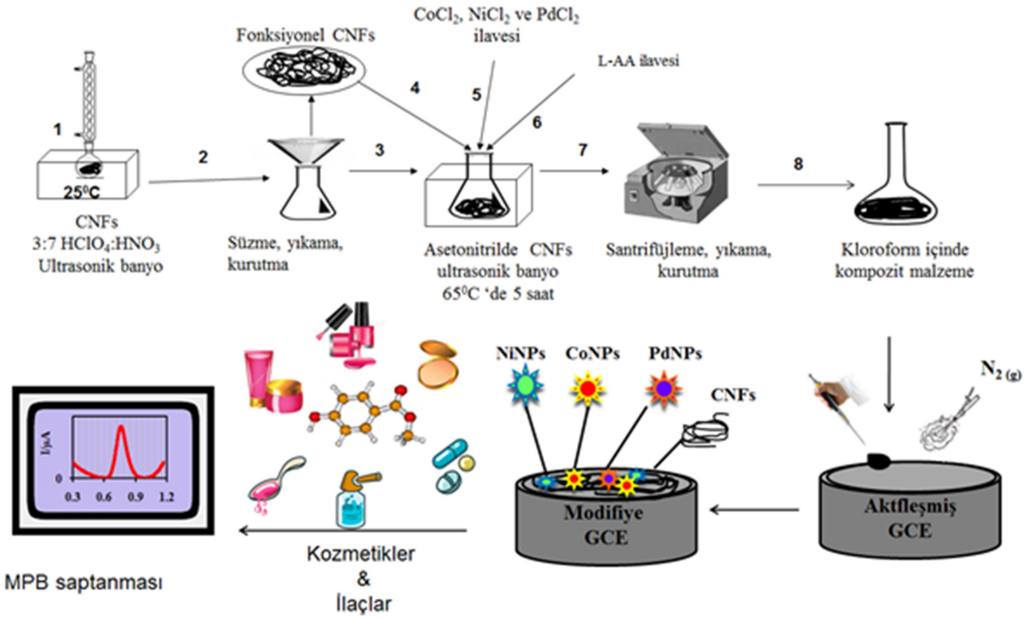
3.2. Yöntem

3.2.1. Karbon Nanofiberlerin ultrasonik olarak fonksiyonelleştirilmesi

Karbon nanofiberlerde (CNFs) yüzey fonksiyonel gruplar, nanofiberlerin (CNFs) ultrasonik olarak yükseltgenmesiyle elde edildi. Bu amaçla alınan 1 g karbon nanofiber, bir reaksiyon balonu içine alındı. Üzerine 30 mL derişik $HClO_4$ ve 70 mL derişik HNO_3 [3/7 (V/V)] asitleri ilave edildi. Geri soğutucu sistemi ile ultrasonik bir banyoya yerleştirilen reaksiyon balonu içindeki karbon nanofiberler 5 saat ultrasonik titreşime maruz bırakıldı. Daha sonra ultrasonik olarak yükseltgenen bu karbon nanofiberler (f-CNFs) süzüldü, ultra saf su ile iyice yıkandı ve oda koşullarında kurutuldu (Şekil 3.1.).

3.2.2 Fonksiyonel CNF' lerin tri-metalik nanoparçacıklarla dekorasyonu

Bir reaksiyon balonuna alınan 500 mg f-CNFs üzerine 50 mL asetonitril çözücü olarak ilave edildi ve yaklaşık 30 dk. ultrasonik banyo içinde karıştırıldı. 2.9 mg $NiCl_2$, 2.9 mg $CoCl_2$ ve 3.6 mg $PdCl_2$ ilave edildi ve bu karışım ultrasonik banyoda yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Daha sonra ortama ilave edilen 0.1 M NaOH çözeltisiyle ortam pH' sı 5.2' ye ayarlandıktan sonra ortama indirgeyici olarak *l*-askorbik asitin aşırısı ilave edildi, geri soğutucu sisteme bağlanarak, 65 ^{0}C'de 5 saat ultrasonik banyoda karıştırıldı. Metal iyonların f-CNFs yüzeylerinde indirgenmesi sağlandıktan ve tamamlandıktan sonra karışım süzüldü, ultra saf su ile yıkandı ve oda koşullarında kurutuldu (Şekil.3.1.).

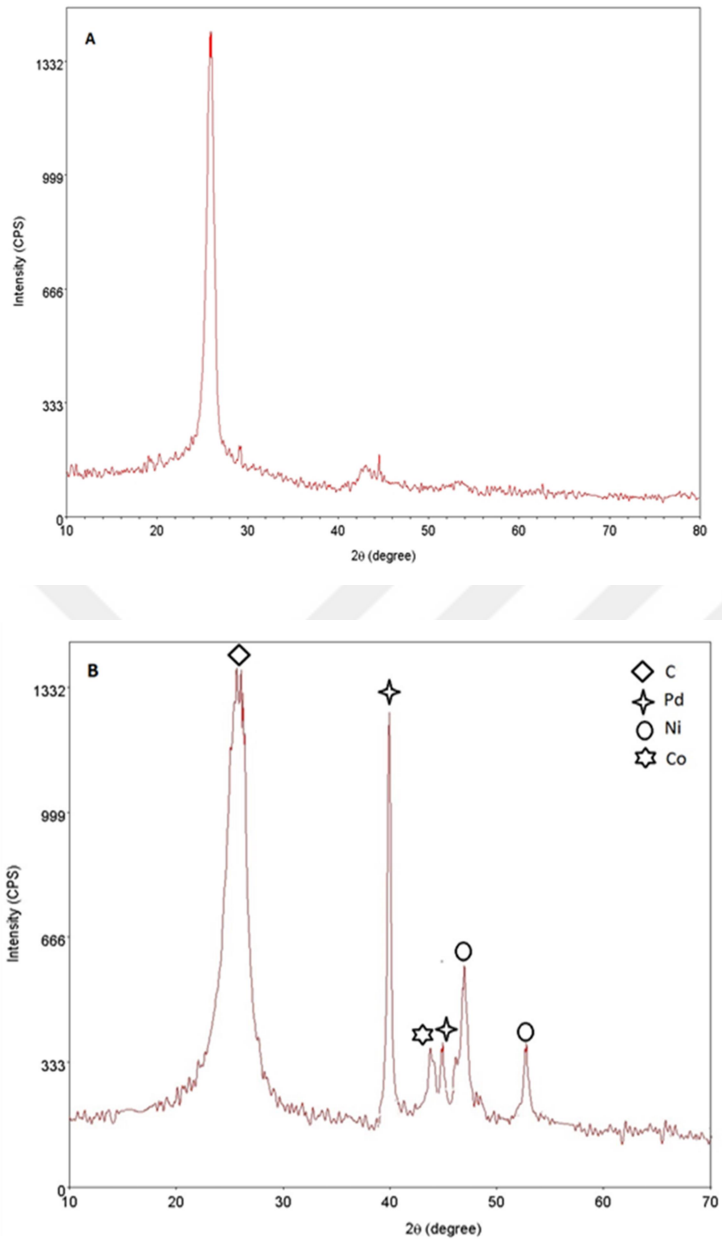


Şekil 3.1. Tri-metal nanoparçacık-karbon nanofiber kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

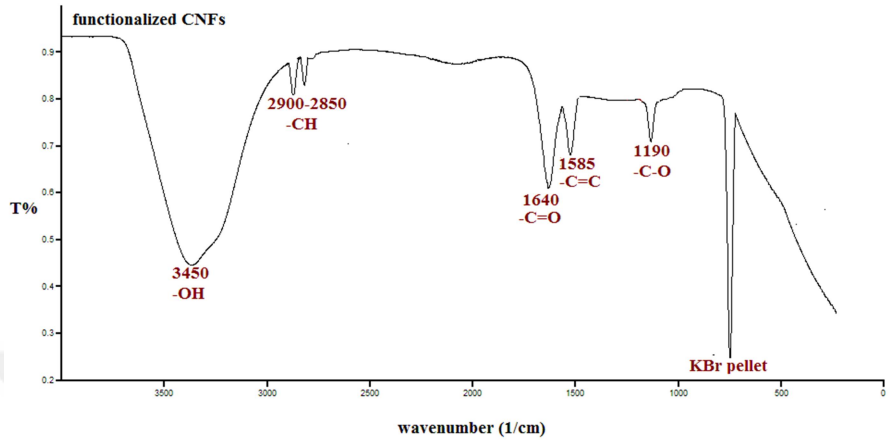
4.1. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs Kompozit Malzemenin XRD Spektroskopisi ile Karakterizasyonu

Tri-metal nanoparçacıkların dekorasyonu ile iletkenliği ve duyarlılığı güçlendirilen (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs kompozit malzemenin karakterizasyonu XRD ile yapıldı (Şekil 4.1.). Şekil 2.A daki XRD spektrumu karbon nanofiber'e aittir. Bu spektrumda saf karbon nanofiber'e ait pikler görülmüştür. Şekil B' deki XRD spektrumunda ise karbon nanofiber'in fonksiyonel grupları üzerine bağlanan Co, Ni, Pd metal nanoparçacıklarına ait pikler görülmüştür. (Aslanoglu ve ark Ayne, 2004; Aslanoglu ve ark., 2000; Ensafi ve ark., 2014; Temerk ve ark., 2016). CNF'lerin FT-IR spektrumu Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Görüldüğü gibi, -OH gerilmesi 3450 cm^{-1}'de gözlenmiştir. Bununla birlikte, pikler 2900 cm^{-1} ve 2850 cm^{-1}'de -CH' ni göstermiştir. 1640 cm^{-1}de pik karakteristik karboksil grubuna karşılık gelir. Bu arada, -C = C grubu 1585 cm^{-1}'de göründü. Bununla birlikte, -CO grubu 1190 cm^{-1}'de gözlenmiştir. Ek olarak Şekil 2B, (Co-Ni-Pd)-CNFs' in FT-IR spektrumunu 3450 cm^{-1}'de görülmektedir, -OH pikler ayrılmıştır. Bu arada, 2900 cm^{-1}'de pikler ortaya çıktı ve 2850 cm^{-1}, -CH gözlemlendi. Karboksil grubuna 1640 cm^{-1}'de titreşimler görüldü. Karakteristik C = C grubu 1585 cm^{-1}'de görülür. -CO grubu için pik 1190 cm^{-1}'de göründü. Bununla birlikte, 740, 580 cm^{-1}'de görülen pikler, Ni-O' grubu Co-O, 510, 480 cm^{-1} ve Pd-O'nun titreşimine 380 cm^{-1} görülmüştür(Teng ve Tang, 2008; Tao ve ark., 2012).

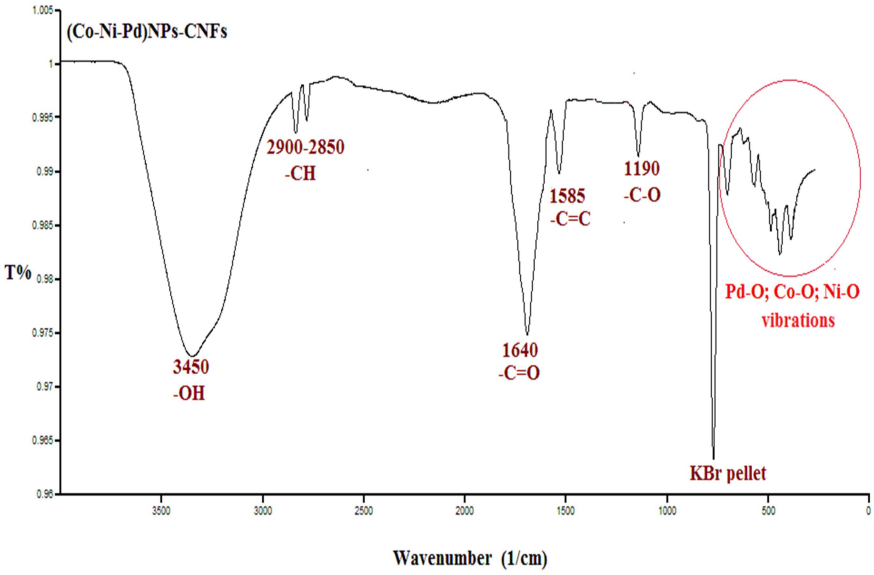


Şekil 4.1. CNF (A) ve (Co-Ni-Pd)NPs-CNF' ye ait (B) XRD spektrumları

(A)



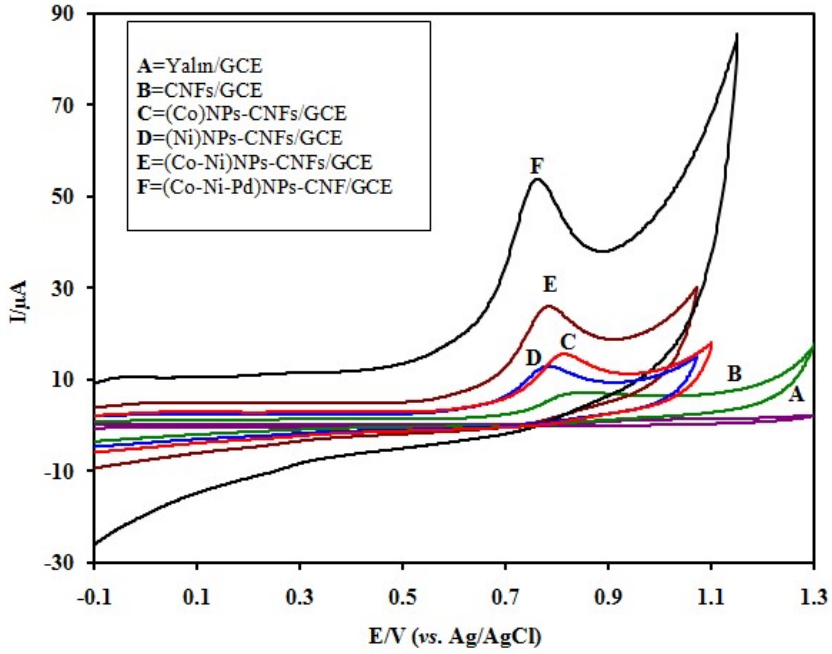
(B)



Şekil 4.2. (CNF) (A) (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs (B) Infrared spektroskopisi

4.2. Metil Parabenin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

Metil parabenin stok çözeltisi pH 7.0, 0.1 M PBS' de 1.0×10^{-3} M olarak hazırlandı ve çalışmalarda uygun seyreltmeler yapılarak kullanıldı. Metil Parabenin elektrokimyasal özelliklerinin aydınlatılması ve her bir nano malzemenin metil parabenin saptanmasına yaptığı elektro katalitik katkıyı incelemek amacıyla farklı yüzeye sahip camsı karbon elektrot sistemleri aynı koşullar altındaki Metil Parabene dönüşümlü voltametri ile uygulandı. 1.5×10^{-6} M Metil Parabenin 0.1 M pH:7.0 PBS'de 50 mV/s'lik tarama hızı ile Yalın GCE, CNF/GCE, (Co)NPs-CNFs/GCE (Ni)NPs-CNFs/GCE, (Co-Ni)NPs-CNFs/GCE, (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrotları üzerindeki elektrokimyasal davranışlarını gösteren dönüşümlü voltamogramlar Şekil4. 3.' te verilmiştir.



Şekil 4.3. 1.5×10^{-6} M Metil Parabenin (MPB) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları.**A)**Yalın/GCE **B)** CNFs/GCE **C)**(Co)NPs-CNFs/GCE **D)**(Ni)NPs CNFs/GCE **E)** (Co-Ni)NPs- CNFs/GCE **F)** (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE.

Şekil 4.3.'te (A) ile simgelenen dönüşümlü voltamograma bakıldığında Metil parabenin 1.10 V civarında yayvan bir yükseltgenme piki verdiği indirgenme bölgesinde herhangi bir redüksiyon pikinin olmadığı görülmektedir. Buna göre MPB' nin elektrot reaksiyonu tersinmez bir yükseltgenme reaksiyonu üzerinden gerçekleşmektedir. Yalın elektrot yüzeyinde metil parabenin yükseltgenmesine ait elektrokimyasal reaksiyon oldukça yavaş gerçekleşmekte ve bu yüzden aşırı bir potansiyele ulaşıldığında elektron transferi yapabilmeyi başarmaktadır. Yine yalın camsı karbon elektrotun metil parabenin yükseltgenmesine karşı gösterdiği pik akımına bakıldığında pik akımının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu da yalın camsı karbon elektrotun metil parabenin yükseltgenme reaksiyonuna duyarlılığının da oldukça az olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.3.'te (B) voltamogramına bakıldığında CNFs/GCE kullanılarak aynı koşullarda Metil Parabenin yükseltgenme reaksiyonunun 0.827 V civarında gerçekleştiği görülmektedir. Yüzeyin CNF ile modifiye edilmesi MPB' nin yükseltgenme reaksiyonunu hızlandırmakta ve yalın GCE' ye göre oluşan aşırı potansiyelde fark edilebilir bir düşüş gözlenmektedir. Yine CNF' nin metil Parabenin yükseltgenmesinde elektrot duyarlılığını arttırdığı, pik akımındaki belirgin artış göz önüne alınarak açıklanabilir. Bu avantajı sağlayan CNF'nin, metil parabenin yükseltgenme reaksiyonunu gerçekleştirmesi için sağlanan yüzey alanını arttırdığını ve böyle yükseltgenme reaksiyonunu hızlandırdığını göstermektedir. CNF bu özelliği ile metil paraben reaksiyonu için elektrokatalitik bir etki yanında iletkenliğin artmasını da sağlayarak elektrot duyarlılığını arttırmıştır.

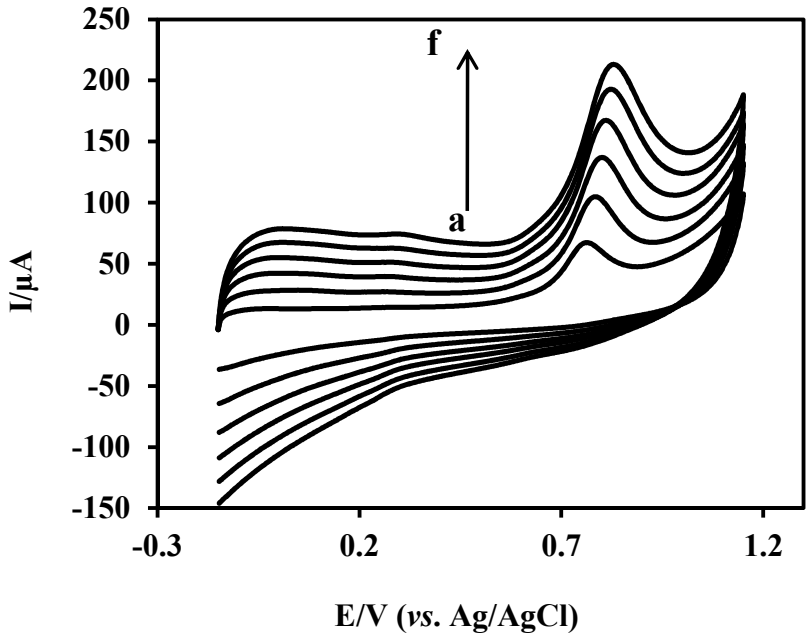
Şekil 4.3'te (C) ve (D) dönüşümlü voltamogramlarına bakıldığında CNF' nin elektrokatalitik etki mekanizmasını güçlendirmesi hedefine yönelik mono-metalik olarak sentezlenen (Co)NPs-CNFs/GCE ve (Ni)NPs-CNFs/GCE' ye ait voltamogramlarda metil parabenin (Co)NPs-CNFs/GCE yüzeyinde 0.813 V ve (Ni)NPs-CNFs/GCE yüzeyinde ise 0.800 V civarında oksidasyona uğradığı görülmektedir. Nikel ve kobalt olmak üzere her iki mono metal nanoparçacık CNF'

nin eletrokatalitik etkisine pozitif bir katkı sağlamış ve yanlız CNF yüzeyli camsı karbon elektroda nisbeten MPB' nin yükseltgenme reaksiyonunu hızlandırarak pik potansiyelini düşürmüşlerdir. Bununla birlikte (Co)NPs-CNFs/GCE' ye ait C voltamogramında pik akımının biraz daha fazla olduğu yani mono kobalt olarak sentezlenen elektrodun duyarlılığının biraz daha fazla olduğu görülmektedir. (Ni)NPs-CNFs/GCE' de ise MPB' nin pik potansiyelinin daha düşük oluşu mono nikel nanoparçacıkların elektrokatalitik etkisinin iyi olduğunu göstermektedir. (Guo ve ark., 2014; Jıa ve ark., 2013; Mıchalkıewıcz ve ark., 2016; Y. Li, 2012; Baytak and Aslanoglu, 2015; Gholıvand ve ark., 2015; Karımı ve ark., 2013; Zheng ve ark., 2015) Nikel ve Kobalt nano taneciklerinin sağladığı bu etkiler bir araya getirilerek daha iyi elektro katalitik etkili ve daha iletken bir yüzey elde etmek için her iki nano taneciği içeren ve di-metalik olarak sentezlenen (Co-Ni)NPs-CNFs/GCE' ye ait Şekil4.3.' teki (E) voltamogramına bakıldığında MPB' nin elektrot reaksiyon mekanizmasının hızlandığı ve elektrot yüzeyinin iletkenliğinin belirgin şekilde arttığı pik akımından ve 0.80 V civarında gerçekleşen yükseltgenme pikinden görülmektedir. Farklı metal nano parçacıkların sağladığı bu elektro katalitik etkinin ve iletkenliğin deneysel olarak tespitin ardından duyarlılığın daha da arttırılması için aynı koşullarda tri-metalik olarak (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs nanokompozit malzemesi ultrasonik olarak sentezlenmiştir.

Şekil 4.3.'te (F) voltamogramında MPB' nin (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE yüzeyinde daha hızlı bir elektrot reaksiyonu gerçekleştirdiği ve yalın GCE yüzeyinde 1.10 V civarındaki aşırı potansiyelin 0.768 V' a kadar düştüğü açıkça görülmektedir. Ayrıca yükseltgenme pik akımındaki artış ve pikin keskin belirgin şekli tri-metalik nanoparçacık katkılı CNF kompozit nanomalzemenin metil paraben gibi yalın elektrotta elektrot reaksiyonunu yavaş gerçekleştiren bir maddenin elektrot duyarlılığını arttırmak için çok uygun bir modifiye edici malzeme olduğunu kanıtlamıştır (Barnes ve ark., 2014).

4.3.Tarama Hızının Metil Parabenin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

Dönüşümlü voltametride tarama hızının metil parabenin pik akımı ve pik potansiyeline etkisi (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanılarak incelendi. Şekil 4.4.'te 1.5×10^{-6} M metil parabenin 0.1 M pH:7.0 PBS'de farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları verilmiştir



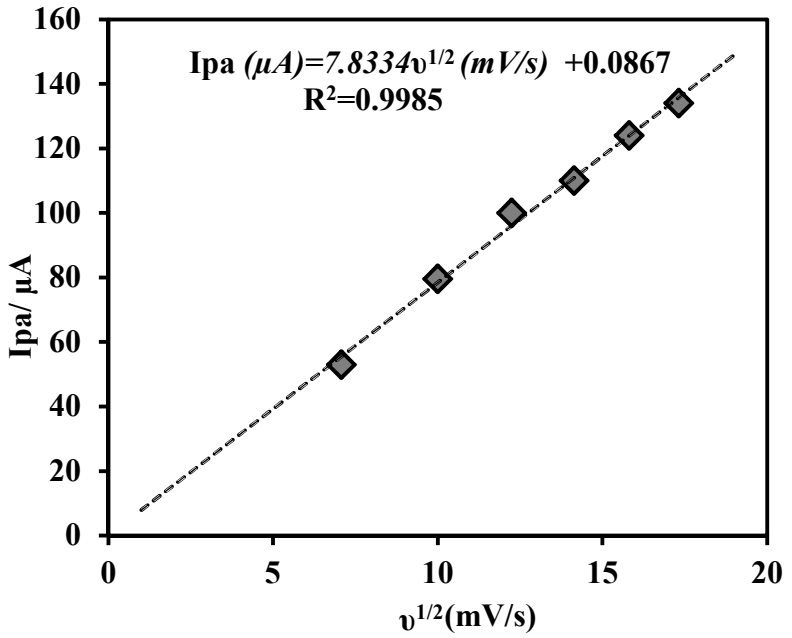
Şekil 4.4. 1.5×10^{-6} M Metil Parabenin (MPB) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) İçinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanılarak, farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları.Her bir voltamogramda tarama hızı **a)**50 mV/s, **b)**100 mV/s,**c)**150 mV/s, **d)**200 mV/s, **e)**250 mV/s, **f)**300 mV/s. Denge süresi: 5 s.

Şekil 4.4.'deki dönüşümlü voltamogramlara bakıldığında (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GC elektrot sisteminde tarama hızı arttıkça MPB' nin yükseltgenme pik akımı artmaktadır. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GC elektroda ait voltamogramlarda tarama hızının karekköküne karşı MPB' nin oksidasyon pik akımları grafize edildiğinde Şekil 4.6.' daki gibi bir doğru elde edilmektedir. Bu da MPB' nin (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GC elektrot sisteminde difüzyon kontrollü bir elektrot reaksiyonu

gerçekleştirdiğini göstermektedir. Tarama hızının (υ) pik akımı (Ipa) ile ilişkisini belirten korrelasyon denklemi

$$Ipa\ (\mu A)=7.8334\upsilon^{1/2}\ (mV/s)\ +0.0867 \qquad R^2=0.9985 \qquad (4.1)$$

şeklinde ifade edilmekle birlikte bu denkleme ilişkin korrelasyon katsayısı R^2=0.9995 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.5. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin tarama hızının karekköüne karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği.

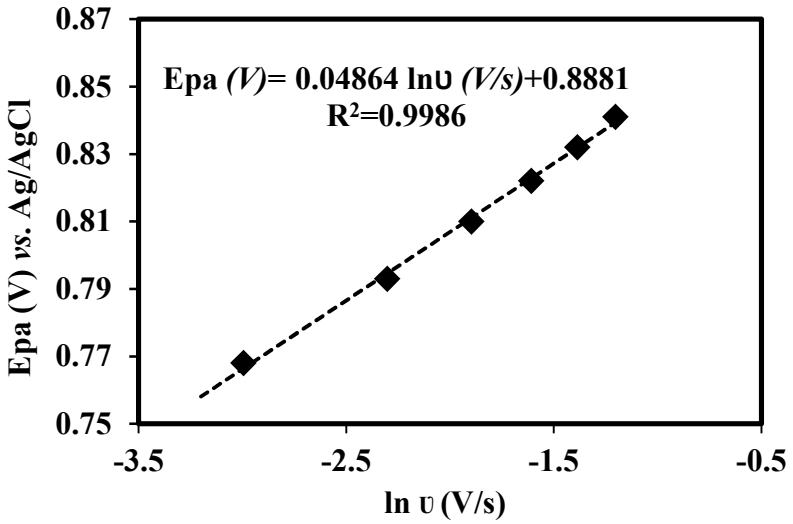
Bununla birlikte tarama hızının artmasıyla pik potansiyelinde pozitif yönde bir kayma meydana geldiği yine Şekil 4.5.'te görülmektedir. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GC elektrot sisteminde tarama hızının *e* tabanına göre logaritması olan *ln* fonksiyonuna karşı MPB' nin pik potansiyeli grafiğe geçirilerek Denklem (4.1) elde edilmiştir. MPB' nin elektrot reaksiyonunda kaç elektrona ilişkin yükseltgenme

gerçekleştirdiği hesaplanmıştır. Şekil 4.6.'daki lnv ' ye karşı Epa ilişkisini belirten grafikten elde edilen korrelasyon eşitliği;

$$Epa\ (V)= 0.04864\ \ln v\ (V/s)+0.8881 \quad R^2=0.9986 \tag{4.2}$$

olarak belirlenmiştir. Bu denklemin korrelasyon katsayısı R^2=0.9986 olarak hesaplanmıştır. Bu denklemin eğiminin 0.04864 olan değeri Denklem (4.3) için (RT/ αnF) değerine karşılık gelir. Bu da MPB' nin elektrokimyasal yükseltgenme prosesinin 1 elektron transferiyle gerçekleştiğini göstermektedir. Burada E^0 formal potansiyel, α transfer katsayısı, k^0 heterojen hız sabiti, n yükseltgenme reaksiyonuna ilişkin transfer edilen elektron sayısı ve v *t*arama hızını simgelemektedir. Deneysel şartlarda R=8.314 joule/mol.^{0}K, T=298 ^{0}K, F=96500 ve tersinmez reaksiyonlarda α=0.5 olarak alınmaktadır.

$$Epa = E^0 + \left(\frac{RT}{\alpha nF}\right) \ln\left(\frac{RTk^0}{\alpha nF}\right) + \left(\frac{RT}{\alpha nF}\right) \ln v \tag{4.3}$$



Şekil 4.6. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin tarama hızının ln fonksiyonuna karşı yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği

4.4. pH' nın Metil Parabenin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

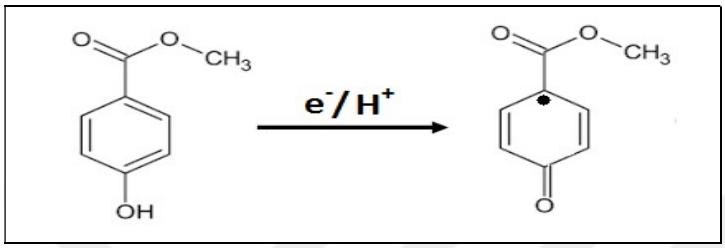
(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE sistemi kullanılarak Metil Parabenin ortam pH' sına bağlı olarak elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi için farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltilerinde dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Şekil 4.8.' de 1.0×10^{-6} M Metil Parabenin farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltileri içindeki dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltisi içinde bulunan Metil Parabende yükseltgenme pik potansiyelinin pH arttıkça katodik yönde kayma yaptığı Şekil 4.7.'da görülmektedir. pH' nın artmasıyla pik potansiyelinde meydana gelen bu kayma MPB'nin elektrokimyasal reaksiyonunda elektron transferiyle birlikte proton transferi yaptığını göstermektedir. Epa-pH ilişkisini gösteren grafik Şekil 4.9.'da verilmiştir. Bu grafiğe ilişkin korrelasyon eşitliği ve korrelasyon katsayısı sırasıyla,

$$\text{Epa(V)} = -0.05891\text{pH} + 1.1833 \quad R^2 = 0.9993 \tag{4.4}$$

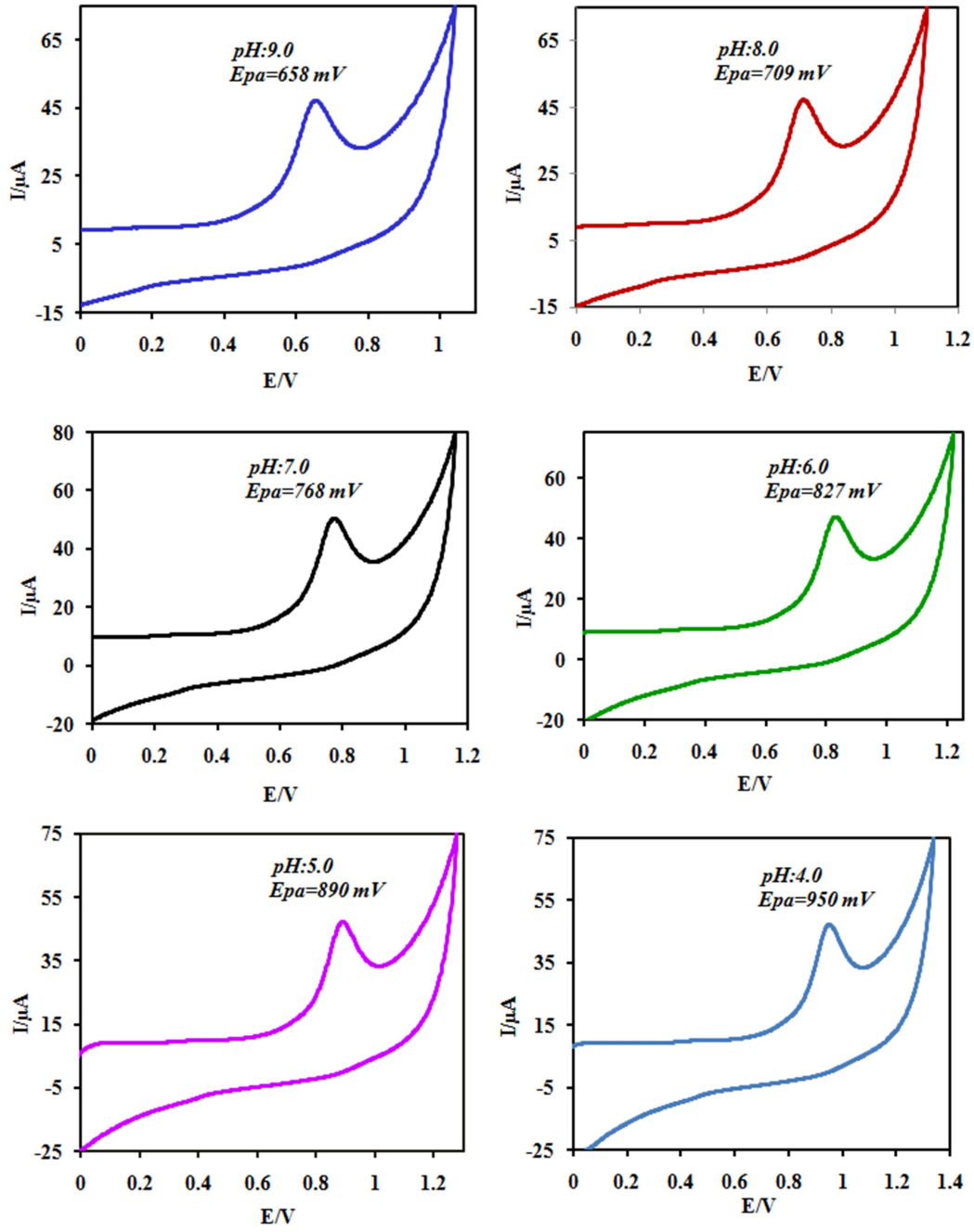
olarak hesaplanmıştır. Epa-pH grafiğinin eğiminin 0.0589 V/pH olması Denklem (4.5)' e göre MPB' nin elektrot reaksiyonunda transfer edilen proton/elektron oranının 1:1' e tekabül ettiğini göstermektedir. MPB' nin transfer ettiği elektron sayısının 1 e^- olduğu bilindiğine göre proton sayısının da 1 olduğunu ispatlamaktadır. Burada Epa: yükseltgenme pik potansiyelini, E^0: standart pik potansiyelini, m: elektrokimyasal reaksiyona ilişkin transfer edilen proton (H^+) sayısını ve n: elektrokimyasal reaksiyona ilişkin transfer edilen elektron (e^-) sayısını simgelemektedir.

$$\text{Epa} = \text{E}^0 - \frac{0.059m}{n}\text{pH} \tag{4.5}$$

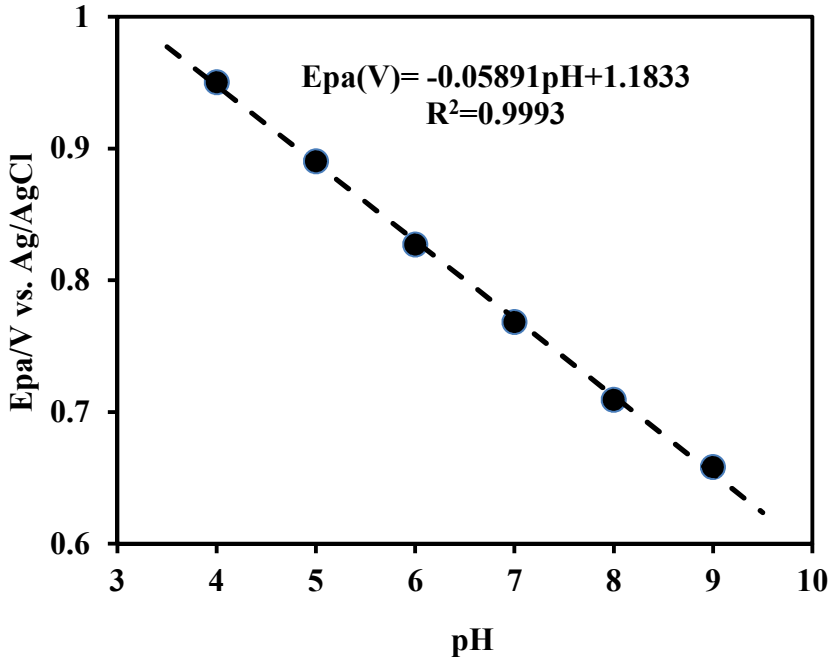
Bununla birlikte MPB' nin (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE' deki elektrokimyasal reaksiyonun mekanizmasının aşağıdaki şekilde $1e^-$ ve $1H^+$ transferi yaparak gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Ayrıca çalışmanın ileri safhasında DNA-metil paraben etkileşiminin incelenmesi için de pH 7.0 fizyolojik pH olduğu için çalışma pH' sı 7.0 olarak seçilmiştir.



Şekil 4.7. MPB' nin elektrokimyasal reaksiyon mekanizması



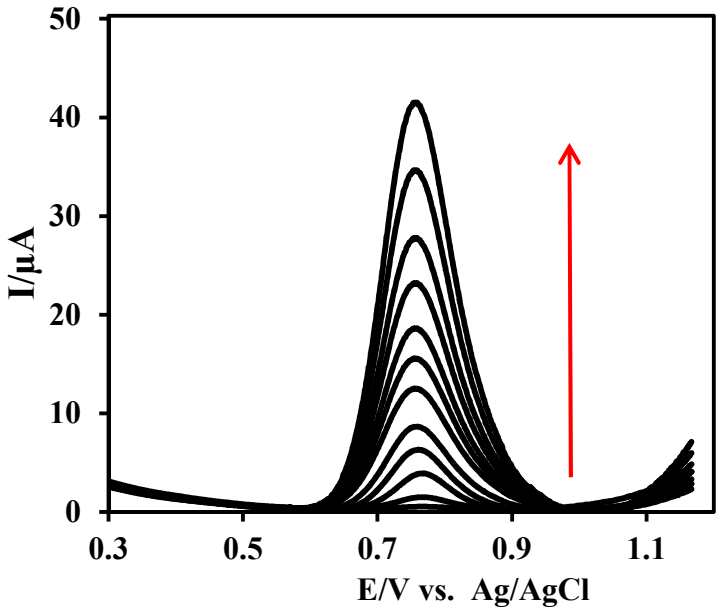
Şekil 4.8. 1.0×10^{-6} M Metil Parabenin (MPB) farklı pH' lardaki 0.1 M fosfat tampon çözeltisi İçinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları.Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5s.



Şekil 4.9. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak 0.1 M PBS çözeltilerinin pH' sına Karşı MPB' nin yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği

4.5. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Sisteminde Metil Parabeneİlişkin Kalibrasyon Eşitliği

Metilparabenin saptanması için en duyarlı elektrot sistemi olan (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanıldı. Metilparabenin 0.1 M pH:7.0 PBS' de artan konsantrasyonlarına karşı kare dalga voltametri ile alınan voltamogramları Şekil 4.10' de verilmiştir. Bu kalibrasyon voltamogramındaki parametreler; Frekans: 22 Hz. Potansiyel:100 mV/s. Genlik: 50 mV/s. Denge zamanı: 5s. Olarak kullanılmıştır. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanıldığında Metil Parabenin konsantrasyonu arttıkça pik akımının düzenli olarak arttığı görülmektedir.

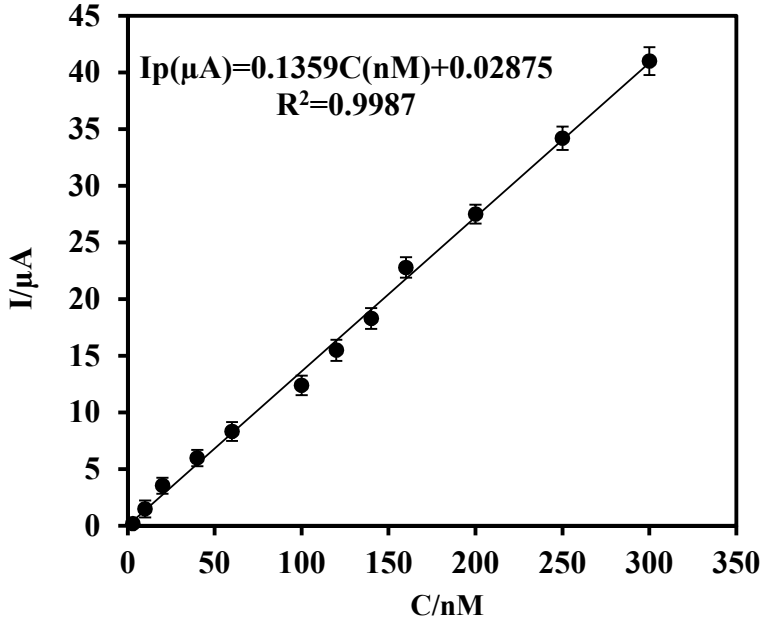


Şekil 4.10. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak Metil Parabenin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları. MPB konsantrasyonlar:(sırasıyla aşağıdan yukarıya doğru): 3 nM; 10 nM; 20 nM; 40 nM; 60 nM; 100 nM; 120 nM; 140 nM; 160 nM; 200 nM; 250 nM; 300nM.

Kare dalga voltametride artan konsantrasyonlara karşı alınan voltamogramların pik akımları grafiğe geçirildiğinde Şekil 4.11.' de görüldüğü gibi bir doğru elde edilmektedir. Bu grafiğe ilişkin korrelasyon eşitliği ve korrelasyon katsayısı;

$$Ip(\mu A)=0.1359C(nM)+0.0287 \quad R^2=0.9987 \qquad (4.6)$$

olarak hesaplanmıştır. Bu yeni elektrot sisteminde Metil Paraben için doğrusal çalışma aralığının 3nM-0.3µM aralığında olduğu ve saptama sınırının 1.2 nM olarak belirlenmiştir (Madakbaş ve ark., 2015; Luo ve ark., 2012; Naik ve Nandibewoor, 2014; Wang ve ark., 2010b).



Şekil 4.11. 0.1 M pH 7.0 PBS' de (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE kullanılarak MPB' nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

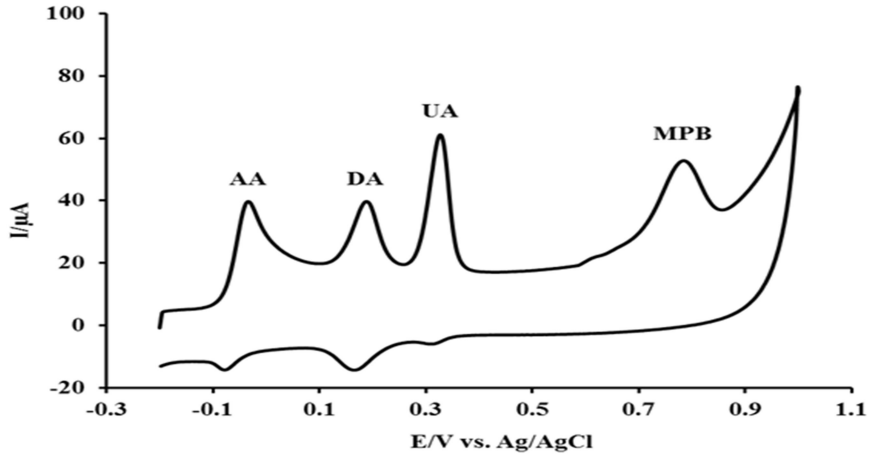
4.6. Çalışma Aralığı, Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları

1.0×10^{-6} M metil parabenin dönüşümlü voltametride alınan 10 dönüşümlü taramasına ilişkin B.S.S %' nin ≈1.5% olduğu hesaplanmıştır. Aynı koşullarda modifiye edilerek kullanılan 5 tane (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GC elektrodun 1.0×10^{-6} M metil parabenin kare dalga voltametride aynı şartlarda yapılan uygulamalarında pik akımlarındaki B.S.S %' nin ≈5% olduğu görülmüştür. Kullanıldıktan sonra pH 7.0 PBS tamponu içinde 100 mV/s tarama hızıyla 20 dönüşümlü tarama yapıldıktan sonra yine pH 7.0 PBS çözeltisinde saklanan elektrodun bir hafta aralıklarla bir ay boyunca her hafta alınan dönüşümlü voltamogramlarında 1.0×10^{-6} M Metil Parabenin elektrot reaksiyonuna ilişkin ilk kullanımdaki akım cevabına göre alınan akım cevabının geri kazanımı $(I-I_0)/I_0$ (%) ≈90% olmuştur. Bu verilere göre bu yeni çalışma elektrodu sistemi metil parabenin saptanmasına ilişkin iyi bir kararlılık, tekrarlanabilirlik ve duyarlılık göstermiştir.

4.7. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE'nin Metil Parabenin Elektroanalizinde Seçimlilik Çalışmaları

Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanılarak metil parabenin ilaç örneklerinde, biyolojik örneklerde ve kişisel bakım ürünleri örneklerinde saptanmasına ilişkin uygulamalar yapılacağı için bu örnekler içinde bulunabilecek muhtemel girişimcilerin etkileri de seçimlilik çalışmaları kapsamında incelenmiştir. Elektroaktif moleküller olması nedeniyle askorbik asit (AA), dopamin (DA) ve ürik asit (ÜA) bilinen en iyi girişimci türlerdir. Bunun yanında askorbik asit güçlü antioksidan etkisi sebebiyle ilaç ve kozmetik ürünlerde katkı maddesi olarak da kullanılan elekroaktif bir maddedir. Yalın camsı karbon elektrot kullanıldığında 1.0×10^{-4} M askorbik asit, 1.0×10^{-6} M dopamin, 1.0×10^{-4} M ürik asit ve 1.0×10^{-6} M Metil Parabenin dönüşümlü voltametri ile alınan Şekil4.12.' te a ile sembolize edilen voltamogramında AA, DA, UA maddelerine ilişkin geniş ve yayvan bir pik 0.56 V civarında elde edilmiştir. Bununla birlikte metil paraben yine yalın elektrot sisteminde yavaş bir elektron transferi gerçekleştirdiği için 0.96 V civarındaki aşırı bir potansiyelde yayvan bir bant oluşturmuştur. Burada yalın elektrotta birbirine yakın potansiyellerde yükseltgenen bu üç farklı maddenin yavaş gerçekleşen elektron transferlerine bağlı olarak ve elektrodun yüzeyinin bozulması nedeniyle aşırı bir potansiyelde birbirlerinin yükseltgenme reaksiyonlarına girişim yaparak tek bir bant oluşturmuşlardır. Aynı konsantrasyonlara aynı koşullarda (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kullanıldığında ortamda bulunan ve yakın potansiyellerde yükseltgenme reaksiyonu gerçekleştiren 4 elektroaktif türe ait 4 keskin yükseltgenme piki elde edilmiştir. Şekil4.12.' te b voltamogramında görüldüğü üzere, Askorbik asit -0.04 V; Dopamin 0.178 V; Ürik asit; 0.322 V ve metil paraben 0.769 V' ta iyi bir pik ayırımı göstererek karakteristik olarak ayrılmıştır. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi ortamda bulunan muhtemel girişimci ve oldukça elektroaktif türlerin varlığında bile sağladığı geniş yüzey sayesinde metil parabenin seçimli olarak elektrot reaksiyonunu gerçekleştirmesine

yardımcı olmuş, güçlü bir elektrokatalitik etki sağlayarak elektron transferini kolaylaştırmış ve duyarlılığı arttırmıştır.



Şekil 4.12. Askorbik Asit (AA), Dopamin (DA), Ürik Asit (ÜA) ve Metil Parabenin (MPB) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE' de 1.0×10^{-4} M AA, 1.0×10^{-6} M DA, 1.0×10^{-4} M ÜA, 1.0×10^{-6} M MPB

4.8. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Kişisel Bakım Ürünleri ve İlaç Örnekleri İçinde Bulunan Metil Parabenin Saptanmasına Uygulanması

(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi kişisel bakım ürünleri ve farmasötik formüller içinde bulunan metil parabenin saptanması içinde kullanılmıştır. Örnekler hiçbir ön işlem yapılmadan ticari olarak satın alınan formülasyonların belirli miktarlarının pH 7.0 0.1 M PBS ile uygun seyreltmeler yapılarak ve ultrasonik banyoda titreşimle çözülerek taze olarak hazırlanmasının ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir. çizelge 4.1.'de bazı ilaç ve kişisel bakım ürünleri örneklerinde bulunan Metil Parabenin saptanan içerik değerleri ve B.S.S.% değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.1. MPB' nin çeşitli kişisel bakım ürünleri ve ilaç örnekleri içindeki miktarlarının saptanması (N=5)

Numune	Ölçülen değer			
	(mg/g)	mol/L	İçerik%	B.S.S%
Saç bakım kremi	0.824±0.029	2.16×10^{-5}	0.08	3.5
Islak mendil	0.456±0.013	1.20×10^{-5}	0.05	2.8
Traş losyonu	1.211±0.036	3.18×10^{-5}	0.12	3.0
Saç jölesi	13.2±0.33	3.47×10^{-4}	1.32	2.5
Şurup	2.5±0.075	6.56×10^{-5}	0.25	3.0
Damla	0.3±0.008	7.88×10^{-6}	0.03	2.5
Gargara	2.0±0.064	5.24×10^{-5}	0.20	3.2

Çizelge 4.2. MPB' nin çeşitli kişisel bakım ürünleri ve ilaç örnekleri içindeki geri kazanım ve BSS % ölçümleri (N=5)

Numune	Eklenen (nM)	Bulunan (nM)	Geri Kazanım%	B.S.S%
Saç bakım kremi	25	24.70±0.86	98.8	3.5
	50	50.75±1.52	101.5	3.0
Islak mendil	30	29.76±1.13	99.2	3.8
	60	61.26±1.96	102.1	3.2
Traş losyonu	50	50.4±1.26	100.8	2.5
	100	103.0±3.09	103.0	3.0
Saç jölesi	50	49.6±1.74	99.2	3.5
	100	99.5±3.28	99.5	3.3
Şurup	20	19.56±0.55	97.8	2.8
	40	39.28±1.18	98.2	3.0
Damla	25	24.63±0.79	98.5	3.2
	50	49.65±1.39	99.3	2.8
Gargara	30	30.3±0.78	101.0	2.6
	60	60.36±1.39	100.6	2.3

4.9. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak İdra Örneklerinde Bulunan Metil Parabenin Saptanmasına Uygulanması

(Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE elektrot sistemi idrar örnekleri içinde bulunan Metil Parabenin saptanması içinde kullanılmıştır. Aşağıda idrar örneklerinde bulunan Metil Parabenin geri kazanım ve B.S.S% değerleri verilmiştir.

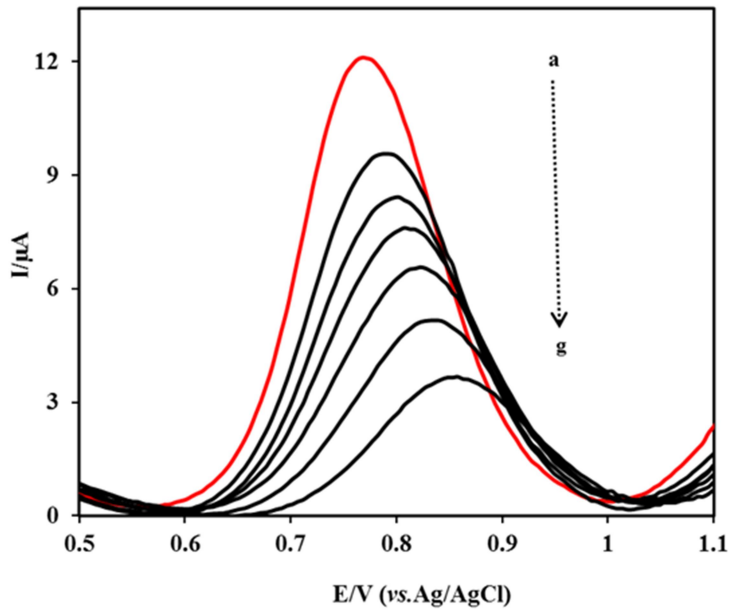
Çizelge 4.3. İdrar örnekleri içindeki MPB' nin geri kazanım ölçümleri. (N=5)

Numune	Eklenen (nM)	Bulunan (nM)	B.S.S%	GeriKazanım%
1	25	24.63±0.86	3.5	98.5
2	50	50.65±1.52	3.0	101.3
3	100	102.2±2.75	2.7	102.2

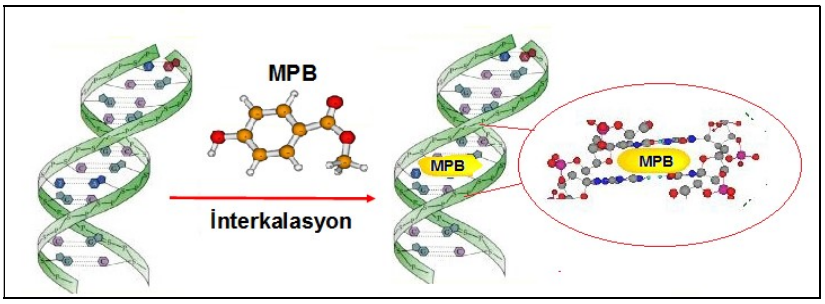
4.10. (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Metilparaben-DNA Etkileşiminin Voltametrik Olarak İncelenmesi

Metil parabenin çift sarmallı DNA ile etkileşimi kare dalga voltametri kullanılarak voltametrik olarak analiz edilmiştir. Buna göre 0.1 μM Metil Parabenin (Co-Ni-Pd)NPs-CNFs/GCE çalışma elektrodu ile yükseltgenme pik akımı okunduktan sonra aynı miktar Metil Paraben artan konsantrasyonlardaki DNA titre edilmiştir. Her bir DNA konsantrasyonu ilavesiyle akım yeniden ölçülmüş ve akımdaki değişim kaydedilmiştir. Şekil4.13.'te görülen voltamogramlarda, DNA' nın Metil Paraben çözeltisine eklenmesiyle pik akımında meydana gelen düşüş Metil Parabenin DNA' ya bağlanmasından kaynaklanmıştır. DNA' nın konsantrasyonu arttıkça pik akımındaki düşme de artmıştır. Nükleik asitlerin varlığında, bağlanan türlerin difüzyon hızı küçük olduğundan akım daha çok serbest türlere aittir. Pik akımındaki düşmenin nedeni, elektroaktif türün konsantrasyonu ve difüzyon katsayısının düşmesidir. Ayrıca burada DNA konsantrasyonu arttıkça Metil

Parabenin pik potansiyelinde pozitif yönde fark edilebilir bir kayma gözlenmiştir. Metil Parabenin olası DNA bağlanma modunu saptamak için iyon şiddetinin MPB-DNA etkileşimine etkisi araştırıldı. DNA' nın bir poly-anyon olmasından dolayı, elektrostatik etkileşimler etkili olabilmektedir. Ancak ortama artan konsantrasyonlarda ilave edilen KCl' nin ortamın iyon şiddetini aşamalı olarak arttırmasına ve aşırısına gidilmesine rağmen MPB-DNA etkileşim akım pikinde herhangi bir değişme gözlenmemiştir. Deneysel olarak elde edilen bu sonuç bağlanma sürecinde MPB üzerindeki yükün önemli olmadığını göstermektedir. Yani MPB–DNA ekileşiminde elektrostatik etkileşimlerin etkisi yoktur. DNA konsantrasyonu arttıkça MPB ait pik potansiyelinin pozitif yönde kayma göstermesi MPB-DNA etkileşimlerinin baz çiftleri arasına girerek gerçekleştiğini (interkalasyon) göstermektedir (Şekil4.15.).



Şekil 4.13. 0.1 µM MPB' nin 0.1 M pH 7.0 PBS çözeltisi içinde çift sarmallı DNA çözeltisi ile titrasyonuna ait kare dalga voltamogramları. DNA Konsantrasyonları: A) 0.0 M; B) 3.0×10^{-5} M; C) 6.0×10^{-5} M; D) 9.0×10^{-5} M; E) 1.2×10^{-4} M; F) 1.5×10^{-4} M; G) 1.8×10^{-4} M.



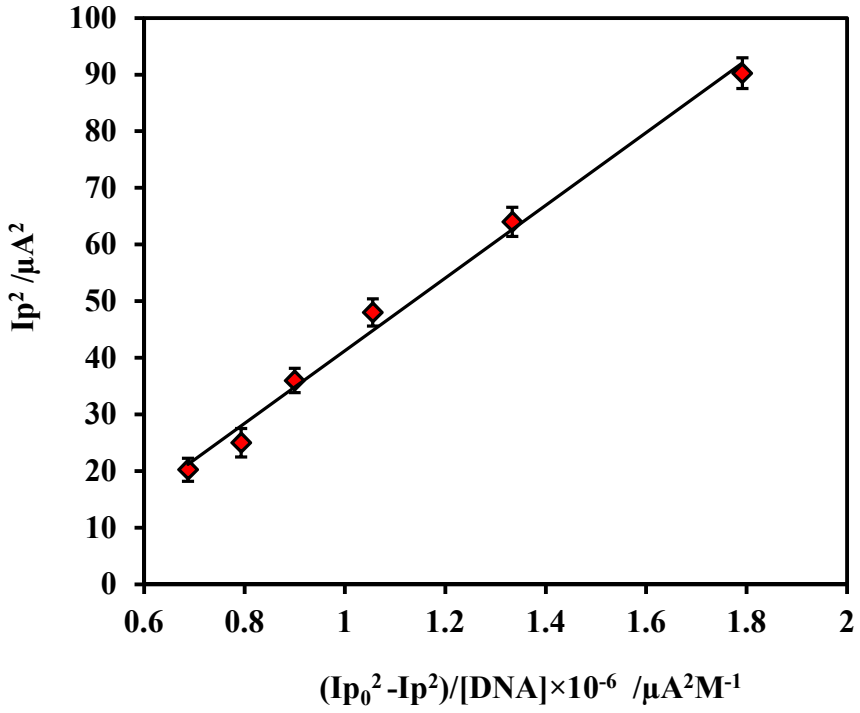
Şekil 4.14. MPB' nin DNA baz çiftleri arasına girerek bağlanmasının ampirik gösterimi

MPB-DNA etkileşiminde bağlanma sabiti; aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır. (Aslanoglu ve Ayne, 2004, Aslanoglu, 2006) Buna göre;

$$Ip^2 = \frac{1}{K[DNA]}\left({Ip_0}^2 - Ip^2\right) + {Ip_0}^2 - [DNA] \qquad (4.7)$$

Burada Ip_0 ve Ip sırasıyla DNA yokluğunda ve DNA varlığındaki MPB' ne ait pik akımlarını gösterirken, K; MPB-DNA etkileşiminin bağlanma sabitini ve [DNA] konsantrasyonunu göstermektedir. Bu eşitlikten yararlanarak Ip^2' ye karşı (Ip_0^2-Ip^2)/[DNA]' ya karşı çizilen grafiğin eğiminden K^{-1} elde edilmektedir. Şekil 16.' da elde edilen doğrunun eğiminden K bağlanma sabitinin; 1.56 (±0.25) $\times 10^{+4}$ olduğu hesaplanmıştır. (Aslanoglu ve ark., 2000; Aslanoglu ve Ayne, 2004; Aslanoglu, 2006) Burada interkalasyon ile bağlanan bu molekülün K değeri MPB-DNA arasında oldukça güçlü bir bağlanmanın etkili olduğunu göstermektedir. Bu etkileşme Van der Waals kuvvetleriyle tutulan DNA komşu baz çifti arasına düzlemsel bir molekül olan MPB molekülünün girmesiyle gerçekleşir. Aromatik düzlemsel MPB molekülün DNA' nın baz çiftleri arasına yerleşmesi için bazların birbirinden ayrılması ve çift sarmalın kısmen çözülmesi gerekir. MPB-DNA etkileşiminde standart Gibbs serbest enerji değişimini aşağıda verilen eşitlikten -23.95 Kj/mol olarak hesaplayabiliriz.

$$\Delta G^0 = -RTlnK \qquad (4.8)$$



Şekil 4.15. MPB' nin çift sarmallı DNA' ya bağlanma sabitini hesaplamak için Ip^{2}' ye Karşı çizilen $(Ip_0^2 - Ip^2)/[DNA]$ grafiği

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Önerilen bu projede ise karbon nanofiberlerin yukarıda bahsedilen üstün elektriksel ve mekaniksel özelliklerini göz önüne alarak ve nano-metal parçacıkların elektroanalizde sağladığı eşsiz katalitik etki ve avantajlarını bir araya getirerek karbon nanofiber ve üç tip metal nanoparçacığın aynı anda kullanıldığı yeni kompozit malzemeyle üretilecek elektrotlarla, eşsiz bir elektrokatalitik etkiye sahip, daha kararlı ve daha düşük madde derişimlerine duyarlı olan elektrokimyasal sensörler elde edilecektir. Bu projede, tri-nanometalik nanoparçacıklar ile fonksiyonelleştirilerek elde edilecek olan elektrokimyasal sensörler, dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametrisi ve sıyırma voltametrisi kullanılarak, insan sağlığı açısından tehlike arz eden ticari paraben türevlerinin saptanmasına uygulanacaktır. Bu önerilen yöntem kişisel bakım ürünleri ve ilaçlarda bulunan ve koruyucu olarak kullanılan ticari parabenlerin saptanmasında özellikle yüksek duyarlılık ve hızlı cevap gibi bazı önemli avantajlar sağlayacaktır. Sonuç olarak, kişisel bakım ürünleri çağımızın vazgeçilmez tüketim ürünleri arasında yer alırken, bu projede karbon nanofiberlerin tri nanometalik parçacıklarla modifikasyonu ile geliştirilecek olan ultra-duyarlı elektrotlar bu vazgeçilmez ürünlerde bulunan parabenlerin analizine uygulanacak ve bu ürünlerin ne derecede güvenli oldukları gün ışığına çıkacaktır. Ayrıca yöntem literatürde yer almayan bir başka amaca daha hizmet ederek bu maddelerin her birinin çözelti ortamında DNA' nın hangi bölgesine ve hangi kuvvetlerle bağlandıkları araştırılacak ve bu etkileşimin bağlanma sabitleri saptanacaktır. Çalışma kapsam olarak teknoloji, sağlık, biyokimya ve kimyayı kapsayan oldukça güncel ve önemli olmasının yanı sıra ileride paraben-kanser çalışmalarına da ışık tutacağı düşünülen sürdürülebilir ve interdisipliner özellikte bir araştırma projesi olma niteliğindedir.

KAYNAKLAR

ALSHANA, U., ERTAŞ, N., and GOGER, N. G. 2015. Determination of parabens in human milk and other food samples by capillary electrophoresis after dispersive liquid-liquid microextraction with back-extraction. Food Chem, 181:1-8.

ASLANOĞLU, M. 2006. Electrochemical and spectroscopic studies of the interaction of proflavine with DNA. Anal. Sci, 22(3):439-443.

ASLANOĞLU, M. and AYNE, G. 2004. Voltammetric studies of the interaction of quinacrine with DNA. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 380(4):658-663

ASLANOĞLU, M. ISAAC, C. J. HOULTON, A. and HORROCKS, B. R. 2000. Voltammetric measurements of the interaction of metal complexes with nucleic acids. The Analyst, 125(10):1791-1798.

AZZOUZ, A. RASCON, A. J. and BALLESTEROS, E. 2016. Simultaneous determination of parabens, alkylphenols, phenylphenols, bisphenol A and triclosan in human urine, blood and breast milk by continuous solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal, 119:16-26.

BARANOWSKA, I. WOJCIECHOWSKA, I. SOLARZ, N. and KRUTYSZA, E. 2014. Determination of preservatives in cosmetics, cleaning agents and pharmaceuticals using fast liquid chromatography. J Chromatogr Sci, 52(1):88-94.

BARNES, E. O. CHEN, X. LI, P. and COMPTON, R. G. 2014. Voltammetry at porous electrodes: A theoretical study. Journal of Electroanalytical Chemistry, 720-721: 92-100.

BAYTAK, A. K., and ASLANOĞLU, M. 2015. Decorating carbon nanotubes with nanoparticles of indium tin oxide for the voltammetric determination of metaproterenol. Journal of Electroanalytical Chemistry, 757: 210-215.

CABALEIRO, N., DE LA CALLE, I., BENDICHO, C., and LAVILLA, I. 2014. An overview of sample preparation for the determination of parabens in cosmetics. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 57: 34-46.

ENSAFI, A. A., JAMEI, H. R., HEYDARI-BAFROOEI, E., and REZAEI, B. 2014. Development of a voltammetric procedure based on DNA interaction for sensitive monitoring of chrysoidine, a banned dye, in foods and textile effluents. Sensors and Actuators B: Chemical, 202: 224-231.

ESTEKI, M., NOUROOZI, S., and SHAHSAVARI, Z. 2016. A fast and direct spectrophotometric method for the simultaneous determination of methyl paraben and hydroquinone in cosmetic products using successive projections algorithm. Int J Cosmet Sci, 38(1): 25-34.

GALINARO, C. A., PEREIRA, F. M., and VIEIRA, E. M. 2015. Determination of Parabens in Surface Water from Mogi Guaçu River (São Paulo, Brazil) Using Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Based on Low Density Solvent and LC-DAD. Journal of the Brazilian Chemical Society.37

GHOLIVAND, M. B., SHAMSIPUR, M., DEHDASHTIAN, S., and RAJABI, H. R. 2014. Development of a selective and sensitive voltammetric sensor for propylparaben based on a nanosized molecularly imprinted polymer-carbon paste electrode. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 36: 102-107.

GHOLIVAND, M. B., TORKASHVAND, M., and YAVARI, E. 2015. Electrooxidation behavior of warfarin in Fe_3O_4 nanoparticles modified carbon paste electrode and its determination in real samples. Materials Science and Engineering: C, 48: 235-242.

GIL, E. D., ANDRADE, C. H., BARBOSA, N. L., BRAGA, R. C., and SERRANO, S. H. P. 2012. Cyclic Voltammetry and Computational Chemistry Studies on the Evaluation of the Redox Behavior of Parabens and other Analogues. Journal of the Brazilian Chemical Society, 23(3): 565-572.

GOMES, F. E. R., DE SOUZA, N. E., GALINARO, C. A., ARRIVETI, L. O. R., de ASSIS, J. B., and TREMILIOSI-FILHO, G. 2016. Electrochemical degradation of butyl paraben on platinum and glassy carbon electrodes. Journal of Electroanalytical Chemistry, 769: 124-130.

GRZESKOWIAK,T.,CZERCYNSKA,GOSLINSKA,B.,andZGOLAGRZEKOWIAK, A. 2016. Current approaches in sample preparation for trace analysis of selected endocrine-disrupting compounds: Focus on polychlorinated biphenyls, alkylphenols, and parabens. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 75: 209-226.

GUO, Q., LIU, D., ZHANG, X., LI, L., HOU, H., NIWA, O., and YOU, T. 2014. Pd-Ni alloy nanoparticle/carbon nanofiber composites: preparation, structure, and superior electrocatalytic properties for sugar analysis. Anal Chem, 86(12):5898-5905.

HAN, C., XIA, B., CHEN, X., SHEN, J., MIAO, Q., and SHEN, Y. 2016. Determination of four paraben-type preservatives and three benzophenone-type ultraviolet light filters in seafoods by LC-QqLIT-MS/MS. Food Chem, 194: 1199-1207.

HAN, F., HE, Y. Z., and YU, C. Z. 2008. On-line pretreatment and determination of parabens in cosmetic products by combination of flow injection analysis, solid-phase extraction and micellar electrokinetic chromatography. Talanta,74(5): 1371-1377.

JIA, X., HU, G., NITZE, F., BARZEGAR, H. R., SHARIFI, T., TAI, C. W., and WAGBERG, T. 2013. Synthesis of palladium/helical carbon nanofiber hybrid nanostructures and their application for hydrogen peroxide and glucose detection. ACS Appl Mater Interfaces, 5(22): 12017-12022.

JIMENEZ-DIAZ, I., ZAFRA-GOMEZ, A., BALLESTEROS, O., and NAVALON, A. 2014. Analytical methods for the determination of personal care products in human samples: an overview. Talanta, 129: 448-458.

KAJORNKAVINKUL,S.,PUNRAT,E.,SIANGPROH,W.,RODTHONGKUM,N., PRAPHAIRAKSIT,N.,andCHAILAPAKUL,O.2016.Graphene/polyvinylpyrrolidone/polyaniline nanocomposite-modified electrode for simultaneous determination of parabens by high performance liquid chromatography. Talanta, 148: 655-660.

KALAMBATE, P. K., and SRIVASTAVA, A. K. 2016. Simultaneous voltammetric determination of paracetamol, cetirizine and phenylephrine using a multiwalled carbon nanotube-platinum nanoparticles nanocomposite modified carbon paste electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 233: 237-248.

KARIMI, Z., KARIMI, L., and SHOKROLLAHI, H. 2013. Nano-magnetic particles used in biomedicine: core and coating materials. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 33(5): 2465-2475.

LIU, J., ZHU, G., CHEN, M., MA, X., and YANG, J. 2016. Fabrication of electrospun ZnO nanofiber-modified electrode for the determination of trace Cd(II). Sensors and Actuators B: Chemical, 234: 84-91.

LORENZO, M. Á., SANCHEZ ARRIBAZ, A., MORENO, M., BERMEJO, E., CHICHARRO, M., and ZAPARDIEL, A. 2013. Determination of butylparaben by adsorptive stripping voltammetry at glassy carbon electrodes modified with multi-wall carbon nanotubes. Microchemical Journal, 110: 510-516.

LU, S., GONG, S., MA, S., ZENG, X., YU, Z., SHENG, G., and FU, J. (2014). Determination of parabens in human urine by liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry. Analytical Methods, 6(15): 5566.

LUO, P., LIU, J., LI, Y., MIAO, Y., and YE, B. 2012. Voltammetric Determination of Methylparaban in Cosmetics Using a Multi-Wall Carbon Nanotubes/Nafion Composite Modified Glassy Carbon Electrode. Analytical Letters, 45(16): 2445-2454.

MADAKBAŞ, S., KAMILOĞLU, S., and YETIMOĞLU, E. K. 2015. Determination of methylparaben by differential pulse voltammetry using a glassy carbon electrode modified with polypyrrole. Journal of Analytical Chemistry, 70(6): 725-730.

MICHALKIEWICZ, S., JAKUBEZYK, M., and SKORUPA, A. 2016. Voltammetric Determination of Total Content of Parabens at a Carbon Fiber Microelectrode in Pharmaceutical Preparations. International Journal of Electrochemical Science, 11(2): 1661-1675.

MICHALKIEWICZ, S. J., MAGDALENA; SKORUPA, AGATA 2016. Voltammetric Determination of Total Content of Parabens at a Carbon Fiber Microelectrode in Pharmaceutical Preparations. Int. J. Electrochem. Sci.,, 11: 1661 - 1675

NAIK, K. M., and NANDIBEWOOR, S. T. 2014. Electroanalytical method for the determination of methylparaben. Sensors and Actuators A: Physical, 212: 127-132.

OCANA-GONZALES, J. A. V.-N., MERCEDES;RAMOS-PAYANA, MARIA; and FERNANDEZ-TORRES, R. B.-L., MIGUEL ANGEL 2015. New developments in the extraction and determination of parabens in cosmetics and environmental samples. A review. Analytica Chimica Acta, 858: 1-15.

PEREZ-RAFOLS,C.,SERRANO,N.,DIAZ-CRUZ, J. M., ARINO,C.,and ESTEBAN, M. 2016. Glutathione modified screen-printed carbon nanofiber electrode for the voltammetric determination of metal ions in natural samples. Talanta, 155: 8-13.

PIAO,C.,CHEN,L.,and WANG,Y.2014.A review of the extraction and chromatographic determination methods for the analysis of parabens. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 969: 139-148.

POTOURIDIS, T., BERGER, E., and PUTTMANN, W. 2016. Analysis of alkyl esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) in baby teethers via gas chromatography-quadrupole mass spectrometry (GC-qMS) using a stable isotope dilution assay (SIDA). Anal. Methods, 8(17): 3466-3474.

RASHEED,P.A.,RADHAKRISHNAN,T.,SHIHABUDEEN,P.K.,andSANDHYARANI, N. 2016. Reduced graphene oxide-yttria nanocomposite modified electrode for enhancing the sensitivity of electrochemical genosensor. Biosens Bioelectron, 83: 361-367.

RODAS, M., PORTUGAL, L. A., AVIVAR, J., ESTELA, J. M., and CERDA, V. 2015. Parabens determination in cosmetic and personal care products exploiting a multi-syringe chromatographic (MSC) system and chemiluminescent detection. Talanta, 143,: 254-262.

STETER, J. R., ROCHA, R. S., DIONISIO, D., LANZA, M. R. V., and MOTHEO, A. J. 2014. Electrochemical oxidation route of methyl paraben on a boron-doped diamond anode. Electrochimica Acta, 117: 127-133.

SUN,J.,LIU,Y., LV, S., HUANG, Z., CUI, L., and WU, T. 2016. An Electrochemical Sensor Based on Nitrogen-doped Carbon Nanofiber for Bisphenol A Determination. Electroanalysis, 28(3): 439-444.

TAHAN, G. P., SANTOS, N. K., ALBUQUERQUE, A. C., and MARTINS, I. 2016. Determination of parabens in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Correlation with lipstick use. Regul Toxicol Pharmacol, 79: 42-48.

TAO, F., SHEN, Y., and WANG, L. 2012. Controlled fabrication of flower-like nickel oxide hierarchical structures and their application in water treatment. Molecules, 17(1): 703-715.

TEMERK, Y., IBRAHIM, M., IBRAHIM, H., and KOTB, M. 2016. Interactions of an anticancer drug lomustine with single and double stranded DNA at physiological conditions analyzed by electrochemical and spectroscopic methods. Journal of Electroanalytical Chemistry, 769: 62-71.

TENG, L.-H., and TANG, T.-D. 2008. IR study on surface chemical properties of catalytic grown carbon nanotubes and nanofibers. Journal of Zhejiang University SCIENCE A, 9(5): 720-726.

VALLE-SISTAC, J., MOLINS-DELGADO, D., DIAZ, M., IBANEZ, L., BARCELO, D., and SILVIA DIAZ-CRUZ, M. 2016. Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4. Environ Int, 88: 243-249.

VILIAN, A. T. E., HWANG, S.-K., KWAK, C. H., OH, S. Y., KIM, C.-Y., LEE, G.-W., LEE, J. B., HUH, Y. S., and HAN, Y.-K. 2016. Pt-Au bimetallic nanoparticles decorated on reduced graphene oxide as an excellent electrocatalysts for methanol oxidation. Synthetic Metals, 219: 52-59.

WANG, J. Y., ZHANG, D. L., CHU, Q. C., and YE, J. N. 2010. Simultaneous Determination of Phenolic Additives in Cosmetics by Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography with Electrochemical Detection. Chinese Journal of Chemistry, 28(2): 313-319.

WANG, Y., CAO, Y., FANG, C., and GONG, Q. 2010. Electrochemical sensor for parabens based on molecular imprinting polymers with dual-templates. Analytica Chimica Acta, 673(2): 145-150.

WEİ, H., YANG, J., ZHANG, H., and SHI, Y. 2014. Dispersive liquid-liquid microextraction for simultaneous determination of six parabens in aqueous cosmetics. Chemical Research in Chinese Universities, 30(3): 368-373.

Y. LI, Z. Y., J. ZHOU , J. LIU , G. SONG, K. ZHANG , B. YE 2012. J.Electroanal. Chem, 687: 51–57.

YANG, J., LI, Y., GONG, W., WANG, C., LIU, B., and SUN, C. 2014. Simultaneous Determination of Six Parabens in Foods by Matrix Liquid-Phase Dispersion Extraction Combined with High-Performance Liquid Chromatography. Food Analytical Methods, 7(8): 1693-1702.

YE, X., TAO, L. J., NEEDHAM, L. L., and CALAFAT, A. M. 2008. Automated on-line column-switching HPLC-MS/MS method for measuring environmental phenols and parabens in serum. Talanta, 76(4): 865-871.

ZHANG, L., JIANG, Y., WANG, L., ZHANG, C., and LIU, S. 2016. Hierarchical porous carbon nanofibers as binder-free electrode for high-performance supercapacitor. Electrochimica Acta, 196: 189-196.

ZHANG, M., WANG, S., LI, T., CHEN, J., ZHU, H., and DU, M. 2016. Nitrogen and gold nanoparticles co-doped carbon nanofiber hierarchical structures for efficient hydrogen evolution reactions. Electrochimica Acta, 208: 1-9.

ZHANG, X., LIU, S., HUA, X., XIA, F., TIAN, D., and ZHOU, C. 2015. Highly sensitive detection of 2,4,6-trichlorophenol based on HS-β-cyclodextrin/gold nanoparticles composites modified indium tin oxide electrode. Electrochimica Acta, 167: 372-378.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Şehriban DÜZMEN
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Zonguldak 1991
Bölüm : Kimya
Enstitü : Fen Bilimleri Enstitüsü
Ana Bilim Dalı : Kimya
Telefon : 05079749709
e-mail : Sehribanduzmen67@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Halkalı Toplu Konut Lisesi, Küçükçekmece, İSTANBUL	2009
Üniversite	: Harran Üniversitesi, Merkez, ŞANLIURFA	2013
Yüksek lisans	: Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Ens., KİMYA	2016

UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

KUTLUAY BAYTAK, A., DUZMEN,Ş., TEKER.,T. & ASLANOĞLU, M., 2017. Determination of methylparaben using a novel platform based on carbon nanofibers and cobalt-nickel-palladium nanoparticles and its DNA interaction. Sensors and Actuators B, 239, 330–337.