T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANTİMON OKSİT NANOPARÇACIK TEMELLİ ULTRA DUYARLI BİR KOMPOZİT ELEKTROT İLE TRAMADOLÜN ELEKTROANALİZİ

Esra ÇİDEM

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2018

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında, Esra ÇİDEM'in hazırladığı **''Antimon oksit nanoparçacık temelli ultra duyarlı bir kompozit elektrot ile tramadolün elektroanalizi''** konulu bu çalışma 28/06/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman : Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU ……

Üye : Doç. Dr. Hüseyin ZENGİN …….

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Zafer UYAR …….....

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

Prof. Dr. Halil Murat ALĞIN
Enstitü Müdürü

Bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje No: 17146

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET..... i
ABSTRACT..... ii
TEŞEKKÜR..... iii
ŞEKİLLER DİZİNİ..... iv
ÇİZELGELER DİZİNİ..... v
SİMGELER DİZİNİ..... vı
1. GİRİŞ..... 1
1.1. Tramadol..... 1
1.1.1. Kimyasal yapısı..... 2
1.1.2. Farmakokinetik özelliği..... 3
1.1.3. Endikasyonlar..... 3
1.1.4. Kontrendikasyonlar..... 3
1.1.5. İlaç etkileşimleri..... 4
1.1.6. Kullanım şekli ve dozu..... 5
1.2. Karbon Nanotüp (CNT)..... 6
1.2.1. Nanotüplerin sınıflandırılması..... 7
1.3. Metal Oksit Nanoparçacıklar..... 8
1.4. Dönüşümlü Voltametri..... 11
1.5. Voltametride Hücre Kurulumu ve Elektrotlar..... 14
1.6. Modifiye Elektrotlar..... 14
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR..... 16
3. MATERYAL ve YÖNTEM..... 18
3.1. Materyal..... 18
3.2. Yöntem..... 18
4.ARAŞTIRMABULGULARI ve TARTIŞMA..... 19
4.1. Elektrot Malzemesinin Karekterizasyonu..... 19
4.2. Tramadolün Voltametrik Özellikleri..... 20
4.3. Tarama Hızının TRA Molekülünün Pik Potansiyeli ve Pik Akımına Etkisi..... 22
4.4. pH'ın Tramadolün Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi..... 24
4.5. Kalibrasyon..... 26
4.6. Çalışma Aralığı, Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları..... 27
4.7. Acetaminophen VarlığındaTramadol Tayini..... 28
4.8. Önerilen Elektrot ile İlaç Numunesinde TRP'nin Saptanması..... 29
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER..... 31
5.1.Sonuçlar..... 31
5.2.Öneriler..... 31
KAYNAKLAR 32
ÖZGEÇMİŞ..... 36

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ANTİMON OKSİT NANOPARÇACIK TEMELLİ ULTRA DUYARLI BİR KOMPOZİT ELEKTROT İLE TRAMADOLÜN ELEKTROANALİZİ

Esra ÇİDEM

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2018, Sayfa:36

Karbon nanotüp ve antimon noparçacıklardan oluşan yeni bir voltametrik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, tramadolün (TRA) elektrokatalitik yükseltgenmesine uygulanmıştır. Bir çok elektrotla karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi Sb_2O_3-CNTs/GCE, TRA için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen kompozit tabaka temelli elektrot, TRA için 0.69 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki gözlenmiştir. TRA' nın saptanması, dönüşümlü voltametri (CV) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrot, Sb_2O_3-CNTs /GCE'de TRA için $4.0x10^{-8}$ M ile $1.8x10^{-5}$ M konsantrasyon aralığında doğrusal bir grafik vermiştir. Kompozit malzeme TRA için $9.5x10^{-9}$ Molarlık bir saptama sınırına olanak vermiştir. Sb_2O_3-CNTs/GCE'de yüzeyinde TRA için mükemmel tekrarlanabilirlik düşük saptama sınırı elde edilmiştir.

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

ABSTRACT

MSc Thesis

ELECTROANALYSIS OF TRAMADOLINE WITH AN ULTRA SENSITIVE COMPOSITE ELECTRODE BASED ON ANTIMONOXIDE NANOPARTICLE

Esra ÇİDEM

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

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Year: 2018, Page:36

A new voltammetric platform consisting of carbon nanotubes and antimony oxide nanoparticles has been prepared. The proposed voltammetric platform was applied to the electrocatalytic oxidation of tramadol (TRA). Compared to many electrodes, the proposed electrode (Sb2O3-CNTs /GCE) showed high catalytic activity and improved electrochemical behavior of TRA. The proposed composite layer based electrode exhibited a well-defined oxidation for TRA peak at 0.69V. Detection of TRA was performed using cyclic voltammetry (CV). The electrode gave a linear plot for the TRA at a concentration range of $4.0x10^{-8}$ M ile $1.8x10^{-5}$ M. The composite material enabled a detection limit of $9.5x10^{-9}$ M for TRA. Excellent reproducibility and low detection limit have been achieved for TRA on the surface of Sb2O3-CNTs/GCE.

KEY WORDS: tramadol; nanoparticles; carbon nanotüps; modification; determination

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama aşamalarında; teori kısmında ve deneysel kısımlarda bana oldukça fazla mesai ayıran ve büyük yardımları olan danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU'na, laboratuvar ortamında deneyler esnasında büyük yardımları olan Şehriban DÜZMEN' e, Tuğçe TEKER' e ve Fatoş BİLEM' e çok teşekkür ederim.

Hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans sürecinde de yanımda olan ve maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen; canım annem Zehra ÇİDEM' e , çeviri sürecinde desteğini esirgemeyen çok değerli dostum Aliye ÇETİN' e ve Hüseyin ALTIER' e çok teşekkür ederim.Ayrıca bu çalışmanın yapılmasında maddi desteği sağlayan HÜBAK ' a özellikle teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Tramadolün kimyasal yapısı……..... 2
Şekil 1.2. Tek katmanlı karbon nanotüpler…….. 7
Şekil 1.3. Çok katmanlı karbon nanotüpler……. ……..... 8
Şekil 1.4. Karbon nanotüp moleküler yapısı…….. …….. 8
Şekil 1.5. Metaloksit nanoparçacıklar……..... 11
Şekil 1.6. Bir potansiyostat…….. 12
Şekil 1.7. Bir voltametri hücre…… 12
Şekil 1.8. CV'de yapılan bir voltammogram……. 13
Şekil 4.1. CNTs (A) ve CNTs-SbO_2 (B) SEM görüntüleri……..... 19
Şekil 4.2. 6.0×10^{-6} M tramadolün (TRA) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde yalın camsı karbon çalışma elektrot sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramı. ……..... 21
Şekil 4.3. 6.0×10^{-6} M tramadolün (TRA) 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde yalın GCE, CNTs/GCE ve Sb_2O_3/CNTs/GCE elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları……. 22
Şekil 4.4. 6.0×10^{-6} M tramadolün (TRA) 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sb_2O_3/CNTs/GCE kullanılarak alınan farklı tarama hızlarının voltamogramları ve tarama hızlarına karşı yükseltgenme pik akımları grafiği……..... 23
Şekil 4.5. 6.0×10^{-6} M Tramadolün (TRA) farklı pH' lardaki 0.1 M fosfat tampon çözeltisi içinde Sb_2O_3CNTs/GCE sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları …….. 24
Şekil 4.6. Sb_2O_3CNTs/GCE kullanılarak 0.1 M PBS çözeltilerinin pH' sına karşı TRA' nın yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği…… 25
Şekil 4.7. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde Sb_2O_3CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak Tramadolün artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan dönüşümlü voltamogramları...…… 26
Şekil 4. 8. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sb_2O_3CNTs/GCE kullanılarak TRA' nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği……..... 27
Şekil 4.9. 0.1M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde sabit ACT varlığında TRA molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları…… 29

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 4.1. İlaç örnekleri içerisindeki Tramadolun geri kazanım ölçümleri 30

SİMGELER DİZİNİ

GCE	Camsı Karbon Elektrot
TRA	Tramadol
Ep	Pik Potansiyeli
Epa	Anodik Pik Potansiyeli
Epc	Katodik Pik Potansiyeli
Ip	Pik Akımı
Ipa	Anodik Pik Akımı
Ipc	Katodik Pik Akımı
CV	Dönüşümlü Voltametri
C	Konsantrasyon
N	Tarama Hızı
R.S.D	Bağıl Standart Sapma
PBS	Fosfat Tampon Çözelti
WNPs	Tungsten Nanoparçacıklar
IR	İnfrared Spektroskopisi
N	Elektron Sayısı
r^2	Korelasyon Katsayısı
µM	Mikromolar
nM	Nanomolar
M	Molar
mV	Milivolt
Eq	Eşitlik

1. GİRİŞ

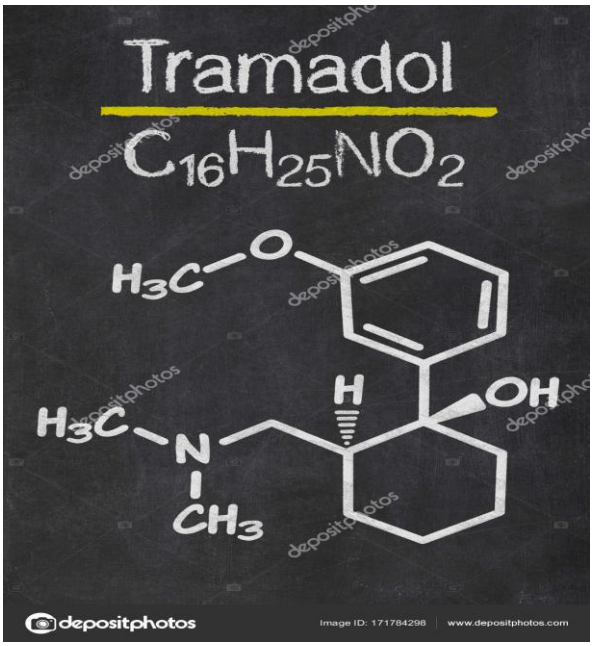
1.1. Tramadol

Tramadol bir μ-opioid reseptör agonisti olarak görev yapar. Serotonin serbest bırakıcı ajan (SRA), serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü (SNRI), NMDA Reseptör antagonisti, 5-HT2C reseptör antagonisti 5 nikotinik asetilkolin reseptör antagonisti başka birinin fizyolojik etkisin engelleyen veya inhibe eden madde olarak tanımlanabilir. TRP V1 reseptör agonisti ve M1 ve M3 muskarinik asetilkolin reseptör agonisti nöbetlere neden olabilir, serotonin, bazı uyarıcılar ve diğer geri alım inhibitörleri ile kombine edildiğinde sendrom ve hatta ölüme sebep olabilir.

Tramadol aynı zamanda bir SNRI olarak işlev gören bir opioiddir. Birçok ülkede (genellikle parasetamol ile birlikte) orta derecede ağrıyı tedavi etmek için reçeteli bir ilaç olarak kullanılır . Ayrıca öforik etkileri için eğlence amaçlı kullanımları görülür. Kompleks yapısından dolayı TSSB, opioid geri çekilmesi OKB ve diyabetik yan etkilerin tedavisi olmak üzere birçok alanda tedavide kullanılmak üzere araştırılmıştır.

Tramadol ilk olarak 1962'de Almanya'da keşfedildi ve daha sonra 1977'de Tramal markasıyla piyasaya sürüldü - ek SNRI eylemi nedeniyle övüldü. Daha sonra ağrı tedavisinde reçeteli bir ilaç olarak dünya çapında popüler hale geldi. Kötüye kullanma potansiyeli az olan bir ilaç olarak markalaşmasına ve kurumsal görüşüne rağmen, yayınlanmasından bu yana artan rekreasyon kullanım miktarlarına sahiptir. 2013 yılında tramadolun Afrika iğne yastığı ağacının kökünde doğal olarak yüksek konsantrasyonlarda üretildiği keşfedilmiştir.

1.1.1. Kimyasal yapısı



Şekil 1.1. Tramadolün kimyasal yapısı

Tramadol, farklı mekanizmaya sahip iki enentiomerden oluşan bir rasemik kanşımdır. Analjezik etkinlikte pay sahibi olan iki enantiomerin herbiri farmakolojik olarak aktiftir ve (-) enantiomer noradrenalinin geri alım inhibisyonuna sebep olurken (+) enantiomerin seratonin geri alım inhibisyonuna sebep olduğu tespit edilmiştır . Analjezik etkinlikte (+) enantiomer, (-) enantiomerden 10 kat daha aktif oldğu tespit edilmiştir. Etkisinin ancak %32′ sinin opioid, %65'inin ise non- opioid mekanizmalar tarafından sağlandığı gösterilmiştir, bu nedenle etkisi naloksan ile kısmen ortadan kaldırılsa da tamamen kaldırılamaz (Gürses 1998, Aydoğan) .

1.1.2. Farmakokinetik özelliği

Tramadol; rektal, oral, epidural , im ve iv yolla kullanılabilir. Günlük olarak tavsiye edilen doz 200-400 mg dır.

Emilim: Ağızdan alımlarda rasemik tramadol uygulama sonrasında ince bağırsakta hızla emilir.Yaklaşık olarak % 95-100 arasında bir emilim tamamen sağlanmış olur .15 - 45 dk aralığında plazmada varlığı tesbit edilir ve ortalama 2 saatte pik plazma seviyesine ulaşır. % 70 civarnda biyoyararlanım sağlar. Tramadolün biyoyaralanımı % 100 seviyesine multıply dozlarda ulaşabilir ve 36 saat ilacın süreğen dozu devam eder . İlk geçiş metabolizmasının varlığını emilim ve biyoyararlanım arasındaki bu % 30' luk fark gösterir. Oraldozların tekrarlanması durumunda 36 saatten sonra biyoyaralanım %100 'e ulaşır. Ağızdan alımlarda ağrı kesici aktivite 1 saat içinde başlamakta olup kapsül formunda 2 saatte en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşmış olur. Yavaş salınımlı formuna ise yaklaşık olarak 5 saat gibi bir sürede ulaşır. Damla tramadol agız içi mukozasında emilir.

1.1.3. Etkileri

Tramadol orta şiddetli ve çok şidetli ağrılarda 100 Enjeksiyonluk Çözelti olarak kullanıma uygundur.

1.1.4. Karşıt etkileri

Tramadolor 100 Enjeksiyonluk Çözelti;

- İçeriğinde bulunan herhangi maddelerden birine hassasiyeti olanlarda,
- Akut zehirlenmelerde ,psikotropil ilaçlar ve opioidler , alkol, analjezikler, hipnotikler , ya da opioidlerle ile akut zehirlenmelerde,
- Son 14 gün içinde MAO inhibitörleri kullanan hastalarda ve ya sürekli MAO

İnhibitörü kullanan hastalarda ,

- Opioid bağımlılığında,
- Nedeni belli olmayan bilinç kaybı ve şok durumlarında ve kafa travmalarında,
- Solunum sistemi fonksiyonlardaki bozukluklarda ve solunum merkezli bozukluklarda ,
- Kafa içi basıncın arttığı durumlarda uygulanmamalıdır.
- Opioid bağımlılığında 100 enjeksiyonluk tramadol çözelti , yerine koyma tedavisi için kullanılmamalıdır.

1.1.5. İlaç etkileşimleri

100 enjeksiyonluk tramadol çözelti MAO inhibitörleri ile kullanılmamalıdır. 100 enjeksiyonluk tramadolor çözelti santral sinir sistemini etkileyen ilaçlarla ve ya alkol ile birlikte kullanıldığında santral sinir sistemi üzerine oluşan yan etkileri artabilir . Simetidin ile birlikte verildiğinde farmakokinetiğinde ciddi bir etki oluşmaz.

Karbamazepin etken maddesi içeren ilaçların, önce ya da aynı zamanda uygulanması tramadolün ağrı kesici etkisini üzerinde azalmaya sebep olabilir ya da etkiyi tamamen ortadan kaldırabilir. Buprenofin, nalbufin, pentazosin agonist/antagonist etkiye sahip opioidlerin tramadol ile birlikte kullanılması tavsiye edilmemektedir. Birlikte kullanıldığı durumlarda saf agonistin ağrı kesici etkisinin azalma olasılığı vardır.

Tramadol konvülsif (havale) nöbetlere neden olabilirken aynı zamanda selektif serotonin, trisiklik antidepresanlar, re-uptake İnhibitörleri, antipsikotikler ve nöbet eşiğini düşüren diğer ilaçların nöbet başlatma olasılığını artırabilir..

Tramadol ve tramadolün aktif metaboliti olan O-demetil metabolitin metabolizması ketokonazol ve eritromisin gibi CYP 3A4'ü inhibe eden maddeler tarafından engellenebilir.

1.1.6. Kullanım şekli ve dozu

Ağrının dozu ya da hastanın duyarlılığına göre ilacin dozu arttırlımalı ya da azaltılmalıdır. Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde;

Yetişkinlerde, 14 yaş ve daha üstündeki adolesanlarda kullanımı:

50 mg taramadol hidroklorüre eşdeğer 100 enjeksiyonluk çözelti tek doz 1 ml tramadolor uygulanır. 30 dk ve 60 dk aralığında ağrı giderilmezse tekrar 1 ml'lik tramadolor 100 enjeksiyonluk çözelti uygulanır . Daha şiddetli ağrı durumları için ise daha yüksek bir uygulama gerekebilir. Bu durumda , 100 mg tramadol hidroklorüre eşdeğer tek doz 2 ml uygulanabilir.

Ameliyat sonrası şiddetli ağrı durumlarını tedavi etmek için 500 mg/gün'e kadar tramadol hidroklorür ağrının devamına göre 4 saatte bir uygulanabilir. Ağrının şiddetine bağlı olarak tramadol etkisi 4 ile 8 saat sürebilir.Günlük doz 400 mg tramadol hidroklorüre eşdeğer 8 ml'yi aşmamalıdır. Ancak bunların yanı sıra daha şiddetli tümör ağrısı ya da ameliyat sonrası ağrılar için günlük doz arttırımı gerekebilir.

.

Çocuklarda kullanımı:

1-13 yaş aralığındaki çocuklarda vücut ağırlığına göre tramadolhidroklorür tek doz 1-2 mg olarak uygulanır.

Yaşlılarda kullanımı:

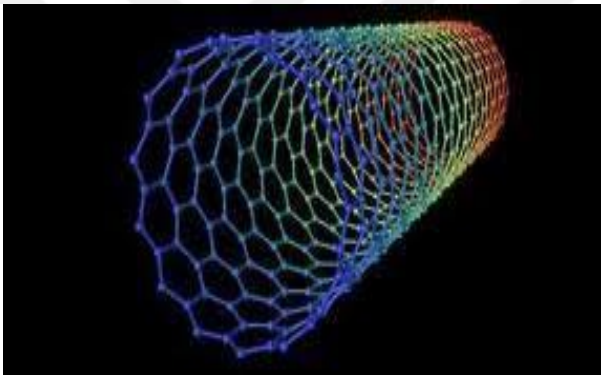
Akut ağrılarda tramadolor 100 enjeksiyonluk çözelti doz ayarlamasına gerek olmaksızın birkaç kez kullanılabilir. Kronik ağrısı bulunan 75 yaş altı hastalarda ciddi böbrek ya da karaciğer yetmezliği olmaması şartıyla genelde doz ayarlamasına gerek duyulmaz . Ancak klinik olarak 75 yaşüstü karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan hastalarda eliminasyonda bir gecikme olabilir bu sebeple doz arlığı genişletilebilir .

1.2. Karbon Nanotüpler (CNT)

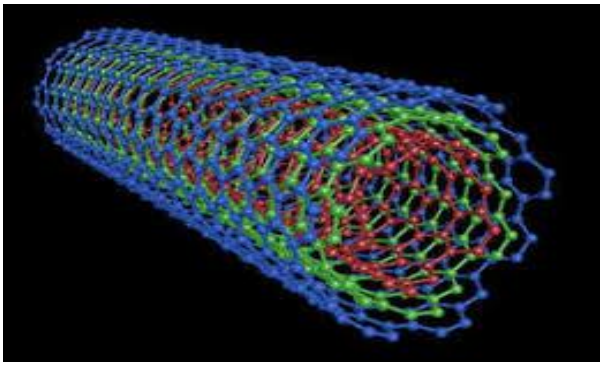
Bilim bazen tesadüfler sonucunda istenmeyen ürünler elde edebilir , bunlardan biri de karbon nanotüplerdir. Ancak bu tesadüf ilerki yüzyıllarda teknolojide devrim niteliğinde olabilecek karbon nanotüplerde olumlu bir gelişmeye yön vermiştir. Karbon malzemenin bir formu olan karbon nanotüpler karbon atomlarının birbirine bağlanmasıyla oluşur. Grafit, karbon fiber, elmas, fullerenler ve karbon nanotüpler karbon malzemelerinin çeşitli formlarıdır. Karbon atomunun çok farklı şekillerde değerlik bağı oluşturabilmesi bu kadar farklı yapı oluşmasına sebep olmuştur . En gelişmiş yarı iletken aletten daha küçük olan nanotüp çap büyüklüğünü ifade etmek için nanometre ölçeği kullanılır, uzunluğu ise 1 mikro metreden fazla olabilir. Çok küçük boyutu ve benzersiz elektronik özelliklerinden dolayı karbon nanotüpler yarı iletken fiziği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Tek katmanlı (duvarlı) ve cok katmanlı (duvarlı) olmak üzere iki farklı ceşitte bulunur.

1.2.1. Nanotüplerin sınıflandırılması

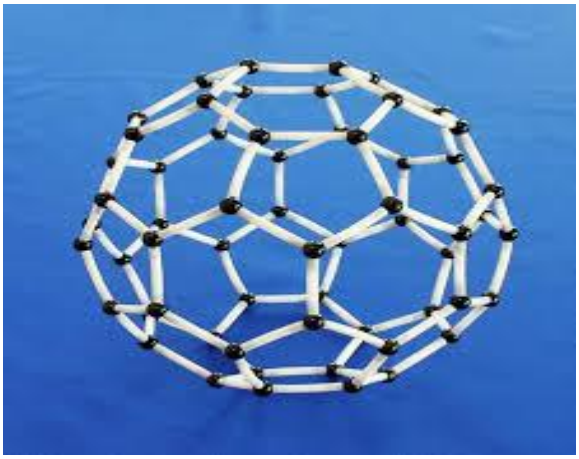
Tek duvarlı karbon nanotüpler silindir şeklinde olup sırf karbon atomu içerir ve bir karbon allotropudur, kıvrılmış bir grafit yüzeyine benzer. Boylamasına kıvrılmış bir kağttan oluşan silindire benzeyen karbon nanotüplerin uçları açık ya da kapalı olabilir. Çapı yaklaşık 0.4 nm uzunluğu ise yaklaşık 100 nm kadardır. Tek katmanlı nanotüp (SWNT) bir tek grafit yüzeyi kıvrılarak elde edilebilir. Çapı genellikle bir nanometre olup iki ucu kapalı sekildedir. Birkaç nanotüpün üstüste katlanmasıyla da çok duvarlı karbon nanotüpler elde edilebilir. Bunların katmanları arasındaki uzaklık yaklaşık olarak 0.34 nm kadardır.



Şekil 1.2. Tek katmanlı karbon nanotüpler



Şekil 1.3. Çok katmanlı karbon nanotüpler



Şekil 1.4.Karbon nanotüp moleküler yapısı (CNT)

1.3. Metal oksit nanoparçacıklar

Oksit materyalleri fiziksel-kimyasal özelliklerinin çoğunun akut bir boyut bağımlılığı sergilediğini teyit etmeyi sağladığı üzerine ilgiler mevcuttur. Kimyada özel önemi olan fiziksel-kimyasal özellikler çoğunlukla oksitlerin sensörler, seramikler, emiciler ve / veya katalizörler olarak sanayide kullanımı ile ilgilidir.

Bu alanlardaki bir takım yeni uygulamalar, optik, (elektronik ve / veya iyonik) nakliye, mekanik ve tabii ki yüzey / kimyasal (redoks, asit / baz) özelliklerinin metal oksit nanopartiküllerinin boyut bağımlılığına dayanır. Oksit kimyasında etkilerin boyutları, yapısal / elektronik kuantum boyutu ve boyut kusuru ya da stokiyometri olmayan etkiler olmak üzere iki birbiriyle ilişkili yüze sahip olduklarını vurgulamalıyız .

Kimya , Fizik ve malzeme biliminin birçok alanında metal oksitler önemli rol oynamaktadır. Metal elementler çok çeşitli oksit bileşikleri oluşturabilirler. Bu oksit bileşikler metalik, yarı iletken veya izolatör karakteri gösterebilen elektronik bir yapıya sahip çok sayıda yapısal geometriyi benimser. Teknolojik uygulamalarda , mikroelektronik devrelerin, sensörlerin, piezoelektrik cihazların, yakıt hücrelerinin, yüzeylerin paslanmaya karşı pasifleştirilmesi için kaplamaların ve katalizörlerin imalatında metal oksit nanoparçacıkları kullanılır. Gelişmekte olan nanoteknoloji

alanındaki amaç nanoyapılar veya nanodiziler yapmaktır. Bu nanoyapılar veya nanodiziler yığın halinde veya tek parçacık türlerine göre özel özelliklere sahiptir.

Metal oksit nanopartikülleri sınırlı boyutlarının yanı sıra köşe ya da kenar yüzey alanlarının yüksek yoğunluklu olmasından dolayı benzersiz fiziksel ve kimyasal özellik gösterebilir. Parçacık büyüklüğünün bir materyaldeki temel özelliklerin birkaç önemli grubu etkilemesi beklenen bir durumdur. Bu özellikle kafes simetrsi ve hücre parametrelerinin yapısal özelliklerini içeren durumlar olabilir .

Dökme oksitler grubu sağlam ve kararlı çoğunlukla iyi tasvir edilmiş kristal yapılı sistemlerdir. Bu özelliklere ek olarak yüzey serbest enerjisinin ve stresin, azalan parçacık boyutuyla arta gelen önemi de göz önünde bulundurulmalıdır. Hücre parametrelerinin ve ya yapısal dönüşümlerin modifikasyonu , termodinamik stabilitenin boyutuyla ilgili değişiklikleri indükleyebilir ya da aşrı durumlarda etkileşimler nedeniyle metal oksit nanopartikülleri çevre ve yüksek bir yüzey serbest enerjisi ile kaybolabilir.

Metaloksit nanopartiküllerin yüzey ve ara yüzey atomlarının artan sayısı ,stres –gerinim ve eşlik eden yapısal bozulmalara ,parçacık boyutundaki azalmalar sebep olabilir. Bu belirli bir sentez yöntemiyle ilişkili dışsal" suş da olabilir, bu tavlama veya kalsinasyonlarla kısmen rahatlatılabilir.

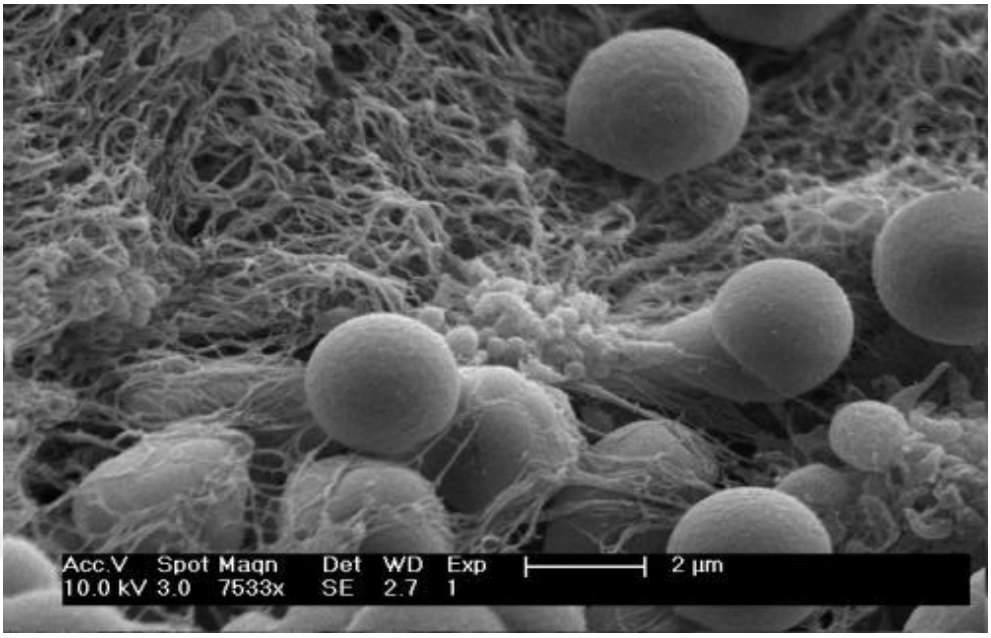
Ayrıca, stokiyometri olmayan yaygın bir fenomendir. Bunun yanı sıra metaloksit nanopartikülleri tarafından desteklenen alt tabaka ile olan etkileşimler durumu zorlaştırabilir ya da yapısal bozulmaları ve fazları oksit yığın hali için indükleyebilir.

Yaşadığımız çağda nanoteknolojik gelişmeler popüler hale gelmiş olup bilimsel araştırmalara yeni bir alan açılmıştır. Birçok tüketiciye sağlanan ürünler için nanoteknoloji uygulanmaya başlamasıyla nanomateryaller sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Bu materyallerin eşsiz özelliklerinden olan yüksek yüzey / hacim oranı

metal oksit materyaller için çok önemli olmakla birlikte bir çok alanda uygulamaları mevcuttur. Bu alanları katalizörler , ilaç sanayi , sensörler , optik materyaller , enerji depolama ya da enerji transmisyonu seklinde sıralanabilir. Ev aletlerinde , endüstride ve biyomedikal uygulamalarda metal oksit nanoparçacıklar kullanılmaktadır. En sık kullanılanlardan olan gümüş nanopartikülleri (AgNP) ev aletlerinde , platinyum NPleri (PtNP) endüstride ve biyomedikal uygulamalarda , altın NP (AuNP) ' ler ise sensör alanındaki çalışmalarda kullanılmaktadır. NP' lerin boyutu ve bileşimi kullanım alanlarını faklı kılmaktadır. Nanopartiküllerin bazı fizikokimyasal özelliklerinin farklı çevresel davranışlara ve etkilere neden olabileceği öngörülmektedir. Bu özellikler yüzey- hacim oranı elektrokimyasal yapı ,ara yüzey reaktivitesi gibi belirgin düzeydeki fizikokimyasal özelliklerdir. Bunların yanı sıra NP'lerin çeşitli bileşenlerle doğrudan etkileşimde bulunmaları mühendislik nanopartiküllerin (ENP) kendileriyle birlikte bulunan kirletici maddelerle çevreye vereceği tahribatın ya da etkinin ve taşınmalarının çevre etkileşimine önemli ölçüde katılacağı düşünülmektedir.

Belirtilen durumlar çevreyle etkileşim içersinde bulunan nanomateryallerin oluşturabileceği negatif etkileri günümüzde araştırma konuları içersinde önemli bir yere sahip olmuştur. Doğal çevrenin ,canlıların yaşam alanlarının korunması açısından mevcut kirletici maddelerin uzaklaştırılması ya da tamamen ortadan kaldırılması büyük önem taşımaktadır. Fiziksel ve kimyasal birçok yöntem kontaminantların yani kirletici maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılabilirken bu yöntemlere alternatif oluşturacak bioremediasyon yöntemi yaygın olarak kullanılır. Bu yöntemin diğer yöntemlere üstünlüğü hem daha ucuz hem de daha çevre dostu olmasıdır. Bu özellikler bu yöntemin daha tercih edilebilir olmasını sağlamıştır. Bioremediasyon yöntemi kirletici maddelerin ortamdan biyolojik olarak uzaklaştırlması ve taşınması anlamına gelir. Bu yöntemde bitkiler sıkça kullanılır. Doğa için vazgeçilmez bir unsur olan ve yerini hiçbir canlının dolduramayacağı bitkiler önümüzdeki yıllarda nanopartiküllerin taşınmasında önemli rol oynayabilir . Bitkilerin absorbsiyon ve biyolojik birikim özellikleri onları kullanım açısından daha cazip hale getirmiştir. Her geçen gün nanoteknolojik araştırma ve uygulamalar için yapılan yatırımlar artmakta olup bu durum doğadaki nanopartiküllerin miktarında ve

yoğunluğunda da artışa sebep olmaktadır. Bu çalışma günümüz teknolojisinde oldukça önemli yer kaplayan nanopartiküllerin bioremediasyonu hakkında bilgi vermiştir. Ancak görünen o ki nanoteknoloji ve nanopartiküller artarak hayatımızda yer almaya devam edecektir. Bu yüzden daha titiz daha açıklayıcı araştırma ihtiyacı gün geçtikçe artacaktır.



Şekil 1.5. Metal oksit nanoparçacıklar

1.4. Dönüşümlü Voltametri

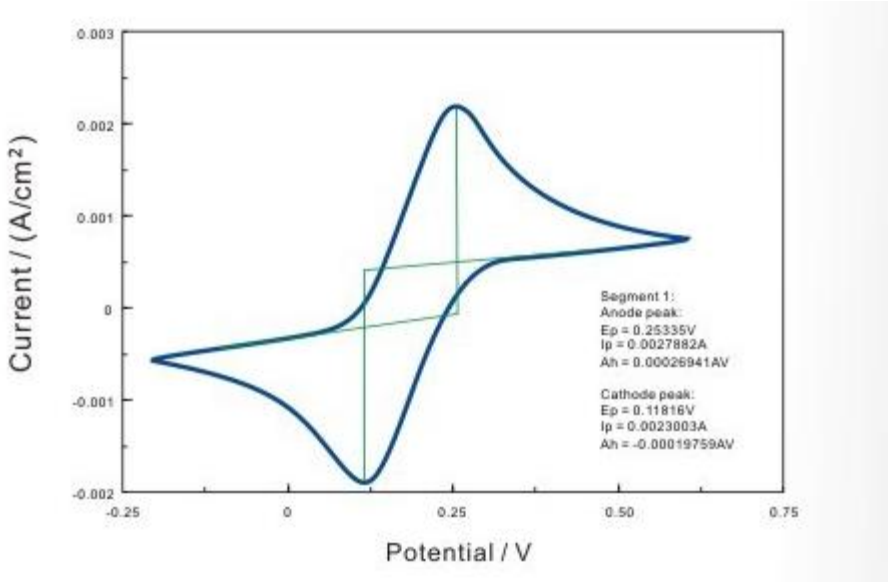
Voltametri, bir çalışma elektrodunun veya bir indikatörün polarize olduğu şartlarda , analit hakkında bilgi edinmek için potansiyelin bir fonksiyonu olarakakımın ölçülmesine dayanan bir elektroanalitik yöntemdir. Kullanılan bir kaççeşidinin yanında dönüşümlü voltametri (CV) fen alanında oldukça yaygın olarak kullanılır. Yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarında çok yaygın olarak kullanılabilmektedir ancak kantitatif amaçla kullanımı azdır. Dönüşümlü voltametride uygulanan potansiyel önce bir yönde sonra ters yönde taranarak akım ölçülmesi yapılır. Çalışma elektrodu yüzeyinde oluşan akımın potansiyele karşı grafiği oluşturulur ve bunun için hücrede bulunan çözeltiye bir gerilim uygulanır. Bunun sonucunda aşağıdaki gibi bir grafik elde edilir.



Şekil 1.6. Potansiyostat



Şekil 1.7. Bir voltametrik hücre



Şekil 1.8. CV 'de yapılan bir voltammogram

1.5. Voltametride Hücre Kurulumu ve Elektrotlar

Voltametrik yöntemler çalışma, referans ve yardımcı elektrot olarak bilinen üçlü elektrot sistemlerdir. Analizi yapılan çözeltiye iletkenliği arttırmak için çoğunluklaelektrolit eklenir. Çalışılacak potansiyel aralığını çözücü, elektrolit ve çalışma elektrodunun malzemesi belirler.

Çalışma elektrotları çoğunlukla camsı karbon, altın ya da platinden yapılır. Çapları 1mm -3mm arasındadır. Karşıt elektrot ya da çalışma elektrodu analiz edilen çözeltiyle etkileşime geçmeyen herhangi bir iletken malzemeden yapılır. Çalışma elektrodunun potansiyelini ise referans elektrot kontrol eder .Referans elektrot kararlı bir elektrottur. Referans elektrodun potansiyeli çalışma süresince sabit kalır .

1.6. Modifiye Elektrotlar

Modifikasyon, elektroda yeni ve istenen özellikler kazandırmak için elektrot yüzeylerinin çeşitli organik ya da inorganik maddelerle kaplanması işlemidir. Bu kap lama işlemi elektron aktarım mekanizmasının hızını değiştirebilmektedir. Modifikasyon işlemi, mekanik etki ve korozyona karşı koruma amacıyla da yapılmaktadır.

Modifiye edilmeyen katı elektrot yüzeyleri, yüzey üzerindeki oksitlenme ya da kirlenme nedeniyle istenen reaksiyon gerçekleşmez ya da farklı bir mekanizmayla işler, zamanla elektrot yüzeyi değişikliğe uğrar ve kararsızlık gösterir. Bu nedenle katı elektrot yüzeyleri farklı maddelerle kaplanarak modifiye edilir (Chia,1984) .

Bir elektrodun istenen en temel özelliği yük transfer edebilmesidir. Ancak bazı özel durumlar sonucunda elektrodun yük transfer edebilme özelliği azalabilmektedir. Bunun sonucunda da gerçekleşmesi istenen analitik uygulamadan istenen sonuç elde

edilememektedir. Elektrot yüzeylerinin modifiye edilmesiyle bu olayların kontrol altına alınabileceği düşünülmüştür.

Modifiye elektrotlarda elektrot yüzeyine organik ya da inorganik maddeler kendiliğinden ya da herhangi bir dış etkiyle tutunur. Bu tutunma elektrot yüzeyinde kimyasal bir katman meydana getirebildiği gibi başka bir katmana tutunma şeklinde de gerçekleşmiş olabilir. Böylece analitin yüksek bir seçicililkle tayin edilmesine olanak sağlar ve elektrot için farklı bir çalışma aralığı sunar .

Modifikasyon malzemesinin aşağıdaki özellikleri taşıması gerekir:

-Elektriksel olarak iletkenlik özelliğine sahip olmalıdır.

-İçinde bulunduğu çözeltiden gelebilecek kimyasal etkilere karşı ve korozyona karşı dayanıklı olmalıdır.

-Mekanik olarak da substratlar kararlı yapıda olmalıdır.

Elektrot yüzey özelliklerinin kullanım süresi boyunca değişmemesi elektrodun kimyasal ve mekanik yönden kararlı olduğunu gösterir. Ligandlar, kompleksler veya metal oksitler modifikasyon işlemlerinde kullanılan inorganik maddeler olup,polimerler de genellikle kullanılan oraganik maddelerdir .

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Yüksek duyarlılığa ve seçimliliğe sahip küçük boyutlu bir elektrokimyasal sensör tasarlamak malzeme bilimi alanında gelişim ve ileri teknoloji gerektirir (Moore ve ark., 2007; Liang ve ark., 2012; Abdellatef ve ark., 2006; Fatemeh ve ark., 2010) . Sensörler, belirli türlerin saptanmasında ilgili türün konsantrasyonuyla doğru orantılı değişen sinyallerin elde edilmesinde önemli rol oynarlar. (Masshadizadeh ve Rasouli, 2014; Patel ve ark., 2009 ; Afkhami ve ark., 2014; Dyer ve ark., 1997; Gan ve ark.,2001; Lin ve ark., 2012). Detektör verimli güç tüketimine, kısa süreli cevap yeteneği, yüksek seçimliliğe ve düşük saptama sınırına imkan vermelidir (Halinan ve ark., 2006; Sanghav ve Srıvastava, 2011). İlaç analizleri ilaçların kalitesinin kontrol edilmesinde önemli rol oynayarak halk sağlığına önemli etkisi vardır.

Tramadol (TRA) sinir iletimi sağlayan mono-amin bir bileşik olup, merkezi sinir sitemi üzerinde bağımlılık yapan bir ilaçtır. TRA aynı zamanda ameliyat sonrası şiddetli ağrılara karşı kullanılan önemli bir ağrı kesici ilaçtır (Patel ve ark., 2009; Verri ve ark., 2015; Majid ve ark., 2013; Mitra ve ark., 2012; Musshoff ve ark., 2006). Bundan dolayı, TRA ilacının doğru, hassas ve basit bir şekilde saptanması oldukça önemlidir. Son zamanlarda bildirilen satış sonrası vaka raporlarına göre TRA kötüye kullanılmış ve TRA ile ilişkili ölümler artmıştır (Arkadani ve ark., 2008; Behjat ve ark., 2016 ; Xi-le ve ark., 2016; Yeh ve ark., 1999) . TRA ölçümleri adli ve klinik örnekler dahil olmak üzere birçok biyolojik uygulamayı kapsamaktadır. TRA ilacının kantitatif olarak saptanması için kromatografik (Ebrahimzadeh ve ark ., 2008 ; El-gındy ve ark., 2001; Vlase ve ark., 2008 ; Xiao ve ark., 2015) . Elektroforez (Javanbacht ve ark., 2012; Weıdong ve ark., 2002a), spektroskopik (Küçük ve ark., 2010 ; Sanchez ve ark., 2005; Rouini ve ark., 2006) ve elektrokimyasal yöntemler (Zecevic ve ark., 2006; Zhuo ve ark., 2012; Garrido ve ark., 2003). kullanılmıştır. Ancak kromatografik ve spektroskopik yöntemler genellikle zaman alıcı, pahalı ve örneklerin analize hazırlanmasında karmaşık adımlar gerektirdiğinden dolayı pek uygun değildir.

Voltametrik yöntemler, TRA molekülünün analizi için daha hassas ve seçimlilik sağlar. Son zamanlarda, TRA ilacının saptanmasında metal nanoparçacıkları kullanılmış ve öenmli sonuçlar elde edilmiştir (Hathoot ve ark., 2013; Jianguo ve ark., 2002; Sha ve ark., 2005). Metal nanoparçacıkları karbon nanotüplerle birlikte kompozit şeklinde elektroanalizde kullanıldığı zaman yüksek elektrokatalitik etki, hassasiyet, seçimilik ve düşük saptama sınırı sağlamaktadır. (Baldeschi ve Cobianchi, 2012; Küçük ve ark., 2010; Saccomanni ve ark., 2010). Bu çalışmada, camsı karbon elektrotları (GCE), karbon nanotüpler (CNTs) ve antimon oksit (SbO_2) nanoparçacıklarla modifiye edilerek, TRA molekülünün duyarlı ve seçimli bir şekilde saptanmasına uygulanmıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Tramadol ve parasetamol sigma-Fluka firmasından alınmıştır. Antimon oksit, sodyum dihidrojen fosfat, potasyum dihidrojen fosfat, nitrik asit, etanol ve kloroform ise Merck firmasından alınmıştır. pH değeri 7.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda analit çözeltileri hazılandı . Voltammetrik deneyler Epsilon (BAS elektroanalitik sistemler, ABD) voltammetrik cihazı kullanılarak yapıldı. Çalışma elektrodu olarak camsı karbon elektrotlar, Pt tel yardımcı elektrot olarak ve Ag/AgCI referans elektrot olarak kullanıldı.

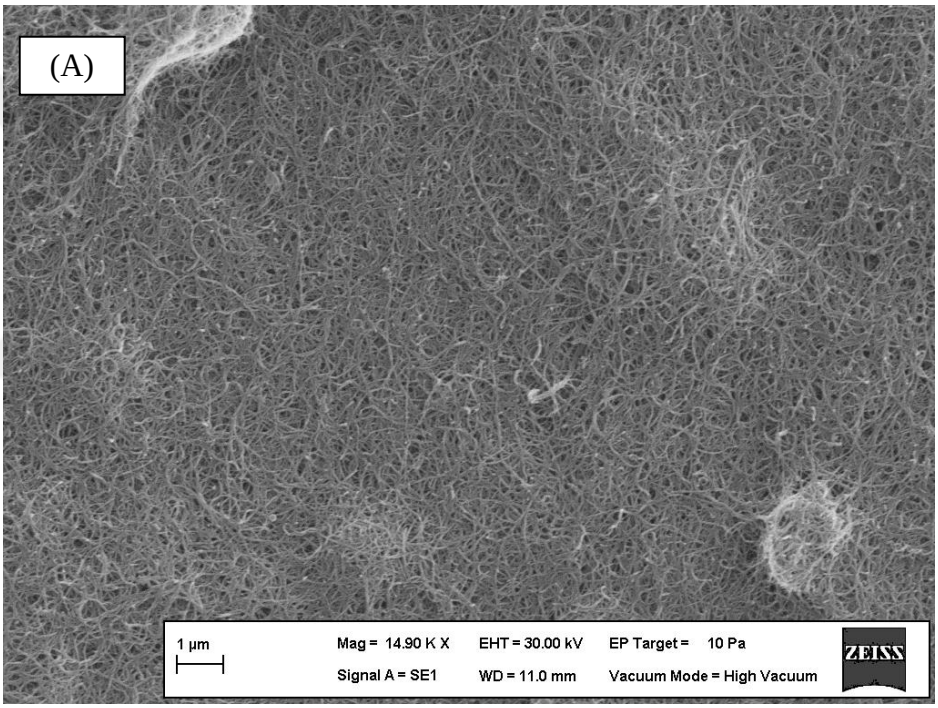
3.2. Yöntem

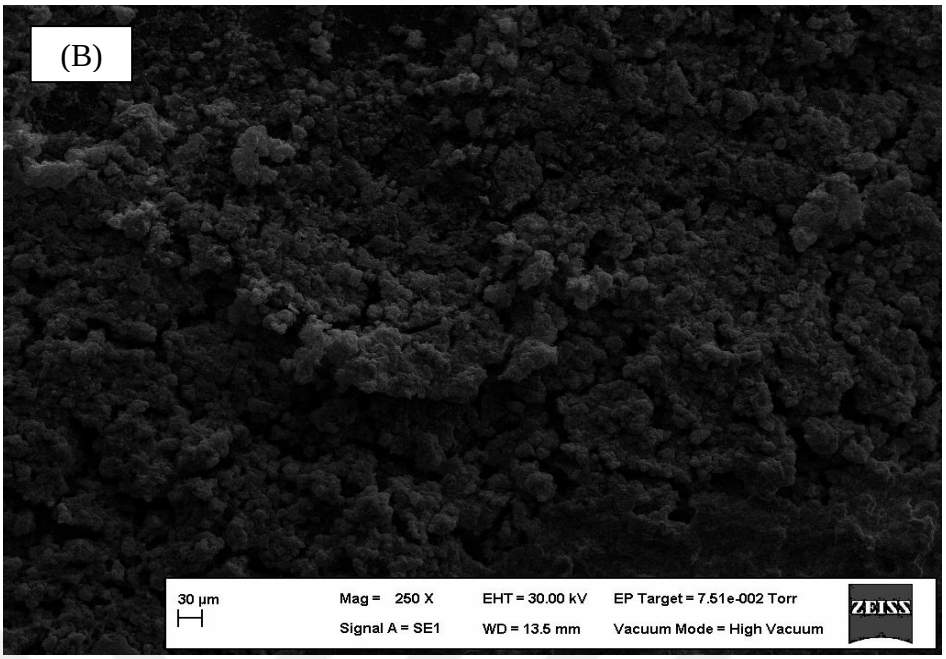
Elektrokimyasal modifikasyondan önce bir temizleme pedinde 0.1 ve 0.3 μm boyutundaki alümina ile yalın camsı karbon elektrotlar (GCE) temizlendi. 1:1 aseton ve HNO_3 çözeltisine saf su yıkandıktan sonra daldırıldı. 10-15 dk suda bekletildikten sonra ultrasonik banyoda 1-3 saat bekletildi. Elektron temizleme işleminden sonra pH'ı 7.0 olan PBS içinde -0.6 V ile + 0.8 V arasında dönüşümlü voltammetri uygulanıp 10 defa tarama yapılarak GCE aktifleştirildi. Kloroform içinde hazırlanan karbon nanotüp ve antimon oksit nanoparçacık süspansiyonundan 5 μm alınarak elektrot yüzeyine damlatıldı. Çözücü buharlaştıktan sonra elektrotlar saf su ile yıkanıp pH'ı 7.0 olan 0.1 M PBS'de 50 mVsn'de -0.6 V ile +0.8 V arasında dönüşümlü voltammetri ile elektrot aktif hale getirildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Elektrot malzemesinin karekterizasyonu

Şekil 4.1 A'da karbon nanotüplere ait taramalı elektron mikrsobu görüntüsü (SEM) verilmiştir. Karbon nanotüplerin homojen olarak dağıldığı görülmektedir. Şekil 4.1 B'de ise CNTs-SbO_2 kompozitine ait SEM görüntüsünde metal okist nanoparçacıkların düzenli bir şekilde dağıldığı görülmektedir.





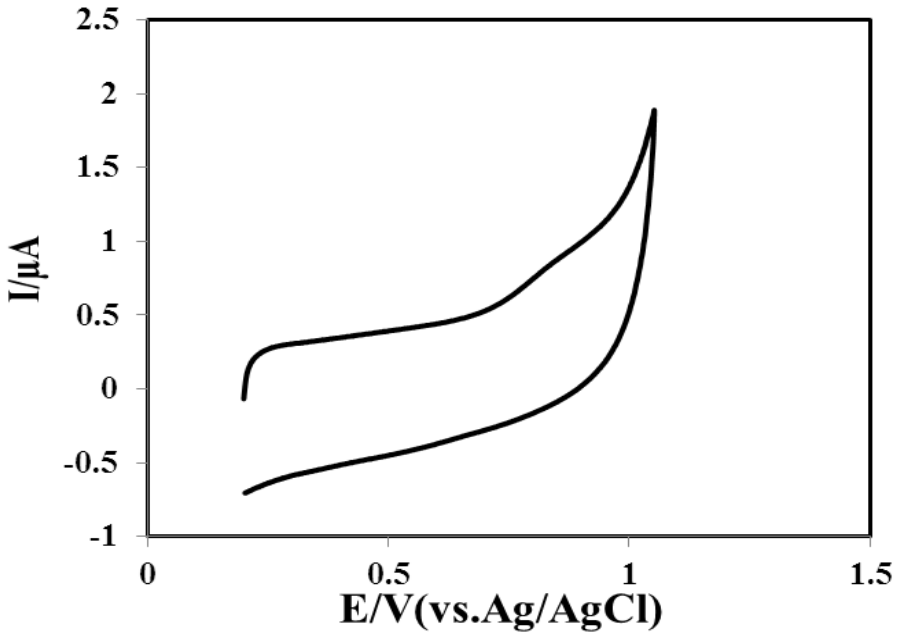
Şekil 4.1. CNTs (A) ve CNTs-SbO_2 (B) SEM görüntüleri

4.2. Tramadolün Voltametrik Özellikleri

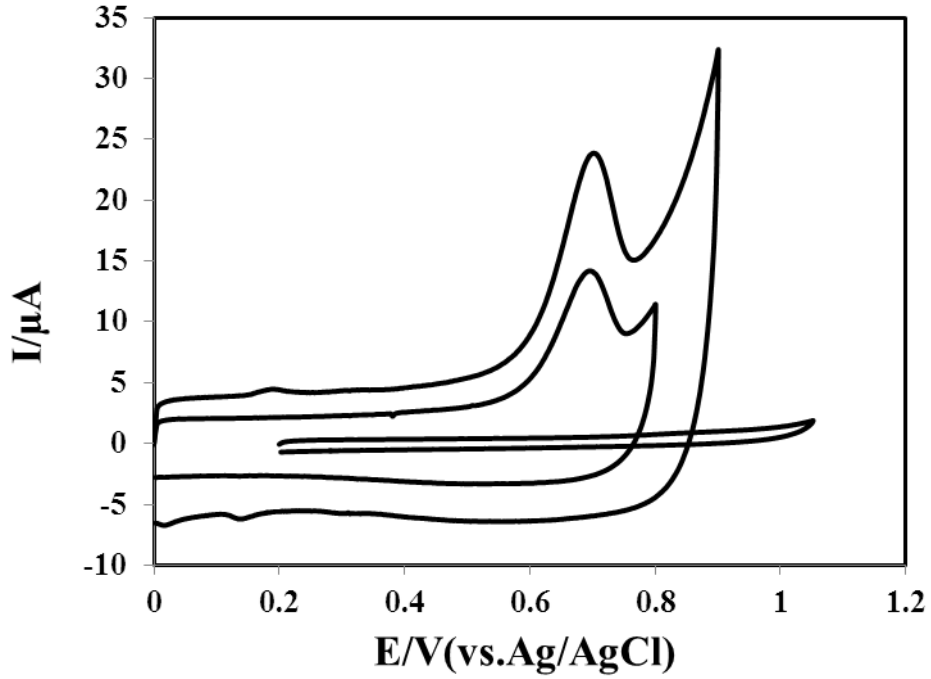
pH' ı 7.0 olan 0.1 M PBS ' de tramadol molekülünün yalın elektrot yüzeyindeki voltamogramı Şekil 4.2. de verilmiştir. Buna göre yalın camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyinde TRA 0.8 V civarında bir zayıf bir yükseltgenme piki vermiş olup, tepkime tersinmez bir tepkimedir. Şekilde görüldüğü gibi, elde edilen pik zayıf ve düzgün değildir.

0.1 M pH'ı 7.0 olan PBS 'de modifiye elektrot yüzeyinde TRA molekülünün dönüşümlü voltammogramı şekil 4.3. de verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi karbon nanotüp (CNT) yüzeyinde TRA molekülü 0.68 civarında bir yükseltgenme piki vermiştir. Şekil 4.3. te ise TRA molekülünün Sb_2O_3 /CNTs/GCE modifiye elektrot yüzeyinde dönüşümlü voltammogramı verilmiştir. Grafikten de anlaşıldığı üzere Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde TRA molekülü yaklaşık olarak 0.69 civarında bir yükseltgenme piki vermiştir. Yalın elektrot ile karşılaştırıldığında ise, daha düzgün bir voltametrik pik elde edilmiştir.

Şekil 4.3. de TRA molekülünün yalın, CNTs/GCE, Sb_2O_3 /CNTs/GCE ile dönüşümlü voltammogramı karşılaştırılmıştır. Grafikten de anlaşıldığı üzere TRA molekülü en düzgün ve keskin pikini Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde vermiştir. Bu durumda, TRA'ün elektrokimyasal davranışı önerilen elektrot yüzeyinde oldukça düzelmiştir. Ayrıca pik potansiyelinin daha negatif potansiyele kaymasından dolayı, önerilen elektrodun daha fazla elektrokatalitik etki gösterdiği açıkça görülmektedir. Karbon nanotüplerle antimon nanoparçacıkların birleştirilmesi ile daha iletkenliği daha yüksek olan bir malzemenin elde edilmiştir.



Şekil : 4.2. Yalın GCE yüzeyinde 0.1 M PBS çözeltisinde TRA molekülüne ait voltamogram. Tarama hızı :50 mV/s. Denge zamanı :5s

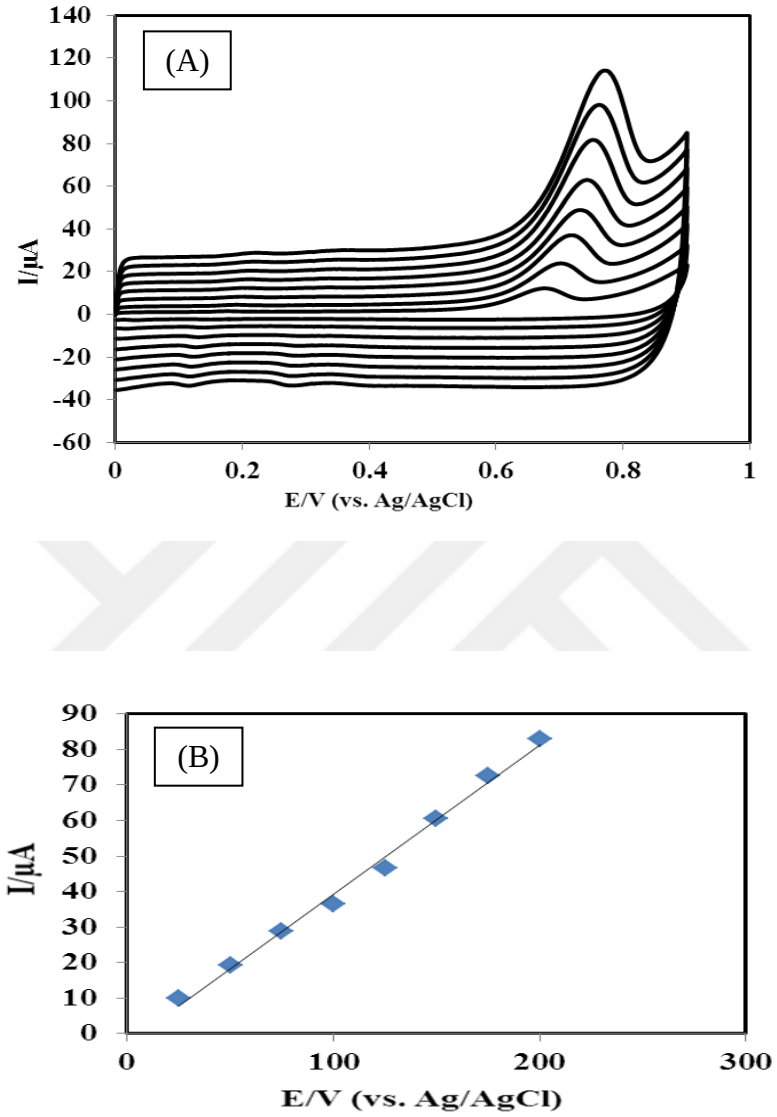


Şekil : 4.3. 0.1M PBS çözeltisinde 8.0×10^{-6}M TRA molekülünün yalın, CNTs/GCE, Sb_2O_3/CNTs/GCE ile dönüşümlü voltammogramı . Tarama hızı :50 mV/s. Denge zamanı :5s

4.3. Tarama Hızının TRA Molekülünün Pik Potansiyeli ve Pik Akımına Etkisi

Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde TRA molekülünün elektrokimyasal davranışına tarama hızının etkisi şekil 4.4. (A) da verilmiştir. Burada pH'ı 7.0 olan PBS tamponunda derişimi $6.0x10^{-6}$ M olacak şekilde TRA çözeltisi hazırlanmış ve bu çözeltinin 25 mV/s ile 200 mV/s arasında farklı tarama hızlarındaki voltammogramları alınmıştır. Pik akımının 25 mV/s ile 200 mV/s arasındaki tarama hızı ile doğru orantılı olarak arttığı şekil 4.4. (B) de verilmiştir. Buna göre elektrot prosesinin adsorbsiyon kontrollü olduğu söylenebilir. Tarama hızının artması ile pik potansiyelinin daha yüksek potansiyellere kaydığı gözlemlenmiştir. Pik potansiyelini daha yüksek potansiyele yani anodik değerlere kayması voltammogramda bir indirgenme pikinin elde edilmemesiyle değerlendirildiğinde

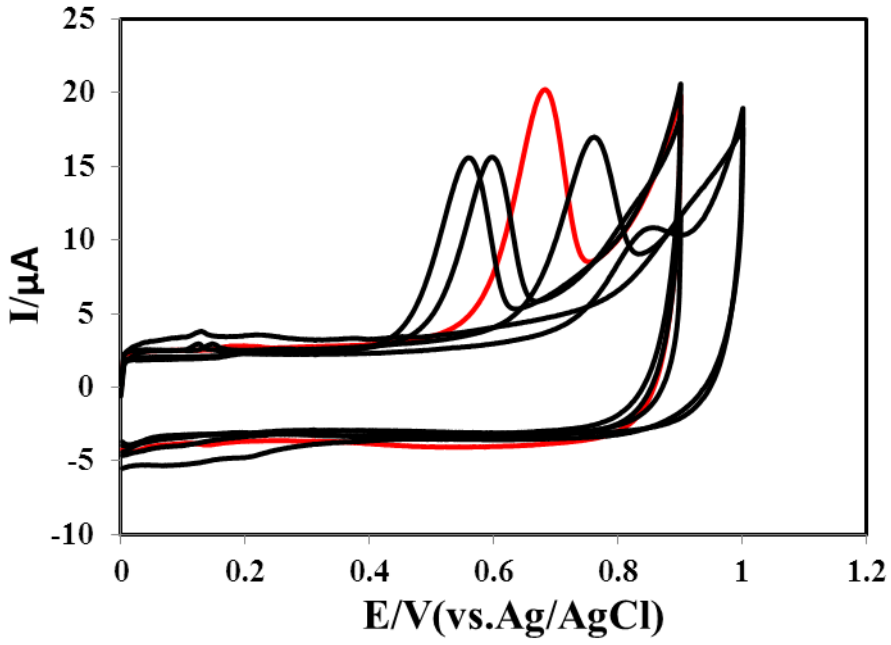
TRA'nın modifiye edilmiş elektrot yüzeyinde yükseltgenmesinin tersinmez olduğu sonucu çıkarılabilir.



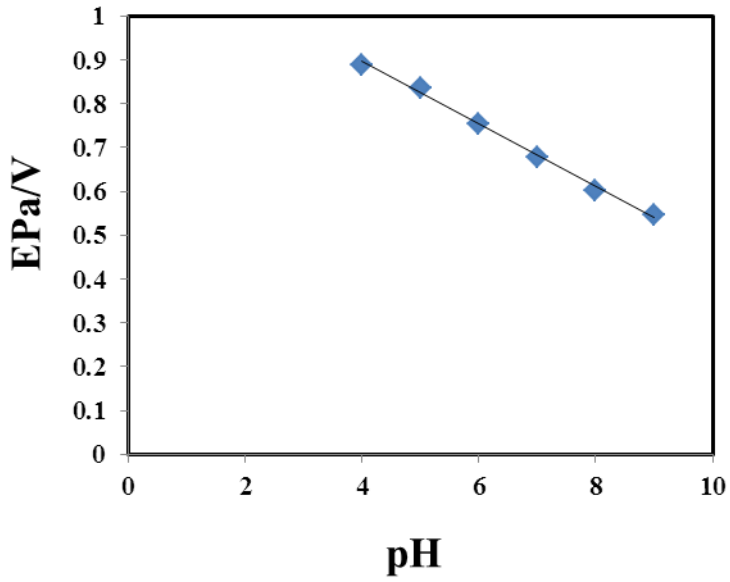
Şekil 4.4. (A) 8.0×10^{-6} M TRA nın 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde Sb_2O_3/CNTs/GCE yüzeyinde TRA molekülünün farklı tarama hızlarındaki voltammogramları .Tarama hızları: 25-200 mV/s. Denge zamanı 5s. (B) TRA' nın tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği.

4.4. pH' nın Tramadolün Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

Sb_2O_3 /CNTs/GCE modifiyeli elektrot yüzeyinde TRA molekülünün pik potansiyeline pH etkisi 0.1 M PBS tamponu kullanılarak nasıl değiştiği ve pH 4.0 ile 9.0 arasındaki değerlerde PBS' nin TRA molekülüne etkisi şekil 4.5. de görülmektedir. Şekilde görüldüğü gibi TRA molekülü pH=7' de en keskin ve akımı en yüksek olan voltamogram elde edilmiştir ve bundan dolayı sonraki çalışmalarda TRA molekülünün saptanması için pH=7 uygun görülmüştür. Çözeltinin pH'ı arttıkça TRA molekülünün pik potansiyelinin negatif yöne doğru kaydığı görülmektedir. Bu durum TRA' nın yükseltgenmesi sırasında proton transferi içerdiğini gösterir. Şekil 4.6. da belirtildiği gibi eğim yaklaşık olarak 0.070 V/pH dır. Buna göre reaksiyonda elektron ve proton oranı 1:1 'dir. Yani elektron ve proton transfer sayısı eşittir.



Şekil 4.5. 0.1M PBS çözeltisinde. 8.0×10^{-6} M TRA molekülünün Sb_2O_3 /CNTs/GCE elektrodu yüzeyinde farklı pH değerlerindeki dönüşümlü voltammogramı. Tarama hızı : 50mV/s .Denge zamanı 5s.

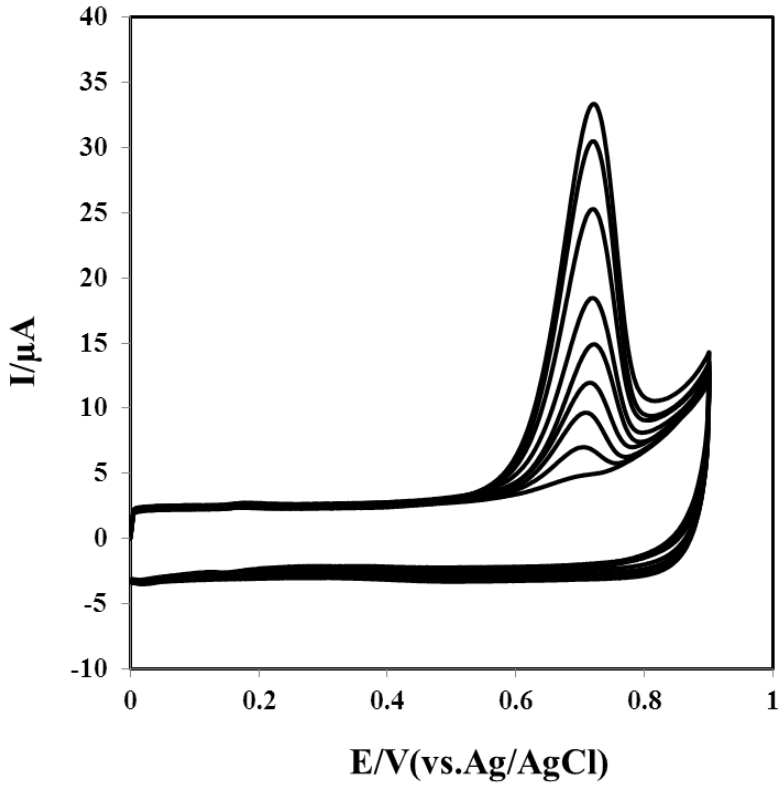


Şekil 4.6. pik potansiyeline karşı pH ' ın etkisi.

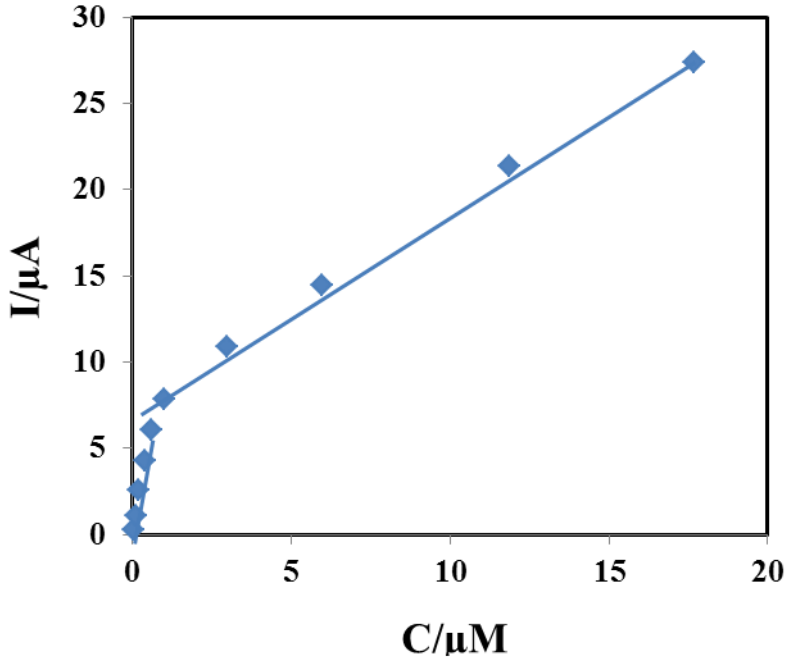
4.5. Kalibrasyon

TRA' nın saptanması Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde dönüşümlü voltammetri ile gerçekleştrildi. 7.0 pH ve 0.1 M PBS ' de Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde TRA ' nın farklı konsantrasyonlardaki voltammogramları şekil 4.7. de verilmiştir.

pH 7.0 ve 0.1 M PBS içine $4.0x10^{-8}$ M ' dan başlayarak tramadol eklenmiş ve konsantrasyon arttırılarak artan konsantrasyona karşı belirlenen pik akımlarıyla çizilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.8. daki gibi elde edilmiştir. Grafikten de anlaşıldığı üzere TRA molekülünün $4.0x10^{-8}$ M ile $1.8x10^{-5}$ M aralığında konsantrasyonu doğrusaldır. Saptama sınırı $9.5 x10^{-9}$ M olarak saptanmıştır.



Şekil 4.7. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde Sb_2O_3 /CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak farklı konsantrasyonlarda TRA için dönüşümlü voltammetri .Trama hızı 50 mV/s. Denge zamanı :5s. TRA'nın konsantrasyonları; a) 4.0×10^{-8} M; b) 1.0×10^{-7} M; c) 2.0×10^{-7} M; d) 4.0×10^{-7} M; e) 6.0×10^{-7} M; f) 1.0×10^{-6} M; g) 3.0×10^{-6}M; h) 6.0×10^{-6}M; ı) 1.2×10^{-5} M; i) 1.8×10^{-5} M.



Şekil 4.8. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sb_2O_3 /CNTs/GCE kullanılarak TRA' nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği.

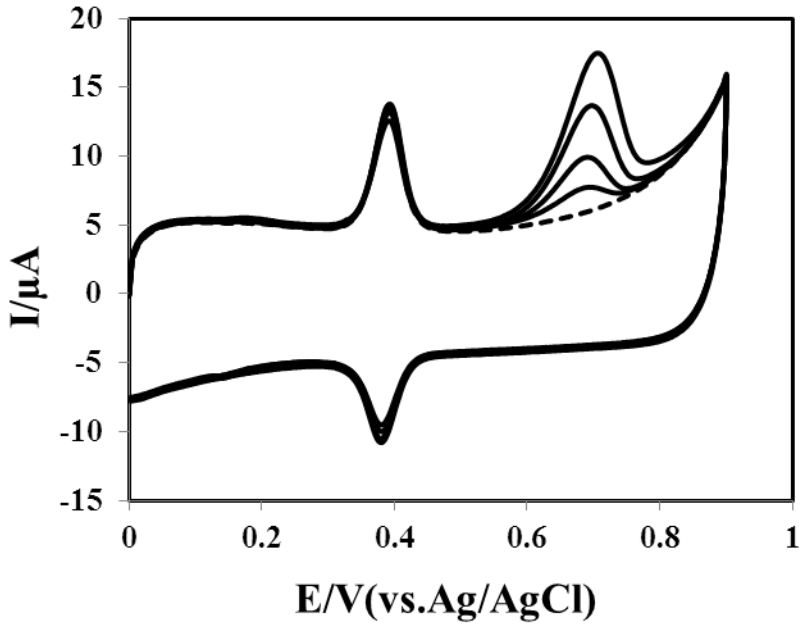
4.6. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları

8.0×10^{-6} M TRA' nın Sb_2O_3 /CNTs/GCE elektrodun 100 m/V tarama hızıyla dönüşümlü voltametride alınan 10 dönüşümlü taramasına ilişkin B.S.S %' nin ≈2.21 % olduğu hesaplanmıştır. Bu verilere göre bu Sb_2O_3/CNTs/GCE sistemi TRA' nın saptanmasına ilişkin iyi bir kararlılık, tekrarlanabilirlik ve duyarlılık göstermiştir.

4.7. Asetaninofen Varlığında Tramadol Tayini

Modifiye elektrot sistemi kullanılarak Asetaninofen varlığında tramadol molekülünün saptanması incelenmiştir. Sb_2O_3/CNTs/GCE yüzeyindeki Asetaninofen ve tramadol karışımının pH 7.0 0.1 M PBS ' de dömüşümlü voltammogramı şekil 4.9 . da verilmiştir.

Sabit Asetaninofen varlığında değişen konsantrasyonlardaki tramadol molekülünün voltammogramı gösteriyor ki karbon nanotüp ve metal nanoparçacıklar ile modifiye edilen elektrotlar sistemi bu moleküllerinin elektrokimyasal davranışlarını etkilememiştir. ACT ve TRA 'nın birlikte olduğu çözelti ortamında Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde yapılan çalışmada farklı iki maddeye ait farklı yükseltgenme pikleri elde edilmiştir. Buna göre modifiye elektrot sisteminin ACT ve TRA karışımının yükseltgenme piklerini ayırdığı söylenebilir. ACT ve TRA moleküllerinin her birinin ayrı potansiyellerde yükselgenmesi, ACT molekülünün TRA molekülünün saptanmasına girişim yapmadığını gösterir. Ayrıca ACT ' nin her basamakta artan TRA konsantrasyonuna rağmen pik akımının düşmemesi ACT ' nin elektrokimyasal davranışının oldukça kararlı olduğunu gösterir. Bu durumda önerilen elektrot TRA molekülünün saptanmasında farmasötik ve biyolojik örneklerde kullanılabilir.



Şekil 4.9. Sb_2O_3 /CNTs/GCE yüzeyinde sabit 4.0×10^{-7} M. ACT varlığında TRA molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltammogramları .TRA konsantrasyonları; 1.0×10^{-6} M; 2.0×10^{-6} M; 4.0×10^{-5} M ; 6.0×10^{-6} M.

4.8. Önerilen Elektrot ile İlaç Numunesinde TRP'nin Saptanması

Sb_2O_3NPs-CNTs/GCE elektrot sisteminin ilaç formülleri içinde bulunan tramadolun saptanması için analitik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Örnekler hiçbir ön işlem yapılmadan ticari olarak satın alınan formülasyonun belirli miktarlarının pH' ı olan 7.0 0.1 M PBS ile uygun seyreltmeler yapılarak ve ultrasonik banyoda çözülmesiyle taze olarak hazırlanmasının ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir. Tablo 4.1. de ilaç örneğinde bulunan tramadolun saptanan içerik değerleri ve B.S.S. % değerleri verilmiştir

Çizelge 4.1. İlaç örnekleri içerisindeki tramadolun geri kazanım ölçümleri (N=5)

Örnek	Adet (mg)	Geri Kazanım%	B.S.S%
1	100	99.8	1.3

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Karbon nanotüp ve Antimon noparçacıklardan oluşan yeni bir voltametrik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, ilaç ürünlerdeki tramadolün (TRA) saptanması için kullanılmıştır. Bir çok elektrotla karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi Sb_2O_3-CNTs/GCE, TRA için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen kompozit tabaka temelli elektrot, TRA için 0.69 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki gözlenmiştir. TRA' nın saptanması, dönüşümlü voltametri (CV) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrot, Sb_2O_3-CNTs /GCE'de TRA için $4.0x10^{-8}$ ile $1.8x10^{-5}$ M konsantrasyon aralığında doğrusal bir grafik vermiştir. Kompozit malzeme TRA için $9.5x10^{-9}$ molarlık bir saptama sınırına olanak vermiştir. Sb_2O_3-CNTs/GCE'de yüzeyinde TRA için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik, yüksek doğruluk elde edilmiştir. Kompozit tabaka temelli platform ilaçlarda TRA' nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

5.2. Öneriler

Tramadolün duyarlı bir şekilde saptanabilmesi için camsı karbon elektrot yüzeyinde bulunması gereken kompozit hacmi 2 μm sınırlandırılmalıdır.

KAYNAKLAR

ABDELLATEF, H.E., El-HENAWEE, M.M., and EL-SAYED, M.M., 2006. Spectrophotometric and Spectrofluorimetric Methods for Analysis of Tramadol, Acebutolol and Dothiepin in Pharmaceutical Preparations. Spectrochimica Acta Part A, 65(5): 1087–1090.

AFKHAMI, A., KHOSHSAFAR, H., BAGHERI, H., and MADRAKIAN, T .,2014 Preparation of NiFe2O4/grapheme Nanocomposite and its Application as Modified for Fabrication of an Electrochemical Sensor for the Simultaneous Determination of Tramadol and Acetaminophen. Analytica Chimica Acta, 831(9): 50–60.

ARKADANI, Y.H., MEHVAR, R., FOROUMADİ, A., and ROUINI, M.R., 2008. Enantioselective Determination of Tramadol and its Main Phase Metabolites in Human Plasma by Highperformance Liqui Chromatography. Journal of Chromatograpy, 864(1-2): 109–115.

ARKADANI, Y.H., ROUINI, M.R., 2007. Improved Liquid Chromatography Method for Simultaneous Determination of Tramadol and its Three Main Metabolites in Human Plasma, Urine and Saliva. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis, 44(5): 1168–73.

BALDESCHI, G.C., COBIANCHI, M.R., 2012. Study of Codeine – Paracetamol Combination Treatment Compared With Tramadol –paracetamol in the Control of Moderate to Severe olw Back Pain . Minevra medica ,103: 178-182.

BEHJAT, D., GHOLAM, H.L., MOHAMMED, H., 2016. Development of a new Electrochemical Imprinted Sensor Based Onpoly-pyrrole, sol–gel and Multiwall Carbon Nanotubes for Determination of Tramadol. Sensors and Actuators B Chemical , 238:651-659.

DYER, P., DESMEULES, I., COLLAN, T., 1997. Pharmacology of Tramadol. Drugs 5318-24.

EBRAHIMZADEH, H., YAMİNİ, Y., SEDINGHI, A., and ROUINI, M., 2008. Determination of Tramadol in Human Plasma and Urine Samples Using Liquid Phase Microextaction With Back Extraction Combined With High Performance Liquid Chromatography. Journal of Chromatograpy B ,863(2): 229–234.

EL-GINDY, A., ASHOUR, A., ABEL-FETTAH, L., and SHABANA, M., 2001. First Derivative Spectrophotometric, TLC- Desitometric, and HPLC Determination of Acebutolol HCl in Presence of it's a Induced Degradation Product. Journal Pharmaceutical Biomedical Analysis, 24(4): 527–530.

FATEMEH, B., SAEED, S., ALI, M., and RASSOUL. D., 2010. Simultaneous Voltametric Determination of Tramadol and Acetaminophen Using Carbon Nanoparticles Modified Glassy Carbon Electrode. Electrochimicahim Acta, 55(8): 22752-2759.

GAN, S.H., ISMAIL, R., 2001. Validation of a High-performance Liquid Chromatography Method for Tramadol and o-desmethyl Ttramadol in Human Plasma Using Solid Phase Extraction. Journal Chromatograpy B, 759(2): 325–330.

GARRIDO, E.M., GARRIDO, J.M., BORGES, F., and DELERUE-MATOS, C., 2003. Development of Electrochemical Methods for Determination of Tramadol Analytical Application to Pharmaceutical Dosage Forms. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis , 32(4-5): 975-81.

HALLİNAN, R., RAY, J., BYRNE, A., AGHO, K., and ATTİA, J., 2006. Therapautic Thresholds in Methadone Maintenance Treatment a Receiver Operating Charactersitic Analysis . Drug Alcohol Dependence, 81:129-136.

HATHOOT, A.A., FAHMY, M.E., and AZZEM, M.A., 2013. Electrooxidation and Determination of Tramadol in the Presence of Dopamine at Poly 1, 8 Diaminonaphthalene Derivative Modified Platinuim Electrode. International Journal of Chemistry, 1(24): 45–50.

JIANGUO, L., HUANGXIAN. J., 2002. Simultaneous Determination of Ethamsylate, Tramadol and Lidocaine in Human Urine by Capillary Electrophoresis With Electrochemiluminescence Detection. Electrochimicahim Acta, 27(17): 3467–3469.

JAVANBAKHT, M.,MOEIN, M., and AKBARI, B., 2012. Online Clean up and Determination of Tramadol in Human Plasma and Urine Samples Using Molecularly Imprinted monolithic Column Coupling With HPLC. Journal Chromatograpy B, 911(12) :49-54.

KUÇUK,A., KADIOĞLU,Y., EKICI,D., 2010. Electrochemical Determination of Tramadol in Ampoule Dosage Forms by Cyclic Voltammetry. Asian Journal Chemistry, 22(1): 159–167.

KUÇUK, A., KADIOĞLU, Y., 2005. Determination of Tramadol Hydrochloride in Ampoule Dosage Forms by Using UV Spectrophotometric and HPLC-DAD Methods in Methanol and Water Media. Journal Chromatograpy Science ,60(2): 163–169.

LIANG, R.P., YAO, G.H., FAN, L.X., and QİU, J.D., 2012. Magnetic Fe_3O_4@Au Composite-enhanced Surface Plasmon Resonance for Ultrasensitive Detection of Magnetic Nanoparticle-enriched α-fetoprotein. Analytica Chimicia Acta, 737: 22–28.

LIN. F.S., LIN, V.Y., LAI. C., CHEN, C.Y., LIN. C.P., LIN. T.F., and SUN. V.Z., 2012. Analgesic Efficacy of Tramadol /Acetaninophen and Propoxyphene/acetaninophen for Relief of Postoperative Wound Pain. Acta Anaesthesiologica ,Taiwan 50 :49-53.

MASSHADIZADEH, M.H., RASOULI, F., 2014. Design of a New Carbon Paste Electrode Modified With TiO_2 Nanoparticles to use in an Electrochemical Study of Codeine and Simultaneous Determination of Codeine and Acetaminophen in Human Plasma Serum Samples. Electroanalysis, 26(9): 2033–2042.

MAJID. S., MAJID, G.A., ATEFEH. S., and GASTON, A.C., 2013. High-selective Tramadol Sensor Based on Modified Molecularly Imprinted Polymer Carbon Paste Electrode With Multi Walled Carbon Nanotubes. Elektroanalysis, 25(5): 1159–1168.

MITRA , S., KHANDELWAL, P., and SEHGAL, A., 2012. Diclofenac tramadol vs. diclofenac –acetaminophen Combinations for Painr After Caesarean section. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 56: 706-711.

MOORE, C., RANA, S., and COULTER, C., 2007. Determination of Meperidine, Tramadol and Oxycodone in Human Oral Fluid Using Solid Phase Extraction and gas Chromatography-mass Spectrometry. Journal of Chromatograpy B, 850(1-2): 370–375.

MUSSHOFF ,F., MADEA, B., STUBER, F., and STAMER, U.M., 2006. Enantiomeric Determination of Tramadol and 0-desmethyltramadol by Liquid Chromatograpy Spectrometry and Application to Postoperative Patients Receiving Tramadol. Journal Analystic Toxicol, 30(7) : 463-7.

PATEL, B.N., SHARMA, N., SANYAL, M., and SHRIVASTAV, P., 2009. An Accurate, Rapid and Sensitive Determination of Tramadol And it ‘s Active Metabolite Odesmethyltramadol in Human Plasmaby LC-MS/MS. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis, 49(2): 354–366.

ROUINI, M.R., ARKADANI, Y.H., 2006. Development and Validation of a Rapid HPLC Method for Simultaneous Determination of Tramadol, and its Two Main Metabolites in Human Plasma. Journal Chromatograpy B, 830(2): 207- 210.

SANCHEZ. C., JULIAN. B., BELLEVILLE, P., and POPALL, M., 2005. Applications of Hybrid Organic-Inorganic Nanocomposites. Journal or Materials Chemstry, 15(35): 3559 – 3592.

SANGHAVI, B.J., SRIVASTAVA, K., 2011. Simultaneous Voltammetric Determination of Acetaminophen and Tramadol Using Dowex50wx2 and Gold Nanoparticles Modified Glassy Carbon Paste Electrode. Analytica Chimicia Acta, 706(2): 246–254.

SACCOMANNI, G., DEL CARLO, S., GİORGİ, M., MANERA, C., SABA, A., and MACCHIA, M., 2010. Determination of Tramadol and Metabolites by HPLC-FL and HPLC-MS/MS in Urine of dogs**.** Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis, 53(2): 194-9.

SHA, Y.F., SHEN, S., DUAN. G., 2005. Rapid Determination of Tramadol in Human Plasma Headspace Solid-phase Miroextraction and Capillary gas Chromatography-mass Spectrometry. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis ,37(1):143–147.

VLASE, L., LEUCUTA, S.E., and IMRE, S., 2008. Determination of Tramadol and Odesmethyl Tramadol in Human Plasma by High-performance Liquid Chromatography Withmass Spectrometry Detection.Journal Chromatograpy B,75(4): 1104-1109.

VERRI, P., RUSTİCHELLİB, C., PALAZZOLİA, F., VANDELLİA, D., MARCHESİA, F., FERRARİC, A., and LİCATA, M., 2015. Tramadol chronic abuse an evidence from hain analysis by LC tandem MS. Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis, 102: 450-8.

WEIDONG. C., JIFENG, L., 2002a .Simultaneous Determination of Tramadol and Lidocaine in Urine by End-column Capillary Electrophoresis With Electrochemiluminescence Detection . Elektroanaliysis, 14(22): 1571–157

WEIDONG. C., JIFENG, L., 2002b .Simultaneous Determination of Tramadol and Lidocaine in Urine by End-column Capillary Electrophoresis With Electrochemiluminescence Detection . Elektroanaliysis, 14(22): 1571–1576

XIAO, P.,BI-VEN, Z., YI.Z., Y., JIA. L., GOU-RONG. C., HE. T., and YI-TAO, Y., 2015 Dynamic Tracking of Pathogenic Receptor Expression of Live Cells Using Pyrenyl Glycoanthraquinone-decorated Graphene Electrodes. Chemical Science, 6(3): 1996- 2001.

XI-LE, H., YI, Z., JIA, L., GUO-RANG, C., TONY, J., and HE. T., 2016 Targeted Multimodal Theranostics vi a Biorecognition Controlled Aggregation of Metallic Nanoparticle Composites. Chemical Science, 7: 4004–4008.

YEH, G.C., SHEU, M., YEN, C.L., WANG, Y., LİU, C., and HO, H., 1999. High-performance Liquid Chromatographic Method for Determination of Tramadol in Human Plasma. Journal Chromatograpy B, 723(1-2): 247–253.

ZECEVİC, M., STANKOVİÇ, Z., ZIVANOVIÇ, L., and JOCİC, B., 2006. Validation of a High-performance Liquid Chromatographic Method for Simultaneous Determination of Tramadol and its İmpurities in oral Drops as a Pharmaceutical Formulation. Journal Chromatograpy A, 1119(1-2): 251–256.

ZHUO, H.Q., HUANG, L., HUANG, H.Q.,CAI,Z., 2012. Effects of Chronic Tramadol Exporuse on the Zebrafish Brain Proteomic Study, Journal Proteomics ,75(11): 3351-3364.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Esra ÇİDEM
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Ş.URFA -1983
Bölüm : Kimya
Enstitü : Fen Bilimleri Enstitüsü
Ana Bilim Dalı : Kimya
Telefon : 05534743416
e-mail : u.esracidem@hotmail.com

EĞİTİM

Derece		Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	:	Şanlıurfa Lisesi	2000
Üniversite	:	Atatürk Üniversitesi -ERZURUM	2007
Yüksek lisans	:	Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Ens.	2018

GÖREV	ÇALIŞTIĞI KURUM	ÇALIŞMA YILLARI
ÖĞRETMENLİK	MEB	2009- Halen

UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce