T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOPAMİNE VE ASETAMİNOFENİN EŞ ZAMANLI SAPTANMASI İÇİN BİR VOLTAMETRİK YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ

Yasemin UZAK

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2019

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında Yasemin UZAK'In hazırladığı **''Dopamine ve asetaminofenin eş zamanlı saptanması için bir voltametrik yöntemin geliştirilmesi''**konulu bu çalışma 03/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

İmza

Danışman :Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU ……

Üye :Doç.Dr. Gülay ZENGİN .. ……

Üye :Doç.Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK ……..

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

Doç. Dr. İsmail HİLALİ
Enstitü Müdürü

Bu çalışma HÜBAK tarafından desteklenmiştir.
Proje no: 18261

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

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET i
ABSTRACT ii
TEŞEKKÜR iv
ŞEKİLLER DİZİNİ v
ÇİZELGELER DİZİNİ vi
SİMGELER DİZİNİ vii
1. GİRİŞ 1
1.1. Dopamin 1
1.2. Asetaminofen 2
1.3. Dönüşümlü Voltametri 4
1.4.Karbon Nanotüp (CNT) 5
1.4. Metal Nanoparçacıklar 6
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 8
3. MATERYAL ve YÖNTEM 11
3.1. Materyal 11
3.2. Yöntem 12
3.2.1. Elektrodun hazırlanması 12
4. ARAŞTIRMALAR ve TARTIŞMA 13
4.1.Karakterizasyon 13
4.2. Dopaminin Voltametrik Özelliklerinin İncelenmesi 14
4.3. Tarama Hızının Dopamin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi 15
4.4 Dopamin ve AsetaminofenVarlığındaAskorbik Asit Tayini 16
4.5. Kalibrasyon 20
4.6. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik 23
4.7. Önerilen Elektrot ile Çeşitli Numunelerde Dopaminnin Saptanması 23
4.8. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE'nin Elektrot Sistemi Kullanılarak Kan Örneklerinde Bulunan Dopamin'nin Saptanmasına Uygulanması 24
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 26
KAYNAKLAR 27
ÖZGEÇMİŞ 34

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

DOPAMİNE VE ASETAMİNOFENİN EŞ ZAMANLI SAPTANMASI İÇİN BİR VOLTAMETRİK YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ

Yasemin UZAK

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2019, Sayfa:31

Karbon nanotüp, samaryum ve tungsten noparçacıklardan oluşan yeni bir voltametrik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, ilaç ürünlerdeki dopamine (DA) ve asetamiofenin (ACT) saptanması için kullanılmıştır. Birçok elektrotla karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE), DA ve ACT için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen elektrot, DA için 0.180 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki verirken 0.178 V civarında yine bir indirgenme piki vermekte ve pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV olarak hesaplanmıştır. Önerilen platform ACT için de 0,390 V civarında iyi tanımlanmış yükseltgenme piki verirken 0,388 V civarında yine bir indirgenme piki elde edilmiştir. ACT için de pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV olarak hesaplanmıştır. DA ve ACT' nin saptanmaları, kare dalga voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Önerilen elektrot yüzeyinde, DA ve ACT'nin 4.0×10^{-9} M ile $2.5x10^{-7}$ M konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu gözlenmiştir. Kompozit malzeme DA ve ACT için sırasıyla $7.0\ x10^{-9}$ M ve $1.0x10^{-10}$ M bir saptama sınırlarına olanak vermiştir. Ayrıca, Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE, yüzeyinde DA ve ACT için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik ve yüksek doğruluk elde edilmiştir. Kompozit tabaka temelli platform, ilaçlarda DA ve ACT'nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Dopamin, asetaminofen, elektroanaliz, voltametri, sensörler

ABSTRACT

MSc Thesis

DEVELOPMENT OF A VOLTAMMETRIC METHOD FOR THE SIMULTANEOUS DETERMİNATION OF DOPAMINE AND ACETAMINOPHEN

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

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU
Year: 2019 , Page:31

A novel voltammetric platform was prepared using carbon nanotubes and tungsten-samarium nanoparticles. The proposed voltammetric platform has been utilized for the detection of dopamine (DA) and acetaminophen (ACT) in pharmaceuticals. Compared with several other electrodes, the proposed electrode (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) exhibited high catalytic activity and improved the electrochemical behavior of DA and ACT. The proposed exhibited a well-defined oxidation peak at 0.180 V and a corresponding reduction peak at 0.178 V with peak separation of 2 mV. The proposed platform also exhibited a well-defined oxidation peak at 0.390 V and a reduction peak at 0.388 V for ACT. The separation in peak potentials was calculated to be 2 mV for ACT. Detection of DA and ACT was performed using square wave voltammetry. It was shown that DA and ACT were linear in the concentration range from 4.0×10^{-9} M to $2.5x10^{-7}$ M. The composite material enabled detection limits of $7.0\ x10^{-10}$ M and $1.0\ x10^{-10}$ for DA and ACT, respectively. In addition, excellent reproducibility, high precision and high accuracy were obtained for DA at the surface of (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE)). The composite material based electrode has successfully been applied for the determination of DA in pharmaceuticals.

KEY WORDS: Dopamine, acetaminophen, electroanalysis, voltammetry, sensors

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama aşamalarında; teori kısmında ve deneysel kısımlarda bana oldukça fazla mesai ayıran ve büyük yardımları olan danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU'na çalışma boyunca bana yardım eden Tuğçe TEKER'e ve Şehriban DÜZMEN'e çok teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1.	Dönüşümlü Voltametri ……..	5
Şekil 4.1.	Kompozit malzemeye ait SEM……..	13
Şekil 4.2.	Kompozit malzemeye ait EDX……..	14
Şekil 4.3.	AA 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları ..	15
Şekil 4.4.	0,1 M pH: 7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) İçinde Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları …….	16
Şekil 4.5.	0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak AA ' nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği eri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları ……	17
Şekil 4.6.	0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak DA' nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği …….	17
Şekil 4.7.	0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT' nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği ……..	18
Şekil 4.8.	Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde sabit AA varlığında DA ve ACT molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramlar ……	19
Şekil 4.9.	0,1 M pH 7 PBS çözeltisinde Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak sabit AA varlığında DA VE ACT artan konsantrasyonuna ilişkin alınan kare dalga voltamogramları ……...	21
Şekil 4.10.	DA'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği ……	22
Şekil 4.11.	ACT'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği …….	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çzelge 4.1.	Farklı elektrotlatla elde edilen analitik parametreler……	15
Çizelge 4.2.	DA örneklerinin voltametrik analizi……..	23
Çizelge 4.3.	Asetaminofenin voltametrik analizi……..	23
Çizelge 4.4.	DA'nin kan örneklerinde voltametrik analizi……	24
Çizelge 4.5.	ACT'nin kan örneklerinde voltametrik analizi……	25

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AA	Askorbik Asit
C	Konsantrasyon
CV	Dönüşümlü Voltametri
DA	Dopamine
Eq	Eşitlik
Ep	Pik Potansiyeli
Epa	Anodik Pik Potansiyeli
Epc	Katodik Pik Potansiyeli
GCE	Camsı Karbon Elektrot
M	Molar
mV	Milivolt
N	Tarama Hızı
Nm	Nanomolar
Ip	Pik Akımı
Ipa	Anodik Pik Akımı
Ipc	Katodik Pik Akımı
PBS	Fosfat Tampon Çözelti
R.S.D	Bağıl Standart Sapma
r^2	Korelasyon Katsayısı
SWV	Kare Dalga Voltametrisi
UA	Ürik Asit
TRA	Tramadol
µM	Mikromolar

1. GİRİŞ

1.1. DOPAMİN

Vücutta üretilen kimyasal olarak [4-(2-aminoethyl) benzen-1,2-diol] diye bilinen dopamin en önemli kimyasaldır. Memelilerin beyin dokularında geniş ölçüde salgılanan çok önemli katekolamin maddelerden biri olan dopamin nörotransmitterler ailesinin başlıca üyesidir.

Dopamin, az salgılanması, türlü hastalıklara sebeb olurken; tourette sendromu, şizofreni, hiperaktivite, dikkat eksikliği ve tümör oluşumu da bu anormal düzeyde salgılanma sonucu meydana gelir yani dopamin'in kardiyovasküler fonksiyonlarda, hormonal, renal ve merkezi sinir sisteminde önemli rol oynamaktadır.

Dopaminin biyolojik sistemlerde saptanması birçok hastalığın teşhisinde bilgi vermektedir. Bu konu tıp, biyoloji ve kimya kökenli araştırmacıların ilgi konularla çalışmalar yapmaktadırlar. elektroanalitik ve biyoelektro kimyacılar kimyacılar özellikle dopaminin saptanmasında hızlı ve tekrarlanabilir bir metod geliştirmek için bu alana yoğun ilgi göstermektedirler ve çeşitli modifiye elektrotlar geliştirmektedirler.

Canlılar üzerinde yapılan çalışmalarda canlı sistemlerdeki girişimci türlerin varlığı dopamin ve serotoninin eş zamanlı olarak saptanmasında karşılaşılan başlıca problemdir. Biyolojik sistemlerde askorbik asit ürik asit ve dopamin, birarada bulunduğundan doğru bir şekilde saptanması önemlidir. Bu amaçla, kulometri, kapiler elektroforez, TLC, voltametri, kütle ve fluorescent spekroskopisi fluorometri, HPLC, elektrokimyasal metodlar, gibi çok sayıda metod dopamin konsantrasyonunun diğer girişimci türler varlığında eş zamanlı olarak saptanması için kullanılmaktadır.

Ürik asit ve Asetaminofen gibi biyolojik maddelerin gerçek numunelerde yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu, elektrokimyasal metodlar ile dopaminin

saptanmasında büyük bir engelle karşılaşılmaktadır. Çünkü yalın elektrotlarda dopamin ve parasetamol yükseltgendiği potansiyelde girişim yapmaktadır.

Ürik Asit, pürin metabolizmasının son yükseltgenme ürünüdür. Ürik asit konsantrasyonundaki artma ve azalmasındaki önemli değişmeler hiperurisemi ,gut, ve Lesh_Nyhan sendromu gibi önemli hastalıklara yol açar. Bundan sebeble insan kanındaki veya diğer numunelerdeki ürik asitin doğru bir şekilde saptanması için birçok hastalığın teşhis edilmeside önemli bir rol oyanmaktadır. Kimyasal modifiye elektrotların kullanımı bu problem için umut verici bir yaklaşımdır. Bu yüzden birçok araştırmacı ürik asitin saptanması için duyarlı, doğru, ve basit bir metod geliştirmeye yönelmişlerdir.

Karbon genel olarak kullanılan elektrot materyallerinin aksine canlı dokularla daha çok uyumlu olma eğilimi göstermektedir.Çalışma elektrodu olarak basit ve kolay yenilenebilen yüzeyler hazırlamak için yaygın bir şekilde karbon elektrot kullanılmaktadır. Lazer aktivasyonu, sıcaklık muamelesi, çeşitli seçici membranlar, polimer filmler gibi elektrot yüzeyinin modifikasyonunu içeren karbon temelli elektrotların seçiciliğini iyileştirmek için çeşitli yollar izlenmektedir.Değişik şekillerde modifikasyonlar, kendilerine özgü sınırlamalar ve avantajlar getirmektedir. Bu sebepten halen kararlılığı geliştirme, basit ve yeterli bir sensörle asetaminofen ve askorbik asit varlığında dopaminin yüksek hassasiyet ve seçicilikle karakterizasyonunu içeren istekler yönünde yoğunlaşmak ve bu doğrultuda çalışmalar yapılmaktadır.

Canlı organizmada başta dopamin olmak üzere sinir iletimini sağlayan bu maddelerin konsantrasyonlarındaki artma veya azalma geri dönüşü olmayan şizofreni ve parkinson gibi hastalıklara yol açtığından dolayı, bu tür ilaçların doğru ve hassas bir yöntemle saptanması hem bilimsel hem de tıbbi açıdan önemlidir.
klinik açıdan büyük önemi olan bu moleküllerin hem elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi için kullanılmış hem de sinirsel iletimi sağlayan bu moleküllerin doğru, duyarlı, tekrarlanabilir ve hızlı bir şekilde saptanmasına uygulanmıştır.

1.2. Asetaminofen

Asetaminofen, ülkemizde ve dünyada ateş düşürücü ve ağrı kesici etkiye sahip yaygın olarak kullanılan bir ilaç etken maddesidir. Değişik hastalıkların tedavisinde asetaminofen ağızdan alındığında gastrointestinal sistemde hızla emilir. Soğuk algınlığı, influenza ve diğer bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda ise hem analjezik hem de antipiretik etki migren,baş ve diş ağrıları, nevralji, tüm müsküloskeletal ve tonsilektomi ağrılarında analjezik etki gösterir. ağrı kesici olarak atesli hastalıklarda değişik ağrıların tedavisinde, ağrı kesici ve ates düsürücü bir ilaç olarak kullanılmaktadır.. Baş ve diş ağrıları, kas ağrısı, kas-iskelet sistemi, migren, sinir ağrısı, darbelere karşı ve ameliyat sonrası ağrılarda ağrı kesici olarak, sinüzit, ortakulak yangısı (iltihap) nezle, grip, akut yutak yangısı (iltihap) ,ve diğer akut ateşli hastalıklarda ağrı kesici ve ateş düsürücü olarak tedavi edici olarak kullanılmaktadır

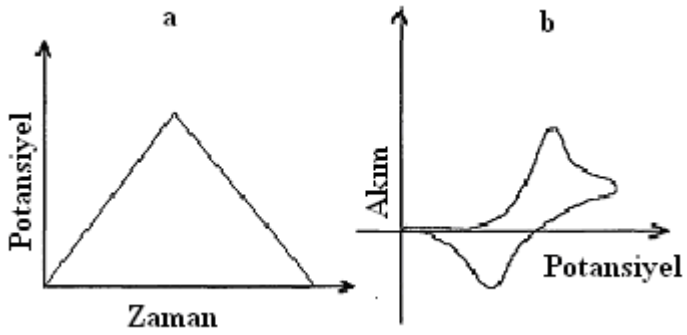
Nitelikli ilaç üretimi için, bileşimindeki etken maddelerin bilinmesi gerekir. İlaçların özellikle fiziksel, kimyasal ve biyolojik, özelliğinin araştırılması ve antikonvülzanlar, kloramfenikol, desipramin barbitüratlar ve diğer, doksorubisin, mide kusma süresini etkileyen ilaçlar ve uzun süreli tedavilerde diğer ilaçlarla etkileşme olasılığı vardır.İnsan sağlığı için Asetaminofen ile etkileşime girebilen maddelerin alınmaması gerektiği bilinmelidir. Aşırı dozlarda sürekli olarak kullanımı annede anemiye, yeni doğan bebekte ise ölümcül böbrek hastalığına sebeb olabilir. Genel olarak aspirinle yanında verilen ve bir başka ağrı kesici olan fenasetin'in devamlı olarak kullanımlarda böbrek tahribatına yol açtığı şüphesine varılmıştır. Fenasetin, vücutta, ağrı kesici etkisini veren asetaminofen'e dönüşmektedir.Asetaminofen, böbreklerde, fenasetine oranla kanamalarına yol açmaması nedeniyle, bugün, ağrı kesici olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bileşik ağrı kesici tabletlerde yaygın olarak kullanılan maddelerden biri de, kodeindir. Kodein bir morfin türevidir, ama alışkanlık yapmadığı sanılmaktadır. Bununla birlikte çok küçük dozlarda kullanılır. Asetaminofen, diğer bir adıyla parasetamol $C_8H_9NO_2$ formülüne sahip, molekül ağırlığı 151,2 g/mol olan, sudaki çözünürlüğü az, sentetik yapıda olan bir bileşiktir. Fizyolojik pH' ı 5.5- 6.5 arasında

değişir (Fairbrother, 1974). Asetaminofen, para- aminofenol türevi olan fenasetin metabolitlerinden biridir. Erime noktası 170 ^{o}C (Budari, 1996), yoğunluğu 21 ^{o}C‟de 1.293 g/cm3‟dür. Asetaminofen, beyaz renkli olup, kokusuz, kristalize halindeki bir maddedir. Acı bir tadı vardır. Suda sınırlı ölçüde çözünür. Eter ve metilen klorürdeki çözünürlüğü oldukça düşüktür. Benzende ise çözünmez. Doymuş sulu çözeltisi kararlı yapıda olup, kararlılığı asit şartlarında azalır.

1.3. Dönüşümlü Voltametri

Elektrokimyasal bir hücredeki iletken bir maddeye sahip durgun bir çözeltide bulunan bir çalışma elektrotuna zamanla doğrusal olarak değişen bir potansiyel uygulandığı zaman akım–potansiyel eğrisinin bir pik olarak ortaya çıktığı görülür. Bu uygulamada, potansiyel taraması ileri yönde belli bir potansiyele vardıktan sonra tekrar doğrusal olarak azalacak şekilde tersine çevrildiği tekniğe dönüşümlü voltametri denir. Dönüşümlü voltametride, ileri ve geri yöndeki potansiyel tarama hızları aynı olabildiği gibi, farklı tarama hızlarda da kullanılabilir. Ayrıca ileri ve geri yöndeki tarama bir kez yapılabildiği gibi, defalarca da yapılabilir.

Dönüşümlü voltametride geneş olarak üçlü elektrot sistemi kullanılır. Çalışma elektrotu olarak çoğu zaman platin, karbon ve modifiye bir elektrot kullanılılmaktadır. Elektrot yüzeyine hızlı bir potansiyel taraması uygulandığında potansiyel, standart indirgenme potansiyeli değerine yaklaşır ve maddenin indirgenmesi başlar. Potansiyel negatif değerlere ulaştığında elektrot yüzeyinde bulunan maddenin indirgenme hızı ve buna bağlı olarak da daha fazla madde indirgenmesi gereçkleşeğinden dolayı akım değeri artar. İndirgenme hızı arttıkça, elektrot yüzeyine difüzyonla gelen madde miktarını kontrol etmeye başlayacaktır. Difüzyon tabakası bir süre sonra kalınlaşacağı için difüzyon hızı ve buna bağlı olalrak akım azalır. Dönüşümlü voltametride, potansiyel uyarma sinyal şekli ve dönüşümlü voltametri kullanılarak elde edilen bir voltamogramdaki akım–potansiyel ilişkisi gösterilmektedir. Dönüşünlü voltammogram kullanılarak, elde edilen analitik parametreler vasıtasıyla çeşitlş kalitatif ve kanittaif veriler ve bilgiler elde edilerek, analit belirlenir.



Şekil 1.1. Dönüşümlü voltametri

1.4. Karbon Nanotüp (CNT)

Karbon nanotüp karbondan türetilmiş bir malzeme olup, boyutları nanometre mertebesindedir. Karbon nanotüp birbirineden farklı boy ve kalınlıkta, çok katmanlı ve spiral görünüşte pek çok farklı yapıda bulunabilir. Tek bir grafit plakasının silindirik bir biçimde kıvrılmasıyla ve 1-5 nm çapa sahip tek duvarlı nanotüp ve ortak eksenli tüplerin birada bulunmasıyla elde edilen iç çapı:1.5-15 nm, dıs çapı: 2.5-30 nm olan çok-duvarlı nanotüp, karbon nanotüp çeşitleri olarak bilinmektedir. Aynı grafit katmandan oluştukları halde elektriksel özellikleri, geometrilerine göre degisir, iletken ve yarı iletken olabilirler. Karbon nanotüp yaklaşık 1000 m2/g yüzey alanına sahip olup, oldukça yüksek sıcaklık kararlılığın sahiptir. Karbon nanotüpler ayrıca kimyasal stabilitesi oldukça yüksek olan bir maddedir. Karbon nanotpler diyamanyetik özelliğe sahiptir. Aynı zamanda belirgin bir anizotropi özelliği gösterir. Ayrıca, tüplerin çapına ve simetrisine bağlı olan doğrusal olmayan optik özelliklere sahip olan karbon nanotüpler mekanik mukavemeti ve katılığı herhangi bir malzeme ile karşılaştırıldığında istisnai özellikler gösterir. Özdirenci 10 ohm olan karbon nanotüpler yüksek iletkenlik özelliğinden dolayı ayrıca elektrokimyasal reaksiyonlar için oldukça uygun bir malzeme özelliği gösterir. Karbon naotüplerin termal iletkenliğinin de yüksek olmasından dolayı dayanıklılığı mükemmel olan bir maddedir. Bu nedenlerden dolayı, yeni sensörlerin en temel malzemesi olarak kullanulır.

1.5. Metal nanoparçacıklar

Nano teknolojilerin en bilinmiş tanımı nano ölçek teknolojisi olduğudur. Nano fiber teknolojilerin reaksiyonlar tarifi nano ölçeği göstermektedir. Nano ölçek 1-100 nm aralığındadır. (Baghayeri ve ark., 2014, Kalambate ve Srivastava, 2016, Vilian ve ark., 2016). geniş olarak tanımı olarak da atomsal duyarlılık teknolojisi veya atomik duyarlılık mühendisliği olarak bilinir. Nano ölçekte bulunan fonksiyonel düzenlenmeye sahip malzeme en az bir boyutta, alet ve yapıların üretim, analiz, karakterizasyon ve uygulamalarına rastlanmaktadır Nano teknoloji, alt yapısı ve reaksiyonları özellikle kimyasal, biyolojik ve fiziksel özellikler, nano ölçüm boyutlarına bağlı kalarak işlemler gösteren yapılarla ilgilidir. Nano parçacıklar ile ilgilenen bilim ise maddelerin nano düzeyde nasıl hareket ettiklerini savunan bilim dalıdır. Böyle sistemlerle istenilen fonksiyonel adımı sağlamak için esas olan 100 nm'den daha düşük seviyede ürünlerdeki maddelerin işlemlerini belirler. Nano maddelerin alan ve hacim oranlarının fazla olması yeni çalışmaların olacağını göstermektedir. Örnek olarak mikro seviyelerdede görülmeyen kataliz özellikler, nano seviyelerde ortaya çıkmıştır. Bu özelliğe kuantum etkisi de diyebiliriz.

Kuantum etkisi ile nanoparçacıkların boyutları ve elektrokimyasal yapılarıda farklılıklar olur; değişik metal, yalıtkan ve yarı iletken nano parçacıklar optik ve kimyasal, mekanik ve manyetik yapılarındaki bu değişikliklerle önem kazanmaktadır. Parçacıkların fiziksel özelliklerinde değişimi nano seviyelere düşürülünce değişim göstermektedir: Örneğin; normalde bakır mat bir görünüme sahipken nano seviyelerde saydam olarak, platin inert bir madde iken nano seviyelerde katalitik özellik göstermektedir. Slikon makro seviyede yalıtkan özellikte iken nano seviyede iletken özellik göstermektedir, Altın ise tepkimeye hiç girmediği bilinir fakat nano seviyede reaksiyona girebilen bir element olduğu görülmüştür. Nano teknoloji, parçacıkların normalde görülmeyen özelliklerini kullanarak yeni ürünler, analiz metodu ve alet geliştirmektedir. Yani nanoparçacıklar teknolojisinin esasında iki esas olay vardır. Birincisi üretim işlemleri kullanılarak gelişmesi sağlanan nano parçacıkların değişik ayrıcalıklarından faydalanmak, ikincisi ise yüksek ölçekli parçacıkların iç yapılarını

atom seviyesinde, dikkatli bir şekilde değiştirmek ve bu hususta onlara ayrıcalıklı özellikler kazandırmayı sağlamaktır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Dopamine (DA) sinir iletimi sağlayan en önemli moleküllerden biri olup, merkezi sinir, renal ve hormonal sistemlerin işleyişinde önemli bir rol oynar (Gu ve ark. 2004). Asetaminofen (ACT) ise sıklıkla kullanılan bir analzejik ilaçtır. Tedavi edici dozda doğal olarak toksik değildir (Goyal ve ark. 2006). Ancak tedavi süresi artarsa buna bağlı olarak ilacın kontrolü hayati önem arz etmektedir (Goyal ve ark. 2006). Bu nedenle, hem DA ve hem de ACT'nin saptanması için hassas ve güvenilir bir yöntemin geliştirilmesi bilimsel açıdan önemlidir. Bu nedenle, hem DA ve hem de ACT'nin eş zamanlı saptanması için hassas ve güvenilir bir yöntemin geliştirilmesi bilimsel açıdan önemlidir. Spektrofotometri, ve kromatografi gibi çeşitli analitik yöntemler gıda örneklerinde AA'nın nicel tayini için kullanılmıştır. Ancak bu yöntemlerin duyarlılığı ve seçimliliği oldukça düşüktür. Esas itibariyle, sensörler, fizik, kimya, biyoloji ve mühendislik gibi pek çok bilim alan da dahil olmak üzere bu bilim dalalrının bilgi birikiminden yararlanıp fenolik bileşikleri de içeren bir çok molekülün veya sistemlerin seçimlilik özellikleri ile modern elektronik tekniklerin bir araya getirilmesi sonucu geliştirilen analitik cihazlar olarak tanımlanabilir. Sensörler, analizi yapılan hedef molekül ile seçimli bir şekilde etkileşime girebilen aktif bir bileşenin, bu etkileşim sonucunda meydana gelen sinyalini ileten bir iletici sistem ile birleştirilmesi sonucu ve bunların bir ölçüm sistemiyle kombinasyonuyla elde edilen yeni aygıtlardır (Wang ve ark. 2001). Elektroanalitik yöntemler, yüksek duyarlık, seçicilik ve hızlı cevap yeteneğinden dolayı çeşitli gıda örneklerine uygulanmıştır (Wang ve ark., 2006; Selvaraju ve ark., 2003; Gu ve ark., 2004; Zen ve ark., 1999). Özellikle kare dalga voltametrisi, yüksek duyarlık, seçicilik ve oldukça düşük saptama sınırına sahip olmalarından dolayı karmaşık örneklerde ultra-eser saptama için büyük bir öneme sahiptir (Zen ve ark. 1999). Elektrot yüzeylerini kimyasal yoldan değiştirerek hazırlanmış yeni elektrot tipleri, elektrokimyadaki aktif araştırma alanlarından biridir. Son yıllarda elektrokimyasal algılama aygıtlarının tasarımı için nano-yapıdaki elektrot yüzeylerinin hazırlanması çok bir ilgi odağı haline gelmiştir. Bu şekilde üretilen elektrotlar, yüzey modifiye edici olarak kullanılan nano-malzemelerin eşsiz

karekteristik niteliklerinden türetilen avantajlı özelliklere sahiptir. Modifiye elektrotlar kullanıldığında voltametrik yöntemler, yüksek duyarlık, seçicilik ve hızlı cevap yeteneğinden dolayı karmaşık örneklerde ultra-eser saptama için büyük bir öneme sahiptir. Voltametrik yöntemlerin diğer avantajları, kesinlik, doğruluk, dinamik çalışma aralığı, maliyet, düşük saptama limiti, yerinde çalışma imkanı, çok sayıda maddenin analizine uygulanabilirliği ve türleri eş zamanlı saptanma yeteneğidir.

Karbon nanotüp (CNT), güçlü elektrokatalitik aktivite sağladığından ve elektrot yüzeylerindeki hataları minimum düzeye indirdiğinden dolayı biyosensörlerin geliştirilmesinde kullanılan cazip bir materyaldir. Özellikle, karbon nanotüplerin elektroanalizde kullanılmasının önemli karakteristik özellikleri, boyutlarının küçük olması ve geniş bir spesifik yüzey alanına sahip olmasıdır (Yang ve ark. 2006). Elektrotların ultra-duyarlı karbon nanotüplerle modifiye edilmesi yeni elektrokimyasal sensörlerin tasarlanması ve geliştirilmesinde önemli avantajlar sağlar (Wang ve ark. 2008). Karbon nanotüpler elektrokatalizörler olarak ortaya konmuş ve karbon nanotüp modifiye elektrotları çeşitli kimyasal ve biyokimyasal türlerin çalışılmasında süper performans gösterdikleri bildirilmiştir. Ayrıca, elektrot yüzeylerinin analitik algılamada kullanımı için karbon nanotüplerle modifikasyonu düşük saptama limitleri, yüksek duyarlılıkları ve düşük aşırı potansiyeller sağladığı bilinmektedir (Wang ve ark. 2008). Ayrıca, metal nanoparçacıkları elektroanalizde kullanıldığı zaman makro elektrotlara nazaran; kütle transferinin artması, kataliz, etkili yüzey alanı ve elektrot yüzeyinin mikroboyutlarını kontrol etmesi gibi çeşitli avantajları vardır (Raj ve ark. 2008; Balamuguran ve ark. 2010). Özellikle, karbon nanotüplerin (CNTs) elektroanalizde kullanılmasındaki önemli karakteristik özellikler, boyutlarının küçük olması ve geniş bir spesifik yüzey alanına sahip olmasıdır. Bu özellikler nanoeleketrotların yapılmasına olanak vermektedir.

Elektrokimyasal sensörler birçok ilacın analizinde kullanılmaktadır. Özellikle AA'nın voltammetrik tayininde ürik asitin (UA) tayini bozduğu bilinmektedir (Raj ve ark., 2002; Zhao ve ark., 2006). Ancak önemli olan, AA varlığında UA'i kolay, doğru ve hassas saptanmasını yapacak bir yöntem geliştirmek gerekir. Bu nedenle normal bir elektrot ile bu tür ilaçların tayinini

yapmak mümkün değildir. İşte kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot böyle bir problemi çözebilir (Zhao ve ark., 2001; Roy ve ark., 2003; Ohnuki ve ark., 1983; Wang ve ark., 2006; Selvaraju ve ark., 2003; Gu ve ark., 2004; Zen ve ark., 1999). Bu çalışmada, çok duvarlı karbon nanotüpler samaryum ve tungsten noparçacıklardan ile birleştirilerek elde edilecek olan elektrokimyasal sensörler, voltametrik yöntemler kullanılarak, DA ve ACT'nin saptanmasına uygulanmıştır. Bu önerilen yöntem DA ve ACT'nin saptanmasında yüksek duyarlılık, hızlı cevap, düşük maliyet ve basitlik gibi bazı avantajlar sağlamıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Dopamin, Asetaminofen, Fluka (Almanya) firmasından alındı. Potasyum klorür ise Merck (Almanya) firmasından alındı. Bunların dışındaki diğer bütün kimyasallar da, Merck (Almanya) ve Fluka (Almanya) firmalarından alındı. Dopamin ve Dopamin Fresenius ampul ilaçları çeşitli eczanelerden satın alındı. Kullanılan kan örnekleri Devlet Hastanesi' nden temin edildi. Dopamin ve asetaminofen çözeltileri pH 7.2, 0.1 M fosfat tamponunda (PBS) hazırlandı. Deneylerde bidestile su kullanıldı. Ayrıca hücrede bulunan çözeltiden her defasında saf azot gazı geçirildi. Voltametrik deneyler (Software paket 4.9) Eco-Chemie Autolab PGSTAT 12 potentiostat/galvanostat (Utrect, Hollanda) kullanılarak yapıldı. Camsı karbon elektrotlar çalışma elektrodu (3 mm çapında Bioanalytical Systems, Lafayette, USA), Pt tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl ise referans elektrot olarak kullanıldı.

,

3.2. Yöntem

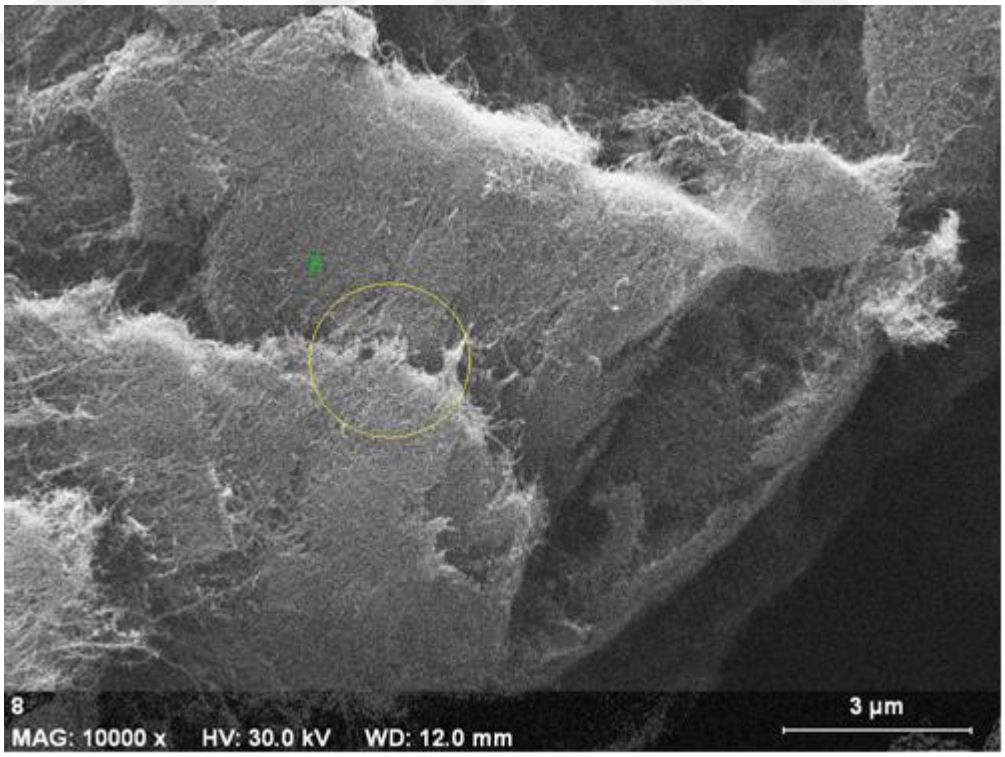
3.2.1. Elektrodun hazırlanması

Deneylere başlamadan önce, çalışma elektrotları olarak kullanılacak olan camsı karbon elektrotları (GCE), bir temizleme bezinde alümina ile temizlenip, saf su ile temizlendikten sonra, nitrik asit ve aseton (1:1) içeren çözeltiye daldırılarak temizlendi. Sonra tekrar belirli bir süre suda bekletildi. Elektrot temizlendikten sonra, fosfat tampon çözeltisi içinde belirli bir potansiyel aralığında dönüşümlü voltammetri uygulanıp yeterli sayıda tarama yapılarak GCE aktif hale getirilir. Çok duvarlı karbon nanotüplerde (MWCNTs) yüzey fonksiyonel gruplar, karbon nanotüplerin (CNTs) ultrasonik olarak yükseltgenmesiyle elde edildi. Karbon nanotüplerin öncelikle asit çözeltisinde fonksiyonel duruma getirilmiştir. Daha sonra ultrasyon varlığında nanotüplerle SM_2O_3-NPS/W-NPS/CNTS/GCE nanokompozit malzeme üretilmiştir. Daha sonra belli bir miktar alınıp, belli bir hacim kloroform içinde ultrasonik banyo yardımıyla dağılması sağlandı. Sonra, mikropipet ile belli bir hacim aktifleştirilmiş GCE yüzeyine damlatılır. Çözücü uzaklaştırılarak nanokompozit ile modifiye edilmiş GCE elde edildi.

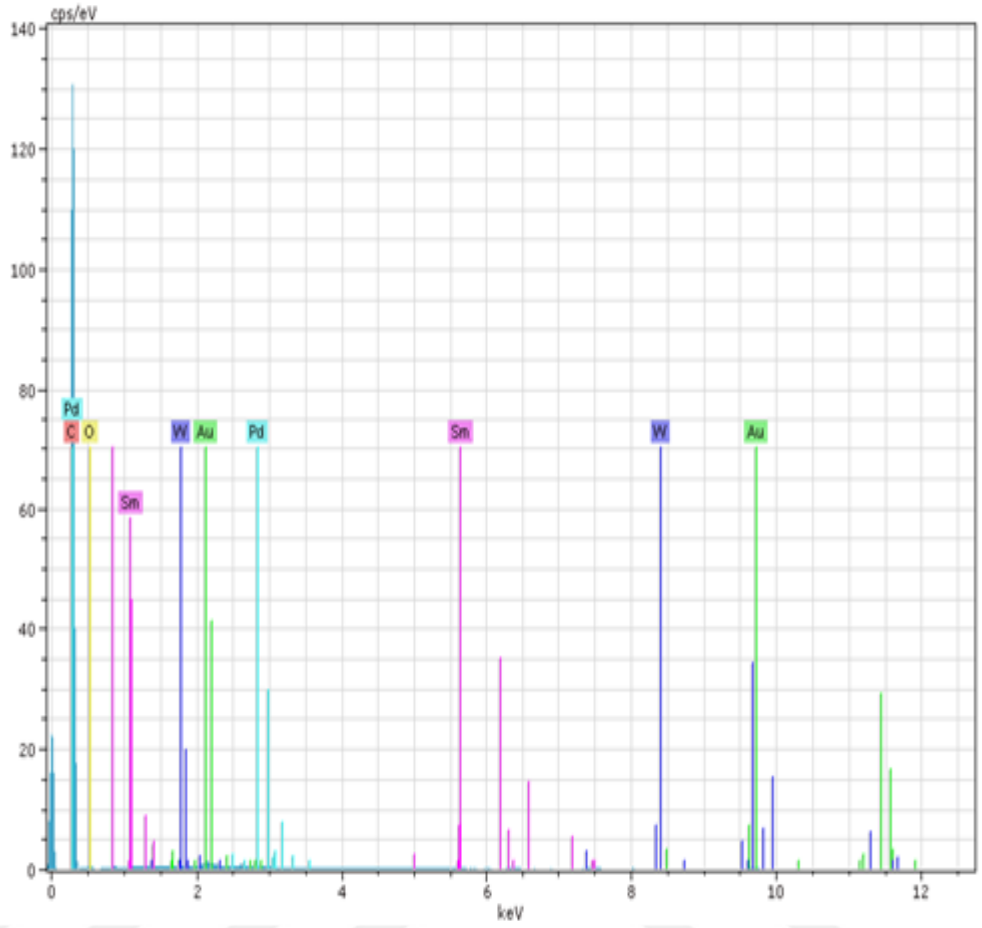
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARIŞMA

4.1. Karekterizasyon

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



Şekil 4.1. Kompozit malzeye ait SEM görüntüsü



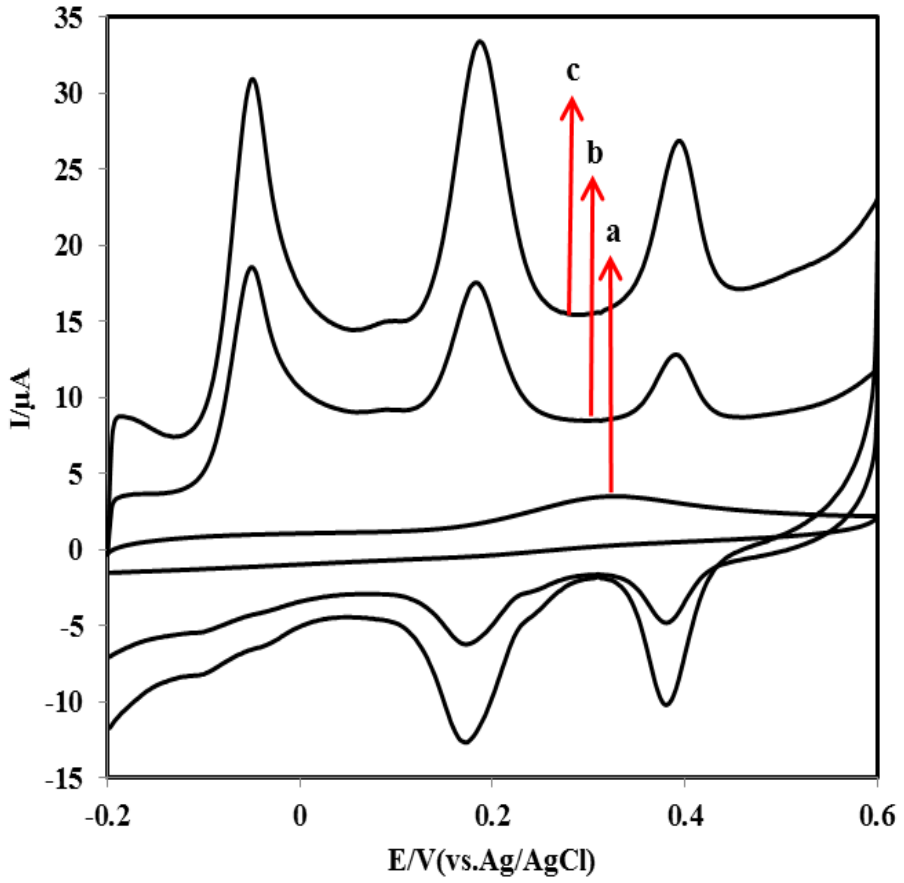
Şekil 4.2. Kompozit malzemeye ait EDX spektrumu

4.2. Dopamin ve Asetaminofenin Voltametrik Özelliklerinin İncelenmesi

Önerilen olarak olan, samarium oksit, tungsten nanopaçacıkları ve karbon nanotüplerle modifiye edilen camsı karbon elektrotu pH'ı 7.0 olan 0.1 M PBS'de dönüşümlü voltametri kullanılarak, dopamin (DA), asetaminofen (ACT) moleküllerinin askorbik asit varlığında voltametrik özelliklerinim incelenmesine uygulanmıştır. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde askorbik asit, asetaminofen ve dopamine molekkülerine ilişkin dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.3'te verilmiştir. Buna göre, a ile verilen voltamogramda yalın camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyinde ACT, DA ve AA 0,315 V civarında pik vermiştir. Görülen pik geniş ve tek bir pik olup, bu karışımuın analizi için uygun değildir. Karbon nanotüple modifiye edilen camsı karbon elektrot yüzeyinde ise yine pH'ı 7.0

olan 0.1 M PBS'de, b voltamogramında görüldüğü gibi 3 adet iyi tanımlanmış pik görülmektedir. Bu da gösteriyor ki, CNT ile modidye edilen elektrot yalın GCE ile karşılaştırıldığında her üç molekülün voltametrik davranışında önemli iyileştirmelere neden olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca, önerilen voltametrik platform olan samarium ve tungsten nanoparçacıkları ve karbon nanotüplerle modifiye edilen camsı karbon elektrotu ile c voltamogramında gösterildiği gibi AA, DA ve ACT'nin davranışları önemli ölçüde düzelmiş ayrıca pik akımları artmıştır. modifiye elektrot yüzeyinde DA, AA ve ACT molekülünün ait dönüşümlü voltamogramı Şekil 4.3'de verilmiştir. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde ACT molekülü 0.390 V civarında oldukça düzgün bir yükseltgenme piki verirken, 0.388 V civarında ise düzgün indirgenme piki vermiştir. DA ise 0,180 V civarında oldukça düzgün bir yükseltgenme piki verirken 0.178 V civarında düzgün bir indirgenme piki vermiştir AA molekülü 0,057 V düzgün bir yükseltgenme piki vermiştir. ACT için anodik ve katodik pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV civarında olup DA anodik ve katodik pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV olarak hesaplanmıştır. Bu durum, Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde elektron transferinin oldukça hızlı olarak gerçekleştiğini göstermiştir. Böylece DA molekülü önerilen modifiye elektrot yüzeyinde 2 elektron transferini gerçekleştirmiştir. Ayrıca yalın elektrot ile karşılaştırıldığında hem DA molekülünün voltametrik davranışı düzelmiş ve hem de akımda önemli bir artış olmuştur. Bu sonuçlara göre, önerilen elektrot olan samarium, tungsten nanoparçacıkları ve karbon nanotüplerden oluşan mazleme ile kaplı voltametrik platform, hem karbon nanotüple kaplı elektrot hem de yalın camsı karbon elektrot ile karşılaştırıltığında müleküllerin elektrokimyasal davranışlarının iyileştirilmesinde önemli rol oynadığı görülmektedir. Önerilen elektrot yüzeyinde asborbik asit, dopamine ve asetamiofen moleküllerinin voltametrik davranışlarının düzgün hale gelmesi ve akım miktarlarında artışların olması, samarium, tungsten nanoparçacıkları ve karbon nanotüplerle modifiye edilen elektrot yüzeyin aktif yüzey alanının diğer elektrotlarla karşılaştırıldığında genişlediği ve moleküllerin daha hızlı hareket etmelerine neden olması şeklinde açıklanabilir. Böylece, önerilen elektrot yüzeyinde tersinmez olarak reaksiyon veren askorbik asit molekülünün, tersinir 2 elektron transferi ile sonuçlanan asetaminofen ve dopamine moleküllerinin voltametrik özelliklerinin incelenmesinin daha uygun olduğu anlaşılmıştır. Bu

durum açıkça gösteriyor ki, metal/metal oksit nanoparçacıkları ve karbon nanotüplerinde oluşan, iletkenliği ve kararlılığı oldukça yüksek olan kompoztt malzemelerin kullanımı ile moleküllerin hem elektrokimyasal olarak ayırt edilebileceği hem de elektrokimyasal davranışlarının önemli ölçüde düzgün hale getirilebileceği görülmüştür.



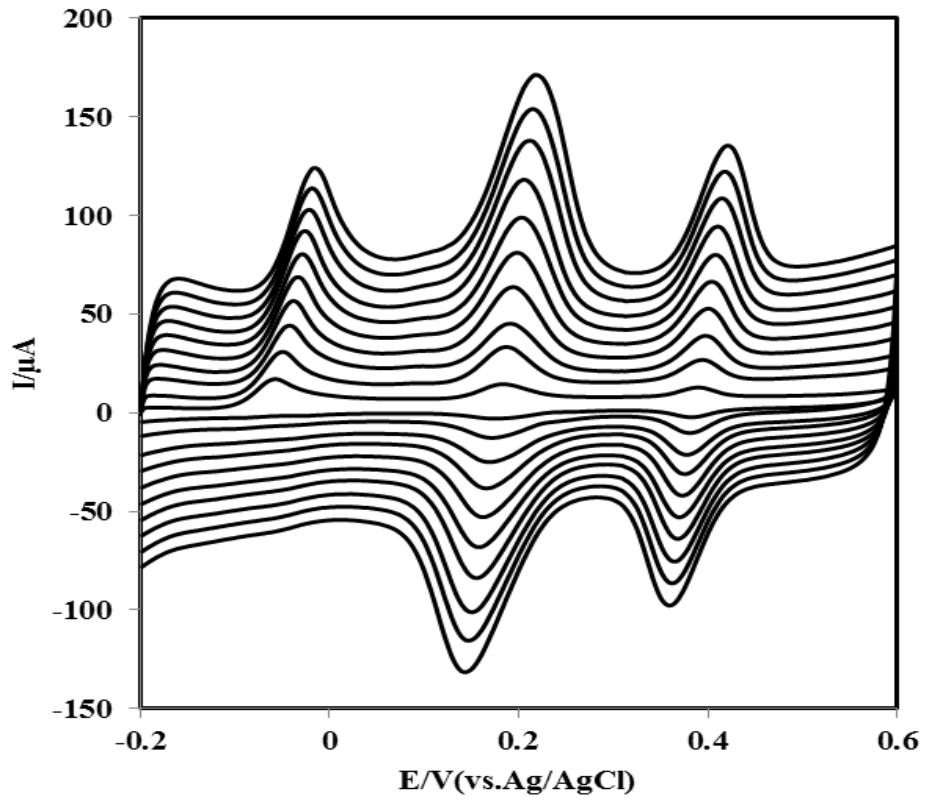
Şekil 4.3. 5.0×10^{-7} M ACT; 5.0×10^{-7} M DA; 2.3×10^{-5} M AA 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı camsı karbon çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. a) yalın GCE b)CNTs/GCE c) Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GC tarama hızı: 50 mV/s

Çzelge 4.1. Farklı elektrotlatla elde edilen analitik parametreler

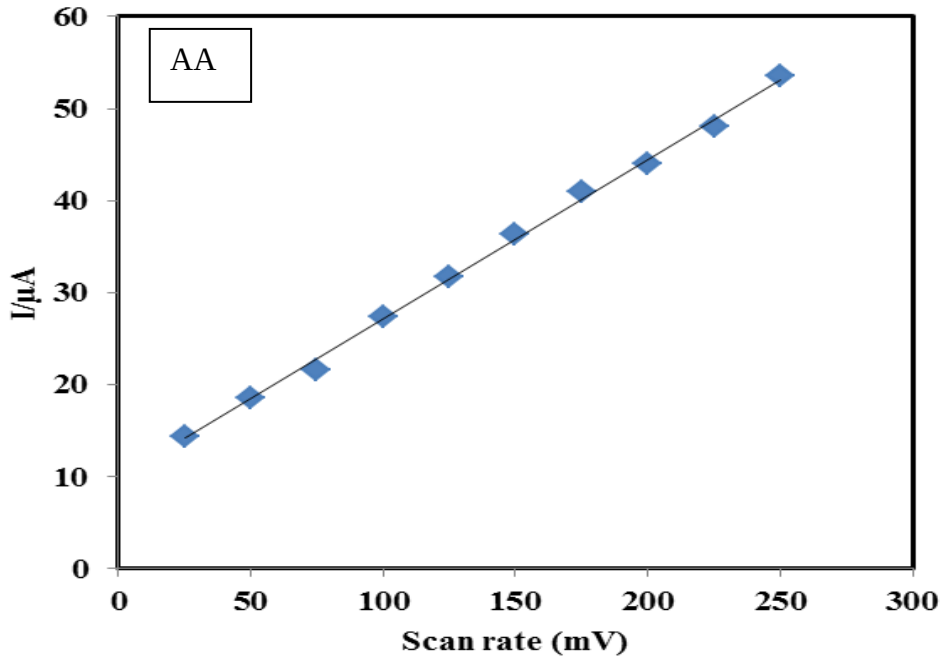
	ACT	DA	AA
Bare GCE	0.315V(AA+DA+PAR)		
CNTs/GCE	0.390V-0.388V	0.176V-0.176V	-0.053V
Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE	0.390V-0.388V	0.180V-0.178V	-0.057V

4.3. Tarama Hızının Dopamin ve Asetaminofenin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

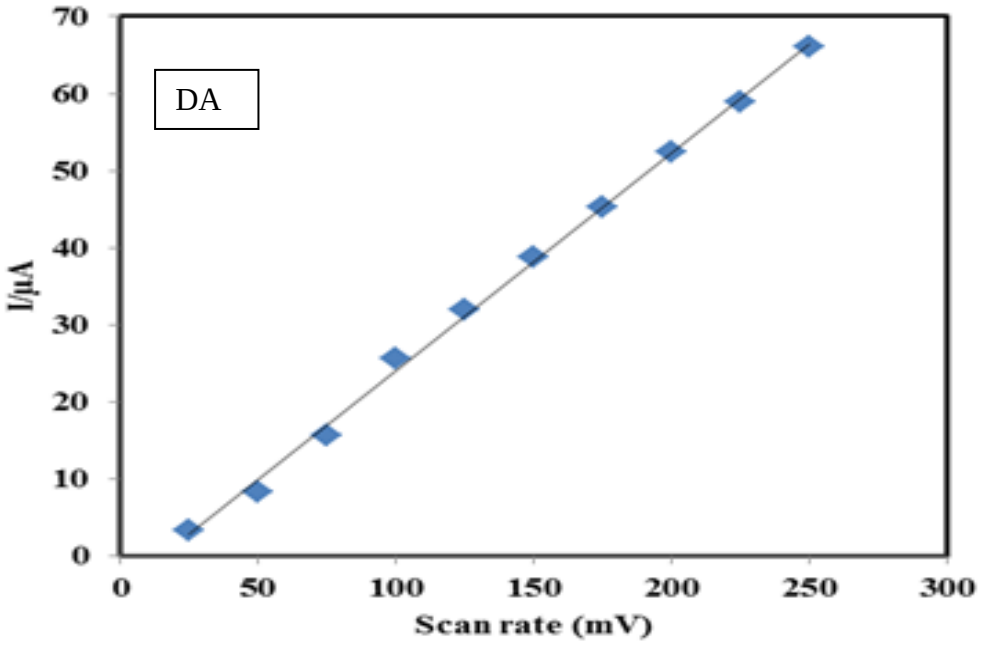
Öneriken elektrot yüzeyinde AA, DA ve ACT moleküllerinin reaksiyon mekanizmalarının elde edilmesi için farklı tarama hızlarında voltamogramları alınmıştır. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde, tarama hızının AA, DA ve ACT molekülün elektrokimyasal davranışına etkisi Şekil 4.4'de verilmiştir. Pik akımının 25-250 mV/s arasındaki tarama hızının karekökü ile doğru orantılı olarak olmayıp, pik akımının doğrudan tarama hızı ile doğru orantılı olarak arttığı Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de verilmiştir. Bu durumda, reaksiyon mekanizmasının difüzyon kontrollü değil, adsorpsiyon kontrollü olarak gerçekleştiği anlaşılmaktadır.



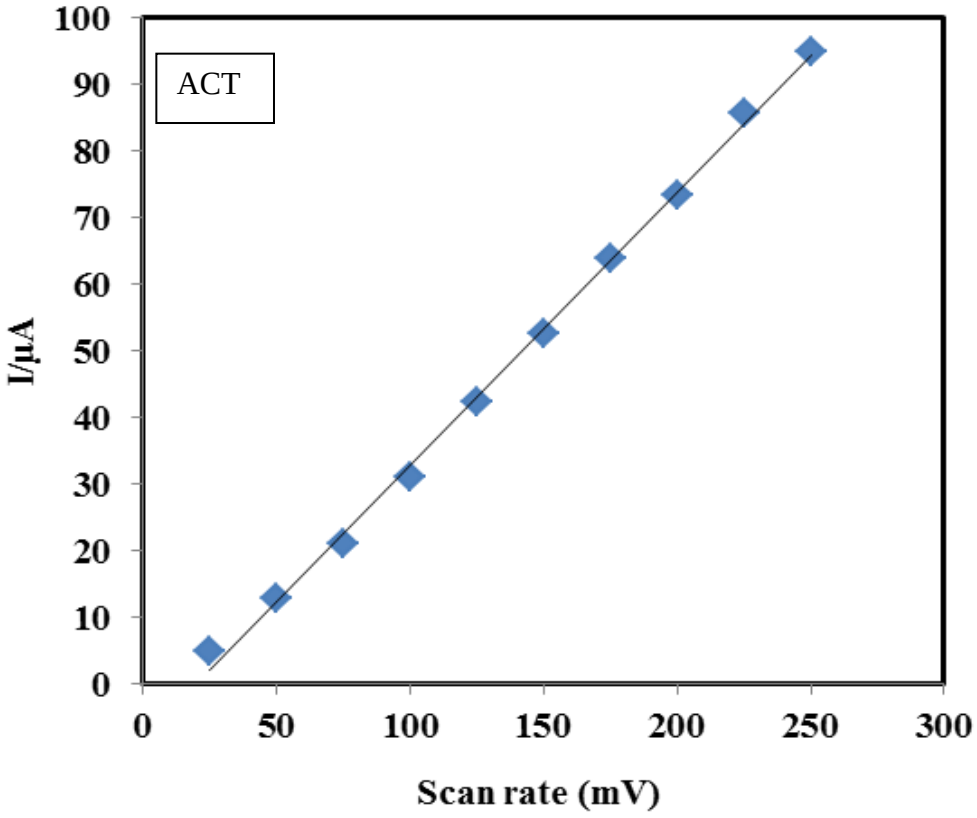
Şekil 4.4. A) 5.0×10^{-7} M ACT; 5.0×10^{-7} M DA; ; 2.3×10^{-5} M AA 0.1 M pH: 7.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) İçinde Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Her bir voltamogramda tarama hızı 25 mV/s, 50 mV/s, 75 mV/s, 100 mV/s, 125 mV/s, 150 mV/s, 175 mV/s, 200 mV/s, 225 mV/s, 250mV/s. Denge süresi: 5



Şekil 4.5. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak AA 'nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği



Şekil 4.6. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak DA 'nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği

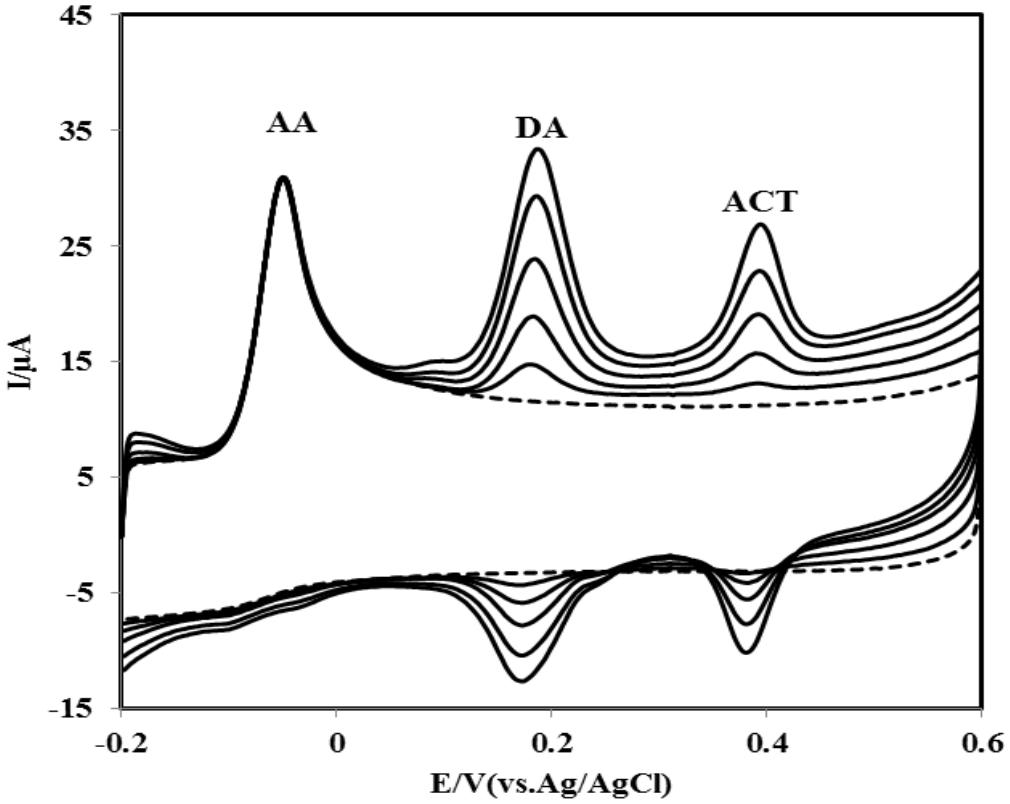


Şekil 4.7. 0.1 M pH 7.0 PBS' de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE kullanılarak ACT 'nin tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği

4.4. Askorbik Asit Varlığında Dopamin ve Asetaminofen Tayini

Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE sistemi askorbik asit (AA) varlığında asetaminofen (ACT) ve dopamin (DA) moleküllerinin seçimli olarak saptanabilmesine uygulandı. Bu amaçla, önerilen elektrot ile, dönüşümlü voltametri kullanıldı. Bunun için sabit AA varlığında değişen derişimlerdeki DA ve ACT molekülüne ait voltamogramlar Şekil 4.8'de verilmiştir. Yüksek konsantrasyondaki AA varlığında, DA ve ACT pik akımların etkilenmediği ve doğrusal oldukları anlaşılmıştır. Kısaca AA molekülünün DA ve ACT moleküllerinin saptanmasında herhangi bir girişimde bulunmadığı belirlenmiştir. Bu durum gösteriyor ki, önerilen elektrot sistemi (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) bileşimi karmaşık olabilen farmasötik ve biyolojik örneklerde, herhangi bir girişim olmadan, doğruluğu ve kesinliği yüksek oranda verilerin elde edileceği şekilde DA ve ACT moleküllerinin

saptanmasında kolaylıkla uygulanabilir. O halde önerilen voltametrik platform elektroanalizde kolaylıkla kullanılabilir.



Şekil.4.8. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde sabit AA varlığında DA ve ACT molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramlar

4.5. Kalibrasyon

Modifiye elektrot yüzeyinde DA ve ACT'nin saptanması için kare dalga voltametrisi kullanıldı. 0.1 M pH 7.0 PBS'de Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde DA'nin ve ACT'nin farklı konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramları alınmıştır. Kare dalga voltamogramda modifiye elektrot üzerindeki DA ve ACT' nin artan derişimiyle pik akımında artma olduğu görülüyor. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrotta dopamin anodik pik akımı 0.0 M~ 2.5 $x10^{-7}$ M aralığında doğrusal olduğu görülmektedir. Şekil 4.9'da elde edilen kalibrasyon grafiği için, Saptama sınırı 7.0×10^{-9}M ACT için saptama sınırı 1.0×10^{-10} korelasyon

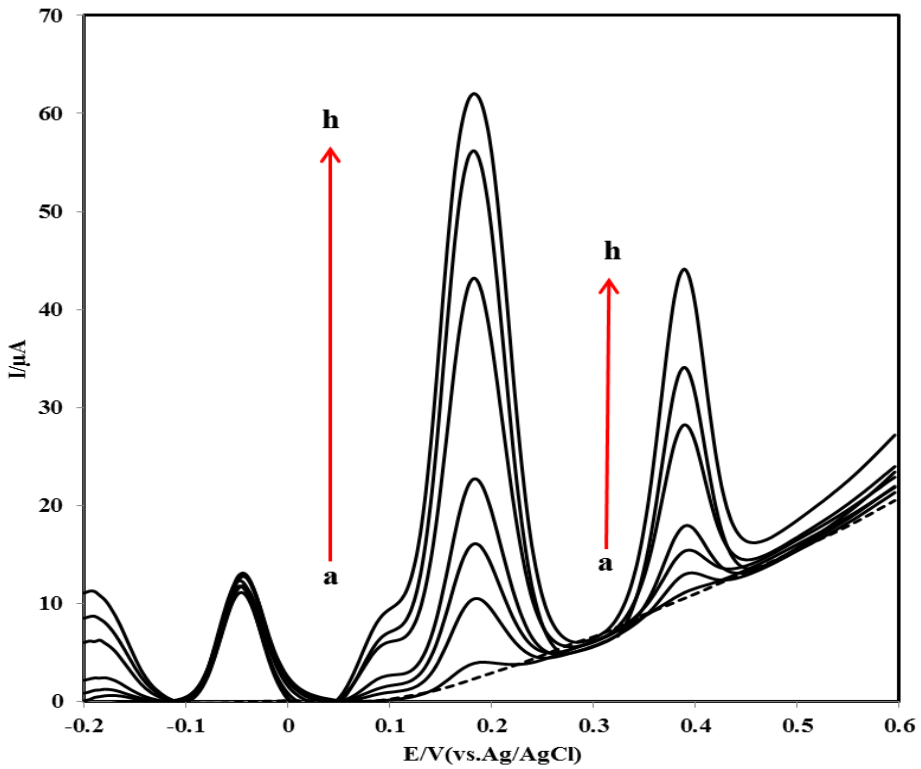
katsayısı DA 0.9920, ACT için korelasyon katsayısı 0,999 olarak bulunmuştur. Artan konsantrasyonlara karşı okunan pik akımlarıyla çizilen Şekil 4.10 ve Şekil 4.11'deki kalibrasyon grafiği elde edilmiştir. Grafiktente de görüldüğü gibi, ayrıca sabit AA varlığında dopamin ve asetaminofen'in pik akımlarının doğrusal bir şekilde arttığı ve AA molekülünün herhangi bir girişiminin söz konusu olmamaktadır. Bu durum gösteriyor ki, AA varlığında dopamine ve asetaminofenin eş zamanlı saptanması önerilen elektrot yüzeyinde kolaylıkla yapılabilir.

Dopamin için kalibrasyon eşitliği, korelasyon katsayısı ve saptama limiti sırasıyla aşağıda verilmiştir.

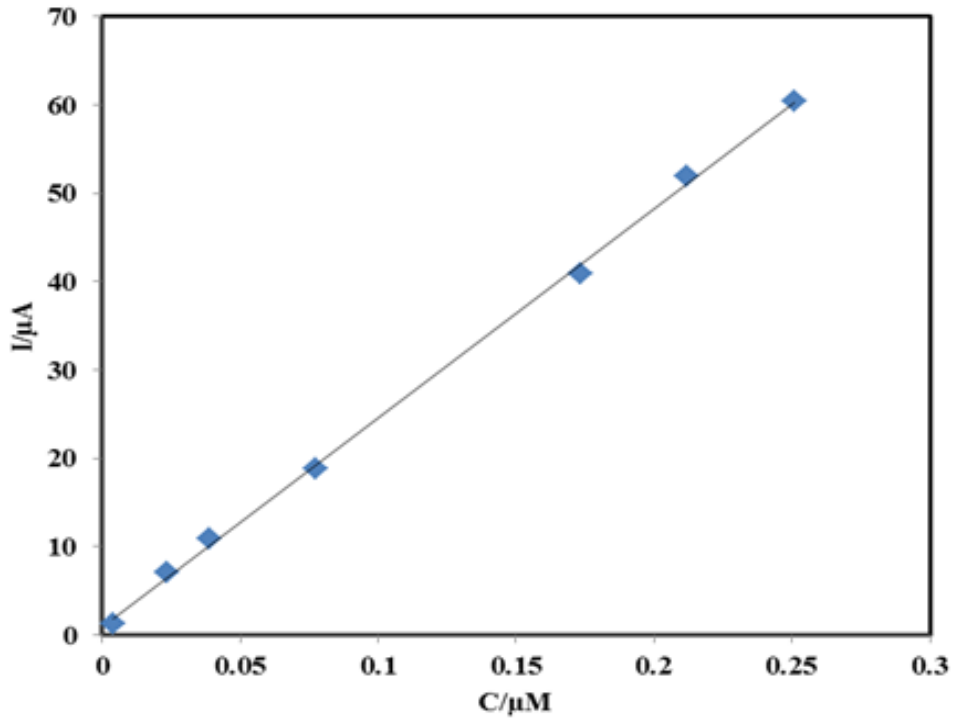
$Ip(\mu A) = 237(\mu M)+0.98$, $R^2 = 0.999$ ve $LOD = 7.0\times10^{-9}$

Asetaminofen için ise kalibrasyon eşitliği, korelasyon katsayısı ve saptama limiti yine sırasıyla aşağıda verilmiştir.

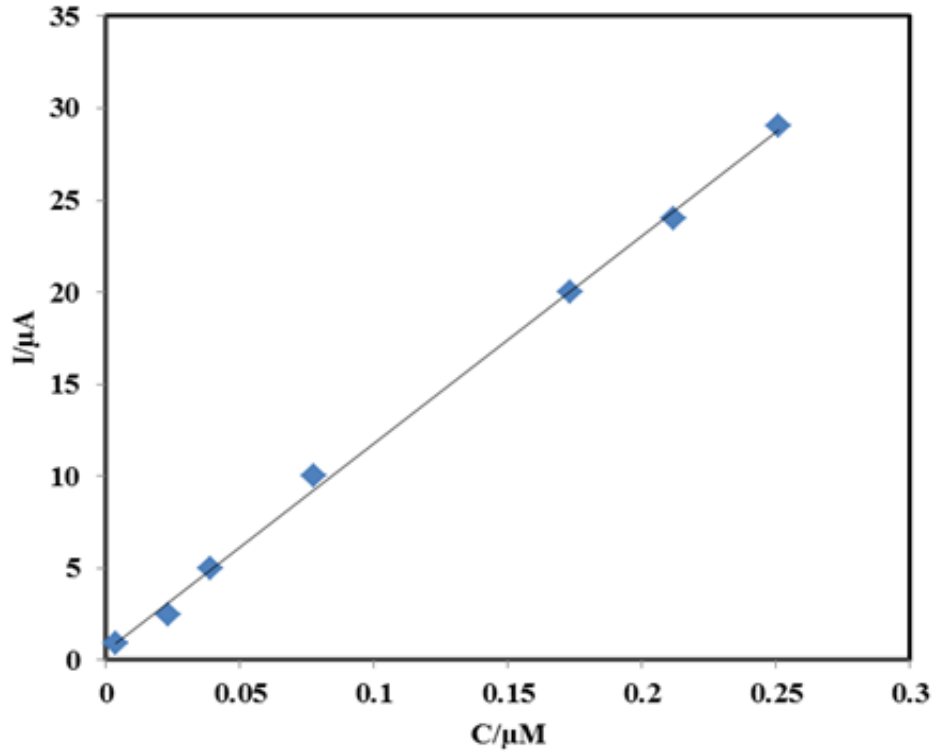
$Ip(\mu A) = 113(\mu M)+0.46$, $R^2 = 0.999$ ve $LOD = 1.0\times10^{-10}$



Şekil 4.9. 0,1 M pH 7 PBS çözeltisinde Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE çalışma elektrodu kullanılarak sabit AA varlığında DA ve ACT artan konsantrasyonuna ilişkin alınan kare dalga voltamogramları: a) 0.0; b) 4.0×10^{-9} M; c) 2.3×10^{-8} M; d) 4.0×10^{-8} M; e) 7.8×10^{-8} M; f) 1.7×10^{-7} M; g) 2.0×10^{-7} M; h) 2.5×10^{-7} M.Denge: 5s tarama hızı: 50 mV/s.



Şekil 4.10. DA 'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği



Şekil 4.11. ACT'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

4.6. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik Çalışmaları

Aynı koşullarda modifiye edilerek kullanılan Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrodun 2.3×10^{-5} M AA dönüşümlü voltametride alınan 10 dönüşümlü taramalarına ilişkin olarak BSS %' nin ≈ 2.2%; 5.0×10^{-7} M DA'in 0.1 M PBS at pH 7.0. 10 dönüşümlü taramalarına ilişkin, BSS% = ≈2.4%; 5.0×10^{-7} M ACT in 0.1 M PBS at pH 7.0. 10 tarama için, %BSS = ≈1.4% olarak hesaplanmıştır.

4.7. Önerilen Elektrot ile Çeşitli Numunelerde DA ve ACT'nin Saptanması

Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sisteminin ilaç ve kan içinde bulunan dopaminin ve asetaminofen saptanması için analitik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Örnekler hiçbir ön işlem yapılmadan ticari olarak satın alınan formülasyonların belirli miktarlarının pH'ı olan 7.0 0.1 M PBS ile uygun seyreltmeler yapılarak ve ultrasonik banyoda çözülmesiyle taze olarak hazırlanmasının ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir. Dopmin enjeksiyonlarının analizi Çizelge 4.2'de verilmiştir. Çizelgeden de görüldüğü gibi,200 mg dopamin içeren 5 ml'lik dopmin enjeksiyonunda geri kazanım %99.1 olarak hesaplanışmış olup, bağıl standart sapma değeri ise %1.4 olarak tespit edilmiştir. Bu durum gösteriyor ki, önerilen elektrokimyasal platform ile ilaç örneklerinde dopamin analizi yüksek doğruluk ve yüksek kesinlikle yapılabilir. Asetaminofen örneğinin analizi ise Çizelge 4.3'te verilmiş olup, 500 mg etken madde içeren farmasötik örnekte yapılan standart katma yöntemi sonucunda geri kazanım %99.7 ve bağıl standart sapma değeri ise %1.05 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE elektrot sisteminin asetaminofen içeren farmasötik preparatlara yüksek doğruluk ve yüksek kesinlikle uygulanabileceğini göstermiştir.

Çizelge 4.2**.** DA örneklerinin voltametrik analizi

Numune	İçerik (mg/5 ml)	Bulunan (mg/ 5 ml)	Geri kazanım%	BSS%
Dopmin	200	198.2	99.1	1.4

Çizelge 4.3. Asetaminofenin voltametrik analizi

Numune	İçerik (mg/5 ml)	Bulunan (mg/ 5 ml)	Geri kazanım%	BSS%
Parol	500	497	99.4	1.05

4.8. Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE Elektrot Sistemi Kullanılarak Kan Örneklerinde Bulunan Dopamin Saptanmasına Uygulanması

Önerilen voltametrik platform (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) kan örneklerinde DA ve ACT'nin geri kazanımına uygulanmıştır. Bu amaç için kan numunesi gönüllü kişilerden alınmış olup, analiz öncesi gerekli işlemlerden geçirilmiş ve gerekli seyretmeler 0.1 M fosfat tampon çözeltisi ile yapılmıştır. Bilinen bir hacim kan numunesi alınarak elektrokimyasal hücre konuldu ve daha sonra kare dalga voltametrisi kullanılarak analizi yapılmıştır. Kan örneklerinde, DA'nin geri kazanımı ve bağıl standart sapma değerleri Çizelge 4.4'te verilmiştir. Elde edilen veriler kan numunesi içinde geri kazanımı yapılan moleküülerinin miktarları kalibrasyon eşitlikleri dikkate alınarak hesaplama yapılmıştır. Görüldüğü gibi 25 nM ilavesinde geri kazanım %99.1 ve BSS değeri ise, %1.5, 40 nM ilavesinde ise geri kazanım %98.9 ve BSS değeri ise %1.6 olarak hesaplanmıştır. ACT molekülün geri kazanım ve bağıl standart sapma verileri ise Çizelge 4.5'te göstrilmiştir. Asetaminofen molekülünün geri kazanım değerleri sırasıyla %99.8 ve %99.7 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler için de bağıl standart sapma değerleri ise, %0.5 ve % 1.0 olalrak hesaplanmıştır. Kan örneklerinde bulunan dopamin ve asetaminofenin geri kazanım ve B.S.S% değerleri dikkate alındığında, önerilen elektrotun (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) yüksek doğruluk ve yüksek kesinlikle kan örneklerininin analizine uygulanabileceğini göstermiştir. Bu da gösteriyor ki, karmaşık numunlerde bile önerilen (Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE) girişimlere maruz kalmamıştur. Bu da açıkça gösteriyor ki, samayum oksit, tunsten nanoparçacıkları ve karbon nanotüp bir araya geldiğinde, mükemmel özelliklere sahip bir mazlemenin elde edildiği ve nanosensör olarak kullanılabileceği açıktır.

Çizelge 4.4. DA'nin kan örneklerinde voltametrik analizi

Örnek	Alınan (nM)	Bulunan(nM)	Geri Kazanımı%	Bağıl standart sapma%
1	25	24.7	99.1	1.5
2	40	39.5	98.9	1.6

Çizelge 4.5. ACT'nin kan örneklerinde voltametrik analizi

Örnek	Alınan (nM)	Bulunan (nM)	Geri Kazanım %	Bağıl Standart Sapma%
1	25	24.9	99.8	0.5
2	40	39.8	99.7	1.0

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Karbon nanotüp, samaryum ve tungsten noparçacıklardan oluşan yeni bir voltametrik platform hazırlanmıştır. Önerilen voltametrik platform, ilaç ürünlerdeki dopamine (DA) ve asetamiofenin (ACT) saptanması için kullanılmıştır. Birçok elektrotla karşılaştırıldığında bu elektrot sistemi Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE, DA ve ACT için yüksek katalitik etki göstermiş ve elektrokimyasal davranışlarını geliştirmiştir. Önerilen elektrot, DA için 0.180 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki verirken 0.178 V civarında yine bir indirgenme piki vermekte ve pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV olarak hesaplanmıştır. Önerilen platform ACT için de 0,390 V civarında iyi tanımlanmış yükseltgenme piki verirken 0,388 V civarında yine bir indirgenme piki elde edilmiştir. ACT için de pik potansiyelleri arasındaki fark 2 mV olarak hesaplanmıştır. DA ve ACT' nin saptanmaları, kare dalga voltametrisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Önerilen elektrot yüzeyinde, DA ve ACT'nin 4.0×10^{-9} M ile $2.5x10^{-7}$ M konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu olanak vermiştir. Ayrıca, Sm_2O_3-NPs/W-NPs/CNTs/GCE, yüzeyinde DA ve ACT için gözlenmiştir. Kompozit malzeme DA ve ACT için sırasıyla $7.0\ x10^{-9}$ M ve $1.0x10^{-10}$ M bir saptama sınırlarına mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik ve yüksek doğruluk elde edilmiştir. Kompozit tabaka temelli platform, ilaçlarda DA ve ACT'nin saptanmasına başarılı bir şekilde uygulanmıştır

KAYNAKLAR

ANDERSON, R. F., and HARRİS, T. A., 2003. Dopamine and uric acid act as antioxidants inrepair of dna radicals: Implications in Parkinson's Disease. Free Radical Resin,37:1131-1136.

ASLANOGLU, M., ABBASOGLU, S., KARABULUT, S., and KUTLUAY, A., 2007. Electrochemical determination of dopamine in the presence of ascorbic acid using a poly(3-Acetylthiophene) modified glassy carbon electrode., Acta Chim. Slov., 54: 834-839.

BARANOWSKA, I., and ZYDRON, M., 2000. Quantitative structure retention relationship (QSSR) of biogenic amine aeurotransmitter and their metabolites on rp-18 plates in thin-layer chromatography. J. Plan. Chromatogr. Modern TLC., 16:102-6,

BIELAVSKA, M., and KASSA, J., 2000. Simultaneous determination of dopamine, serotonin and their metabolites in rat brain by hplc method with coulometric detection. Coll. Czech. Chem. Commun., 65:1677-82.

CHENG, F. C., SHIH, Y., LIANG Y. J., YANG, L. L., and YANG, C. S.,1996. New dual electrochemical detector for microbore liquid chromatography determination of dopamine and serotonin in rat striatum dialysates. J. Chromatogr. B: Biomed. Appl., 682: 195-200.

CIOLKOWSKI, E. L., MANESS, K. M., CHAILL, P. S., WHIGHTMAN R.M.,EVANS, D. H., FOSSET, B., and AMATORE, C., 1994. Disproportionation during electrooxidation of catecholamines at carbon fiber microelectrodes. Anal. Chem., 66: 3611-17.

DAYTON, M. A., BROWN, J. C., STUTTS, K. J. and WIGHTMAN, R. M., 1980. Faradaic electrochemistry at microvoltametric electrodes. Analitic Chem., 52:946-950.

EL-KOMMAS, M. E., 1987. Spectrophotometric assay of dopamine hydrochloride ınjection using thiosemicarbazide. J. Pharm. Belg., 42:371-76.

FANG, C., TANG, X., and ZHOU, X., 1999. Preparation of Poly (Malachite Green) Modified Electrode and the Determination of Dopamine and Ascorbic Acid. Anal. Sci., 15: 41-6.

FEI, J., WU, K., YI, L., and LI, J., 2005. Low potential amperometric determination of ascorbic acid at a single-wall carbon nanotubes-dihexadecyl hydrogen phosphate composite film modified electrode. Bull. Korean Chem. Soc., 26:1403-9.

FOTOPOULOU, M. A., and IOANNOU, P. C., 2002. Post-Column terbium complexationand sensitized fluorescence detection for the determination of norepinephrine,epinephrine and dopamine using high-performance liquid chromatography.Anal.Chim. Acta, 462:179-85.

GOYAL, R. N., GUPTA, V. K., OYAMA, M., and BACHHETI, N., 2007. Goldnanoparticles modified ındium tin oxide electrode for the simultaneous determination of dopamine and serotonin: Application in Pharmaceutical Formulations and Biological Fluids. Talanta, 72:976–83.

GU, H., XU, Y., PENG, W., LI, G., and CHEN, H. Y., 2004. A novel method for separating the anodic voltammetric peaks of dopamine and ascorbic acid. Microchim. Acta, 146:223-7.

HAWLEY, M. D., TATAWAWADI, S. V., PIEKARSKI, S., and ADAMS, R. N., 1967. Electrochemical studies of the oxidation pathways of catecholamines. J. Am. Chem. Soc., 89: 447-50.

HSIEH, M. M., and CHANG, H. T., 2005. Discontinous electrolyte systems for ımproved detection of biologically active amines and acids by capillary electrophoresis with laser ınduced native fluorescence detection. Electrophoresis, 26:187-95.

JIN, G. P., LIN, X. Q., and GONG, J. M., 2004. Novel choline and acetylcholine modified glassy carbon electrodes for simultaneous determination of dopamine, serotonin and ascorbic acid. J. Electroanal. Chem., 569:135-42.

KUMAR, S. S., MATHIYARASU, J., PHANI, K. L., JAIN, Y. K., and YEGNARAMAN, V.,2005. Determination of uric acid in the presence of ascorbic acid using poly(3,4ethylenedioxythiophene) modified electrodes. Electroanal., 17:2281-86.

KUMAR, S. S., MATHIYARASU, J., PHANI, K. L. N., and YEGNARAMAN, V., 2006. Simultaneous determination of dopamine and ascorbic acid on poly (3,4ethylenedioxythiophene) modified glassy carbon electrode. J. Sol. State Electrochem., 10:905-13.

LEMA, M., OTERO, J., and MARCO, J., 1991. 2-Parameter mobile phase optimization for the simultaneous high performance liquid-chromatographic determination of dopamine,Serotonin and Related Compounds in Microdissected Rat-Brain Nuclei. J. Chromatogr., 547:113–20.

LI, C. X., ZENG, Y. L., LIU, Y. J., and TANG, C. R., 2006. Simultaneous electrochemical determination of uric acid and ascorbic acid on a glassy carbon electrode modified with cobalt(III) tetrakisphenylporphyrin. Anal. Sci., 22:393-7.

LIN, H., GAN, T., and WU, K., 2008. Sensitive and rapid determination of catechol in tea samples using mesoporous al-doped silica modified electrode. Food Chem., In pres.

NAGARAJA, P., VASANTHA, R. A., and SUNITHA, K. R., 2001. A sensitive and selective spectrophotometric estimation of catechol derivatives in pharmaceutical preparations. Talanta, 55:1039-46.

NIU, L. M., LUO, H. Q., and LI, N. B., 2005. Electrochemical behaviour of epinepherine at a penicillamine self-assembled gold electrode and ıts analytical applications.Microchim. Acta, 150:87-93.

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

OWENS, J. L., MARSH, H. A., and DRYHURST, G., 1978. Electrochemical oxidation of uric acid and xantine: an ınvestigation by cyclic voltammetry, double potential step chronoamperometry and thin layer spectroelectrochemistry. J. Electroanal. Chem., 91:231-47.

RAJ, C. R., KITAMURA, F., and OHSAKA, T., 2002. Square wave voltammetricsensing of uric acid using the self-assembly of mercaptobenzimidazole. Analyst, 9:1155-58.

RAJ, C. R., OKAJIMA, T., and OHSAKA, T., 2003. Gold nanoparticle arrays for the voltammetric sensing of dopamine. J. Electroanal. Chem., 543:127-33.

ROY, P. R., OKAJIMA, T., and OHSAKA, T., 2003. Simultaneous electroanalysis of dopamine and ascorbic acid using poly (n,n-dimethylaniline)-modified electrodes.Bioelectrochem., 59:11-9.

ROY, P.R., OKAJIMA, T., and OHSAKA, T., 2004. Simultaneous electrochemical detection of uric acid and ascorbic acid at a poly(n;n-dimethylaniline) film-coated gc electrode. J. Electroanal. Chem., 561: 75-82.

SALEM,F.B.,1993.Spectrophotometric and fluorometric determination of catecholamine. Anal. Lett. 26:281-94.

SELVARAJU, T., and RAMARAJ, R., 2003.Simultaneous determination of dopamine and serotonin in the presence of ascorbic acid and uric acid at poly(phenylenediamine)modified electrode. J. Appl. Electrochem., 33:759-62.

SELVARAJU, T., and RAMARAJ, R., 2003. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and serotonin at poly(phenosafranine) modified electrode. Electrochem. Commun., 5:667-72.

SUN, Y. X., YE, B. X., ZHANG, W. M., and ZHOU, X. Y., 1998. Simultaneous determination of dopamine and ascorbic acid at poly(neutral red) modified electrode. Anal. Chim. Acta, 363:75-80.

SUN, W., LI, Y., YANG, M., LI, J., and JIAO, K., 2008. Application of carbonionic liquid electrode for the electrooxidative determination of catechol., Sensors and Actuators B, 133:387-92.

WANG, Q., JIANG, N., and LI, N. Q., 2001. Electrocatalytic response of dopamine at a thiolactic acid self- assembled gold electrode. Microchem. J., 68:77-85.

WANG, H. S., LI, T. H., JIA, W. L., and XU, H. Y., 2006. Highly selective and sensitive determination of dopamine using a nafion/carbon nanotubes coated poly(3-methylthiophene) modified electrode. Biosens. Bioelectron., 22:664-69.

WANG, Q., DONG, D., and LI, N. Q., 2001. Electrochemical response of dopamine at apenicillin amine self-assembled gold electrode. Bioelectrochemistry, 54:169-75.

WIGHTMAN, R. M., MAY, L. J., and MICHAEL, A. C., 1988. Detection of dopamine dynamics in the brain. Anal. Chem., 60:769A-79A.

YOSHITAKE, T., KEHR, J., TODOROKI, K., NOHTA, H., and YAMAGUCHI M., 2006 Derivatization chemistries for determination of serotonin, norepinephrine and dopamine in brain microdialysis samples by liquid chromatography with fluorescence detection. Biomed. Chromatogr., 20:267-81.

ZEN, J. M., HSU, C. T., HSU, Y. L., SUE, J. W., and CONTE, E. D., 2004. Voltammetric peak separation of dopamine from uric acid in the presence of ascorbic acid at greater than ambient solution temperature, Anal. Chem., 76: 4251-55.

ZEN, J. M., ILANGOVAN, G., and JOU, J. J., 1999. Square-wave voltammetric determination and ac ımpedance study of dopamine on preanodized

perfluorosulfonated ıonomer-coated glassy carbon electrodes. Anal.Chem., 71:2797-805.

ZHANG, L., and LIN, X. Q., 2001. Covalent modification of glassy carbon electrode with glutamic acid for simultaneous determination of uric acid and ascorbic acid. Analyst, 126:367-70.

ZHANG, W., HE, L., GU, Y., LIU, X., and JIANG, S., 2003. Effect of ıonic liquids as mobile phase additives on retention of catecholamines in reversed-phase high performance liquid chromatography. Anal. Lett., 36:827-38.

ZHANG, Y., JIN, G., WANG, Y., and YANG, Z., 2003. Determination of dopamine in the presence of ascorbic acid using poly(acridine red) modified glassy carbon electrode. Sensors, 3:443-50.

ZHAO, H., ZHANG, Y. Z., and YUAN, Z. B., 2001. Study On The Electrochemical behavior of dopamine with poly(sulfosalicylic acid) modified glassy carbon electrode. Anal. Chim. Acta, 441:117-22.

ZHAO, H., ZHANG, Y., and YUAN, Z., 2001. Electrochemical determination of dopamine using a poly(2- picolinic acid) modified glassy carbon electrode. analyst, 126:358-60.

ZHAO, Y., BAI, J., WANG, L., XUHONG, E., HUANG, P., WANG, H., and ZHANG, L., 2006. Simultaneous electrochemical determination of uric acid and ascorbic acid using l-cysteine self-assembled gold electrode. Int. J. Electrochem. Sci., 1:363-71.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı **:** Yasemin UZAK
Uyruğu **:** T.C
Doğum Yeri ve Tarihi **:** Şanlıurfa 17.03.1989
Telefon **:** 05437632909
e-mail **:** yasemin_uzak_2014@hotmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Orhangazi Lisesi	2006
Üniversite	: Sütçü İmam Üniversitesi	2014
Yüksek lisans	: Harran Üniversitesi, KİMYA	2019

UZMANLIK ALANI

Analitik Kimya

YABANCI DİLLER

İngilizce