

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

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**METİDOPANIN HASSAS ANALİZİ İÇİN BOR KATKILI ELMAS  
ELEKTROT TEMELLİ YENİ BİR ELEKTROANALİTİK  
YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ**

**Sevilay DOĞAN**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA  
2021**

Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU danışmanlığında, Sevilay DOĞAN'ın hazırladığı **“Metildopanin hassas analizi için bor katkılı elmas elektrot temelli yeni bir elektroanalitik yöntemin geliştirilmesi”** konulu bu çalışma 25/01/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Ali KURU

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: 20061**

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

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                | Sayfa No |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| ÖZET .....                                                                                                     | i        |
| ABSTRACT .....                                                                                                 | ii       |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                                                                           | iv       |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....                                                                                        | v        |
| SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....                                                                           | vi       |
| 1. GİRİŞ .....                                                                                                 | 1        |
| 1.1. Metildopa .....                                                                                           | 1        |
| 1.2. Voltametri .....                                                                                          | 3        |
| 1.2.1. Çalışma Elektrotu.....                                                                                  | 5        |
| 1.2.2. Yardımcı Elektrot.....                                                                                  | 6        |
| 1.2.3. Referans Elektrot .....                                                                                 | 7        |
| 1.3. Voltametik Yöntemler .....                                                                                | 8        |
| 1.4. Dönüşümlü Voltametri.....                                                                                 | 10       |
| 1.5. Modifiye elektrotlar .....                                                                                | 11       |
| 1.6. Bor Katkılı Elmas Elektrot (BDDE) .....                                                                   | 12       |
| 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....                                                                                      | 14       |
| 3. MATERYAL ve YÖNTEM.....                                                                                     | 17       |
| 3.1. Materyal .....                                                                                            | 17       |
| 3.2. Yöntem.....                                                                                               | 17       |
| 3.2.1. Elektrodun hazırlanması .....                                                                           | 17       |
| 3.2.2. Modifiye elektrotların karakterizasyonu .....                                                           | 17       |
| 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA .....                                                                       | 19       |
| 4.1. Malzeme Karakterizasyonu.....                                                                             | 19       |
| 4.2. Metildopanin Voltametik Özellikleri.....                                                                  | 20       |
| 4.3. Tarama Hızının Metildopanin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi.....                     | 23       |
| 4.4. pH' nın Metildopanin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi .....                           | 25       |
| 4.5. CNBs/Hf <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /BDDE Sisteminde Metildopaya İlişkin Kalibrasyon Eşitliği .....       | 27       |
| 4.6. Tekrarlanabilirlik Çalışması.....                                                                         | 29       |
| 4.7. CNBs/Hf <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /BDDE'nin Metildopanin Elektroanalizinde Seçimlilik Çalışmaları ..... | 29       |
| 4.8. Önerilen Elektrot ile İlaç Numunesinde Metildopa'nın Saptanması .....                                     | 30       |
| 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....                                                                                   | 31       |
| KAYNAKLAR .....                                                                                                | 32       |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                                                                 | 36       |

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### METİLDOPANIN HASSAS ANALİZİ İÇİN BOR KATKILI ELMAS ELEKTROT TEMELLİ YENİ BİR ELEKTROANALİTİK YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ

Sevilay DOĞAN

Harran Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU

Yıl: 2021, Sayfa:36

Bu çalışmada, bor katkılı elmas elektrotları karbon nanotopları (CNBs) ve hafniyum oksit ile modifiye edilerek metildopan (MD) saptanmasına uygulanmıştır. Elde edilen modifiye elektrot MD molekülünün yükseltgenmesine önemli oranda katalitik bir etki göstermiştir. Ayrıca, MD molekülüne ait sinyalin akım miktarında artış meydana gelmiştir. Önerilen elektrot ile parasetamol (PAR) varlığında MD molekülü seçimli olarak saptanmıştır. Dönüşümlü voltametri ile yapılan kalibrasyon çalışmasında, akım-konsantrasyon ilişkisinin  $2.0 \times 10^{-7}$  ila  $1.8 \times 10^{-5}$  M aralığında doğrusal olduğu belirlenmiştir. MD için saptama sınırı  $1.4 \times 10^{-8}$  M olarak hesaplanmıştır. Önerilen elektrot başarılı bir şekilde ilaç örneklerinin analizine uygulanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELE:** Bor katkılı elmas elektrot, voltametri, analitik yöntemler, elektroanaliz

## **ABSTRACT**

**MSc Thesis**

### **DEVELOPMENT OF A NOVEL ELECTROCHEMICAL METHOD BASED ON BORON DOPED DIAMOND ELECTRODE FOR THE SENSITIVE ANALYSIS OF METHYLDOPA**

**Sevilay DOĞAN**

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

**Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU  
Year: 2021, Page:36**

In this study, boron doped diamond electrodes were modified with carbon nanoballs and nanoparticles of hafnium oxide for the determination of methyldopa (MD). The modified electrode obtained exhibited a high catalytic effect towards the oxidation of MD and a drastic enhancement in current response. It was shown that proposed electrode enabled the selective detection of MD in the presence of paracetamol (PAR). The calibration study using the cyclic voltammetry indicated that the current-concentration profile was linear over the range from  $2.0 \times 10^{-7}$  to  $1.8 \times 10^{-5}$  M. A detection limit of  $1.4 \times 10^{-8}$  M was calculated for MD. The proposed electrode has successfully been applied to the analysis of pharmaceuticals.

**KEY WORDS:** Boron doped diamond electrodes, voltammetry, analytical methods, electroanalysis

## TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlama aşamalarında; teori kısmında ve deneysel kısımlarda bana oldukça fazla yardımları olan danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU' na ve hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans sürecinde de yanımda olan ve maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen; sevgili eşim Volkan DOĞAN'a, teşekkürü borç bilirim.



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. 1. Metildopa Molekül Yapısı .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2  |
| Şekil 1. 2. Metildopa 2D ve 3D Molekül Yapısı .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2  |
| Şekil 1. 3. Voltametrik Hücre içerisindeki 3'lü elektrot sistemi .....                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4  |
| Şekil 1. 4. Elektrokimyasal Hücre .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4  |
| Şekil 1. 5. Autolab Potansiyodat .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5  |
| Şekil 1. 6. Çalışma elektrotları .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 6  |
| Şekil 1. 7. Yardımcı elektrot .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 7  |
| Şekil 1. 8. Referans Elektrot Görselleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 8  |
| Şekil 1. 9. Voltametride kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 9  |
| Şekil 1. 10. Voltametride, şekilde gösterilen üçgensel dalga .....                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 10 |
| Şekil 1. 11. Voltamogram örnekleri .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 11 |
| Şekil 3. 1. Karbon siyahı hafnium ile bor katkılı elmas elektrot yüzeyinin hazırlanma prosesinin .....                                                                                                                                                                                                                                                       | 18 |
| Şekil 4. 1. Kompozit malzeye ait SEM görüntüsü .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 19 |
| Şekil 4. 2. Kompozit malzemeye ait EDX spektrumu .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 20 |
| Şekil 4. 3. 1.2 $\mu$ M Metildopa (MD) 0,1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı bor katkılı elmas çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. ....                                                                                                                                                                  | 22 |
| Şekil 4. 4. 1.0 $\times$ 10 <sup>-5</sup> M metildopanin (MD) 0.1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde CNBs/Hf2O3/BDDE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Her bir voltamogramda tarama hızı a) 50 mV/s, b)100mV/s, c)150 mV/s, d)200 mV/s, e)225 mV/s, f)250 mV/s. Denge süresi: 5 s. .... | 24 |
| Şekil 4. 5. 0.1 M pH 4.0 PBS' de CNBs/Hf2O3/BDDE kullanılarak MD' nin .....                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 24 |
| Şekil 4. 6. 1.0 $\times$ 10 <sup>-6</sup> Metildopa (MD) farklı pH' lardaki 0.1 M fosfat tampon çözeltisinde .....                                                                                                                                                                                                                                           | 26 |
| Şekil 4. 7. CNBs/Hf2O3/BDDE kullanılarak 0.1 M PBS çözeltilerinin pH' sına karşı MD'nin .....                                                                                                                                                                                                                                                                | 27 |
| Şekil 4. 8. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde WN CNBs/Hf2O3/BDDE çalışma .....                                                                                                                                                                                                                                                                         | 28 |
| Şekil 4. 9. 0.1 M pH 4.0 PBS' de CNBs/Hf2O3/BDDE kullanılarak MD' nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği .....                                                                                                                                                                                                                          | 28 |
| Şekil 4. 10. Parasetamol (PAR) ve metildopa (MD) 0.1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi içinde CNBs/Hf2O3/BDDE çalışma elektrot sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları .....                                                                                                                                                                    | 30 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

### Sayfa No

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Çizelge 1. 1. Elektrotların çalışma aralığı .....                                         | 6  |
| Çizelge 1. 2. İlaç örnekleri içerisindeki metildopanin geri kazanım ölçümleri (N=5) ..... | 30 |



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

|               |                            |
|---------------|----------------------------|
| $\mu\text{M}$ | Mikromolar                 |
| BDDE          | Bor katkılı elmas elektrot |
| C             | Konsantrasyon              |
| CV            | Dönüşümlü Voltametri       |
| $E_p$         | Pik Potansiyeli            |
| $E_{pa}$      | Anodik Pik Potansiyeli     |
| $E_{pc}$      | Katodik Pik Potansiyeli    |
| $E_q$         | Eşitlik                    |
| $I_p$         | Pik Akımı                  |
| $I_{pa}$      | Anodik Pik Akımı           |
| $I_{pc}$      | Katodik Pik Akımı          |
| IR            | İnfrared Spektroskopisi    |
| M             | Molar                      |
| MD            | Metildopa                  |
| mV            | Milivolt                   |
| N             | Elektron Sayısı            |
| nM            | Nanomolar                  |
| PAR           | Parasetamol                |
| PBS           | Fosfat Tampon Çözelti      |
| R.S.D         | Bağıl Standart Sapma       |
| $r^2$         | Korelasyon Katsayısı       |
| WNPs          | Tungsten Nanoparçacıklar   |
| N             | Tarama Hızı                |

## **1. GİRİŞ**

### **1.1. Metildopa**

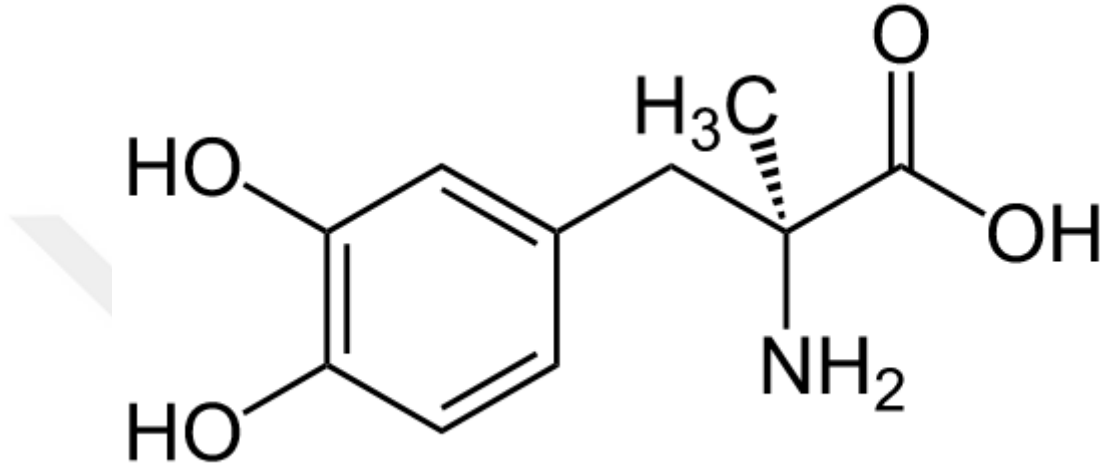
Metildopa bir fenilalanin türevi ve antihipertansif aktiviteye sahip bir aromatik amino asit dekarboksilaz inhibitörüdür. Metildopa bir ön ilaçtır ve merkezi sinir sisteminde metabolize edilmektedir. Metildopanin antihipertansif etkisi, güçlü merkezi inhibitör alfa-2 adrenerjik reseptörlere bağlanan ve bunları uyaran güçlü bir alfa-2 adrenerjik agonist olan alfa-metilnorepinefrine dönüşmesini gerçekleştiren bu durum da bir azalmaya ve kan basıncında düşüşe neden olur kan damarının çapını düzenlediğinden kanın vücutta rahatlıkla akabilmesini sağlamaktadır.

Metildopa, hipertansiyon ve gestasyonel hipertansiyon tedavisinde kullanılır. Metildopa katı, hafif çözünür ve orta derecede asidik bir bileşik olarak bulunur. Potansiyel olarak toksik bir bileşiktir.

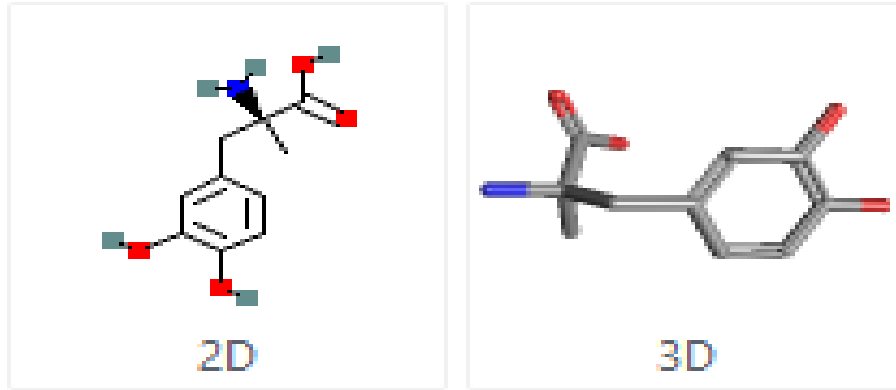
Kalpten pompalanan kan vücudumuzdaki gezintisi sırasında damarlara bir basınç yapar. Bu dolaşım sırasında meydana gelen basınç tansiyon olarak tanımlanır. Değeri her kişide farklılık gösterir. Kanın damarlara uyguladığı basınç sistolik ve diastolik olarak ikiye ayrılır. Kalp kasılır ve damarlara kan gönderimini sağlar. Gönderilen bu kanın yaptığı basıncına sistolik denir. Kalpte gevşeme gerçekleştiği anda damarlarda kan basıncı mevcuttur. mevcut basınca ise diastolik denir. Sistolik kan basıncına büyük tansiyon; diastolik kan basıncına ise küçük tansiyon denir. 18 yaşını doldurmuş bir kişinin dinlenme halindeki normal sistolik kan basıncı en yüksek 120 mm Hg, normal diastolik kan basıncı ise en yüksek 80 mm Hg olmalıdır. Hipertansiyon hastalığı olan kişilerde damarlardaki kan basıncının değeri normalin üzerinde görülür.

1960 yılında piyasaya sürülmesinden bu yana, ilaç hızla önde gelen bir antihipertansif haline geldi, ancak kullanımı belirgin şekilde azaldı ve yerini daha iyi tolere edilen alternatifler aldı. Düşük maliyeti nedeniyle halen gelişmekte olan

ülkelerde kullanılmaktadır. Bu ilaç, teratojenik etkisi olmadığı için hamilelikte de faydalıdır. Emilen ilacın yaklaşık yüzde 70'i metildopa ve bunun mono-O-sülfat konjugatı olarak idrarla atılır. Metildopa, plasenta bariyerini geçer, kordon kanında ve anne sütünde görülür.



Şekil 1.1. Metildopa Molekül Yapısı



Şekil 1.2. Metildopa 2D ve 3D Molekül Yapısı

## 1.2. Voltametri

Uygulanan gerilimin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesiyle analit hakkında fikir sahibi olmamızı sağlayan elektroanalitik bir yöntemdir.

- Sadece az miktarda analit tüketilir.
- Genellikle üçlü elektrot sistemi kullanılır.
  - Çalışma Elektrodu (WE)
  - Yardımcı Elektrod (AE)
  - Referans Elektrod (RE)

Voltametik ölçümleri yapmak için kullanılan cihazlara genel olarak potansiyostat denilmektedir. Hücre, analit ve destek elektrolit olarak adlandırılan elektrolitin aşırısını içeren bir çözeltiye batırılmış üç elektrot sisteminden oluşur. Üç elektrotdan biri zamanla potansiyeli doğrusal olarak değişen çalışma elektrotudur. İkinci elektrot, gerilimi analiz boyunca sabit kaldığı bilinen elektrottur. Üçüncü elektrot ise, genellikle bir Pt telden oluşur ve elektriğin kaynaktan çözelti içinden mikroelektroda geçişini sağlayan karşıt elektrottur.

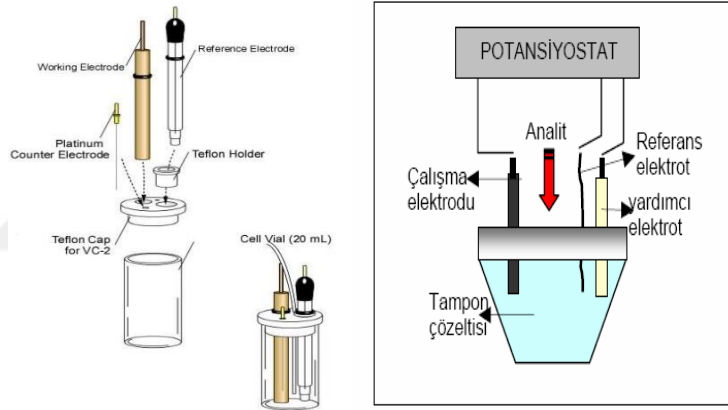
Elektrot potansiyelinin değiştirilmesi ile elektrolitik hücreden geçen akımın ölçülmesine dayanan elektroanalitik metotlara genel olarak voltametri denilmektedir (Sadıkoğlu, 2005).

Voltametri, Çekoslovak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1922 yılında bulunan polarografiden geliştirilmiş bir yöntem olarak karşımıza çıkar. Polarografiyi diğer voltametri yöntemlerinden çalışma mikroelektrodu olarak kullanılan cıva elektrodu ayırır (Bond, 1980).

Voltametik yöntem, bir indikatör elektrodun ya da çalışma elektrodunun polarize olduğu durumda akımın, uygulanan gerilimin bir fonksiyonu olarak ölçümünden yararlanılarak ölçüm yapılmasına dayalı elektroanalitik yöntemdir (Skoog, 2004). Ya da durgun bir çözelti ortamında uygulanan potansiyele karşı

çalışma elektrodunun verdiği akımın incelenmesine dayanan elektrokimyasal ölçme teknikleri genel olarak voltametri başlığı altında yer almıştır (Gosser, 1994).

Voltametri, yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarının gözlemlenmesinde, kimyasal yolla modifiye edilmiş elektrotların yüzeylerindeki elektron aktarım işlemlerindeki mekanizmalarının ve yüzeylerdeki adsorpsiyon olaylarının incelenmesinde, bazı organik türler ve sulu çözeltilerdeki inorganik iyonların tayininde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. 1960' lardan sonra ise voltametrik ölçümler ve sistemler üzerine yapılan yeni çalışmalarda voltametrimin duyarlılık ve seçiciliği arttırılmıştır. Voltametri, başta ilaç analizleri olmak üzere çevre, biyoloji ve günümüzde ise enerji problemleri gibi birçok yeni alanda tercih edilen bir metot haline gelmiştir (Şen, 2014).



Şekil 1.3. Voltametrik Hücre içerisindeki 3'lü elektrot sistemi



Şekil 1.4. Elektrokimyasal Hücre



Şekil 1.5. Autolab Potansiyostat Cihazı

### 1.2.1. Çalışma Elektrotu

Çalışma elektrodu analitin potansiyele cevabını göstermek için kullanılmaktadır. Çalışma elektrodu, analizi yapılacak iyonun aktivitesinde meydana gelen değişikliğe çok kısa sürede cevap verebilen ve özelliklerini her zaman koruyabilen elektrotdur. Her elektrot farklı çalışma aralığında bir potansiyele sahiptir ve bu çalışma aralığı elektrotların türüne, çalışılan çözücüye, elektrolitlerin türüne ve pH' a göre değişkenlik gösterebilir (Gündüz, 2004).



Örgü Platin Elektrot



Altın elektrot



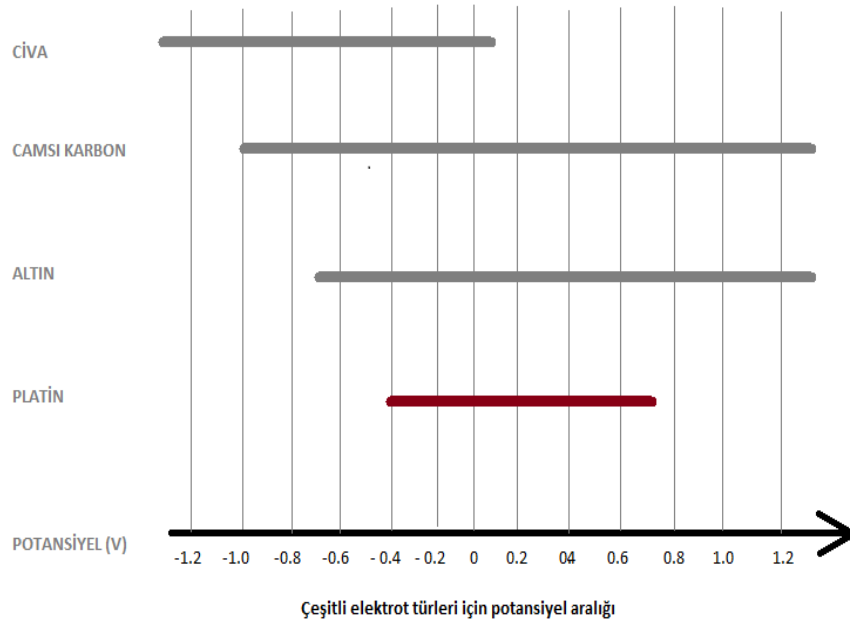
Camsı karbon elektrot



Civa Elektrot

Şekil 1.6. Çalışma elektrotları

Çizelge 1.1. Elektrotların çalışma aralığı



### 1.2.2. Yardımcı Elektrot

Çalışma elektrotu ile potansiostat arasındaki devreyi tamamlayarak akım oluşumunu sağlar. Destek elektrolit çözelti içinde elektriksel iletkenliği sağlamak, çözeltideki elektrot ve analitin birbirini çekme ve itme kuvvetleri sıfıra en yakın değere kadar küçültmek için kullanılır. Böylece akım sadece difüzyon kontrollü olarak gerçekleşir (Skoog ve ark., 1998).

- İki çeşit kullanılır:
  - Platin
  - Camsı karbon



Şekil 1. 7. Yardımcı elektrot

### 1.2.3.Referans Elektrot

Çalışma elektroduna sabit potansiyel sağlamak için kullanılır. Birçok referans elektrot yukarıdaki özelliklerin hepsini bir arada taşıyamaz ancak birden fazlasını içererek ideale yakın özellikler bulundurlar. Genellikle en çok tercih edilen referans elektrot çeşitleri, referans hidrojen elektrot (SHE), gümüş/gümüş klorür referans elektrot (Ag/AgCl) ve kalomel elektrottur. Referans hidrojen elektrot (SHE) hücre pil potansiyelleri ve pH ölçümleri için kullanılan önemli elektrotlardan birisidir. SHE' nin bu kadar önemli bir elektrot olmasına karşılık, elektrota ait yüzeyin hazırlığında ve reaktif aktifliklerinin kontrolünde bazı zorluklar yaşanması sonucunda uygulama açısından pratik bulunmadığı için rutin ölçümlerde çok sık kullanılamamaktadır. Bu yüzden daha kolay hazırlanan, sağlam ve kullanımı daha pratik olan elektrotlar SHE' nin yerini almıştır (Skoog ve ark., 2007).

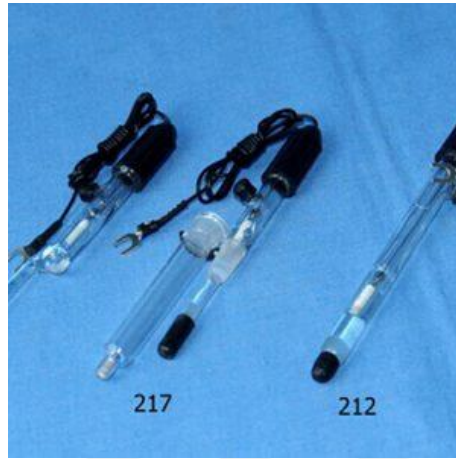
İdeal bir referans elektrot;

- 1) Tersinir özellik taşımalı ve Nernst eşitliğine uygun olmalıdır.
- 2) Zamanla değişmeyen sabit bir potansiyel vermesi gerekir.

- 3) Az bir akıma maruz kaldıktan sonra eski haline kısa zamanda dönmelidir.
- 4) Sıcaklık değişimlerinden fazla etkilenmemesi gerekir (Gündüz, 2004).

• 2 çeşit referans elektrot kullanılır:

- Gümüş/gümüş klorür
- Kalomel



**Kalomel Elektrot**



**Ag/AgCl Elektrot**

Şekil 1.8. Referans Elektrot Görselleri

### 1.3.Voltametrik Yöntemler

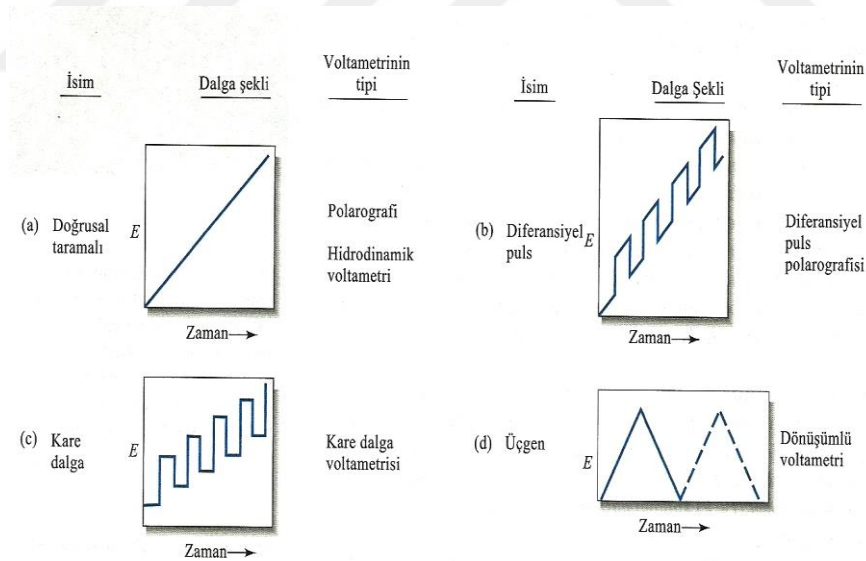
Voltametrik yöntemler, direkt yöntemler ve sıyırma yöntemleri olmak üzere iki gruba ayrılır. Direkt yöntemlerde, elektroaktif bir türe potansiyel taraması yapılırken çalışma elektrotu üzerinde doğrudan elektroliz işlemi gerçekleştirilir. Bu yöntemle yapılan çalışmalarda derişimi yüksek örnekler için seyreltme işlemi her zaman uygulanmaz. Analizi yapılacak türün konsantrasyonu mg/L seviyesinde veya daha yüksek olabilir. Sıyırma yöntemleri ise birçok elektrokimyasal işlemi içine alan bir yöntemdir. Bu yöntemde, analit genellikle karıştırılan bir çözelti içerisinde ve öncelikle bir mikroelettrot yüzeyinde biriktirme işlemi yapılarak çalışmalara başlanır. Belli bir süre ölçüm alındıktan sonra elektroliz ve karıştırma durdurularak biriktirilen analit belirlenir. Analizin diğer aşamasında ise analit mikroelettrot yüzeyinden çözülür veya sıyrılır. Bu yöntemlere bu yapılan işlemlerden dolayı sıyırma yöntemleri adı verilmektedir (Yavaş, 2015).

Voltametrde dört çeşit uyarma sinyali vardır ve bu sinyallere bağlı olarak farklı voltametrik yöntemler meydana gelmiştir. Bu yöntemler;

- Doğrusal-taramalı voltametri
- Diferansiyel voltametri
- Kare dalga voltametrisi
- Dönüşümlü voltametri

Voltametrde bir elektrot içeren elektrokimyasal bir hücreye değiştirilebilir potansiyel uyarma sinyali uygulanarak yöntemin temelini teşkil eden karakteristik akım cevapları oluşturulur.

Bir mikroelettrotlu elektrokimyasal hücreye değiştirilebilir bir potansiyel uyarma sinyali uygulanır Uygulanan bu sinyal yöntemin dayandığı karakteristik bir cevap akımı oluşturur. Voltametrde en sık tercih edilen dört uyarma sinyalinin sahip olduğu görüntü, Şekil 1.9'da gösterilmektedir.



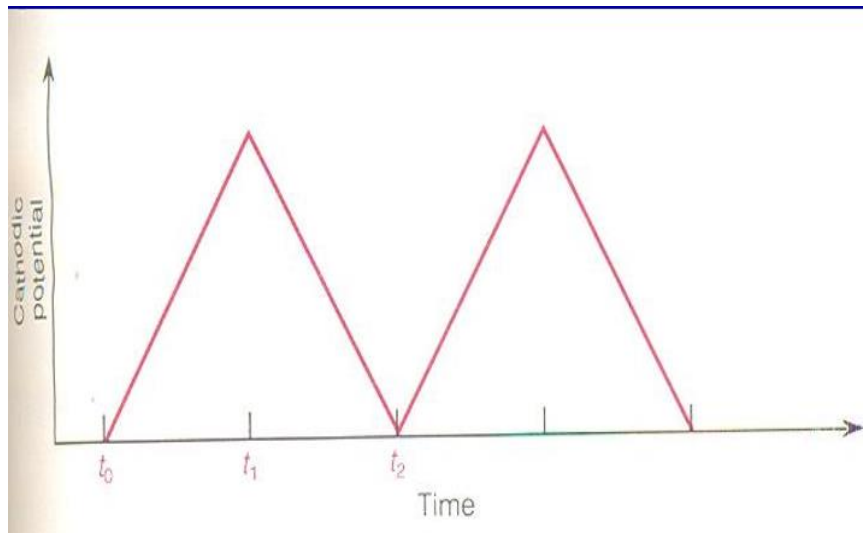
Şekil 1.9. Voltametrde kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri

#### 1.4. Dönüşümlü Voltametri

Dönüşümlü voltametri, en sık kullanılan elektroanalitik yöntemlerden bir tanesidir. Dönüşümlü voltametri yöntemi özellikle indirgenme/yükseltgenme reaksiyonlarının termodinamiği, elektron aktarımının kinetiği, adsorpsiyon veya difüzyon gibi tutunma ve taşınma olaylarının etkisinin açıklanmasında bilgi verdiği için çoğunlukla tercih edilen yöntemlerden birisidir. (Wang, 2006).

Dönüşümlü voltametri yöntemi sulu ve susuz çözeltilere uygulanabilir, kararsız ara ürünlerin olduğu durumlara uygundur. Dönüşümlü voltametri yönteminde tarama hızı çok önemli bir değişkendir. Bu yöntemde tarama hızları değiştirilebilir ve incelenen dönüşümün mekanizması hakkında önemli veriler elde edilebilir (Wang, 2000).

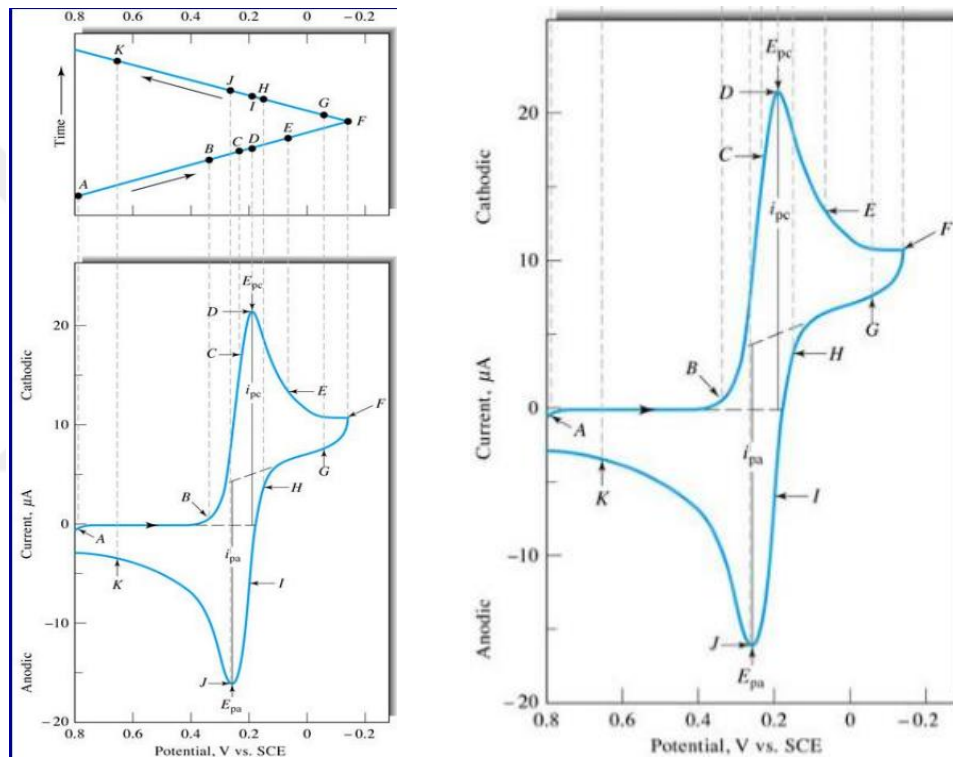
Dönüşümlü voltametri yöntemi rutin kantitatif tayinlerde kullanılmamasına rağmen, özellikle organik ve metal organik sistemlerde yükseltgenme/indirgenme işlemlerinin mekanizmalarında ve hız çalışmalarında önemli bir araç olarak kullanılır. Bu yöntem, elektrokimyasal olduğu varsayılan bir sistemin araştırılması için seçilen tekniklerin başında gelir (Skoog, 2007).



Şekil 1.10. Voltammetride, şekilde gösterilen üçgensel dalga

Dönüşümlü voltametrde, şekilde gösterilen üçgensel dalga çalışma elektroduna uygulanmaktadır.  $t_0$  ve  $t_1$  zamanlarında voltaj rampası uygulanmasından sonra, rampa  $t_2$  zamanında ilk potansiyel değerine geri çevrilir. Çevrim bir çok kez tekrarlanabilir. Bir çözeltide redoks reaksiyonlarının mekanizmalarını inceler.

Üçgensel dalga formu uygulanır. Karıştırılmayan bir çözeltide akıma karşı potansiyel grafiğe alınarak voltamogram elde edilir.



Şekil 1.11. Voltamogram örnekleri

### 1.5.Modifiye elektrotlar

Elektrotların modifiye edilmesi esnasında, yüzeye tutunacak kimyasal maddelerin tutunması kendiliğinden ya da dış etkiyle meydana gelebilir. Bu kimyasal maddeler yüzeyde gerçekleşen tutunma olayı sırasında bir tabaka oluşturabilirler ya da mevcut olan başka bir tabaka üzerine de tutunabilirler. Böylece farklı bir çalışma aralığına sahip olan elektrot seçicilik veya katalizör gibi özellikler de gösterir. Elektrot yüzeyinde gerçekleşen bu modifiye işlemi esnasında, elektrodun

iletkenliğinde kayıp olmaması gerekmektedir. Bu sebeple modifiye etmek için tercih edilecek maddenin iletken olması gerekir veya elektrodun iletkenlik özelliklerini kaybetmemesi için kaplamanın düzgün bir şekilde yapılması gerekir. Modifiye etmek için kullanılan kimyasallar organik veya inorganik maddeler olabilir. Organik madde tercihinde genellikle polimerlerin tercih edilmesine karşılık inorganik madde metal oksitler tercih edildiği gibi ligandlar ve kompleksler de kullanılır. Polimer filmi elektrotlarının seçici özelliği, polimer filmlerinin elektrokimyasal reaktif merkezler içeriyor olmasıdır. Kimyasal modifiye elektrotlar faradaik reaksiyonları vasıtası ile seçilmiş bir tek molekül, çoklu molekül, iyon veya polimerik film ile kaplanan ve bir iletken veya yarı iletken bir materyalden yapılan bir elektrot, yüzeydeki kimyasal filmin optik, kimyasal veya elektrokimyasal özelliklerini gösterebilir. Kimyasal modifiye elektrotlar deneysel çalışmanın temeli olan yük transferi reaksiyonlarını içeren voltametrik yöntemle çalışabilir (Kutluay Baytak, 2009).

Kimyasal olarak modifiye edilen elektrotlar (CMEs) kavramı elektroanalitik kimya alanındaki heyecan verici gelişmelerden biridir (Wang ve ark., 2006). Polimer modifiye elektrotlar en yaygın kullanılan yöntemdir. Polimer modifiye elektrotları, duyarlılık ve seçiciliklerinden dolayı ilaçların saptanmasında oldukça fazla avantajlara sahiptir. Polimer modifiye edilen karbon elektrotları metal elektrotlar ile karşılaştırıldığında, daha geniş potansiyel aralığında daha düşük akıma sahip olması ve elektrot hatasından kaynaklanan akım cevabındaki belirsizliğin en düşük düzeye inmesinden dolayı daha çok tercih edilmektedir (Wang ve ark., 2006). Bu gelişme normal bir elektrot ile tayini yapılmayan moleküllerin saptanmasındaki sorunları kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot sistemiyle sonuçlanabilir.

### 1.6. Bor Katkılı Elmas Elektrot (BDDE)

Bor katkılı elmas elektrotlar yüksek derecede kararlı, düşük akım ve geniş bir potansiyel aralığında çalışılabilen, iletken elektrotlardır. Diğer karbon elektrotlar için alternatiftir. Bor katkılı elmas elektrodun özellikleri şöyle özetlenebilir (Zavazalova, 2012).

- Düşük ve sabit bir zemin akımı ve gürültüsü,
- Geniş potansiyel aralığı (nötral ve asidik ortamlarda  $\sim 3,5$  V),
- Hem asidik hem de bazik ortamlarda kararlılık,
- En düşük ve en yüksek potansiyellerde kararlılık,
- Kirlenmeye karşı direnç,
- Bir çok indirgenme-yükseltgenme ürününe karşı duyarlılık.

Son zamanlarda bor katkılı elmas (boron-doped diamond, BDD) elektrotlar kimyasala karşı güzel sonuçlar vermesi, dayanıklılık göstermesi nedeniyle çalışmalar da çok tercih edilmeye başlamıştır. Bu sebeple klasik karbon ve diğer metal elektrotlara karşı sağladıkları başarı sebebiyle daha fazla kullanılmaktadır. Yüksek anodik gerilim ve kuvvetli asidik ortam şartları vb. durumlar için de güzel sonuçlar vermiştir (Peleskov, 2002).

Elmas yüzeyine dope edilen bor, elektrodun daha başarılı bir iletkenliğe sahip olmasını sağlar. Çalışılan potansiyel aralığında bor elektrotlar kararlılıkla beraber az miktarda atık akım meydana getirirler. BDD elektrotlar yüksek derecede korozyon direnci ve iyi ısısal iletkenlikle beraber fazla akım yoğunluğu ve elektroaktif analitlere karşı yüksek aktivite gösterirler (Fortin ve ark., 2005).

Bor elektrotlar çalışma aralığı genişliği, gözlenebilirlik limiti, sonuç zamanı, kesinliği ve dayanıklılığı yönünden klasik karbon elektrotlara göre daha başarılı bulunmaktadır. Elektro analitik çalışmalar için ( Levent, A., 2012, Levent A., 2014, Santos, 2006, Liu, 2007, Yardım, 2011). BDD elektrotlar, ilk zamanlarda elmas elektrot yüzeyine borun laboratuvar şartlarında tutunmasıyla elde edilirken günümüzde polikristalin bor dope şeklinde bulunmaktadır.

## 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Farmasötik preparatların kalite kontrolüne ilişkin gereklilikler nedeniyle, farmakolojik preparatlardaki ilaçların konsantrasyonlarındaki çeşitli kimyasalları ölçmek için yeni hassas ve seçici analitik metotların elde edilmesine önemli derecede bir beklenti bulunmaktadır. Voltametrik sensörler özellikle güçlü bir analitik aracı temsil eder. Nanoyapılı modifiye elektrotlar son zamanlarda hem farmasötik preparatların hem de gıda örneklerinin analizinde kapsamlı uygulamalar bulundu (Santos, 2015, Zhang ve ark., 2013, Liu ve ark., 2016).

Son yıllarda insan hastalıklarının teşhisinde, önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan farmasötik olarak aktif bileşiklerin hassas analizi yöntemlerinde olağanüstü bir ilerleme kaydedildi. (Amr Mohamed Beştagi ve ark., 2007, Gopal and Reddy, 2018, Kalambate ve ark., 2017, Chitravathi and Munichandraiah, 2016). Keşif aşamasından yeni bir ilaç ürününün geliştirilmesi sırasında, analitik kimya büyük bir rol oynamaktadır (Dehdashtian ve ark., 2016). Farmasötik ve biyomedikal analiz, uygulamalı analitik kimyanın en önemli dalları arasındadır (Garrido ve ark., 2003). Elektrokimya, eczacılıkta bir dizi olası uygulama ile hızlı büyüyen bir alandır (Moreira Ferreira and Cruz Vieira, 2017).

Elektroanalitik yöntemlerin çeşitliliği, elektrokimyanın ilaç araştırma ve geliştirmenin çeşitli aşamalarında uygulanmasına izin verdi. Fonksiyonel grupların oksidasyonu ve indirgenmesi ayrıca organik sentezde önemli dönüşümlerdir ve bu nedenle, farmakolojik açıdan ilginç moleküllerin elektroorganik sentezi ilaç araştırmalarının ilk aşamalarında kullanılabildi. Modern elektroanalitik teknikler kullanılarak, ilaçların biyolojik olarak önemli makromoleküllerle etkileşimleri incelenebildi. (Liu ve ark., 2016a). Öte yandan, elektroanalitik yöntemler, göreceli olarak basit ve ucuz ve hızlı analiz süresi ile genellikle olağanüstü derecede tekrarlanabilir bir şekilde yüksek hassasiyet, seçicilik, doğruluk ve hassasiyet sunan güçlü ve çok yönlü bir analitik araçtır (Beltagi ve ark., 2007).

Elektroanalitik yöntemler çok geniş konsantrasyon aralığında çalışılabilmesi nedeniyle de önemli yararlar sağladı (Ghorbani-Bidkorbeh ve ark., 2010). Farmasötik örneklerinde analizinde elektrokimyasal tekniklerin uygulanması son yıllarda önem kazandı. Voltametri, yeni sistemlerin elektrokimyasal reaksiyonları hakkında nitel bilgi elde etmek için en yaygın kullanılan tekniktir.

Ayrıca özellikle organik kimya ve farmasötik bileşikler alanında oldukça karmaşık elektrot reaksiyonları hakkında bilgi edinmede çok yararlı olduğu kanıtlandı (Wang ve ark., 2016, Chitravathi and Munichandraiah, 2016). Voltametri, ayrıca farmasötik örneklerin analizde belki de en etkili elektroanalitik tekniktir (Ciepiela ve ark., 2016). Katı elektrotlar söz konusu olduğunda, mükemmellikleri, yeni elektrot materyallerinin araştırılması ve elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesine yönelim sağladı (Madrakian ve ark., 2016). Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar, elektroanalitik uygulamalar için spesifik yüzey özellikleri elde etmek amacıyla farklı reaktifler kullanılarak modifiye edilmiş iletken veya yarı iletken malzemelerden oluşur (Madrakian ve ark., 2016, Ali Babaei ve ark., 2011, Tajyani and Babaei, 2018). Elektroanalitik amaçlar için, elektrot yüzeylerinin bu tür kasıtlı olarak değiştirilmesi, hassasiyeti, seçiciliği ve stabiliteyi geliştirmeyi amaçlar (Shahrokhian and Fotouhi, 2007, Moreira Ferreira and Cruz Vieira, 2017). Nano boyutlu malzemelerin, nanoyapılı malzemeler olarak da adlandırılan, sensör alanlarında nanoteknolojiyi kullanarak hızlı bir şekilde gelişmesine neden olan bir dizi yeni ve ilginç fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olduğu gösterildi (Xu ve ark., 2013, Wang ve ark., 2016a). Bunların arasında, eşsiz özelliklere ve gelişmiş elektrokimyasal performanslara sahip çeşitli yeni karbon malzemeleri ortaya çıkmış ve nano boyutlarına ve özel yapılarına bağlı olarak elektroanalizde güvenilir alternatifler olarak ortaya çıktı (Wang ve ark., 2016).

Elektrokimyasal nanosensörler, son zamanlarda, diğer sensör ve tekniklerle karşılaştırıldığında düşük saptama sınırları, daha geniş doğrusal tepki aralığı, hassasiyet, kararlılık ve tekrar üretilebilirlik gibi bazı büyük avantajlara sahip olan farmasötik ve biyomedikal endüstrilerinde kapsamlı uygulamalar bulundu (Sanati ve

ark., 2014, Baytak and Aslanoglu, 2015). Karbon nanotüpler giderek daha önemli bir nanomalzemeler grubunu temsil etmekte ve son zamanlarda elektrokimyasal sensörlerin hazırlanmasında büyük ilgi gördü. (Sanati ve ark., 2014, Messaoud ve ark., 2017).

Günümüzde, nanoteknolojinin hızlı gelişimiyle, karbon nanotüpleri, metal ve metal oksit nanoparçacıkları gibi çeşitli nanomalzemelerin yanı sıra hibritleri elektrokimyasal sensörlerin elde edilmesi için kullanıldı (Ghaedi ve ark., 2016). Son yıllarda, metal nanoparçacıkları, olağan dışı fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı elektroanalizde yer almaya başladı (Arvand and Hassannezhad, 2014). Nanoboyutlarından dolayı bu tür malzemeler, elektroanalitik tekniklerde kullanıldığı zaman yüksek oranda kütle taşımaya, yüzey alanının artmasına ve elektrokatalitik aktivitenin yüksek olmasına yol açtı (Baytak ve ark., 2016). Bu çalışmada, hazırlanacak olan yeni bir elektrokimyasal yöntem ile ilaç etken maddesinin saptanmasına uygulanarak, literatürle karşılaştırıldığında daha yüksek elektrokatalitik etkiye sahip, daha kararlı, daha düşük madde miktarlarına duyarlı elektrot hazırlanmış olunacak ve böylece farmasötik örneklerde ilaç etken maddesinin çok daha düşük miktarları bile yüksek doğruluk ve yüksek kesinlikle saptanacaktır.

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Parasetamol (PAR) ve metildopa (MD)'nın Sigma-Aldrich (St. Louis, USA) firmasından temini sağlanmıştır. Kloroform ise Merck firmasından temin edilmiştir. Çözeltiler, pH değeri 4.0 olan 0.1 M fosfat tamponunda hazırlanmıştır. Voltametrik deneyler Eco-Chemie Autolab PGSTAT 12 potentiostat/galvanostat (Utrecht, The Netherlands with the electrochemical software package 4.9) voltametrik cihazı kullanılarak çalışılmıştır. Camsı karbon elektrotlar çalışma elektrotu, Pt tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl ise referans elektrot olarak kullanılmıştır.

#### 3.2. Yöntem

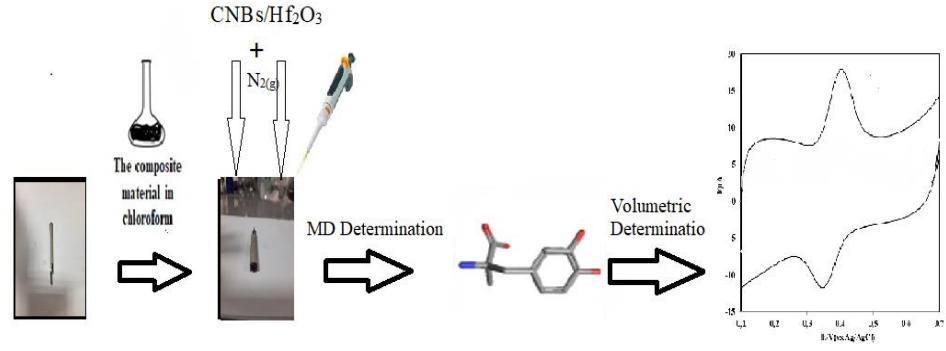
##### 3.2.1. Elektrodun hazırlanması

25 mL'lik bir reaksiyon balonuna alınan 0.05g CNB ve 0.005g Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub> üzerine çözücü olarak kloroform ile tamamlanarak hazırlanan 55 mg/25 mL' lik [1/5'lik (m/V)] çözelti ultrasonik banyoda yaklaşık 1 saat ultrasonik olarak süspanse edildi. Hazırlanan bu süspansiyondan bir mikropipet yardımıyla 1 µL, 2 µL, 3 µL, 4 µL ve 5µL' lik kısımlar temizlenen ve elektroaktifleştirilen camsı karbon elektrotların yüzeyine damlatıldı ve bir nozul yardımıyla yüzeye üflenerek azot gazıyla kloroformu uzaklaştırıldı ve yüzeyin CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE kompozit malzemeyle modifiye edilmesi sağlandı. Elektrotlar saf su ile yıkandı ve 0.1 M PBS tampon çözeltisine daldırılarak saklandı. Bu yeni elektrokimyasal sensörler kullanılmadan önce 0.1 M pH 4.0 PBS içinde 0 V ile +0.9 V arasında 10 dönüşümlü tarama yapılarak elektroaktif kullanıma hazır hale getirildi.

##### 3.2.2. Modifiye elektrotların karakterizasyonu

Hazırlanan kompozit malzeme ile modifiye edilecek olan elektrotlar için yüzey karakterizasyonu hem taramalı elektron mikroskobu (SEM), hem de enerji

dağılımlı X-ışınları analizi (EDX). Böylece yüzeydeki karbon nanotüp/karbon fiber/karbon siyahı ve metal/metal oksit nanoparçacıkların varlığı belirlenecektir.

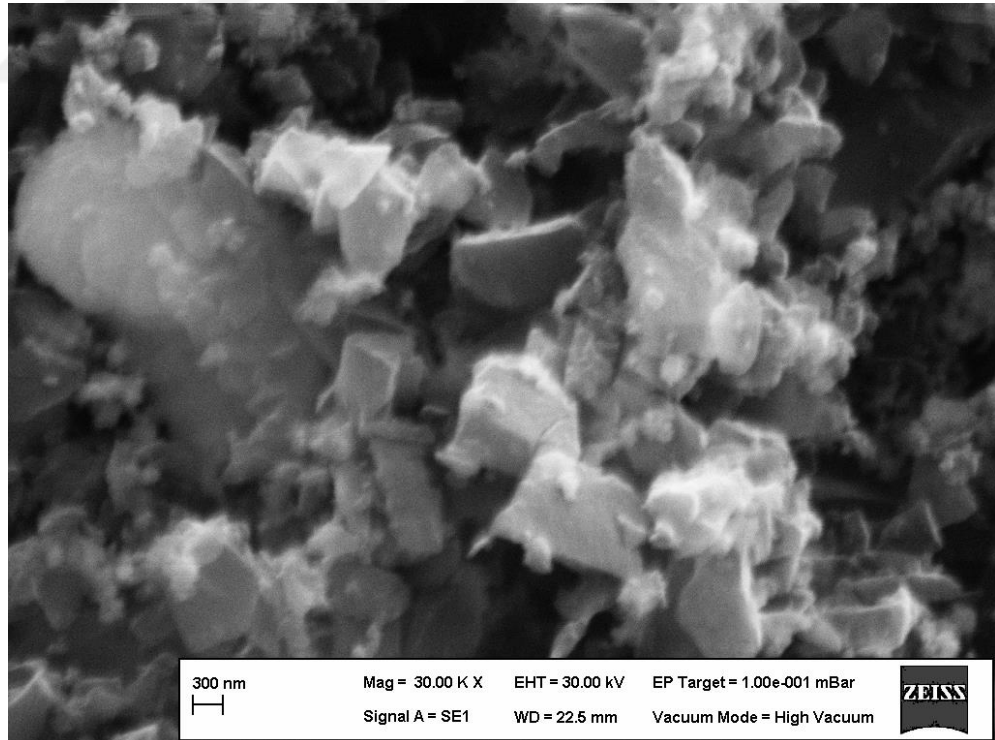


Şekil 3.1. Karbon siyahı hafnium ile bor katkılı elmas elektrot yüzeyinin hazırlanma prosesinin temsili gösterimi

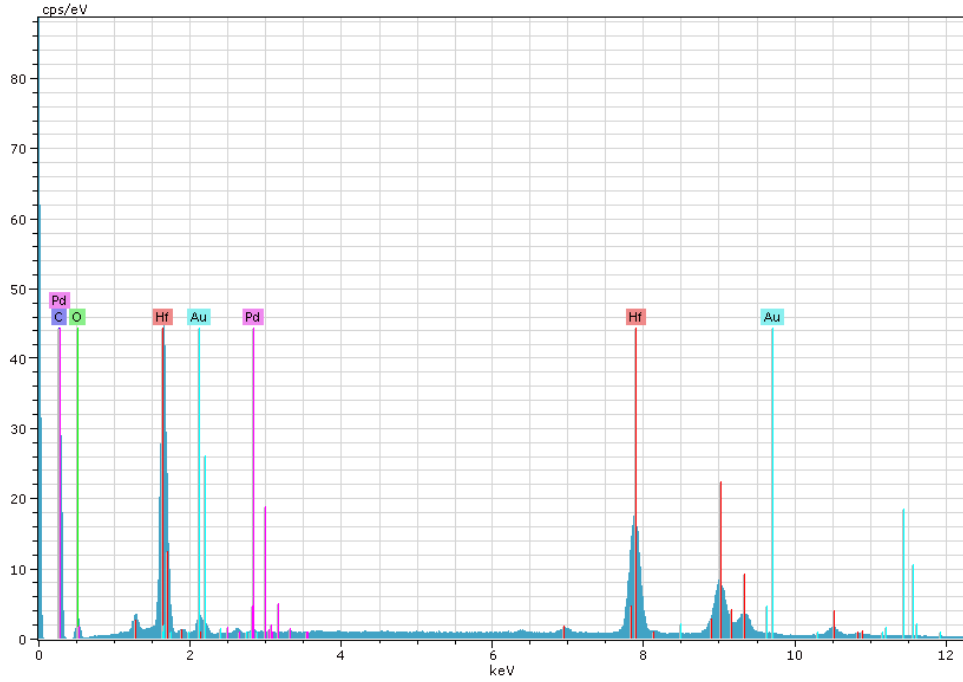
#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

##### 4.1. Malzeme Karakterizasyonu

Hafniyum nanoparçacıkları ve karbon nanosiyahından oluşan kompozit malzeme çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize 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) görülmektedir. Burada, Hf, 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 bir arada olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Kompozit malzemeye ait SEM görüntüsü



Şekil 4.2. Kompozit malzemeye ait EDX spektrumu

#### 4.2. Metildopanin Voltametrik Özellikleri

Metildopa (MD) stok çözeltisi pH 4.0, 0.1 M PBS' de  $1.0 \times 10^{-5}$  M olarak hazırlandı ve çalışmalarda uygun seyreltmeler yapılarak kullanıldı. Metildopanin elektrokimyasal özelliklerinin aydınlatılması amacıyla bor katkılı elmas elektrot sistemleri aynı koşullar altındaki metildopa dönüşümlü voltametri ile uygulandı.  $1.0 \times 10^{-5}$  M metildopa 0.1 M pH:4.0 PBS' de 50 mV/s' lik tarama hızı ile yalın CNBs/BDDE ve CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrotları üzerindeki elektrokimyasal davranışlarını gösteren dönüşümlü voltamogramlar Şekil 2.4.'de verilmiştir. Şekil 2.4.'de (a) ile simgelenen dönüşümlü voltamograma bakıldığında metildopanin 0.58 V civarında yayvan bir yükseltgenme piki vermiş, 0.18 V civarında ise zayıf bir indirgenme piki verdiği görülmektedir. Anodik pik potansiyeli (E<sub>pa</sub>) ile katodik pik potansiyeli (E<sub>pc</sub>) arasındaki fark ( $\Delta E$ ) 0.40 mV civarındadır. Buna göre MD' nin elektrot reaksiyonu BDDE yüzeyinde oldukça yavaş gerçekleştiği görülmektedir. Bu durumda yalın elektrot yüzeyinde, geniş ve zayıf pikler oluştuğundan, MD'nin saptanabilmesinin uygun olmadığı anlaşılmaktadır.

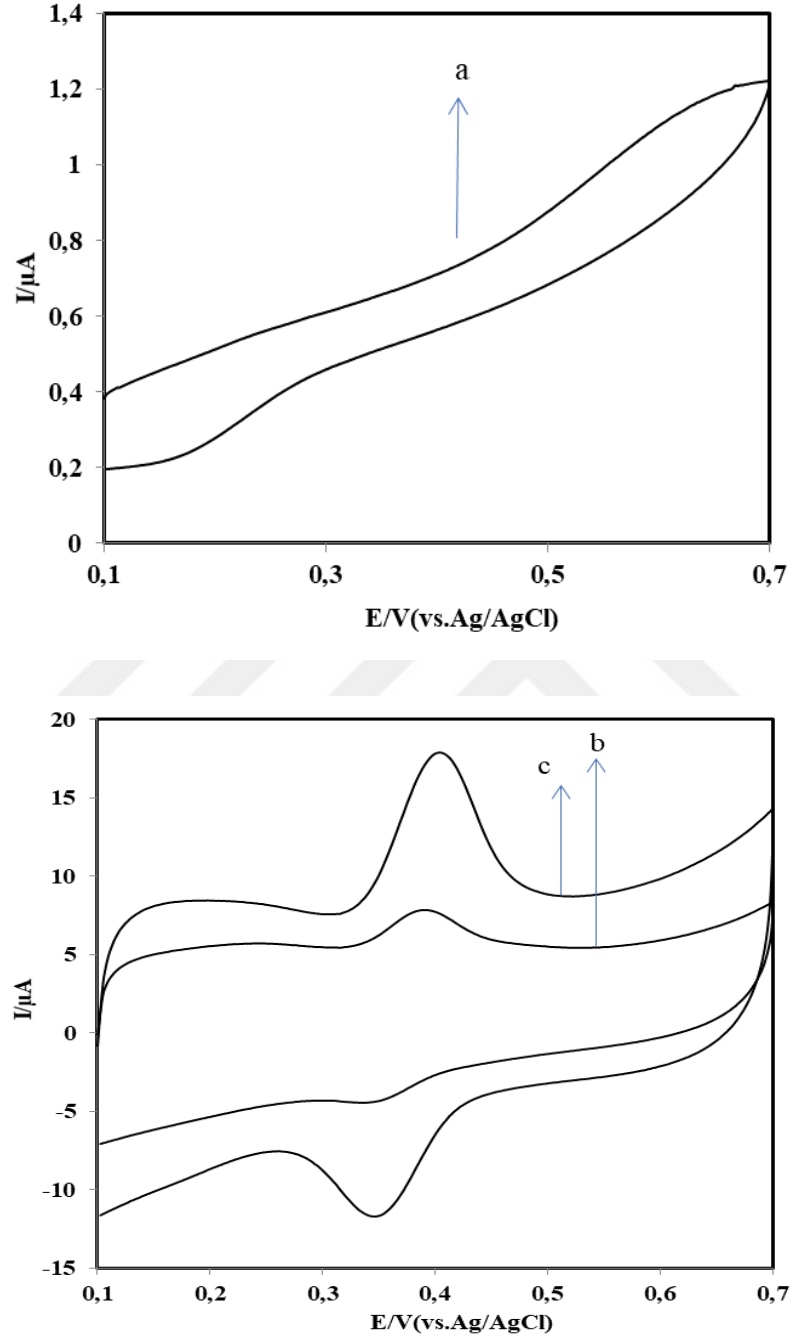
Yine yalın bor katkılı elmas elektrodun metildopanin yükseltgenmesine karşı gösterdiği pik akımına bakıldığında pik akımının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu da yalın bor katkılı elmas elektrodun metildopanin yükseltgenme reaksiyonuna duyarlılığının da oldukça az olduğunu göstermektedir. Şekil 2.4.' de (b) voltamogramına bakıldığında CNB/BDDE kullanılarak aynı koşullarda metildopanin yükseltgenme reaksiyonunun 0.41 V civarında gerçekleştiği görülmektedir. Yüzeyin CNB ile modifiye edilmesi MD' nin yükseltgenme reaksiyonunu hızlandırmakta ve yalın BDDE' ye göre oluşan aşırı potansiyelde fark edilebilir bir düşüş gözlenmektedir.

Yine CNB' nin metildopanin yükseltgenmesinde elektrot duyarlılığını arttırdığı, pik akımındaki belirgin artış göz önüne alınarak açıklanabilir. Bu avantajı sağlayan CNB' nin, MD' nin yükseltgenme reaksiyonunu gerçekleştirmesi için sağlanan yüzey alanını arttırdığını ve böylece yükseltgenme reaksiyonunu hızlandığı göstermektedir. CNB bu özelliği ile metildopa reaksiyonu için elektro katalitik bir etki yanında iletkenliğin artmasını da sağlayarak elektrot duyarlılığını arttırmıştır. Tungsten nano metal tanecikleri ile elektro katalitik etkili ve daha iletken bir yüzey elde etmek için CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>GCE' ye ait Şekil 2.4.' deki (c) voltamogramına bakıldığında MD' nin elektrot reaksiyon mekanizmasının hızlandığı ve elektrot yüzeyinin iletkenliğinin belirgin şekilde arttığı pik akımından ve 0.39 V civarında gerçekleşen yükseltgenme pikinden görülmektedir.

Farklı nano metal nano parçacığın sağladığı bu elektro katalitik etkinin ve iletkenliğin deneysel olarak tespitin ardından duyarlılığın daha da artırılması için aynı koşullarda CNBs malzemesi ultrasonik olarak sentezlenmiştir. MD' nin CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>GCE' nin yüzeyinde daha hızlı bir elektrot reaksiyonu gerçekleştirdiği ve yalın BDDE yüzeyinde 0.58 V civarındaki aşırı potansiyelin 0.39V' a kadar düştüğü açıkça görülmektedir.

Ayrıca yükseltgenme pik akımındaki artış ve pikin keskin belirgin şekli metalik nanoparçacık katkılı CNB kompozit nano malzemenin metildopa gibi yalın elektrotta elektrot reaksiyonunu yavaş gerçekleştiren bir maddenin elektrot

duyarlılığını arttırmak için çok uygun bir modifiye edici malzeme olduğu ispatlanmıştır.



Şekil 4.3. 1.2  $\mu\text{M}$  Metildopa (MD) 0,1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi içinde farklı bor katkılı elmas çalışma elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları

### 4.3. Tarama Hızının Metildopanın Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

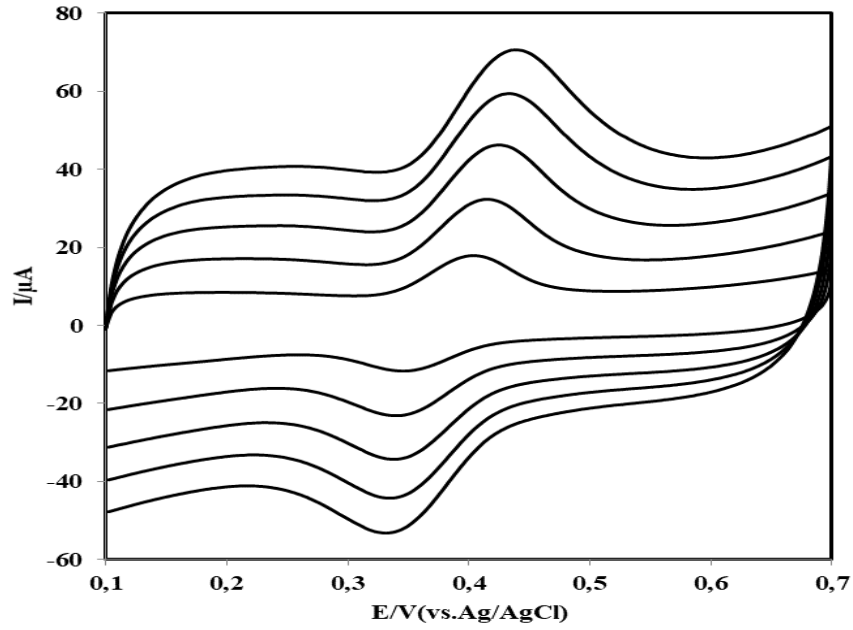
Dönüşümlü voltametrde tarama hızının metildopanın pik akımı ve pik potansiyeline etkisi CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemi kullanılarak aynı koşullar altında incelendi. Şekil 2.5.'de 1.0×10<sup>-5</sup> M metildopanın 0.1 M pH:4.0 PBS'de CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE sistemi kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları verilmiştir.

Şekil 2.5.'deki dönüşümlü voltamogramlara bakıldığında CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sisteminde tarama hızı arttıkça MD' nin yükseltgenme pik akımı artmaktadır. CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektroda ait voltamogramlarda tarama hızına karşı MD' nin oksidasyon pik akımları grafiğe geçirildiğinde Şekil 2.6.' deki gibi bir doğru elde edilmektedir. Bu da MD' nin CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sisteminde adsorbsiyon kontrollü bir elektrot reaksiyonu gerçekleştirdiğini göstermektedir. Tarama hızının (v) pik akımı (I<sub>pa</sub>) ile ilişkisini belirten denklemi aşağıda verilmiştir;

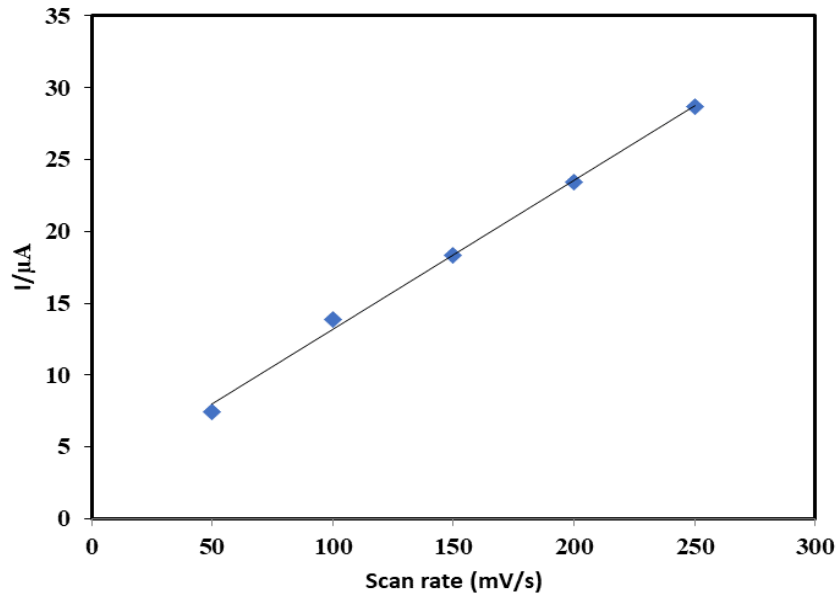
$$I_{pa} (\mu A) = 1.04 \times 10^{-4} v^{1/2} (mV/s) + 2.76 \quad R^2 = 0.9984 \quad (4.1)$$

Bu eşitliğe ilişkin korelasyon katsayısı R<sup>2</sup>=0.9874 olarak hesaplanmıştır.

MD'nin tarama hızının artmasıyla pik potansiyelinde pozitif yönde bir kayma meydana geldiği Şekil 2.6.'da görülmektedir. MD' nin elektrot reaksiyonunda 2 elektron transferinin gerçekleştiği bilinmektedir.



Şekil 4.4.  $1.0 \times 10^{-5}$  M metildopan'ın (MD) 0.1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi (PBS) içinde CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemleri kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Her bir voltamogramda tarama hızı a) 50 mV/s b) 100 mV/s, c) 150 mV/s, d) 200 mV/s, e) 225 mV/s, f) 250 mV/s. Denge süresi: 5 s.



Şekil 4.5. 0.1 M pH 4.0 PBS' de CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE kullanılarak MD' nin 7 tarama hızına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği

#### 4.4. pH' nın Metildopanin Pik Akımı ve Pik Potansiyeline Etkisinin İncelenmesi

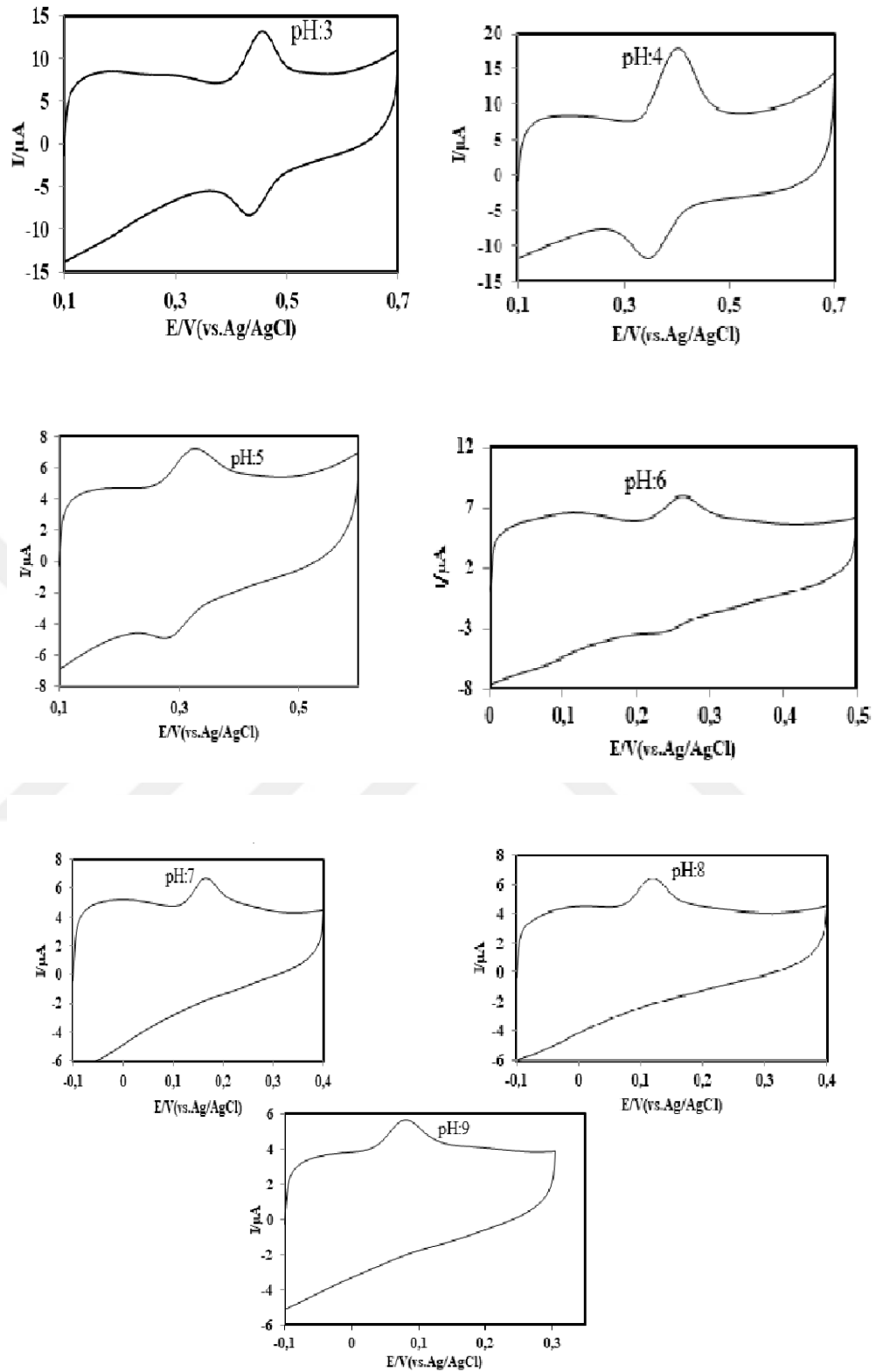
CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE sistemi kullanılarak metildopanin ortam pH' sına bağlı olarak elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi için farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltilerinde dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Şekil 2.7.' de 1.0×10<sup>-5</sup> M metildopanin farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltileri içindeki dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Farklı pH' lardaki 0.1 M PBS çözeltisi içinde bulunan MD da yükseltgenme pik potansiyelinin pH arttıkça katodik yönde kayma yaptığı Şekil 2.7.' de görülmektedir. pH' nın artmasıyla pik potansiyelinde meydana gelen bu kayma MD' nin elektrokimyasal reaksiyonunda elektron transferiyle birlikte proton transferi yaptığını göstermektedir. Epa-pH ilişkisini gösteren grafik Şekil 2.8.'de verilmiştir. Bu grafiğe ilişkin korelasyon eşitliği ve korelasyon katsayısı sırasıyla,

$$E_{pa}(V) = -0.064pH + 0.635 \quad R^2 = 0.9980 \quad (4.2)$$

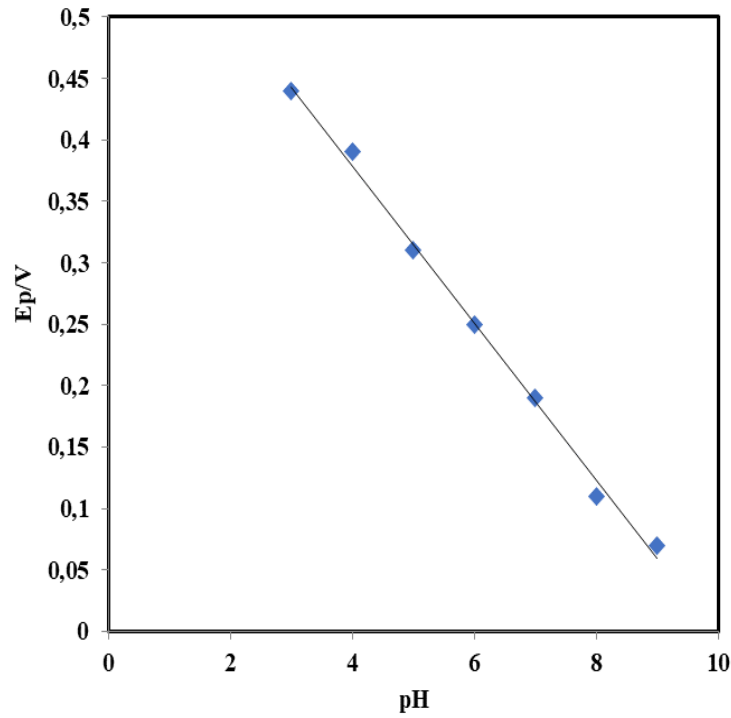
olarak hesaplanmıştır. Epa-pH grafiğinin eğiminin -0.064 V/pH olması Eşitliğe göre MD' nin elektrot reaksiyonunda transfer edilen proton/elektron oranının 1:1' e tekabül ettiğini göstermektedir. MD' nin transfer ettiği elektron sayısının 2 e<sup>-</sup> olduğu bilindiğine göre proton sayısının da 2 olduğunu ispatlamaktadır. Burada Epa: yükseltgenme pik potansiyelini, E<sup>0</sup>: standart pik potansiyelini, m: elektrokimyasal reaksiyona ilişkin transfer edilen proton (H<sup>+</sup>) sayısını ve n: elektrokimyasal reaksiyona ilişkin transfer edilen elektron (e<sup>-</sup>) sayısını simgelemektedir.

$$E_{pa} = E^0 - \frac{0.059m}{n} pH \quad (4.3)$$

Bununla birlikte MD' nin CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE deki elektrokimyasal reaksiyonun mekanizmasının aşağıdaki şekilde 2 e<sup>-</sup> ve 2 H<sup>+</sup> transferi yaparak gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Ayrıca pik akımlarına bakıldığında iyi bir akım cevabı elde edilen pH optimum çalışma pH' sı olarak ve pH 4.0 olarak seçilmiştir.



Şekil 4.6.  $1.0 \times 10^{-6}$  M Metildopa (MD) farklı pH' lardaki 0.1 M fosfat tampon çözeltisinde CNBs/  $\text{Hf}_2\text{O}_3$ /BDDE sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramların genişletilmiş şekli. Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5s.



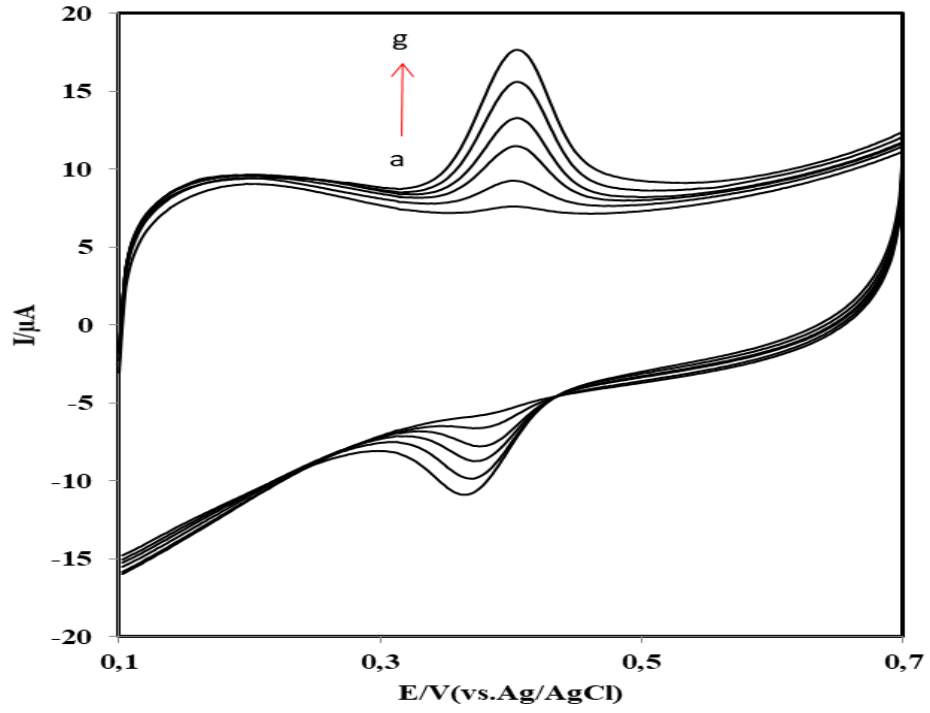
Şekil 4.7. CNBs/ Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE kullanılarak 0.1 M PBS çözeltilerinin pH' sına karşı MD'nin yükseltgenme pik potansiyellerinin grafiği.

#### 4.5. CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE Sisteminde Metildopaya İlişkin Kalibrasyon Eşitliği

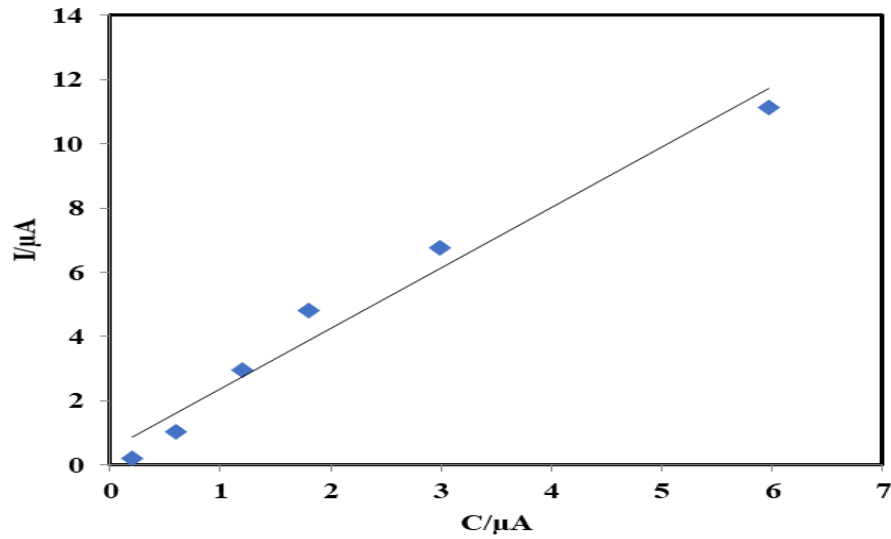
Metildopa 0.1 M pH:4.0 PBS' de artan konsantrasyonlarına karşı dönüşümlü voltametri ile alınan voltamogramları Şekil 2.9.' da verilmiştir. Bu kalibrasyon voltamogramındaki parametreler; Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5s. olarak kullanılmıştır. CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemi kullanıldığında metildopanin konsantrasyonunun artışına karşın pik akımının düzenli olarak arttığı görülmektedir. Dönüşümlü voltametride artan konsantrasyonlara karşı alınan voltamogramların pik akımları grafiğe geçirildiğinde Şekil 3.1.' da görüldüğü gibi bir doğru elde edilmektedir. Bu grafiğe ilişkin korelasyon eşitliği ve korelasyon katsayısı;

$$I_p(\mu A) = 1.88(nM) + 0.0489 \quad R^2 = 0.990 \quad (4.4)$$

olarak hesaplanmıştır. Bu yeni elektrot sisteminde metildopa için doğrusal çalışma aralığının  $2.0 \times 10^{-7} \text{ M}$  -  $1.8 \times 10^{-5} \text{ M}$  ve saptama limitinin  $1.4 \times 10^{-8} \text{ M}$  olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.8. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde WN CNBs/ Hf2O3/BDDE çalışma elektrodu kullanılarak metildopanın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızı: 50 mV/s. Denge süresi: 5s MD konsantrasyonlar: (sırasıyla aşağıdan yukarıya doğru): a)  $2.0 \times 10^{-7}$  M; b)  $6.0 \times 10^{-7}$  M; c)  $1.2 \times 10^{-6}$  M; d)  $1.8 \times 10^{-6}$  M; e)  $3.0 \times 10^{-6}$  M; f)  $6.0 \times 10^{-6}$  M; g)  $1.8 \times 10^{-5}$  M.



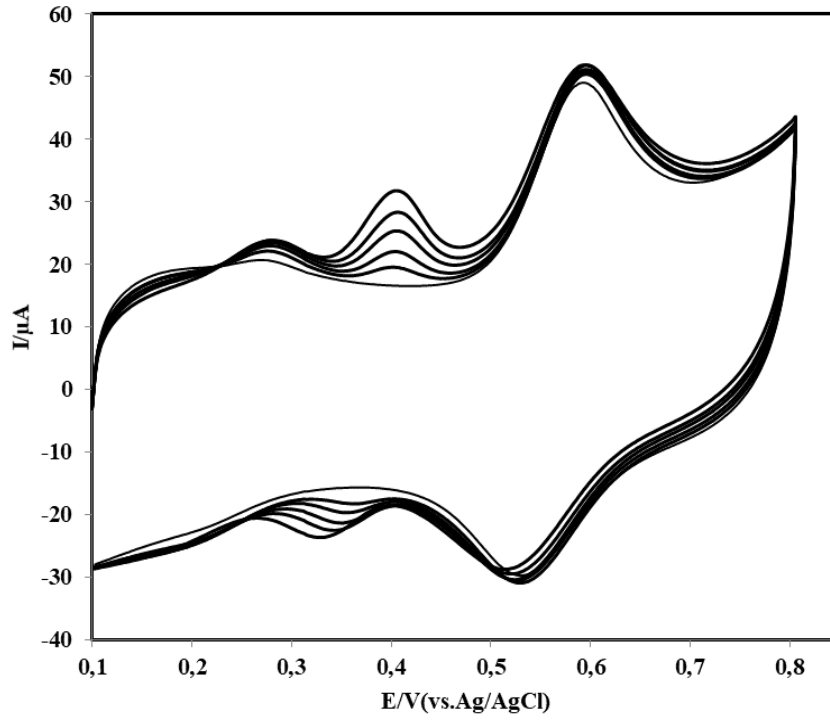
Şekil 4.9. 0.1 M pH 4.0 PBS' de CNBs/ Hf2O3/BDDE kullanılarak MD' nin artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

#### 4.6. Tekrarlanabilirlik Çalışması

$1.8 \times 10^{-5}$  M metildopanın CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrodun dönüşümlü voltametrinde alınan 10 dönüşümlü taramasına ilişkin B.S.S %' nin  $\approx 2.0\%$  olduğu hesaplanmıştır. Bu verilere göre bu CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE sistemi Metildopanın saptanmasına ilişkin iyi bir kararlılık, tekrarlanabilirlik ve duyarlılık göstermiştir.

#### 4.7. CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE'nin Metildopanın Elektroanalizinde Seçimlilik Çalışmaları

Yine CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemi kullanılarak metildopanın ilaç örneklerinde saptanmasına ilişkin uygulamalar yapılacağı için bu örnekler içinde bulunabilecek muhtemel girişimcilerin etkileri de seçimlilik çalışmaları kapsamında incelenmiştir. Elektroaktif molekül olması nedeniyle parasetamol (PAR) bilinen en iyi girişimci türlerindendir. Bunun yanında askorbik asit güçlü antioksidan etkisi sebebiyle ilaç ve kozmetik ürünlerde katkı maddesi olarak da kullanılan bir maddedir. Sabit PAR konsantrasyonunda aynı koşullarda yine CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemi kullanıldığında artan MD konsantrasyonlarına karşılık keskin yükseltgenme piki elde edilmiştir. Şekil 3.2.'de voltamogramında gösterildiği üzere, Parasetamol; 0.58V ve MD'nin 0.40 V' ta iyi bir pik ayırımı göstererek karakteristik olarak ayrılmıştır. CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sistemi ortamda bulunan muhtemel girişimci ve oldukça elektroaktif türlerin varlığında bile sağladığı geniş yüzey sayesinde metildopanın seçimli olarak elektrot reaksiyonunu gerçekleştirmesine yardımcı olmuş, güçlü bir elektrokatalitik etki sağlayarak elektron transferini kolaylaştırmış ve duyarlılığı arttırmıştır.



Şekil 4.10. Parasetamol (PAR) ve metildopa (MD) 0.1 M pH:4.0 fosfat tampon çözeltisi içinde CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE çalışma elektrot sistemi kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. 6,0×10<sup>-6</sup> M PAR ve sırasıyla 4.0×10<sup>-7</sup>M; 1.2×10<sup>-6</sup> M; 2.4×10<sup>-6</sup> M; 4.7×10<sup>-6</sup> M; 9.4×10<sup>-6</sup> M MD Tarama hızı: 50V/s. Denge süresi: 5 s.

#### 4.8. Önerilen Elektrot ile İlaç Numunesinde Metildopa'nın Saptanması

CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE elektrot sisteminin ilaç formülleri içinde bulunan metildopanin saptanması için analitik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Örnekler hiçbir ön işlem yapılmadan ticari olarak satın alınan formülasyonun belirli miktarlarının pH'ı 4.0 olan 0.1 M PBS ile uygun seyreltmeler yapılarak ve ultrasonik banyoda çözülmesiyle taze olarak hazırlanmasının ardından voltametrik olarak analiz edilmiştir. Çizelge 1.2.'de ilaç örneğinde bulunan triptofanın saptanan içerik değerleri ve B.S.S.% değerleri verilmiştir.

Çizelge 1. 1. İlaç örnekleri içerisindeki metildopanin geri kazanım ölçümleri (N=5)

| Numune         | İçerik (mg) | Bulunan (mg) | Geri Kazanım % | B.S.S. % (RSD) |
|----------------|-------------|--------------|----------------|----------------|
| Aldomet Tablet | 250         | 248.8        | 99.5           | 1.8            |

## 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Farmasötik preparatların kalite kontrolüne gereklilikler nedeniyle, farmakolojik preparatlardaki ilaçların konsantrasyonlarını ölçmek için yeni hassas ve seçici analitik metotların elde edilmesine yüksek talep vardır. Voltametrik sensörler özellikle güçlü bir analitik aracı temsil eder. Nanoyapılı modifiye elektrotlar son zamanlarda farmasötik preparatların analizinde kapsamlı uygulamalar bulmuştur. Ayrıca, elektrot yüzeylerinin analitik algılamada kullanımı için bu tür kompozit malzemelerle modifikasyonu düşük saptama limitleri, yüksek duyarlılıkları ve düşük aşırı potansiyeller sağladığı bilinmektedir.

Bu çalışmamızda (BDD) elektrotların kullanılması geniş potansiyel aralığında olması, yöntemin basitliği, elektrodun daha uzun süre tekrarlanabilir sonuç vermesine ve bozulmaya karşı kararlı, dirençli olmasından dolayı bütün çalışmalarımızda bu elektrot kullanılmıştır.

Karbon nanotüpler ile modifiye edilmiş olan bor katkılı elmas elektrot yardımıyla medildopa(MD) varlığının saptanması için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Elde edilen modifiye elektrot pH'sı 4.0 olan 0,1 PBS(Fosfat Tampon) MD tayininde uygulanmıştır. Çalışma karşılığında bu modifiye elektrot sistemi (CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE) MD için yüksek katalitik etki gözlenmiş ve elektrokimyasal davranışlarını göstermiştir. Önerilen elektrot yüzeyinde, MD için 0.39 V civarında iyi tanımlanmış bir yükseltgenme piki gözlenmiştir. Dönüşümlü voltametri (CV) kullanılarak MD varlığının saptanması gerçekleştirilmiştir. Çalışılan elektrot yüzeyinde, MD'nın  $2.0 \times 10^{-7}$  M ile  $1.8 \times 10^{-5}$  M konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, CNBs/Hf<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/BDDE yüzeyinde MD için mükemmel tekrarlanabilirlik, yüksek kesinlik ve doğruluk elde edilmiştir. Hazırlanan bu modifiye elektrot sistemi ilaç örnekleri için güzel sonuçlar verebilmektedir.

## KAYNAKLAR

- ALI BABAEI, TAHERI, A. R. & AFRASIABIC, M. 2011. A Multi-Walled Carbon Nanotube-Modified Glassy Carbon Electrode as a New Sensor for the Sensitive Simultaneous Determination of Paracetamol and Tramadol in Pharmaceutical Preparations and Biological Fluids. *Journal of Brazillian Chemical Society*, 22 1549-1558.
- AMR MOHAMED BEŞTAGI, EL-DESOKY, H. S. & GHONEIM, M. M. 2007. Quantification of Terbutaline in Pharmaceutical Formulation and Human Serum by Adsorptive Stripping Voltammetry at a Glassy Carbon Electrode *Chemical and Pharnaceutical Bulletin*, 55, 1018-1023.
- ARVAND, M. & HASSANNEZHAD, M. 2014. Magnetic core-shell Fe(3)O(4)@SiO(2)/MWCNT nanocomposite modified carbon paste electrode for amplified electrochemical sensing of uric acid. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 36, 160-7.
- BAYTAK, A. K. & ASLANOGLU, M. 2015. Voltammetric quantification of tryptophan using a MWCNT modified GCE decorated with electrochemically produced nanoparticles of nickel. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 220, 1161-1168.
- BAYTAK, A. K., TEKER, T., DUZMEN, S. & ASLANOGLU, M. 2016. A sensitive determination of terbutaline in pharmaceuticals and urine samples using a composite electrode based on zirconium oxide nanoparticles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 67, 125-131.
- BELTAGI, A. M., EL-DESOKY, H. S. & GHONEIM, M. M. 2007. Quantification of Terbutaline in Pharmaceutical Formulation and Human Serum by Adsorptive Stripping Voltammetry at a Glassy Carbon Electrode. *Chemical and Pharnaceutical Bulletin*, 55, 1018-1023.
- BOND, A.M., 1980. Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry. New York Marcel Dekker Inc
- CHITRAVATHI, S. & MUNICHANDRAIAH, N. 2016. Voltammetric determination of paracetamol, tramadol and caffeine using poly(Nile blue) modified glassy carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 764, 93-103.
- CIEPIELA, F., SORDON, W. & JAKUBOWSKA, M. 2016. Principal Components - Based Techniques in Voltammetric Determination of Caffeic, Syringic and Vanillic Acids. *Electroanalysis*, 28, 546-554.
- CHUANUWATANAKUL, S., Chailapakul, O., Motomizu, S., 2008. Electrochemical analysis of chloramphenicol using boron-doped diamond electrode applied to a flow-injection system. *Anal.Sci*, 24, 493-498
- DEHDASHTIAN, S., SHAMSIPUR, M. & GHOLIVAND, M. B. 2016. Fabrication of a novel electrochemical sensor based on an electrosynthesized indolyldihydroxyquinone as a bio-based modifier for sensitive and selective direct electrochemical determination of tryptophan. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 780, 119-125.
- FORTIN, E., Chane-Tune, J., Delabougliise, D., Bouvier, P., Livache, T., Mailley, P., Marcus, B., Mermoux, M., Petit, J.P., Szunerits, S., Vieil, E. 2005. Interfacing boron doped diamon and biology: An insight on its us efor

- bioanalytical applications. *Electroanalysis* 17,517-526
- GARRIDO, E. M. P. J., GARRIDO, J. M. P. J., BORGES, F. & DELERUE-MATOS, C. 2003. Development of electrochemical methods for determination of tramadol—analytical application to pharmaceutical dosage forms. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 32, 975-981.
- GHAEDI, H., AFKHAMI, A., MADRAKIAN, T. & SOLTANI-FELEHGARI, F. 2016. Construction of novel sensitive electrochemical sensor for electro-oxidation and determination of citalopram based on zinc oxide nanoparticles and multi-walled carbon nanotubes. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 59, 847-854.
- GHORBANI-BIDKORBEH, F., SHAHROKHIAN, S., MOHAMMADI, A. & DINARVAND, R. 2010. Simultaneous voltammetric determination of tramadol and acetaminophen using carbon nanoparticles modified glassy carbon electrode. *Electrochimica Acta*, 55, 2752-2759.
- GOPAL, P. & REDDY, T. M. 2018. Fabrication of carbon-based nanomaterial composite electrochemical sensor for the monitoring of butaline in pharmaceutical formulations. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 538, 600-609.
- GOSSER, D.K. 1994. Cyclic voltammetry. Simulation and analysis of reaction mechanisms, VCH, 154p., New York.
- GÜNDÜZ, T., 2004. *İnstrümental Analiz*, 7. Baskı. Ankara, Türkiye
- KALAMBATE, P. K., RAWOOL, C. R. & SRIVASTAVA, A. K. 2017. Fabrication of graphene nanosheet–multiwalled carbon nanotube–polyaniline modified carbon paste electrode for the simultaneous electrochemical determination of terbutaline sulphate and guaifenesin. *New Journal of Chemistry*, 41, 7061-7072.
- KUTLUAY BAYTAK, A. Elektrokimyasal sensörlerin analitik uygulamaları., 2009. Dopamin, serotonin, ürik asit ve askorbik asitin modifiye edilmiş camı karbon elektrotla saptanması.
- LEVENT, A., 2012, Electrochemical determination of melatonin hormone using a boron-doped diamond electrode, *Diamond & Related Materials*, 21, 114–119.
- LEVENT, A., Yardim, Y., Şentürk, Z., 2014. Electrochemical performance of boron-doped diamond electrode in surfactant-containing media for amroxol determination, *Sensors and actuators B*, 203, 517-526
- LIU, X., SHUAI, H.-L., LIU, Y.-J. & HUANG, K.-J. 2016a. An electrochemical biosensor for DNA detection based on tungsten disulfide/multi-walled carbon nanotube composites and hybridization chain reaction amplification. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 235, 603-613.
- LIU, Z., LU, B., GAO, Y., YANG, T., YUE, R., XU, J. & GAO, L. 2016b. Facile one-pot preparation of Pd–Au/PEDOT/graphene nanocomposites and their high electrochemical sensing performance for caffeic acid detection. *RSC Advances*, 6, 89157-89166.
- LIU, F.B., Wang, J.D., Liu, B., Li, X.M., Chen, D.R., 2007. Effect of electronic structures on electrochemical behaviors of surface-terminated boron-doped diamond film electrodes. *Diam relat. Mater*, 16, 454-460
- MADRAKIAN, T., ALIZADEH, S., BAHRAM, M. & AFKHAMI, A. 2016. A novel electrochemical sensor based on magnetite LDH/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles @ glassy carbon electrode for voltammetric determination of tramadol in real

- samples. *Ionics*, 23, 1005-1015.
- MARTİNS, I., Canaes, L.S., Doretto, K.M., Rath, S., 2010. Boron-doped diamond electrode coupled to liquid chromatography: Application to simultaneous determination of benzodiazepines. *Electroanalysis*, 22, 455-462
- MESSAOUD, N. B., GHICA, M. E., DRIDIA, C., ALIA, M. B. & BRETT, C. M. A. 2017. Electrochemical sensor based on multiwalled carbon nanotube and gold nanoparticle modified electrode for the sensitive detection of bisphenol A. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 253.
- MOREIRA FERREIRA, L. & CRUZ VIEIRA, I. 2017. Rhodium Nanoparticles and Halloysite Nanoclay as Electrode Modifiers for Electroanalytical Determination of Paracetamol. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 6.
- PELESKOV, Y.V. 2002. Electrochemistry of diamond: A review, *Russian J. Electrochem.*, 38, 1275-1291.
- SADIKOĞLU, M., 2005. Camsı Karbon Ve Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrotlar Kullanılarak Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 123, Ankara.
- SANATI, A. L., KARIMI-MALEH, H., BADIEI, A., BIPARVA, P. & ENSAFI, A. A. 2014. A voltammetric sensor based on NiO/CNTs ionic liquid carbon paste electrode for determination of morphine in the presence of diclofenac. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 35, 379-85.
- SANTOS, A. M., VICENTINI, F. C., FIGUEIREDO-FILHO, L. C. S., DEROCO, P. B. & FATIBELLO-FILHO, O. 2015. Flow injection simultaneous determination of acetaminophen and tramadol in pharmaceutical and biological samples using multiple pulse amperometric detection with a boron-doped diamond electrode. *Diamond and Related Materials*, 60, 1-8.
- SANTOS, K.D., Braga, O.C., Vieira, I.C., Spinelli, A., 2010. Electroanalytical determination of estriol hormone using a boron-doped diamond electrode, *Talanta*, 80, 1999-2006
- SHAHROKHIAN, S. & FOTOUHI, L. 2007. Carbon paste electrode incorporating multi-walled carbon nanotube/cobalt salophen for sensitive voltammetric determination of tryptophan. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 123, 942-949.
- SKOOG, D. A., WEST, D. A., HOLLER F. J. Çeviri Editörleri; Pr Skoog, D. A., WEST, D. A., HOLLER F. J. Çeviri Editörleri; Prof. Dr. Esma KILIC, Prof. Dr. Fitnat KOSEOGU. 1996. Analitik Kimyanın Temelleri. Bilim Yayıncılık, 7. Baskı, 550, Ankara.
- SKOOG, D., Nieman, T., Holler, J. 1998. Enstrümental Analiz İlkeleri. Bilim Yayıncılık, 850, Ankara.
- SKOOG, D.A., West, D.A., Holler, F. J., 2007. Fundamentals of Analytical Chemistry. Saunders College Publishing. Fort Worth, USA, 706.
- SKOOG, D.A., West, D.M., Holler, F. J. And Crouch, S.R. 2004. Analitik kimya temel ilkeler. Sekizinci baskı, 706s., Ankara.
- ŞEN, S., 2014. Tetra Sodyum;3-[[4-[[4-[(6-Amino-1- Hidroksi-3- Sülfonato-2-Naftilazo)]-6- Sülfonato-1- Naftil]Azo]-1- Naftil]Azo]Naftalin-1,5 Disülfonat (Direct Blue 71)' in Elektrokimyasal İndirgenme Davranışının Belirlenmesi. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 74,

Giresun

- TAJYANI, S. & BABAEI, A. 2018. A new sensing platform based on magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@NiO core/shell nanoparticles modified carbon paste electrode for simultaneous voltammetric determination of Quercetin and Tryptophan. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 808, 50-58.
- WANG, L., SUN, Q., LIU, Y. & LU, Z. 2016a. Voltammetric determination of 4-chlorophenol using multiwall carbon nanotube/gold nanoparticle nanocomposite modified glassy carbon electrodes. *RSC Advances*, 6, 34692-34698.
- WANG, Y., CHEN, H., HU, X. & YU, H. 2016b. Highly stable and ultrasensitive chlorogenic acid sensor based on metal-organic frameworks/titanium dioxide nanocomposites. *Analyst*, 141, 4647-53.
- WANG, J., 2000. Analytical Electrochemistry. Second Edition. John Wiley& Sons., Inc., New York, USA
- WANG, J. 2006. Analytical electrochemistry, methodology and applications of dynamic techniques. Third edition, John Wiley, 250 p., New Jersey.
- XU, W., LEI, R., CAO, W., GUO, C., ZHANG, X. & WANG, S. 2013. Voltammetric Method Using Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrode for the Determination of Terbutaline Sulfate in Pork Sample. *Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation*, 03, 75-79.
- YARDIM, Y., Levent, A., Keskin, E., Şentürk, Z., 2011. Voltammetric behavior of benzo[a]pyrene at boron-doped diamond electrode: A study of its determination by adsorptive transfer stripping voltammetry based on the enhancement effect of anionic surfactant, sodium dodecylsulfate, *Talanta*, 85, 441-448.
- YAVAŞ, A.N., 2015. Karbon Pasta Elektrotların Bitki Dokuları İle Modifikasyonu Ve Elektrokataliz Özelliklerinin İncelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 79, Aydın
- ZAVAZALOVA, J., Barek, J., Peckova, K. 2012. Boron Doped Diamond Electrodes in Voltammetry : New Designs and Applications.
- ZHANG, Y., LIU, Y., HE, J., PANG, P., GAO, Y. & HU, Q. 2013. Electrochemical Behavior of Caffeic Acid Assayed with Gold Nanoparticles/Graphene Nanosheets Modified Glassy Carbon Electrode. *Electroanalysis*, 25, 1230-1236.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Sevilay DOĞAN  
**Uyruğu** : T.C.

### EĞİTİM

| Derece     | Adı, İlçe, İl                                       |
|------------|-----------------------------------------------------|
| Lise       | : Selahaddin Akbilek Anadolu Lisesi, Sincan, Ankara |
| Üniversite | : Ondokuzmayıs Üniversitesi, Kurupelit, Samsun      |