

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**SİSTEMİN TAYİNİ İÇİN MOF TEMELLİ YENİ BİR
POTANSİYOMETRİK SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Lütfi KAYA
Danışman: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

VAN – 2024

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**SİSTEAMİN TAYİNİ İÇİN MOF TEMELLİ YENİ BİR
POTANSİYOMETRİK SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Lütfi KAYA

Tez Savunma Sınavı Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Cihan TOPCU (Başkan)

Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU (Danışman)

Doç. Dr. Nurhayat ATASOY (Üye)

VAN – 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU danışmanlığında, Lütfi KAYA tarafından sunulan “Sistemin Tayini İçin MOF Temelli Yeni Bir Potansiyometrik Sensörün Geliştirilmesi” başlıklı bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 30/05/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Cihan TOPCU

İmza:

Üye: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

İmza:

Üye: Doç. Dr. Nurhayat ATASOY

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun /.... /..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

.....
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

İmza
Lütfi KAYA



ÖZET

SİSTEAMİN TAYİNİ İÇİN MOF TEMELLİ YENİ BİR POTANSİYOMETRİK SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ

KAYA, Lütfi

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

Mayıs 2024, 79 sayfa

Sisteamini tayin etmek için potansiyometrik PVC membran iyon seçici sensör (ISE) geliştirildi. Sensörün yapısında, iyonofor olarak metal organik kafes yapısı (MOF) kullanıldı. Metal organik kafes yapısı olarak Basolite C300 kullanıldı. Optimize edilmiş membran bileşimi %6.0 Basolite C300, %67.0 o-nitrofenil oktil eter (o-NPOE), %26.0 polivinil klorür (PVC) ve %1.0 potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat (KTPCIPB) içermektedir ve bu membran bileşimi ile oluşturulan sensör üstün potansiyometrik performans özellikleri gösterdi. Sensör, sulu çözeltilerde 1.0×10^{-6} mol L⁻¹ ile 1.0×10^{-2} mol L⁻¹ ($R^2=0.9958$) arasında değişen sisteamin konsantrasyonlarına, 51.5 mV/on kat eğim ve 8.0×10^{-7} mol L⁻¹ tayin limitiyle doğrusal bir yanıt sergiledi. pH çalışma aralığı, 3.2-9.1 ve cevap zamanı 10 saniyenin altında belirlendi. Sensör ayrıca önemli bir duyarlılık kaybı olmadan dokuz hafta boyunca çalışabilir. Geliştirilen sensörün tekraredilebilirliği oldukça yüksektir. Üretilen sisteamin seçici sensör, farmasötik preparatta oldukça başarılı bir şekilde uygulandı.

Anahtar kelimeler: Basolite C300, MOF, Potansiyometrik sensör, Sisteamin

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF A NEW MOF BASED POTENTIOMETRIC SENSOR FOR CYSTEAMINE DETERMINATION

KAYA, Lütfi

M.Sc. Thesis, Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

May 2024, 79 pages

A potentiometric PVC membrane ion selective sensor (ISE) was developed to determination of cysteamine. In the structure of the sensor, a metal organic framework structure (MOF) was used as an ionophore. Basolite C300 was used as the metal organic framework. The optimized membrane composition includes 6.0% Basolite C300, 67.0% o-nitrophenyl octyl ether (o-NPOE), 26.0% polyvinyl chloride (PVC) and 1.0% potassium tetrakis(4-chlorophenyl)borate (KTPCIPB) and the sensor formed with this membrane composition showed superior potentiometric performance properties. The sensor exhibited a linear response to cysteamine concentrations ranging from 1.0×10^{-6} mol L⁻¹ to 1.0×10^{-2} mol L⁻¹ ($R^2=0.9958$) in aqueous solutions, with a slope of 51.5 mV/decade and a limit of detection of 8.0×10^{-7} mol L⁻¹. The pH operating range was determined to be 3.2-9.1 and the response time was determined to be under 10 seconds. The sensor can also operate for nine weeks without significant loss of sensitivity. The repeatability of the developed sensor is quite high. The produced cysteamine selective sensor was applied quite successfully in pharmaceutical formulation.

Keywords: Basolite C300, Cysteamine, MOF, Potentiometric sensor



TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, her tŸrlŸ ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Doç. Dr. GŸlőah SAYDAN KANBEROĞLU'na teőekkŸr ederim. Ayrıca desteklerini esirgemeyen Sayın Hocalarım Prof. Dr. Fatih OLDUR ve Doç. Dr. Cihan TOPCU'ya, katkılarından dolayı değerli arkadaőım Nurcan KAYA'ya, zamanlarından feragat eden Sevgili eőim Fatma KAYA ve çok değerli oğlum Efehan KAYA ve kızlarım Zeynep Irmak KAYA ve Zehra Duru KAYA'ya teőekkŸr ederim.

2024

LŸtfi KAYA



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Sistinozis Hastalığı.....	3
1.1.1 Sistinozis Tedavisi.....	5
1.1.1.1 Destekleyici Tedavi	5
1.1.1.2 Sisteamin ile Özgün Tedavi	6
1.2 Sisteamin.....	7
1.2.1 Sisteaminin Yan Etkileri.....	8
1.3 MOF.....	9
1.3.1 Basolite C300.....	11
1.3.2 MIL-101.....	12
1.4 İlaç Analiz Yöntemleri	13
1.4.1 Elektrokimyasal Yöntemler	14
1.4.1.1 Potansiyometri.....	15
1.5 İyon Seçici Elektrotlar	18
1.5.1 Sıvı-Membran İyon-Seçici Elektrotlar	19
1.6 İyon Seçici Elektrotların Performansını Etkileyen Faktörler	20
1.6.1 Doğrusal Çalışma Aralığı	20
1.6.2 Gözlenebilme Sınırı.....	20
1.6.3 Cevap Zamanı	21
1.6.4 Seçicilik	22
1.6.4.1 Ayrı Çözelti Metodu.....	23
1.6.5 Kullanım Ömrü	24
1.6.6 pH Çalışma Aralığı.....	25
1.6.7 Tekraredilebilirlik.....	25
1.7 İyon Seçici Elektrotların Avantajları.....	26
1.8 İyon Seçici Elektrotların Uygulamaları.....	27
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	51

3.1	Kullanılan Kimyasallar.....	51
3.2	Kullanılan Cihazlar	51
3.3	Standart Çözeltiler.....	52
3.4	Sensörlerin Hazırlanması.....	52
4.	BULGULAR.....	55
4.1	Optimum Membran Bileşiminin Belirlenmesi.....	55
4.2	Doğrusal Çalışma Aralığı, Tayin Limiti ve Eğimin Belirlenmesi	58
4.3	Sistemin Seçici Sensörün Cevap Zamanının Belirlenmesi.....	60
4.4	Sistemin Seçici Sensörün Tekraredilebilirliği.....	62
4.5	Sistemin Seçici Sensörün pH Çalışma Aralığının Belirlenmesi	64
4.6	Sistemin Seçici Sensörün Seçiciliğinin Belirlenmesi	64
4.7	Sistemin Seçici Sensörün Kullanım Ömrü	66
4.8	Sistemin Seçici Sensörün Analitik Uygulaması.....	67
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	69
	KAYNAKLAR.....	71
	ÖZ GEÇMİŞ.....	79

ÇİZELGELER LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 1.1 Sisteaminin fiziksel ve kimyasal özellikleri	8
Çizelge 4.1 İyonofor olarak Basolite C300 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri.....	55
Çizelge 4.2 İyonofor olarak MIL-101 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri.....	56
Çizelge 4.3 Çalışılan membran bileşimlerinden hazırlanan sensörlerin potansiyometrik performans özellikleri	57
Çizelge 4.4 Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-3} mol L ⁻¹ , 10^{-4} mol L ⁻¹ ve 10^{-5} mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri	62
Çizelge 4.5 10^{-2} mol L ⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-3} mol L ⁻¹ , 10^{-4} mol L ⁻¹ ve 10^{-5} mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri	63
Çizelge 4.6 Sisteamin seçici sensörün bazı türlere karşı ayrı çözelti metodu kullanılarak hesaplanan seçicilik katsayıları	66
Çizelge 4.7 Sisteamin seçici sensör ile numune analizlerinin potansiyometrik analiz sonuçları ile istatistiksel olarak değerlendirilmesi.....	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1 Sisteamin kimyasal formülü	7
Şekil 1.2 Bazı MOF yapı örnekleri	10
Şekil 1.3 Basolite C300'ün molekül yapısı	11
Şekil 1.4 (a) MIL-101'in kafes yapısı, (b) Sırasıyla 29 Å ⁰ ve 34 Å ⁰ çapındaki mezo gözenekli MIL-101 kafes yapıları.....	13
Şekil 1.5 Elektrokimyasal yöntemlerin sınıflandırılması.....	15
Şekil 1.6 Potansiyometrik ölçüm sisteminin şematik gösterimi.....	16
Şekil 1.7 Sıvı-membran iyon seçici bir elektrodun şematik gösterimi	19
Şekil 1.8 İyon-seçici elektrotla tayin limitinin belirlenmesini gösteren örnek bir grafik... ..	21
Şekil 1.9 IUPAC'a göre cevap zamanı grafiği (t ₉₅).....	22
Şekil 1.10 İyon-seçici elektrotun kullanım ömrünü gösteren örnek bir grafik	24
Şekil 1.11 Y maddesine ait iki farklı derişimde pH çalışma aralığının belirlenmesi	25
Şekil 1.12 Bir türe ait seçici bir elektrotun 1.0×10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ ,1.0×10 ⁻³ mol L ⁻¹ ve 1.0×10 ⁻² mol L ⁻¹ konsantrasyonlardaki çözeltilerinden elde edilen potansiyel değerlerinin tekraredilebilirliği	26
Şekil 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi	51
Şekil 3.2 Ölçümlerde kullanılan sisteamin seçici sensör	53
Şekil 4.1 Sisteamin HCl seçici sensörün, deiyonize suda hazırlanmış 10 ⁻² mol L ⁻¹ -10 ⁻⁸ mol L ⁻¹ konsantrasyon aralığında sisteamin HCl çözeltilerinde potansiyometrik cevapları	59
Şekil 4.2 A-12 sensör kullanılarak deiyonize suda hazırlanmış sisteamin HCl standart çözeltileri için elde edilen kalibrasyon gafiği.....	59
Şekil 4.3 Sisteamin seçici sensör kullanılarak 10 ⁻² mol L ⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10 ⁻¹ mol L ⁻¹ -10 ⁻⁶ mol L ⁻¹ konsantrasyon aralığındaki standart sisteamin HCl çözeltilerinden elde edilen potansiyel-zaman ve kalibrasyon gafiği.....	60
Şekil 4.4 Deiyonize suda hazırlanmış 10 ⁻⁴ mol L ⁻¹ ve 10 ⁻³ mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün cevap zamanı.....	61

Şekil 4.5 10^{-2} mol L ⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-4} mol L ⁻¹ ve 10^{-3} mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün cevap zamanı.....	61
Şekil 4.6 Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-5} mol L ⁻¹ , 10^{-4} mol L ⁻¹ ve 10^{-3} mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün tekraredilebilirliği	62
Şekil 4.7 10^{-2} mol L ⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-5} mol L ⁻¹ , 10^{-4} mol L ⁻¹ ve 10^{-3} mol L ⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün tekraredilebilirliği. (A) 1.0×10^{-5} mol L ⁻¹ , (B) 1.0×10^{-4} mol L ⁻¹ ve (C) 1.0×10^{-3} mol L ⁻¹	63
Şekil 4.8 Sisteamin seçici sensörün pH çalışma aralığı	64
Şekil 4.9 Sisteamin seçici sensörün seçiciliğini gösteren grafik	65
Şekil 4.10 Sisteamin seçici sensörün kullanım ömrünü gösteren grafik.....	67
Şekil 4.11 10^{-2} mol L ⁻¹ - 10^{-6} mol L ⁻¹ konsantrasyon aralığındaki (pH=5.6) sisteamin çözeltilerine, S numunesine sisteamin seçici sensörün cevabı	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamalarıyla aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
E	İndikatör elektrot potansiyeli
E⁰	Standart elektrot potansiyeli
E_A	Ana iyon çözeltisinin potansiyeli
E_B	Bozucu türün çözeltisinin potansiyeli
F	Faraday sabiti
k^{pot}_{A,B}	B türüne karşı A türünün seçicilik katsayısı
L	Litre
mL	Mililitre
mM	Milimolar (10 ⁻³ mol L ⁻¹)
n	Alınıp verilen elektron sayısı
nm	Nanometre
nmol	Nanomol (10 ⁻⁹ mol)
pmol	Pikomol (10 ⁻¹² mol)
R	İdeal gaz sabiti, 8.314 J.mol ⁻¹ .K ⁻¹
R²	Regresyon katsayısı
t₉₅	Denge potansiyelinin %95'ine Ulaşılması için Geçen süre
z_A	Ana iyon yükü
z_B	Bozucu türün yükü
Kısaltmalar	Açıklama
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
BDC	1,4-benzendikarboksilik asit
BTC	1,3,5 benzenetrikarboksilat

Kısaltmalar	Açıklama
CA	Sistemin
CV	Döngüsel Voltametri
DBF	Dibütilftalat
DLS	Dinamik Işık Saçılımı
DOS	Bis(2-ethylhexyl) Sebacate
DPV	Diferansiyel Darbe Voltametrisi
EA	Element Analizi
EDS	X-Işını Spektroskopisi
EIS	Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
EAM	Elektrokimyasal Analiz Yöntemleri
EMK	Elektrostatik Motor Kuvveti
FDA	Gıda ve İlaç Dairesi
FTIR	Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi
HPMC	Hidroksipropilmetilselüloz
ISE	İyon Seçici Elektrot
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
KTpCIPB	Potasyum Tetrakis(4-klorofenilborat)
LB	Lewis Bazı
LOD	Tayin Limiti
MOF	Metal Organik Kafes Yapısı
OCS	Açık Koordinasyon Bölge
o-NPOE	o-Nitrofeniloktiletler
PVC	Polivinilklorür
RP-HPLC	Ters Fazlı Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Transmisyon Elektron Mikroskobu
THF	Tetrahidrofur
XRD	X-Işını Kırınımı

1. GİRİŞ

Sistinozis, sistinin hücresel lizozomlardan dışarı taşınmasının bozulması nedeniyle nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalığın şiddetine ve hastanın yaşına bağlı olarak sistinozisin üç farklı klinik formu vardır: nefropatik infantil form en şiddetli ve yaygın formdur ve genellikle son dönem böbrek hastalığına yol açar; nefropatik juvenil form hastaların az bir kısmında teşhis edilir ve hastaların çoğuna 10 yaşın üzerinde teşhis konur; ve yetişkin veya oküler nefropatik olmayan form, korneada sistin birikmesine bağlı olarak yalnızca fotofobi ile kendini gösterir (Özlu vd., 2016).

Nefropatik sistinozisin başarılı tedavisi erken tanıyı gerektirir. Bebeklik döneminde durum tanımlanmazsa ve uygun şekilde tedavi edilmezse, kronik böbrek yetmezliği erken yaşta gelişebilir. Ayrıca diyaliz ve transplantasyona da ihtiyaç duyulabilir. Etkilenen bir çocuğun terapötik ihtiyaçları hastalığın evresine bağlıdır (Gahl vd., 2002).

Özgün tedavinin amacı hücrelerde sistin birikimini azaltmaktır. Bu amaçla, böbrek yetmezliğini geciktirmede veya önlemede etkili olduğu kanıtlanmış sisteamin tedavisi uygulanır (Soliman vd., 2009). Sisteaminle tedavi edilen hastalarda tedaviye özellikle erken yaşta başlandığında, sisteamin tek başına büyümeyi geliştirdiğinden dolayı büyüme hormonuna sıklıkla ihtiyaç duyulmaz. Sisteamin ile tedavi, sistinozis tanısı konulur konulmaz uygulanmalı ve böbrek dışı organları korumak için böbrek nakli sonrasında bile ömür boyu devam ettirilmelidir (Wilmer vd., 2011).

Sisteaminin anında salınan bir formülasyonu olan ve sistinozis için mevcut ilk tedavide kullanılan Cystagon ilacı, 1994 yılında FDA (Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmıştır. Cystagon ilacı, sistin seviyelerini etkili bir şekilde düşürmesine rağmen, önemli gastrointestinal semptomlar da gösterebilir. Bu yan etkiler, ilacın belirli periyotlarda sık bir dozlama programıyla (her 6 saatte bir) birlikte hastaya uygulanması durumunda hastaların tedaviye uyumunu önemli ölçüde etkiler. Sisteamin bitartaratın gecikmeli salınımlı bir formülasyonu olan Procysbi, midede emilmez ancak ince bağırsakta sürekli emilim sağlar, bu durumda gastrointestinal yan etkilerin azalmasına neden olur. Buna ek olarak, günde yalnızca iki kez dozlama gerektirir ve böylece gece dozlama için kesintili uykunun yükünü hafifleterek hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde artırır. Ancak Procysbi hala gastrointestinal sistemde sisteamin salgılamaktadır;

dolayısıyla ilk geçiş metabolizmasına yatkındır ve mide rahatsızlıklarına neden olur. Ayrıca sisteamin metabolitleri dimetilsülfid ve metanetiol ağız kokusuna ve kötü ter kokusuna neden olur. Bu olumsuz olayların üstesinden, metabolik stabiliteyi artıran, sürekli bir sisteamin konsantrasyonu sağlayan ve hedeflenen salınımı garanti eden sisteamin ilaçları kullanılarak gelinebilir (Jamalpoor vd., 2021).

İlaç miktarının belirlenmesi için biyolojik ve çevresel numunelerin analizi, ilaç keşfinde önemlidir. Şimdiye kadar, ppb veya ppb altı seviyelerde yüksek ayırma verimliliği ve düşük tayin limitleri elde etmek için yeterli analitik yöntemler kullanılmıştır. Ancak enjeksiyon öncesinde uygun olmayan bir numune hazırlama yönteminin kullanılması ileri analitik süreçlerin tamamını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, seçilen analitik yöntem ve onun tüm enstrümantasyonları, ilaç analizinde önemli bir role sahiptir (Ansari ve Karimi, 2017). Ancak, cihaz ve kullanılan kimyasalların maliyetleri oldukça yüksektir. Gaz ve sıvı kromatografi yönteminin yanında, pek çok ilaç etken maddesinin absorban özelliğine sahip olması dolayısıyla spektrofotometrik tekniklerde yaygın olarak ilaç analizlerinde kullanılmaktadır.

Analitik enstrümantasyondaki kayda değer ilerlemenin yanı sıra, modern elektrokimyasal yöntemler oldukça hassas, kararlı ve maliyetlerinin ucuz olması nedeniyle, terapötik ajanların ve bunların metabolitlerinin klinik numuneleri üzerinde yapılan analizlerde son derece düşük konsantrasyonlarında tayin edilmesinden dolayı popülerlik kazanmaktadır (Gupta vd., 2013).

Potansiyometrik iyon-seçici elektrotlar maliyetlerinin düşük olması ve kullanım kolaylığı nedeniyle günümüzde birçok analiz laboratuvarında rutin olarak kullanılmaktadır. Literatürde oldukça yüksek seçiciliklere sahip elektrotlar mevcuttur (Kissinger ve Heineman, 1996; Zuman, 2006).

Modern bir iyon seçici elektrotta, iyon-seçici membran iç standart ve test çözeltisindeki iyonları birbirinden ayırır. Elektronlar, basit iyonlar veya test edilen iyonun yüklü ya da nötral kompleksleri, membranın iç kısımlarına doğru iç standart çözeltinin kompozisyonuyla orantılı olarak taşınırlar. Böylece oluşan elektrostatik motor kuvveti (EMK), standart referans elektrot yarı hücresiyle membran elektrot yarı hücresi birleştirilerek ölçülür (Skoog vd., 1996).

Sisteamin tedavisinde dozaj son derece önemlidir. Doz aşımında şiddetli kabarcık, peeling ve kırmızı cilt döküntüsü ile ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, olağandışı morarma

veya cilt üzerinde çizgiler, kemik veya eklem problemleri, zayıflık veya bayılma, siyah kanlı veya katran gibi dışkı, kahve telvesi şeklinde kan veya kusmuk tükürme, aşırı uyku hali, halüsinasyonlar, ruh hali ya da davranış değişiklikleri, baş dönmesi, mide bulantısı, görme problemleri, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, iştah kaybı, ateş, titreme, vücut ağrıları gibi yan etkiler görülür. Bu nedenle sistinozis tedavisinde kullanılan ve doz aşımında ciddi yan etkilere neden olan sisteamin etken maddesinin tayini için sisteamin seçici potansiyometrik bir sensörün geliştirilmesi, eczacılık ve tıp alanlarında, önemli avantaj ve katkılar sağlayacaktır.

Bu tezde, sistinozis tedavisinde kullanılan Sisteamin'i tayin etmede kullanılacak potansiyometrik PVC membran iyon seçici bir elektrot geliştirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak PVC membran iyon seçici elektrotun yapısında aktif bileşen olarak kullanılacak olan ve en iyi potansiyometrik performans özellikleri gösteren MOF araştırıldı. Ayrıca en iyi potansiyometrik performans özelliklerini elde etmek için membran kompozisyonları (PVC:plastikleştirici:iyonik bileşen:MOF) optimize edilerek en üstün özellikleri taşıyan elektrot için potansiyometrik performans özellikleri (doğrusal çalışma aralığı, tayin limiti, seçicilik, cevap zamanı, pH çalışma aralığı, kullanım ömrü, tekrarlanabilirlik, duyarlılık) ortaya konmuştur. Sonuç olarak, geliştirilen elektrot kullanılarak sisteamin'in tayini için farmasötik preparatlarda uygulamaları yapılmıştır.

1.1 Sistinozis Hastalığı

Sistinozis, sistin amino asitinin oksitlenmiş dimeri olan sistinin vücutta anormal birikimi ile karakterize edilen bir lizozomal depo hastalığıdır (Gahl vd., 2002).

Sistinozis, 100.000 ile 200.000 canlı doğumda bir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Sistinozis geni (CTNS), 1995 yılında kromozom 17p13 ile eşlenmiş ve 1998 yılında izole edilmiştir. Nefropatik sistinoziste, serbest sistin lizozomlarda sürekli olarak birikir ve sonunda vücutta hücre içi kristal oluşumuyla sonuçlanır. Buna ek olarak, son 40 yılda sistinozis hakkında klinik ve temel bilgilerin edinilmesi, daha önce açıklanamayan bu hastalığın nedeni ve tedavisine ilişkin anlayışı netleştirmiştir. Terapinin son derece etkili olduğu kanıtlandığından, erken teşhis ve tedavi kritik öneme sahiptir (Gahl vd., 2002).

Sistinozis, pediatrik yaş grubunda Fanconi sendromunun en sık nedenidir. Fanconi sendromu, renal tübüllerdeki hücrelerin fonksiyonu bozulduğunda ortaya çıkar; bu durum idrarda anormal miktarda karbonhidrat ve amino asit bulunmasına, aşırı idrara çıkmaya ve kanda düşük potasyum ve fosfat seviyelerine yol açar (Nesterova ve Gahl, 2013). Ancak hastalığın ilerlemesi hedef dokularda kristallerin bulunmasıyla ilişkili değildir. Doku hasarı sistin birikimine bağlı olsa da doku hasarının mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Artan hücre içi sistin, hücresel oksidatif metabolizmayı ve glutasyon durumunu derinden bozarak mitokondriyal enerji metabolizmasının, otofajinin ve apoptozun değişmesine yol açar (Kumar ve Bachhawat, 2010; Park ve Thoene, 2005).

Sistinozis Hastalığının Belirtileri

Sistinozis belirtileri ve şiddeti, başlangıç ve tanı yaşına göre değişir.

Nefropatik sistinozis semptomları tipik olarak 6 ile 18 ay arasında böbrek hasarı belirtileri geliştikçe ortaya çıkmaktadır. Bu belirtiler şunları içerebilir:

- ❖ Aşırı susama (polidipsi)
- ❖ Aşırı idrara çıkma (poliüri)
- ❖ Elektrolit dengesizlikleri
- ❖ Kusma
- ❖ Dehidrasyon
- ❖ Ateş
- ❖ Raşitizm
- ❖ Gelişim bozukluğu
- ❖ Yaralı veya bulanık kornealar
- ❖ Işığa duyarlılık (fotofobi)
- ❖ Görme kaybı
- ❖ Yutma güçlüğü

Orta dereceli sistinozisin semptomları infantil sistinozis ile aynıdır. Ancak daha geç çocukluk döneminde veya ergenlik döneminde ortaya çıkmaktadır ve daha az şiddetli olma eğilimindedirler. Geç başlangıçlı sistinozisin diğer yaygın semptomları şunları içerebilir:

- ❖ Tükenmişlik

- ❖ Kas Güçsüzlüğü
- ❖ Miyopati
- ❖ Kısa boy
- ❖ Gecikmiş ergenlik
- ❖ Kısırlık

Oküler sistinozis yalnızca gözlerinizin kornealarını etkiler ve ışık hassasiyeti genellikle bu durumun tek belirtisidir. Böbreklerle ilgili hiçbir semptom gelişmez (Gahl vd., 2002).

1.1.1 Sistinozis Tedavisi

Nefropatik sistinozisin başarılı tedavisi erken tanıyı gerektirir. Bebeklik döneminde durum tanımlanmazsa ve uygun şekilde tedavi edilmezse, kronik böbrek yetmezliği erken yaşta gelişebilir ve bu durumda diyaliz ve transplantasyona ihtiyaç duyulabilir. Hastalıktan etkilenen bir çocuğun terapötik ihtiyaçları hastalığın evresine bağlıdır. Sistinozis tedavisi destekleyici ve özgün tedavi olarak ikiye ayrılır (Gahl vd., 2002).

1.1.1.1 Destekleyici Tedavi

Destekleyici tedavi, renal tübüler reabsorpsiyonun bozulmasına bağlı olarak meydana gelen aşırı sıvı ve çözünen madde kaybını giderir. Etkilenen böbrekler su, sodyum, klorür, potasyum, bikarbonat, kalsiyum, amino asitler, glikoz ve karnitin dâhil olmak üzere çok sayıda maddeyi israf eder. Uygulanan tedavide su ve tuz alımı esastır. Formal elektrolit takviyesi, sodyum bikarbonat veya sodyum-potasyum sitratın oral solüsyonlarının uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Oral kalsiyum takviyesi gerekli olabilir ve renal raşitizmi önlemek için erken çocukluk döneminden itibaren sodyum fosfat ve 1,25-dihidrotakisterol uygulanmalıdır. Karnitin replasmanı düşük plazma karnitin seviyelerini yükseltir, ancak bu değişime klinik iyileşmenin eşlik ettiğini gösteren çalışmalar yapılmamıştır. Büyük hacimlerde sıvıların zorunlu olarak yutulmasından kaynaklanan tokluk hissi nedeniyle ve ayrıca sisteamin uygulanıyorsa tat alma duyusundan dolayı tatmin edici bir beslenmenin sağlanması zor olabilir. Her ne kadar bu

işlemin faydasını değerlendirmek için kontrollü çalışmalar yapılmamış olsa da, bazı merkezlerde beslenme ve ilaç uygulamasına yardımcı olmak için hastaya gastrostomi tüpleri yerleştirilmektedir ve çiğneme fonksiyonu kaybının önlenmesine dikkat edilmelidir. Sistinozisli hastalarda büyüme hormonu eksik olmasa da, büyüme hormonu tedavisi büyümede bir artış sağlar ve bu durumda hastaların genellikle yaşlarına göre normal boya ulaşmasını ve bunu korumasını sağlar. Hipotiroidizm levotiroksin tedavisi ile kolaylıkla kontrol altına alınır ve hipogonadizimli seçilmiş erkeklerde testosteron replasmanı faydalı olabilir. Böbrek yetmezliği ortaya çıkarsa, hastalar renal allograft nakledilene kadar periton diyalizi veya hemodiyalizle tedavi edilir veya önceden diyaliz olmadan önleyici nakil yapılır (Gahl vd., 2002).

1.1.1.2 Sisteamin ile Özgün Tedavi

Bir aminotiol olan sisteamin ile özgün tedavi, lizozomal sistinin uzun süreli tükenmesine neden olmaktadır. Klinik çalışmalar, böyle bir tedavinin yaşamın erken döneminde uygulanmasının renal glomerüler bozulmayı geciktirdiğini ve doğrusal büyümeyi iyileştirdiğini göstermiştir. Oral sisteamin ile tedavi edilen ve tedavi edilmeyen hastalarda yaşa göre serum kreatinin konsantrasyonları sistinozisli hastalarda erken ve uzun süreli sistin tükenmesine dikkate değer kurtarıcı bir etkisi vardır. Tanı konur ve semptomlar gelişmeden önce sisteamin tedavisine başlanırsa, glomerüler fonksiyonun prognozu özellikle iyidir, ancak tübüler disfonksiyon yine de erken yaşta gelişmektedir. Sisteamin tedavisinin sistinozisli hastalarda levotiroksin replasman ihtiyacını ortadan kaldırdığı gösterilmiştir; bu durumda sisteamin tedavisinin en az bir böbrek dışı organ olan tiroid üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu, sisteaminin sistinozisli hastalarda transplantasyon sonrası komplikasyonları önlemede yararlı olması gerektiğini düşündürmektedir. Oral sisteamin tedavisi, dünya çapında nefropatik sistinozisli ve transplantasyon yapılmamış hastalar için tercih edilen tedavi olarak halihazırda kabul edilmektedir (Gahl vd., 2002).

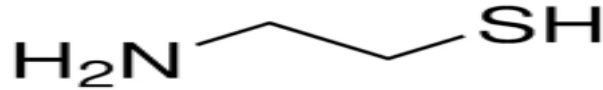
Lizozomal sistin tükenmesinin mekanizması, sisteaminin spesifik bir taşıyıcı yoluyla lizozomal bölmeye girişini, sistin ile reaksiyona girerek disülfid sisteamin-sistein karışımını oluşturmayı, bu bileşiğin sağlam bir lizin taşıyıcı yoluyla lizozomlardan çıkmasını ve sitoplazmada glutatyon, sisteamin ve sisteine indirgenmesini içermektedir.

Bu işlem, sisteaminin lizozomlar ve sitoplazma arasında döngüsüne izin verir, her döngüde, 1 mol sisteamine karşılık 0.5 mol sistin uzaklaştırılır. Sisteamin, tiyollerin belirgin kokusuna, tadına sahiptir ve ağız mukozasına ve diş dolgularına bağlanır. Çocuklar kapsülleri yutabilecek kadar büyüdüğünde, sisteamin bitartarat (Cystagon, Mylan) kapsülleri sulu çözeltilerde tercih edilmektedir. Bebekler için ise kapsülün içeriği meyve suyunda eritilebilir ve diğer ilaçlarla birlikte verilebilir. Çoğu zaman aileler tüm günün ihtiyacını tek seferde hazırlayıp buzdolabında saklarlar. Sisteamin tedavisi, günde vücut ağırlığının kilogramı başına 10 mg serbest baz dozunda başlatılmalı, altı saatte bir bölünmüş dozlar halinde verilmeli ve günde kilogram başına 60 ile 90 mg hedef doza ulaşıncaya kadar haftalık olarak kilogram başına 10 mg artırılmalıdır (Gahl vd., 2002).

1.2 Sisteamin

Sisteamin, insanlar da dâhil olmak üzere memelilerde koenzim A'nın parçalanmasıyla biyosentezlenebilen kimyasal bir bileşiktir (Besouw vd., 2013).

Kararlı bir aminotiyoldür, yani hem bir amin hem de bir tiyol fonksiyonel grubu içeren organik bir bileşiktir. Sisteamin beyaz renkli, suda çözünebilen bir katıdır. Genellikle hidroklorür, fosfosisteamin ve bitartarat dâhil olmak üzere amonyum türevi $[\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3]^+$ 'nin tuzları olarak kullanılır. Şekil 1.1'de sisteaminin kimyasal formülü görülmektedir.



Şekil 1.1 Sisteaminin kimyasal formülü

Çizelge 1.1 Sisteaminin fiziksel ve kimyasal özellikleri

	Özellikler
Ürün Adı	Sisteamin
IUPAC adı	2-Aminoetan-1-tiyol
Moleküler Formülü	C ₂ H ₇ NS
Molekül Ağırlığı	77.15 g mol ⁻¹
Erime Noktası	95 ile 97 °C (203 ile 207 °F)
Görünüş ve fiziksel hali	Beyaz renkli, katı

Sisteamin, sistinozis tedavisinde ilaç olarak kullanılır. Sisteamin hem in vitro hem de in vivo olarak lizozomlarda sistin birikimini baskılayıcı olarak etkinliğini kanıtlamış olan tek maddedir. Etki mekanizması, lizozomal membranlara nüfuz etmesi ve S-S bağının kırılmasıyla sistin ile etkileşime girerek lizozomdan kolayca ayrılabilen edilen serbest sistein ve sistein-sisteamin disülfürün ortaya çıkmasından oluşur. Ayrıca sisteaminin kimyasal yapısında kolayca oksitlenebilen türlerin bulunması, onu potansiyel bir antioksidan haline getirmektedir. Sisteamin ve türevlerinin bir başka uygulamasında saç şekillendirir. Saç şekillendirici karışımlarında sisteamin, insan saçındaki S-S bağlarını kırabilen bir madde gibi davranır ve böylece saçlar önceden belirlenmiş bir şekilde yeniden şekillendirilebilir. Bahsedilen tüm gerçekler, farklı numunelerde sisteamin tayini için yeni analitik yöntemlerin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır (Apyari vd., 2012).

1.2.1 Sisteaminin Yan Etkileri

Bir ilaç, gerekli etkilerinin yanı sıra bazı istenmeyen etkilere de neden olabilir. Bu yan etkilerin tümü hastalarda görülmeyebilir. Bu yan etkilerin ortaya çıkması durumunda hastalar tıbbi müdahaleye ihtiyaç duyabilirler.

En yaygın yan etkileri;

- ✓ İshal
- ✓ Uyuşukluk
- ✓ Ateş
- ✓ İştah kaybı
- ✓ Mide bulantısı

- ✓ Deri döküntüsü
- ✓ Karın ağrısı
- ✓ Kusma

Daha az yaygın yan etkileri;

- ✓ Bilinç bulanıklığı, konfüzyon
- ✓ Baş dönmesi
- ✓ Baş ağrısı
- ✓ Ruhsal depresyon
- ✓ Boğaz ağrısı
- ✓ Titreme

Nadir yan etkileri;

- ✓ Artan susuzluk
- ✓ Nöbetler
- ✓ Olağandışı yorgunluk veya zayıflık

1.3 MOF

Metal organik kafes yapıları (MOF'lar), inorganik düğümlerin (metalyonlar veya metal oksit kümeleri) politopik organik bağlayıcılarla dönüşümlü olarak birbirine bağlanmasıyla bir araya getirilen ilgi çekici nano-gözenekli bir kristal katı sınıfıdır (Yaghi vd., 1998; Gassensmith vd., 2014). Dâhil edilen organik ligandlara ise "bağlayıcılar" adı verilir; bunun bir örneği 1,4-benzendikarboksilik asittir (BDC). Daha resmi olarak, metal organik bir kafes yapısı, metal iyonlarından ve organik bağlayıcılardan yapılan, gözenekli ve genişletilmiş bir yapıdır. Genişletilmiş bir yapı, alt birimleri sabit bir oranda oluşan ve tekrarlanan bir düzende düzenlenmiş bir yapıdır. MOF'ları içeren koordinasyon ağları ayrıca bir, iki veya üç boyutta uzanan tekrarlanan koordinasyon birimlerine sahip bir koordinasyon bileşimidir. Literatürde bildirilen MOF'ların çoğu kristalli bileşiklerdir ancak amorf MOF'lar ve diğer düzensiz fazlarda vardır (Batten vd., 2013). Birçok durumda, metal merkezinde (tipik olarak Lewis bazı (LB) moleküllerinin zayıf koordinasyon bağlarıyla bağlanarak geri dönüşümlü olarak ayrılabilen yer) koordineli olarak boşaltılabilir alanlar olan açık koordinasyon bölgelerinin (OCS'ler), kimyasal ayırma, gaz depolama, heterojen kataliz, algılama ve iyon iletimi gibi MOF'ların

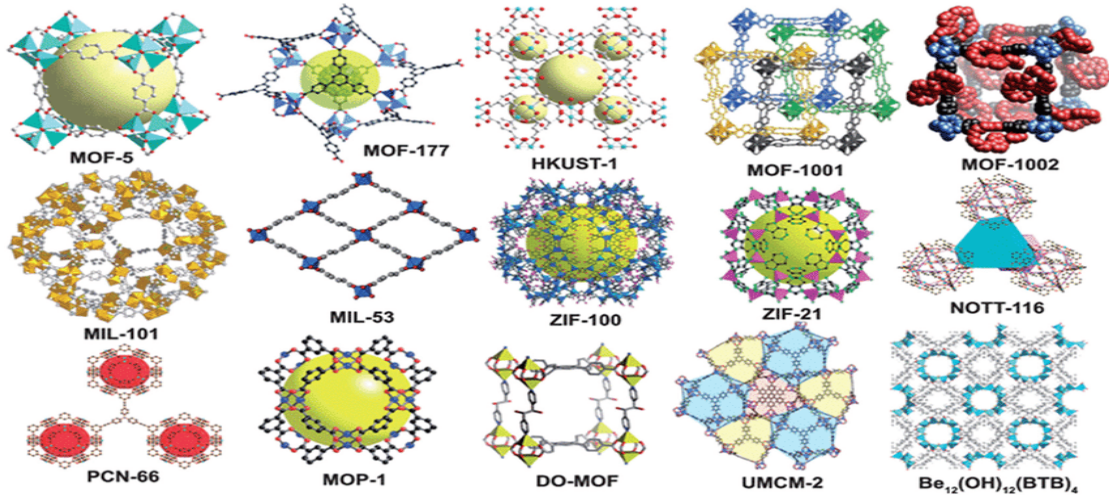
potansiyel uygulamalarında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Furukawa vd., 2013; Bae vd., 2012).

MOF'lar için çoğu durumda gözenekler, yabancı moleküllerin (çoğunlukla çözücüler) eliminasyonu sırasında stabildir ve diğer bileşiklerle yeniden doldurulabilir. Bu özelliği nedeniyle MOF'lar hidrojen ve karbondioksit gibi gazların depolanmasında ilgi çekicidir. MOF'ların diğer olası uygulamaları arasında gaz saflaştırma, gaz ayırma, kataliz, iletken katılar ve süperkapasitörlerde yer alır.

MOF'ların sentezi ve özellikleri, retiküler kimya (Latince reticulum, "küçük ağ") adı verilen disiplinin ana odağını oluşturur (O'Keeffe ve Yaghi, 2005).

MOF'lar inorganik bir metal kümesi ve bağlayıcı adı verilen organik bir molekül olarak iki ana bileşenden oluşmaktadır. Bu nedenle malzemelere sıklıkla hibrit organik-inorganik malzemeler adı verilir (Batten vd., 2013).

Şekil 1.2'de bazı MOF yapıları görülmektedir. Organik birimler tipik olarak mono-, di-, tri- veya tetra- değerlikli ligandlardır (Czaja vd., 2009). Metal ve bağlayıcının seçimi MOF'un yapısını ve dolayısıyla özelliklerini belirler. Örneğin metalin koordinasyon tercihi, metale kaç ligandın hangi yönde bağlanabileceğini belirleyerek gözeneklerin boyutunu ve şeklini etkiler.



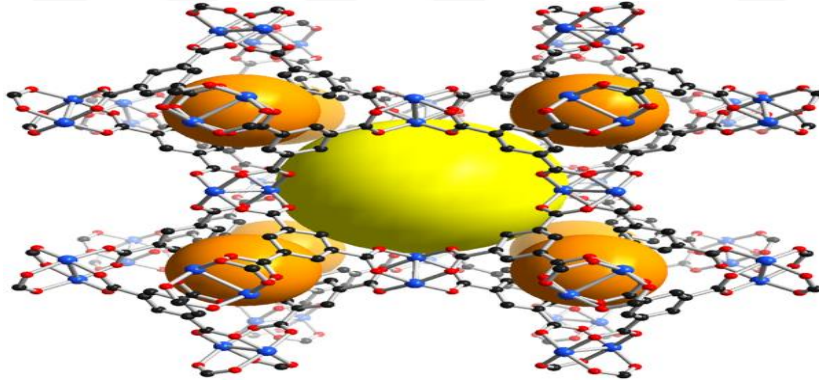
Şekil 1.2 Bazı MOF yapı örnekleri

Son yıllarda yeni bir bileşik sınıfı olan metal organik kafes (MOF) yapıları büyük ilgi uyandırmıştır. Bunun temel nedeni, bazı MOF'ların hidrojen depolama malzemeleri olarak kullanılabileceği umududur. Ancak sorbent ve katalizör olarak uygulamalarda

oldukça ümit vericidir. MOF'lar, organik ligandlara bağlanan ve 1, 2 veya 3 boyutlu yapılar oluşturan metal katyonlardan oluşmaktadır. Üç boyutlu yapılar, zeolitlere benzeyen farklı gözeneklerle karakterize edilmiştir. Ancak iki bileşik sınıfı arasında önemli farklılıklar vardır. Normalde zeolitler, SiO_4 ve AlO_4 tetrahedronları tarafından oluşturulur ve kafes dışı konumlardaki çeşitli katyonlar, yük dengeleyici olarak görev yapmaktadır. Kafes yapısındaki silikon ve alüminyum atomları doğrudan adsorpsiyona dâhil değildir. Benzer şekilde, yapıya dâhil olan MOF'lardaki katyonlarında adsorpsiyona karşı aktif olmadığı varsayılabilir (Drenchev vd., 2010).

1.3.1 Basolite C300

Basolite C300 ilk olarak 1999 yılında Chui ve arkadaşları tarafından kübik bir kafeste bakır iyonlarını koordine eden 1,3,5-benzentrikarboksilat (BTC) ligandlarından oluştuğu belirtilmiştir. $9 \times 9 \text{ \AA}$ büyüklüğünde kare şekilli büyük gözeneklerden oluşan bir üç boyutlu yapı içermektedir (Chui vd., 1999). Şekil 1.3'te Basolite C300'ün molekül yapısı görülmektedir.



Şekil 1.3 Basolite C300'ün molekül yapısı (Boehle, 2013)

Basolite C300 kafes yapısında Cu(II) iyonları, her bir bakır atomunun BTC bağlayıcılarından ve su moleküllerinden gelen dört oksijen tarafından koordine edildiği dimerler oluşturur. Cu (II) iyonlarının birinci koordinasyon küresinde su moleküllerinin varlığı, Cu (II) türleri üzerinde koordinatif bir boşluk elde etme olasılığını öne sürmüştür (Chui vd., 1999; Prestipino vd., 2006). MOF malzemelerinin her iki birimide hidrojenle potansiyel etkileşimlerinden dolayı etkili hidrojen depolama malzemeleri olarak

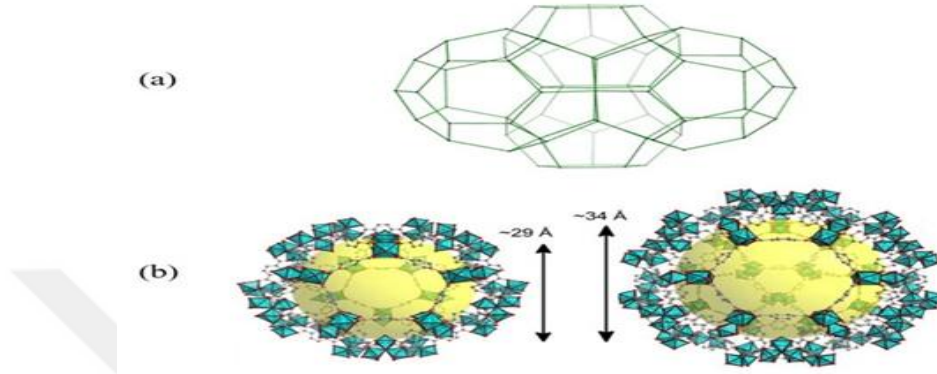
adlandırılmıştır (Li ve Yang, 2006; Panella ve Hirscher, 2005; Rowsell ve Yaghi, 2005). Hidrojenin depolama özelliği, organik ve inorganik üç boyutlu köprü bağlantısının yapısına büyük ölçüde bağlıdır. Hidrojen adsorpsiyonu, yani hidrojen molekülü ile gözenekli katıların duvarları arasındaki etkileşim yalnızca düşük sıcaklıklarda önemlidir. Basolite C300'ün 77 kelvin sıcaklığında önemli miktarda hidrojeni adsorbe edebildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, oda sıcaklığında veya daha yüksek sıcaklıklarda adsorpsiyon kapasitesi genellikle yakıt hücresi sistemleri üzerindeki ticari ve pratik uygulama için gerekli seviyelerin altındadır. İki Cu (II) iyonu ve dört 1,3,5-benzotrikarboksilat (BTC) bağlayıcı arasındaki çark benzeri koordinasyonun çoklu bağlantılarından oluşan bir MOF olan Basolite C300, OCS'lerin çok yüksek konsantrasyona sahip bir MOF'un iyi bir örneğidir (Chui vd., 1999).

1.3.2 MIL-101

MIL-101(Cr), MIL serisinin en çok bilinen malzemelerinden ve günümüzde en çok araştırılan MOF'lardan birisidir. MIL-101(Cr) malzemelerinin topolojisi ve potansiyel uygulamalarına ilişkin bilimsel araştırma raporları son 30 yılda artmaya devam etmiştir. MIL-101(Cr), Cr_3O iyon kümesinin tereftalik asit (H_2BDC) ile $[Cr_3(O)X(BDC)_3(H_2O)_2]$ (burada BDC tereftalik asittir ve X, OH^- veya F^- 'dir) mikrodalga ışınlanması formülü ile koordine edilmesiyle oluşur.

MIL-101 (Cr), moleküler yapısının sonunda, yüksek sıcaklık veya vakum koşulları altında çıkarılabilen kristal su moleküllerine sahiptir, bu durumda MIL-101(Cr)'nin doymamış metal bölgelerine sahip olmasına neden olur (Zou vd., 2022).

Şekil 1.4 (a)'da MIL-101'in kafes yapısına yer verilmiştir (Zou vd., 2022). MIL-101 (Cr), Şekil 1.4 (b)'de gösterildiği gibi 29 Å ve 34 Å çapında iki farklı boyutta mezo gözenekli kafes boşluğuna sahiptir ve gözenekli kafes yapıları, Brunauer-Emmet-Teller (BET) 4100 m² g⁻¹ alan spesifik yüzeyi ile 16 Å çapa ulaşabilir (Zou vd., 2022).



Şekil 1.4 (a) MIL-101'in kafes yapısı, (b) Sırasıyla 29 Å ve 34 Å çapındaki mezo gözenekli MIL-101 kafes yapıları

1.4 İlaç Analiz Yöntemleri

Farmasötik preparatlarda ve biyolojik sıvılarda ilaçların belirlenmesi, farmasötik ve tıpta büyük öneme sahiptir. Başarılı analiz, biyolojik sıvılarda ppb düzeyinde veya daha düşük düzeyde yüksek seçicilik ve hassasiyet gerektirir. Yakın zamana kadar biyofarmasötik analiz esas olarak, spektrofotometrik analize, gaz ve sıvı kromatografisi dâhil kromatografik yöntemlere, enzime bağlı immünosorbent analizine, radyoimmünoanalize ve ilgili tekniklere dayanmıştır. Analitik enstrümantasyondaki kayda değer ilerlemenin yanı sıra, modern elektrokimyasal yöntemler oldukça hassas, kararlı ve maliyetlerinin ucuz olması nedeniyle, terapötik ajanların ve bunların metabolitlerinin klinik numuneleri üzerinde yapılan analizlerde son derece düşük konsantrasyonlarında tayin edilmesinden dolayı popülerlik kazanmaktadır (Gupta vd., 2013).

Elektrokimyasal tayin, daha az elektroaktif girişim nedeniyle olağanüstü seçicilik sunar ve yalnızca çok küçük hacimlerde biyolojik numuneye ihtiyaç duyulur. Çeşitli modern elektrokimyasal tekniklerin ilkeleri ve teorilerinin yanı sıra, amperometrik, elektrot yüzey modifikasyonlarını içeren enstrümantasyonuna, farmasötik preparatlarda

ve biyolojik sıvılarda ilaçların belirlenmesi için kullanılan nanotüp bazlı biyosensörler, polimerle modifiye edilmiş iyon seçici elektrotlar ve modifiye indiyum-kalay-oksit elektrotlar dâhildir (Gupta vd., 2013).

İlaç analizleri çeşitli analitik cihazlar kullanılarak gerçekleştirilmesine rağmen, analitler genellikle düşük konsantrasyonlarda bulunduğu ve ayrıca farmasötik ürünler ve biyolojik malzemeler; asitler, bazlar, tuzlar, proteinler gibi analitlerinkine benzer özelliklere sahip diğer organik bileşikleri içerebileceğinden, bu cihazlar çoğu numune matrislerini doğrudan işleyemez. Farmasötik ürünlerde ve biyolojik numunelerde analitlerin son nokta tayini için yüksek verimli analitik enstrümantasyonun geliştirilmesine rağmen, karmaşık matrislerden ilgili analitleri ekstrakte etmek, izole etmek ve konsantre etmek için numune ön işleme genellikle gereklidir. Verimli numune hazırlamanın gerçekleştirilmesinde, analitin iyi verimle geri kazanılabilmesi, bir arada bulunan bileşenlerin verimli bir şekilde uzaklaştırılabilmesi, kromatografi ve elektroforez sistemlerinde sorun yaşanmaması, işlemin yapılabilmesi için numune kaybının minimumda tutulması uygun ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesi ve analiz maliyetinin minimumda tutulması gibi hususlar önem arz etmektedir (Kataoka, 2009).

Potansiyometrik iyon seçici elektrotlar, maliyetlerinin düşük olması ve kullanım kolaylığı nedeniyle günümüzde birçok analiz laboratuvarında rutin olarak kullanılmaktadır. Literatürde oldukça yüksek seçiciliklere sahip elektrotlar mevcuttur (Kissinger ve Heineman, 1996; Zuman, 2006).

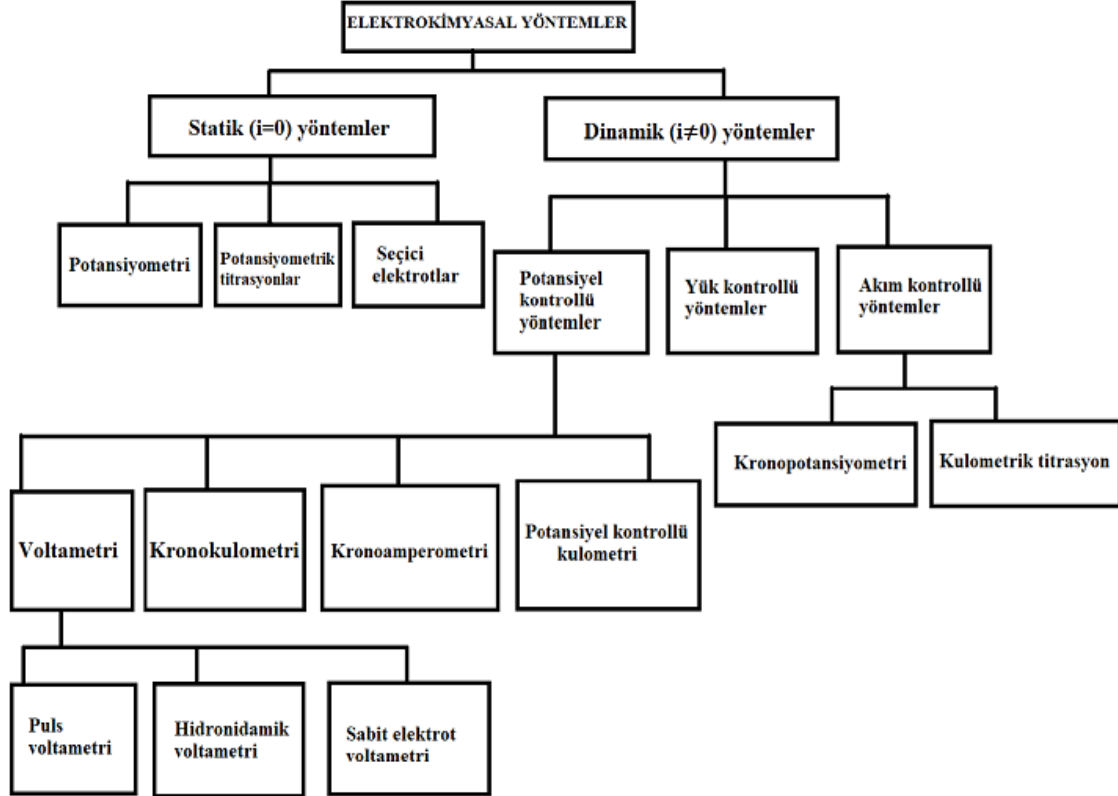
1.4.1 Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimyasal yöntemler kimyasal, biyokimyasal ve fiziksel sistemlere ilişkin bilgilere benzersiz bir erişim sunmaktadır. Gerek uygulamada, gerekse teorik olarak, uzman olmayanların kolaylıkla uygulayabileceği şekilde geliştirilmiştir (Scholz, 2010).

Elektrokimyasal yöntemler geleneksel olarak çözüm araştırmalarıyla ilişkilidir; ancak katı malzemelerin elektrokimyası üzerine doğrudan çalışmalar ilgi çekicidir çünkü element bileşiminden termodinamik ve kinetik verilere, yapı-reaktivite ilişkilerinden yeni sentez yollarına kadar çok çeşitli bilgilere ulaşılabilir. Katı bileşiklerin ve malzemelerin elektrokimyasal incelemesini tanımlayan yöntemler, son yirmi yılda önemli ölçüde gelişmiştir (Scholz, 2010).

Elektrokimyasal analiz yöntemleri (EAM), 10^{-10} mol L⁻¹ ve daha düşük konsantrasyon aralığındaki maddeleri yüksek doğrulukla belirlemek ve bunları ayırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Budnikov ve Shirokova, 2006).

Elektrokimyasal Yöntemlerin Sınıflandırılması



Şekil 1.5 Elektrokimyasal yöntemlerin sınıflandırılması (Oladebeye, 2017)

1.4.1.1 Potansiyometri

İyon seçici elektrotlara dayalı potansiyometri, çoğu laboratuvarında kullanılan bir analitik yöntemdir. İyon seçici elektrotların yaygın kullanımı, geniş doğrusal çalışma aralığı ve kısa süre içinde analitlerin yüksek düzeyde ve çok yönlü tayinine cevap veren üstün analitik özelliklere dayanır; aynı zamanda bu özelliklere basit kullanım ve düşük maliyette eşlik etmektedir (Bobacka vd., 2008; Bakker ve Pretsch, 2007). Sıvı veya polimer membran malzemelerine dayanan potansiyometrik sensörler, potasyum, sodyum, kalsiyum ve klorür gibi temel elektrolitler için fizyolojik numunelerin otomatik olarak

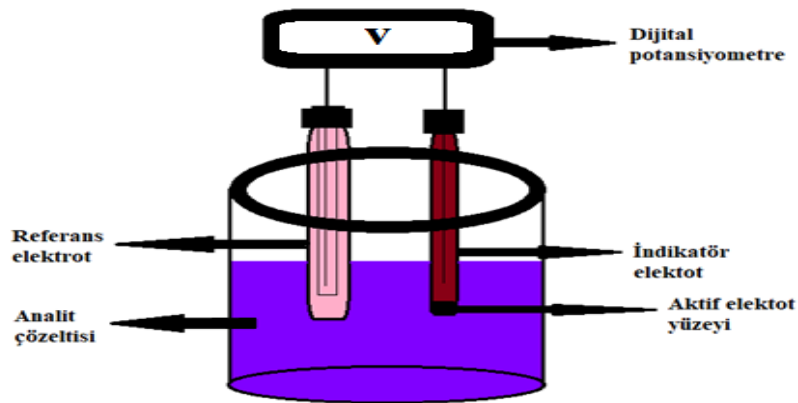
test edilmesi ve ayrıca pH değeri ölçümü için algılama cihazlarının klinik laboratuvara entegrasyonuna öncülük eden yerleşik bir teknolojidir (Young, 1997).

Potansiyometri başlangıçta metalik elektrotlardaki redoks dengesiyle sınırlı olmuştur ve uygulamasını birkaç iyonla belirlenmiştir. 1906 yılında Cremer, ince bir cam membrandaki potansiyel farkının, membranın farklı konsantrasyonlardaki H_3O^+ iyonu içeren çözeltilere daldırıldığında pH'nın bir fonksiyonu olarak değişim gösterdiğini keşfetmiştir. Bu keşif, 1909 yılında cam pH elektrotunun geliştirilmesine yol açmıştır (Kaya, 2023).

Potansiyometrik sensörler alanındaki önemli dönüm noktalarından biri, 1990'lı yılların başında Meyerhoff ve Yang grupları tarafından heparin seçici elektrotun tanıtılmasıdır (Ma vd., 1992). Yaygın olarak kullanılan antikoagülan ilaç sınıfından olan heparin ve onun panzehiri olan protamin için bir sensörün geliştirilmesi, bu yönetime yönelik çalışmaları artırmıştır. Araştırmanın ilk aşamalarında altta yatan algılama mekanizması anlaşılmadı. Yanıt mekanizmasının dengesiz iyon değişimi/karşı difüzyon süreci olarak sonraki açıklaması, klasik olmayan potansiyometri alanının başlatılmasına yardımcı olmuştur.

Potansiyometrik Ölçümler

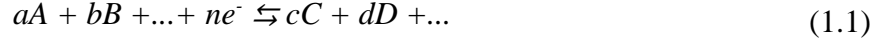
Şekil 1.6'da gösterildiği gibi, iki elektrotun potansiyeli arasındaki farkı belirlemek için bir potansiyometre kullanılır. Bir elektrotun (çalışma veya gösterge elektrotu) potansiyeli analitin aktivitesine cevap verir ve diğer elektrotun (referans elektrot) bilinen, sabit bir potansiyeli vardır (Anonim, 2023a).



Şekil 1.6 Potansiyometrik ölçüm sisteminin şematik gösterimi

Potansiyometri Tekniğinin Tayin İlkesi

Eşitlik (1.1)' de tersinir bir yarı reaksiyon verilmiştir



“Eşitlik 1.1” deki tersinir yarı reaksiyon ele alındığında, bir elektrodun potansiyel farkı (E), Nernst (Nernstian) Eşitlik (1.2) verilmiştir (Deelder vd., 1981).

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (1.2)$$

E= İndikatör elektrot potansiyeli

E°= Standart elektrot potansiyeli

R= Gaz sabiti, 8.314 J mol⁻¹ K⁻¹

T= Sıcaklık, kelvin (0 °C için 273.15 K)

F= Faraday sabiti = (96486 J volt⁻¹)

[A], [B], [C] ve [D]= Elektrotta hissedilen iyon aktiviteleri

a, b, c ve d= yarı reaksiyonda yer alan her bir türe ait mol sayısı

n= Alınır-verilen elektron sayısı veya membrandaki aktif iyon yüküdür.

“a_i” iyon aktivitesi olarak, Eşitlik (1.2) tek bir iyon için yazılırsa, Eşitlik (1.3)'deki halini alır.

$$E = E^0 \pm \frac{RT}{nF} \ln a_i \quad (1.3)$$

(±) ; Anyonlar için (-), katyonlar için (+) olur.

Eğer iyon aktivitesi a₁'den a₂'ye değişirse potansiyel değişimi Eşitlik (1.4)'deki gibi olur.

$$E = E^0 \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_2}{a_1} \quad (1.4)$$

Eşitlik (1.4)'e göre, çözeltilerde iyon aktivitesinin artması sonucu elektrotun cevabı Eşitlik (1.5)'deki gibi logaritmik olarak gözlenir.

$$E = E^0 \pm \frac{2.303RT}{nF} \log \frac{a_2}{a_1} \quad (1.5)$$

Eğer ölçümler 25 °C de alınır, Eşitlik.(1.5)'te sabit sayılar yerine yazıldığında, Konsantrasyon ile elektrot potansiyeli arasındaki ilişki aşağıdaki gibi Eşitlik (1.6) halini alır.

$$E = E^0 \pm \frac{0.0592}{n} \log \frac{a_2}{a_1} \quad (1.6)$$

Eşitliğe göre; 25 °C'de E-loga ilişkisinin teorik değişimi n yüklü iyonlar için 59.2/n mV'tur. Bu değişim genel olarak katyonlar için pozitif anyonlar için negatiftir. Dolayısıyla tek yüklü, iki yüklü ve üç yüklü iyonlar için bu değer sırasıyla 59.2, 29.6 ve 19.8 mV'tur (Suzuki vd., 1987; Yılmaz, 2018).

İSE kullanılarak oluşturulan bir ölçüm hücresi aşağıdaki gibi şematik olarak gösterilebilir (Suzuki vd., 1987; Buck ve Lindner, 1994);

İç referans elektrot / İç referans çözelti / İyon-seçici membran / Test çözeltisi //
Dış referans elektrot,
veya

İletken tel / Katı-hal kontakt / iyon-seçici membran / Test çözeltisi // Dış referans elektrot (Tekçe, 2022).

1.5 İyon Seçici Elektrotlar

İyon seçici elektrotların geliştirilmesi ve uygulanması analitik araştırmaların heyecan verici ve genişleyen alanları olmaya devam etmektedir. Açıkçası, karmaşık numunelerde numune rengi veya bulanıklığı endişesi olmadan doğrudan veya dolaylı ölçümler yapabilme yeteneği ve bu tür ölçümlerin nispeten ucuz ekipman gerektirmesi, İSE tabanlı teknikleri birçok disiplindeki bilim insanları için çekici kılmaktadır.

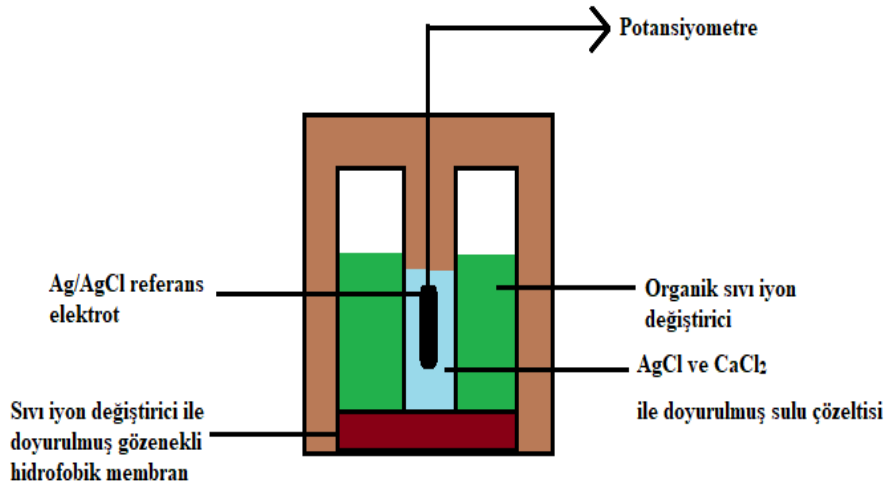
İyon seçici elektrotlar aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (Arnold ve Meyerhoff, 1984).

- ✦ Cam membran elektrot
- ✦ Katı hal membran elektrotları
- ✦ Sıvı-membran iyon-seçici elektrotlar (polimer-membran elektrotlar)
- ✦ Gaz algılama elektrodu (Anonim, 2023b).

1.5.1 Sıvı-Membran İyon-Seçici Elektrotlar

1967 yılında kalsiyum için seçici sıvı membran elektrotun piyasaya sürülmesinden bu yana, hem katyonlara hem de anyonlara seçici yanıt veren bu tipte birçok yeni elektrot kullanıma sunulmuştur. Bu elektrotlara ilişkin değerlendirme çalışmaları, bu elektrotların Nernst cevabını ve dinamik aralığını ortaya koymuş, ancak aynı zamanda bunların uzun süreli kullanım altında zamanla seçiciliklerinde kademeli kayıplar ve genel bozulmalar olduğunu da ortaya çıkarmıştır.

Sıvı membran tipindeki iyon seçici elektrotlar kullanılacaksa, bunların seçicilik özelliklerini belirlemeye yönelik güvenilir yöntemler ve seçiciliklere ilişkin doğru sayısal veriler mevcut olmalıdır (Arnold ve Meyerhoff, 1984).



Şekil 1.7 Sıvı-membran iyon seçici bir elektrodun şematik gösterimi (Kaya, 2023)

1.6 İyon Seçici Elektrotların Performansını Etkileyen Faktörler

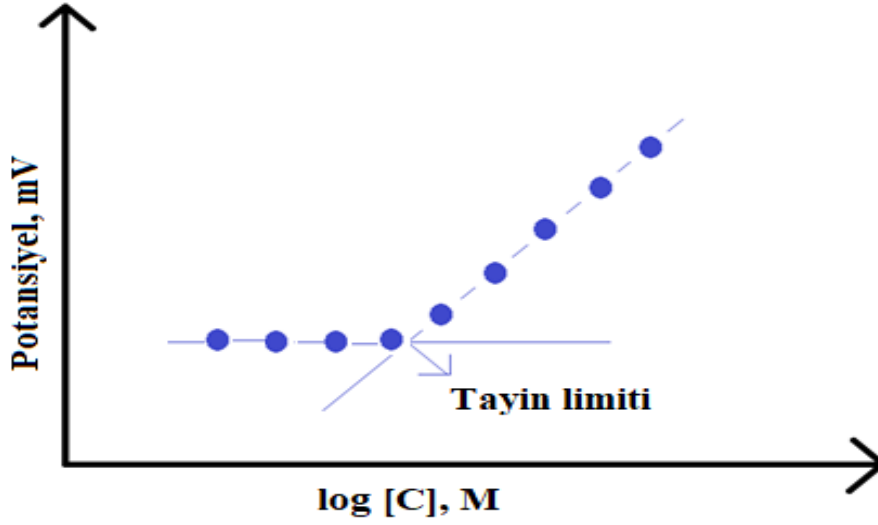
1.6.1 Doğrusal Çalışma Aralığı

Yüksek ve düşük iyonik aktivitelere doğrusallıktan sapmalar vardır. Bu sapmalar, tayinin üst ve alt limitiyle tanımlanır. Bu sınırlar arasında kalibrasyon eğrisinin, enstrümantal tepkinin aktivitenin logaritması ile doğrusal bir ilişkiyi takip ettiği bir kısmı vardır. Tipik olarak elektrot kalibrasyon eğrisi, iyon seçici elektrotlar için genelde $10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ ile $10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ arasında doğrusal bir çalışma aralığı sergiler. Bu bölge yararlı analitik bilgiler içerir ve ideal olarak kalibrasyon ve ölçüm noktalarının belirlenebileceği yerdir (Rafael, 2014).

1.6.2 Gözlenebilme Sınırı

Diğer analitik yöntemlerde gözlenebilme sınırı, arka plan gürültüsünün standart sapmasının üç katı olarak tanımlanır. Ancak potansiyometrik ölçümler alanında iyon seçici elektrotlar için bu tanımın yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir çünkü tipik gürültü 0.1 mV'dan azdır ve bu da gerçeklikle örtüşmeyen çok düşük tayin limitlerine yol açacaktır.

İyon seçici elektrotlarda tayin limiti (LOD), kalibrasyon grafiğinin belirlenmiş doğrusal orta aralık ve son düşük konsantrasyon seviyesi bölümlerinin kesişme noktasındaki bir maddenin aktivitesi (veya konsantrasyonu) olarak tanımlanabilir (Rafael, 2014).



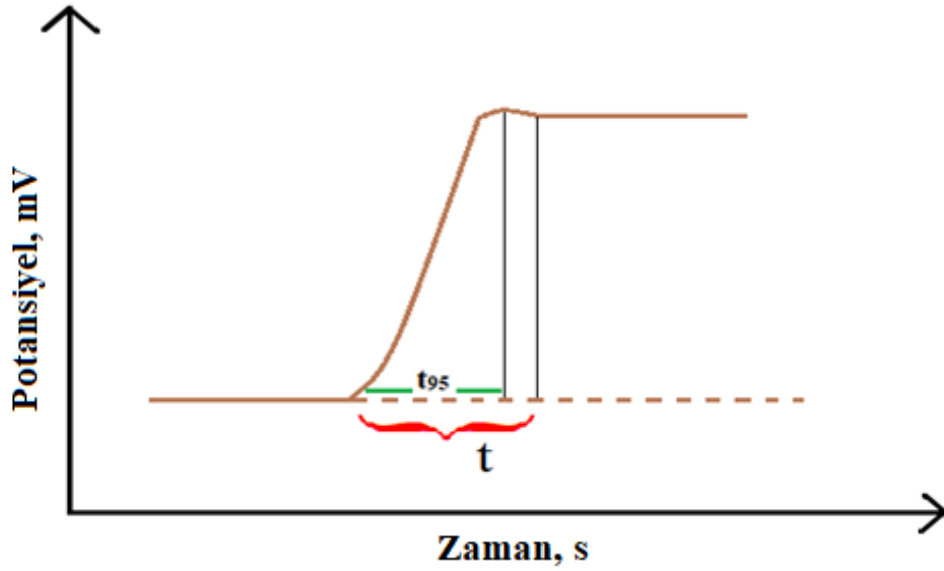
Şekil 1.8 İyon-seçici elektrotla tayin limitinin belirlenmesini gösteren örnek bir grafik

1.6.3 Cevap Zamanı

İdeal olarak, bir elektrotun aktivite veya konsantrasyondaki bir değişikliğe tepkisi anında olmalıdır. Dolayısıyla cevap zamanı, elektrotun numuneyle temas ettiği an ile EMK tepkisinin kararlı kabul edildiği veya oluşturulan deneysel koşullara göre seçilen bir sınırlayıcı değere eşit olduğu ilk an arasındaki zaman aralığı olarak düşünülebilir. Bu parametre genellikle konsantrasyona bağlıdır. Düşük konsantrasyonlu numune çözeltileri için cevap zamanı genellikle uzunken, nispeten yüksek konsantrasyondaki analit için cevap zamanı genellikle kısadır (Rafael, 2014).

IUPAC tarafından belirtilen bir hesaplama yöntemine göre cevap zamanı, potansiyel değişiminin %95'e ulaşması için geçen zaman olarak tanımlanmaktadır ve t_{95} şeklinde simgelenir.

IUPAC'a göre cevap zamanı Şekil 1.9'da gösterilmektedir. Bir iyon-seçici elektrodun analit içerisindeki herhangi bir referans elektroda karşı spesifik olarak gösterdiği cevap zamanı, elektrodun performans özelliklerinin belirlenmesinde önemlidir (Eylem, 2016; Ganjali vd., 2010).



Şekil 1.9 IUPAC'a göre cevap zamanı grafiği (t₉₅) (Kaya, 2023)

1.6.4 Seçicilik

İdeal olarak, bir elektrotun potansiyometrik cevabı yalnızca hedef analite, yani bu durumda birincil iyon veya girişim yapan iyonla ilgili olmalıdır. Ne yazık ki bu etkileşim özel değildir ve tanıma katmanı diğer analitlere de yanıt verir. Bu parametre, tayin sınırlarıyla birlikte çok önemlidir ve bazen bir elektrotun belirli bir uygulama için kullanılıp kullanılmayacağını belirler. Seçicilik terimi niceliksel karakterizasyon açısından kullanılmalıdır. Seçicilik, hedef numunenin güvenilir bir ölçümünün mümkün olup olmadığını, elektrotların $K_{A,B}^{pot}$ seçicilik katsayılarını kullanarak hedef analit ile girişim yapan diğer analitleri ayırt edip edemediğini belirler (Rafael, 2014).

Seçicilik, ilk olarak sodyum ve hidrojen iyonlarına duyarlılık gösteren cam elektrot için Nikolskii tarafından kullanılmıştır. Seçicilik katsayıları, elektrot potansiyeli kullanılarak Eşitlik (1.7)'deki Nikolskii-Eisenman eşitliği ile verilmektedir.

$$E = E^0 + \frac{0,0592}{n} \log[a_A + \sum (k_{A,B}^{pot} a_B^{z_A/z_B})] \quad (1.7)$$

z_A, z_B = Herbir türün yükü

$k_{A,B}^{pot}$ = Seçicilik katsayısı

a_B = Girişim yapan iyonun aktivitesi

a_A = Ölçülecek iyonun aktivitesi

1.6.4.1 Ayrı Çözelti Metodu

Ayrı çözelti metoduna göre seçicilik katsayısının hesaplanması, iki farklı şekilde gerçekleştirilmektedir. Birincisinde, iyon seçici elektrot ve referans elektrottan oluşan hücrenin potansiyeli iki ayrı çözelti ile ölçülür. Bu çözeltilerin ilkinde, a_A aktivitede A iyonu bulunurken, hiç B iyonu bulunmaz. Bu çözeltinin ölçülen potansiyeli E_A 'dır. İkinci çözeltilde ise, ilk çözeltildeki ana iyonunun aktivitesine eşit aktivitede B iyonu (a_B) bulunurken, A iyonundan hiç bulunmaz. Bu çözeltinin ölçülen potansiyeli E_B 'dir. Bu yöntemde seçicilik katsayıları, okunan potansiyel değerleri kullanılarak Eşitlik (1.8)'e göre hesaplanır. Bu yöntemde $a_A = a_B$ durumu dikkate alınır (Umezawa vd., 2000).

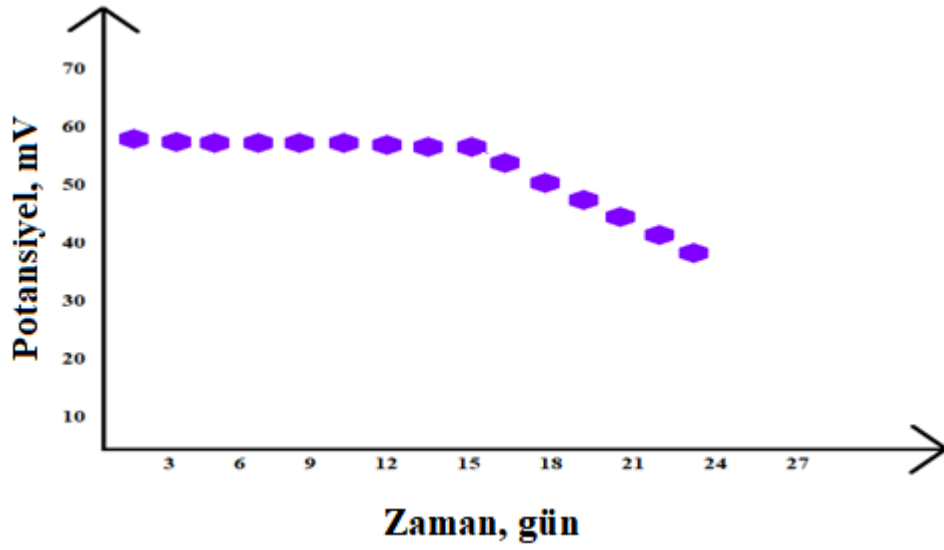
$$\log k_{A,B}^{pot} = \frac{(E_A - E_B) \cdot Z_A \cdot F}{R \cdot T \cdot \ln 10} + (1 - Z_A/Z_B) \log a_A \quad (1.8)$$

İkincisinde, E ve loga arasındaki ilişki girişim yapan iyon ve ana iyon için elde edilir. Daha sonra, Eşitlik (1.9)'da aynı potansiyel değerine karşılık gelen aktiviteler, yerine yazılarak seçicilik katsayıları belirlenir. Bu yöntemde $E_A = E_B$ durumu dikkate alınır (Umezawa vd., 2000).

$$k_{A,B}^{pot} = \frac{a_A}{(a_B)^{z_A/z_B}} \quad (1.9)$$

1.6.5 Kullanım Ömrü

İyon seçici elektrotlarda potansiyometrik davranışın uzun zaman aynı kalması istenir. Fakat elektrotun kullanım ömrü, membranın yapısına, kullanım sıklığına, saklama koşullarına ve şartlarına bağlı olarak değişim göstermektedir. Eğitimde önemli bir azalmanın meydana geldiği süre, kullanım ömrünü belirler. Şekil 1.10'da kullanım ömrünü gösteren bir grafik verilmiştir.

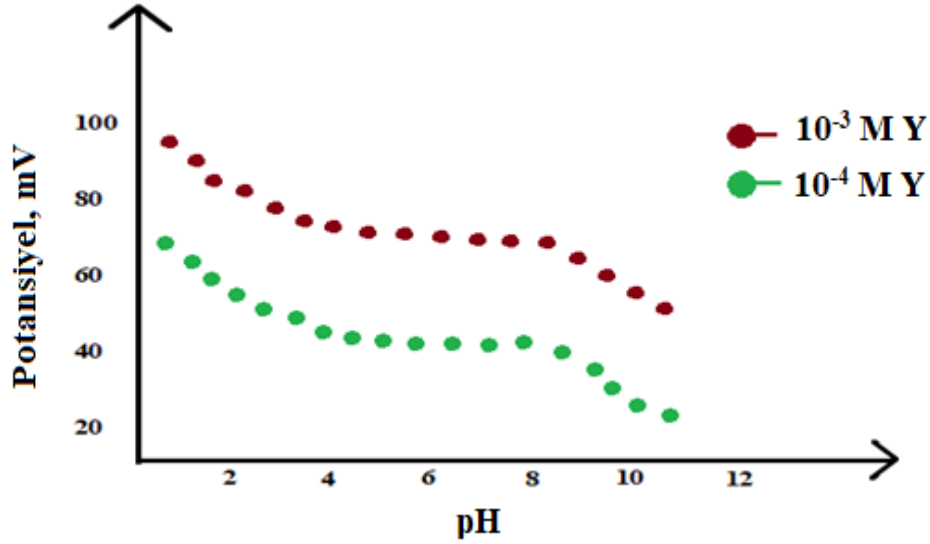


Şekil 1.10 İyon-seçici elektrotun kullanım ömrünü gösteren örnek bir grafik

Elektrotun ömrü genellikle, PVC membran elektrotlarda zamanla membranın içerisine çözeltilinin sızması ile son bulmaktadır. On katlık konsantrasyon değişiminde belirli aralıklarla sergiledikleri potansiyel farklar incelenerek, elektrotların kullanım ömrü belirlenmektedir. Bu potansiyel farklar kullanılarak, kullanım ömrü için grafik oluşturulur (Tekçe, 2022). Kullanım ömrü, eğitimde önemli bir azalmanın meydana geldiği zaman olarak belirlenebilir.

1.6.6 pH Çalışma Aralığı

Elektrotlar için uygun bir pH seçimi yapılırken, elektrotun seçici olduğu türün belli derişimini ihtiva eden tampon çözeltiler kullanılır. Genellikle, elektrotun seçici olduğu ana iyon konsantrasyonunun 10^{-1} mol L⁻¹, 10^{-2} mol L⁻¹ veya 10^{-3} mol L⁻¹'da sabit tutulduğu, farklı pH'lardaki tampon çözeltiler kullanılmaktadır. pH'ları genellikle 2-12 arasında olan tampon çözeltiler kullanılır. Her bir pH değerinde potansiyel değerleri okunur ve uygun çalışma aralığı olarak, potansiyel değerinin önemli ölçüde değişmediği pH aralığı belirlenir (Kamata vd., 1988).

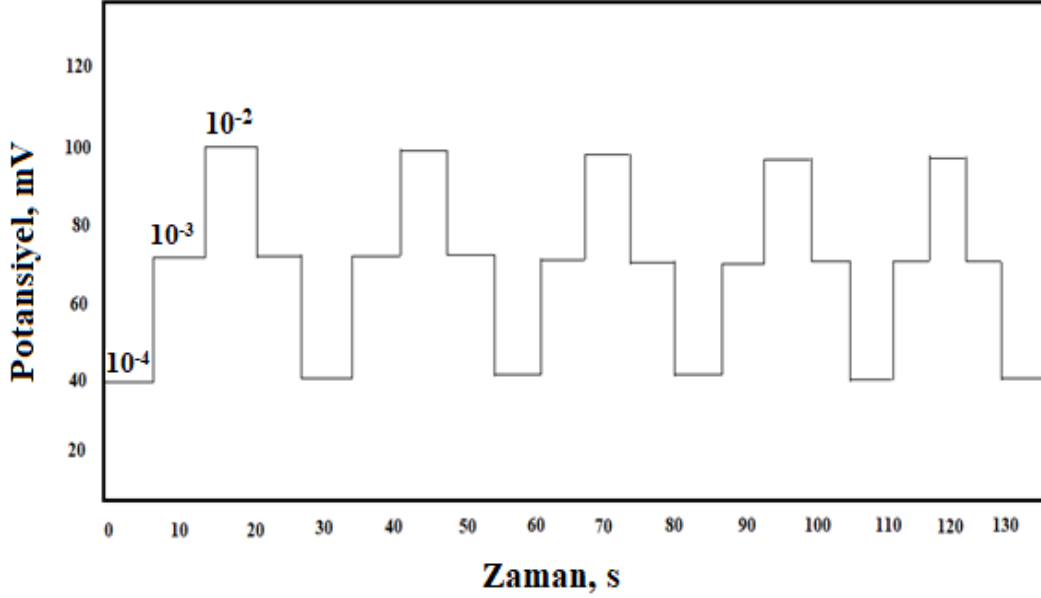


Şekil 1.11 Y maddesine ait iki farklı derişimde pH çalışma aralığının belirlenmesi (Kaya, 2023)

1.6.7 Tekraredilebilirlik

Elektrotun güvenilirliği açısından, iyon seçici elektrotların tekraredilebilir potansiyel değerleri vermesi önemlidir. Tekraredilebilirlik, bir seri kalibrasyon çözeltilerinde ölçülen seri potansiyel değerlerinin standart sapması olarak tanımlanmaktadır (Buck ve Linder 1994; Eylem, 2016).

Bir türe ait ölçülen potansiyel değerlerinin tekraredilebilirliği Şekil 1.12’de görülmektedir.



Şekil 1.12 Bir türe ait seçici bir elektrotun $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ve $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ konsantrasyonlardaki çözeltilerinden elde edilen potansiyel değerlerinin tekraredilebilirliği (Kaya, 2023)

1.7 İyon Seçici Elektrotların Avantajları

İyon seçici elektrotlar, elektrik potansiyelini ölçerek sulu çözeltilerdeki iyonların aktivitesini belirlemek için kullanılırlar. İyon seçici elektrotların diğer tekniklere kıyasla birçok avantajı vardır:

- ❖ Nispeten ucuzdur ve kullanımı kolaydır.
- ❖ Geniş konsantrasyon ölçüm aralığına sahiptir.
- ❖ Bu gerçek zamanlı bir ölçümdür, yani iyonun aktivitesinin zamanla değişimini izleyebilir.
- ❖ Hem pozitif hem de negatif yüklü iyonları belirleyebilir (Anonim, 2023b).

1.8 İyon Seçici Elektrotların Uygulamaları

İyon seçici elektrotlar genellikle dört farklı analitik uygulamada yaygın olarak kullanılır. Bunlar;

- ❖ Doğrudan ölçümlerde,
- ❖ Potansiyometrik titrasyonların dönüm noktalarının tayininde,
- ❖ Denge sabiti ve buna bağlı fiziksel sabitlerin hesaplanmasında,
- ❖ Hareketli ortamlarda dedektör olarak kullanılırlar (Eren, 2006).





2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Sisteamin ile ilgili yapılan çalışmalar;

Jayson vd. (1964), sulu çözeltilerde sisteamin veya sistaminin veya her ikisinin varlığında tiyosülfonat, hipotaurin ve taurinin analiz edilmesi ve belirlenmesi için bir yöntem açıklamıştır. Tüm bu bileşiklerin ayrılması kağıt kromatografisi ile sağlanmıştır. Kâğıdın 2,4-dinitroflorobenzen ile işlenmesiyle 2,4-dinitrofenil türevleri oluşturulabildiği belirtilmiştir. Bu türevler kâğıttan aseton veya su ile süzölmüştür. Daha sonra konsantrasyonları 430 µm'de ultraviyole emiliminin ölçülmesiyle belirlenebildiği belirtilmiştir.

İda vd. (1984), yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanarak sistamin için oldukça hassas ve spesifik bir analiz yöntemi geliştirmiştir. Yöntem, sistaminin 2-merkaptolan ve sodyum hipoklorit varlığında oftalaldehit ile kolon sonrası türevlendirilmesine dayanmaktadır. Sistaminin ayrılması bir katyon değişim kolonu kullanılarak sağlanmıştır. Tahlil, 2 ile 200 pmol konsantrasyon aralığında doğrusal olduğu belirlenmiştir. Bu tahlil yönteminin biyolojik malzemelere uygulanması için, müdahale eden o-ftalaldehit ile reaktif maddelerin uzaklaştırılması amacıyla bir katyon değiştirme kolonu (Dowex 50Wx8) ile ön işlem yapılması gerektiği belirlenmiştir. Biyolojik malzemelerdeki sisteamin, bu örnekleme prosedürleri sırasında niceliksel olarak sistamine dönüştürüldüğünden, bu yöntemin, çeşitli organ ve dokulardaki sisteamin artı sistamin içeriğinin test edilmesi için uygun olduğu bulunmuştur. Mevcut tahlil yöntemiyle belirlenen, sıçanın çeşitli dokularındaki sisteamin-sistamin içeriği sunulmuştur.

İnsan plazmasındaki bu aminotiyolün kantitatif belirlenmesine yönelik bir yöntem sunulmuştur. Disüflitleri tiyollere dönüştürmek için plazmanın tamamı sodyum borohidrit ile indirgenmiştir. Sisteamin daha sonra yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile ayrılmış ve elektrokimyasal olarak tayin edilmiştir. Plazmaya eklenen standart sisteaminin geri kazanımı %96.6±1.9 olarak belirlenmiştir. Sistinozisli bir hastada, oral sisteamin dozu hızla emilmiştir ve plazma sistemini dozdan 1 saat sonra maksimum 56 µm'ye ulaşmıştır. 108 dakika sonra plazmadaki sisteamin konsantrasyonu maksimum değerin yarısına düşmüştür (Smolin ve Schneider, 1988).

Kataoka vd. (1993), sisteamin ve bunun disülfid sisteminin belirlenmesi için bir gaz kromatografisi yöntemi sunmuştur. Sisteamin ve sistamin sırasıyla N,S diizobutoksikarbonil ve N,N-diizobutoksikarbonil türevlerine dönüştürülmüştür. Türevler, bir DB-210 kılcal kolon kullanılarak alev fotometrik algılamalı gaz kromatografisi ile analiz edilmiştir. 0.2-5.0 nmol aralığındaki sisteamin ve sistaminin kalibrasyon eğrileri doğrusaldır ve kantitatif analiz için yeterince tekrarlanabilir ve tayin limiti enjekte edilen yaklaşık 0.5 pmol olarak belirlenmiştir. Fare dokularındaki sisteamin serbest indirgenmiş, serbest oksitlenmiş ve proteine bağlı formlarda bulunmuştur. Serbest oksitlenmiş ve proteine bağlı formlar, sodyum borohidrit kullanılarak serbest sisteamine indirgenmiş ve daha sonra türetilmiştir. Fare dokularındaki sisteamin ve sistamin, bu yöntemle bir arada bulunan maddelerden herhangi bir müdahale olmaksızın ölçülebilmektedir. Doku örneklerine eklenen sisteamin ve sistaminin geri kazanımları %91-106 olup tekrarlanabilirlikleri tatmin edici bulunmuştur. Fare dokularında çeşitli sisteamin formlarının belirlenmesine yönelik analitik sonuçlar sunulmuştur.

Stachowicz vd. (1998), floresans detektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile insan plazmasındaki toplam sisteaminin belirlenmesine yönelik uygun, güvenilir ve hızlı bir yöntem geliştirmiştir. Bu tayin, numunelerin diitiotreitol ile indirgenmesini, monobromobiman ilavesiyle toplam sisteaminin türevlendirilmesini ve perklorik asit ile protein çöktürülmesini içerdiği belirtilmiştir. Kalibrasyon eğrisi 2–150 nmol mL⁻¹ aralığında doğrusal ve tayin limiti 0.5 nmol mL⁻¹ olarak belirlenmiştir. Bu yöntem, sağlıklı gönüllülerde üç sisteamin türevinin farmakokinetik çalışmasında, bir arada bulunan maddelerden herhangi bir müdahale olmaksızın başarıyla uygulanmıştır.

Agüi vd. (2004), kükürt içeren bileşiklerin elektrokimyasal tayini için koloidal-altın sisteaminle modifiye edilmiş karbon pasta elektrotlarının (nAu-Cyst-CPE) uygunluğu bu çalışmada, gerçek numunelerde amino asit metiyoninin yanı sıra peptid metionin bazlı bir yöntem geliştirmiştir. nAu-Cyst-CPE'deki metionin çözeltilerinden elde edilen voltamogramlar, koloidal-altın sisteaminle modifiye edilmiş Au disk elektrotlarıyla (nAu-Cyst-AuE) karşılaştırıldığında gelişmiş elektroanalitik özellikler sergilemiştir. Metiyoninin belirlenmesi için pH 7.0 fosfat tamponunda diferansiyel puls voltametri kullanılmıştır; doğrusal çalışma aralığı (1.0–100.0)×10⁻⁶ mol L⁻¹ ve tayin limiti 5.9×10⁻⁷ mol L⁻¹ olarak belirlenmiştir. Bu tayin limiti, daha önce diğer modifiye

elektrotlar veya amperometrik tayin kullanılarak rapor edilenlerden oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. Metionin peptidleri ayrıca bu tür molekülleri tayin etmeye uygun anodik tepe noktaları da sergilemiştir. Metiyonin, çeşitli vitaminler, amino asitler ve diğer bileşikler içeren farmasötik bir üründe ve enzimatik olarak sindirilmiş protein içeren karmaşık bir örnek olan katkı et peptonunda iyi sonuçlarla belirlenmiştir.

Yang vd. (2004), sülfürleri (HS^- , H_2S ve küçük miktarda S^{2-}) tayin etmek için tiyolat kendiliğinden birleşen tek tabakaya (SAM) dayanan amperometrik bir yaban turpu peroksidazı (HRP) inhibisyon biyosensörü geliştirmiştir. Altın elektrot yüzeyine sisteamin SAM uygulanmıştır ve daha sonra HRP, glutaraldehit ile çapraz bağlanarak elektrot üzerinde immobilize edilmiştir. Ölçüm, bir elektron aracı hidrokinon ve pH 6.5 olan 0.067 mol L^{-1} fosfat tamponu varlığında, SCE'ye karşı -150 mV potansiyel uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Sülfürlerin belirlenmesi, $0.3 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ tayin limitiyle $0.5\text{--}12.7 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ aralığında elde edilebilir olduğu belirtilmiştir. Kinetik parametreler Michaelis-Menten sabiti (K_{mapp}) ve inhibitörlü ve inhibitörsüz maksimum akım (I_{max}) da hesaplanmış ve K_{mapp} değişimine göre olası mekanizma çıkarılmıştır.

Kuşmirek vd. (2005), sisteamin kolon öncesi türevlendirmeden sonar UV detektörlü sıvı kromatografisi ile plazmada belirlenebilir olduğunu belirtmiştir. Plazma, disülfidleri tiyollere dönüştürmek için sodyum borohidrit ile indirgenmiş ve 2-kloro-1 metilkinolinyum tetrafloroborat ile türetilmiştir. Daha sonra sisteaminin 2-S-kinolinyum türevi, plazmada bulunan diğer tiyol türevlerinden ayrılmış ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanılarak niceliği belirlenmiş ve ardından 355 nm 'de tespit yapılmıştır. Ana plazma tiyolleri olan sistein, sisteinilglisin, glutasyon ve homosisteinden gelen pikler de gözlemlenmiştir ve gerektiğinde ölçülebilir olduğu belirlenmiştir. İndirgeme adımından önce plazmaya eklenen sisteamin standartları, detektörün tepkisinin incelenen aralıkta (0.1 ile $40 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ plazma) doğrusal olduğunu göstermiştir. Kalibrasyon aralığının alt ve üst kısmındaki belirsizlikler sırasıyla %11.17 ve %0.8 ve yanlılıklar %8.64 ve %1.50 ve nicelik belirlemenin alt sınırı 1 mL plazmada 0.1 nmol sisteamin olarak belirlenmiştir.

Shervedani vd. (2006), bir altın sisteamin kendiliğinden birleştirilmiş tek katmanlar (Au-CA SAM'ler) ile modifiye elektrot üretmek için kendi kendine montaj prosedürü yoluyla bir polikristalin altın elektrot üzerinde bir tek sisteamin (CA) katmanları hazırlanmıştır. Modifiye elektrotun karakterizasyonu, döngüsel voltametri

(CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Altın yüzeyinde adsorbe edilen CA'nın pKa'sını değerlendirmek için EIS kullanılmıştır ve Au CA yüzeyi pKa'sı için 7.6 değeri elde edilmiştir. Tek tabakaların yüklü terminal grupları, diferansiyel puls voltammetrisi (DPV) kullanılarak yüksek konsantrasyonda askorbik asit (AA) varlığında dopamin (DA) belirlenmiştir. Asidik bir çözelti içindeki Au-CA SAM elektrotlarında iyi ayrılmış DA ve AA voltametrik dalgalar (~330 mV) gözlenmiştir. DA için sırasıyla 0.997 ve 0.992 korelasyon katsayılarıyla 6.00×10^{-6} mol L⁻¹ ile 3.84×10^{-4} mol L⁻¹ ve 3.36×10^{-4} mol L⁻¹ ile 9.50×10^{-3} mol L⁻¹ olmak üzere iki doğrusal parçalı bir kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir. DA için tayin limiti, 1.0 mmol L⁻¹ AA varlığında 2.31 µmol L⁻¹ olarak bulunmuştur. AA ve DA'nın görünür yük aktarım hızı sabitleri (kapp), değiştirilmiş elektrot üzerinde EIS ölçümleri kullanılarak sırasıyla 44.0×10^{-8} cm s⁻¹ ve 2.45×10^{-8} cm s⁻¹ olarak değerlendirilmiştir.

Bozdağ vd. (2008), %0.5, %1.0, %1.5 veya %3.0 hidroksipropilmetilselüloz (HPMC) kullanarak sistemin hidroklorürün (CH) viskoz çözeltilerini hazırlamış ve in vitro özellikleri ve stabiliteleri açısından değerlendirmiştir. Formülasyonların ozmolalite, pH'ı ve viskozitesi belirlenmiştir. Benzalkonyum klorür ve otoklav sterilizasyonunun çözelti özellikleri üzerindeki etkisi de araştırılmıştır. Stabilitate değerlendirmesi için viskoz solüsyonlar 12 ay boyunca +4°C ve +25°C'de saklanmıştır. Saklanan çözeltilerin in vitro özellikleri ve CH içerikleri izlenmiştir. Formülasyonlara yönelik tahriş testleri tavşan gözleri üzerinde değerlendirilmiştir. %1.0 ve %1.5 HPMC içeren solüsyonların in vitro salım çalışmasını gerçekleştirmek için diyaliz kesesi tekniği kullanılmıştır. Test edilen viskoz çözeltilerin tümü Newtonyen olmayan (genişleyen) akış davranışı göstermiştir. Tüm solüsyonların osmolalite değerleri 351.2 ± 6.2 ile 355.1 ± 7.9 mOsm kg⁻¹ arasında, pH değerleri ise 3.70 ± 0.1 ile 3.98 ± 0.2 arasında sıralanmıştır. Ayrıca saf HPMC çözeltilerinin dilatan davranışında, osmolalitesinde veya pH değerlerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Yardımcı maddelerin veya CH-eksipiyonların eklenmesinden sonra bu formülasyonlarda artan viskozite değerleri kaydedilmiştir. Ne benzalkonyum klorür ne de otoklav sterilizasyonunun %1.5 HPMC içeren solüsyonun viskozite, pH veya osmolalite değerleri üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır. Stabilitate çalışmaları, 25°C'de saklanan formülasyonlarda, 4°C'de saklanana kıyasla CH konsantrasyonunda daha hızlı bir azalmanın gözlemlendiğini göstermiştir; tüm saklama koşullarında çözeltilerin osmolalite değerlerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

CH ve yardımcı maddeler içeren HPMC çözeltilerinde artan pH ve azalan viskozite değerleri görülürken, 4 ve 25°C'de tutulan saf HPMC çözeltilerinde bu değerlerde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. İn vitro salım testleri, 8 saatte %1.5 ve %1 HPMC içeren viskoz çözeltilerden CH'nin sırasıyla %81.2 ve %85.3'ünün salındığını ortaya çıkarmıştır. Viskoz solüsyonlar tavşan ve insan gözleri üzerinde test edildiğinde herhangi bir tahriş gözlenmemiştir.

Çınar, (2009) biyosensör üretimi amacıyla fotokatalitik olarak aktif ince filmler üzerinde enzimin immobilizasyon, fotokatalitik uzaklaştırma ve yeniden immobilizasyon aşamaları ile desenlendirmenin uygulanabilirliğini araştırmıştır. Bu amaçla TiO₂-SiO₂-Au sol-jel kolloidleri sentezlenmiştir ve cam altlıklar üzerine daldırma yöntemiyle ince filmler halinde biriktirilmiştir. Sisteamin bağlayıcı, model enzim invertazın immobilizasyonu için ince filmleri amin grupları ile işlevselleştirmek üzere altın nanopartiküller üzerine birleştirilmiştir. Immobilizasyon sıcaklığının, immobilizasyon çözeltisinin enzim konsantrasyonunun ve immobilizasyon süresinin invertaz immobilizasyonuna etkisi araştırılmıştır. İmmobilize invertaz aktivitesinin immobilizasyon sıcaklığından bağımsız olarak test edilen aralıkta (4°C oda sıcaklığı) olduğu belirlenmiştir. Optimum enzim konsantrasyonu ve immobilizasyon süresi sırasıyla 10 µg mL⁻¹ ve 12 saat olarak belirlenmiştir. Sonuçta elde edilen invertaz hareketsizleştirilmiş ince filmler, 9 haftalık depolamadan sonra başlangıç aktivitelerinin %50'sinden fazlasını koruyan yüksek depolama stabilitesi göstermiştir. İvertaz immobilize edilmiş ince filmlerin siyah ışıkla ışınlanmasıyla fotokatalitik enzim giderimi ve yeniden immobilizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. 30 dakikalık ışınlamanın ardından hareketsizleştirilmiş invertaz tamamen ve geri dönülemez şekilde etkisiz hale getirilmiştir. Başlangıç hareketsizleştirilmiş invertaz aktivitesi (ışınlamadan önce), invertaz 5 saat boyunca ışınlanmış ince filmler üzerinde yeniden hareketsizleştirildiğinde elde edilmiştir. Dolayısıyla, yeterli maruz kalma durumunda enzimlerin yüzeylerden tamamen uzaklaştırılabileceği ve bunun da yeniden immobilizasyonu mümkün kıldığı sonucuna varılmıştır. Fotokatalitik aktivite ile enzimin uzaklaştırılması ve yeniden immobilizasyon olasılığı, çoklu enzim elektrot dizileri üretmek için yeni desenleme tekniklerinin önünü açabildiğini belirtmiştir.

Sisteamin ve triptofanın belirlenmesi, p aminofenol-çok duvarlı karbon nanotüpler macun elektrotu kullanılarak elektrokimyasal yöntemlerle açıklanmıştır.

Karışımındaki sisteamin ve triptofanın her biri, 600 mV potansiyel farkıyla birbirinden bağımsız olarak ölçülebildiği belirtilmiştir. Sonuçlar, elektrokatalitik akımların sırasıyla 0.5–300.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ve 10.0–650.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ aralıklarında sisteamin ve triptofan konsantrasyonlarıyla doğrusal olarak arttığını göstermiştir. Sisteamin ve triptofanın tayin limitleri sırasıyla 0.14 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ve 5.90 $\mu\text{mol L}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Önerilen yöntem hem kapsül hem de idrar örneklerinde sisteamin tayini için başarıyla kullanılmıştır (Ensafi ve Karimi-Maleh, 2010).

Apyari vd. (2012), etiketsiz altın nanopartikülleri, sisteamini tayin etmek için kolorimetrik prob olarak uygulamıştır. Yaklaşım, nanopartiküllerin agregasyonunun absorpsiyon spektrumunda ve çözeltinin renginde bir değişikliğe yol açmasına dayandığını belirtmiştir. Prosedürün agregasyon ve analitik performansı üzerindeki farklı faktörlerin (EDTA'nın varlığı, pH, sisteamin konsantrasyonları ve nanopartiküllerin varlığı) etkisi araştırılmıştır. Metal katyonların girişimini ortadan kaldırmak için bir maskeleyici maddesi olarak EDTA'nın potansiyeli tahmin edilmiştir. Yöntem, 0.01 $\mu\text{g mL}^{-1}$ tayin limitiyle sisteaminin belirlenmesine olanak tanımıştır. Saç şekillendiren bir formülasyona ve idrarın analizine uygulanmıştır.

Gana vd. (2015), nefropatik sistinozis tedavisinde kullanılan ve yakın zamanda Avrupa Komisyonu tarafından yetim olarak tanımlanan sisteamin hidroklorürün katı hal faz davranışına ilişkin kapsamlı bir çalışma (yüksek basınçlı) kalorimetri, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak su buharı soğurulması ve X-ışını kırınımı kullanılarak sunmuştur. Yeni bir kristal formu (I_2/a , form III) keşfedilmiş ve yapısı X-ışını toz kırınımı ile çözülmüştür; diğer iki kristalin formu ise halihazırda bilinmekte olduğu belirtilmiştir. Ticari form I'in ve yeni keşfedilen form III'ün göreceli termodinamik stabiliteleri oluşturulmuştur; genel bir enantiyotropik faz ilişkisine sahip olduğu belirtilmiştir; form I oda sıcaklığında stabil ve form III 37°C'nin üzerinde stabil olduğu belirtilmiştir. Erime sıcaklığı 67.3 ± 0.5 °C olarak bulunmuştur. Sisteamin hidroklorür higroskopiktir ve %35'lik bağıl nemin üzerinde %47.5 mol gibi şaşırtıcı derecede yüksek bir konsantrasyonla su içinde hemen konsantre doymuş bir çözelti oluşturmuştur. Hiçbir hidrat gözlenmemiştir. Tekli basınç-sıcaklık faz diyagramı, ölçümler ve hesaplamalarla elde edilen bir sıcaklık-bileşim faz diyagramı sunulmuştur. Geliştirme için form I, neme karşı tamamen korunması gereken herhangi bir katı dozaj formunda kullanılabilir en iyi form olacağı belirtilmiştir.

Tayebi vd. (2016), tarım endüstrilerinde kullanılmak üzere aflatoksin fotodetektörleri olarak hizmet vermek üzere sisteamin başlıklı CdS kuantum noktaları (QD'ler) tasarlamıştır. Suda çözünebilen CdS QD'ler, kimyasal çökeltme yöntemi kullanılarak bir poli(vinil alkol) matrisinde büyütülerek sentezlenmiştir. Hazırlanan QD'ler daha sonra X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), dinamik ışık saçılımı (DLS) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) analizleriyle karakterize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu CdS QD'lerin 1-2 nm kristal boyutuna, altıgen wurtzite yapısına ve 10 nm'den küçük bir çapa sahip küresel morfolojiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Fotoluminesans spektroskopisi (PL), aflatoksin dedektörleri olarak etkinliklerini belirlemek amacıyla CdS QD'lerin standart bir aflatoksin çözeltisi (5:1:5:1 oranında B1, B2, G1 ve G2) ile etkileşimlerini incelemek için gerçekleştirilmiştir. Toplam aflatoksin konsantrasyonuyla pozitif korelasyon gösteren yoğunluk artışıyla birlikte 508 nm'de yeşil bir emisyon zirvesi gözlenmiştir. Toplam aflatoksin konsantrasyonu için alt tayin limiti, gıda ürünlerine yönelik uluslararası kontaminasyon izinlerinin çok altında, 0.05 ppb olarak bulunmuştur. Aflatoksin konsantrasyonuna bağlı PL değişiklikleri en iyi şekilde bu çalışmanın konsantrasyon aralığında (2.4-48 ppb) Langmuir tipi bir denklemlerle tanımlanmıştır.

Sisteamin kozmetikte antioksidan, saç düzleştirme maddesi ve saç dalgalandırma maddesi olarak kullanılmıştır. Ancak son araştırmalar sisteaminin kuaförlerde alerjen görevi görebileceğini göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, sisteamin ve bunun dimeri olan sistaminin ölçümü için basit ve etkili bir ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (RP-HPLC) yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Kromatografik performansı iyileştirmek için iyon eşleştirme maddesi olarak sodyum 1-heptansülfonat (NaH-pSO) kullanılmıştır. Ayırma, %0.1 fosforik asit:asetonitril içerisinde 85:15 (h/h) 4 mmol L⁻¹ NaH-pSO'den oluşan bir mobil faz kullanılarak bir Gemini C18 kolonu (250x4.6 mm, 5 µm parçacık boyutu) üzerinde gerçekleştirilmiştir. UV absorbanı 215 nm'de izlenmiştir. Bu çalışmada geliştirilen RP-HPLC yöntemi özgünlük, doğrusalılık, tayin limiti, nicelik sınırı, kesinlik, doğruluk ve geri kazanım açısından doğrulanmıştır. Sisteamin ve sistamin, tiyoglikolik asit ve sistein gibi diğer indirgeyici maddelerden kromatografik olarak ayrıştırılmıştır. Su ve kloroform kullanılarak yapılan ekstraksiyon, sisteamin ve sistaminin sırasıyla %100.2-102.7 ve %90.6-98.7 arasında değişen geri kazanımıyla sonuçlanmıştır. Bu doğrulanmış RP-HPLC yöntemi, kozmetiklerde sisteamin ve

sisteminin kalite kontrolü ve izlenmesi için faydalı olacağı belirtilmiştir (Kim ve Na, 2019).

Ayhan (2020), Kuvars Kristal Mikro Denge (QCM) biyosensörünü kullanarak Homosistein (Hcy) tayinini gerçekleştirmeyi amaçlamıştır. Yüksek plazma homosistein düzeyleri kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik arter hastalıkları riskinin artmasına neden olabildiğini ve buna ek olarak Alzheimer hastalığı ve diğer demanslar, osteoporoz, diyabet ve folat ve B vitamini eksikliğine bağlı böbrek hastalıkları, çeşitli ilaçlar veya önceden var olan aterosklerotik hastalıklar yüksek homosistein düzeylerinin sonucu olabildiği belirtilmiştir. Sıcaklık kontrollü QCM sistemi, gümüş elektrotlu kuvars kristali kullanabilen, ev yapımı tasarlanmış ve üretilmiş bir ekipman olduğu belirtilmiştir. Gümüş elektrotlu kuvars kristallerinin yüzeylerinin modifikasyonu, sodyum hidroksit, aseton ve metanol ile ardışık olarak yüzey temizleme işlemi yapılarak gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, aralayıcı dal/ligand oluşumunu tamamlamak amacıyla yeni fonksiyonel yüzeyin yaratılması için kendiliğinden birleşen sistemin tek katmanı ve glutaraldehidin (GA) tek katmanın serbest ucuna kimyasal olarak bağlanması sağlanmıştır. Homosistein spesifik tanıyan ligand, anti-Homosistein antikoru, glutaraldehit ile birleştirilmiş yüzeylere immobilize edilmiştir. Her modifikasyon adımı için rezonans frekansı değerlerindeki değişim ölçülmüştür. Antikor çözeltisinin seyreltme oranının optimizasyonu değiştirilmiş yüzeylere yapılmıştır. Antikoru en az seyreltme oranı olan 1/10000 v/v, optimum antikor oranı olarak belirlenmiştir. Homosistein tayini 0.1 $\mu\text{mol L}^{-1}$ tayin limitinde analiz edilmiş ve kalibrasyon eğrilerinin doğrusal aralıkları 0.1-2.0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ve 10-50 $\mu\text{mol L}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Homosistein tayini için doğrusal çalışma aralığının R^2 değerleri sırasıyla 0.9813 ve 0.9875 olarak belirlenmiştir. Hassasiyet için bağıl standart sapma (%RSD) %10'dan az bulunmuştur. Sonuç olarak homosistein tayininin hem nano hem de mikro molar konsantrasyon seviyelerinde yapılabileceği belirlenmiştir. Ayrıca tasarlanan biyosensör istenilen stabiliteyi ve tekraredilebilirliği göstermiştir. Son olarak Hcy analizinde kullanılmak üzere mevcut yöntemlerden farklı olarak, tasarlanmış QCM tekniği ile homosisteini hızlı, daha ucuz ve daha az ön işlem süreçleriyle tayin eden yeni bir yöntem önerilmiş ve geliştirilmiştir. Ayrıca nano ve mikromolar konsantrasyon değerlerinde homosistein tayini yapılmıştır.

Atallah vd. (2022), sistemin hidroklorürü kapsülleyen lipozom formülasyonlarının depigmentasyon aktivitesini ve deriye nüfuzunu değerlendirmiştir.

İlk olarak sisteamin hidroklorür yüklü lipozomlar hazırlanmış ve boyutları, polidispersite indeksi, zeta potansiyeli ve aktif molekülün kapsülleme verimliliği açısından karakterize edilmiştir. Süspansiyon ve dondurularak kurutulmuş formlarda hazırlanan lipozom formülasyonlarındaki sisteamin hidroklorürün stabilitesi daha sonra değerlendirilmiştir. Sisteamin ve sisteamin yüklü lipozom süspansiyonlarının (orijinal veya dondurularak kurutulmuş) in vitro sitotoksitesi, B16 murin melanom hücrelerinde değerlendirilmiştir. Melanin ve tirozinaz aktivitelerinin ölçümü, hücrelerin serbest ve kapsüllenmiş sisteamin ile işlenmesinden sonra değerlendirilmiştir. Serbest ve kapsüllenmiş sisteaminin antioksidan aktivitesi, tedavi edilen hücrelerde ROS oluşumunun ölçülmesiyle değerlendirilmiştir. Ex vivo insan derisi penetrasyon çalışması da Franz difüzyon hücresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sisteamin hidroklorürün stabilitesi, lipozomal süspansiyon içinde kapsülleme sonrasında geliştirilmiştir. Ek olarak dondurularak kurutulduktan sonra yeniden süspansiyon edilen lipozom için vezikül stabilitesinde önemli bir artış gözlemlenmiştir. Süspansiyondaki serbest ve kapsüllenmiş sisteamin (orijinal veya dondurularak kurutulmuş) herhangi bir sitotoksik etki göstermemiş, melanin sentezini ve ayrıca tirozinaz aktivitesini inhibe etmiştir. Serbest ve kapsüllenmiş sisteamin hidroklorür için bir antioksidan aktivite gözlemlenmiştir. Kapsülleme, sisteamin hidroklorürün cilde nüfuzunu arttırmıştır. Bu molekülün penetrasyonu, yeniden süspansiyon haline getirilmiş dondurularak kurutulmuş formda, ilacın derinin epidermis tabakasında tutulduğu orijinal lipozomal süspansiyona göre daha iyi olduğu belirtilmiştir.

Sandal vd. (2021) sentetik ovidukt sıvısı (SOF) ve charles ve rosenkrans (CR1aa) içindeki sisteamin (CA) ve fetal dana serumunun (FCS) sığırlarda in vitro embriyo üretimi ve donma kabiliyeti üzerine etkilerini araştırmışlardır. Oositler iki gruba ayrılmış ve sisteaminli ve sisteaminsiz TCM-199'da olgunlaşmaya bırakılmıştır. 2 farklı kültür ortamında (SOF ve CR1aa) Cys ve FCS içerip içermediğine göre 4 alt gruba ayrılmış ve buna göre SOF+FCS+Cys, SOF+Cys, SOF+FCS, SOF, CR1aa+FCS+Cys, CR1aa+Cys, CR1aa+FCS ve CR1aa olmak üzere 8 grup oluşturulmuştur. Embriyolar 7-9 gün kültüre edilmiş ve vitrifikasyon yöntemi kullanılarak dondurulmuştur. Embriyoların gelişimi, çözülme sonrası ilk 24 saatlik dönemde gözlemlenmiştir. En yüksek kompakt morula oranı %20 ile SOF+FCS+Cys'de, %19.4 ile CR1aa+FCS+Cys'de görülmüştür. SOF+FCS ve CR1aa+FCS'de blastokist oranı sırasıyla %17.9 ve %15.4 olarak bulunmuştur ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir ($P < 0.05$). 12

saatlik canlılık değerlendirmesinde en yüksek oran SOF+FCS'de (%47) belirlenmiştir. Sonuçlar, kullanılan kültür ortamı veya antioksidanın varlığına bakılmaksızın FCS'nin kompakt morula ve blastosiste ulaşmada olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Çözdürme sonrası embriyoların değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığını belirtmişlerdir.

MOF ile ilgili yapılan çalışmalar;

Chen vd. (2017), Cu bazlı MOF-199 (MOF) ve grafen oksitin (GO) bir kompozitini (MOF-GO) hazırlamış olup bunu, solvotermal yöntem, katekol (CT) ve hidrokinon (HQ) tayini için bir elektrokimyasal sensör imal etmek üzere modifiye edilmiş malzeme olarak kullanmıştır. Modifikasyon, elektrodepozisyon yoluyla gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal indirgeme ile camsı karbon elektrot üzerindeki MOF-GO kompozitlerinin ve MOF-GO'nun MOF-ERGO'ya dönüştürülmesi sağlanmıştır. Diferansiyel puls voltametri (DPV), hazırlanan elektrotun elektrokimyasal özelliklerini ve modifiye elektrotta CT ve HQ'nun oksidasyonunu araştırmak için kullanılmıştır. Optimize edilmiş deneysel koşullar altında, doğrusal kalibrasyon eğrisi $0.1 \mu\text{mol L}^{-1}$ ile $566 \mu\text{mol L}^{-1}$ aralığında elde edilmiştir. Deneysel sonuçlar, modifiye elektrotun kolayca üretildiğini ve olağanüstü kararlılık sergilediğini göstermiştir.

Bu çalışmada, potansiyometrik algılama bağlamında iyondan elektrona dönüştürücüler olarak iletken metal organik kafes yapılarının (MOF'lar) keşfedilmemiş bir özelliği açıklanmıştır. Birkaç iletken iki boyutlu MOF analogu, camsı bir karbon elektrot üzerine damlatılmıştır ve daha sonra potansiyometrik bir sensör oluşturmak için iyon seçici bir membranla kaplanmıştır. Ortaya çıkan cihazlar, Nernst'e yakın bir cevap ve 4 büyüklükte büyük doğrusal aralık ile karakterize edilen, anyonlara ve katyonlara karşı mükemmel algılama özellikleri sergilemiştir. Empedans ve kronopotansiyometrik ölçümler, büyük toplu kapasitansın ($204 \pm 2 \mu\text{F}$) ve iyi potansiyel stabilitenin ($11.1 \pm 0.5 \mu\text{A/saat}$ sapma) varlığını ortaya çıkarmıştır. Potansiyometrik su testi ve temas açısı ölçümleri, bu sınıftaki malzemelerin hidrofobiklik sergilediğini ve elektrot/membran arayüzünde su tabakası oluşumunu engellediğini, bunun sonucunda $11.1 \mu\text{A/saat}$ kadar düşük bir potansiyel sapma ile oldukça kararlı bir algılama tepkisi sağladığını göstermiştir. İletken MOF'ların iyondan elektrona transdüksiyon özelliği, iyon seçici elektrotlar içinde umut verici bileşenler olarak bu sınıftaki malzemelerin geliştirilmesinin temelini oluşturabildiği belirtilmiştir (Mendecki ve Mirica, 2018).

Cao vd. (2019), elektroaktif olmayan glifosat tayini için hiyerarşik olarak Cu-BTC MOF malzemesine dayalı bir elektrokimyasal sensör ilk olarak bu çalışmada oluşturulabilmiştir. Cu-BTC kafes yapılarını bir tespit matrisi olarak kullanarak, büyük malzemenin spesifik yüzey alanı, elektrot reaksiyon alanını artırabilir, verim ve algılamayı daha da iyileştirebilir. Glifosat tayini için Cu-BTC MOF elektrokimyasal davranışı şu şekilde değerlendirilmiştir; döngüsel voltametri (CV) Optimum koşullar altında, glifosatu saptamak için diferansiyel darbe sıyırma voltametrisi (DPV) kullanılmıştır. Sonuçlar, üretilen sensörün düşük tayin limiti gösterdiğini saptamıştır. Sonuçlar, fabrikasyon sensörün çok düşük tayin limiti (1.4×10^{-13} mol L⁻¹) ve geniş konsantrasyon aralığı (1.0×10^{-12} ile 1.0×10^{-9} mol L⁻¹ ve 1.0×10^{-9} ile 1.0×10^{-5} mol L⁻¹) göstermiştir. Ayrıca, bu sensör kabul edilebilir tekrarlanabilirlik ve kararlılığın yanı sıra iyi seçiciliğe de sahiptir. Bu etki gerçek örneklerde (organofosforlu pestisitler) Cu-BTC MOF tabanlı sensörün, olumlu ve seçici algılamada büyük potansiyel uygulamaya sahip olduğunu göstermiştir.

Zhang vd. (2020a), yaptığı çalışmada, modifiye UiO-66-NH₂ ve N-metilolakrilamit (NMA) yaygın monomerleri kullanarak yerinde polimerizasyon yoluyla bir metal organik kafes yapısı (MOF) bazlı kompozit monolit kolon hazırlamışlardır. MOF tabanlı kompozit monolitik kolon, nitrojen adsorpsiyon-desorpsiyon izotermi, cıva girişi ile karakterize edilmiştir. UiO-66-NH₂'nin eklenmesi, monolitin hem spesifik yüzey alanını hem de geçirgenliğini artırabilmiştir. Yöntemin pratikte kolay, doğru ve kullanışlı olduğu bulunmuştur.

Zhu vd. (2021), altın nanoparçacıklarla (Aunano/Fe-MOF'lar) süslenmiş amino içeren Fe bazlı metal-organik kafes yapılarının bir melezini, AuCl₄'ün basit bir adsorpsiyon/indirgenmesi yoluyla başarılı bir şekilde üretmişlerdir. Au_{nano}'nun Fe-MOF yüzeyinde iyi dağılımı, taramalı elektron mikroskobu ile doğrulanmıştır. X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve N₂-adsorpsiyon karakterizasyonu ile elektrokimyasal empedans spektroskopisi, Aunano/Fe-MOF kompozitindeki Aunano'nun yük transferini kolaylaştırdığını göstermiştir. Aunano/Fe-MOF ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot (Aunano/Fe-MOF/GCE), optimize edilmiş koşullar altında As(III) kare dalga anodik sıyırma voltametrisi (SWASV) ile As(III) tayini için 0.02 ppb ~ 2 ppb ve 2 ppb ~ 30 ppb'lik geniş doğrusal aralıkları, yüksek hassasiyetle elde edilmiş olup, tayin sınırı

(LOD) 0.0085 ppb ($S/N \geq 3$) olarak bulunmuştur. Ayrıca, önerilen Aunano/Fe-MOF/GCE, gerçek su örneklerinde As(III) ölçümü için tekrarlanabilirlik için başarıyla kullanılmıştır.

Alqahtani vd. (2024), potansiyometrik bir sensörde hassaslaştırıcı görevi gören metal organik kafes yapısı (MOF) sorbentine bir örnek olarak, metal-organik kafes yapısı (MOF) $U_iO-66-NH_2$ 'yi köprülü genişletilmiş kapılı alan etkili transistör (EGFET) tasarımına dâhil etmişlerdir. Hassaslaştırılmış EGFET, imidacloprid için AB 'Maksimum Kalıntı Limiti'nden (MRL) 3 kat daha küçük bir tayin limitiyle insektisit imidacloprid kalıntısını tayin etmiştir. Bu, kromatografik yöntemlere kıyasla çok daha düşük deneysel ayak iziyle suyun MRL uyumluluğuna ilişkin kararların alınmasına olanak sağlamıştır. Sensörü gıda numunelerine uygulamak için yasal gıda içeriklerinden kaynaklanan olası girişimi hesaba katılmıştır. Etkileşim, meyve suları için küçük veya orta düzeyde, 'kırmızı' meyve suyu (antosiyenin boyaları içeren) için orta düzeyde ve diğerleri için küçük olduğu belirtilmiştir. Çay için etkileşim güçlüdür, kafeinden kaynaklanabildiği belirtilmiştir. Küçük veya orta düzeyde girişim varlığında bile imidacloprid kalıntısına ilişkin 'kabul/red' kararları vermek için bir test protokolü önerilmiştir. Mevcut agar köprülü EGFET tasarımı, MOF sorbentlerinin potansiyometrik sensörlerde daha geniş kullanımını sağlamıştır.

Keshta vd. (2024), geri dönüştürülebilir atıklardan bir IET substratı üretmişlerdir ve çevresel bir numunedeki kurşun iyonlarının (Pb^{2+}) hızlı ve yerinde tayini için bunu ISE tabanlı bir sensörde bir IET katmanı olarak uygulamışlardır. İlk olarak MIL-101(Cr), PET ve Cr^{+6} atık geri dönüşümü (R-MIL-101(Cr)) kombinasyonuna dayalı olarak hazırlanmıştır. Polianilin (PANI), iletken bir PANI@R-MIL-101(Cr) kompoziti hazırlamak için R-MIL-101(Cr) üzerinde polimerleştirilmiştir. Daha sonra Mısır'ın Idu Gölü'nden toplanan sediment örneklerinde Pb^{2+} iyonlarının tayini için Pb^{2+} -ISE yapımında IET substratı olarak uygulanmıştır. Üç Pb^{2+} sensörü üretilmiştir ve IET substratları olarak sırasıyla PANI, R-MIL-101(Cr) ve PANI@R-MIL-101(Cr)'ye karşılık gelen sensörler I, II ve III olarak adlandırılmıştır. Sensörlerin performansı, düşük konsantrasyon seviyelerinde Pb^{2+} 'nin hızlı ve seçici tayini için uygulanmak üzere incelenmiştir. Üretilen sensörler arasında PANI@R-MIL-101(Cr) hızlı hızlı cevap süresi (5 saniye), düşük tayin limiti ($1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$) ve 0.9 mV h^{-1} potansiyel sapma ile 70 güne ulaşan uzun kullanım ömrüne sahip olduğu belirlenmiştir. Elektrokimyasal özellikler, düşük empedansı ve yüksek kapasitansı nedeniyle PANI@R-MIL-101(Cr) durumunda

hızlı iyondan elektrona taşınımı kanıtlamış olduğu belirtilmiştir. PANI'nin yerinde polimerizasyonu, PANI@R-MIL-101(Cr) kompozitinin iletkenliğini önemli ölçüde arttırmıştır. PANI@R-MIL-101(Cr)'nin hidrofobik yapısı, elektrot/membran arayüzünde su katmanlarının oluşumunu önleyerek yüksek stabilite sağlamıştır. Bu sonuçlar, SC-ISE'lerin gelecekteki gelişimi için düşük tayin limitleri ve yüksek stabilite ile çevresel numunelerde Pb²⁺ algılaması için IET tabanlı PANI@R-MIL-101(Cr) katmanının büyük potansiyelini göstermiştir.

Basolite C300 ile ilgili yapılan çalışmalar;

Petit vd. (2011), metal organik kafes yapısı (MOF)/grafit hibrit malzemeler yerinde bir işlem kullanarak hazırlamıştır. Çeşitli kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip grafitler kullanılmış ve MOF bileşeni olarak Basolite C300 seçilmiştir. Numuneler (ana materyaller ve hibrit materyaller), X-ışını kırınımı, nitrojen soğurulması, taramalı elektron mikroskobu, Raman spektroskopisi, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi ve termogravimetrik analiz ile karakterize edilmiştir. Daha sonra dinamik koşullarda amonyak adsorbanları olarak test edilmiştir. Sonuçlar, sinerjistik özelliklere sahip hibrit malzemelerin oluşturulmasında grafitin işlevselleştirilmesinin önemli olduğunu göstermiştir. Grafit üzerinde fonksiyonel grupların bulunmaması, basit bir fiziksel karışımın oluşmasına neden olmuştur. Grafit bileşenin yüzey kimyasının yanı sıra, fiziksel parametrelerin de (gözeneklilik ve pulların boyutu) hibrit malzemelerin oluşumunu etkilediği görülmüştür. Grafit parçacıklarının Basolite C300 oluşumunu bozduğu ve bir substrat yokluğunda MOF oluştuğunda gözlemlenenden farklı bir kristal morfolojisine neden olduğu gözlemlenmiştir. Grafit parçacıklarının ikinci davranışı ise, Basolite C300 ve grafitin basit fiziksel karışımı için beklenenden daha az amonyakın hibrit malzemeler üzerinde adsorbe edilmesine neden olmuştur. MOF yapısı (Basolite C300 ve hibrit malzemelerde) amonyak adsorpsiyonu üzerine çökmüş ve yeni türlerin oluşumuna yol açmıştır.

Martinez vd. (2012), Basolite C300, ZIF-8, MIL-100(Al), MIL-53(Al) ve NH₂-MIL-53(Al) gibi çeşitli arketipik metal organik kafes yapıları, bir elektrokimyasal hücrede anodik çözünme yoluyla sentezlemişlerdir. Çözücü, elektrolit, voltaj-akım yoğunluğu ve sıcaklık gibi farklı reaksiyon parametrelerinin, elde edilen MOF'ların sentez verimi ve dokusal özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Numunelerin karakterizasyonu, X-ışını kırınımı, gaz adsorpsiyonu, atomik kuvvet mikroskobu, dağınık

yansıma kızılötesi Fourier dönüşümü spektroskopisi ve taramalı elektron mikroskopundan oluştuğu belirlenmiştir. Bu makalede, elektrokimyasal sentezin, bu gözenekli malzemelerin sentezinde ek serbestlik dereceleri sunan sağlam bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Başlıca avantajları, daha kısa sentez süresi, daha ılıman koşullar, MOF nanopartiküllerinin kolay sentezi, morfoloji ayarı ve yüksek Faraday verimliliği olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen MIL-53 ve NH₂-MIL-53 örnekleri, solvotermal olarak sentezlenen örneklerle karşılaştırıldığında bastırılmış kafes yapısı esnekliği sergilemiştir.

Lin vd. (2012), hidrojen depolama kapasitesi, Basolite C300 adı verilen bakır bazlı metal organik bir kafes yapısı üzerinde ince yapısal analizlerle araştırmıştır. Basolite C300 MOF'un kristal yapısı, toz X-ışını kırınımıyla doğrulanmıştır ve ortalama parçacık çapı, FE-SEM tarafından yaklaşık 15-20 µm olarak belirlenmiştir. Azot adsorpsiyon izotermi, Basolite C300 MOF'un yaklaşık 1055 m²g⁻¹ BET spesifik yüzey alanına sahip tip I izotermine sahip olduğunu göstermiştir. Hidrojen adsorpsiyon çalışması, bu malzemenin 303 K ve 35 bar'da ağırlıkça %0.47 H₂ depolayabildiğini göstermiştir. Basolite C300 MOF'un kristal çerçevesindeki Cu(II)'nin varlığı, kenar öncesi XANES spektrumları ile doğrulanmıştır. XANES spektrumundaki 8985.8 eV'deki keskin özellik, dipolün izin verdiği elektronun 1s'den 4pxy'ye geçişini temsil etmiştir. Ek olarak, EXAFS spektrumları Basolite C300 MOF yapısının 4.2 koordinasyon numarasıyla 1.95 Å Cu-O bağ mesafesine sahip olduğunu göstermiştir.

Sudaki PNP adsorpsiyonu için yeni bir mikro gözenekli adsorban sınıfı olan metal organik kafes yapıları (MOF'lar) sunulmuştur. Temsili bir MOF olan Basolite C300, sudaki olağanüstü kararlılığı nedeniyle PNP'yi adsorbe etmek üzere seçilmiştir. Adsorpsiyon kinetiği, izotermi ve termodinamik araştırılmıştır. Basolite C300'ün ~400 mg/g adsorpsiyon kapasitesine sahip olduğu bulunmuştur. Bu kadar yüksek bir adsorpsiyon kapasitesinin mekanizması önerilmiş ve PNP'nin NO₂'sinin Basolite C300'ün metal bölgesine afinitesine ve ayrıca PNP ile Basolite C300'ün benzen halkaları arasındaki afiniteye atfedilmiştir. Fenolün varlığı, PNP'nin Basolite C300'ün adsorpsiyonunu engellememiştir, bu da Basolite C300'ün PNP'ye karşı yüksek seçiciliğini göstermiştir. Basolite C300, PNP'yi adsorpsiyon işlemi yoluyla sudan uzaklaştırmak için etkili ve oldukça seçici bir adsorban olabildiği belirtilmiştir (Lin ve Hsieh, 2015).

Zhu vd. (2015), Cu-BTC'nin (Basolite C300) ilk kez alkali ortamda luminol-H₂O₂ sisteminin kemilüminesans (CL) reaksiyonunu mükemmel şekilde katalize edebildiğini bildirmiştir. Luminol-H₂O₂ sistemi ile karşılaştırıldığında, luminol-H₂O₂-Basolite C300 sisteminin CL yoğunluğu yaklaşık 90 kata kadar önemli ölçüde arttırılmış ve bu da hassaslaştırılmış CL sistemini oluşturmuştur. Dopamin (DA) varlığı luminol-H₂O₂-Basolite C300 sistemini inhibe ederek CL yoğunluğunda (ΔI) değişikliklere neden olmuştur. Bu olguya dayanarak DA'nın tayini için mükemmel bir algılama platformu oluşturulmuştur. Optimize edilmiş koşullar altında ΔI , 2.3 nmol L⁻¹ (3S/N) tayin limitiyle 0.010–0.70 $\mu\text{mol L}^{-1}$ aralığında DA konsantrasyonuyla orantılı olduğu belirlenmiştir. Önerilen yöntem tatmin edici sonuçlarla insan plazması ve idrar örneklerinde DA'nın belirlenmesine uygulanmıştır. Ayrıca, bu tür bir geliştirmenin karşılık gelen mekanizması araştırılmıştır. Sonuçlar, luminol-H₂O₂-Basolite C300 sisteminin CL yoğunluğundaki artışın, yüzeyinde radikal oluşumunu ve elektron transfer süreçlerini kolaylaştıran Basolite C300'ün katalizinden kaynaklandığını göstermiştir.

Lin vd. (2018), Basolite C300 ve QDs-luminol-aptamer konjugatları hazırlanmıştır. QDs-luminol-aptamer konjugatları, π - π konjugasyonu yoluyla grafen oksit tarafından adsorbe edilebilmiştir. Adenozin eklendiğinde, QDs-luminol-aptamer konjugatları manyetik grafen oksitten (MGO) serbest bırakılmıştır ve kemilüminesans anahtar açılmıştır. Basolite C300'ün, alkalın bir ortamda luminol-H₂O₂ sisteminin kemilüminesans reaksiyonunu katalize edebildiği ve kemilüminesans ile QD'ler arasındaki kemilüminesans rezonans enerji transferini (CRET) dolaylı olarak geliştirebildiği bildirilmiştir. Böylece adenozin hassas bir şekilde tayin edilebilmiştir. Bu olguya dayanarak adenozinin saptanması için mükemmel bir platform oluşturulmuştur. Optimize edilmiş koşullar altında, adenozin için doğrusal çalışma aralığı 1.0×10^{-12} – 2.2×10^{-10} mol L⁻¹ ve tayin limiti 2.1×10^{-13} mol L⁻¹ olarak belirlenmiştir. Önerilen yöntem biyolojik örneklerde adenozin tayini için başarıyla kullanılmıştır.

Murinzi vd. (2018), [Cu₃(benzen-1,3,5-trikarboksilat)₂(H₂O)₃]n Basolite C300'ün elektron transfer kinetiğinin, CuO@Basolite C300 verecek şekilde bakır oksit nanopartiküllerini kullanarak kanallarının yüklenmesiyle iyileştirilebileceğini kanıtlamışlardır. Elektrokimyasal çalışmalar, nanokompozitteki bakır oksit nanopartikülleri ve Basolite C300'ün sinerjisinin, yüksek elektrokatalize, iyi sinyal güçleriyle birlikte kataliz için hızlı cevap zamanına (5 saniyeden az) ve sitrik asidin

oksidasyonuna karşı mükemmel seçicilik göstermiştir. Ayrıca sitrik asidin oksidasyonunun, bildirilen çoğu sistem için yaygın olarak gözlemlenenlere (+1.00) kıyasla daha düşük potansiyelde (+0.47) meydana geldiği ve pasifleşmeye karşı çok yüksek bir direnç gösterdiği de kaydedilmiştir. Bu sonuç, çok sayıda katalitik olarak aktif bölgenin varlığına ve sitrik asidin oksidasyonu için aktivasyon enerjisi bariyerini azaltabilen nanokompozit malzemenin geniş yüzey alanına atfedilmiştir. Öncülerle karşılaştırıldığında kompozit, üstün elektron transfer kinetiği sergilemiş ve bu da sinerjistik bir ilişkinin oluştuğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, MOF'lar ve iletken nanopartiküllerin kombinasyonunun yeni elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesi için kullanılabilceğini güçlü bir şekilde öne sürdüğü belirtilmiştir.

Lestari vd. (2019), Basolite C300 [Cu₃(BTC)₂] (BTC: benzen 1,3,5-trikarboksilat) ve Klaten, Orta Java'dan Endonezya'ya özgü aktifleştirilmiş doğal zeolit (ANZ) içeren kompozit malzemeleri başarıyla hazırlamış ve karakterize etmişlerdir. Bu iki malzemenin kombinasyonunun kompozitin özelliklerine etkisini ve aynı zamanda CO₂ gazını adsorblama yeteneğini belirlemeyi amaçlamışlardır. Basolite C300-ANZ (ANZ@Basolite C300) kompoziti iki farklı teknikle, yani solvotermal ve sonikasyon yöntemiyle sentezlenmiştir. Elde edilen malzemeler hem Basolite C300'ün hem de ANZ'nin X-ışını kırınım grafiği özelliklerini sergilemiştir. Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) analizi, Basolite C300 ve ANZ'den gelen zirvelerin bir kombinasyonunu, yani karboksilat gruplarına atanan zirveleri ve Basolite C300'den Cu-O arasındaki bağların yanı sıra ANZ'den N-H bükülmesi ve SiO'nun bir kombinasyonunu göstermiştir. ANZ'nin Basolite C300'e eklenmesi yüzey alanını ve nitrojen absorplama kapasitesini azaltmıştır. Kompozitlerin CO₂ yakalama malzemeleri olarak uygulanması, bunların CO₂ adsorpsiyon kapasitesinin, başlangıç malzemelerine kıyasla arttığını (yaklaşık %12) göstermiştir.

Rezvani Jalal vd. (2020), iletken grafen oksit nanoşeritleri (GONR'ler) ile değiştirilmiş camsı karbon elektrot (GCE) (Basolite C300/GONR'ler/GCE) üzerinde Basolite C300 kafes yapısının yerinde büyümesine dayanan bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Fabrikasyon olarak değiştirilmiş elektrot, alan emisyon taramalı elektron mikroskobu, transmisyon elektron mikroskobu (TEM), yüksek çözünürlüklü TEM, Fourier dönüşümü kızılötesi, X-ışını kırınımı, elektrokimyasal empedans spektroskopisi, döngüsel voltametri ve Raman spektroskopisi kullanılarak karakterize

edilmiştir. Basolite C300/GONR'ler/GCE'nin bir antikanser ilacı olarak Imatinib'e (IMA) karşı voltametrik cevabı, GONR'lerin ve Basolite C300 kafes yapısının sinerjik etkisi nedeniyle Basolite C300/GCE'den önemli ölçüde daha yüksek çıkmıştır. IMA için Basolite C300/GONRs/GCE'deki kalibrasyon eğrisi, $0.006 \mu\text{mol L}^{-1}$ (6 nmol L^{-1}) tayin limitiyle $0.04\text{--}1.00$ ve $1.0\text{--}80.0 \mu\text{mol L}^{-1}$ olmak üzere iki doğrusal dinamik aralığı kapsadığı belirlenmiştir. GONR'lerin iletkenliğinden ve Basolite C300'ün geniş yüzey alanından faydalanarak, IMA'nın elektrokimyasal tayini için hassas bir modifiye elektrot geliştirilmiştir. Mevcut yöntem, MOF'ların zayıf iletkenliğini çözmek için etkili bir strateji sağlamıştır. Son olarak, elde edilen elektrokimyasal performans, bu değiştirilmiş elektrodu idrar ve serum örneklerinde IMA'nın belirlenmesinde umut verici hale getirmiştir.

Gill vd. (2020), bir bakır(II) benzen-1,3,5-trikarboksilat (BTC) metal-organik kafes yapısı (MOF), poli(akrilik asit) (PAA) ile modifiye etmiş ve daha sonra vankomisin için bir elektrokimyasal sensörde kullanmışlardır. Tek kap yöntemiyle sentezlenen MOF, Basolite C300'e kıyasla suda çözünürlüğünü arttırmış ancak kristalliğinden ve gözenekliliğinden ödün vermemiştir. MOF, gelişmiş elektrokatalitik özellikler gösterdiği camsı bir karbon elektrotun (GCE) üzerine yerleştirilmiştir. Bunun, BTC ve PAA'nın karboksi grupları arasındaki dimer oluşumu yoluyla çeşitli Basolite C300 kristalleri arasında bir ağ oluşturan poli(akrilik asit) varlığına bağlı olduğu varsayılmaktadır. Bu aynı zamanda MOF'un daha iyi dağılmasına ve MOF ile vankomisin arasındaki etkileşimin gelişmesine yol açmıştır. MOF'ların ve vankomisin komplekslerinin yapısal, spektral ve elektrokimyasal özellikleri karakterize edilmiştir. Modifiye edilmiş GCE'nin, eklenmiş idrar ve serum örneklerinde antibiyotik vankomisin'in elektrokimyasal tayini (en iyisi Ag/AgCl'ye karşı 784 mV çalışma potansiyeli) için geçerli bir araç olduğu gösterilmiştir. Vankomisin $1\text{--}500 \text{ nmol L}^{-1}$ konsantrasyonu aralığında doğrusal ve $\pm\%4.3$ 'lük bağıl standart sapmayla tayin limiti 1 nmol L^{-1} 'dir.

Shen vd. (2020), Cu bazlı bir nanolevha metal-organik kafes yapısı (MOF) olan Basolite C300, oda sıcaklığında bir solvent yöntemi kullanarak sentezlemiştir. Morfolojisi, yapısı ve bileşimi, taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM), toz X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, Raman spektroskopisi, nitrojen adsorpsiyonu ve desorpsiyon izotermleri, enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi

(EDS) ve element analizi (EA) ile karakterize edilmiştir. Bu malzeme daha sonra askorbik asidin (AA) elektrokimyasal oksidasyonunu katalize etmek için bir indiyum kalay oksit (ITO) elektrotunun yüzeyine yüklendi. pH incelemesinden eşit elektron-eşit proton reaksiyonu çıkarılmış ve dinamik çalışmayla difüzyon kontrollü bir süreç güçlendirilmiştir. Optimum koşullar altında, +0.02 V'deki oksidasyon tepe akımı, sırasıyla 0.01–25 ve 25–265 mmol L⁻¹ aralıklarında AA konsantrasyonuyla doğrusal bir ilişki sergilemiştir. Tayin limiti (LOD), S/N 3'te 3 µmol L⁻¹ olarak belirlenmiştir. Mükemmel yanıt, hem etkili yüzey alanını hem de elektron transfer yeteneğini önemli ölçüde artıran Basolite C300'ün gözenekli nano tabaka yapısına atfedilebildiği belirtilmiştir. Ayrıca yeni AA sensörü iyi bir tekrarlanabilirlik, olumlu stabilite ve glikoz, ürik asit (UA), dopamin (DA) ve çeşitli amino asitlere karşı yüksek hassasiyet göstermiştir. Ayrıca çeşitli AA içeren tabletlerin gerçek numune testlerine de başarıyla uygulanmıştır.

Zhang vd. (2020b), Basolite C300'ü, sulu çözeltide boyanın çıkarılması için görünür ışık (Vis) altında peroksomonosülfatı (PMS) aktive etmek üzere bir fotokatalizör olarak uygulamışlardır. Sonuçlar, iki katyonik boyanın [rodamin B (RhB) ve metilen mavisi (MB)] giderim verimliliğinin 120 dakika içinde %95'ten daha yüksek olduğunu göstermiştir. SO₄²⁻, ·OH gibi serbest radikaller bozunma sürecinde yer almıştır. SO₄²⁻ baskın bir rol oynamıştır. Bozunma mekanizmasını araştırmak için Zeta potansiyeli, X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve fotoluminesans spektroskopisi verileri kullanılmıştır. Bozunma sürecinde, Basolite C300 ile katyonik boyalar arasındaki yüzey yükü çekimi, katyonik boyaların (MB ve RhB) bozunma verimliliği, anyonik boyalardan [asit turuncu 7 (AO7) ve metil kırmızısı] %50'den daha yüksek olan giderim verimliliğini arttırmıştır. Öte yandan Basolite C300'ün, boyaların bozunmasını hızlandıran fotoelektronları ileterek PMS'yi aktive ettiği kanıtlanmıştır. Basolite C300 mevcut olduğunda (Basolite C300/PMS/Vis) PMS/Vis'in reaksiyon koşullarıyla karşılaştırıldığında MB ve RhB'nin bozunma oranları sırasıyla %62.7 ve %63.2 arttırmıştır.

Singh vd. (2021), Cd²⁺ seviyesinin hızlı ve ekonomik olarak izlenmesi için multi duvarlı karbon nanotüplere (CNT'ler) ve bakır metal organik kafes yapısına (Cu-MOF) dayanan bir elektrokimyasal sensör, tek kapta hidrotermal reaksiyon yoluyla sentezlemiştir. Hazırlanan CNT-Cu-MOF'un yapısı, morfolojisi ve fiziksel özellikleri farklı fizikokimyasal tekniklerle karakterize edilmiştir. Camsı karbon elektrotun yüzeyi,

0.1 mol L⁻¹ fosfat tamponunda Cd²⁺'yi tayin etmek için CNT-Cu-MOF ile değiştirilmiştir. Tayin limitinin 0.275 nmol L⁻¹ (S/N = 3) olduğu ve doğrusal kalibrasyon eğrilerinin 0.2 ile 10 µ mol L⁻¹ arasında değiştiği bulunmuştur. Ayrıca geliştirilen elektrokimyasal sensör mükemmel seçicilik, kararlılık ve tekraredilebilirlik göstermiştir. Gerçek zamanlı bir musluk suyu örneğinde CNT-Cu-MOF'un geri kazanımının %100.4 olduğu bulunmuştur. İyi tasarlanmış sensör, musluk suyundaki Cd²⁺ miktarının yerinde izlenmesi için umut verici bir yaklaşım kullanılmıştır.

Mahmoud vd. (2021), bir nano-Schiff bazlı bağlayıcıya sahip yeni hazırlanmış bir Cu-MOF'ye dayalı bir karbon pasta elektrotu geliştirmiştir. Hazırlanan iyonofor birçok analitik ve spektroskopik yöntem kullanarak karakterize edilmiştir. X-ışını kırınım verileri, yeni sentezlenen Cu-MOF'un mezogözenekli bir yapıya sahip olduğunu ileri sürmüştür. Farklı gerçek su ve farmasötik numunelerde Al(III) tayini için, oluşturulan elektrot yüksek hassasiyetle (%RSD = 0.82–1.98) ve doğrulukla (%geri kazanım = 98.0–101.2) başarıyla kullanılmıştır. Spektroskopi sonuçları atomik absorpsiyonla iyi bir uyum göstermiştir. İncelenen sensör, Al(III) iyonuna (19.89 ± 0.63 mV/on kat) karşı Nernst davranışı sergileyerek 1.0×10⁻⁷ ile 1.0×10⁻¹ mol L⁻¹'lik geniş bir doğrusal çalışma aralığını kapsayarak 3.31×10⁻⁸ mol L⁻¹ düşük tayin limiti sergilemiştir. pH çalışma aralığı 2.3-6, ve cevap zamanı 6 saniye olarak belirlenmiştir. Üretilen sensör Al(III) iyonları için oldukça seçici çıkmıştır. Tepki mekanizması ve yüzey reaksiyonu, enerji dağıtıcı X-ışını analizi ve Fourier dönüşümü kızılötesi analizi ile birleştirilmiş taramalı elektron mikroskopu yoluyla incelenmiştir.

Baheri vd. (2021), biyolojik numunelerdeki bağımlılık yapıcı ilaçların eser miktarlarının zenginleştirilmesi için ilk kez bakır bazlı bir metal-organik kafes yapısı (Basolite C300) kullanmıştır. Basolite C300 sentezlenmiş ve paslanmaz çelik telin yüzeyine kaplanmıştır. Hazırlanan kaplama, biyolojik sıvılardaki bazı bağımlılık yapıcı ilaçların ön zenginleştirilmesi ve belirlenmesi için gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile birlikte headspace katı faz mikro ekstraksiyon yönteminde kullanılmıştır. Hazırlanan kaplama, geniş yüzey alanı ve seçilen analitlerle π-π istifleme etkileşimi nedeniyle iyi ekstraksiyon verimliliği göstermiştir. Optimum koşullar altında, yöntem makul bir belirleme katsayısı (R² > 0.9961) ve uygun doğrusal dinamik aralık (0.5–1000 µg L⁻¹) ile doğrulanmıştır. Ayrıca tayin limitleri su, idrar ve plazma örnekleri için sırasıyla 0.1–0.4, 0.2–0.6 ve 0.4–0.7 µg L⁻¹ aralığında elde edilmiştir. Mevcut

yöntemin miktar belirleme sınırları su, idrar ve plazma numunelerinde sırasıyla 0.5–1.3, 0.7–1.5 ve 1.0–1.9 $\mu\text{g L}^{-1}$ aralığında elde edilmiştir. Gün içi ve boyalar arası tek elyaf ve elyaftan elyafa bağlı standart sapmalar sırasıyla %3.0-13.9 ve %3.5-12.3 aralığında gözlenmiştir. Son olarak biyolojik numunelerdeki ilaçların belirlenmesi için mevcut yöntem uygulanmıştır.

Liu vd. (2022), izoproturon herbisitinin son derece hassas ve seçici tayini için moleküler baskılı polimer (MIP) başlıklı Au@Basolite C300 nanokapsül bazlı elektrotun yenilikçi bir tasarımı açıklamıştır. Au@Basolite C300 nanokapsülleri, nanoölçekli Basolite C300 kristallerinin Cu_2O çekirdek malzemeleri üzerinde yerinde büyütülmesi ve ardından AuCl_4^- ve Cu_2O arasındaki galvanik yer değiştirme reaksiyonu yoluyla içi boş Basolite C300 duvarları içindeki Au nanopartiküllerinin kapsüllemesiyle oluşturulmuştur. Hidrofobik Au@Basolite C300 varlığında bir başka yüzey baskılama-yönlendirme polimerizasyon işleminden sonra, yüksek performanslı bir elektrokimyasal algılama platformu elde edilmiştir ve izoproturonun tanınması ve miktarının belirlenmesi için kullanılmıştır. Optimum deney koşulları altında, 0.45 nmol L^{-1} 'lik ultra düşük tayin limitiyle $0.0010\text{--}45 \mu\text{mol L}^{-1}$ doğrusal aralığını kapsayan doğrusal bir ilişki gözlemlenmiştir. Ek olarak, su numunelerinin uygulanmasında izoproturon için Au@Basolite C300@MIP ile değiştirilmiş elektrot, %99.07–105.8 aralığında geri kazanımlar ve $< \%4$ bağlı standart sapma belirlenmiştir.

Wannassi vd. (2023), basit ve hızlı bir sentez olan bir oda sıcaklığı yöntemi kullanarak oldukça mikro gözenekli bir Cu-BTC (Basolite C300) sentezlemiştir. Hazırlanmış şekilde oda sıcaklığında 10 dakika boyunca elde edilen Basolite C300, $1875 \text{ m}^2/\text{g}$ 'lik çok yüksek bir Brunauer-Emmett-Teller (BET) yüzey alanı, $0.789 \text{ cm}^3/\text{g}$ 'lik gözenek hacmi (V_p) ve 7.84 \AA ortalama mikro gözenek boyutu sergilemiştir. Bu ürüne dayanarak, metal-organik kafes yapısı olan Basolite C300 etrafında iletken bir polianilin polimerini (PANI) polimerize ederek iletken bir elektrokimyasal sensor olan Basolite C300@PANI başarıyla üretilmiştir. Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektrumları, X-ışını kırınım deseni (XRD), Basolite C300@PANI oluşumunu desteklemiştir. Ayrıca taramalı elektron mikroskobu (SEM) çalışmaları, PANI'nin Basolite C300 yüzeyini eşit şekilde kapladığını doğrulamıştır. Ortaya çıkan malzemeyi, kurşun iyonlarının güvenilir şekilde algılanması için yeni bir elektrokimyasal sensör oluşturmak için kullanılmıştır. Geliştirilen sensörün iyonlara karşı elektrokimyasal cevabı, diferansiyel darbe

voltammetrisi (DPV) kullanılarak değerlendirilmiştir. Optimize edilmiş koşullar altında, minimum 5 nmol L⁻¹ tayin limitiyle 0.005 ile 50 µmol L⁻¹ Pb²⁺ konsantrasyon aralığında doğrusal tayin tekrarlanabilir olduğu belirlenmiştir. Sensör, bir arada bulunan diğer iyonlardan kaynaklanan parazitlere karşı neredeyse bağışık olduğundan, çok çeşitli ortamlarda pratik olarak kullanılabilir olduğu belirtilmiştir.

Sandhu vd. (2023), HD benzeri 2-kloroetil etil sülfürün (CEES) düşük mikromolar seviyelerinin gerçek zamanlı, uzaktan/yerinde kablosuz tespiti için hem taşınabilir hem de giyilebilir konfigürasyonlarda minyatürleştirilmiş bir katalitik elektrokimyasal sensörün geliştirmişlerdir. Ekran baskılı CEES potansiyometrik sensörü, katalitik CEES hidrolizi ve serbest kalan Cl anyonunun elektrokimyasal tayini için MIP-202 bazlı reaktif katmanı olan biyomimetik zirkonyum metal-organik kafes yapısı (Zr-MOF) ile yeni bir katı temaslı klorür iyon seçici elektrotun (Cl-ISE) kaplanmasına dayalı olduğu belirtilmiştir. Yeşil MIP-202 Zr-MOF'un bu tür CEES hidrolizine yönelik kullanımını tanımlanmış ve karakterize edilmiştir ve proton nükleer manyetik rezonans (1H NMR) analizini kullanarak yerleşik MOF katalizörleri UiO-66 ve Basolite C300'e karşı üstün katalitik performansı gösterilmiştir. Ortaya çıkan şeridin ve tekstil bazlı sensörlerin çekici analitik performansı, sulu tamponlu çözeltilerden, içme suyundan sulu tamponlu aerosollere kadar çok fazlı numunelerde CEES kontaminasyonunun tespiti için gösterilmiştir.

Ikhtiarudin vd. (2024), metal organik kafes yapıları Cu-BTC yüzeyinde amonyum iyonunun (NH₄⁺) tayini üzerine hem deneysel hem de hesaplamalı yöntemler kullanarak bir çalışma yapmışlardır. DFT hesaplaması kullanılarak amonyum iyonunun (NH₄⁺) MOF yüzeyleri üzerindeki adsorpsiyon enerjisi belirlenmiştir. Hesaplama sonucu NH₄⁺ moleküllerinin Cu-BTC yüzeyine -1.51 eV adsorpsiyon enerji değeri ile adsorbe edilebildiğini göstermiştir. Ayrıca Cu-BTC sentezide gerçekleştirilmiştir ve CV (Döngüsel Voltametri) kullanılarak -0.113 V civarında bir çalışma alanı elde edilmiştir. Ayrıca kronoamperometri testleri, akımda değişiklere neden olan 0.05, 0.1 ve 0.15 mmol L⁻¹ konsantrasyonlarda amonyum ilavesinin olduğunu ortaya çıkarmıştır. Sensör ayrıca iyi bir stabilite ve test edilen her konsantrasyonda tepe akımında bir artış göstermiştir.

Soylak vd. (2024), gıda ve su örneklerinden Pb ve Cd'nin hassas ve seçici ekstraksiyonu için yeni bir nanokompozit (işlevselleştirilmiş nanodiamonds@CuAl₂O₄@Basolite C300) bazlı µ-SPE yönteminin geliştirmiş ve

uygulamışlardır. Teknik, yüksek hassasiyet ve seçicilik sunarak bu metallerin eser miktarlarda doğru ölçümüne olanak sağlamıştır. Tayin limiti Cd için $0.031 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve Pb için $0.052 \mu\text{g kg}^{-1}$ olup Cd için %1.7 ve Pb için %4.8 bağıl standart sapma belirlenmiştir. Yöntem gerçek örneklerle başarıyla uygulanmıştır. Gıda ve doğal su örneklerinde Pb ve Cd'nin miktarı etkili bir şekilde ölçülmüştür. En yüksek konsantrasyonlar kırmızı mercimekte ($0.274 \mu\text{g kg}^{-1}$ Pb) ve taze nanede ($0.197 \mu\text{g kg}^{-1}$ Cd) belirlenmiş, ancak yine de FAO/WHO tarafından belirlenen sınırların altında (Pb için $300 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve Cd için $200 \mu\text{g kg}^{-1}$) bulunmuştur.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Kimyasallar

Basolite C300 (Sigma-Aldrich, Almanya), sisteamin HCl (Sigma-Aldrich, Almanya), tetrahidrofuran (THF), yüksek molekül ağırlıklı polivinilklorür (PVC), o-nitrofeniloktiletler (o-NPOE), bis(2-ethylhexyl) sebacate (DOS), dibütilftalat (DBF), potasyum tetrakis (4-klorofenilborat) (KTPClPB), grafit ve çalışmadaki çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan bütün tuzlar Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından, katı kontakt hazırlanmasında kullanılan Epoxy (TP 3100) ve sertleştirici (Desmodur RFE), Denlaks (Türkiye) ve Bayer (Almanya) firmasından alındı. Potansiyometrik uygulama için ise Cystagon ilacı kullanıldı. Bütün çözeltiler 18.3 MΩ deiyonize saf su ile hazırlandı.

3.2 Kullanılan Cihazlar

Bütün ölçümler, Şekil 3.1’de gösterildiği gibi bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi ile gerçekleştirildi. Referans elektrot olarak kullanılan Ag/AgCl elektrot Gamry (USA) marka olup pH ölçümleri de masaüstü ISTEK NeoMet ölçüm cihazıyla gerçekleştirildi.



Şekil 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi

3.3 Standart Çözeltiler

Ölçümlerde kullanılan standart çözeltiler, analitik saflıkta maddeler kullanılarak hazırlandı. İlk olarak, her bir türün deiyonize suda 0.1 mol L^{-1} derişimde standart çözeltileri hazırlandı. Daha sonra bu türlerin çalışmada ihtiyaç duyulan derişimlerdeki standart çözeltileri, başlangıçta hazırlanan 0.1 mol L^{-1} konsantrasyondaki standart çözeltilerinin deiyonize su ile seyreltilmesi ile hazırlandı. Tamponda hazırlanan standart sistemin çözeltileri ise, $\text{pH}=5.6$ 'da hazırlanan 0.1 mol L^{-1} sistemin stok çözeltisinin $\text{pH}=5.6$ fosfat tamponu ile seyreltilmesiyle hazırlandı.

3.4 Sensörlerin Hazırlanması

Sensörlerin hazırlanması genel olarak iki basamaktan oluşur. İlk basamakta, membran kaplama için uyumlu iletken ara yüzeyler elde etmek için katı kontakt hazırlanmıştır. Katı kontakt; %50 (m/m) grafit, %35 (m/m) epoksi, %15(m/m) sertleştiricinin THF ile uygun bir homojenize karışım şeklinde oluşturulması ile hazırlandı. Sonra bu bakır telin açık ucu bu karışım içine daldırılarak katı kontakt ile kaplanan teller karanlıkta oda sıcaklığında 24 saat kurumaya bırakıldı. İkinci basamakta, hazırlanan PVC membranlar katı kontaktların yüzeyine kaplandı. PVC membranların bileşimleri farklı tiplerde plastikleştiriciler, iyonofor olarak Basolite C300 ve MIL-101 bazen de iyonikleştirici bileşenden meydana gelmektedir. Membranlar, 100 mg'lık toplam membran kütlelerinin 1 mL THF içinde çözülmesiyle hazırlandı. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 24 saat kurutuldu.

Hazırlanan sensörler (Şekil 3.2) 12 saat 1.0×10^{-2} mol L⁻¹ sisteamin HCl çözeltilerinde şartlandırılmıştır.



Şekil 3.2 Ölçümlerde kullanılan sisteamin seçici sensör



4. BULGULAR

4.1 Optimum Membran Bileşiminin Belirlenmesi

Bir PVC membran iyon seçici sensörün potansiyometrik özellikleri, büyük ölçüde membran bileşimine bağlıdır. Değişik türde ve oranlarda iyonofor, plastikleştirici, iyonik katkı maddesi ve PVC oranları ile 50 farklı sensör elde edildi. En iyi membran bileşimini belirlemek amacıyla, hazırlanan membran bileşimlerinin potansiyometrik performans özellikleri (eğim, doğrusal çalışma aralığı, tayin limiti ve R^2 değeri) karşılaştırıldı. İyonofor olarak Basolite C300'ün kullanıldığı, iyonofor olarak MIL 101'in kullanıldığı membran bileşimleri ve bu membran bileşimlerinin kullanıldığı sensörlerin potansiyometrik performans özellikleri sırasıyla Çizelge 4.1, Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 İyonofor olarak Basolite C300 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri

Membran Bileşimi (%w/w)						
	Polimer		Plastikleştirici		İyonofor	İyonikleştirici
Sensör No	PVC	o-NPOE	DBF	DOS	BasoliteC300	KTpCIPB
A-1	32.0	-	64.0	-	3.0	1.0
A-2	26.0	70.0	-	-	4.0	-
A-3	32.0	-	-	62.0	5.0	1.0
A-4	32.0	-	-	63.0	5.0	-
A-5	32.0	-	62.0	-	5.0	1.0
A-6	32.0	-	63.0	-	5.0	-
A-7	26.0	69.0	-	-	4.0	1.0
A-8	26.0	-	-	70.0	4.0	-
A-9	26.0	-	-	69.0	4.0	1.0
A-10	26.0	-	70.0	-	4.0	-
A-11	26.0	-	69.0	-	4.0	1.0
A-12	26.0	67.0	-	-	6.0	1.0

Çizelge 4.2 İyonofor olarak MIL-101 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri

Sensör no	Membran Bileşimi (%w/w)					
	Polimer	Plastikleştirici			İyonofor	İyonikleştirici
	PVC	o-NPOE	DBP	DOS	MIL-101(Cr)	KT _p CIPB
A-13	32.0	64.0	-	-	3.0	1.0
A-14	32.0	-	65.0	-	3.0	-
A-15	32.0	-	-	64.0	3.0	1.0
A-16	32.0	-	-	65.0	3.0	-
A-17	32.0	62.0	-	-	5.0	1.0
A-18	32.0	-	63.0	-	5.0	-
A-19	32.0	-	62.0	-	5.0	1.0
A-20	32.0	63.0	-	-	5.0	-
A-21	32.0	-	-	63.0	5.0	-
A-22	32.0	-	-	62.0	5.0	1.0
A-23	32.0	-	-	62.1	5.0	0.9
A-24	32.0	-	-	62.2	5.0	0.8
A-25	32.0	-	-	62.3	5.0	0.7
A-26	32.0	-	-	62.4	5.0	0.6
A-27	32.0	-	-	62.5	5.0	0.5
A-28	32.0	-	-	62.6	5.0	0.4
A-29	32.0	-	-	62.7	5.0	0.3
A-30	32.0	-	-	62.9	5.0	0.1
A-31	32.0	-	-	62.8	5.0	0.2
A-32	32.0	-	64.0	-	3.0	1.0
A-33	32.0	-	64.1	-	3.0	0.9
A-34	32.0	-	64.2	-	3.0	0.8
A-35	32.0	-	64.5	-	3.0	0.5
A-36	32.0	-	64.3	-	3.0	0.7
A-37	32.0	-	64.4	-	3.0	0.6
A-38	32.0	-	64.6	-	3.0	0.4
A-39	32.0	-	64.7	-	3.0	0.3
A-40	32.0	-	64.8	-	3.0	0.2
A-41	32.0	-	64.9	-	3.0	0.1
A-42	26.0	70.0	-	-	4.0	-
A-43	26.0	69.0	-	-	4.0	1.0
A-44	26.0	-	-	70.0	4.0	-
A-45	26.0	-	-	69.0	4.0	1.0
A-46	26.0	-	70.0	-	4.0	-
A-47	26.0	-	69.0	-	4.0	1.0
A-48	26.0	67.0	-	-	6.0	1.0
A-49	26.0	-	-	67.0	6.0	1.0
A-50	26.0	-	67.0	-	6.0	1.0

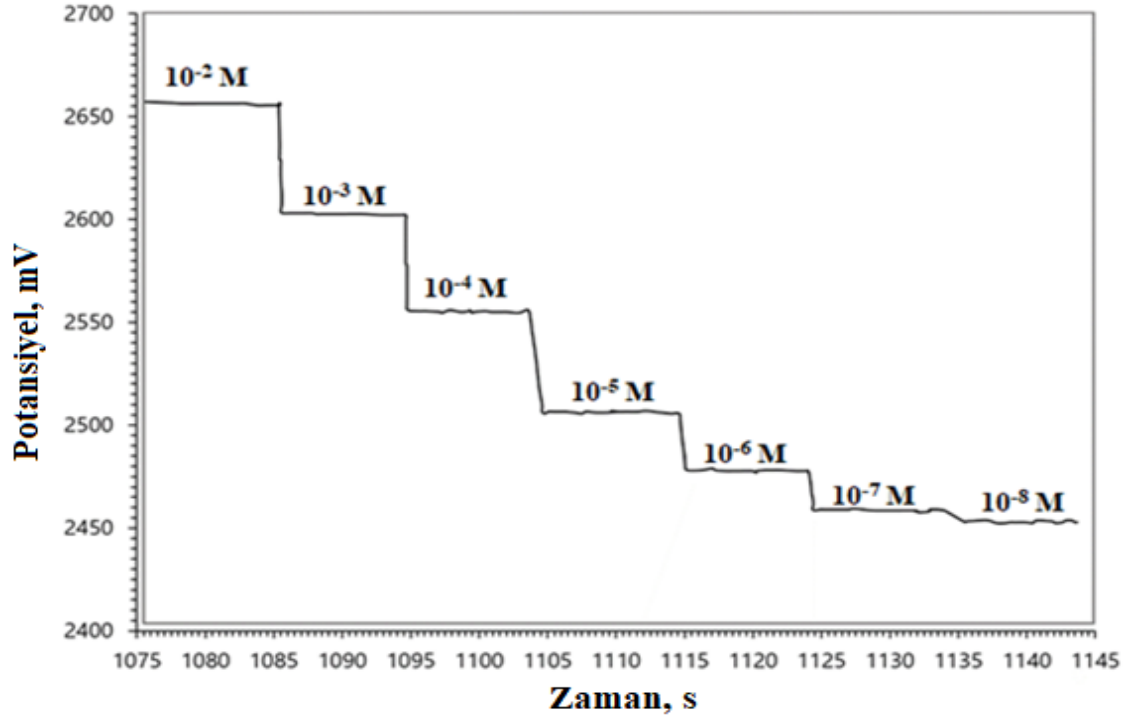
Çizelge 4.3 Çalışılan membran bileşimlerinden hazırlanan sensörlerin potansiyometrik performans özellikleri

Sensör No	Eğim, mV/10 kat Konsantrasyon Değişimi	Tayin Limiti, mol L ⁻¹	Doğrusal Aralık, mol L ⁻¹	R ²
A-1	42.7	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9620
A-2	3.9	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.0215
A-3	44.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9999
A-4	34.4	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9722
A-5	41.8	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9474
A-6	31.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁴	0.9833
A-7	49.8	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9939
A-8	12.2	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.0774
A-9	49.2	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9857
A-10	29.6	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.4400
A-11	51.3	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9962
A-12	51.5	8.0×10⁻⁷	1.0×10⁻² – 1.0×10⁻⁶	0.9958
A-13	49.6	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9575
A-14	29.8	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9202
A-15	20.5	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.8743
A-16	24.2	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9249
A-17	18.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.8631
A-18	7.2	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.5918
A-19	22.1	1.0×10 ⁻⁷	1.0×10 ⁻⁴ – 1.0×10 ⁻⁷	0.9566
A-20	4.3	1.0×10 ⁻⁸	1.0×10 ⁻⁵ – 1.0×10 ⁻⁸	0.9757
A-21	78.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻³ – 1.0×10 ⁻⁵	0.9806
A-22	8.2	1.0×10 ⁻⁸	1.0×10 ⁻⁵ – 1.0×10 ⁻⁸	0.9717
A-23	88.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻³ – 1.0×10 ⁻⁵	0.9953
A-24	6.4	1.0×10 ⁻⁸	1.0×10 ⁻⁵ – 1.0×10 ⁻⁸	0.9990
A-25	35.3	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9623
A-26	38.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9837
A-27	36.9	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9891
A-28	31.4	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9795
A-29	7.0	1.0×10 ⁻⁸	1.0×10 ⁻⁶ – 1.0×10 ⁻⁸	0.9735
A-30	7.6	1.0×10 ⁻⁸	1.0×10 ⁻⁵ – 1.0×10 ⁻⁸	0.9857
A-31	14.1	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9198
A-32	45.8	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9995
A-33	44.6	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9897
A-34	38.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9844
A-35	38.3	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9594
A-36	47.4	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9529
A-37	48.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9700
A-38	48.4	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9620
A-39	53.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9841
A-40	42.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.8985
A-41	41.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁴	0.5463
A-42	20.1	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.6732
A-43	48.5	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9797
A-44	22.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.7506
A-45	57.1	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9998
A-46	12.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.1157
A-47	56.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9995
A-48	57.1	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9773
A-49	38.8	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁵	0.9934
A-50	48.3	1.0×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻² – 1.0×10 ⁻⁶	0.9602

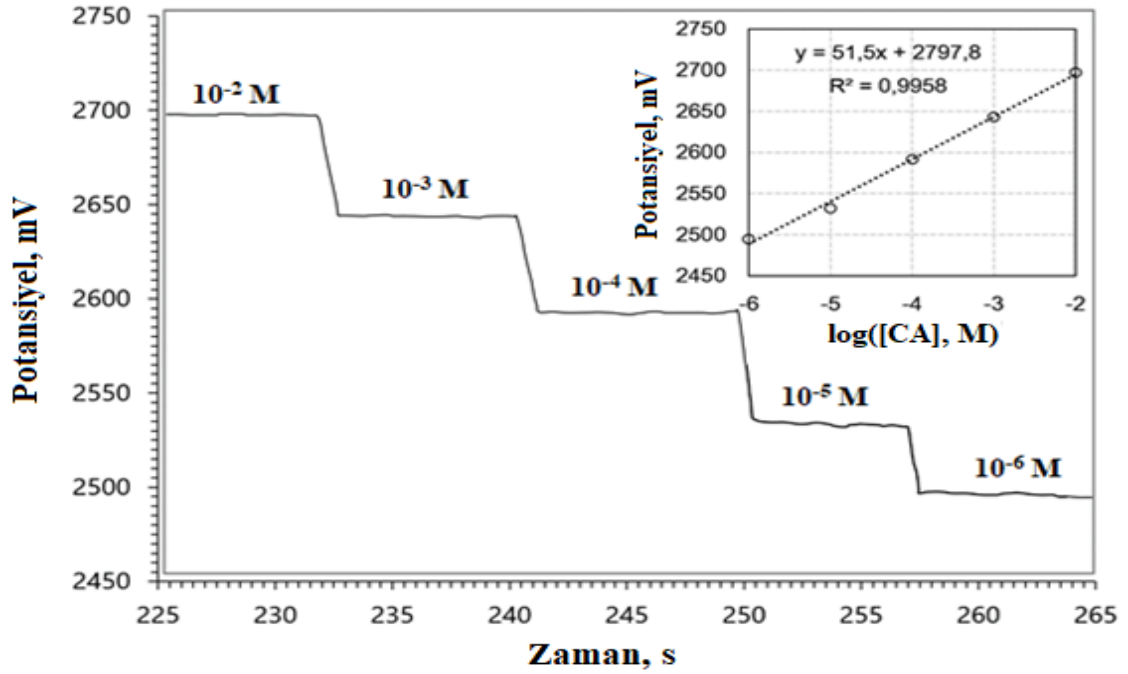
Çizelge 4.3'den de görüldüğü gibi tayin limiti, R^2 ve doğrusal çalışma aralığı açısından %6 Basolite C300, %26 PVC, %67 NPOE + %1 KTpCIPB bileşimine sahip A-12 sensörün, çalışılan diğer membran bileşimleri arasında optimum membran bileşimi olarak en iyi potansiyometrik performans özelliği gösterdiği bulunmuştur. Şekil 4.1, $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ve $1.0 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ konsantrasyon aralığında deiyonize suda hazırlanmış standart sistemin HCl çözeltilerine karşı sistemin seçici sensörün potansiyometrik cevaplarını göstermektedir.

4.2 Doğrusal Çalışma Aralığı, Tayin Limiti ve Eğimin Belirlenmesi

Kalibrasyon grafiğini oluşturmak için deiyonize suda hazırlanmış sistemin HCl standart çözeltileri ($1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$) serisinde alınan ölçümler kullanıldı ve elde edilen kalibrasyon grafiği, eğim, doğrusal çalışma aralığı ve R^2 hesaplamaları için kullanıldı. IUPAC'a göre sistemin seçici sensörün tayin limiti belirlenmiştir (Buck ve Lindner, 1994). Bunun için düşük ile yüksek konsantrasyonlarda sistemin HCl $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 'de potansiyel ölçümleri yapılmıştır. Sistemin seçici sensör ile farklı konsantrasyonlardaki sistemin HCl çözeltileri için elde edilen potansiyel-zaman grafiği Şekil 4.1'de verilmiştir. Elde edilen potansiyel-zaman grafiği ve buna ait kalibrasyon grafiği de Şekil 4.2'de gösterilmektedir. A-12 numaralı sensör, 51.5 mV/on katlık konsantrasyon değişimiyle $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ konsantrasyon aralığında doğrusal cevap göstermiş olup, önerilen sensörün tayin limiti ise $8.0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır.

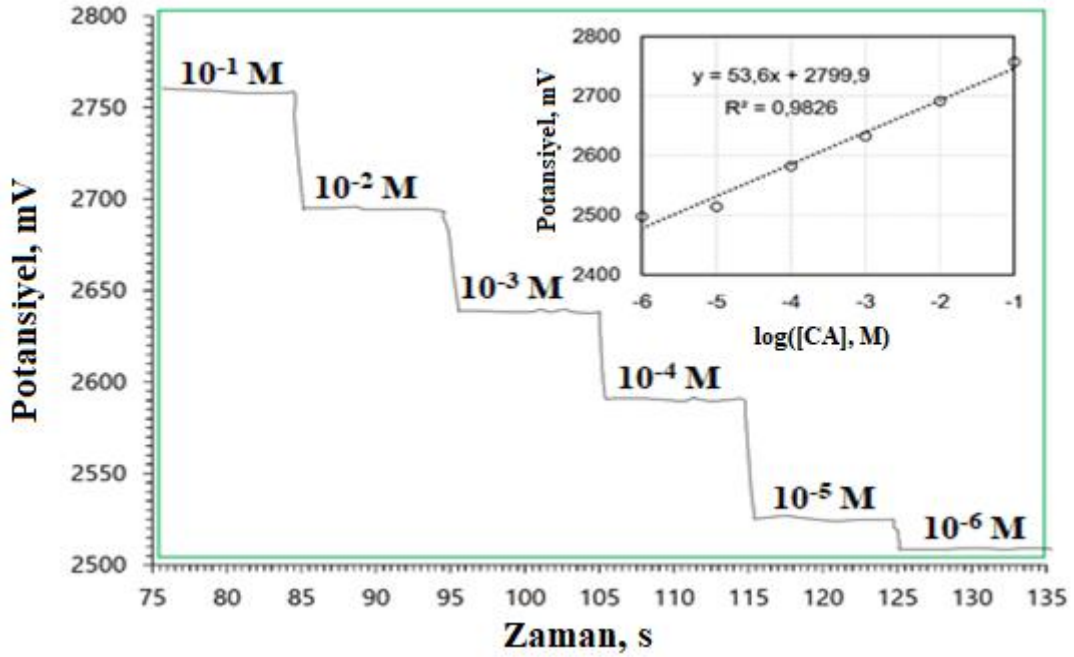


Şekil 4.1 Sisteamin HCl seçici sensörün, deiyonize suda hazırlanmış 10^{-2} mol L^{-1} - 10^{-8} mol L^{-1} konsantrasyon aralığında sisteamin HCl çözeltilerinde potansiyometrik cevapları



Şekil 4.2 A-12 sensör kullanılarak deiyonize suda hazırlanmış sisteamin HCl standart çözeltileri için elde edilen kalibrasyon gafığı

A-12 sisteamin seçici sensör kullanılarak 10^{-2} mol L⁻¹ pH=5.6 fosfat tamponunda hazırlanmış 1.0×10^{-1} mol L⁻¹- 1.0×10^{-6} mol L⁻¹ sisteamin HCl çözeltileri için elde edilen Potansiyel-zaman grafiği ve elde edilen kalibrasyon grafiği ise Şekil 4.3'te verilmiştir. IUPAC'a göre sisteamin seçici sensörün tayin limiti belirlenmiştir (Buck ve Lindner, 1994). Bunun için sisteamin $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 'de potansiyel ölçümleri yapılmıştır. A-12 numaralı sensör, 53.6 mV/on katlık konsantrasyon değişimiyle 1.0×10^{-1} mol L⁻¹- 1.0×10^{-6} mol L⁻¹ konsantrasyon aralığında R² değeri 0.9826 olarak belirlendi.

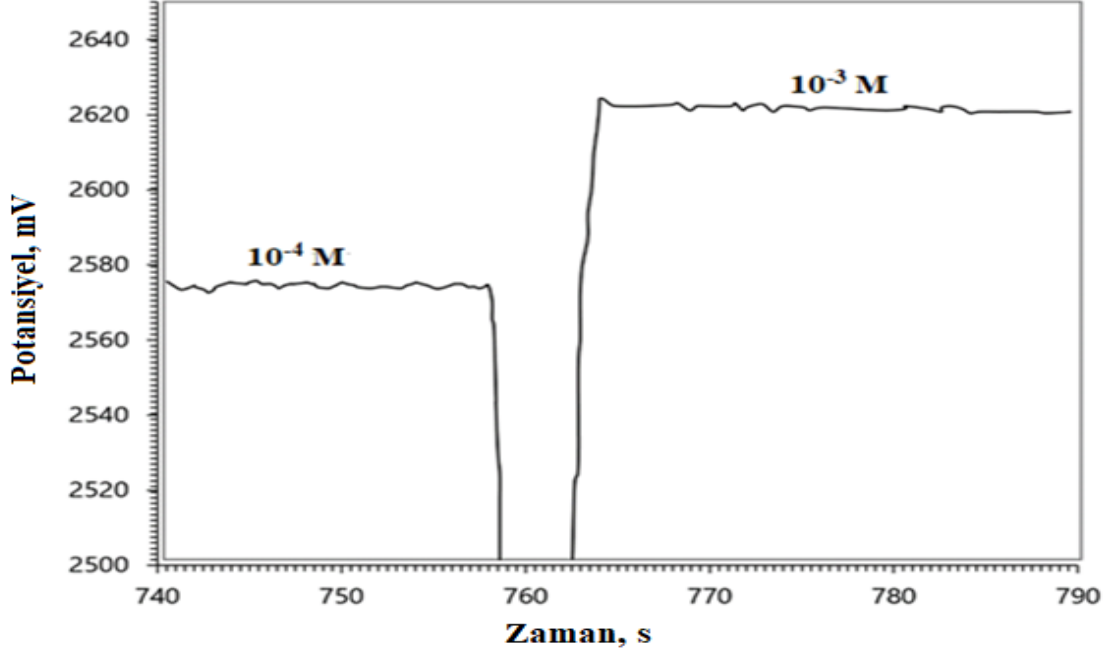


Şekil 4.3 Sisteamin seçici sensör kullanılarak 10^{-2} mol L⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-1} mol L⁻¹- 10^{-6} mol L⁻¹ konsantrasyon aralığındaki standart sisteamin HCl çözeltilerinden elde edilen potansiyel-zaman ve kalibrasyon grafiği

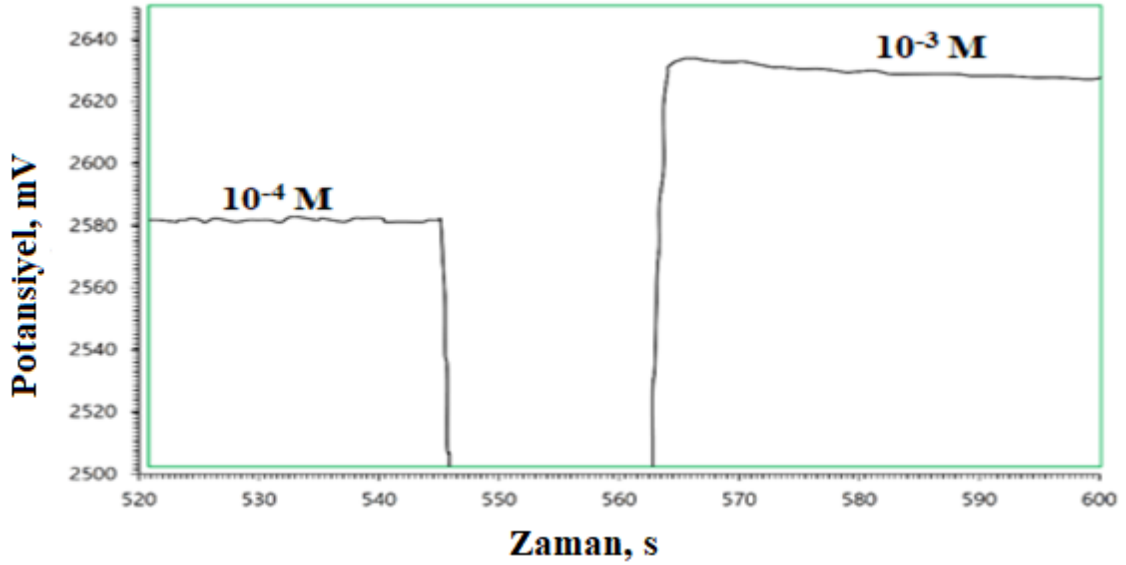
4.3 Sisteamin Seçici Sensörün Cevap Zamanının Belirlenmesi

Düşük derişimden yüksek derişime ve yüksek derişimden düşük derişime doğru olmak üzere sensörün cevap zamanının belirlenme amacı ile hazırlanan kalibrasyon çözeltilerinin her biri için sisteamin seçici sensör ile ölçüm alındı. Çözelti sabit hızla karıştırılarak, potansiyelin kararlı hale gelmesi için gerekli zamanlar kaydedilerek %95'i alındı (t_{95}). Potansiyellerin kararlı hale geldiği ortalama zamanın %95'i, sensörün cevap

zamanı olarak belirlendi. 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-3} mol L⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sensörün dengeye gelmesi için gerekli süre Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te görülmektedir. Sensörün ortalama cevap zamanı 10 saniyeden düşük olduğu belirlendi.



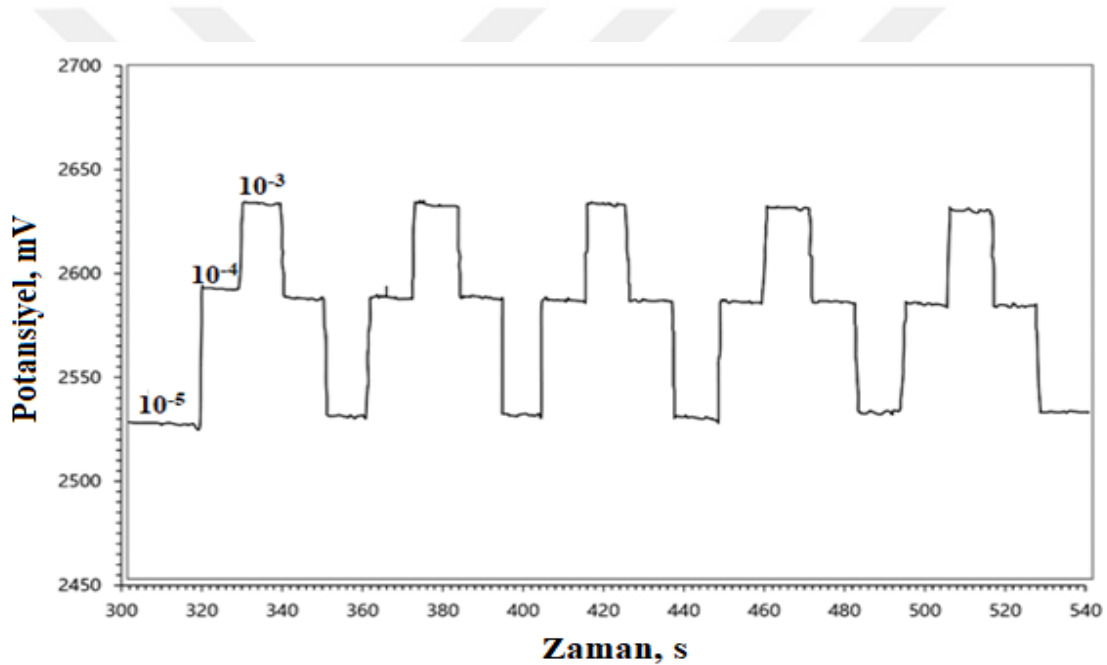
Şekil 4.4 Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-3} mol L⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün cevap zamanı



Şekil 4.5 10^{-2} mol L⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-3} mol L⁻¹ sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün cevap zamanı

4.4 Sisteamin Seçici Sensörün Tekraredilebilirliği

Sisteamin seçici sensörün tekraredilebilirliği deiyonize suda hazırlanmış 10^{-3} mol L^{-1} , 10^{-4} mol L^{-1} ve 10^{-5} mol L^{-1} sisteamin çözeltilerinde ardışık ölçümler alınmıştır. Elde edilen potansiyel ölçümleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-3} mol L^{-1} , 10^{-4} mol L^{-1} ve 10^{-5} mol L^{-1} sisteamin çözeltileri için elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla 2631.6 ± 1.7 mV, 2586.4 ± 0.9 mV ve 2528.8 ± 2.3 mV olarak hesaplanmıştır. 10^{-3} mol L^{-1} , 10^{-4} mol L^{-1} ve 10^{-5} mol L^{-1} deiyonize suda hazırlanmış sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri Çizelge 4.4'te verilmiştir.

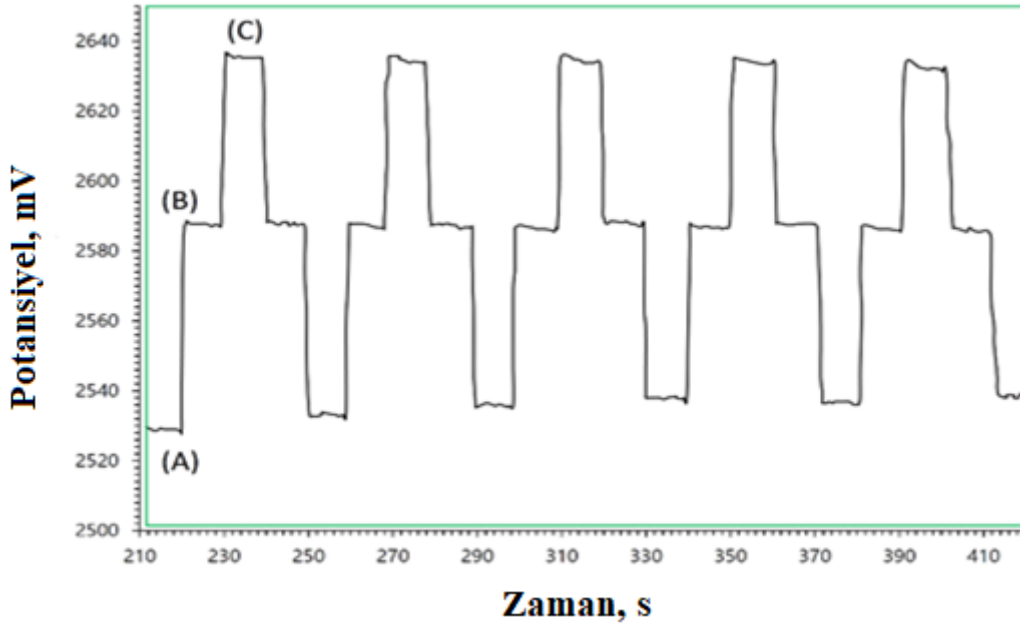


Şekil 4.6 Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-5} mol L^{-1} , 10^{-4} mol L^{-1} ve 10^{-3} mol L^{-1} sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensörün tekraredilebilirliği

Çizelge 4.4 Deiyonize suda hazırlanmış 10^{-3} mol L^{-1} , 10^{-4} mol L^{-1} ve 10^{-5} mol L^{-1} sisteamin çözeltilerinde sisteamin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri

Konsantrasyon (mol L^{-1})	1	2	3	4	5	$\bar{X} \pm S$
10^{-3}	2633	2632	2633	2631	2629	2631.6 ± 1.7
10^{-4}	2587	2586	2587	2587	2585	2586.4 ± 0.9
10^{-5}	2525	2529	2530	2529	2531	2528.8 ± 2.3

Sistemin seçici sensörün tekraredilebilirliği 10^{-2} mol L⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-3} mol L⁻¹, 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-5} mol L⁻¹ sistemin çözeltilerinde ardışık ölçümler alınmıştır. Elde edilen potansiyel ölçümleri Şekil 4.7’de gösterilmiştir. 10^{-2} mol L⁻¹ pH=5.6 fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-3} mol L⁻¹, 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-5} mol L⁻¹ sistemin çözeltileri için ortalama ve standart sapmaları sırasıyla 2634.4 ± 1.3 mV, 2587.6 ± 0.5 mV ve 2535.6 ± 3.6 mV olarak hesaplanmıştır. 10^{-2} M (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-3} mol L⁻¹, 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-5} mol L⁻¹ sistemin çözeltilerinde sistemin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri Çizelge 4.5’te verilmiştir.



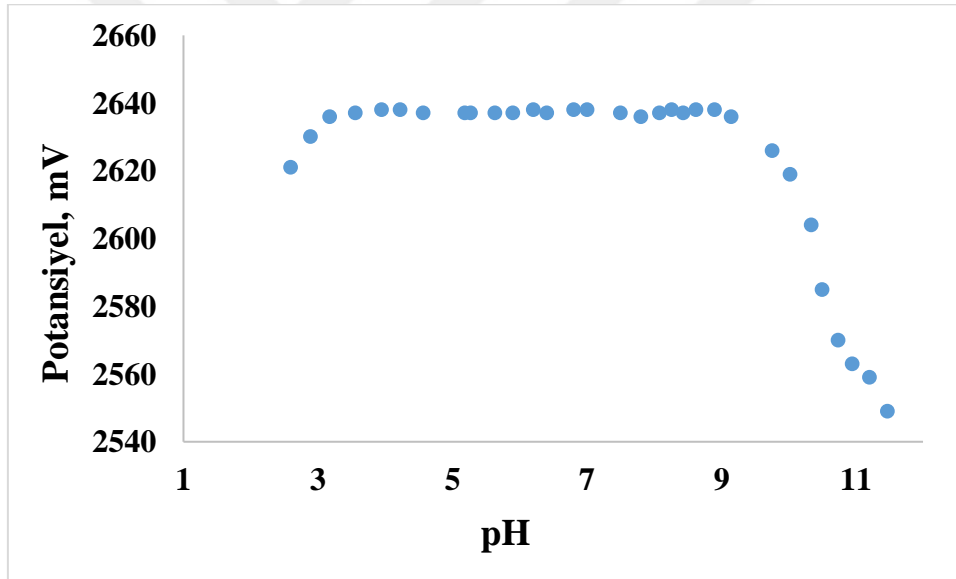
Şekil 4.7 10^{-2} mol L⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-5} mol L⁻¹, 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-3} mol L⁻¹ sistemin çözeltilerinde sistemin seçici sensörün tekraredilebilirliği. (A) 1.0×10^{-5} mol L⁻¹, (B) 1.0×10^{-4} mol L⁻¹ ve (C) 1.0×10^{-3} mol L⁻¹

Çizelge 4.5 10^{-2} mol L⁻¹ (pH=5.6) fosfat tamponunda hazırlanmış 10^{-3} mol L⁻¹, 10^{-4} mol L⁻¹ ve 10^{-5} mol L⁻¹ sistemin çözeltilerinde sistemin seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri

Konsantrasyon (mol /L)	1	2	3	4	5	$\bar{X} \pm S$
10^{-3}	2636	2635	2635	2633	2633	2634.4 ± 1.3
10^{-4}	2588	2588	2587	2587	2588	2587.6 ± 0.5
10^{-5}	2531	2533	2536	2538	2540	2535.6 ± 3.6

4.5 Sisteamin Seçici Sensörün pH Çalışma Aralığının Belirlenmesi

Sisteamin seçici sensörün pH çalışma aralığını belirlemek için 25 mL 10^{-3} mol L⁻¹ lik sisteamin çözeltisini belli bir hızda karıştırılarak çözeltilere referans sensör ve A-12 numaralı sisteamin seçici sensör daldırıldı. Ayrıca çözeltinin içerisine pH metre de eş zamanlı olarak daldırıldı. Sisteamin çözeltisine HCl ile NaOH azar azar eklenerek çözeltinin pH değeri değiştirildi. Her asit ve baz eklendiğinde çözeltinin pH değeri ve potansiyometrik hücreden okunan potansiyel değerleri kaydedildi. Okunan pH değerine karşılık, elde edilen mV değerleri grafiğe geçirildi. Elde edilen grafik Şekil 4.8’de verilmiştir. Grafikte görüldüğü gibi pH=3.2-9.1 aralığında, potansiyel değerleri önemli derecede değişim göstermemiştir. Bu da bize pH=3.2-9.1 aralığında sensörün potansiyometrik cevabının hidronyum iyonundan etkilenmediğini göstermektedir.

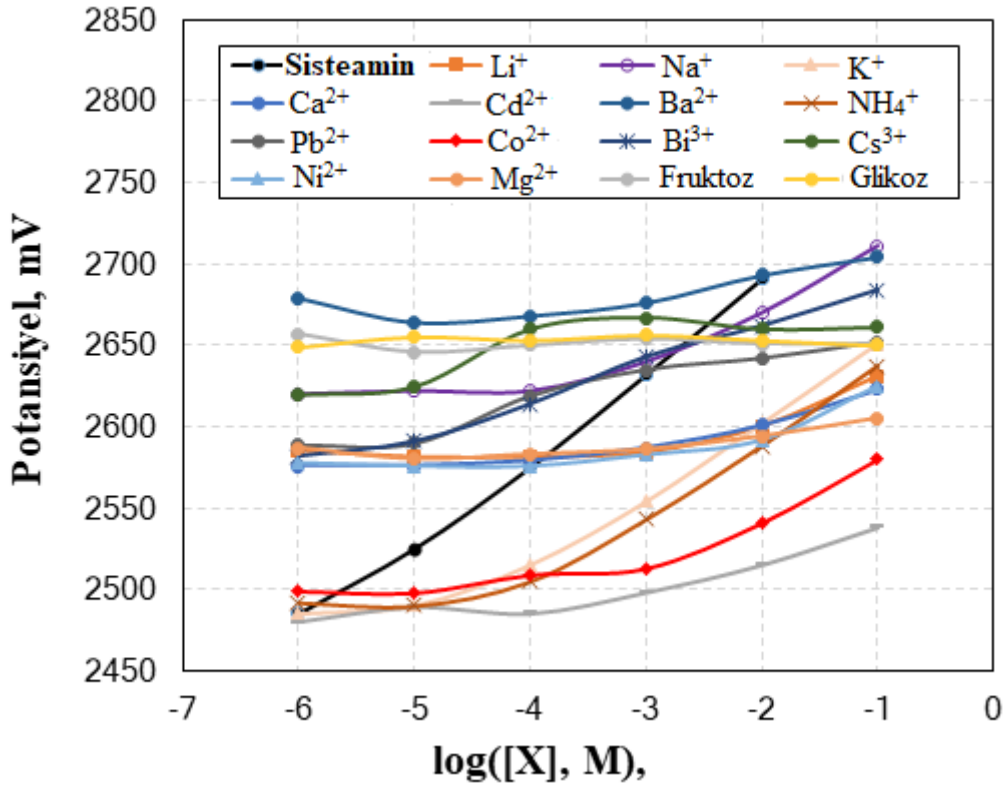


Şekil 4.8 Sisteamin seçici sensörün pH çalışma aralığı

4.6 Sisteamin Seçici Sensörün Seçiciliğinin Belirlenmesi

Bazı alkali metaller, ağır metaller, toprak alkali metallerin sisteamin seçici sensörünün cevabına etkilerini belirlemek için ayrı çözelti metodu ($E_A=E_B$) kullanılarak bu türlere karşı seçicilik katsayıları hesaplandı. Girişim yapan iyonun 1.0×10^{-2} mol L⁻¹ derişimi için elde edilen potansiyel değerinin sisteamin için elde edilen kalibrasyon eğrisinde karşılık gelen derişim değeri seçicilik sabiti hesaplama eşitliğinde yerine

konularak her bir girişim yapan katyon ve organik molekül için sensörün seçicilik sabiti belirlendi. Sisteamin seçici sensörün seçiciliği Şekil 4.9'da verilmiştir. Çizelge 4.6'da sisteamin seçici sensörün yaygın olarak bulunan bazı türlere karşı ayrı çözelti metodu kullanılarak hesaplanan seçicilik katsayıları verilmiştir. Sensörün, ölçülen türlere karşı oldukça seçici olduğu, seçicilik sabitleri değerlendirilerek belirlenmiştir.



Şekil 4.9 Sisteamin seçici sensörün seçiciliğini gösteren grafik

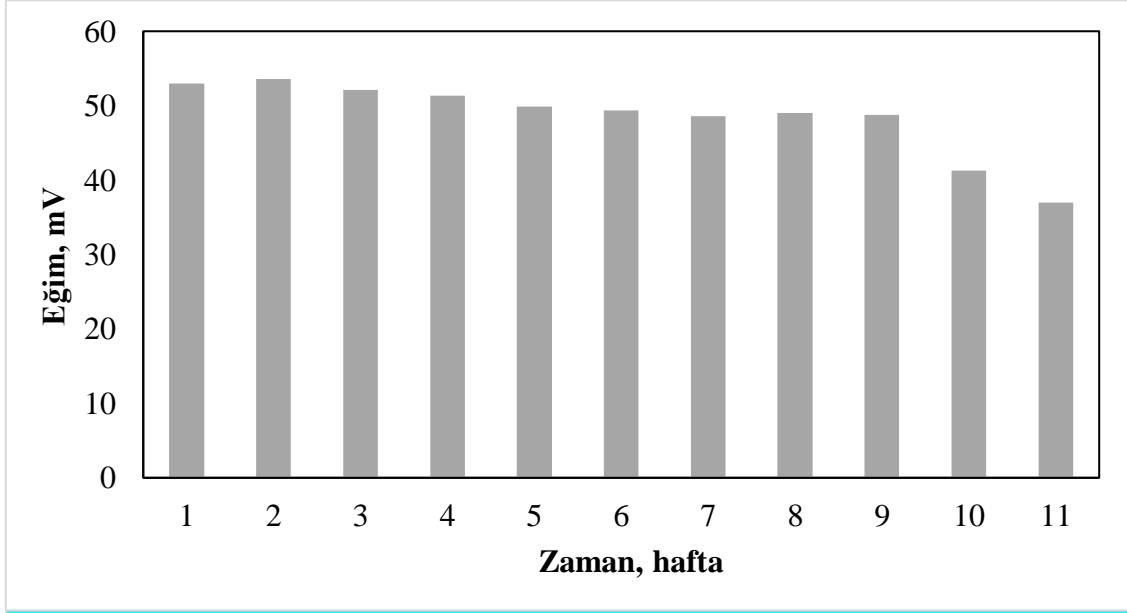
Çizelge 4.6 Sisteamin seçici sensörün bazı türlere karşı ayrı çözelti metodu kullanılarak hesaplanan seçicilik katsayıları

Seçicilik	K	logK
Li ⁺	2.74×10 ⁻²	-1.56
Na ⁺	3.99×10 ⁻¹	-0.40
K ⁺	2.96×10 ⁻²	-1.53
NH ₄ ⁺	1.73×10 ⁻²	-1.76
Mg ²⁺	2.18×10 ⁻³	-2.66
Ca ²⁺	2.85×10 ⁻³	-2.54
Ba ²⁺	9.62×10 ⁻²	-1.02
Co ²⁺	2.87×10 ⁻⁴	-3.54
Cd ²⁺	1.06×10 ⁻⁴	-3.97
Pb ²⁺	1.37×10 ⁻²	-1.86
Ni ²⁺	2.02×10 ⁻³	-2.69
Bi ³⁺	1.36×10 ⁻²	-1.86
Ce ³⁺	1.26×10 ⁻²	-1.90
Fruktoz	1.93×10 ⁻¹	-0.71
Glikoz	2.08×10 ⁻¹	-0.68

4.7 Sisteamin Seçici Sensörün Kullanım Ömrü

Sisteamin seçici sensörün kullanım ömrünün belirlenmesi için 10⁻² mol L⁻¹ -10⁻⁶ mol L⁻¹ konsantrasyon aralığında ayarlanmış standart sisteamin çözeltilerinde her gün sisteamin seçici sensör ile ölçüm alınıp elde edilen eğim değerleri zamana karşı grafiğe geçirildi. Bu işlem için sensörler her gün ölçümden önce yarım saat oda koşullarında 10⁻² mol L⁻¹ sisteamin çözeltilerinde şartlandırıldı. Sensörler kullanılmadığı zamanlarda karanlıkta bekletilmiştir.

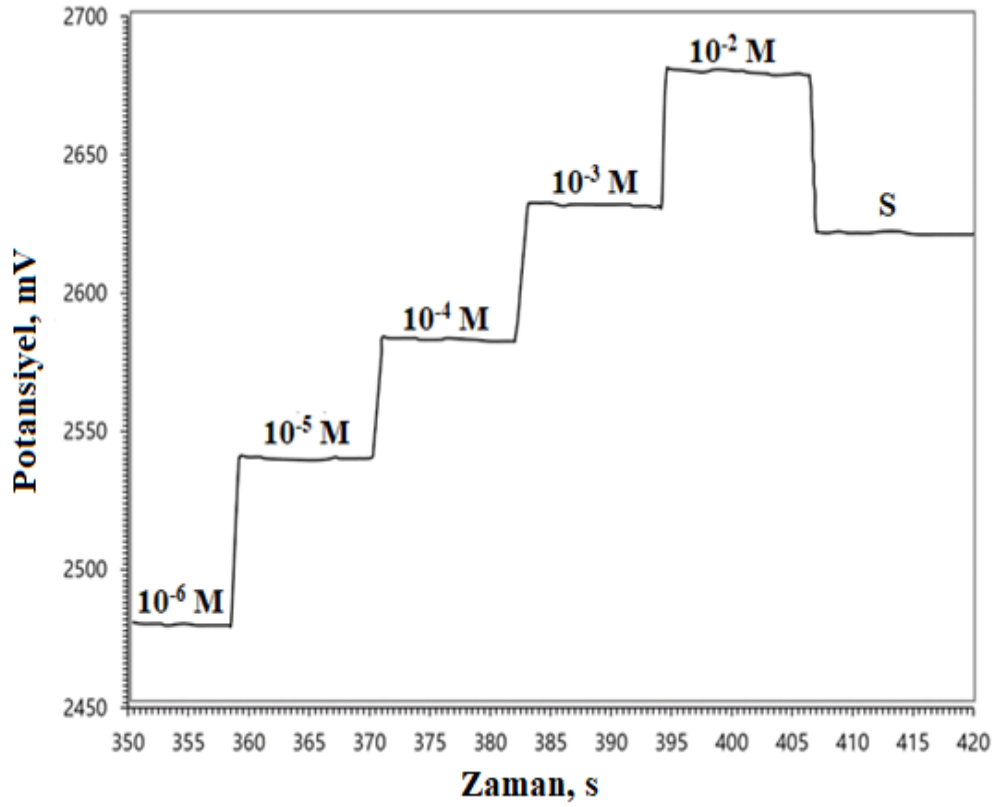
Önerilen sensörün zamana bağlı olarak çalışılan konsantrasyon aralığındaki eğim değerlerini gösteren grafik Şekil 4.10'da verilmiştir. 9 haftalık bir sürede sensörün eğiminde önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Önerilen sensörün 9 hafta boyunca herhangi bir hassasiyet sorunu olmadan kullanılabileceğini ifade edebiliriz. Sonuç olarak sistemin seçici sensörün kullanım ömrü 9 haftadır.



Şekil 4.10 Sistemin seçici sensörün kullanım ömrünü gösteren grafik

4.8 Sistemin Seçici Sensörün Analitik Uygulaması

Sensörün potansiyometrik performans özelliklerini değerlendirdikten sonra, nefropatik sistinozis tedavisinde kullanılan ticari bir ilacın (CYSTAGON® 150 mg) sistemin miktarının belirlenmesi için pratik uygulamasına geçildi. CYSTAGON isimli ilaçtan toplam 10 kapsül alınarak homojen olarak karıştırıldı. Bu homojen karışımdan ortalama bir kapsül miktarı alınarak 100 mL pH=5.6 fosfat tamponunda çözülerek S numunesi hazırlandı. Çözeltideki sistemin konsantrasyonu, oluşturulan kalibrasyon grafiklerine dayalı olarak doğrudan kalibrasyon yöntemiyle beş kez belirlendi. Hem kalibrasyon standartlarına hem de S numunesine yönelik potansiyometrik cevaplar, Şekil 4.11'de gösterilmiştir. Karşılık gelen tablet içeriği hesaplandı ve etiket değeri ile kıyaslanarak geri kazanım değeri Çizelge 4.7'de verildi.



Şekil 4.11 10^{-2} mol L⁻¹- 10^{-6} mol L⁻¹ konsantrasyon aralığındaki (pH=5.6) sistemin çözeltilerine, S numunesine sistemin seçici sensörün cevabı

Çizelge 4.7 Sistemin seçici sensör ile numune analizlerinin potansiyometrik analiz sonuçları ile istatistiksel olarak değerlendirilmesi

	GERÇEK DEĞER (mg/tablet)	BULUNAN (mg/tablet)	%GERİ KAZANIM
CYSTAGON	150.0	147.0±2.0	98.0

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sisteamin seçici sensörün membran bileşiminde iyonofor olarak metal organik kafes yapılarından Basolite C300 kullanıldı. Potansiyometrik performans özellikleri bakımından karşılaştırıldığında, optimum membran bileşimi olarak %6 Basolite C300, %67 o-NPOE, %26 PVC, %1 KT_pCIPB bileşimine sahip membran belirlendi. Sensörün cevap zamanı 10 saniyeden düşük olup, hızlı analizler yapılmasına olanak sağlamaktadır. Sensör, 9 haftalık bir kullanım ömrüne sahiptir. Sensör pH=3.2-9.1 aralığında hidronyum iyonu girişiminden bağımsız olarak sisteamine karşı potansiyometrik bir cevap sergilemektedir. Geliştirilen sisteamin seçici sensörün potansiyometrik performans özelliklerini değerlendirdikten sonra, nefropatik sistinozis tedavisinde kullanılan ticari bir ilaçtaki (CYSTAGON® 150 mg) sisteamin içeriğini analiz ederek pratik uygulamasını yaptık. Geliştirilen sensör; pratik olması, ekonomik olması, cevap zamanının kısa olması, duyarlı olması, doğrusal çalışma aralığının geniş olması ve düşük tayin limitine sahip olması gibi avantajlarından dolayı pahalı, daha fazla zaman gerektiren karmaşık ölçüm tekniklerine alternatif olarak kullanım potansiyeline sahiptir.



KAYNAKLAR

- Agüi, L., Manso, J., Yáñez-Sedeño, P., Pingarrón, J. M. (2004). Colloidal-gold cysteamine-modified carbon paste electrodes as suitable electrode materials for the electrochemical determination of sulphur-containing compounds: application to the determination of methionine. *Talanta*, 64(4), 1041-1047.
- Alqahtani, H. R., Al-Odayni, A. B. M., Zeama, M., Shekhah, O., Eddaoudi, M., Grell, M. (2024). Metal-organic frameworks as sensitizers for potentiometric sensors. *Microchemical Journal*, 201, 110547.
- Anonim. (2023a). Electrochemical methods. Erişim tarihi: 11 Nisan 2024. Erişim adresi: https://chem.libretexts.org/Courses/Northeastern_University/11%3A_Electrochemical_Methods/11.2%3A_Potentiometric_Methods
- Anonim. (2023b). Ion selective electrodes. Erişim tarihi 25 Haziran 2023. Erişim adresi: https://chemistnotes.com/analytical_chemistry/ion-selective-electrodeisepinciple-types-advantages-and-limitations/#Solid_state_membrane_electrode
- Ansari, S., Karimi, M. (2017). Novel developments and trends of analytical methods for drug analysis in biological and environmental samples by molecularly imprinted polymers. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 89, 146-162.
- Apyari, V. V., Dmitrienko, S. G., Arkhipova, V. V., Atnagulov, A. G., Zolotov, Y. A. (2012). Determination of cysteamine using label-free gold nanoparticles. *Analytical Methods*, 4(10), 3193-3199.
- Arnold, M. A., Meyerhoff, M. E. (1984). Ion-selective electrodes. *Analytical Chemistry*, 56(5), 20-48.
- Atallah, C., Viennet, C., Robin, S., Ibazizen, S., Greige-Gerges, H., Charcosset, C. (2022). Effect of cysteamine hydrochloride-loaded liposomes on skin depigmenting and penetration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 168, 106082.
- Ayhan, F. (2020). QCM-based biosensor for the detection of homocysteine. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (20), 835-843.
- Bae, Y. S., Lee, C. Y., Kim, K. C., Farha, O. K., Nickias, P., Hupp, J. T., Snurr, R. Q. (2012). High propene/propane selectivity in isostructural metal-organic frameworks with high densities of open metal sites. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(8), 1857-1860.
- Baheri, T., Yamini, Y., Shamsayei, M., Tabibpour, M. (2021). Application of HKUST-1 metal-organic framework as coating for headspace solid-phase microextraction of some addictive drugs. *Journal of Separation Science*, 44(14), 2814-2823.
- Bakker, E., Pretsch, E. (2007). Modern potentiometry. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(30), 5660-5668.
- Batten, S. R., Champness, N. R., Chen, X. M., Garcia-Martinez, J., Kitagawa, S., Öhrström, L., Reedijk, J. (2013). Terminology of metal-organic frameworks and coordination polymers (IUPAC Recommendations 2013). *Pure and Applied Chemistry*, 85(8), 1715-1724.
- Besouw, M., Masereeuw, R., van den Heuvel, L., Levtchenko, E. (2013). Cysteamine: an old drug with new potential. *Drug Discovery Today*, 18(15-16), 785-792.
- Bobacka, J., Ivaska, A., Lewenstam, A. (2008). Potentiometric ion sensors. *Chemical Reviews*, 108(2), 329-351.
- Boehle, T. (2013). HKUST-1 activated. Erişim tarihi: 10 Şubat 2024. Erişim adresi: <https://en.wikipedia.org/wiki/HKUST-1>

- Bozdağ, S., Gümüş, K., Gümüş, Ö., Ünlü, N. (2008). Formulation and in vitro evaluation of cysteamine hydrochloride viscous solutions for the treatment of corneal cystinosis. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 70(1), 260-269.
- Buck, R. P., Lindner, E. (1994). Recommendations for nomenclature of ion-selective electrodes. *Pure and Applied Chemistry*, 66(12), 2527-2536.
- Budnikov, G. K., Shirokova, V. I. (2006). Electroanalytical methods. Publications in 1999–2004. *Journal of Analytical Chemistry*, 61, 973-984.
- Cao, Y., Wang, L., Shen, C., Wang, C., Hu, X., Wang, G. (2019). An electrochemical sensor on the hierarchically porous Cu-BTC MOF platform for glyphosate determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 283, 487-494.
- Chen, Q., Li, X., Min, X., Cheng, D., Zhou, J., Li, Y., Zhang, C. (2017). Determination of catechol and hydroquinone with high sensitivity using MOF-graphene composites modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 789, 114-122.
- Chui, S. S. Y., Lo, S. M. F., Charmant, J. P., Orpen, A. G., Williams, I. D. (1999). A chemically functionalizable nanoporous material $[\text{Cu}_3(\text{TMA})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$. *Science*, 283(5405), 1148-1150.
- Czaja, A. U., Trukhan, N., Müller, U. (2009). Industrial applications of metal-organic frameworks. *Chemical Society Reviews*, 38(5), 1284-1293.
- Çınar, M. (2009). *Enzyme immobilization on titania-silica-gold thin films for biosensor applications and photocatalytic enzyme removal for surface patterning*, M.Sc. thesis. Orta Doğu Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü, Türkiye.
- Deelder, R. S., Linssen, H. A. J., Koen, J. G., Beeren, A. J. B. (1981). A potentiometric membrane cell as a detector in liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 203, 153-163.
- Drenchev, N., Ivanova, E., Mihaylov, M., Hadjiivanov, K. (2010). CO as an IR probe molecule for characterization of copper ions in a Basolite C300 MOF sample. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12(24), 6423-6427.
- Ensafi, A. A., Karimi-Maleh, H. (2010). A voltammetric sensor based on modified multiwall carbon nanotubes for cysteamine determination in the presence of tryptophan using p-aminophenol as a mediator. *Electroanalysis*, 22(21), 2558-2568.
- Eren, H., (2006). *Bütünüyle Katı hal PVC Membran ve Kompozit NO₃- Seçici Potansiyometrik Sensör ve Uygulamaları*, Yüksek lisans tezi. On Dokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Türkiye.
- Eylem, C. C. (2016). *Bazı numunelerde bakır ve çinko'nun eş zamanlı olarak iyon seçici elektrot ile tayini*, Yüksek lisans tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
- Furukawa, H., Cordova, K. E., O'Keeffe, M., Yaghi, O. M. (2013). The chemistry and applications of metal-organic frameworks. *Science*, 341(6149), 1230444.
- Gahl, W. A., Thoene, J. G., Schneider, J. A. (2002). Cystinosis. *New England Journal of Medicine*, 347(2), 111-121.
- Gana, I., Barrio, M., Ghaddar, C., Nicolai, B., Do, B., Tamarit, J. L., Rietveld, I. B. (2015). An integrated view of the influence of temperature, pressure, and humidity on the stability of trimorphic cysteamine hydrochloride. *Molecular Pharmaceutics*, 12(7), 2276-2288.

- Ganjali, M.R., Kazamia, N.M., Faridboda, F., Khoeec, S., Norouzia, P. (2010). Determination of Pb^{+2} ions by a modified carbon paste electrode based on multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs) and nanosilica. *Journal of Hazardous Materials*, 173, 415-419.
- Gassensmith, J. J., Kim, J. Y., Holcroft, J. M., Farha, O. K., Stoddart, J. F., Hupp, J. T., Jeong, N. C. (2014). A metal-organic framework-based material for electrochemical sensing of carbon dioxide. *Journal of the American Chemical Society*, 136(23), 8277-8282.
- Gill, A. A., Singh, S., Agrawal, N., Nate, Z., Chiwunze, T. E., Thapliyal, N. B., Karpoormath, R. (2020). A poly (acrylic acid)-modified copper-organic framework for electrochemical determination of vancomycin. *Microchimica Acta*, 187, 1-9.
- Gupta, A. K., Dubey, R. S., Malik, J. K. (2013). Application of modern electroanalytical techniques: recent trend in pharmaceutical and drug analysis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(7), 2450.
- Ida, S., Tanaka, Y., Ohkuma, S., Kuriyama, K. (1984). Determination of cystamine by high-performance liquid chromatography. *Analytical Biochemistry*, 136(2), 352-356.
- Ikhtiarudin, A., Haekal, M. I., Nuruzzahran, M. A., Robbani, M. R., Budiantono, R., Syaifullah, D. A., Saputro, A. G. (2024, February). Detection of Ammonium Ion by An Electrochemical Sensor Based on Cu-BTC. In *Journal of Physics: Conference Series*, 1, 2705.
- Jamalpoor, A., Othman, A., Levchenko, E. N., Masereeuw, R., Janssen, M. J. (2021). Molecular mechanisms and treatment options of nephropathic cystinosis. *Trends in Molecular Medicine*, 27(7), 673-686.
- Jayson, G. G., Owen, T. C., Wilbraham, A. C. (1964). A method for separating and determining the oxidation products of cysteamine. *Analyst*, 89(1065), 788-794.
- Kamata, S., Bhale, A., Fukunaga, Y., Murata, H. (1988). Copper (II)-selective electrode using thiuram disulfide neutral carriers. *Analytical Chemistry*, 60(22), 2464-2467.
- Kataoka, H., (2009). Recent developments and applications of microextraction techniques in drug analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396(1): 339-364.
- Kataoka, H., Imamura, Y., Tanaka, H., Makita, M., (1993). Determination of cysteamine and cysteamine by gas chromatography with flame photometric detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 963-969.
- Kaya, N. (2023). *Rodamin B tayini için MOF temelli potansiyometrik sensör geliştirilmesi*, Yüksek lisans tezi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye.
- Keshta, B. E., Yu, H., Wang, L., Uddin, M. A., El-Attar, H. G., Keshta, A. E., Eid, S. M. (2024). Cost-effective synthesis of MIL-101 (Cr) from recyclable wastes and composite with polyaniline as an ion-to-electron transducer for potentiometric Pb^{2+} sensing. *Chemical Engineering Journal*, 150049.
- Kim, Y., Na, D. H. (2019). Simultaneous determination of cysteamine and cystamine in cosmetics by ion-pairing reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Toxicological Research*, 35, 161-165.
- Kissinger, P. T., Heineman, W. R., (1996). **Laboratory techniques in electroanalytical chemistry**. Marcel Dekker. Inc. Second Edition, New York. 983.
- Kumar, A., Bachhawat, A. K. (2010). A futile cycle, formed between two ATP-dependant γ -glutamyl cycle enzymes, γ -glutamyl cysteine synthetase and 5-oxoprolinase: the

- cause of cellular ATP depletion in nephrotic cystinosis?. *Journal of Biosciences*, 35, 21-25.
- Kuśmierk, K., Głowacki, R., Bald, E. (2005). Determination of total cysteamine in human plasma in the form of its 2-S-quinolinium derivative by high performance liquid chromatography. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 382, 231-233.
- Lestari, W. W., Irwinsyah, Saraswati, T. E., Krisnandi, Y. K., Arrozi, U. S. F., Herald, E., Kadja, G. T. (2019). Composite material consisting of HKUST-1 and Indonesian activated natural zeolite and its application in CO₂ capture. *Open Chemistry*, 17(1), 1279-1287.
- Li, Y., Yang, R. T. (2006). Hydrogen storage in metal-organic frameworks by bridged hydrogen spillover. *Journal of the American Chemical Society*, 128(25), 8136-8137.
- Lin, K. S., Adhikari, A. K., Ku, C. N., Chiang, C. L., Kuo, H. (2012). Synthesis and characterization of porous HKUST-1 metal organic frameworks for hydrogen storage. *International Journal of Hydrogen Energy*, 37(18), 13865-13871.
- Lin, K. Y. A., Hsieh, Y. T. (2015). Copper-based metal organic framework (MOF), HKUST-1, as an efficient adsorbent to remove p-nitrophenol from water. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 50, 223-228.
- Lin, Y., Dai, Y., Sun, Y., Ding, C., Sun, W., Zhu, X., Luo, C. (2018). A turn-on chemiluminescence biosensor for selective and sensitive detection of adenosine based on HKUST-1 and QDs-luminol-aptamer conjugates. *Talanta*, 182, 116-124.
- Liu, X., Chen, L., Gao, Y., Li, J., Sun, J., Gan, T. (2022). Molecularly imprinted polymer capped Au@HKUST-1 nanocapsules-based electrochemical sensing platform for monitoring isoproturon herbicide in water at sub-nanomole level. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(3), 107661.
- Ma, S. C., Yang, V. C., Meyerhoff, M. E. (1992). Heparin-responsive electrochemical sensor: a preliminary study. *Analytical Chemistry*, 64(6), 694-697.
- Mahmoud, N. F., Fouad, O. A., Ali, A. E., Mohamed, G. G. (2021). Potentiometric determination of the Al (III) ion in polluted water and pharmaceutical samples by a novel mesoporous copper metal-organic framework-modified carbon paste electrode. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 60(6), 2374-2387.
- Martinez Joaristi, A., Juan-Alcañiz, J., Serra-Crespo, P., Kapteijn, F., Gascon, J. (2012). Electrochemical synthesis of some archetypical Zn²⁺, Cu²⁺, and Al³⁺ metal organic frameworks. *Crystal Growth & Design*, 12(7), 3489-3498.
- Mendecki, L., Mirica, K. A. (2018). Conductive metal-organic frameworks as ion-to-electron transducers in potentiometric sensors. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(22), 19248-19257.
- Murinzi, T. W., Clement, T. A., Chitsa, V., Mehlana, G. (2018). Copper oxide nanoparticles encapsulated in HKUST-1 metal-organic framework for electrocatalytic oxidation of citric acid. *Journal of Solid State Chemistry*, 268, 198-206.
- Nesterova, G., Gahl, W. A. (2013). Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatric Nephrology*, 28, 51-59.
- O'Keeffe, M., Yaghi, O. (2005). Reticular chemistry-Present and future prospects. *Journal of Solid State Chemistry*, 178(8 SPEC. ISS.), v-vi
- Oladebeye, A. O. (2017). CHM 221 (Analytical Chemistry) Introduction to electroanalytical techniques. Erişim tarihi: 28 Haziran 2023. Erişim adresi: <https://oer.unimed.edu.ng/LECTURE%20NOTES/5/3/DR->

- Özlu, S. G., Yılmaz, A. Ç., Polat, E., Bülbül, M., Aydoğ, Ö., Demircin, G., Ayşe, Ö. N. E. R. (2016). Difficulties in the Diagnosis and Management of Nephropathic Cystinosis Nefropatik Sistinozis Olgularında Tanı ve Tedavide Karşılaşılan. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 10(4), 244-248.
- Panella, B., Hirscher, M. (2005). Hydrogen physisorption in metal–organic porous crystals. *Advanced Materials*, 17(5), 538-541.
- Park, M. A., Thoene, J. G. (2005). Potential role of apoptosis in development of the cystinotic phenotype. *Pediatric Nephrology*, 20, 441-446.
- Petit, C., Mendoza, B., O'Donnell, D., Bandosz, T. J. (2011). Effect of graphite features on the properties of metal–organic framework/graphite hybrid materials prepared using an in situ process. *Langmuir*, 27(16), 10234-10242.
- Prestipino, C., Regli, L., Vitillo, J. G., Bonino, F., Damin, A., Lamberti, C., Bordiga, S. (2006). Local structure of framework Cu (II) in HKUST-1 metallorganic framework: spectroscopic characterization upon activation and interaction with adsorbates. *Chemistry of Materials*, 18(5), 1337-1346.
- Rafael H. M. (2014). *Solid contact potentiometric sensors based on carbon nanomaterials, Ph.D. thesis*. Department of Analytical Chemistry and Organic Chemistry Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain.
- Rezvani Jalal, N., Madrakian, T., Afkhami, A., Ghoorchian, A. (2020). In situ growth of metal–organic framework HKUST-1 on graphene oxide nanoribbons with high electrochemical sensing performance in imatinib determination. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(4), 4859-4869.
- Rowell, J. L., Yaghi, O. M. (2005). Strategies for hydrogen storage in metal–organic frameworks. *Angewandte Chemie International Edition*, 44(30), 4670-4679.
- Sandal, A. İ., Şenlikçi, H., Elgün, T., Arıcı, R., Enginler, S. Ö., Baran, A., Özdaş, Ö. B. (2021). Improvement of bovine in vitro embryo production by fetal calf serum and cysteamine supplementation and investigation of freezability. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 68, 33-38.
- Sandhu, S. S., Chang, A. Y., Fernando, P. A. I., Morales, J. F., Tostado, N., Jernberg, J., Wang, J. (2023). MIP-202 catalyst-integrated solid-contact potentiometric chloride sensor for versatile multiphasic detection of a sulfur mustard simulant. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 375, 132818.
- Scholz, F. (2010). Books on fundamental electrochemistry and electroanalytical techniques. *Electroanalytical Methods: Guide to Experiments and Applications*, 343-345.
- Shen, T., Liu, T., Mo, H., Yuan, Z., Cui, F., Jin, Y., Chen, X. (2020). Cu-based metal–organic framework HKUST-1 as effective catalyst for highly sensitive determination of ascorbic acid. *RSC Advances*, 10(39), 22881-22890.
- Shervedani, R. K., Bagherzadeh, M., Mozaffari, S. A. (2006). Determination of dopamine in the presence of high concentration of ascorbic acid by using gold cysteamine self-assembled monolayers as a nanosensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 115(2), 614-621.
- Singh, S., Numan, A., Somaily, H. H., Dawsari, M. M., Alqarni, M. H. S., Alam, A., Kumar, P. (2021). A novel, eco-friendly multi-walled carbon nanotubes functionalized copper metal-organic framework for ultrasensitive potentiometric

- detection of cadmium ions. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(6), 106534.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., Crouch, S. R. (1996). Fundamentals of analytical chemistry. *Fort Worth: Saunders College Pub*, 33, 53-55.
- Smolin, L. A., Schneider, J. A. (1988). Measurement of total plasma cysteamine using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Analytical Biochemistry*, 168(2), 374-379.
- Soliman, N. A., El-Baroudy, R., Rizk, A., Bazaraa, H., Younan, A. (2009). Nephropathic cystinosis in children: an overlooked disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 20(3), 436-442.
- Soylak, M., Çoban, A. N., Ahmed, H. E. H. (2024). Micro solid phase extraction of lead and cadmium using functionalized nanodiamonds@ CuAl₂O₄@ HKUST-1 nanocomposite for FAAS analysis in food and water samples. *Food Chemistry*, 442, 138426.
- Stachowicz, M., Lehmann, B., Tibi, A., Prognon, P., Daurat, V., Pradeau, D. (1998). Determination of total cysteamine in human serum by a high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 17(4-5), 767-773.
- Suzuki, K., Tohda, K., Shirai, T. (1987). Response amplification of an ion-selective electrode. *Analytical Letters*, 20(11), 1773-1779.
- Tayebi, M., Tavakkoli Yarak, M., Ahmadi, M., Tahriri, M., Vashae, D., Tayebi, L. (2016). Determination of total aflatoxin using cysteamine-capped CdS quantum dots as a fluorescence probe. *Colloid and Polymer Science*, 294, 1453-1462.
- Tekçe, S. (2022). MOF temelli potansiyometrik maprotilin hidroklorür-seçici elektrot geliştirilmesi ve uygulamaları, Yüksek lisans tezi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye.
- Umezawa, Y., Buhlmann, P., Umezawa, K., Tohda, K., Amemiya, S., (2000). Potentiometric selectivity coefficients of ion-selective electrodes part 1 inorganic cations. *Pure and Applied Chemistry*, 72(10), 1851-2082.
- Wannassi, J., Missaoui, N., Mabrouk, C., Barhoumi, H., Crapnell, R. D., Jaffrezic-Renault, N., Kahri, H. (2023). Electrochemical Sensors Based on Metal-Organic Framework and Conductive Polymer HKUST-1@ PANI for High-Performance Detection of Lead Ions. *Journal of The Electrochemical Society*, 170(11), 117504.
- Wilmer, M. J., Schoeber, J. P., Van Den Heuvel, L. P., Levtchenko, E. N. (2011). Cystinosis: practical tools for diagnosis and treatment. *Pediatric Nephrology*, 26, 205-215.
- Yaghi, O. M., Li, H., Davis, C., Richardson, D., Groy, T. L. (1998). Synthetic strategies, structure patterns, and emerging properties in the chemistry of modular porous solids. *Accounts of Chemical Research*, 31(8), 474-484.
- Yang, Y., Yang, M., Wang, H., Jiang, J., Shen, G., Yu, R. (2004). An amperometric horseradish peroxidase inhibition biosensor based on a cysteamine self-assembled monolayer for the determination of sulfides. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 102(1), 162-168.
- Yılmaz, İ. (2018). Amonyum Tayini İçin Potansiyometrik Sensör Geliştirilmesi, Yüksek lisans tezi. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman, Türkiye.
- Young, C. C. (1997). Evolution of blood chemistry analyzers based on ion selective electrodes. *Journal of Chemical Education*, 74(2), 177.

- Zhang, J., Su, C., Xie, X., Liu, P., Huq, M. E. (2020b). Enhanced visible light photocatalytic degradation of dyes in aqueous solution activated by HKUST-1: performance and mechanism. *RSC Advances*, 10(61), 37028-37034.
- Zhang, M., Liu, H., Han, Y., Bai, L., Yan, H. (2020a). On-line enrichment and determination of aristolochic acid in medicinal plants using a MOF-based composite monolith as adsorbent. *Journal of Chromatography B*, 1159, 122343.
- Zhu, Q., Chen, Y., Wang, W., Zhang, H., Ren, C., Chen, H., Chen, X. (2015). A sensitive biosensor for dopamine determination based on the unique catalytic chemiluminescence of metal-organic framework HKUST-1. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 210, 500-507.
- Zhu, X., Zhu, G., Ge, Y., Zhang, B., Yang, J., Hu, B., Liu, J. (2021). Aunano/Fe-MOF hybrid electrode for highly sensitive determination of trace As (III). *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 899, 115642.
- Zou, M., Dong, M., Zhao, T. (2022). Advances in metal-organic frameworks MIL-101 (Cr). *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9396.
- Zuman, P. (2006). Principles of applications of polarography and voltammetry in the analysis of drugs. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(2), 97.



ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Lütfi KAYA

Eğitim Bilgileri

Lisans

Üniversite : Çukurova Üniversitesi

Fakülte : Fen Edebiyat Fakültesi

Bölüm : Kimya Bölümü

Mezuniyet Yılı : 2004

Yüksek Lisans

Üniversite : Çukurova Üniversitesi

Enstitü : Fen Bilimleri Enstitüsü

Anabilim Dalı : Eğitim Bilimleri Ana Bilim Dalı Kimya Öğretmenliği (Tezsiz)

Mezuniyet Yılı : 2005

Akademik Yayınlar

Kaya, L., Kaya, N., Tekçe, S., Kanberoğlu, G. S. (2023). Development of MOF-based potentiometric cysteamine-selective electrode. **11. Uluslararası İlaç Kimyası Kongresi**, Antalya, Türkiye.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih 10/06/2024

Tez Başlığı: Sisteamin Tayini İçin MOF Temelli Yeni Bir Potansiyometrik Sensörün Geliştirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışmamın, kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç bölümlerinden oluşan toplam 71 (yetmiş bir) sayfalık kısmına ilişkin, 10/06/2024 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre tezimin benzerlik oranı %17 (on yedi) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,>
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Lütfi KAYA

Öğrenci No: 20910001178

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: Kimya Yüksek Lisans

Statüsü: (X) Yüksek lisans

() Doktora

DANIŞMAN
UYGUNDUR

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR