



**TiO₂ NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLMİŞ
KARBON PASTA ELEKTROTLAR KULLANILARAK
ARBUTİNİN VOLTAMETRİK TAYİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra ÜNLÜSOY

Danışman

Prof. Dr. Levent ÖZCAN

BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Temmuz 2022

Bu tez çalışması 22.FEN.BİL.13 numaralı proje ile Afyon Kocatepe Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TiO₂ NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLMİŞ KARBON
PASTA ELEKTROTLAR KULLANILARAK ARBUTİNİN
VOLTAMETRİK TAYİNİ**

Büşra ÜNLÜSOY

Danışman

Prof. Dr. Levent ÖZCAN

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Temmuz 2022

TEZ ONAY SAYFASI

Büşra ÜNLÜSOY tarafından hazırlanan “TiO₂ Nanoparçacıklar ile Modifiye Edilmiş Karbon Pasta Elektrotlar Kullanılarak Arbutinin Voltametrik Tayini” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 26/07/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Levent Özcan

Başkan : Prof. Dr. Ali ÖZCAN
Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi

Üye : Prof. Dr. Levent ÖZCAN
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi

Üye : Prof. Dr. Sedat YURDAKAL
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
..... /..... /..... tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. İbrahim EROL
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

26 / 07 / 2022

Büşra ÜNLÜSOY

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TiO₂ NANOPARÇACIKLAR İLE MODİFİYE EDİLMİŞ KARBON PASTA ELEKTOTLAR KULLANILARAK ARBUTİNİN VOLTAMETRİK TAYİNİ

Büşra ÜNLÜSOY

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Levent ÖZCAN

Bu tez çalışmasında, cilt beyazlatıcı özelliğinden dolayı kozmetik ürünlerde kullanılan arbutin (AR) etken maddesinin elektrokimyasal tayini için modifiye elektrot geliştirilmiştir. Bu amaçla, karbon bazlı elektrotlardan biri olan karbon pasta elektrot (KPE), çeşitli TiO₂ nanoparçacıklarının (BDH, Degussa P25, Hombikat, Merck, HPRT) farklı oranları ile modifiye edilmiştir. Modifiye elektrotlar ile AR tayinine yönelik elektrokimyasal ölçümler dönüşümlü voltametri (DV), diferansiyel puls voltametri (DPV) ve adsorptif sıyırma diferansiyel puls voltametri (AdsDPV) yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında, AR tayinlerinde kullanılacak karbon pasta elektrotunu oluşturan grafit tozu ve mineral yağının en uygun oranının bulunması için deneyler yapılmıştır. AR yükseltgenmesinde DPV yöntemiyle elde edilen en yüksek pik akımına % 80 grafit ve % 20 mineral yağı içeren karışım için ulaşılmıştır. Ardından, kütlece 2,5-20 arasında TiO₂ türlerini içeren modifiye karbon pasta elektrotlar kullanılarak pH 2-7 arasındaki Britton-Robinson Tamponu (BRT) içinde AR için pik akımları ölçülmüştür. AR için DPV ile elde edilen en yüksek yükseltgenme pik akımı %15-HPRT(25°C)/KPE modifiye elektrodu ile elde edilmiştir. Ayrıca, ön biriktirme işleminin AR'nin yükseltgenme akımı üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Sonuçlar en uygun biriktirme geriliminin 0,70 V ve süresinin 45 saniye olduğunu göstermiştir. Bu biriktirme şartlarında AR için en yüksek akım değerleri HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilmiştir. Optimum koşullarda yapılan DPV ölçümlerinden yararlanılarak HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları için doğrusal derişim aralığı belirlenmiştir. Her iki

elektrota ait doğrusal çalışma aralığı 0,5-120 μM olarak belirlenmiştir. HPRT(25°C)/KPE için gözlenebilme sınırı (LOD) 0,032 μM , tayin sınırı (LOQ) ise 0,107 μM olarak hesaplanmıştır. HPRT(400°C)/KPE'nin LOD değeri 0,040 μM , LOQ değeri ise 0,135 μM olarak hesaplanmıştır. AR cevabını etkileyebilecek türler ile girişim çalışmaları yapılmıştır. Ürik asit ve parasetamol varlığında AR'nin yükseltgenme akımının azaldığı bulunmuştur. HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının sinyalindeki değişimin 50 gün sonunda %5'in altında olduğu tespit edilmiştir. Modifiye elektrotlarla farklı tarama hızlarında yapılan DV çalışmaları sonucu akımın difüzyon kontrollü olduğu bulunmuştur. DV yöntemi ile elde edilen verilerden yararlanılarak AR'nin yükseltgenmesi için bir mekanizma önerilmiştir. KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının yüzey karakterizasyonu SEM ve EDX yöntemleri ile incelenmiştir. Modifiye elektrotların gerçek numunelerdeki performansını belirlemek için AR içeren leke karşıtı cilt serumundaki AR miktarı tayin edilmiştir. Modifiye elektrotların gerçek numunelerdeki AR tayinlerinde başarıyla kullanılabileceği tespit edilmiştir.

2022, xii + 65 sayfa

Anahtar Kelimeler: Arbutin, Karbon pasta elektrot, Voltametri, Nanoparçacık, Titanyum dioksit, Kozmetik ürünler.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

VOLTAMMETRIC DETERMINATION of ARBUTIN USING CARBON PASTE ELECTRODES MODIFIED with TiO₂ NANOPARTICLES

Büşra ÜNLÜSOY

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Prof. Levent ÖZCAN

In this thesis, a modified electrode was developed for the electrochemical determination of arbutin (AR) active ingredient, which is used in cosmetic products due to its skin whitening feature. For this purpose, the carbon paste electrode (KPE), one of the carbon based electrodes, was modified with various TiO₂ nanoparticles (BDH, Degussa P25, Hombikat, Merck, HPRT) at different rates. Electrochemical measurements for the determination of AR using modified electrodes were carried out by cyclic voltammetry (CV), differential pulse voltammetry (DPV) and adsorptive stripping differential pulse voltammetry (AdsDPV) methods. In the first stage of the study, experiments were carried out to find the optimum ratio of graphite powder and mineral oil that make up the carbon paste electrode to be used in AR determinations. The highest peak current obtained by DPV method in AR oxidation was reached for the mixture containing 80% graphite and 20% mineral oil. Then, the peak currents for AR were measured in BRT at pH 2-7 using modified carbon paste electrodes containing 2.5-20% TiO₂ species by mass. The highest oxidation peak current obtained by DPV for AR was obtained using a 15%-HPRT(25°C)/CPE modified electrode in pH 2.0 BRT buffer. In addition, the effect of pre-deposition on the oxidation current of AR was also investigated. The results showed that the optimal deposition voltage was 0.70 V and its duration was 45 seconds. At these deposition conditions, the highest current values for AR were obtained by HPRT(25°C)/KPE and HPRT(400°C)/KPE electrodes. The linear concentration range was determined for HPRT(25°C)/KPE and HPRT(400°C)/KPE electrodes by using DPV measurements made under optimum conditions. The linear working range of both

electrodes was determined as 0.5-120 μM . The limit of detection (LOD) for HPRT(25°C)/KPE was calculated as 0.032 μM , and the limit of quantification (LOQ) was calculated as 0.107 μM . The LOD value of HPRT(400°C)/KPE was calculated as 0.040 μM , and the LOQ value was calculated as 0.135 μM . Interference studies have been conducted with species that may affect the AR response. It was found that the oxidation current of AR decreased in the presence of uric acid and paracetamol. It was determined that the change in the signals of HPRT(25°C)/KPE and HPRT(400°C)/KPE electrodes were below 5% after 50 days. As a result of DV studies performed with modified electrodes at different scanning rates, it was found that the current was diffusion controlled. Using the data obtained by the DV method, a mechanism for the oxidation of AR has been proposed. The surface characterization of the KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE electrodes was investigated with SEM and EDX techniques. To determine the performance of the modified electrodes in real samples, the amount of AR in the anti-blemish skin serum containing arbutin was determined. It has been determined that the modified electrodes can be used successfully in AR determinations in real samples.

2022, xii + 65 pages

Keywords: Arbutin, Carbon paste electrode, Voltammetry, Nanoparticle, Titanium dioxide, Cosmetic products.

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca maddi manevi desteğini esirgemeyen, yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan ve bu tez çalışmasının her aşamasında göstermiş olduğu büyük katkılarından dolayı tez danışmanım saygıdeğer Prof. Dr. Levent ÖZCAN'a, deneysel çalışmalar süresince bilgi, birikim ve emeklerini esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Sedat YURDAKAL'a, laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı Arş. Gör. Ahmet Fatih YURAN ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasını 22.FEN.BİL.13 proje numarası ile destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

Ve teşekkürün en büyüğü bu günlere gelebilmemde her zaman yanımda olan, ilgilerini ve bana olan güvenlerini her an hissettiğim, hayatım boyunca maddi ve manevi destek veren başta canım anneme, babama, kardeşime ve tüm aileme yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Büşra ÜNLÜSOY
Afyonkarahisar 2022

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
RESİMLER DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	3
2.1 Cilt Beyazlatıcı Ajanlar	3
2.1.1 Arbutin (AR)	3
2.2 Arbutin Tayini için Yapılan Çalışmalar.....	5
2.3 Voltametri	7
2.3.1 Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)	8
2.3.2 Sıyırma Voltametrisi ve Adsorptif Sıyırma Yöntemi	9
2.4 Modifiye Elektrotlar	10
2.4.1 Karbon Pasta Elektrot (KPE)	12
3. MATERYAL ve METOT	14
3.1 Kullanılan Cihazlar	14
3.2 Kullanılan Elektrotlar	15
3.3 Kimyasal Maddeler	15
3.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	16
3.5 HPRT TiO ₂ Nanoparçacıklarının Hazırlanması	17
3.6 Karbon Pasta Elektrotların Hazırlanması	18
4. BULGULAR	21
4.1 Karbon Pasta Elektrotların Yüzey Karakterizasyonu	21
4.2 Karbon Pasta Karışım Oranının Belirlenmesi	22
4.3 Modifiye Elektrotlarda Kullanılacak TiO ₂ Türünün Belirlenmesi ve pH Etkisi .	24
4.4 Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonu	28

4.5 Tarama Hızı Çalışması.....	29
4.6 Elektrot Yüzeyinde Arbutinin Biriktirilme Şartlarının Belirlenmesi	36
4.7 Arbutine Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi	41
4.8 Girişim Etkisi	45
4.9 Elektrotların Kullanım Ömrü.....	46
4.10 Gerçek Numune ile Yapılan Çalışmalar	47
5. TARTIşMA ve SONUÇ	49
6. KAYNAKLAR.....	52
ÖZGEÇMİş.....	57
EKLER	58



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

i	Akım
i_p^a	Anodik pik akımı
E_p^a	Anodik pik gerilimi
ΔE_p	Anodik ve katodik pik gerilimleri farkı
i_p^k	Katodik pik akımı
E_p^k	Katodik pik gerilimi
L	Litre
μA	Mikroamper
μm	Mikrometre
μM	Mikromolar
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mV	Milivolt
M	Molarite
s	Saniye
cm	Santimetre
V	Volt

Kısaltmalar

AdsDPV	Adsorptif sıyırma diferansiyel puls voltametri
AdsSV	Adsorptif sıyırma voltametrisi
Ag/AgCl	Gümüş / Gümüş klorür
AR	Arbutin
BRT	Britton - Robinson Tamponu
DPV	Diferansiyel puls voltametri
DV	Döngüsel voltametri
EDX	Enerji dağılımlı X- ışını analizi
FT	Fosfat tamponu
GCE	Camsı karbon elektrot
HPRT	Home - Prepared Room Temperature
KPE	Karbon pasta elektrot
PEEK	Polietereterketon
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TiO ₂	Titanyum dioksit
UV	Ultraviyole

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Arbutinin kimyasal yapısı.	4
Şekil 2.2 Sepiyolit kil ile modifiye edilmiş ve modifiye edilmemiş KPE yüzeyinde AR yükseltgenmesi sonucu elektrotlarla elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (Barutçu vd. 2021).	7
Şekil 2.3 Voltametrik yöntemler.	8
Şekil 2.4 DPV’de uygulanan gerilim-zaman değişim grafiği.	9
Şekil 2.5 Nikel nanoparçacık ile modifiye edilmiş KPE ile yapılan çalışmanın şeması (Ojani vd. 2016).	13
Şekil 4.1 50 µM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında farklı grafit tozu-mineral yağı oranlarıyla hazırlanmış KPE elektrotlarına ait voltamogramlar.....	23
Şekil 4.2 Modifiye edilmemiş %80:20 oranlı KPE’nin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.....	24
Şekil 4.3 %2,5 oranında TiO ₂ içeren KPE’lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.	25
Şekil 4.4 %5 oranında TiO ₂ içeren KPE’lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.	25
Şekil 4.5 %10 oranında TiO ₂ içeren KPE’lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.	26
Şekil 4.6 %15 oranında TiO ₂ içeren KPE’lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.	26
Şekil 4.7 %20 oranında TiO ₂ içeren KPE’lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.	27
Şekil 4.8 50 µM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında TiO ₂ ile modifiye edilmiş elektrotlardan en iyi sonuç veren elektrotlara ve KPE’ye ait voltamogramlar (Ag/AgCl (3 M NaCl)’ye karşı).	28
Şekil 4.9 5,0 mM K ₃ Fe(CN) ₆ + 5,0 mM K ₄ Fe(CN) ₆ ve 0,10 M KCl içeren çözeltide elektrotlar ile alınan dönüşümlü voltamogramlar (Referans elektrot: Ag/AgCl, 3 M NaCl).	29
Şekil 4.10 50 µM AR için farklı tarama hızlarında DV yöntemiyle elde edilen (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE ve (d) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarına ait dönüşümlü voltamogramlar (pH 2,0 BRT’de).....	30
Şekil 4.11 50 µM AR için DV yöntemi ile tarama hızına bağlı yükseltgenme pik akımı değişim grafiği.	32
Şekil 4.12 50 µM AR için (a) yükseltgenme pik akım değerlerinin tarama hızının kareköküne karşı grafiği, (b) tarama hızının logaritmasının pik akım değerlerinin logaritmasına karşı grafiği.	33
Şekil 4.13 HPRT(25°C)/KPE kullanılarak 50 µM AR içeren farklı pH değerlerindeki BRT çözeltisinde DV yöntemiyle elde edilen pik gerilimlerinin değişimi... 34	

Şekil 4.14 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT’de HPRT(25°C)/KPE için elde edilen $\ln$ tarama hızı-gerilim değerleri grafiği.	35
Şekil 4.15 AR’ın pH 2,0 BRT’de yükseltgenmesi için önerilen mekanizma (Barutçu vd. 2021).	36
Şekil 4.16 pH 2,0 BRT’de 10 μM AR için AdsDPV yöntemiyle 15s biriktirme süresi için (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE, (d) HPRT(400°C)/KPE ve (e) HPRT(600°C)/KPE elektrotları ile elde edilen akım değerine biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirmesiz akım değerleri KPE: 0,463 μA , Hombikat/KPE: 0,451 μA , HPRT(25°C)/KPE: 0,914 μA , HPRT(400°C)/KPE: 0,944 μA , HPRT(600°C)/KPE: 0,85 μA).	37
Şekil 4.17 Elektrotlar için biriktirme işlemi uygulanmadan alınan ve 15 saniye 0,70 V biriktirme işlemi yapılarak alınan akım değerlerinin birlikte verildiği grafik (10 μM AR için).	38
Şekil 4.18 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT’de elektrotlara ait (a) biriktirme uygulanmadan elde edilen diferansiyel puls voltamogramları, (b) 0,70 V’ta 15 saniye biriktirme yapılarak elde edilen diferansiyel puls voltamogramları.	39
Şekil 4.19 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT’de (a) KPE, (b) HPRT(25°C)/KPE ve (c) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının AdsDPV yöntemi ile elde edilen AR yükseltgenme akımına biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,70 V).	40
Şekil 4.20 pH 2,0 BRT içerisinde farklı AR derişimlerinde (A) KPE, (B) HPRT(25°C)/KPE ve (C) HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilen DP akım değerleri. İç grafikler (a), (b) ve (c) doğrusal aralıkları içeren grafiklerdir (Biriktirme gerilimi 0,70 V ve süresi 45s).	41
Şekil 4.21 pH 2,0 BRT içerisinde farklı AR derişimlerinde KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilen doğrusal kalibrasyon grafiklerinin birlikte gösterimi.	43
Şekil 4.22 (a) KPE, (b) HPRT(25°C)/KPE ve (c) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının pH 2,0 BRT’de AR için doğrusal aralıkta AdsDPV yöntemiyle elde edilen voltamogramları.	44
Şekil 4.23 20 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında belirli günlerde AdsDPV yöntemiyle alınan pik akım değerleri.	47
Şekil 4.24 Standart ekleme yöntemiyle elde edilen elektrotlara ait akım grafiği.	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri.	16
Çizelge 3.2 TiO_2 türlerine ait bazı fiziksel özellikler.	18
Çizelge 3.3 Karbon pasta elektrotlar ve yüzde bileşimleri.....	20
Çizelge 4.1 Kütlece oranları farklı olan karbon pasta elektrotların 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamındaki pik akım değerleri.	23
Çizelge 4.2 50 μM AR için her bir TiO_2 türü arasından en iyi sonuçların elde edildiği modifiye elektrotlara ve KPE'ye ait pik akım değerleri.	27
Çizelge 4.3 5,0 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3/-4}$ ve 0,10 M KCl içeren çözeltide elektrotların elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.	29
Çizelge 4.4 pH 2,0 BRT ortamında 20 μM AR için HPRT(25°C)/KPE ile AdsDPV yöntemiyle elde edilen akıma girişim yapan türlerin etkisi (Biriktirme gerilimi 0,70 V, biriktirme süresi 45s).	45
Çizelge 4.5 pH 2,0 BRT ortamında 20 μM AR için HPRT(400°C)/KPE ile AdsDPV yöntemiyle elde edilen akıma girişim yapan türlerin etkisi (Biriktirme gerilimi 0,70 V, biriktirme süresi 45s).	46
Çizelge 5.1 HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE'nin AR tayinindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür çalışmaları ile karşılaştırılması. .	51

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 3.1 Deneylerde kullanılan (a) potansiyostat cihazı ve (b) deney düzeneği	14
Resim 3.2 Deneylerde kullanılan elektrotlar (a) karşıt elektrot, (b) çalışma elektrotu, (c) referans elektrot	15
Resim 3.3 (a) PEEK polimerini delme işlemi, (b) İç çapı 3,0 mm delinmiş PEEK polimeri ve kesilmiş pirinç tel, (c) İç hacmi karbon pasta ile doldurulmuş karbon pasta elektrot.....	18
Resim 3.4 Modifiye edilmiş karbon pasta elektrotun hazırlanma şeması.....	19
Resim 4.1 KPE (a ve b), HPRT(25°C)/KPE (c ve d), HPRT(400°C)/KPE (e ve f) elektrotlarına ait SEM görüntüleri (a, c, e 1200 kat büyütmede; b, d, f ise 5000 kat büyütmededir).....	22

1.GİRİŞ

İnsanlar günümüzde olduğu gibi tarih boyunca da güzelliğe önem vermiştir. Güzellik için ilk çağlarda bile bitkisel kaynaklı boyaların kullanıldığı bilinmektedir. İlerleyen dönemlerde hoş koku yaydığı için bitkisel yağların kullanılması, cilt temizliği için kilin kullanılması ve cilt rengini beyazlatmak amacıyla pudranın kullanımı güzelliğe olan ilginin göstergesidir (Öztaş 2015). Güzellik arzusu geçmişte daha çok bitkisel ve doğal yollardan sağlanırken günümüzde karmaşık yapıya sahip kozmetik ürünlerdir (Çomoğlu 2012).

Türkçeye Fransızca'dan geçen kozmetik kavramı, 'güzellik', 'çeki düzen verme, güzelleştirme' anlamındaki Yunanca kozmos kelimesinden gelmiştir (Yılmazcan 2015). Kozmetik ürünler, cilt üzerinde bakım, koruma, nemlendirme, temizleme gibi etkileri sağlamak ve cilde güzellik katmak amacıyla eski zamanlardan beri kullanılan bileşiklerdir. Bunların yanı sıra son dönemlerde yaşlanma karşıtı, leke giderici, cilt beyazlatıcı gibi özelliklere sahip etken maddeler içeren kozmetik ürünlerin kullanımı yaygındır (Çomoğlu 2012).

İnsanlarda cilt rengini belirleyen pigment hücreleri (melanin), derinin üç katmanından biri olan epidermiste sentezlenir ve cildi ultraviyole (UV) ışınlarına karşı koruyucu özelliği vardır. Melanin sentez işlemi, epidermisin en alt kısmında bulunan melanositlerde gerçekleşir. Sentez sonucu oluşan melanin sayısı ve tipi cilt renginin belirlenmesinde önemli bir etkiye sahiptir (Rawlings 2006, Yapar 2017).

Genetik faktörler, UV ışınları ve çeşitli diğer fizyolojik etmenler ile melanin sentezinde anormallikler meydana gelebilir. Melanosit hücre sayısının artışına bağlı olarak deri hiperpigmentasyonu gerçekleşir ve sonuçta ciltte koyu lekeler oluşmaya başlar. Yüz bölgesinde yaygın olarak görülen melazma en bilinen örneğidir (Yapar 2017).

Ciltte oluşan lekelerin giderilmesinde melanin sentezinin azaltılması asıl amaçtır. Bu amaç için cilt beyazlatıcı, renk açıcı olarak bazı bitki kaynaklı doğal bileşikler ve kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Hidrokinon, arbutin, kojik asit, C vitamini yaygın

olarak kullanılan renk açıcı bileşiklere örnek verilebilir (Briganti vd. 2003). Kozmetik ürünlerde kullanılan ve cilt beyazlatıcı etkisi bulunan bu maddelerin derişimleri hem cilt üzerinde etkin değeri gösterebilmesi için hem de kalite, kontrol, güvenlik açısından önemlidir.

Elektrokimyasal yöntemler ile biyolojik açıdan öneme sahip olan bileşiklerin tayini yapılabilmektedir. Yaygın olarak kullanılan bir analiz yöntemi olan voltametrde, sabit bir gerilim uygulanan analit ortamındaki yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri sonucu analit derişimi ile doğru orantılı olacak şekilde bir akım açığa çıkar. Voltametri yöntemi, oluşan bu akımın ölçülmesi esasına dayanır (Erel 2018). Voltametrik yöntem çeşitlerinden biri olan diferansiyel puls voltametri (DPV) yöntemi düşük derişimlerde ölçüm yapılmasına ve daha hassas sonuçlar elde edilmesine imkân vermektedir (Aydar 2019).

Elektrokimyasal çalışmalarda elektroaktif maddelerin tayini için birçok elektrot türü kullanılmaktadır. Bunlardan sıklıkla kullanılan karbon bazlı elektrotların bir çeşidi olan karbon pasta elektrotlar, yüksek hassasiyet, geniş çalışma gerilimi, düşük maliyet, kolay hazırlanma ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etme gibi özelliklerden dolayı tercih edilmektedir (Raril ve Manjunatha 2020, Kheirabadi vd. 2021).

Bu çalışmada melanin sentezini azaltma etkisi bulunan arbutinin elektrokimyasal olarak tayin edilmesi amacıyla TiO_2 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrotların hazırlanması ve voltametrik analiz yöntemleriyle hızlı, düşük maliyetli tayin işlemlerinin yapılması amaçlanmıştır. Nanoyapılı metal oksitlerin elektrokimyasal performansı iyileştirme potansiyelinden yararlanılarak hassas ve etkili arbutin tayinlerinin gerçek numune üzerindeki performansının belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Cilt Beyazlatıcı Ajanlar

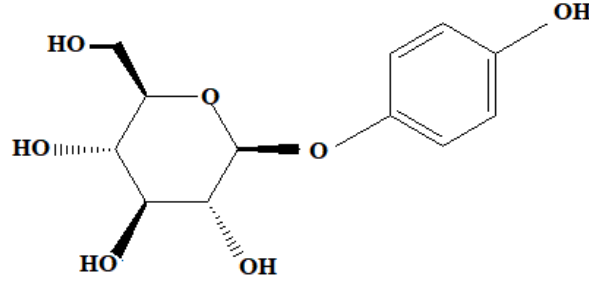
Cilt renginin belirlenmesinde başta genetik faktörler ve maruz kalınan ultraviyole (UV) ışınları etkili olduğu gibi derinin üç tabakasından biri olan epidermis tabakasındaki melanositlerde sentezlenen ve cilt rengini etkileyen melanin hücreleri de önemli bir faktördür. Melanin sentezinde, melanositlerin sayısı ve aktivasyonu cilt renginin belirlenmesinde önemlidir. Örneğin melanositlerin yokluğu veya kaybı sonucu vitiligo gibi hastalıklar ortaya çıkmaktadır (Yamaguchi vd. 2007). Bazı fizyolojik olayların gerçekleşmesi melanin birikmesine ve deri renginde farklılıklar meydana gelmesine yol açabilir. Güneş ışınları, hormonlar, hamilelik, ilaçlar ve kozmetikler gibi faktörlere bağlı olarak epidermis veya dermis tabakasında melaninin birikmesi, yoğunlaşması veya anormal dağılımı sonucunda melazma (koyu renkte lekeler) oluşur ve ciltte görülen bu olay hiperpigmentasyon olarak adlandırılır (Sehgal vd. 2011). Meydana gelen cilt pigmentasyon sorunlarının giderilmesi üzerine halen çalışmalar yapılmaktadır (Yamaguchi vd. 2007). Öncelikle hiperpigmentasyon oluşmasına sebep olan faktör belirlendikten sonra bu durumu gidermeye veya önlemeye yönelik çözüm yolları araştırılmaktadır. Cilt lekelerinin giderilmesinde hedeflenen asıl amaç ise melanin sentezinin azaltılmasıdır. Bu amaçla melanin sentezinin farklı basamaklarında azaltıcı – durdurucu etki gösteren cilt beyazlatıcı ajanlar kullanılmaktadır. Melanin sentezi öncesi etki gösteren tretinoin, sentez sırasında kullanılan hidrokinon, arbutin, kojik asit, glutatyon ve C vitamini, sentez sonrasında etkili olan niasinamid cilt üzerinde beyazlatıcı özelliğe sahip maddelere örnek verilebilir (Yapar 2017).

Bu tez çalışmasında cilt beyazlatıcı özelliği bulunan ve kozmetik ürünlerde kullanılan arbutin molekülünün voltametrik yöntemlerle tayininde kullanılacak TiO₂ nanoparçacıklarıyla modifiye edilmiş elektrotların üretimi gerçekleştirilmiştir.

2.1.1 Arbutin (AR)

Sistemik adı (IUPAC) 4-hidroksifenil-β-D-glukopiranozit olan arbutin, hidrokinonun

türevleri sınıfında yer alır. Arbutin, α ve β olmak üzere iki izomeri bulunan fenolik bir bileşiktir. Glukozit yapıdaki bileşiğin kapalı formülü $C_{12}H_{16}O_7$ 'dir. Vücuda alındığında hidrokinona dönüştürülür. Şekil 2.1'de arbutinin kimyasal yapısı verilmiştir (İnt. Kyn.1).



Şekil 2.1 Arbutinin kimyasal yapısı.

Melanin sentezinden sorumlu olan tirozinaz enziminin inhibasyonu ile aşırı melanin birikmesinin önüne geçmek ciltte oluşan renk koyulaşmalarını önlemede etkili bir yoldur. Kozmetik ürünlerde tercih edilen α -arbutin, tirozinaz inhibitörü özelliğe sahip bir bileşiktir (Couteau ve Coiffard 2016, Saeedi vd. 2021). Yaban mersini, armut, kıvılcık, mercanköşk ve bazı tahıl türlerinde yüksek oranda bulunmaktadır. Arbutinin kozmetik etkisi hidrokinona göre düşük olmasına rağmen toksisitesi daha azdır (Libánský vd. 2011).

Cilt lekelerini gidermek tıbbi bir gereksinim olabileceği gibi kişinin özellikle yüz bölgesinde oluşan lekelenmeler sosyal hayatında istenmeyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple arbutinin cilt beyazlatma amacıyla kozmetik sektöründe değişik formlarda kullanımı son yıllarda artmaktadır (Yapar 2017).

Şu an piyasada satılmakta olan içerisinde α -arbutin bulunan leke karşıtı güneş kremleri, cilt serumları ve beyazlatıcı krem gibi ürünlere talep artmakta ve bu tür kozmetikler yoğun ilgi görmektedir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken husus, çeşitli ürün içeriğine sahip bu tür kozmetik ürünlerde kullanılan etken maddelerin cilt üzerinde etkin değer gösterebilecek miktarını içermesidir. Bununla beraber α -arbutinin cilt bakım ürünlerinde güvenli ve etkin kullanım derişimi %2 olarak belirtilmektedir (Couteau ve Coiffard 2016).

Piyasadaki mevcut ürünlerden biri olan, içinde %2 α -arbutin bulunan The Purest Solutions marka leke karşıtı cilt serumu, cilt tonunun aydınlatılmasını ve koyu cilt lekelerinin giderilmesini hedef almaktadır. Serum UV koruyucu özelliğe sahiptir ve güneş ışınlarının cilt üzerindeki olumsuz etkilerine karşı cildi korumayı amaçlamaktadır. Akne lekeleri, koyu lekeler, hamilelik lekeleri ve cilt rengi ton eşitsizliği şikayeti olan kişilerde cildin daha parlak ve canlı bir görünüm kazanmasına yardımcı olmayı hedeflemektedir (İnt. Kyn.2).

2.2 Arbutin Tayini için Yapılan Çalışmalar

Günümüzde kullanımı yaygınlaşmaya devam eden arbutinin tayin edilmesinde kromatografik yöntemler elektrokimyasal yöntemlerden daha çok tercih edilmiştir. Arbutin (AR) tayininde elektrokimyasal metotlarla yapılan az sayıda çalışma mevcuttur. Bunun bir örneği Shih ve Zen (2000) tarafından kare dalga voltametri yöntemi ile kil kaplı yüzey baskılı elektrot kullanılarak yapılan çalışmadır. Liu vd. (2008) ve Blasco vd. (2004)'nin camı karbon elektrot ile yapmış olduğu çalışmalar ise başka örneklerdir. Libánský vd. (2011) tarafından karbon pasta elektrot kullanılarak gerçekleştirilen tayin çalışmaları, Shahamirifard ve Ghaedi (2019) tarafından arbutin ve C vitamininin eş zamanlı tayini için hidroksiapatit (HA), çinko oksit (ZnO) ve paladyum (Pd) nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot kullanılarak yapılan çalışma ve Barutçu vd. (2021)'nin sepiyolit kil ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot ile yapmış oldukları çalışmalar da başka örneklerdir.

Shih ve Zen (2000), arbutin tayini için kil kaplı yüzey baskılı elektrot ile pH 10,0 amonyum tampon çözeltisi ortamında çalışmalar yapmıştır. Kil kaplı elektrota ön yükseltgeme işlemi uygulanarak duyarlılığın ve tekrarlanabilirliğin artması sağlanmıştır. Kare dalga voltametri yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada doğrusal çalışma aralığı $\leq 90 \mu\text{M}$ olarak ve gözlenebilme sınırı (Limit of Detection, LOD) ise $0,18 \mu\text{M}$ olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen yöntem ile kozmetik kremlerle yapılan analitik deneylerde %95-105 oranında geri kazanım elde edilmiştir.

Blasco vd. (2004), camsı karbon elektrot (GCE) ile pH 2,0-7,5 Britton-Robinson tampon (BRT) çözeltisinde diferansiyel puls voltametri (DPV) yöntemiyle doğal fenolik antioksidanların tayin çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Arbutine ait yükseltgenme pik gerilimi pH 7,5 BRT ortamında 0,466 V'ta elde edilmiştir. Doğrusal çalışma aralığı 10-120 μM aralığında ve LOD değeri 4,2 μM olarak belirlenmiştir. Armut suyunda yapılan geri kazanım çalışmasında arbutin için geri kazanım değeri %107 olarak bulunmuştur.

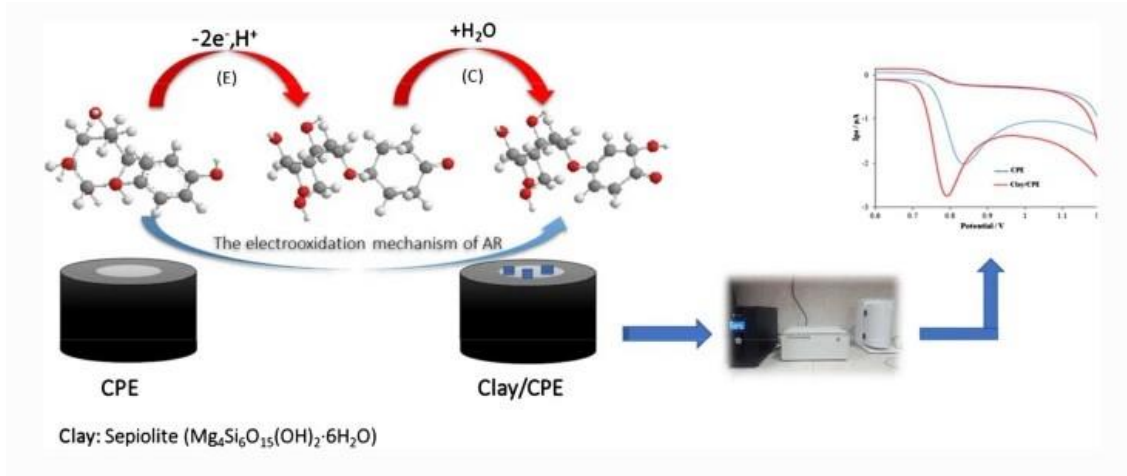
Liu ve ark. (2008), arbutinin GCE yüzeyindeki elektrokimyasal davranışını dönüşümlü voltametri (DV), normal puls ve DPV yöntemleriyle incelemiştir. Arbutine ait yükseltgenme piki pH 2,0 BRT ortamında 0,86 V gerilim değerinde görülmüştür. Doğrusal çalışma aralığı 0,2-4 μM , LOD değeri 0,14 μM olarak belirlenmiştir. Standart çözeltinin arbutin içeren kozmetik kreme eklenmesiyle geri kazanım değeri %98,0-100,6 bulunmuştur.

Libánský vd. (2011) ise arbutin tayini için karbon pasta elektrot kullanarak DPV yöntemiyle pH 2,0 BRT ortamında çalışmalar yapmıştır. AR için elde edilen LOD değeri 2,4 μM ve doğrusal çalışma aralığı 4,0-100 μM şeklinde belirlenmiştir. Gerçek numune test çalışmaları içerisinde 20 mg g^{-1} AR bulunan “Unitone 4 α -arbutin” isimli kozmetik kremde yapılmış ve AR miktarı $20,4 \pm 1,1 \text{ mg g}^{-1}$ olarak bulunmuştur.

Shahamirifard ve Ghaedi (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışmada arbutin ve C vitamini tayini için HA-ZnO-Pd nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot (KPE) kullanılmıştır. Fosfat tampon çözeltisinde (pH 7,0) yapılan ölçümlerde DPV yöntemi kullanılmıştır. AR için elde edilen doğrusal çalışma aralığı 0,12-56 μM , LOD değeri ise 0,08 μM olarak bulunmuştur. Modifiye edilmiş KPE'nin performansı “Seagull” isimli beyazlatıcı kozmetik krem numunesinde test edilmiştir ve geri kazanım değeri %98,4-101,3 olarak hesaplanmıştır.

Barutçu vd. (2021) ise sepiyolit kille modifiye edilmiş KPE kullanarak arbutinin tayinine yönelik analitik çalışmalar gerçekleştirmiştir. Şekil 2.2'de bu çalışmada kullanılan elektrotlar ve çalışma mekanizması gösterilmiştir. 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT çözeltisinde AR'e ait yükseltgenme piki çıplak KPE ile 0,834 V'ta alınırken kil ile

modifiye edilen KPE kullanılarak 0,790 V'ta alınmıştır. Farklı oranlarda kil içeren karbon pasta elektrotların performansı 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında DV yöntemiyle incelenmiştir. AR'e ait pik akım değerlerine bakılarak %5 oranında kil içeren KPE optimizasyon çalışmaları için seçilmiştir. Biriktirme gerilimi 0,30 V, biriktirme süresi ise 15 s olarak belirlenmiştir. Adsorptif sıyırma kare dalga voltametri (AdsSWV) yöntemiyle yapılan AR tayin çalışmaları sonucunda doğrusal çalışma aralığı 0,03-80 μM , LOD değeri 0,0108 μM olarak bulunmuştur. %2 arbutin içeren "Tritone" isimli kozmetik krem kullanılarak yapılan çalışmalarda %98,7-104,1 geri kazanım değerleri elde edilmiştir.



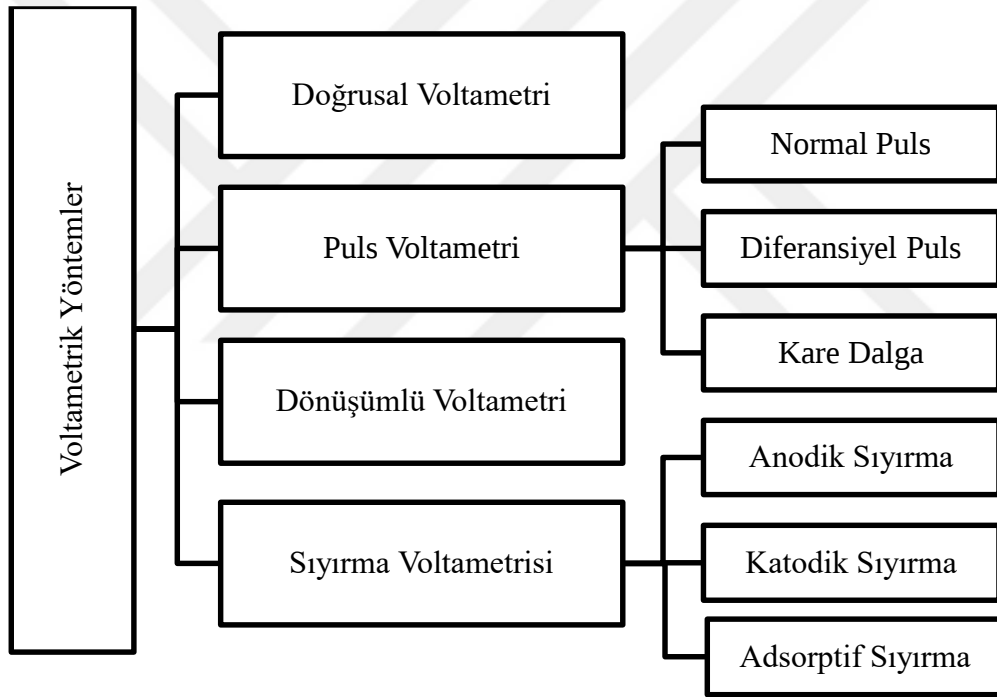
Şekil 2.2 Sepiyolit kil ile modifiye edilmiş ve modifiye edilmemiş KPE yüzeyinde AR yükseltgenmesi sonucu elektrotlarla elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (Barutçu vd. 2021).

2.3 Voltametri

Elektrokimyasal tayin yöntemlerinde sıklıkla kullanılan voltametri, çalışma elektrotuna uygulanan gerilim sonucu oluşan akımın ölçülmesi ilkesine dayanan elektroanalitik bir yöntemdir. Ölçülen akım sayesinde tayin edilen analit hakkında bilgi edinilir. Uygulanan gerilime karşı ölçülen akım şiddeti eğrisine voltamogram denir. Çalışma ortamında bulunan elektroaktif türler gerilime bağlı olarak elektron alarak indirgenir veya elektron vererek yükseltgenir (Hatipoğlu 2019). Şekil 2.3'te voltametrik yöntemlerin sınıflandırılması şematik olarak gösterilmiştir.

Voltametrik ölçümlerde iki veya üç elektrottan oluşan sistemler kullanılır. Üç elektrotlu hücrelerdeki temel prensip çalışma elektrotu ve karşıt elektrot arasındaki geçen akımın ölçülmesine dayanır. İki elektrotlu sistemlerde ise çalışma elektrotu ve referans elektrot arasındaki akım ölçülür (Özbek 2021).

Elektrokimyasal ölçümler çoğunlukla destek elektrolit içeren çözelti ortamında yapılır. Çalışma elektrotları, üzerinde ortamda bulunan analitin yükseltgenip indirgendiği elektrottur. Referans elektrot ise tepkimeyle ilgisi olmayan, gerilimi bilinen ve çalışma elektrotunun gerilimini belirleyen elektrottur. Ölçümler esnasında akımın taşınmasını sağlayan elektrot ise soy metal özellikteki karşıt elektrottur (Hatipoğlu 2019).

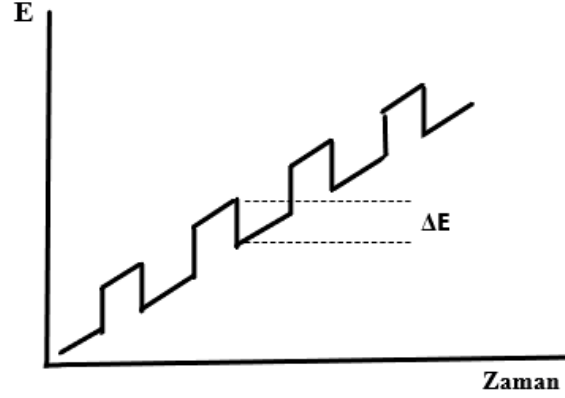


Şekil 2.3 Voltametrik yöntemler.

2.3.1 Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Puls voltametri yöntemlerinden biri olan DPV yönteminde çalışma elektrotuna doğrusal gerilim artışı şeklindeki pulslar belli bir süre boyunca uygulanır ve iki defa akım ölçümü yapılır. İlk olarak gerilimde değişim olmadan yani puls başlamadan önce diğeri ise puls bitimine yakın bir aralıkta ölçülür. Bu iki akım değerinin farkı alınarak gerilime

bağlı akım grafiği oluşturulur. Elde edilen diferansiyel puls voltamogramlarında okunan akım değerleri, tayin edilen analitin derişimi ile doğru orantılı olarak değişim gösterir (Wang 2001). Şekil 2.4'te DPV'de zamana karşı gerlim değişim grafiği verilmiştir.



Şekil 2.4 DPV'de uygulanan gerlim-zaman değişim grafiği.

DPV yöntemi elektroanalitik ölçümlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Yöntemin en büyük avantajı organik ve inorganik türlerin çok düşük miktarlarını tayin edebilme imkânı vermesidir. Ayrıca bu şekilde uygulanan gerlim sonucu elde edilen akım sayesinde düşük derişimlerde daha hassas ve duyarlı sonuçlar elde edilir (Wang 2001) .

2.3.2 Sıyırma Voltametrisi ve Adsorptif Sıyırma Yöntemi

Voltametrik yöntemlerin arasında en hassas ve duyarlı sonuçları sağlayan sıyırma voltametrisi son zamanlarda yapılan çalışmalarda sıklıkla tercih edilen elektrokimyasal yöntemlerden biridir. Sıyırma voltametri yöntemi, ilk olarak ortamda tayin edilen analitin kullanılan çalışma elektrotu yüzeyinde biriktirilmesi ve biriktirilen analitin daha sonra elektrottan sıyrılarak çözeltiye geçmesi olaylarına dayanır (Abollino vd. 2019). İki basamaktan oluşan yöntem adını ikinci basamakta gerçekleşen sıyırma olayından almaktadır. Birinci adımda gerçekleştirilen ön deriştirme işlemi alınan sonuçlara oldukça hassasiyet kazandırmaktadır. Ölçüm esnasında ortamdaki mevcut analitin belli gerilimde yükseltgenip indirgenmesiyle elektrot yüzeyinde bir akım meydana gelir. Oluşan akım değeri analit derişimi ile orantılıdır (Alghamdi 2010).

Yüksek hassasiyet, ölçüm kolaylığı ve düşük maliyet gibi avantajlarına ek olarak eser miktardaki numunelerin ve organik maddelerin tayin edilmesine imkân vermektedir. Sıyırma voltametrisinin bu üstünlükleri sayesinde biyolojik öneme sahip moleküllerin tayininde, gıda ve ilaç analiz uygulamalarında son derece etkili sonuçlara ulaşılmıştır (Alghamdi 2010). Sıyırma voltametriyi biriktirme ve sıyırma adımlarının niteliğine göre anodik, katodik ve adsorptif sıyırma voltametriyi olarak alt gruplara ayrılmaktadır.

Adsorptif sıyırma voltametriyi (AdsSV), diğer voltametrik yöntemlere kıyasla daha yüksek hassasiyet ve seçicilik sağlar. Sistemin duyarlılığı, analitin elektrot yüzeyine adsorplanması ile artar. AdsSV yönteminin aynı zamanda düşük tayin sınırı, basit ve hızlı ölçüm imkânı ve ekonomik açıdan düşük maliyet gibi avantajları vardır (Gupta vd. 2011).

2.4 Modifiye Elektrotlar

Voltametrik yöntemlerde kullanılan elektrotlar, diğer geleneksel analiz yöntemlerine göre kullanım kolaylığı, düşük maliyet, yüksek hassasiyet, doğruluk, ölçüm hızı ve kolay modifiye edilebilme gibi avantajlara sahiptir (Tajik vd. 2020, Dar vd. 2022). Voltametrik çalışmalarda sistemin seçiciliği ve tayin edilmek istenilen analite karşı alınan cevap, kullanılan elektrot malzemesi ve elektriksel aktivitesine bağlıdır. Altın, bakır, platin, camısı karbon gibi katı elektrotlar ve karbon pasta sıklıkla kullanılan elektrot türleri arasındadır (Fu vd. 2021). Karbon bazlı elektrotlar, kolay erişilebilir olmasının yanı sıra yüksek algılama potansiyeli ve üstün kimyasal, elektriksel özelliklere sahip olması sebebiyle ilgi çekici elektrotlardır (Pushpanjali vd. 2021).

Ancak bazı durumlarda kullanılan elektrotlar ortamdaki zorlu analitlere karşı düşük hassasiyet ve düşük algılama potansiyeli göstermektedir. Bu gibi zorlukların üstesinden gelmek için elektrotlar üstün özelliklere sahip türlerle modifikasyon işlemine tabi tutulur (Kheirabadi vd. 2021).

Gelişen nanoteknolojiyle üretilen ve mükemmel özelliklere sahip olan nanomalzemeler, birçok alanda kullanılmaktadır. Elektrokimyasal yöntemlerde çalışma elektrotlarının

nanomalzemeler ile modifiye edilmesi kullanılan stratejilerden biridir. Nanomalzemeler yüksek elektriksel iletimi, yüksek yüzey alanı, mekanik dayanıklılık, kimyasal kararlılık ve optik özelliklere sahiptir. Dolayısıyla elektrotların nanomalzemelerle modifiye edilmesi sonucunda gözlenebilme ve tayin sınırları, ölçüm hızı ve elektriksel iletkenliği gibi performanslarda iyileştirme sağlanabilir. Modifikasyon işleminde metal, metal oksit, karbon bazlı grafen, grafit, karbon nanotüp gibi nanomalzemelerin kullanımı yaygındır (Xie vd. 2022).

Metal oksit nanoparçacıklar, metallerin sahip olduğu yüksek elektron iletim hızı ve nano boyutun kazandırdığı üstün özelliklerin bir arada bulunduğu nanomalzemelerdir. Demir, titanyum, bakır, çinko, kobalt, altın ve gümüş gibi metallerin oksitleri yüksek iletkenlik, seçicilik, düşük maliyetle sentezlenebilirlik, iyi biyouyumluluk, kimyasal kararlılık, düşük toksisite vb. avantajlara sahiptir. Dolayısıyla bu türler elektrokimyasal ve biyomedikal uygulamalarda sıklıkla kullanılırlar (George vd. 2018, Lim ve Goa 2015).

Titanyum elementi, doğada en çok bulunan elementlerden biridir. Ancak çoğu element gibi saf halde bulunmaz ve daha çok bileşik halinde titanyum dioksit (TiO_2) olarak bulunur. TiO_2 nanoparçacıkları beyaz, kokusuz, yanıcı olmayan toz yapısındadır. Ayrıca yarı iletkenlik, düşük maliyetli olma, toksik olmama ve yüksek kimyasal kararlılık gibi özelliklere sahiptir. Ek olarak UV ışığından koruma ve fotokatalitik etkileri vardır. Güneş kremlerinde, kozmetikte, boyalarda ve gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ada 2019). Bahsedilen üstün özelliklerinden dolayı elektrokimyasal çalışmalarda da elektrotların modifiye edilmesinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Modifikasyon işlemleriyle, çalışmalarda kullanılan elektrotların tayin edilen analitlere karşı gerçekleştirilen ölçümlerinde hassasiyetin artırılması sağlanmaktadır.

Rajeswari vd. (2022), TiO_2 ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot (GCE) kullanarak ve DPV yöntemi ile ürik asit tayini için çalışmalar yapmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar SEM ve EDX ile karakterize edilmiştir. Ürik asit için elde edilen yükseltgenme pik akımı artmış ve daha düşük gerilim değerinde ölçülmüştür. Ürik asit için hassas sonuçlar veren sensörün doğrusal aralığı 1-9 μM ve LOD değeri 0,764 μM

olarak belirlenmiştir. TiO_2 modifiye edilmiş GCE ile ürik asit tayini için yapılan analitik çalışmalarda da başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Ayrıca yarı iletken özelliğe sahip metal oksitlerin fotokatalitik çalışmalarda kullanımı oldukça yaygındır. TiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 gibi yarı iletkenler fotokatalizör olarak sıklıkla kullanılmaktadır. TiO_2 bunlar arasında en çok tercih edileni olup, düşük maliyet, zehirsiz olma ve fotoaktiflik gibi avantajlara sahiptir. Termodinamik olarak en kararlı olduğu faz rutildir (Palmisano vd. 2007).

Yapılan literatür taramasında, AR'nin elektrokimyasal yöntemlerle tayini için TiO_2 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrotların kullanımına rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasında piyasadan temin edilen BDH, Degussa P25, Hombikat ve Merck markalı TiO_2 türlerinin yanı sıra Yurdakal ve ark. (2009, 2013)'nın kendi yöntemleriyle hazırlamış oldukları HPRT TiO_2 nanoparçacıkları kullanılmıştır. Özellikle HPRT TiO_2 nanoparçacıklarının ilk kez karbon pasta elektrot modifikasyonunda kullanılması çalışmanın özgünlüğünü artırmaktadır.

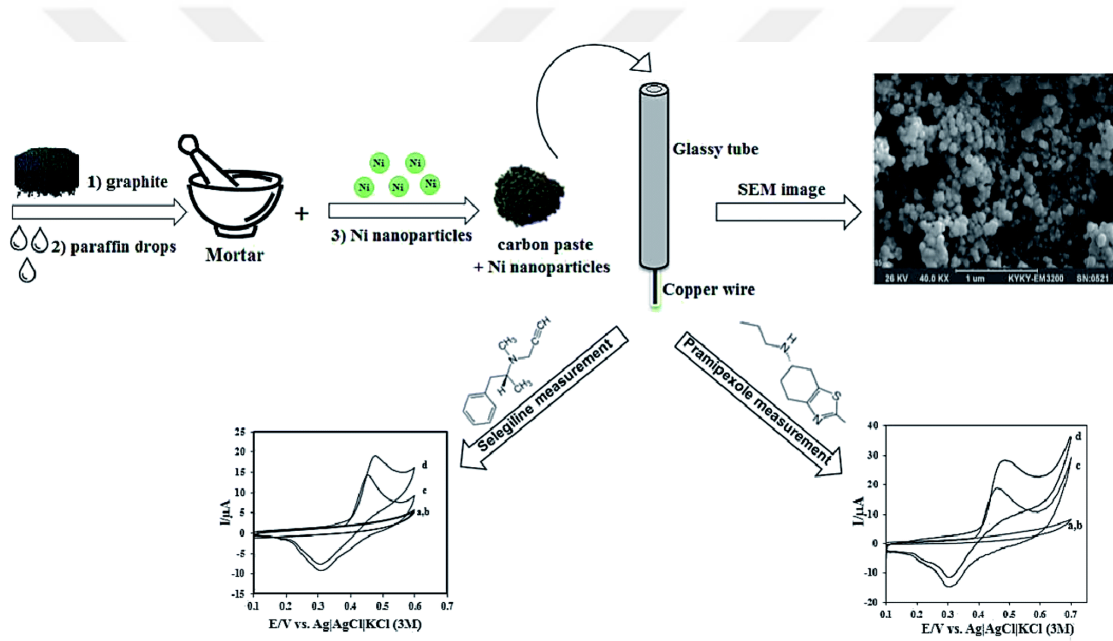
2.4.1 Karbon Pasta Elektrot (KPE)

Elektrokimyada önemli bir yere sahip olan karbon ve türevleri, uzun vadeli kararlı yapısı ve geniş çalışma gerilimine sahip olan elektrot malzemesidir. Karbon bazı elektrotlardan biri olan karbon pasta elektrotlar için grafit tozu ile elektroaktif olmayan bir sıvının (nujol, mineral yağı) uygun oranlarda karıştırılmasıyla bir macun yapısı elde edilir. Hazırlanan bu karışım iç çapı 2-10 mm arasında olan teflon çubuk, cam tüp veya polimer çubuk içerisine doldurulur ve elektriksel iletimin sağlanması amacıyla iletken bir tel ile temas etmesi sağlanır. Hazırlanması oldukça basit ve düşük maliyetli olan KPE'lerin yüzeyinin temizlenmesi ve yenilenmesi de o derece kolaydır (Tajik vd. 2020).

KPE'ler yüksek hassasiyete, kimyasal olarak kararlı bir yapıya, düşük dirence sahip elektrot türüdür. Ayrıca toksik olmayan çevre dostu yapıdadır. Algılama hızının, duyarlılığının ve hassasiyetinin artırılması için kolayca modifiye edilebilir. Bu amaçla katkı maddesi olarak metal oksit nanoparçacıkların kullanımı yoğun ilgi görmektedir

(Tajik vd. 2020, Fu vd. 2021).

Ojani vd. (2016)'nin bazı dopaminerjik ilaçların tayini için Ni nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş KPE kullanarak yaptıkları çalışmanın şeması Şekil 2.5'te verilmiştir. Grafit tozu ve parafin yağına ek olarak Ni nanoparçacıkları eklenmiş ve karıştırılarak macun elde edilmiş daha sonra cam tüp içerisine doldurulmuştur. Modifiye edilmiş KPE yüzeyinden alınan elektrot malzemesinin taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile yüzey karakterizasyonu yapılmıştır. Alınan ölçümler sonucunda hazırlanan bu sensörün bahsedilen ilaçlara karşı yüksek hassasiyet ve seçicilik gösterdiği belirtilmiştir (Ojani vd. 2016).



Şekil 2.5 Nikel nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş KPE ile yapılan çalışmanın şeması (Ojani vd. 2016).

3. MATERYAL ve METOT

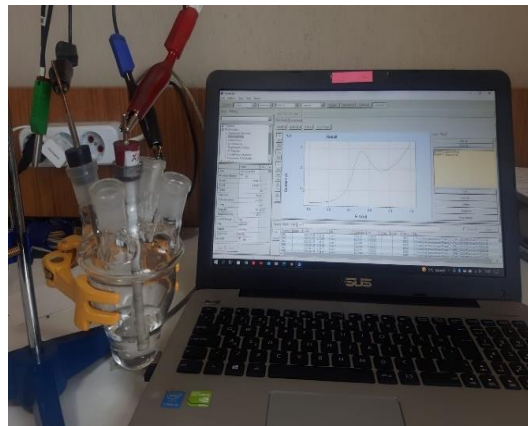
3.1 Kullanılan Cihazlar

Bu çalışmada gerçekleştirilen dönüşümlü voltametri (DV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) deneyleri, bilgisayar kontrollü IVIUM (CompactStat model) potansiyostat-galvanostat cihazı ile yapılmıştır. Deneylerde elde edilen verilerin analizi ve değerlendirilmesi IviumSoft yazılımıyla gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışması boyunca gerçekleştirilen DPV ölçümlerinde tayin edilen analite karşı alınan pik akım değerleri bulunurken IviumSoft yazılımında açılan voltamogramlara ait sayfada “Analysis/Peakfind Advanced/Baseline Subtract/Automatic/Subtract Baseline komutu uygulanmıştır. Potansiyostat cihazı ve deney düzeneği Resim 3.1’deki gibidir. DPV ölçümlerinde tarama hızı 10 mV/s, puls süresi 50 ms, puls genliği 60 mV seçilmiştir.

pH ölçümlerinde Mettler Toledo marka pH metre kullanılmıştır. Tüm çözeltilerin hazırlanmasında oksijenin uzaklaştırılması için Çalışkan marka LAB.ULT.4010 model ultrasonik su banyosu kullanılmıştır. Çözeltilerin homojen karışması için DLAB MS-PA marka manyetik karıştırıcı kullanılmıştır. Çalışma için yapılan tüm tartım işlemleri RADWAG marka hassas terazi ile yapılmıştır. Deneylerde kullanılan ultra saf su Stak Pure marka ultra saf su cihazından elde edilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve EDX görüntüleri LEO marka LEO 1430 VP model cihaz ile alınmıştır. Tüm elektrokimyasal ölçümler oda sıcaklığında yapılmıştır.



(a)

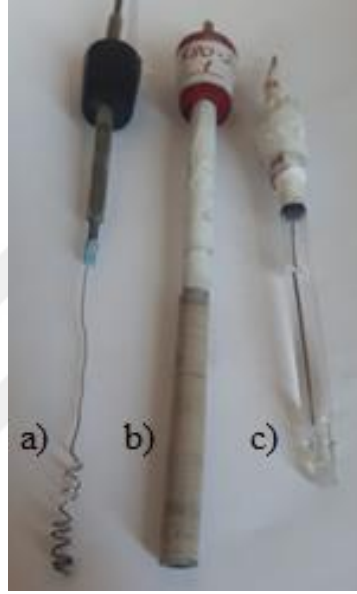


(b)

Resim 3.1 Deneylerde kullanılan (a) potansiyostat cihazı ve (b) deney düzeneği.

3.2 Kullanılan Elektrotlar

Elektrokimyasal ölçümler, beş boyunlu elektrokimyasal hücrede üç elektrotlu sistem kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrotu olarak karbon pasta elektrot ve modifiye edilmiş karbon pasta elektrot kullanılmıştır. Referans elektrot olarak ise Ag/AgCl (3 M NaCl) ve karşıt elektrot olarak platin (Pt) tel kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan elektrotlar Resim 3.2’de görülmektedir.



Resim 3.2 Deneylerde kullanılan elektrotlar (a) karşıt elektrot, (b) çalışma elektrotu, (c) referans elektrot.

3.3 Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve bu maddelerin saflık yüzdeleri Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri.

Kimyasal Madde	Firma	Saflık Yüzdeleri
Arbutin	Acros Organics	%98
Grafit tozu	Sigma-Aldrich	<20 µm, powder
TiO ₂ nanoparçacıkları	Merck	%99
TiO ₂ nanoparçacıkları	Degussa P25	%99
TiO ₂ nanoparçacıkları	BDH	%99
TiO ₂ nanoparçacıkları	Hombikat	%99
Mineral yağı	Acros Organics	IR-spect
Asetik asit	Riedel de Haen	%99,8
Fosforik asit	Riedel de Haen	%85
Sodyum hidroksit	Sigma-Aldrich	%98- 100,5
Borik asit	Sigma-Aldrich	%98,5
Ürik asit	Alfa Asear	%99
NaH ₂ PO ₄	Merck	%99-102
Na ₂ HPO ₄	Merck	%99+
Sodyum klorür	Sigma-Aldrich	%99,8
Potasyum klorür	Sigma-Aldrich	%99,5
Askorbik asit	Roth	%99
Parasetamol	Fluka	%98

3.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Elektrokimyasal ölçümler geniş bir pH aralığında çalışma imkânı veren Britton-Robinson tamponu (BRT) ile gerçekleştirilmiştir. BRT tamponu aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır. Ultra saf su ile her birinin derişimi 0,04 M olan HBO₃, H₃PO₄ ve CH₃COOH içeren çözelti hazırlanmıştır. Bu çözeltiden alınan belli hacimdeki kısımların istenilen pH değerlerine getirilmesinde 0,20 M NaOH çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti pH'ını ölçmek için standart çözeltiler ile kalibre edilmiş pH-metre kullanılmıştır. 0,10 M fosfat tamponu (FT) hazırlamak için, hesaplanan miktarda katı NaH₂PO₄ ve Na₂HPO₄ tartılmış ve ultra saf suda çözölmüştür. İstenilen pH değerini ayarlamak için 0,20 M NaOH eklenmiş ve pH-metre ile pH değeri ölçölmüştür.

Gerçek numune çalışmalarında kullanılan AR stok çözeltisini hazırlamak için, satın alınan Jeunesse marka leke karşıtı serumdaki (%2 alfa arbutin, %5 lipozomal C vitamini ve %1 hyalüronik asit içerir) AR derişimi hesaplanmıştır. Ardından 2,0 mM AR stok çözeltisi için gerekli serum miktarı 5,0 mL’lik balon jöjeye aktarılmış ve hacim 5,0 mL’ye ultra saf su ile tamamlanmıştır.

3.5 HPRT TiO₂ Nanoparçacıklarının Hazırlanması

HPRT (Home-prepared room temperature) TiO₂ nanoparçacıklarının hazırlanmasında, Yurdakal ve ark. (2009, 2013)’nın geliştirdiği yöntem kullanılmıştır. İlk olarak TiCl₄ ile saf su belirli miktarlarda (1:50 oranda) biraraya getirilmiş ve 2 dakika boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Elde edilen bu süspansiyon, oda sıcaklığında (25°C) 6 gün boyunca TiO₂ oluşması için bekletilmiştir. Yaklaşık 12 saat sonra berraklaşma gözlemlenmiş, TiO₂ nanoparçacıklarının oluşması ve çökmesi ise 2-3 gün sonra gerçekleşmiştir. Altıncı gün sonunda çökmüş haldeki TiO₂, dekantasyon yöntemiyle ayrıldıktan sonra süspansiyon bir membran içine alınmıştır, bu membran saf su dolu bir kabın içinde bekletilerek, asidik süspansiyondan H⁺’nın saf suya geçişi sağlanmıştır. Nötrale yakın pH değerine ulaşınca kadar membranın daldırıldığı saf su tazelenerek işlem tekrar edilmiştir. Ardından, santrifüjlenen süspansiyonun katalizör kısmı oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. Elde edilen bu fotokatalizör HPRT olarak adlandırılmıştır. Literatürle uyumlu olması için, oda sıcaklığında (25°C) laboratuvar senteziyle hazırlanmış anlamındaki İngilizce “Home-prepared room temperature” kelimelerinin baş harflerinden oluşan HPRT kısaltması tercih edilmiştir. Oda sıcaklığında kurutularak elde edilen TiO₂ katalizörünün diğer sıcaklıklarda elde edilenlerden farkını belirtmek için HPRT(25°C) kısaltması kullanılmıştır. HPRT(25°C)’in bir kısmı 3 saat boyunca 400°C’de ısıtılarak hazırlanmış ve bu HPRT(400°C) olarak isimlendirilmiştir. Bir başka kısmı da 600°C’de yakılarak aynı şekilde ısıtılarak hazırlanmış ve bu da HPRT(600°C) olarak isimlendirilmiştir. Bu ısıtılımlar ile HPRT(25°C)’den daha yüksek kristaliniteye sahip TiO₂ nanoparçacıkları elde edilmiştir (Yanar 2019, Yurdakal vd. 2009, 2013). Elde edilen bu TiO₂’ler ile ticari olarak temin edilen ve bu çalışmada da kullanılan TiO₂ türlerinin özellikleri Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2 TiO₂ türlerine ait bazı fiziksel özellikler.

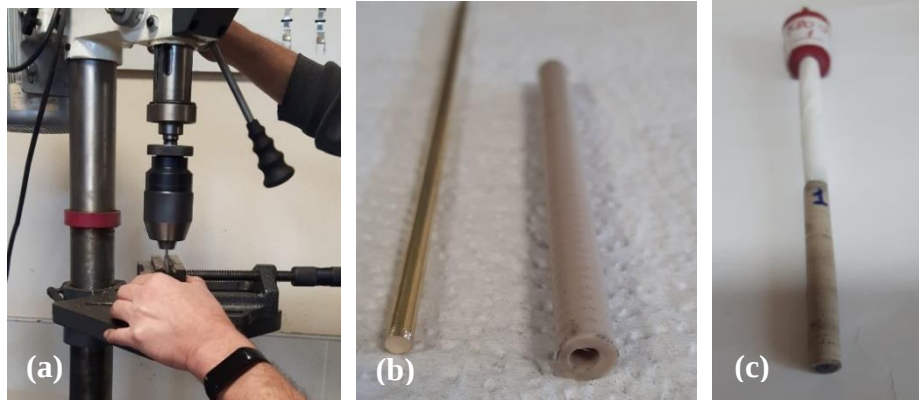
Katalizör	Kristal faz	Yüzey alanı (m ² /g)	Kristalinite (%)	Parçacık boyutu (nm)	Birincil parçacık boyutu (nm)	Kaynak
Degussa P25	A-R	50	90	80	26,5:18,2 (A:R)	Yurdakal vd. 2013
BDH	A	10,6	81		37	Yurdakal vd. 2020
Merck	A	10	74	170	60	Yurdakal vd. 2013
Hombikat	A	250			<10	İnt. Kyn. 3
HPRT(25°C)	R	105			7	Yurdakal vd. 2017
HPRT(400°C)	R	46			12	Yurdakal vd. 2017

^a A: Anataz

^b R: Rutil

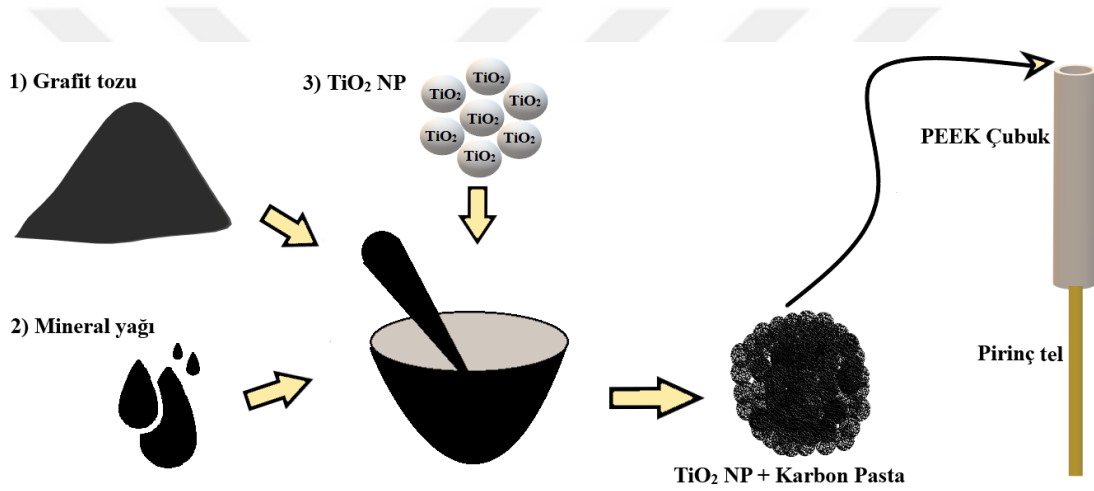
3.6 Karbon Pasta Elektrotların Hazırlanması

Çalışma elektrotu olarak kullanılan karbon pasta elektrotlarının (KPE) hazırlanmasında ilk olarak elektrot tasarımı için gerekli malzemeler temin edilmiştir. KPE gövdesini oluşturacak 6,0 mm çapındaki polietereeterketon (PEEK) iç çapı 3,0 mm olacak şekilde matkap ile delinmiştir (Resim 3.3(a)). Elektriksel sinyalin potansiyostata iletimini sağlamak için, 3,0 mm çapındaki pirinç tel PEEK iç boşluğuna yerleştirilmiştir (Resim 3.3(b)). Pirinç telin takılmasıyla karbon pasta elektrot gövdeleri elde edilmiştir. Elektrotların 3,0 mm çapında ve 1,0 cm derinliğindeki kısmına hazırlanmış olan karbon pasta karışımı doldurulmuştur (Resim 3.3(c)). Elektrot ucu her ölçüm öncesi yenilenmiş ve parafilm kağıdı ile parlatılarak ölçüme hazır hale getirilmiştir.



Resim 3.3 (a) PEEK polimerini delme işlemi, (b) İç çapı 3,0 mm delinmiş PEEK polimeri ve kesilmiş pirinç tel, (c) İç hacmi karbon pasta ile doldurulmuş karbon pasta elektrot.

KPE'lerin hazırlanmasında bir diğer aşama ise karbon pasta karışımlarındaki grafit tozu ve mineral yağı oranlarının belirlenmesidir. Bunun için farklı oranlarda grafit tozu ve mineral yağı belli bir süre boyunca agat havanda el ile karıştırılmıştır. %70:30, %75:25 ve %80:20 oranlarında grafit tozu ve mineral yağı içerecek KPE karışımı hazırlanmıştır. Arbutin için gerçekleştirilen elektrokimyasal ölçümlerde, hazırlanan farklı oranlardaki karışımlardan en yüksek pik akımının elde edildiği kütlece %80:20 karışım oranı, TiO_2 nanoparçacıkları ile modifikasyon için seçilmiştir. Modifiye edilmiş karbon pasta karışımının ve elektrotun hazırlanma şeması Resim 3.4'te gösterilmiştir. Hazırlanan karbon pasta karışımları hava almayacak şekilde eppendorf tüplerde ağzı parafilm ile kaplanarak muhafaza edilmiştir.



Resim 3.4 Modifiye edilmiş karbon pasta elektrotun hazırlanma şeması.

Ölçümde hassasiyetin sağlanması amacıyla ticari olarak farklı firmalardan temin edilen Merck, Degussa P25, BDH, Hombikat marka TiO_2 'lerin yanı sıra Yurdakal ve ark. (2009, 2013)'nın fotokatalitik çalışmalar için 25°C 'de kendi yöntemleriyle elde ettikleri laboratuvar üretimi nanoyapılı TiO_2 olan HPRT(25°C), karbon pasta elektrotların modifiye edilmesinde ve arbutinin elektrokimyasal tayinlerinde karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. Çalışmanın ilerleyen zamanlarında HPRT(25°C) TiO_2 tozlarının, 400°C ve 600°C 'de 3 saat ısıtılma muamelesi ile HPRT(400°C) ve HPRT(600°C) elde edilmiştir. Bahsedilen TiO_2 'ler farklı parçacık boyutuna ve yüzey fonksiyonelliğine sahip olup bu parametrelerin etkisi ölçümler ile belirlenmiştir. HPRT(25°C), oda sıcaklığında hazırlandığı için yüksek oranda amorf içeriğe sahiptir. Bu katalizör 400°C ve 600°C 'de yakılarak kristalinitesi artırılmıştır. HPRT(600°C), en yüksek sıcaklıkta hazırlandığı için

en yüksek kristaliniteye sahiptir. Katalizör yüzeyindeki hidroksil grup oranı ve katalizör yüzey alanı ise sıcaklık arttıkça düşmektedir (Yurdakal ve ark. 2017).

Çizelge 3.3'te modifiye edilmemiş KPE ve her bir tür TiO_2 ile katkılanmış KPE karışım oranları verilmiştir. Temin edilen 5 farklı tür TiO_2 'in her birinden karışım kütlelerinin %(2,5), %5, %10, %15 ve %20'si oranında TiO_2 içerecek şekilde KPE karışımları hazırlanmıştır. DPV yöntemiyle AR'e karşı en yüksek sinyalin elde edildiği TiO_2 türü ve oranı ile diğer optimizasyon çalışmalarına devam edilmiştir.

Çizelge 3.3 Karbon pasta elektrotlar ve yüzde bileşimleri.

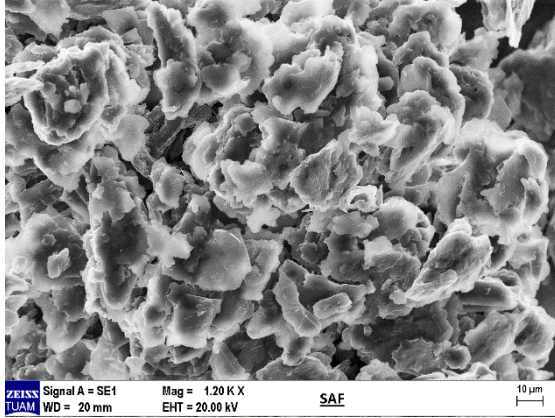
Elektrot	Grafit tozu, %	Mineral yağı, %	TiO_2 , %
KPE	70	30	-
KPE	75	25	-
KPE	80	20	-
%2,5 TiO_2 / KPE	77,5	20	2,5
%5 TiO_2 / KPE	75	20	5
%10 TiO_2 / KPE	70	20	10
%15 TiO_2 / KPE	65	20	15
%20 TiO_2 / KPE	60	20	20

4. BULGULAR

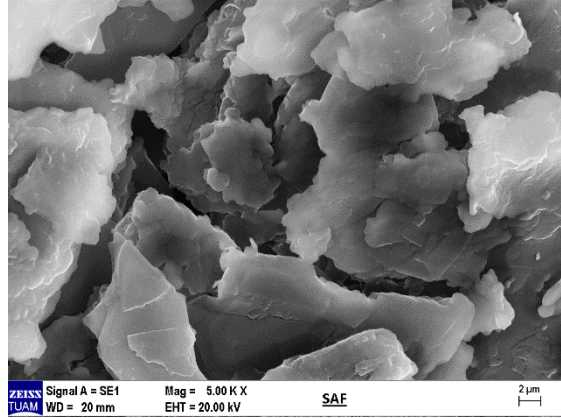
4.1 Karbon Pasta Elektrotların Yüzey Karakterizasyonu

Modifiye edilmemiş (saf haldeki) KPE, TiO_2 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş yüksek performanslı %15-HPRT(25°C)/KPE ve %15-HPRT(400°C)/KPE'nin yüzey karakteristikleri SEM görüntüleri ve EDX haritalandırılması ile incelenmiştir. Resim 4.1'de bu elektrotlara ait SEM görüntüleri verilmiştir. KPE yapısının “yaprak” şeklinde dağılım gösterdiği görülmekte ve üst üste binmiş grafit yapıları da farkedilmektedir (Resim 4.1(a ve b)). Resim 4.1(c ve e)'ye bakıldığında ise TiO_2 nanoparçacıklarının katkılı olduğu karbon pasta karışımlarında küçük kristal boyutuna sahip “boncuk” benzeri yapılar mevcuttur. Görüntüler incelendiğinde bu yapıların KPE modifikasyonu için ilave edilen HPRT(25°C) ve HPRT(400°C) TiO_2 nanoparçacıkları olduğu açıkça görülmektedir.

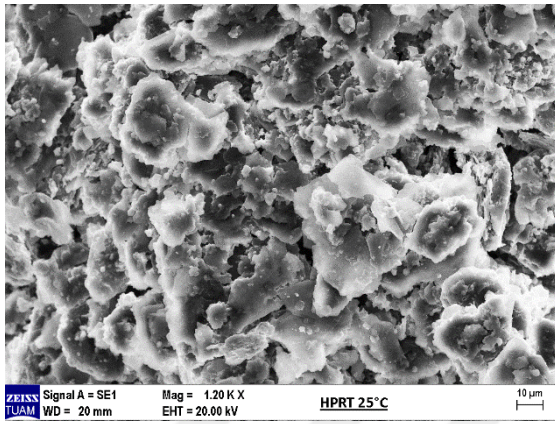
Ek 1'de KPE'nin, Ek 2'de %15-HPRT(25°C)/KPE'nin ve Ek 3'te %15-HPRT(400°C)/KPE'nin detaylı analizleri ve haritalandırılmış görüntüleri mevcuttur. KPE'ye ait bölgesel EDX haritalandırılması Ek1(d)'de, pikleri ise Ek1(e)'de verilmiştir. Bu görüntülere bakıldığında KPE'nin yalnızca karbon içerdiği anlaşılmaktadır. %15-HPRT(25°C)/KPE'nin Ek2(c)'de belirtilen alanının bölgesel EDX görüntüsü Ek2(d)'de, ilgili pikleri de Ek2(e)'de verilmiştir. %15-HPRT(400°C)/KPE'nin Ek3(c)'de belirtilen kısmın bölgesel EDX görüntüsü Ek3(d)'de, ilgili pikleri de Ek3(e)'de verilmiştir. Bu görüntüler incelendiğinde TiO_2 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş KPE'lerde, TiO_2 varlığı açık bir şekilde görülmektedir. Ek2(f ve g)'de %15-HPRT(25°C)/KPE'nin, Ek3(f ve g)'de %15-HPRT(400°C)/KPE'nin noktasal EDX analiz sonuçları bulunmaktadır.



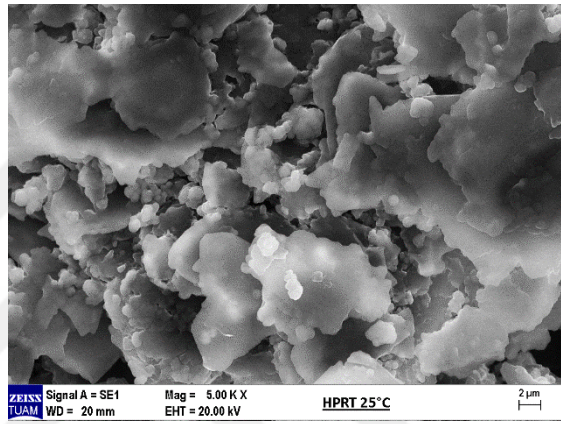
(a)



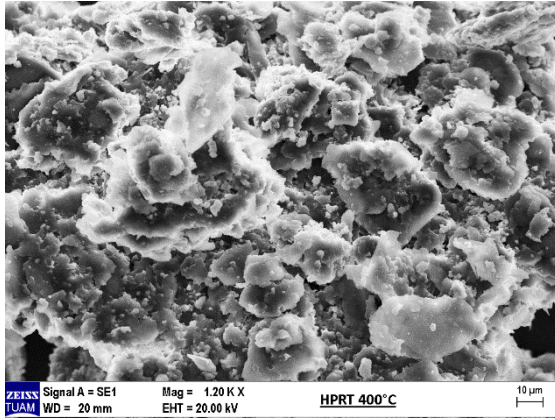
(b)



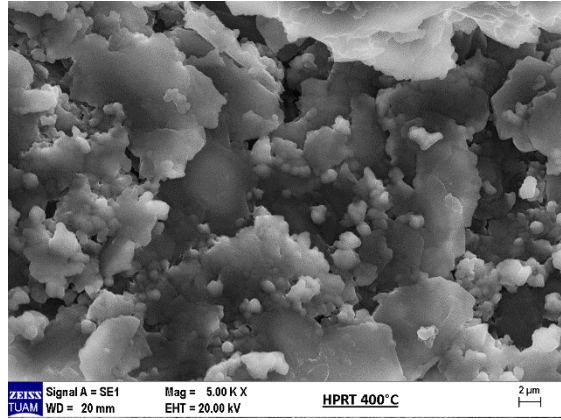
(c)



(d)



(e)



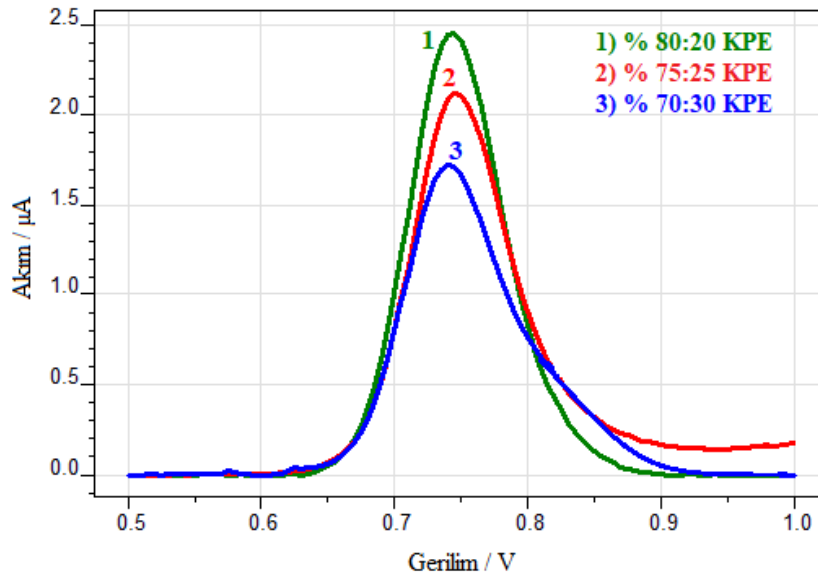
(f)

Resim 4.1 KPE (a ve b), HPRT(25°C)/KPE (c ve d), HPRT(400°C)/KPE (e ve f) elektrotlarına ait SEM görüntüleri (a, c, e 1200 kat büyütmede; b, d, f ise 5000 kat büyütmededir).

4.2 Karbon Pasta Karışım Oranının Belirlenmesi

Elektrokimyasal deneylerde çalışma elektrotu olarak kullanılacak olan karbon pasta elektrotlar Bölüm 3.6'da bahsedildiği şekilde hazırlanmıştır. İlk olarak karbon pasta

karışımındaki grafit tozu ve mineral yağının kütlece miktarının ölçümlerdeki etkisini belirlemek amacıyla AR içeren BRT (pH 2,0) çözeltisinde DPV ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Barutçu vd. (2021)'nin AR tayini için yaptığı çalışmadaki parametreler referans alınarak elektrotların performansı incelenmiştir. Bu amaçla kütlece %70:30, %75:25, %80:20 oranlarındaki karışımlar ile 50 μM AR içeren pH 2,0 BR tamponunda +0,50 V ile +1,0 V arasında DPV ölçümleri yapılmıştır. Şekil 4.1'deki bu elektrotlara ait voltamogramlardan görüldüğü gibi AR'ye ait yükseltgenme piki 0,70 V ile 0,80 V gerilim aralığında gözlenmektedir. Elde edilen ortalama pik akım değerleri ise Çizelge 4.1'de verilmiştir. Bulgular incelendiğinde kütlece %80:20 oranında grafit tozu ve mineral yağı içeren KPE'ye ait akım değerinin diğerlerinden yüksek olduğu görüldüğünden, daha hassas sonuçlar elde etmek için %80:20 oranı kullanılmıştır.



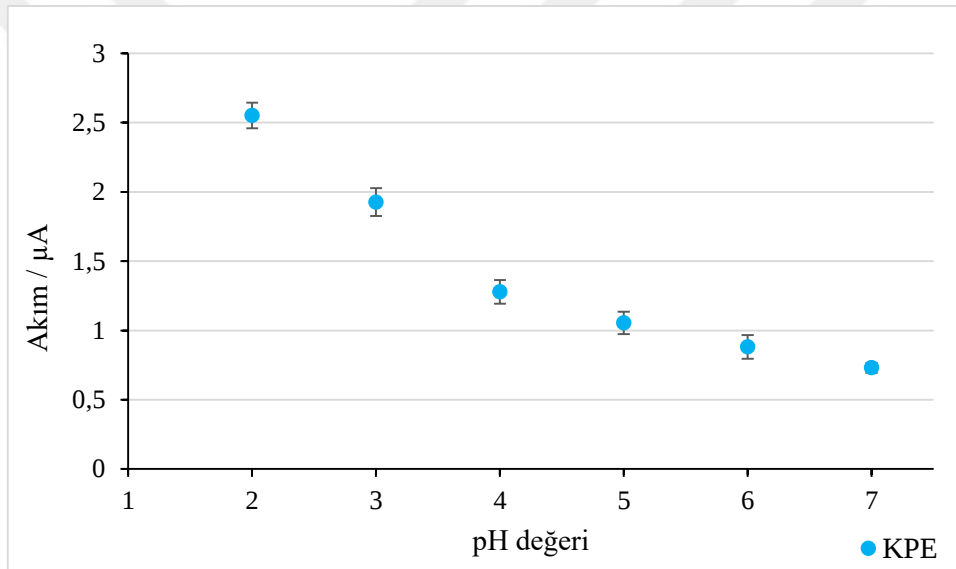
Şekil 4.1 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında farklı grafit tozu-mineral yağı oranlarıyla hazırlanmış KPE elektrotlarına ait voltamogramlar.

Çizelge 4.1 Kütlece oranları farklı olan karbon pasta elektrotların 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamındaki pik akım değerleri.

KPE bileşenlerinin kütlece yüzdesi (% Karbon tozu: mineral yağı)	i_p^a / μA
%70:30 KPE	2,06
%75:25 KPE	2,20
%80:20 KPE	2,56

4.3 Modifiye Elektrotlarda Kullanılacak TiO₂ Türünün Belirlenmesi ve pH Etkisi

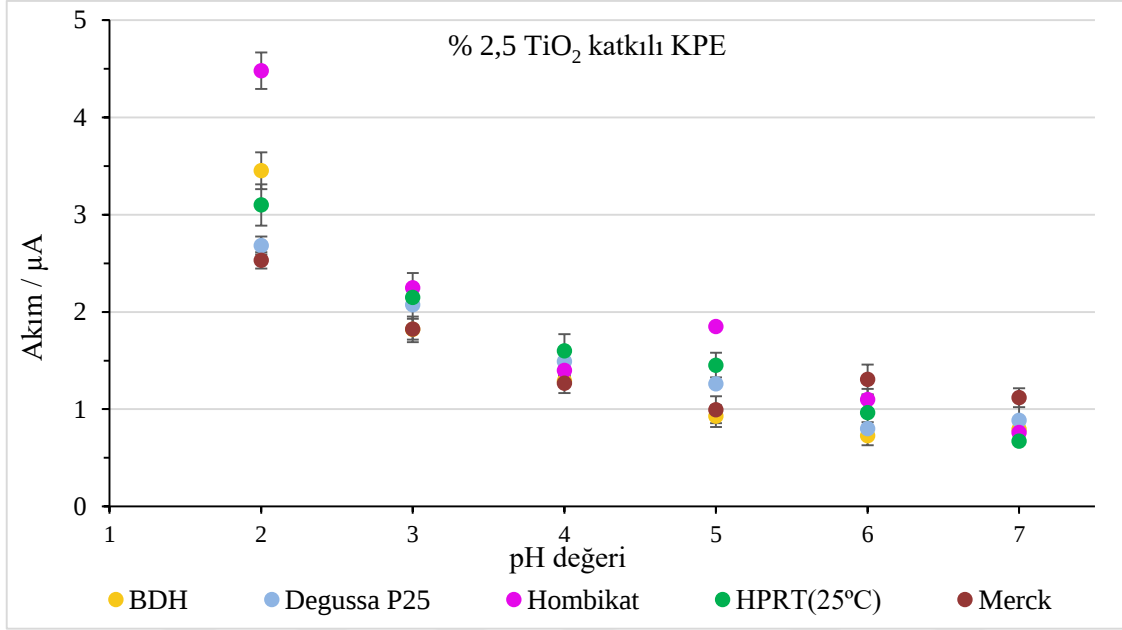
Arbutinin voltametrik tayini için en uygun grafit tozu-mineral yağı oranı %80:20 olarak belirlendikten sonra TiO₂ miktarının etkisi incelenmiştir. Bu amaçla Bölüm 3.6’da bahsedilen 5 çeşit TiO₂ ile kütlece %2,5-20 arasındaki oranlarda TiO₂ içeren KPE’ler ve modifiye edilmemiş KPE kullanılarak farklı pH değerlerindeki BRT çözeltisinde DPV ölçümleri alınmıştır. Bahsedilen elektrotlar ile 50 µM AR’ın yükseltgenme pik akımının pH ile değişimlerine ait grafikler Şekil 4.2 ile 4.7 arasında verilmiştir. Modifiye edilmemiş KPE ile pH 2,0-7,0 arasında elde edilen akım değerlerinin verildiği Şekil 4.2’den en yüksek akım değerine pH 2,0’de ulaşıldığı görülmektedir.



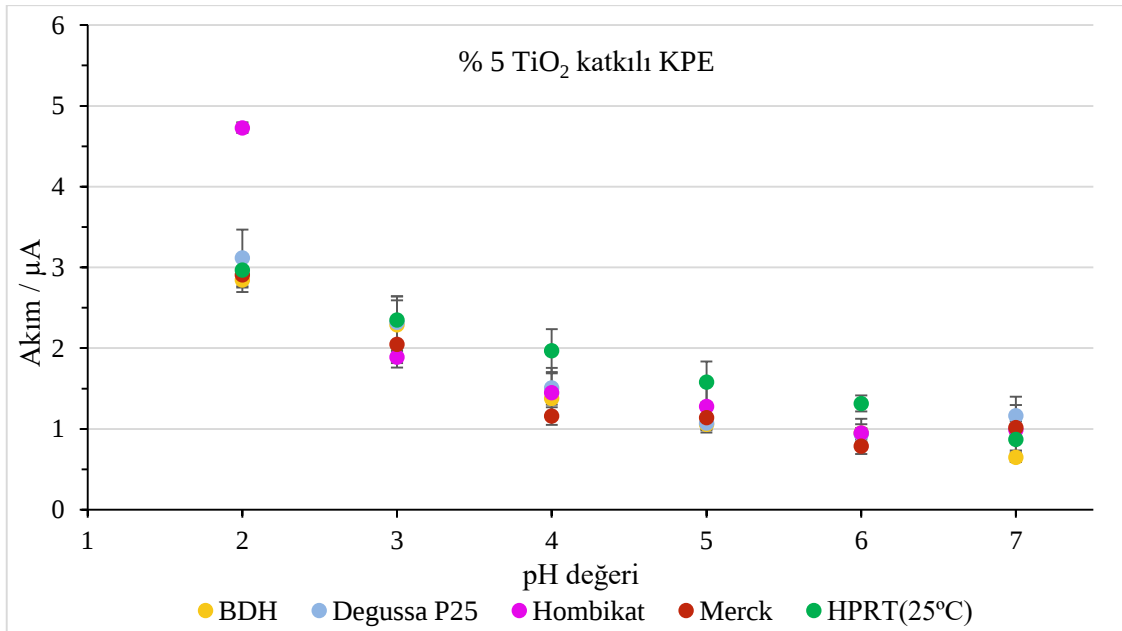
Şekil 4.2 Modifiye edilmemiş %80:20 oranlı KPE’nin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 µM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.

Farklı türdeki (BDH, Degussa P25, Hombikat, Merck, HPRT(25°C)) TiO₂’ler ile modifiye edilmiş KPE için pH-akım değişim grafikleri, karışımlarda bulunan kütlece %TiO₂ oranları (%2,5-5-10-15-20) baz alınarak Şekil 4.3 ile Şekil 4.7 arasında sırasıyla verilmiştir. Şekil 4.3 kütlece %2,5 TiO₂, Şekil 4.4 %5 TiO₂, Şekil 4.5 %10 TiO₂, Şekil 4.6 %15 TiO₂ ve Şekil 4.7 %20 TiO₂ türlerini içeren modifiye KPE’ler ile 50 µM AR için DPV ile elde edilen yükseltgenme akım değerlerinin pH ile değişimini göstermektedir. Bu grafikler incelendiğinde TiO₂ katkılanmamış KPE ve farklı oranlarda TiO₂ katkılanmış KPE’lerin hepsi için en yüksek pik akımının pH 2,0 BRT çözeltisinde elde edildiği görülmektedir. Şekil 4.2-4.7 incelendiğinde akım değerlerinin

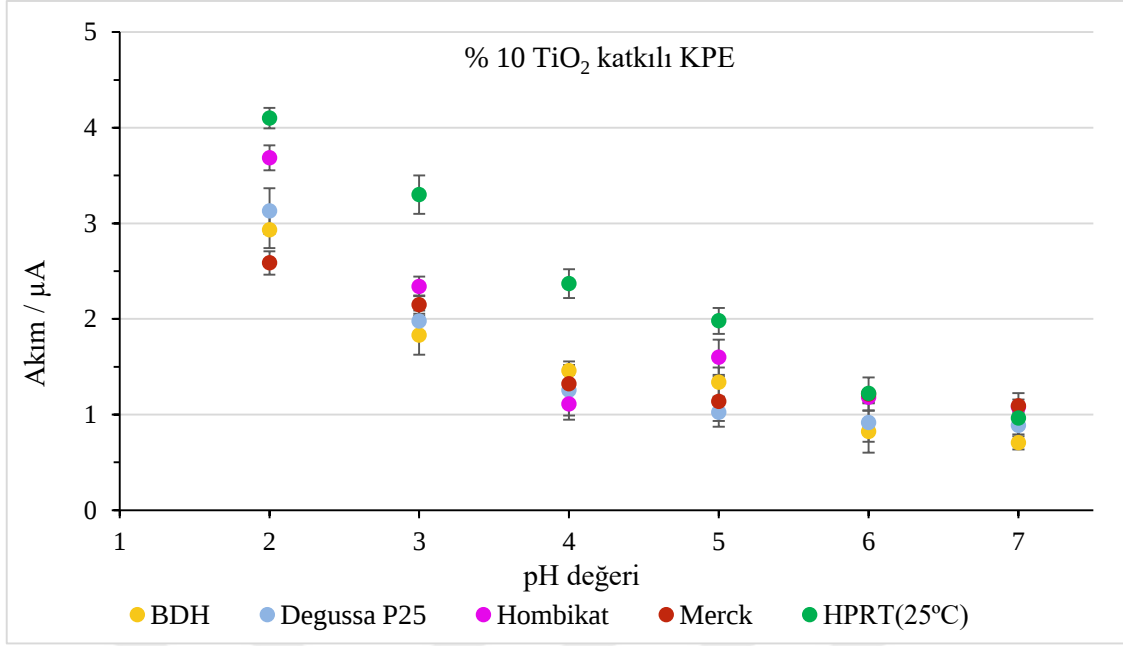
pH'n artmasıyla azaldığı görülmektedir. pH yükseldikçe akımın azalmasıyla birlikte diferansiyel puls voltamogramlarının keskinliği de azalmaktadır. Bu nedenle pH 7,0'nin üzerinde denemeler yapılmamıştır. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde AR'ın elektrokimyasal tayini için en uygun pH değeri olarak pH 2,0 seçilmiştir.



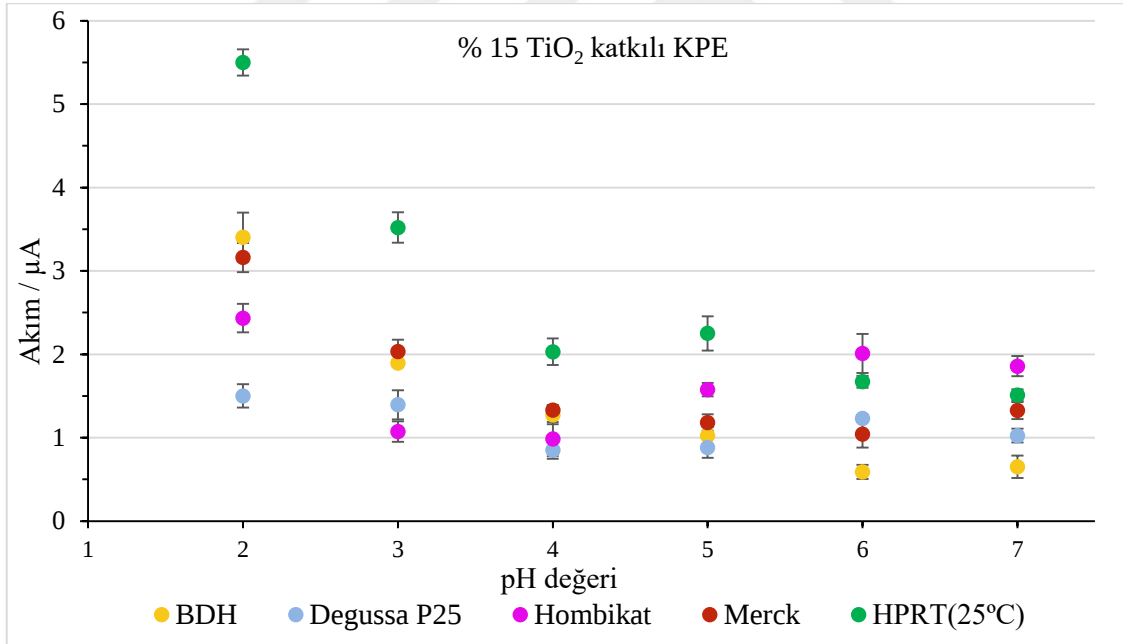
Şekil 4.3 %2,5 oranında TiO₂ içeren KPE'lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 μ M AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.



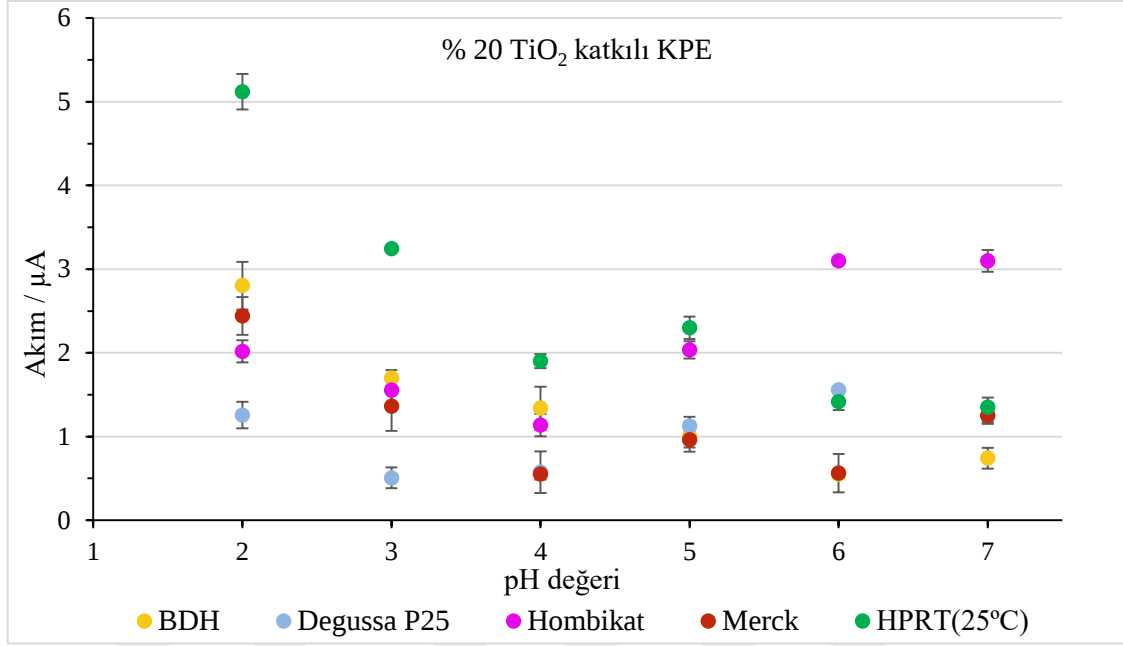
Şekil 4.4 %5 oranında TiO₂ içeren KPE'lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 μ M AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.



Şekil 4.5 %10 oranında TiO₂ içeren KPE'lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 μM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.



Şekil 4.6 %15 oranında TiO₂ içeren KPE'lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında 50 μM AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.



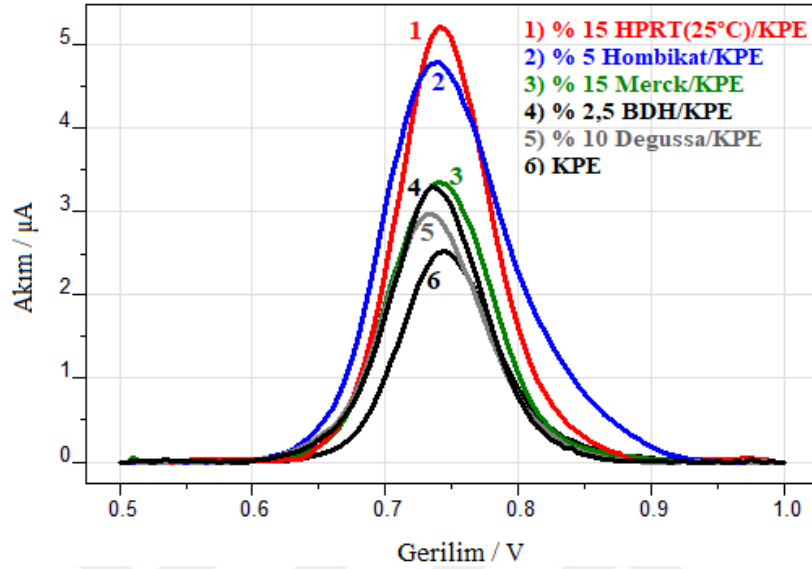
Şekil 4.7 %20 oranında TiO_2 içeren KPE'lerin farklı pH değerlerindeki BRT ortamında $50 \mu\text{M}$ AR için DPV ile elde edilen pik akım değerleri.

Çizelge 4.2'de, pH 2,0 BRT'de $50 \mu\text{M}$ AR için en yüksek akımın elde edildiği katkılama oranlarına sahip TiO_2 modifiye elektrotlara ve modifiye edilmemiş KPE'ye ait akım değerleri karşılaştırılmalı olarak verilmiştir. Çizelge incelendiğinde TiO_2 ile katkılamanın KPE'ye göre akımda iyileşme sağladığı görülmektedir. Özellikle %5-Hombikat/KPE ile yaklaşık 2 kat, %15-HPRT(25°C)/KPE ile 2 katından fazla akım artışı olmuştur. Bu sebeple %5-Hombikat/KPE ile %15-HPRT(25°C)/KPE'nin karşılaştırmalı olarak kullanılmasına karar verilmiştir. Ayrıca HPRT(25°C) tozlarının ısı muamelesi ile hazırlanan HPRT(400°C) ve HPRT(600°C)'den kütleye %15 içeren KPE hazırlanarak bu aşamadan sonraki çalışmalarda denenmiştir.

Çizelge 4.2 $50 \mu\text{M}$ AR için her bir TiO_2 türü arasından en iyi sonuçların elde edildiği modifiye elektrotlara ve KPE'ye ait pik akım değerleri.

KPE	$i_p^a / \mu\text{A}$
%15-HPRT(25°C)/KPE	5,5
%5-Hombikat/KPE	4,7
%15-Merck/KPE	3,1
%2,5-BDH/KPE	3,4
%10-Degussa/KPE	3,1
KPE	2,5

Şekil 4.8’de ise Çizelge 4.2’de akım değerleri verilen elektrotlar için elde edilen diferansiyel puls voltamogramları birlikte verilmiştir.

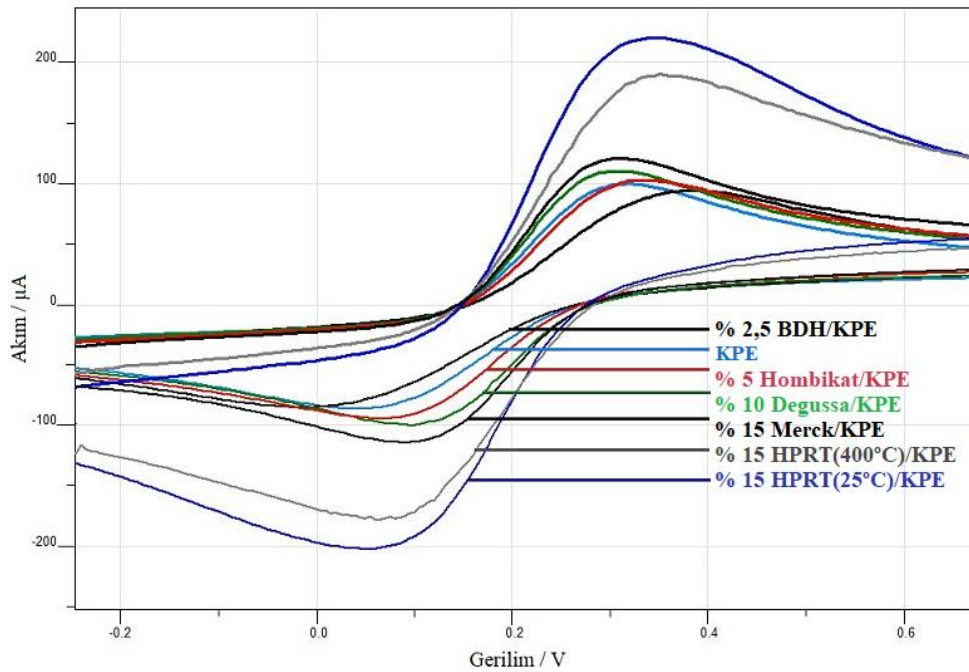


Şekil 4.8 50 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında TiO_2 ile modifiye edilmiş elektrotlardan en iyi sonuç veren elektrotlara ve KPE’ye ait voltamogramlar (Ag/AgCl (3 M NaCl)’ye karşı).

4.4 Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonu

Bölüm 4.3’te yapılan çalışmalarda en yüksek pik akımının elde edildiği (Çizelge 4.2’deki) elektrotlar ve %15-HPRT(400°C)/KPE ile elektrokimyasal karakterizasyon çalışmaları $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ redoks çifti ile gerçekleştirilmiştir. Bahsedilen elektrotlar ile 5,0 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ + 5,0 mM $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve 0,10 M KCl içeren çözeltide (15 mM pH 7,4 FT içinde) -0,70 V ile +1,20 V gerilim aralığında (tarama hızı: 50 mV/s) elde edilen dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.9’da verilmiştir.

HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile alınan anodik pik akımları diğer elektrotların anodik pik akımına göre yaklaşık 2 katı durumundadır. Sonuçta bu iki modifiye elektrot yüzeyindeki elektron transfer hızının diğerlerinden daha yüksek olduğu söylenebilir. Elektrotların redoks piki gerilimleri, ΔE_p değerleri ve anodik pik akım değerleri Çizelge 4.3’te görülmektedir.



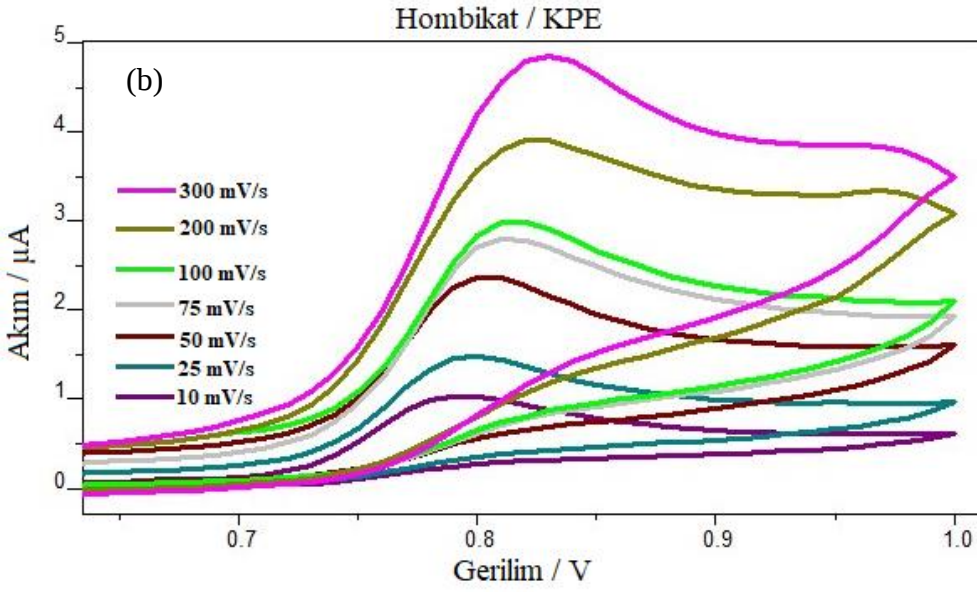
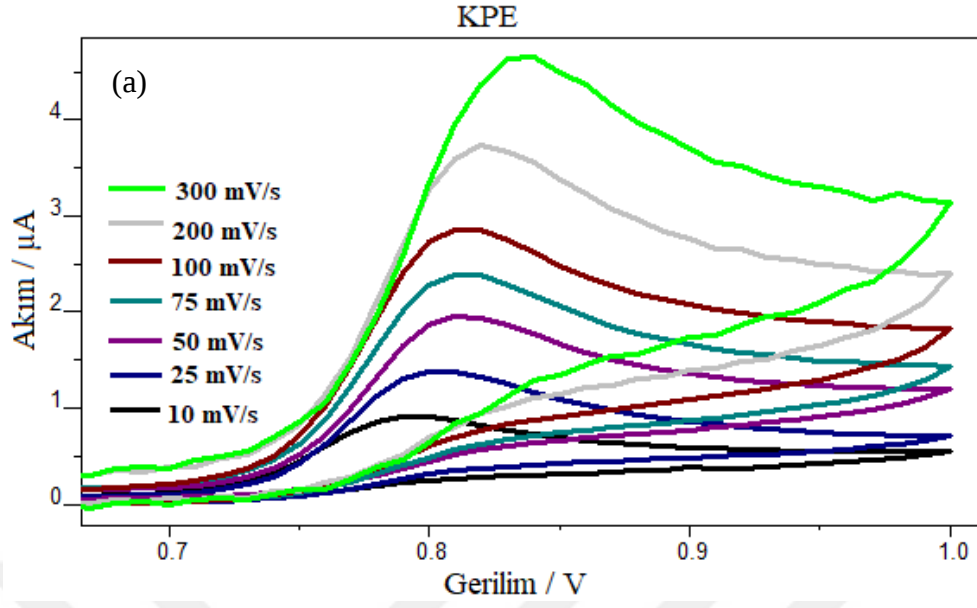
Şekil 4.9 5,0 mM $K_3Fe(CN)_6$ + 5,0 mM $K_4Fe(CN)_6$ ve 0,10 M KCl içeren çözeltide elektrotlar ile alınan dönüşümlü voltamogramlar (Referans elektrot: Ag/AgCl, 3 M NaCl).

Çizelge 4.3 5,0 mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ ve 0,10 M KCl içeren çözeltide elektrotların elektrokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.

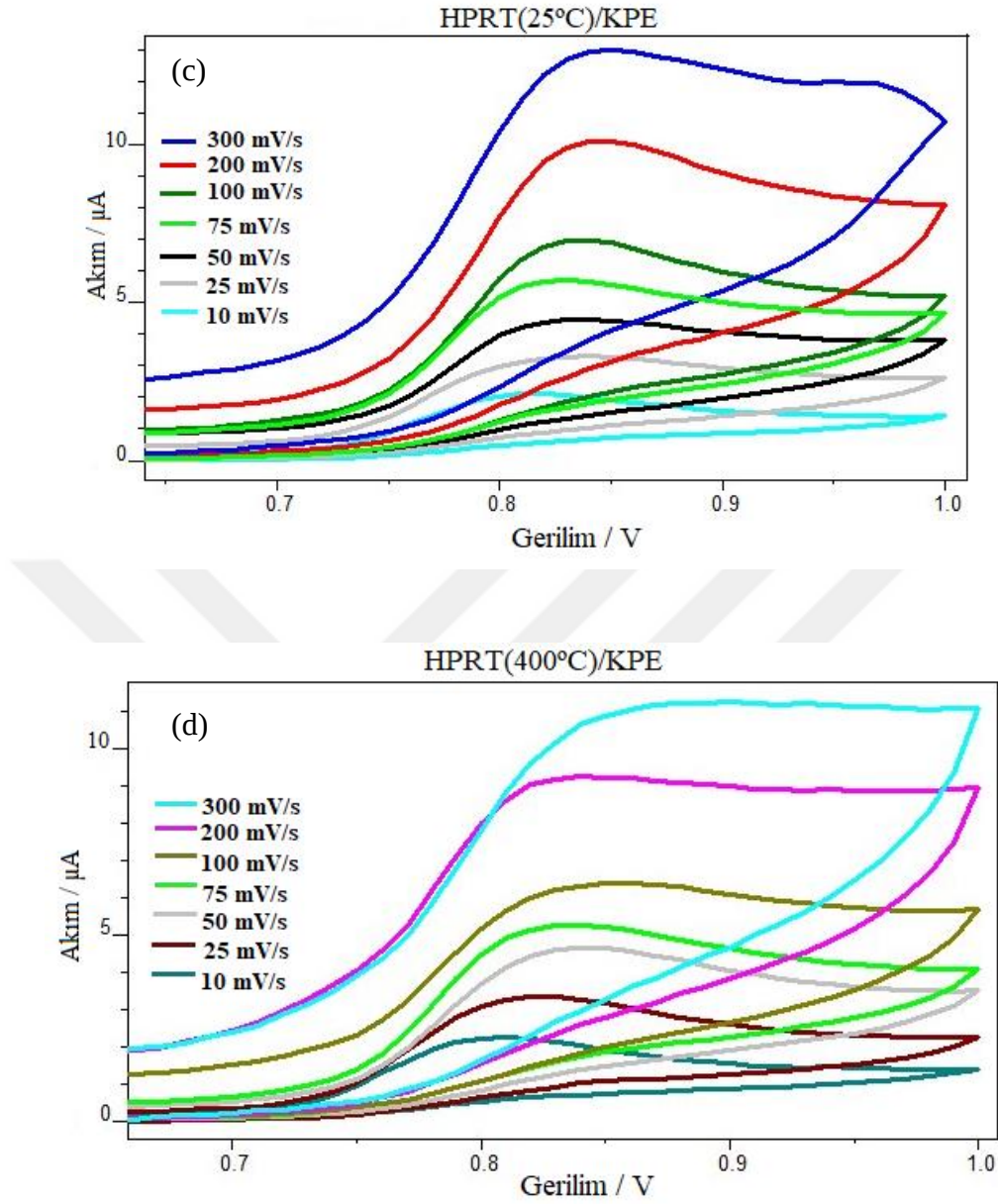
Elektrot	E_p^a / V	E_p^k / V	ΔE_p / V	i_p^a / μA
%15-HPRT(25°C)/KPE	0,350	0,040	0,310	216
%15-HPRT(400°C)/KPE	0,412	0,014	0,398	188
%10-Degussa/KPE	0,309	0,100	0,209	116
%5-Hombikat/KPE	0,332	0,070	0,262	106
%15-Merck/KPE	0,329	0,061	0,268	115
%2,5-BDH/KPE	0,373	0,040	0,333	92
KPE	0,314	0,058	0,256	100

4.5 Tarama Hızı Çalışması

AR tayini için optimum pH değerini belirledikten sonra yükseltgenmeye ait piklerin elektrokimyasal özelliklerini incelemek amacıyla tarama hızı çalışması yapılmıştır. KPE, %5-Hombikat/KPE, %15-HPRT(25°C)/KPE ve %15-HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile 50 μM AR için pH 2,0 BRT’de farklı tarama hızlarında DV ölçümleri yapılmıştır. İlgili elektrotlara ait dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.10(a, b, c, d)’dedir.

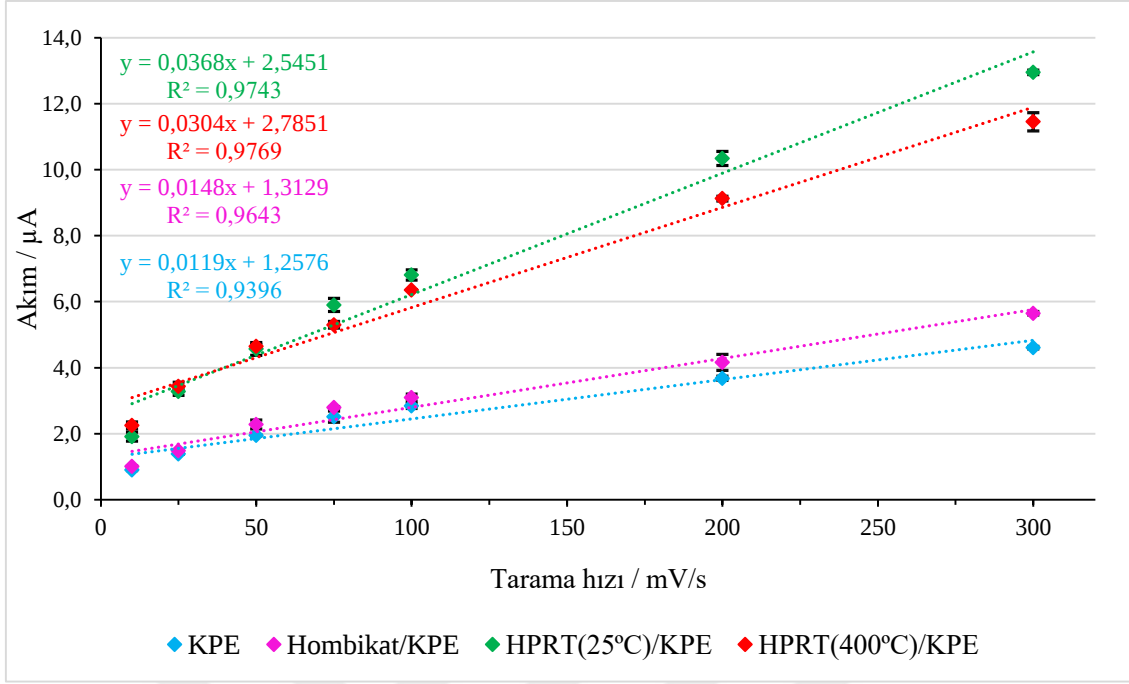


Şekil 4.10 50 μM AR için farklı tarama hızlarında DV yöntemiyle elde edilen (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE ve (d) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarına ait dönüşümlü voltamogramlar (pH 2,0 BRT'de).



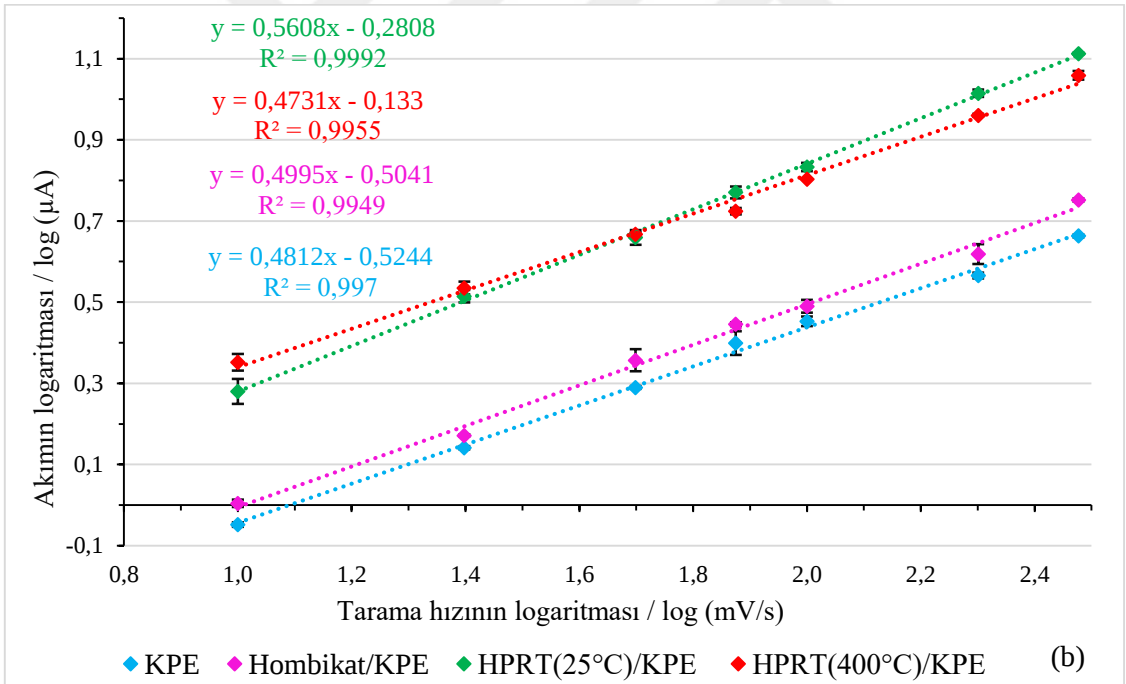
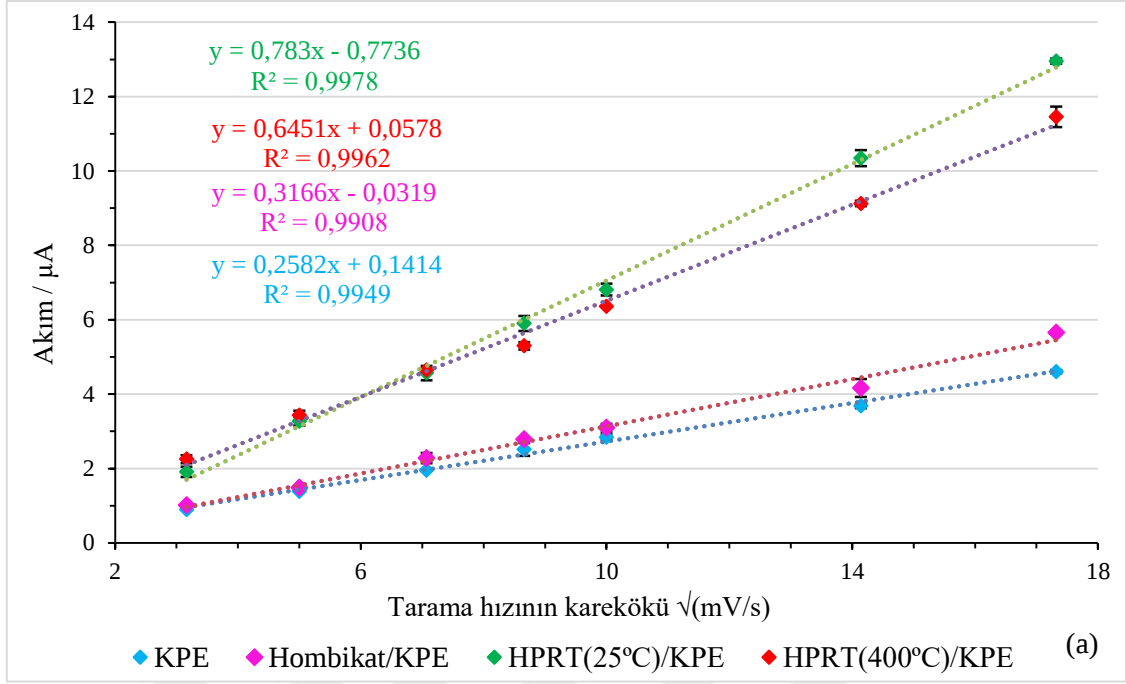
Şekil 4.10 (Devam) 50 μM AR için farklı tarama hızlarında DV yöntemiyle elde edilen (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE ve (d) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarına ait dönüşümlü voltamogramlar (pH 2,0 BRT'de).

İlgili elektrotlar için tarama hızı ile akım değerlerinin değişim grafiği Şekil 4.11'de görülmektedir. Şekil 4.11'deki grafik incelendiğinde akım değerlerinin tarama hızıyla değişimi incelendiğinde düşük tarama hızlarında tam bir doğrusallık olmasa da genel olarak doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Doğrusallığı en az olan KPE'dir. Modifiye KPE'ler için elde edilen doğrusallık sürecin bu elektrotlar için ağırlıklı olarak difüzyon kontrollü olduğunu gösterir.



Şekil 4.11 50 μM AR için DV yöntemi ile tarama hızına bağlı yükseltgenme pik akımı değişim grafiği.

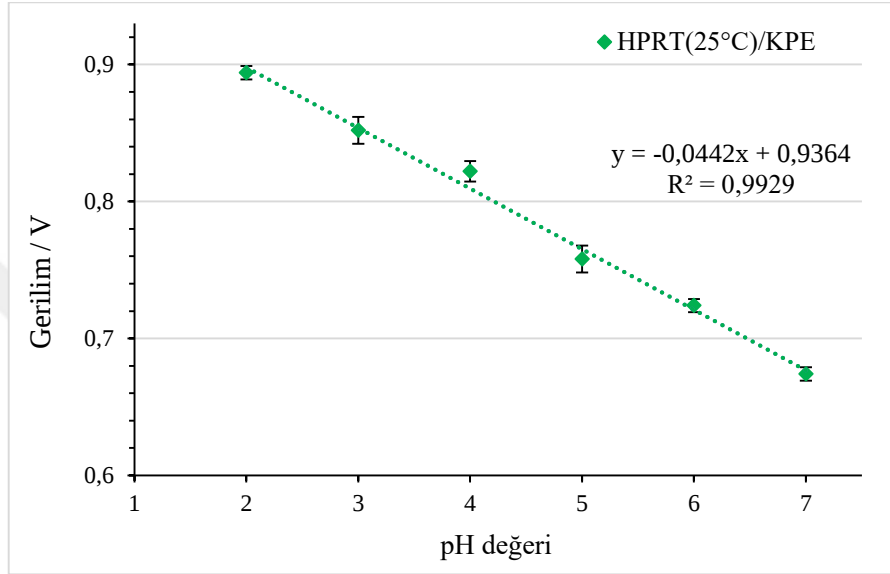
Şekil 4.12(a)'da tarama hızlarının kareköküne karşı yükseltgenme pik akımları için oluşturulan grafiklerin doğrusallığı, sürecin difüzyon kontrollü olduğunu gösteren bir diğer parametredir. Şekil 4.12(b) ise tarama hızlarının logaritmasına karşı akımın logaritmasına ait grafikler verilmiştir. Elde edilen doğruların eğim değerlerinin çoğunlukla 0,5'e yakın olması sürecin büyük oranda difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Yılmaz 2016).



Şekil 4.12 50 μM AR için (a) yükseltgenme pik akım değerlerinin tarama hızının kareköküne karşı grafiği, (b) tarama hızının logaritmasının pik akım değerlerinin logaritmasına karşı grafiği.

Ek olarak AR'in elektrokimyasal yükseltgenme mekanizmasını belirlemede kullanılabilecek veriler elde etmek amacıyla, 50 μM AR içeren pH 2,0-7,0 değerleri arasındaki BR tampon çözeltisinde HPRT(25°C)/KPE elektrotu ile dönüşümlü

voltametrik ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümlerdeki verilerden yararlanılarak farklı pH değerlerinde AR'ın yükseltgendiği pik gerilimlerinin değişimine ait grafik oluşturulmuştur (Şekil 4.13). Şekil 4.13'teki doğru eğiminin 59 mV'a yakın olmaması (44,2) yükseltgenme sırasında aktarılan elektron ve proton sayısının eşit olmadığını düşündürmektedir.



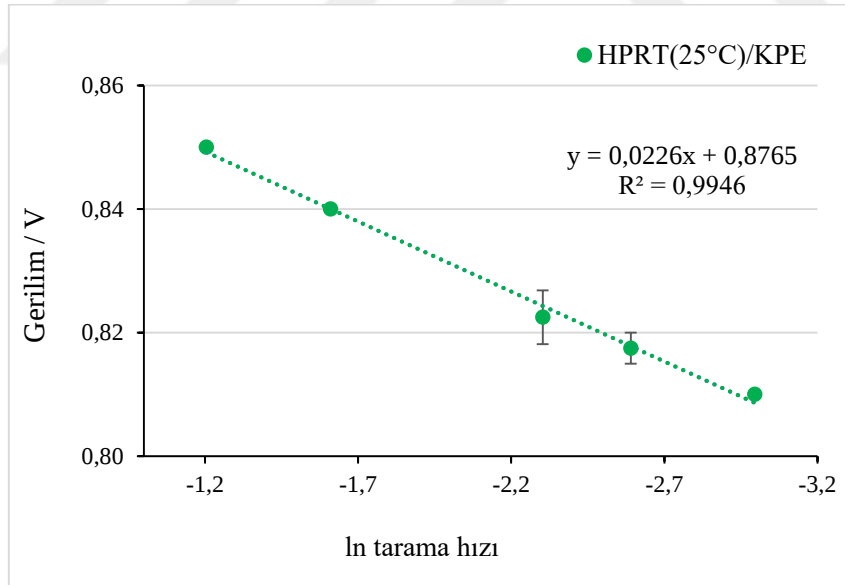
Şekil 4.13 HPRT(25°C)/KPE kullanılarak 50 µM AR içeren farklı pH değerlerindeki BRT çözeltisinde DV yöntemiyle elde edilen pik gerilimlerinin değişimi.

Ayrıca Laviron (1979)'un çalışmasında tersinmez tepkimeler için belirtilen denklem 4.1'e göre pik gerilimi (E_p) ile tarama hızının logaritması ($\ln v$) arasındaki ilişkiden yararlanılarak bulunan $E_p - \ln v$ doğrusunun eğimi $RT/\alpha nF$ 'ye eşittir. Denklem 4.1'de yer alan E_p : V cinsinden pik gerilimini, E_0' : V cinsinden formal gerilimi, R: gaz sabitini ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), T: K cinsinden sıcaklığı (298 K), α : yük transfer katsayısını, n: transfer edilen elektron sayısını, F: Faraday sabiti (96485 C mol^{-1}) ve v: V s^{-1} olarak tarama hızını ifade etmektedir. Literatürde tersinmez sistemler için α değerinin genelde 0,5 olarak kabul edildiği bildirilmiştir (Calam 2020).

$$E_p = E_0' + \frac{RT}{\alpha nF} \ln v \quad (4.1)$$

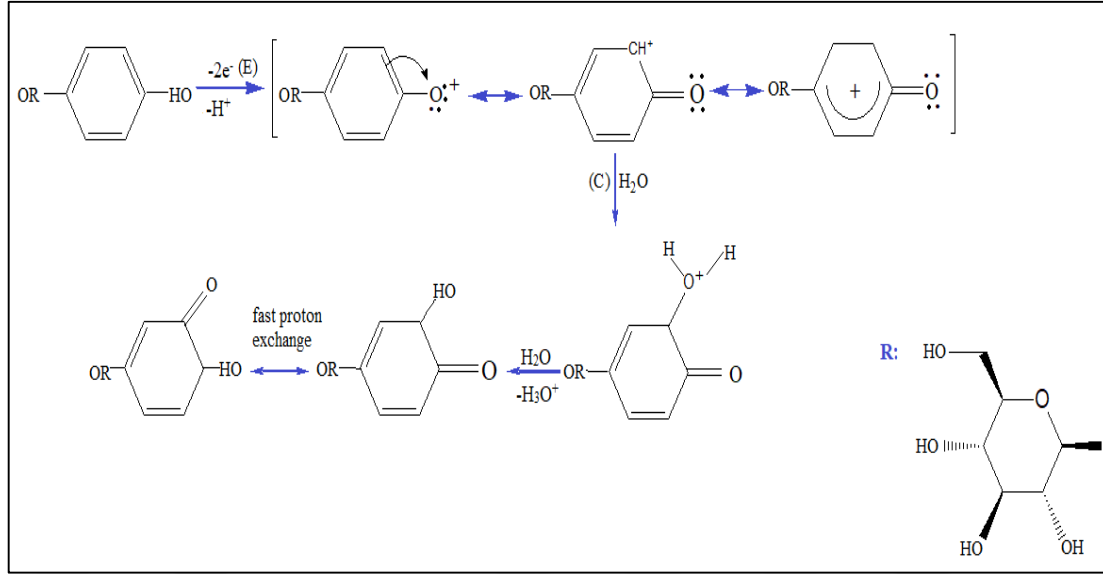
Şekil 4.14'te sonraki kısımlarda bahsedilecek olan ve optimizasyon çalışmalarında en yüksek akım değerinin elde edildiği HPRT(25°C)/KPE elektrotu kullanılarak 50 µM

AR içeren pH 2,0 BRT çözeltisi içinde farklı tarama hızlarında ($50\text{--}300\text{ mV s}^{-1}$) elde edilen pik gerilimlerinin tarama hızının logaritmasıyla ($\ln v$) nasıl değiştiği verilmiştir. Şekil 4.14'teki doğru eğimi kullanılarak yapılan hesaplamada n değerinin 2,27 bulunması yükseltgenmenin 2 elektron kaybedilmesiyle gerçekleştiği şeklinde değerlendirilmiştir. Şekil 4.13'teki grafiğin eğiminin 59 mV 'tan küçük olması ve aktarılan elektron sayısı ile proton sayısının eşit olmayacağı değerlendirildiğinde 2 elektron ile beraber bir proton kaybedilmesiyle yürüyen bir mekanizmanın olması muhtemeldir. Ayrıca bu çalışmada bulduğumuz en uygun çözelti ortamı, kil katkılı karbon pasta elektrot ile AR'ın yükseltgenmesi için en yüksek akım değerlerini pH 2,0 BRT içinde elde eden Barutçu vd. (2021)'nin çözelti ortamıyla aynıdır. Barutçu vd. (2021)'nin AR'ın yükseltgenme mekanizması için yaptıkları çalışmada bulunan verilere yakın sonuçlar elde edilmiş olup aynı mekanizmanın bu çalışma için de geçerli olduğu sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla HPRT(25°C)/KPE elektrotu kullanıldığında AR'ın yükseltgenmesinin Şekil 4.15'te önerilen mekanizma ile gerçekleştiği değerlendirilmiştir.



Şekil 4.14 $50\text{ }\mu\text{M}$ AR içeren pH 2,0 BRT'de HPRT(25°C)/KPE için elde edilen $\ln$ tarama hızı-gerilim değerleri grafiği.

Literatürde AR'ın elektrokimyasal tayinlerinde modifiye KPE'ler ile yapılan çalışmalarda belli bir gerilimde ön biriktirme yapıldığı da görülmektedir (Barutçu vd. 2021). Bu nedenle çalışmanın sonraki aşamasında ön biriktirme etkisi incelenmiştir.



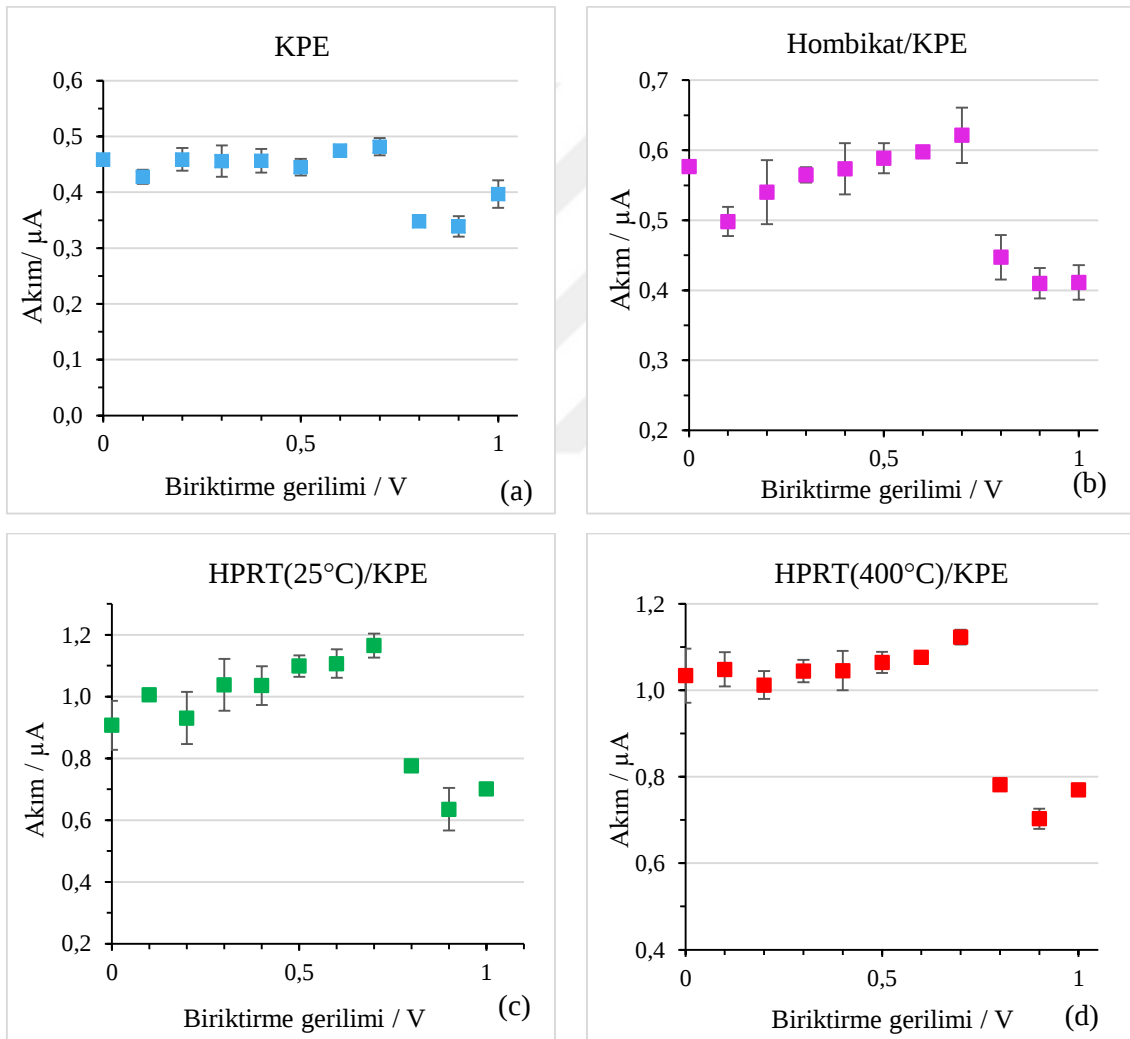
Şekil 4.15 AR'in pH 2,0 BRT'de yükseltgenmesi için önerilen mekanizma (Barutçu vd. 2021).

4.6 Elektrot Yüzeyinde Arbutinin Biriktirilme Şartlarının Belirlenmesi

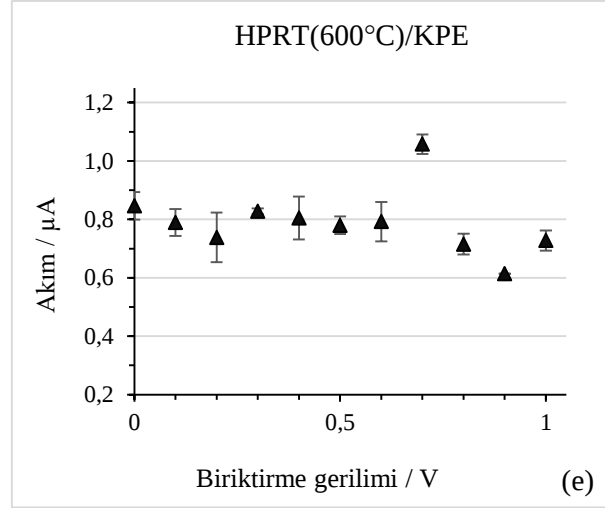
Elektrokimyasal çalışmalarda tayin edilen analitlerin çok düşük derişimlerinin belirlenmesinde sıyırma voltametri yöntemi ile elektrotta sabit bir gerilim uygulanarak ön deriştirme yapılabilir. Bu biriktirme işlemi sayesinde voltametrik ölçümlerde hassasiyet artırılabilir. Adsorptif sıyırma yöntemi kullanılarak biriktirme işleminin AR tayinindeki etkisini düşük derişimlerde inceleyebilmek için 10 μM AR çözeltisinde ölçümler gerçekleştirilmiştir. Barutçu vd. (2021) tarafından AR tayini için optimizasyon çalışmaları sonucunda biriktirme süresi 15 s olarak belirlenmiştir. Bu durum referans alınarak 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında elektrotların yüzeyinde AR birikmesi için 15 saniye sabit biriktirme süresi boyunca 0,0 V ile +1,0 V aralığında gerilim değerleri uygulanmıştır. AR'in AdsDPV yöntemiyle elde edilen yükseltgenme pik akım değerleri ve biriktirme gerilimi arasındaki ilişki KPE, %5-Hombikat/KPE, %15-HPRT(25°C)/KPE, %15-HPRT(400°C)/KPE ve %15-HPRT(600°C)/KPE için belirlenmiş ve Şekil 4.16'da ayrı ayrı verilmiştir.

Şekil 4.16'daki grafikler (a, b, c, d, e) incelendiğinde uygulanan 0,70 V biriktirme gerilimi her elektrot için biriktirme yapılmadan alınan değerlere kıyasla pik akımında bir miktar iyileşme sağlamıştır ve 0,70 V gerilim değeri biriktirme gerilimi için optimum değer olarak belirlenmiştir. Alınan sonuçlar ile düşük derişimdeki AR

tayininde biriktirme işleminin sinyalin yükseltilmesinde olumlu bir etkisinin olduğu görülmüştür. Ayrıca daha yüksek sıcaklıklardaki kristalinitenin sonuca etkisini görebilmek için 600°C’de kristallendirilen HPRT ile modifiye edilen KPE’nin (HPRT(600°C)/KPE) performansı da bu aşamada test edilmiş ve sonuçlar Şekil 4.16(e)’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE ile en yüksek akım değerlerine ulaşıldığını göstermiştir ve değerler birbirine yakın olduğu için sonraki çalışmalarda her iki modifiye elektrot ile ölçümler gerçekleştirilmiştir.

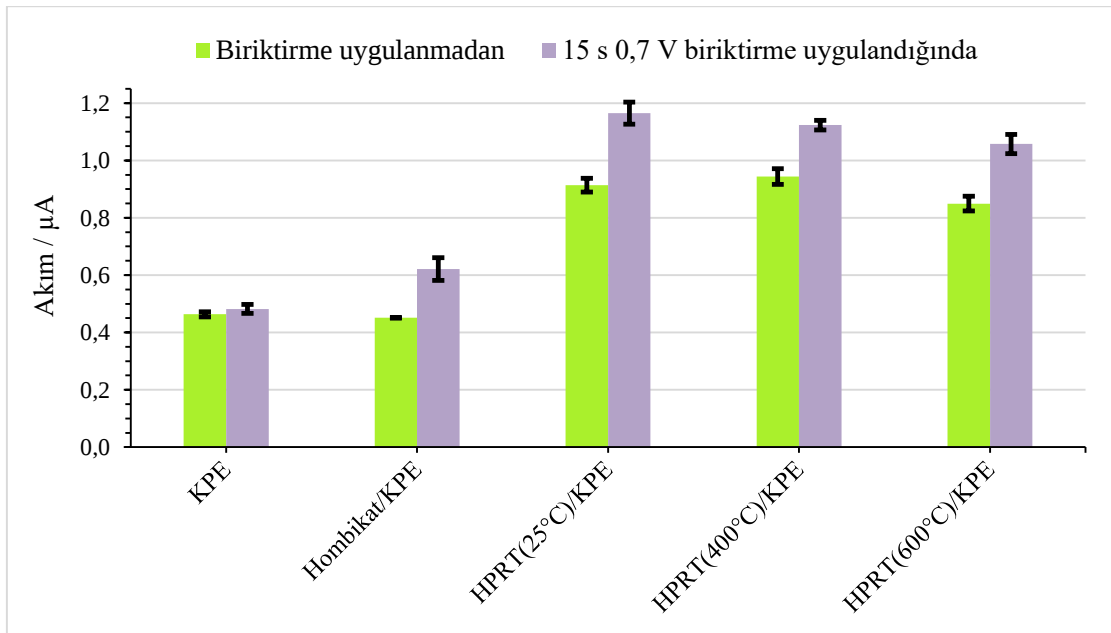


Şekil 4.16 pH 2,0 BRT’de 10 μM AR için AdsDPV yöntemiyle 15s biriktirme süresi için (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE, (d) HPRT(400°C)/KPE ve (e) HPRT(600°C)/KPE elektrotları ile elde edilen akım değerine biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirmesiz akım değerleri KPE: 0,463 μA , Hombikat/KPE: 0,451 μA , HPRT(25°C)/KPE: 0,914 μA , HPRT(400°C)/KPE: 0,944 μA , HPRT(600°C)/KPE: 0,85 μA).

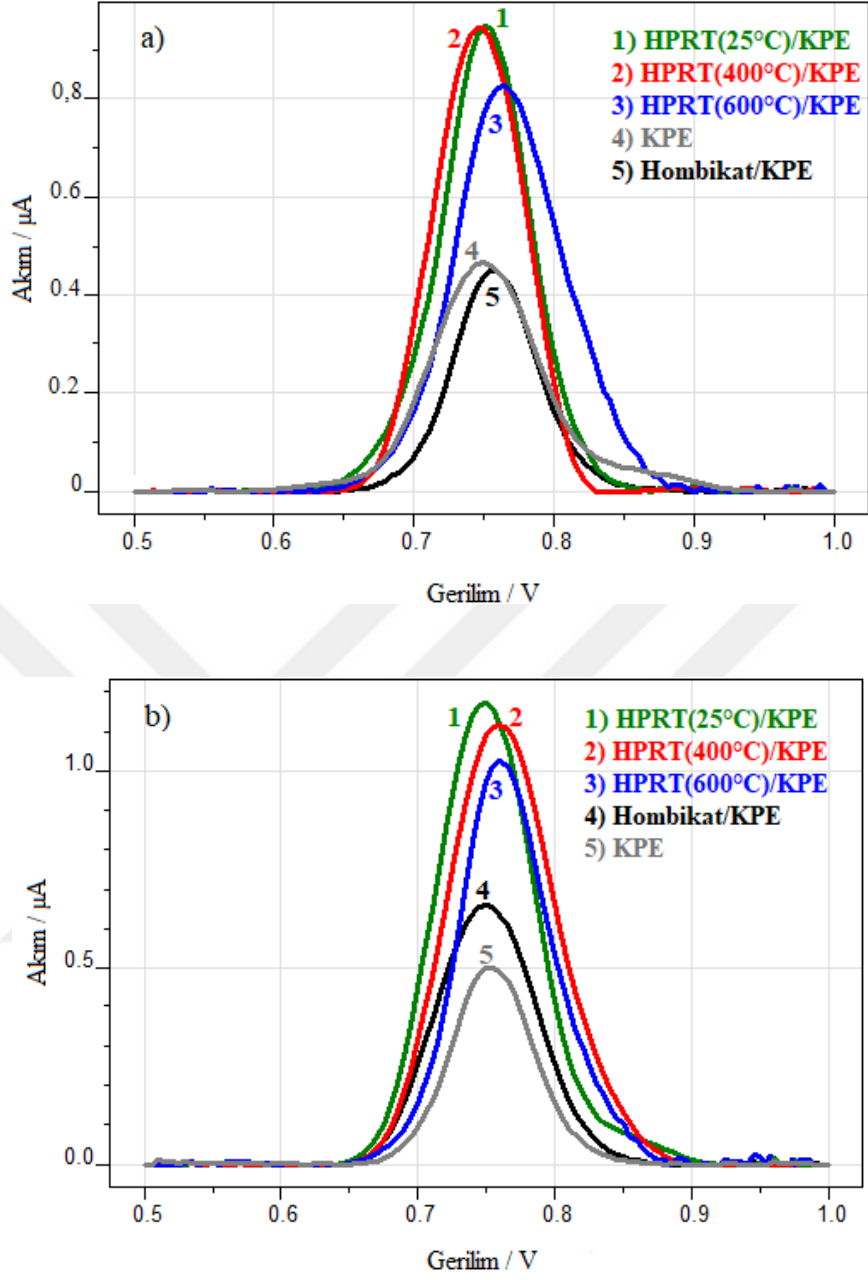


Şekil 4.16 (Devam) pH 2,0 BRT’de 10 μM AR için AdsDPV yöntemiyle 15s biriktirme süresi için (a) KPE, (b) Hombikat/KPE, (c) HPRT(25°C)/KPE, (d) HPRT(400°C)/KPE ve (e) HPRT(600°C)/KPE elektrotları ile elde edilen akım değerine biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirmesiz akım değerleri KPE: 0,463 μA , Hombikat/KPE: 0,451 μA , HPRT(25°C)/KPE: 0,914 μA , HPRT(400°C)/KPE: 0,944 μA , HPRT(600°C)/KPE: 0,85 μA).

Elektrotlar üzerinde biriktirme işleminin etkinliğinin daha net karşılaştırılabilmesi için Şekil 4.17’de biriktirmesiz-biriktirmeli DPV ölçümleri ile elde edilen akımlara ait sütun grafiği verilmiştir. Şekil 4.18’de ise Şekil 4.17’de belirtilen elektrotlar ile elde edilen diferansiyel puls voltamogramları verilmiştir.



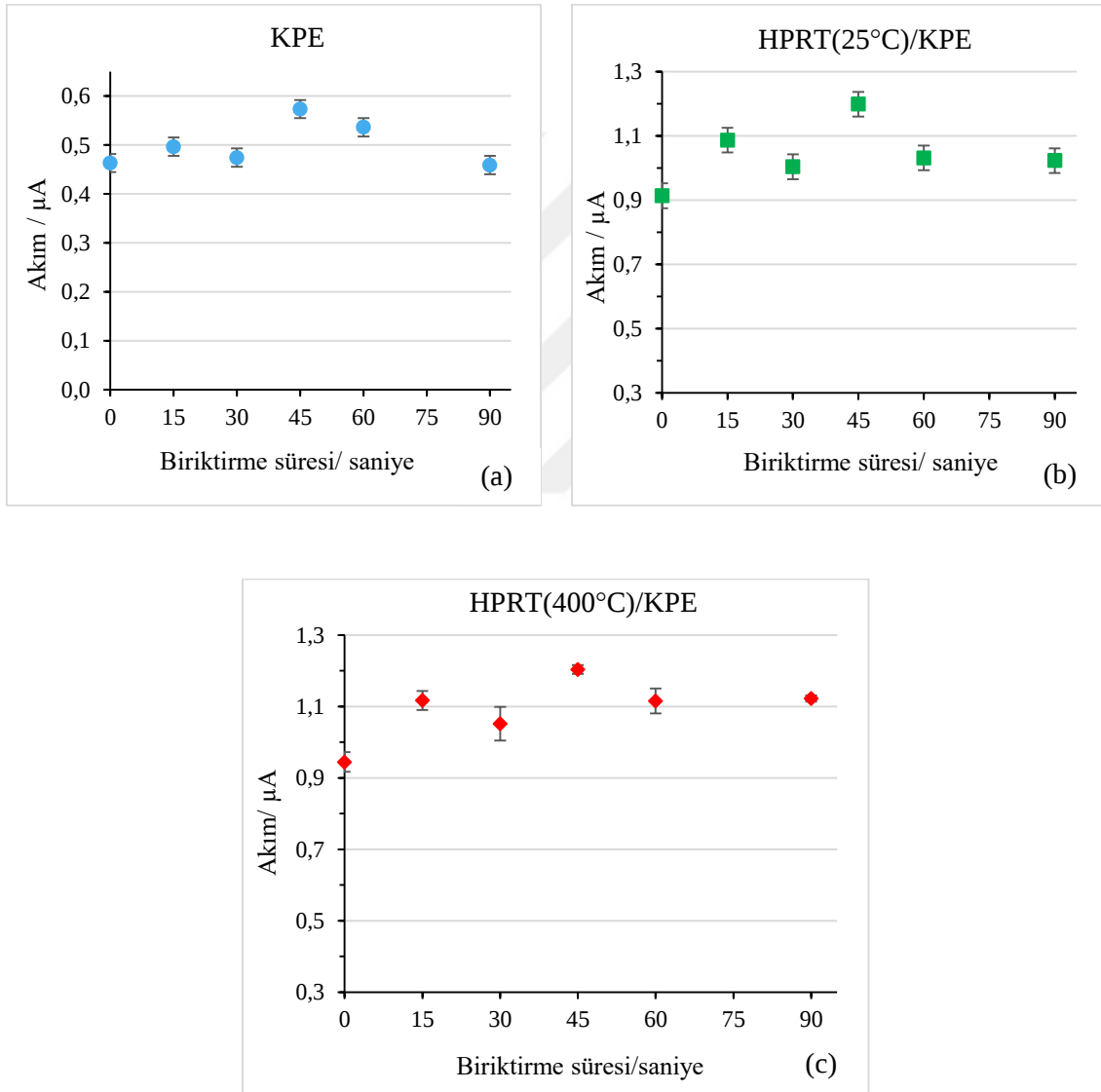
Şekil 4.17 Elektrotlar için biriktirme işlemi uygulanmadan alınan ve 15 saniye 0,70 V biriktirme işlemi yapılarak alınan akım değerlerinin birlikte verildiği grafik (10 μM AR için).



Şekil 4.18 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT’de elektrotlara ait (a) biriktirme uygulanmadan elde edilen diferansiyel puls voltamogramları, (b) 0,70 V’ta 15 saniye biriktirme yapılarak elde edilen diferansiyel puls voltamogramları.

Biriktirme gerilimi 0,70 V olarak belirlendikten sonra uygun biriktirme süresinin belirlenebilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. 10 μM AR için pH 2,0 BRT içerisinde KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarına 0,70 V’ta farklı süreler boyunca biriktirme yapılarak ölçümler alınmıştır. AR yükseltgenmesi için elde edilen pik akımları ve biriktirme süresi arasındaki ilişki Şekil 4.19(a, b, c)’dedir. Sonuçlar incelendiğinde biriktirme uygulanmadan alınan akım değerlerine kıyasla en yüksek

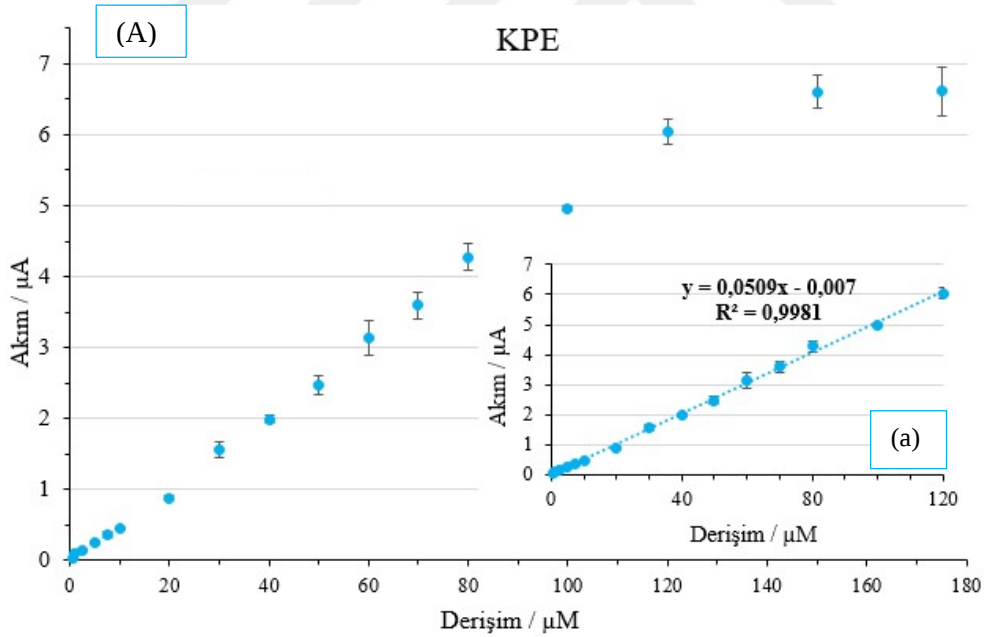
iyileşmenin 45 s için elde edildiği ve AR pik akım değerlerinde KPE için % 24, HPRT(25°C)/KPE için % 31 ve HPRT(400°C)/KPE için % 27 artış olduğu hesaplanmıştır. Bu sebeple tekrar edilebilir hassas ölçümlerin olabildiğince kısa sürede yapılabilmesi ve elektrot performanslarında iyileştirme sağlandığı için 45 s biriktirme süresinin seçilmesi uygun bulunmuştur. Çalışmanın ilerleyen tüm aşamalarında AR için yapılan ölçümlerde 0,70 V biriktirme gerilimi ve 45s biriktirme süresi uygulanarak AdsDPV ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



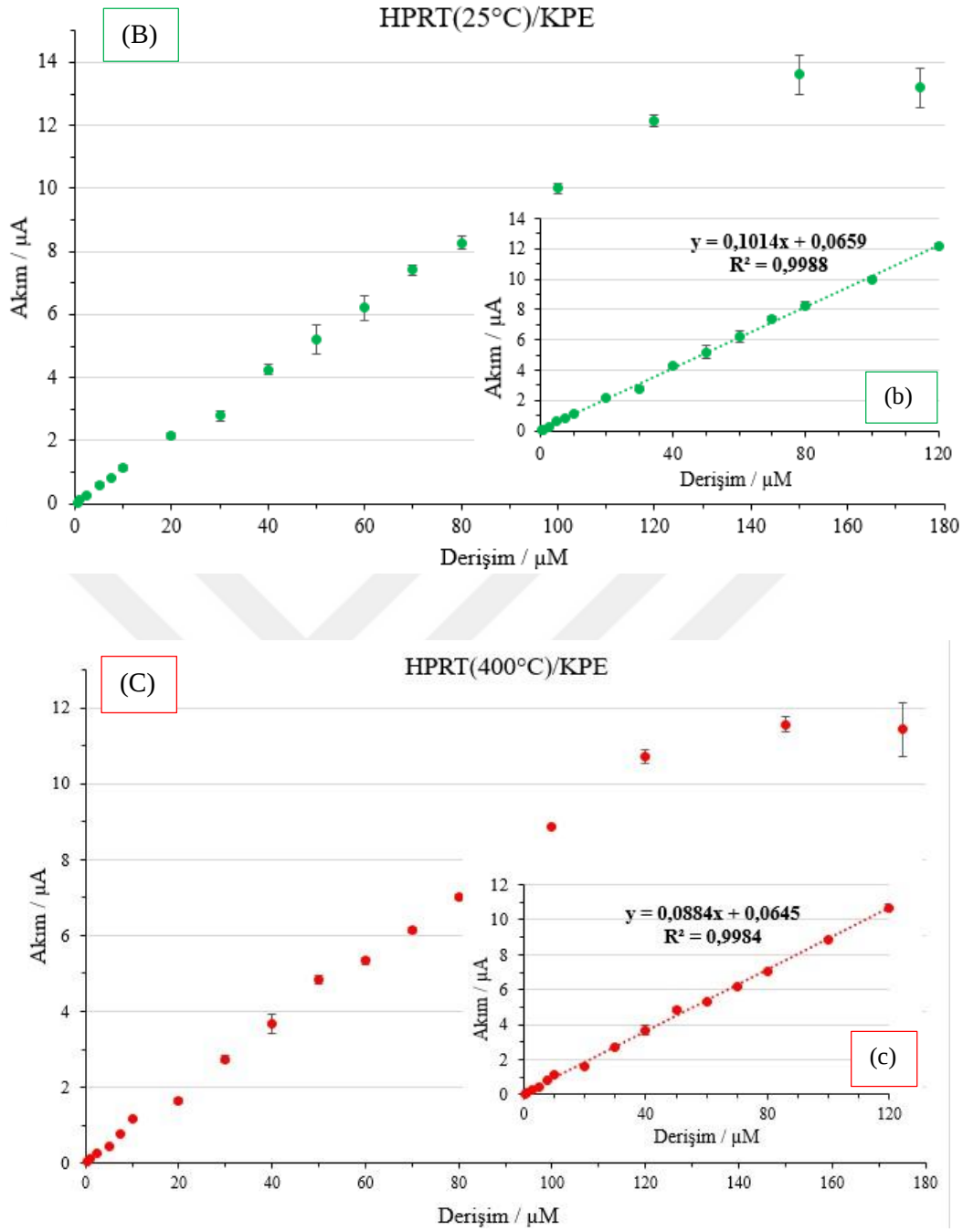
Şekil 4.19 10 μM AR içeren pH 2,0 BRT’de (a) KPE, (b) HPRT(25°C)/KPE ve (c) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının AdsDPV yöntemi ile elde edilen AR yükseltgenme akımına biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,70 V).

4.7 Arbutine Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi

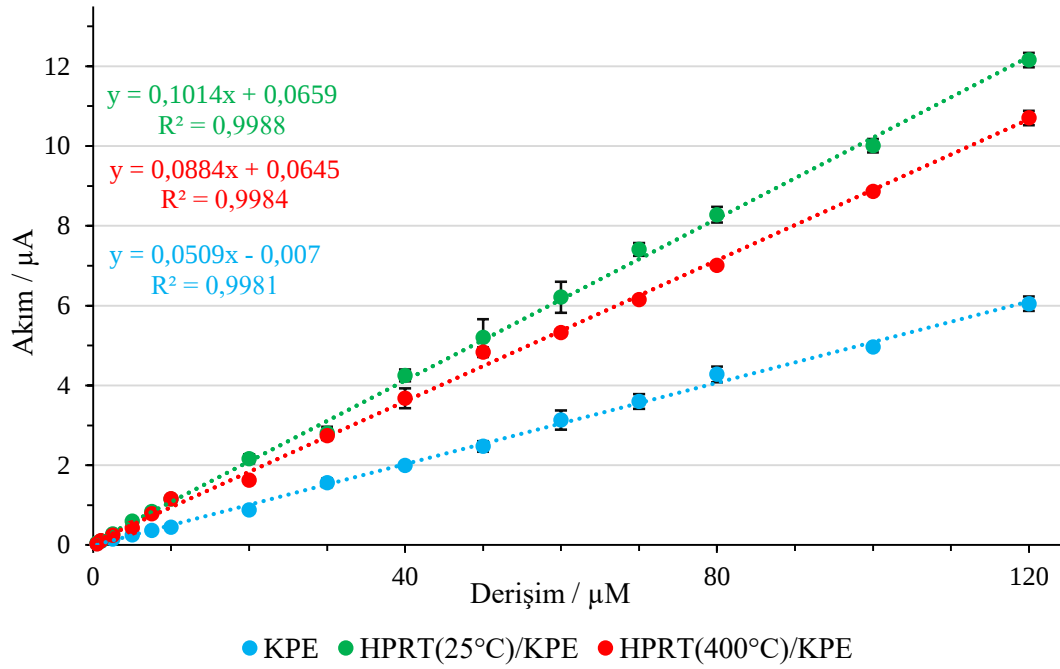
KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları kullanılarak AR'ın artan derişimiyle akım değerleri arasındaki ilişki AdsDPV yöntemiyle 0,5-175 μM derişim aralığında incelenmiş ve şekil 4.20(A, B, C)'de verilmiştir. KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının hepsi için 0,5-120 μM derişim aralığında akım doğrusal olarak artmıştır. şekil 4.20'de verilen i grafiklerdeki (a, b, c) doğrusal aralık için elde edilen denklemlerin eğimi incelendiğinde en yüksek eğim değeri HPRT(25°C)/KPE'ye aittir. Ayrıca KPE ile elde edilen eğim değerinin 2 katı bir artış söz konusudur. Diğer bir yandan HPRT(400°C)/KPE'nin eğim değerine bakıldığında KPE'ye göre 1,7 kat bir artış göstermiştir. Ayrıca şekil 4.21'de her üç elektrotun doğrusal çalışma aralığı verilmiş olup korelasyon katsayılarının (R^2) 0,99'dan büyük olduğu görülmektedir. Bu durum AR tayini için geliştirilen TiO_2 katkılı KPE'lerin AR'ın elektrokimyasal tayininde hassasiyeti yükselttiğini göstermektedir.



şekil 4.20 pH 2,0 BRT içerisinde farklı AR derişimlerinde (A) KPE, (B) HPRT(25°C)/KPE ve (C) HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilen DP akım değerleri. İç grafikler (a), (b) ve (c) doğrusal aralıkları içeren grafiklerdir (Biriktirme gerilimi 0,70 V ve süresi 45s).

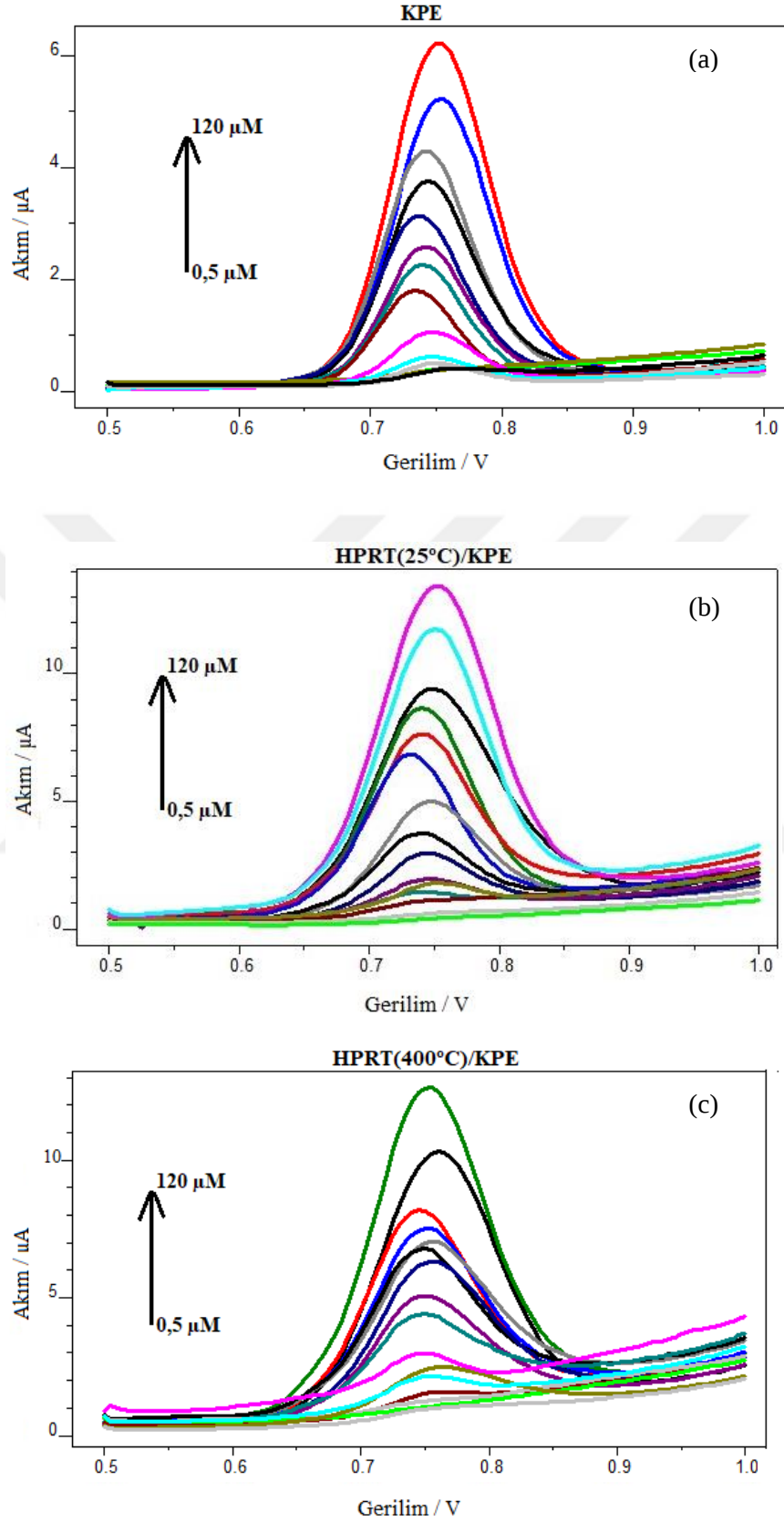


Şekil 4.20 (Devam) pH 2,0 BRT içerisinde farklı AR derişimlerinde (A) KPE, (B) HPRT(25°C)/KPE ve (C) HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilen DP akım değerleri. İç grafikler (a), (b) ve (c) doğrusal aralıkları içeren grafiklerdir (Biriktirme gerilimi 0,70 V ve süresi 45s).



Şekil 4.21 pH 2,0 BRT içerisinde farklı AR derişimlerinde KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile elde edilen doğrusal kalibrasyon grafiklerinin birlikte gösterimi.

KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının kalibrasyon grafiklerinin eğimlerinden faydalanarak LOD (Limit of Detection, gözlenebilme sınırı) ve LOQ (Limit of Quantification, tayin sınırı) değerleri hesaplanmıştır. KPE için LOD değeri 0,247 µM, LOQ değeri 0,823 µM şeklindedir. HPRT(25°C)/KPE için sırasıyla 0,032 µM ve 0,107 µM, HPRT(400°C)/KPE'nin ise sırasıyla 0,040 µM ve 0,135 µM olarak hesaplanmıştır. Sonuçlara bakıldığında HPRT TiO₂ nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş KPE'lerin daha düşük tayin sınırına ulaştığı gözlemlenmiştir. Şekil 4.22(a, b, c)'de elektrotların 0,5-120 µM doğrusal çalışma aralığında AR için alınan diferansiyel puls voltamogramları verilmiştir.



Şekil 4.22 (a) KPE, (b) HPRT(25°C)/KPE ve (c) HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının pH 2,0 BRT’de AR için doğrusal aralıkta AdsDPV yöntemiyle elde edilen voltamogramları.

4.8 Girişim Etkisi

AR tayini için geliştirilen yöntemde HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile AR cevabını etkileyebilecek farklı türlerin girişim etkisi araştırılmıştır. 20 µM AR'ın bulunduğu ortama askorbik asit, ürik asit ve fenol türevi olan parasetamol 20, 50, 100 ve 200 µM derişimlerinde NaCl ve KCl ise 20, 50, 100 ve 250 µM derişimlerde eklenmiştir. Girişim yapan türlerin AR akımına etkisi HPRT(25°C)/KPE için Çizelge 4.4'te, HPRT(400°C)/KPE içinse Çizelge 4.5'te verilmiştir. Barutçu vd. (2021)'nin Kil/KPE ile AR tayininde yapılan girişim çalışmasında olduğu gibi bu çalışmada da ürik asit ve parasetamolün eklenmesiyle AR'ın yükseltgenme pikini azalttığı ve girişim gösterdiği görülmektedir. Ürik asit ve parasetamol pikleri ile AR pikleri birbirine yakın gerilimlerde gelmekte ve dolayısıyla akım değeri bu durumdan etkilenmektedir.

Çizelge 4.4 pH 2,0 BRT ortamında 20 µM AR için HPRT(25°C)/KPE ile AdsDPV yöntemiyle elde edilen akıma girişim yapan türlerin etkisi (Biriktirme gerilimi 0,70 V, biriktirme süresi 45s).

Girişim yapan tür	Girişim yapan türün derişimi (µM)	HPRT(25°C)/KPE ile 20 µM AR için akımdaki ^a değişim(µA)	Akımdaki sapma (%)
Askorbik Asit (C vitamini)	20	-0,05	2,3
	50	-0,13	6,2
	100	-0,16	7,8
	200	-0,58	28,2
KCl	20	+0,05	2,32
	50	-0,10	4,98
	100	-0,18	8,75
	250	-0,35	16,88
NaCl	20	-0,03	1,55
	50	+0,2	0,82
	100	-0,7	3,32
	250	-0,13	6,0
Ürik Asit	20	-0,21	9,95
	50	-0,65	31,2
	100	-0,91	43,4
	200	-0,96	45,9
Parasetamol	20	-0,39	18,6
	50	-0,57	27,2
	100	-0,75	35,8
	200	-0,88	42,2

^a Ortamda girişim yapan türler yokken HPRT(25°C)/KPE ile elde edilen akım: 2,1 µA.

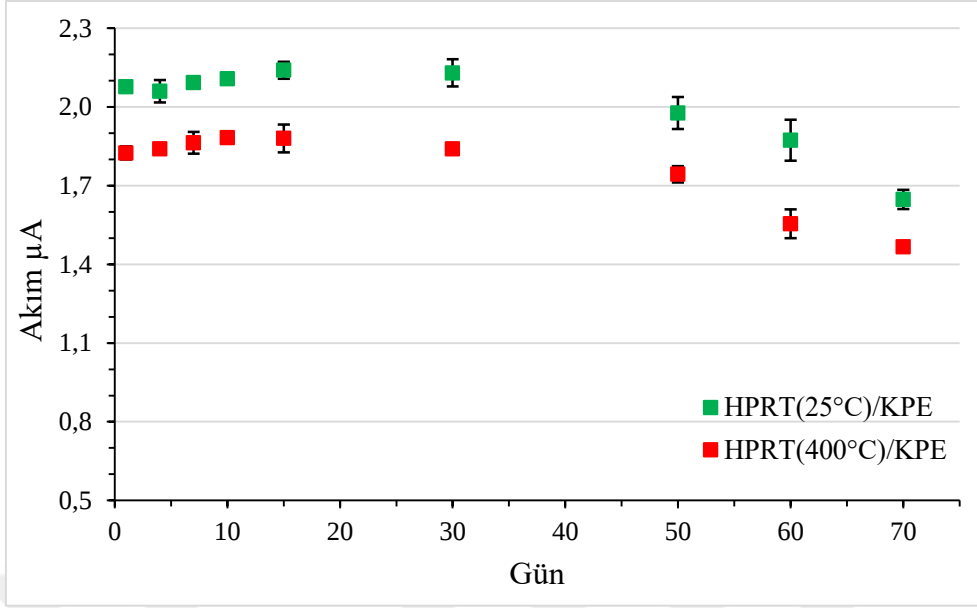
Çizelge 4.5 pH 2,0 BRT ortamında 20 µM AR için HPRT(400°C)/KPE ile AdsDPV yöntemiyle elde edilen akıma girişim yapan türlerin etkisi (Biriktirme gerilimi 0,70 V, biriktirme süresi 45s).

Girişim yapan tür	Girişim yapan türün derişimi(µM)	HPRT(400°C)/KPE ile 20 µM AR için akımdaki ^a değişim(µA)	Akımdaki sapma(%)
Askorbik Asit (C vitamini)	20	-0,03	1,8
	50	-0,07	3,6
	100	-0,14	7,8
	200	-0,53	28,7
KCl	20	-0,03	1,63
	50	-0,11	5,85
	100	-0,13	7,18
	250	-0,18	10,1
NaCl	20	+0,04	2,12
	50	+0,16	8,6
	100	+0,2	10,75
	250	+0,19	10,21
Ürik Asit	20	-0,14	7,45
	50	-0,5	27,2
	100	-0,72	39,1
	200	-0,81	44,4
Parasetamol	20	-0,29	15,8
	50	-0,37	20,3
	100	-0,48	26,1
	200	-0,74	40,6

^a Ortamda girişim yapan türler yokken HPRT(400°C)/KPE ile elde edilen akım: 1,83 µA.

4.9 Elektrotların Kullanım Ömrü

HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotlarının kararlılığını belirlemek amacıyla kullanım ömrü 70 gün boyunca incelenmiştir. Kullanım ömrü çalışmaları için 20 µM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında belirli günlerde AdsDPV ölçümleri alınmıştır. Elektrotlara ait akım değerleri gün bazında hesaplanmıştır (Şekil 4.23). 50 gün sonunda alınan sonuçlara bakıldığında pik akım değerlerinde başlangıç akım değerine göre HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE için %5'ten az bir fark olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre hazırlanan elektrotların 50 güne kadar kararlılığını koruduğu söylenebilir.

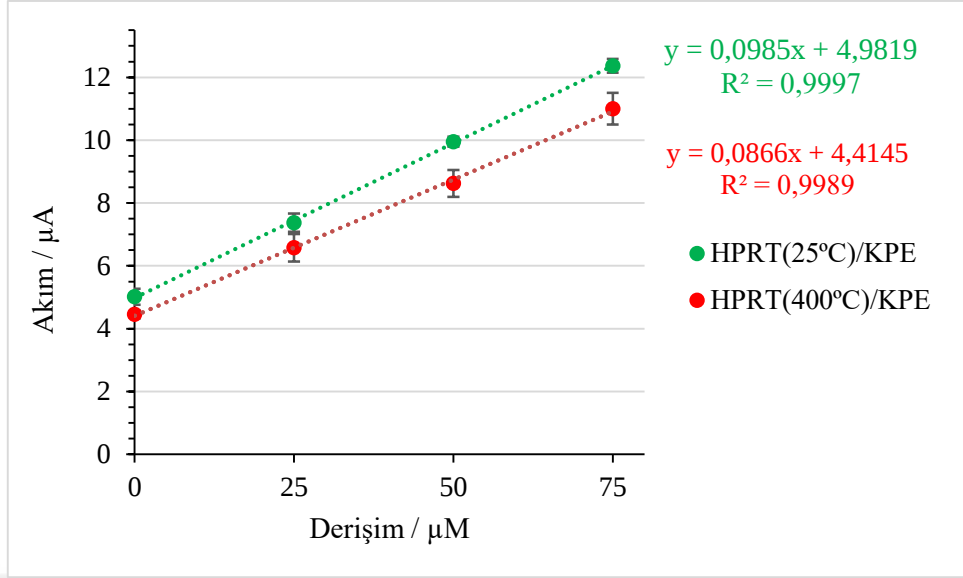


Şekil 4.23 20 µM AR içeren pH 2,0 BRT ortamında belirli günlerde AdsDPV yöntemiyle alınan pik akım değerleri.

4.10 Gerçek Numune ile Yapılan Çalışmalar

HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE elektrotları ile AR tayininin gerçek numunelerdeki performansını belirlemek amacıyla içerisinde % 2 alfa arbutin, % 5 lipozomal C vitamini ve % 1 hyalüronik asit bulunan Jeuvenile marka leke karşıtı serum piyasadan temin edilerek gerçek numune çalışmaları yapılmıştır.

Serum stok çözeltisi Bölüm 3.4'te açıklandığı şekilde hazırlanmıştır. Serumdan hazırlanan stok çözelti kullanılarak elde edilen 50,0 µM AR çözeltisinin derişimi standart ekleme yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Ölçümlere ait değerlerin grafiği Şekil 4.24'te verilmiştir. Yapılan hesaplamalarla 50 µM AR çözeltisinin derişimi, HPRT(25°C)/KPE ile 50,6 µM olarak, HPRT(400°C)/KPE ile 51,0 µM olarak hesaplanmıştır. Bu veriler ışığında, AR tayini için hazırlanan elektrotların gerçek numuneler üzerinde oldukça başarılı bir şekilde uygulanabileceği görülmüştür.



Şekil 4.24 Standart ekleme yöntemiyle elde edilen elektrotlara ait akım grafiği.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışmasında, cilt beyazlatıcı, leke giderici etki gösteren ve son zamanlardaki çeşitli kozmetik ürünlerin içerisinde bulunan arbutin etken maddesinin tayinine yönelik, TiO_2 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrotlar kullanılarak elektrokimyasal AR tayin çalışmaları yapılmıştır.

Literatür taraması sonuçlarına göre, AR tayini için farklı analiz yöntemleriyle yapılmış çalışmalar mevcuttur. Ancak elektrokimyasal yöntemlerin kullanıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu tez çalışması kapsamında, AR'in voltametrik yöntemlerle tayini için karbon pasta elektrotların kullanılması tercih edilmiştir. Ölçümlerin hassasiyetini ve elektron transfer hızını artırmak amacıyla KPE'ler, TiO_2 metal oksit nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş ve optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Bu amaçla öncelikle çalışma elektrotu olarak kullanılacak olan karbon pasta elektrotun karışım oranı %80:20 şeklinde belirlenmiştir. Çalışma elektrotunun modifikasyonu için farklı oranlarda, ticari olarak temin edilen çeşitli marka ve farklı kristal fazlardaki (BDH, Degussa P25, Hombikat ve Merck) TiO_2 nanoparçacıkları ve laboratuvar üretimi olan (amorfe ve kristal fazdaki) HPRT TiO_2 nanoparçacıkları kullanılmıştır. Özellikle laboratuvar üretimi olan TiO_2 nanoparçacıkları ilk defa bu çalışmada elektrokimyasal modifikasyon için kullanılmış olup çalışmanın özgünlüğünü yükseltmektedir.

Voltametrik yöntemlerden biri olan ve oldukça hassas sonuçların elde edildiği DPV yöntemi ile alınan ölçüm sonuçlarına göre AR için elde edilen en yüksek pik değerleri tüm elektrotlar için pH 2,0 BRT ortamında elde edilmiştir. AR'in yükseltgenme mekanizmasının belirlenebilmesi için ölçümler ve hesaplamalar yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, Barutçu vd. (2021)'nin çalışmasındaki değerlere yakın olduğu için aynı yükseltgenme mekanizmasının bu çalışmada da geçerli olduğu sonucuna varılmıştır.

Hazırlanan elektrotlar arasında AR'e karşı en hassas sonuçların elde edildiği karbon pasta karışımındaki TiO_2 oranının %15 olduğu HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE optimizasyon çalışmalarında kullanılmak üzere seçilmiştir. Elektrot

yüzeyinde AR biriktirme şartlarının belirlenebilmesi için 10 μM AR derişimindeki pH 2,0 BRT ortamında elektrotlarla 15 s biriktirme süresince 0,0 V ile +1,0 V gerilim aralığında DPV ölçümleri kaydedilmiştir. Alınan AR yükseltgenme pik akım değerlerine göre optimum biriktirme gerilimi 0,70 V olarak belirlenmiştir. Optimum biriktirme süresinin belirlenebilmesi için belli sürelerde biriktirme yapılmış ve uygun biriktirme süresi 45 s olarak belirlenmiştir.

AR'e ait elektrokimyasal cevabın derişimle değişimini incelemek için KPE, HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE ile farklı AR derişimlerinin bulunduğu ortamda 0,70 V'ta 45 s biriktirme yapılarak alınan sonuçlara göre elektrotların 0,5-120 μM derişim aralığında AR'e karşı doğrusal cevap verdiği belirlenmiştir. LOD ve LOQ değerleri sırasıyla KPE için 0,247 μM - 0,823 μM , HPRT(25°C)/KPE için 0,032 μM - 0,107 μM ve HPRT(400°C)/KPE'nin ise 0,040 μM - 0,135 μM olarak hesaplanmıştır.

AR cevabına etki edebilecek türler ile girişim çalışmaları yapılmıştır. Ürik asit ve parasetamolün AR cevabına girişim yaptığı gözlemlenmiştir. Elektrotların kullanım ömrü çalışmalarında ise 50. gün sonunda alınan pik akım değerlerinin başlangıç değerine göre farkı HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE için %5'ten az olarak bulunmuştur.

Modifiye edilmiş KPE'lerin performansını gerçek numuneler üzerinde test etmek amacıyla % 2 alfa arbutin, % 5 lipozomal C vitamini ve % 1 hyalüronik asit içeren leke karşıtı cilt serumu ile standart ekleme yöntemi kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE'nin gerçek numunelerde başarı ile uygulanabileceği görülmüştür.

AR'in voltametrik tayini için bu tez kapsamında elde edilen sonuçların ve literatürde yer alan çalışmaların karşılaştırılması Çizelge 5.1'de verilmiştir. Literatürdeki diğer modifiye elektrotlar ile kıyaslandığında çoğundan daha yüksek doğrusal çalışma aralığına sahip olduğu görülmektedir.

Çizelge 5.1 HPRT(25°C)/KPE ve HPRT(400°C)/KPE'nin AR tayinindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür çalışmaları ile karşılaştırılması.

Elektrot	Yöntem	Doğrusal Çalışma Aralığı, μM	Gözlenebilme Sınırı (LOD), μM	Analitik Uygulama	Kaynak
Kil/SPE ^a	SWV	90 μM 'a kadar	0,18	Kozmetik ürünler	Shih ve Zen 2000
GCE ^b	DPV	10-120	4,2	Armut suyu	Blasco vd. 2004
GCE ^c	DPV	0,2-4	0,14	Kozmetik krem	Liu vd. 2008
KPE ^d	DPV	4-100	2,4	Kozmetik krem	Libánský vd. 2011
HA-ZnO-Pd NP/KPE ^e	DPV	0,12-56	0,0857	Beyazlatıcı krem	Shahamirifard ve Ghaedi 2019
Kil/KPE ^f	AdsSWV	0,0362-80	0,0108	Kozmetik krem	Barutçu vd. 2021
HPRT(25°C)/KPE ^g	AdsDPV	0,5-120	0,032	Leke	Bu çalışma
HPRT(400°C)/KPE ^h			0,040	Leke karşıtı serum	

^a Kil kaplı yüzey baskılı elektrot.

^b Camsı karbon elektrot.

^c Camsı karbon elektrot.

^d Karbon pasta elektrot.

^e Hidroksiapatit-ZnO-Pd nanoparçacıkları/Karbon pasta elektrot.

^f Sepiyolit kil modifiyeli karbon pasta elektrot.

^g HPRT(25°C) TiO₂ nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot.

^h HPRT(400°C) TiO₂ nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot.

6. KAYNAKLAR

- Abollino O, Giacomino A, Malandrino M, 2019, Voltammetry | Stripping Voltammetry, Worsfold P, Poole C, Townshend A, Miró M (Ed.), Encyclopedia of Analytical Science (238-25), 3rd ed, Academic Press, 252s, ISBN 978-0-08-101984-9.
- Ada F, 2019, Nano Boyutlu Titanyum Dioksit (TiO₂) Tozlarının Ultraviyole Işık Altında Yüzeyel Venlere Etkilerinin Tavşan Modelinde Araştırılması, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 41s, Kütahya.
- Alghamdi A H, 2010, Applications of Stripping Voltammetric Techniques in Food Analysis, Arabian Journal of Chemistry, 3, 1–7.
- Aydar S, 2019, Modifiye Karbon Pasta Elektrotlar Kullanılarak Bazı Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Maddelerin Voltametrik Tayini, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doktora Tezi, 134s, İstanbul.
- Barutçu S A, Bayraktepe D E, Yazan Z, Polat K, Filik H, 2021, Investigation of Electrochemical Oxidation Mechanism, Rapid and Low-Level Determination for Whitening Cosmetic: Arbutin in Aqueous Solution by Nano Sepiolite Clay, Chemical Papers, 75, 3483–3491.
- Blasco A J, González M C, Escarpa A, 2004, Electrochemical Approach for Discriminating and Measuring Predominant Flavonoids and Phenolic Acids Using Differential Pulse Voltammetry: Towards An Electrochemical Index of Natural Antioxidants, Analytica Chimica Acta, 511, 71–81.
- Briganti S, Camera E, Picardo M, 2003, Chemical and Instrumental Approaches to Treat Hyperpigmentation, Pigment Cell Res, 16, 101–110.
- Calam T T, 2020, 1H-1, 2, 4-triazole-3-thiol Modifiye Altın Elektrot Kullanılarak Fenolün Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve Voltametrik Tayini, Journal of The Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, 35, 835–844.
- Couteau C, Coiffard L, 2016, Overview of Skin Whitening Agents: Drugs and Cosmetic Products, Cosmetics, 3, Article number 27.

- Çomoğlu T, 2012, Kozmetikler, Marmara Pharmaceutical Journal, 16, 1–8.
- Dar R A, Naikoo G A, Srivastava A K, Hassan I U, Karna S P, Giri L, vd., 2022, Performance of Graphene-Zinc Oxide Nanocomposite Coated-Glassy Carbon Electrode in The Sensitive Determination of Para-nitrophenol, Scientific Reports, 12, Article number 117.
- Erel E, 2018, Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılmak Üzere Melatonin ve Serotonin'in Eş Zamanlı Tayini için Polimerik Sensörlerin Geliştirilmesi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 152s, Malatya.
- Fu S, Zhu Y, Zhang Y, Zhang M, Zhang Y, Qiao L, vd., 2021, Recent Advances in Carbon Nanomaterials-Based Electrochemical Sensors for Phenolic Compounds Detection, Microchemical Journal, 171, Article number 106776.
- George J M, Antony A, Mathew B, 2018, Metal Oxide Nanoparticles in Electrochemical Sensing and Biosensing, Microchimica Acta, 185, Article number 358.
- Gupta V K, Jain R, Radhapyari K, Jadon N, Agarwal S, 2011, Voltammetric Techniques for The Assay of Pharmaceuticals, Analytical Biochemistry, 408, 179–196.
- Hatipoğlu B, 2019, ZnO Modifiye Karbon Pasta Elektrot ile Montelukast Sodyumun Voltametrik Tayini, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 68s, Tekirdağ.
- Kheirabadi N R, Ejhieh A N, Aghaei H, 2021, A Brief Study on The Voltammetric Behavior of The Modified Carbon Paste Electrode with NiO Nanoparticles Towards Loratadine as A Carboxylate-Amidic Drug Compound, Microchemical Journal, 162, Article number 105869.
- Laviron E, 1979, General Expression of The Linear Potential Sweep Voltammogram in The Case of Diffusionless Electrochemical Systems, Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry, 101, 19–28.
- Libánský M, Zima J, Barek J, Dejmková H, 2011, Voltammetric Determination of Arbutin on Carbon Paste Electrode, Sensing in Electroanalysis, 6, 281–287.

- Lim W Q, Gao Z, 2015, Metal Oxide Nanoparticles in Electroanalysis, *Electroanalysis*, 27, 2074–2090.
- Liu X, Wang Q, Gao H, 2008, Voltammetric Determination of Arbutin in Cosmetics, *Physical Testing and Chemical Analysis (Part B: Chemical Analysis)*, 44, 209–211.
- Ojani R, Omrani S G, Raoof J B, Zamani S, 2016, A Novel and Simple Electrochemical Sensor for Some Dopaminergic Drugs Such As Selegiline and Pramipexole Based on A Nickel Nanoparticle Modified Carbon Paste Electrode, *Analytical Methods*, 8, 2471–2478.
- Özbek A, 2021, Poli(3,4-Etilendioksitiyofen) Modifiye Elektrotlar ile Elektrokimyasal Dobutamin Tayini, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 63s, Afyonkarahisar.
- Öztaş D M, 2015, Hidrür Oluşturmalı Atomik Absorpsiyon Spektrometri ile Bazı Kozmetik Ürünlerde Kurşun Elementi Tayini, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 49s, Ankara.
- Palmisano G, Yurdakal S, Augugliaro V, Palmisano L, 2007, Photocatalytic Oxidation of Nitrobenzene and Phenylamine: Pathways and Kinetics, *AIChE Journal*, 53, 961–968.
- Pushpanjali P A, Manjunatha J G, Hareesha N, 2021, An Overview of Recent Developments of Carbon-Based Sensors for The Analysis of Drug Molecules, *Journal of Electrochemical Science and Engineering*, 11, 161–177.
- Rajeswari B, Reddy K V N S, Devi S A, Madhavi G, Reddy I R V S, 2022, Determination of Uric Acid Using TiO₂ Nanoparticles Modified Glassy Carbon Electrode, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12, 6058–6065.
- Raril C, Manjunatha J G, 2020, A Simple Approach for the Electrochemical Determination of Vanillin at Ionic Surfactant Modified Graphene Paste Electrode, *Microchemical Journal*, 154, Article number 104575.
- Rawlings A V, 2006, Ethnic Skin Types: Are There Differences in Skin Structure and Function?, *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 79–93.

- Saeedi M, Khezri K, Zakaryaei A S, Mohammadamini H, 2021, A Comprehensive Review of The Therapeutic Potential of α -Arbutin, *Phytotherapy Research*, 35, 4136–4154.
- Sehgal V N, Verma P, Srivastava G, Aggarwal A K, Verma S, 2011, Melasma: Treatment Strategy, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 13, 265–279.
- Shahamirifard S A, Ghaedi M, 2019, A New Electrochemical Sensor for Simultaneous Determination of Arbutin and Vitamin C Based on Hydroxyapatite-ZnO-Pd Nanoparticles Modified Carbon Paste Electrode, *Biosensors and Bioelectronics*, 141, Article number 111474.
- Shih Y, Zen J M, 2000, An Electrochemical Sensor Based on A Clay-Coated Screen-Printed Electrode for The Determination of Arbutin, *Analytica Chimica Acta*, 412, 63–68.
- Tajik S, Beitollahi H, Nejad F G, Safaei M, Zhang K, Le Q V, vd., 2020, Developments and Applications of Nanomaterial-Based Carbon Paste Electrodes, *Royal Society of Chemistry*, 10, 21561–21581.
- Wang J, 2001, *Analytical Electrochemistry*, 2nd ed, John Wiley & Sons, Inc, Publication, 209s, New York.
- Xie J, Zhang L, Liu Z, Ling G, Zhang P, 2022, Application of Electrochemical Sensors Based on Nanomaterials Modifiers in The Determination of Antipsychotics, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 214, Article number 112442.
- Yamaguchi Y, Brenner M, Hearing V J, 2007, The Regulation of Skin Pigmentation, *Journal of Biological Chemistry*, 282, 27557–27561.
- Yanar Ş Ö, 2019, Pt Katkılı TiO₂ Katalizörler ile Sulu Ortamda UV, UV-Görünür ve Görünür Bölgede Fotokatalitik Vitamin B₃ Sentezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 50s, Afyonkarahisar.
- Yapar E A, 2017, Cilt Beyazlatıcılara Genel Bakış, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21, 48–53.
- Yılmaz S, 2016, Uygulama Örnekleriyle Elektroanalitik Kimya, Gazi Kitapevi, 287s, Ankara.

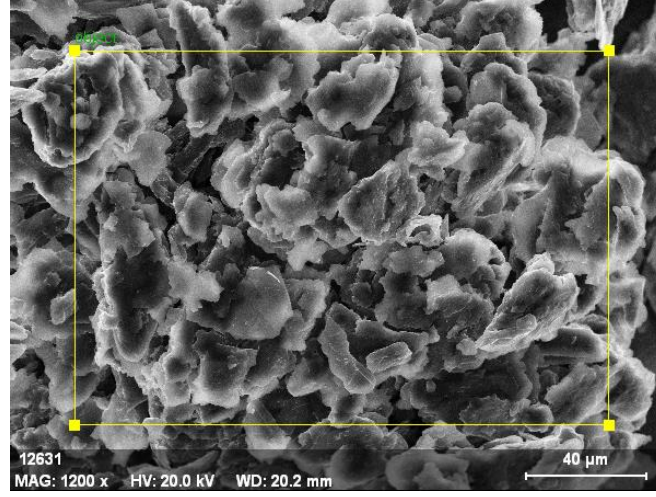
- Yılmazcan Ö, 2015, Bazı Kozmetik Ürünlerde Eser Bileşenlerin Spektroskopik ve Kromatografik Yöntemlerle Tayinleri, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 117s, Bursa.
- Yurdakal S, Palmisano G, Loddo V, Alagöz O, Augugliaro V, Palmisano L, 2009, Selective Photocatalytic Oxidation of 4-substituted Aromatic Alcohols in Water with Rutile TiO₂ Prepared at Room Temperature, Green Chemistry, 11, 510–516.
- Yurdakal S, Tek B S, Alagöz O, Augugliaro V, Loddo V, Palmisano G, 2013, Photocatalytic Selective Oxidation of 5-(Hydroxymethyl)-2-furaldehyde to 2,5-furandicarbaldehyde in Water by Using Anatase, Rutil, And Brookite TiO₂ nanoparticles, ACS Sustainable Chemical and Engineering, 1, 456–461.
- Yurdakal S, Yanar Ş Ö, Çetinkaya S, Alagöz O, Yalçın P, Özcan L, 2017, Green Photocatalytic Synthesis of Vitamin B3 by Pt Loaded TiO₂ Photocatalysts, Applied Catalysis B: Environmental, 202, 500–508.
- Yurdakal S, Çetinkaya S, Augugliaro V, Palmisano G, Soria J, Sanz J, vd., 2020, Alkaline Treatment as A Means to Boost The Activity of TiO₂ in Selective Photocatalytic Processes, Catalysis Science & Technology, 10, 5000–5012.

İnternet Kaynakları

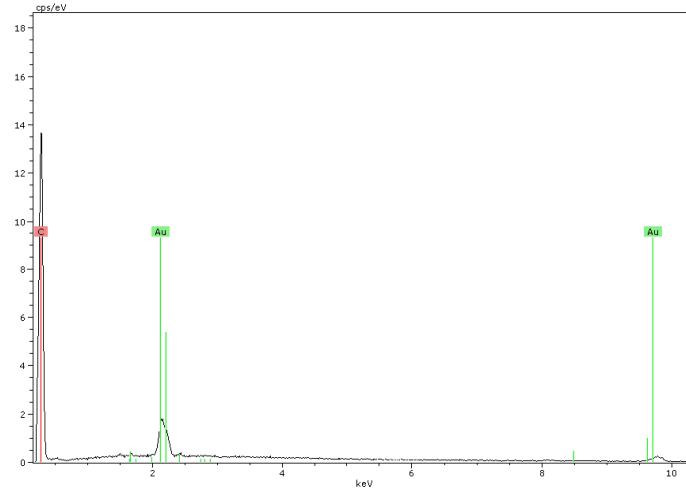
- 1- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Arbutin>, 17.06.22
- 2- <https://thepurestsolutions.com/brightening-serum-arbutin-2-hyaluronic-acid/>, 17.06.22
- 3- <http://kuroppe.tagen.tohoku.ac.jp/~dsc/0075e072.pdf>, 03.08.22

EKLER

EK 1. KPE'nin 1200 ve 5000 büyütme oranlarındaki SEM ve EDX görüntülerine ait veriler.



(a)



(b)

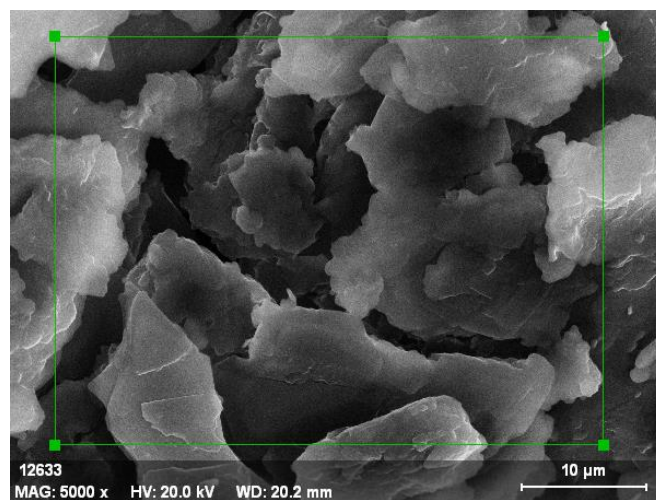
Spectra: object

Element	Series	Net	unn. C	norm. C	Atom. C
		[wt.-%]	[wt.-%]	[at.-%]	

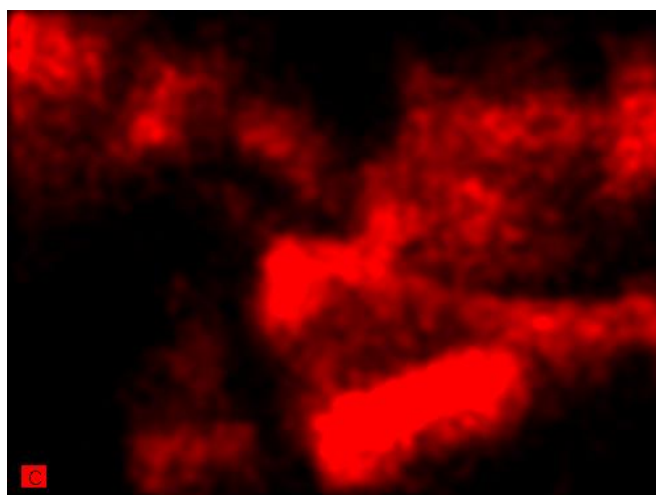
Carbon	K series	58748	100.00	100.00	100.00
--------	----------	-------	--------	--------	--------

Total: 100.0 %

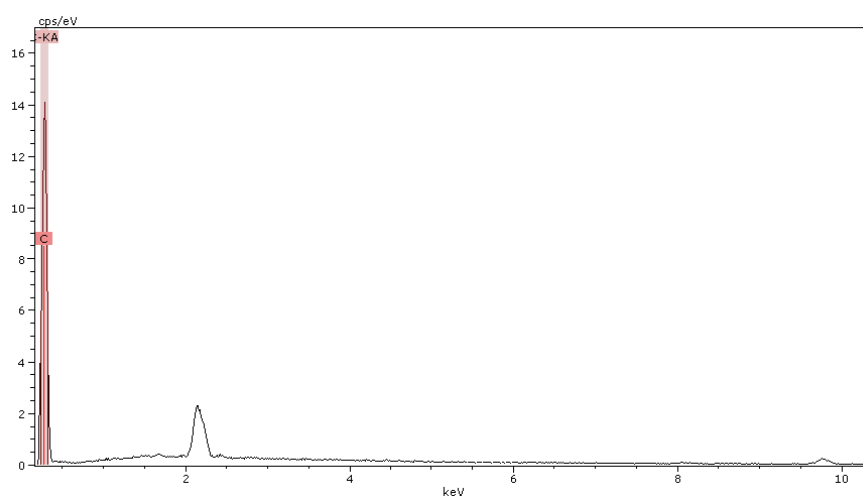
EK1. (Devam)



(c)

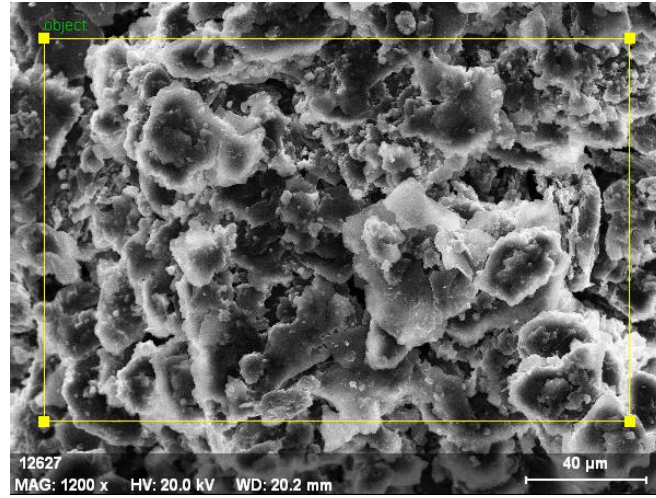


(d)

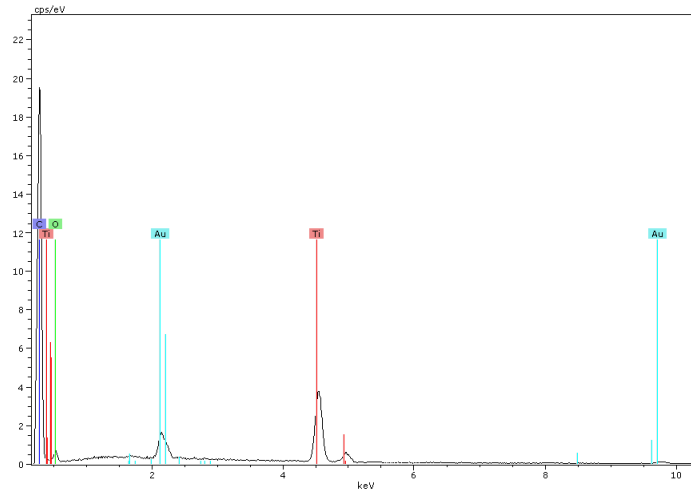


(e)

EK 2. HPRT(25°C)/KPE'nin 1200 ve 5000 büyütme oranlarındaki SEM ve EDX görüntülerine ait veriler.



(a)



(b)

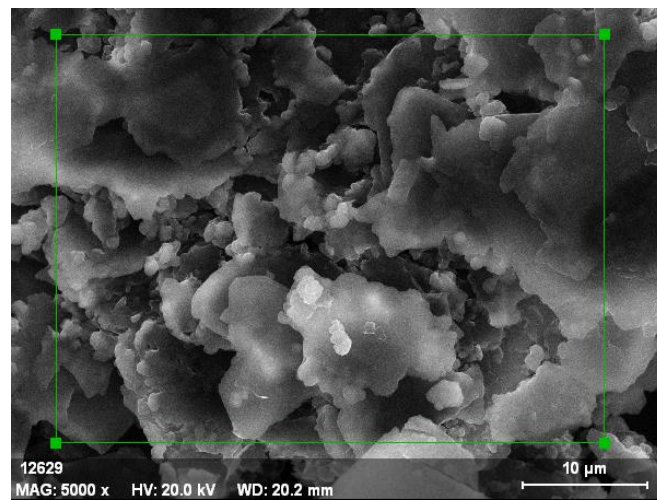
Spectra: object

Element	Series	Net	unn. C	norm. C	Atom. C
		[wt.-%]	[wt.-%]	[at.-%]	

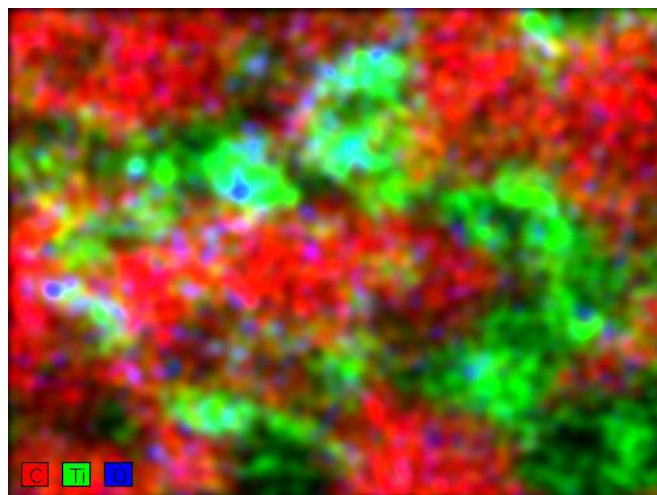
Carbon	K series	75134	70.70	70.70	79.84
Oxygen	K series	2455	21.00	21.00	17.81
Titanium	K series	28375	8.29	8.30	2.35

Total: 100.0 %

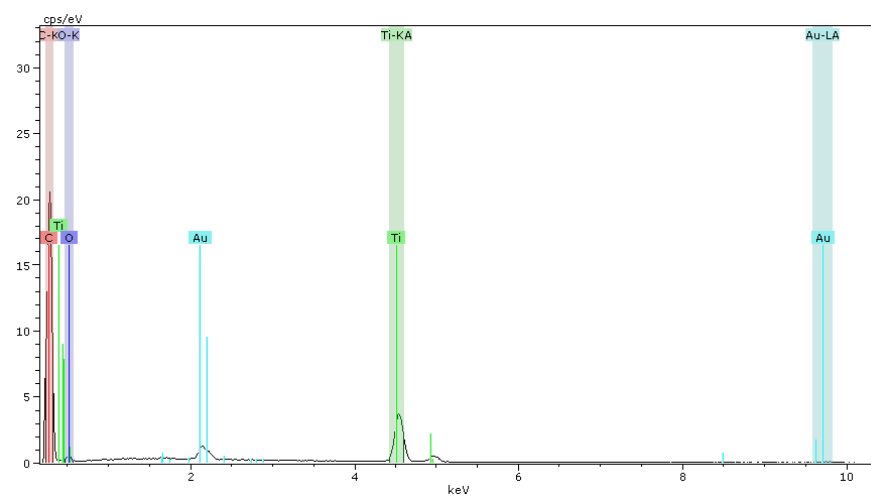
EK2. (Devam)



(c)

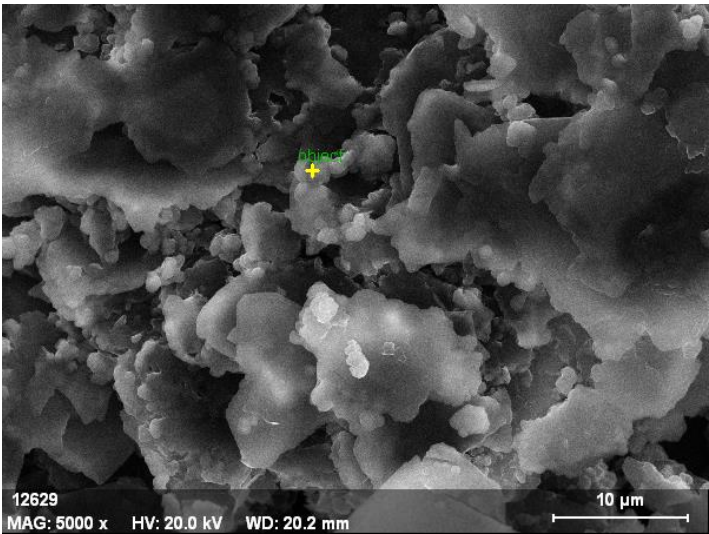


(d)

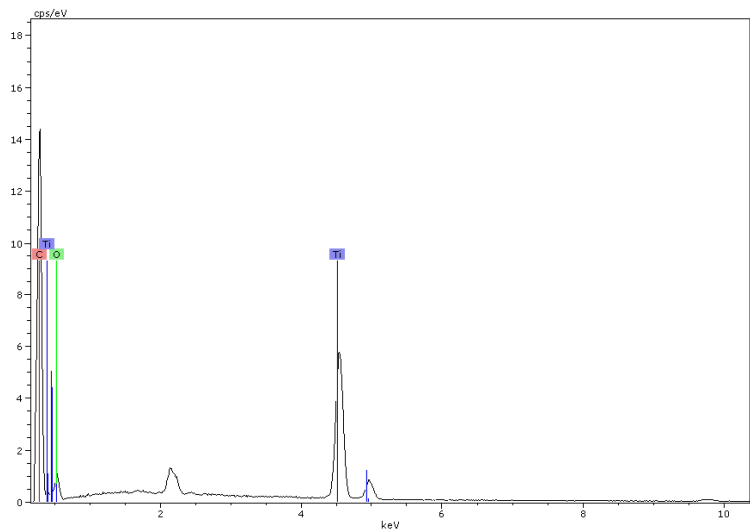


(e)

EK2. (Devam)



(f)

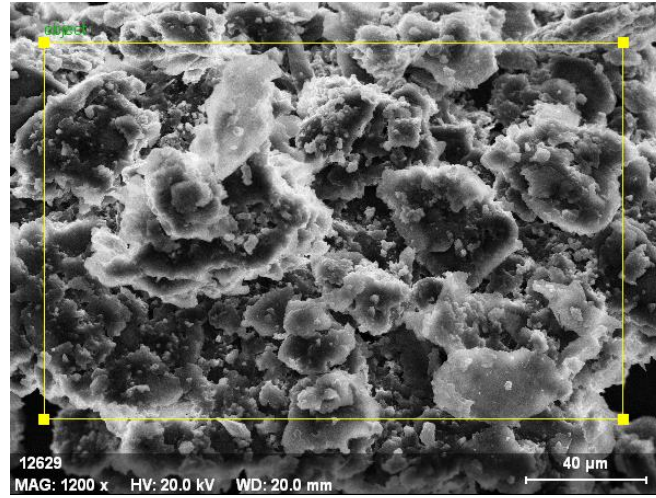


(g)

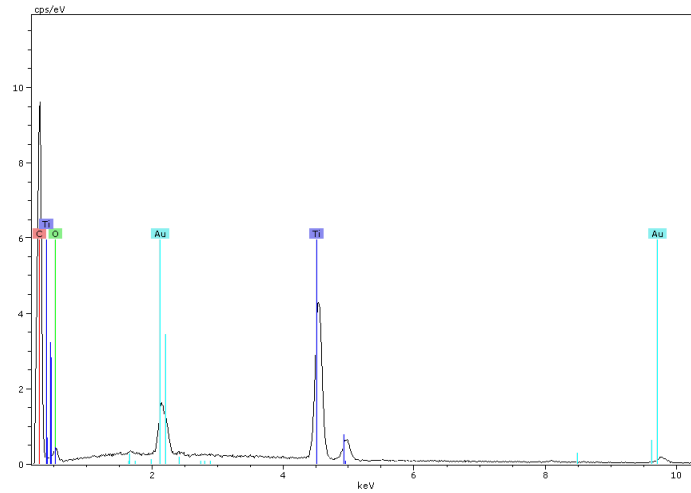
Spectra: object

Element	Series	Net	unn. C	norm. C	Atom. C
		[wt.-%]	[wt.-%]	[at.-%]	
Carbon	K series	97573	57.06	57.06	69.51
Oxygen	K series	6835	28.53	28.53	26.09
Titanium	K series	76758	14.40	14.40	4.40
Total:		100.0 %			

EK3. HPRT(400°C)/KPE'nin 1200 ve 5000 büyütme oranlarındaki SEM ve EDX görüntülerine ait veriler.



(a)



(b)

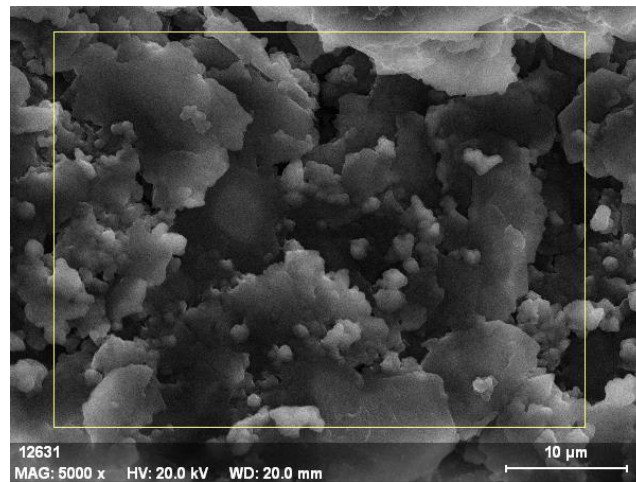
Spectra: object

Element	Series	Net	unn. C	norm. C	Atom. C
		[wt.-%]	[wt.-%]	[at.-%]	

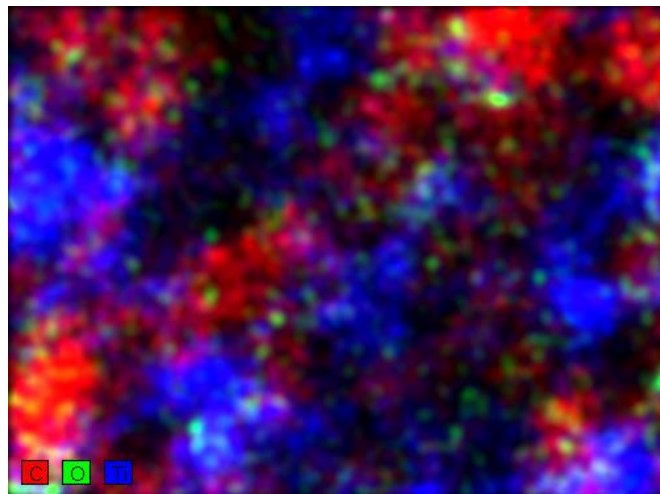
Carbon	K series	57308	66.14	66.14	76.13
Oxygen	K series	2594	24.50	24.50	21.17
Titanium	K series	48796	9.36	9.36	2.70

Total: 100.0 %

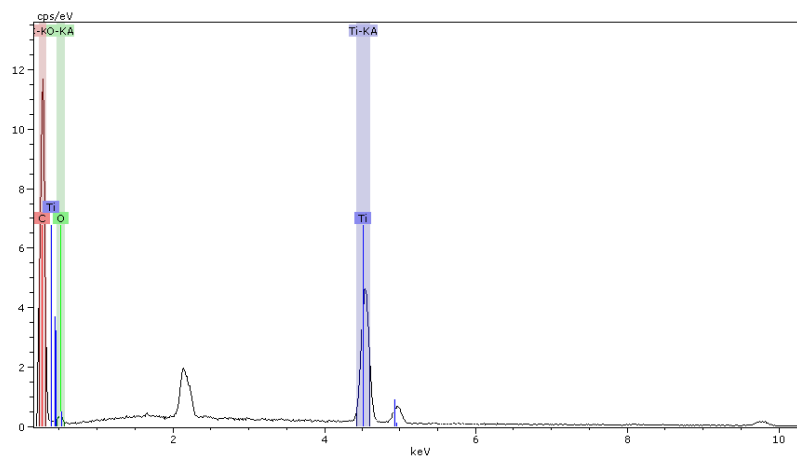
EK3. (Devam)



(c)

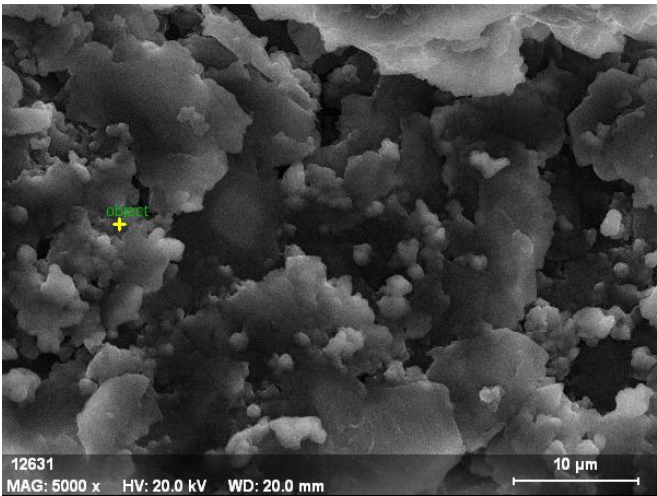


(d)

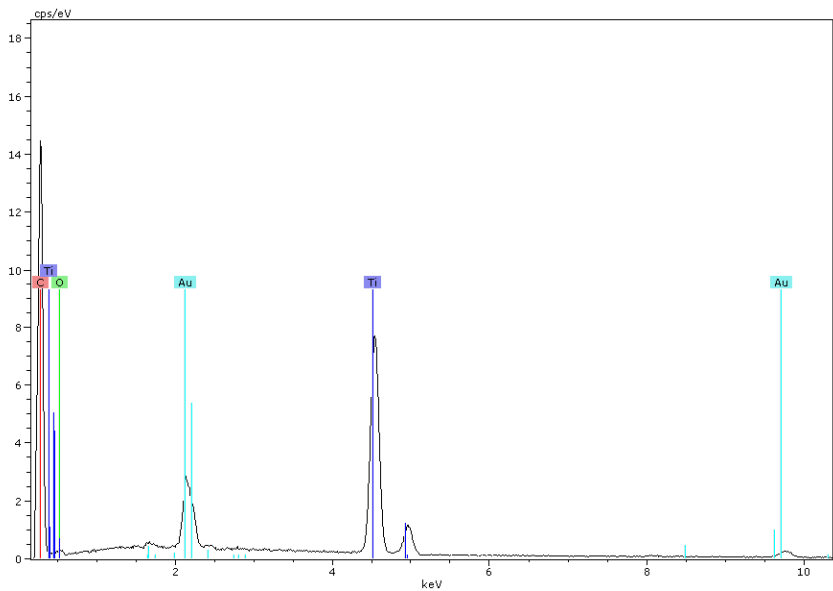


(e)

EK3. (Devam)



(f)



(g)

Spectra: object

Element	Series	Net	unn. C	norm. C	Atom. C
		[wt.-%]	[wt.-%]	[at.-%]	

Carbon	K series	79010	70.14	70.15	81.94
Oxygen	K series	1747	15.95	15.95	13.99
Titanium	K series	83378	13.90	13.90	4.07

Total: 100.0 %