



**METRONİDAZOLÜN ELEKTROKİMYASAL
TAYİNİ İÇİN NANOYAPILI İLETKEN
POLİMERLERİN KULLANIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Remle YARBA

Danışman

Prof. Dr. Levent ÖZCAN

NANOBİLİM ve NANOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

Haziran 2022

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

METRONİDAZOLÜN ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ İÇİN
NANOYAPILI İLETKEN POLİMERLERİN KULLANIMI

Remle YARBA

Danışman

Prof. Dr. Levent ÖZCAN

NANOBİLİM ve NANOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

Haziran 2022

TEZ ONAY SAYFASI

Remle YARBA tarafından hazırlanan “Metronidazolün Elektrokimyasal Tayini için Nanoyapılı İletken Polimerlerin Kullanımı” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 28/06/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr Levent ÖZCAN

Başkan : Doç. Dr. Metin GENÇTEN
Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi

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

Üye : Dr. Öğretim Üyesi Sadık KAĞA
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mühendislik 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.**

28 / 06 / 2022

Remle YARBA

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

METRONİDAZOLÜN ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ İÇİN NANOYAPILI İLETKEN POLİMERLERİN KULLANIMI

Remle YARBA

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Nanobilim ve Nanoteknoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Levent ÖZCAN

Bu çalışmada, birçok enfeksiyon tedavisinde kullanılan metronidazol (MNZ) ilaç aktif maddesinin elektrokimyasal tayini için nanoyapılı iletken polimerlerle modifiye elektrot geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bunun için grafit kalem ucu elektrotları (KUE), elektropolimerizasyon yöntemiyle nanofiber yapılı poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOTNF) ve polipirol (PPyNF) ile modifiye edilip aşırı yükseltgenmiştir. Hazırlanan KUE/AYPEDOTNF ve KUE/AYPPyNF elektrotlarının MNZ'ye karşı performansları diferansiyel puls voltametri yöntemiyle incelenmiştir. Ayrıca nanofiber ve nanofiber yapılı olmayan elektrotların MNZ'ye karşı verdiği elektrokimyasal sinyaller belirlenmiştir. Modifiye elektrotların yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile elektrokimyasal karakterizasyonu ise dönüşümlü voltametri ile belirlenmiştir. KUE/AYPEDOTNF elektrotunun MNZ'ye karşı cevabının 10-200 μM derişim aralığında, KUE/AYPPyNF elektrotunun ise 5-500 μM derişim aralığında doğrusal olduğu tespit edilmiştir. MNZ tayininde, KUE/AYPEDOTNF için gözlenebilme sınırı (LOD) 2,8 μM ve tayin sınırı (LOQ) 9,2 μM olarak hesaplanmıştır. KUE/AYPPyNF için ise LOD değeri 3,8 μM ve LOQ değeri 12,8 μM olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu modifiye elektrotların gerçek numunedeki performansı MNZ içeren ilaç tabletleri için test edilmiştir. Bu çalışmada, nanofiber yapılı elektrotların KUE ve nanofiber yapılı olmayan elektrotlara göre ve aşırı yükseltgenmiş elektrotların aşırı yükseltgenmemiş elektrotlara göre daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur. KUE/AYPEDOTNF, KUE/AYPPyNF'den daha uzun kullanım ömrüne ve daha düşük gözlenebilme sınırına

sahip olsa da KUE/AYPPyNF'in tekrarlanabilirliği daha iyidir ve daha geniş bir doğrusal çalışma aralığına sahiptir. Ayrıca KUE/AYPPyNF ile optimum çalışma pH'sı 8,0'dir ve bu nedenle vücut sıvılarının pH değerine yakın ortamlarda çalışma imkanı sunmaktadır. Bu tez çalışmasında, KUE/AYPPyNF'in MNZ'nin elektrokimyasal tayinlerindeki performansının KUE/AYPEDOTNF'e göre daha iyi olduğu belirlenmiştir. Bununla beraber her iki modifiye elektrot MNZ tayinlerinde başarıyla kullanılabilir.

2022, xvi + 95 sayfa

Anahtar Kelimeler: İletken polimerler, Nanofiber, Metronidazol, Modifiye elektrot, Elektrokimyasal sensör.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

USE OF NANOSTRUCTURED CONDUCTIVE POLYMERS FOR THE ELECTROCHEMICAL DETERMINATION OF METRONIDAZOLE

Remle YARBA

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Nanoscience and Nanotechnology

Supervisor: Prof. Levent ÖZCAN

In this study, it is aimed to develop a modified electrode with nanostructured conductive polymers for the electrochemical determination of metronidazole (MNZ) active drug substance, which is used in the treatment of many infections. For this purpose, pencil graphite electrodes (PGE) were modified with over-oxidized nanofiber structured poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (OxPEDOTNF) and polypyrrole (OxPPyNF) by electropolymerization method. The performances of the prepared PGE/OxPEDOTNF and PGE/OxPPyNF electrodes were investigated for MNZ by the differential pulse voltammetry method. In addition, the electrochemical signals of nanofiber and non-nanofiber electrodes for MNZ were determined. Surface morphology of the modified electrodes was determined by scanning electron microscopy (SEM) and electrochemical characterization was determined by cyclic voltammetry. It was determined that the response of the PGE/OxPEDOTNF electrode to MNZ was linear in the concentration range of 10-200 μM , and the PGE/OxPPyNF electrode was linear in the concentration range of 5-500 μM . The limit of detection (LOD) for PGE/OxPEDOTNF in MNZ determination was calculated as 2.76 μM and the limit of quantification (LOQ) was calculated as 9.2 μM . The LOD for PGE/OxPPyNF in MNZ determination was calculated as 3.8 μM and the LOQ was calculated as 12.8 μM . In addition, the performance of these modified electrodes in real samples was tested for drug tablets containing MNZ. In this study, it was found that nanofiber structured electrodes performed better than PGE and non-nanofiber structured electrodes, and overoxidized

electrodes performed better than non-overoxidized electrodes. Although PGE/OxPEDOTNF has a longer lifetime and lower detection limit than PGE/OxPPyNF, PGE/OxPPyNF has better repeatability and a wider linear operating range. In addition, the optimum working pH for PGE/OxPPyNF is 8,0 and therefore, it offers the opportunity to work in conditions close to the pH value of body fluids. In this thesis study, it was determined that the performance of PGE/OxPPyNF in electrochemical determinations of MNZ was better than PGE/Ox/PEDOTNF. However, both modified electrodes can be used successfully for MNZ determinations.

2022, xvi + 95 pages

Keywords: Conductive polymers, Nanofiber, Metronidazole, Modified electrode, Electrochemical sensor.

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, tezin yürütülmesinde ve Yüksek Lisans eğitimimin ilk gününden son gününe kadar fedakârlık, sabır, ilgi ve anlayış gösteren, değerli bilgi ve yardımlarıyla beni yönlendiren, Yüksek Lisans eğitim hayatım boyunca beni destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Levent ÖZCAN'a teşekkür ederim.

Tez uygulama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğretim Üyesi Sadık KAĞA'ya ve her konuda öneri ve eleştirileriyle yardımlarını gördüğüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma boyunca maddi ve manevi desteklerinden dolayı hayatımın her anında arkamda duran sevgili aileme teşekkür ederim.

Remle YARBA
Afyonkarahisar 2022

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xv
RESİMLER DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİSİ	3
2.1 Metronidazol.....	3
2.2 Nanofiber Yapılar	4
2.3 İletken Polimerlerin Elektrot Olarak Kullanılması.....	6
2.4 Metronidazolün Tayininde Kullanılmış Yöntemler	14
2.5 Elektrokimyasal Yöntemler	19
2.5.1 Voltametri.....	21
2.5.1.1 Dönüşümlü Voltametri	22
2.5.1.2 Diferansiyel Puls Voltametrisi	23
2.5.1.3 Sıyırma Voltametrisi ve Katodik Sıyırma Voltametrisi	25
2.5.2 Amperometri ve Kronoamperometri	26
2.6 Modifiye Elektrotlar	26
2.7 Kalem Ucu Elektrot ve Analitik Tayinlerde Kullanımı.....	27
3. YÖNTEM VE METOT	30
3.1 Kullanılan Cihazlar.....	30

3.2 Kullanılan Elektrotlar	31
3.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	31
3.4 Çözeltilerin Hazırlanması	32
3.4.1 Gerçek Numune Çalışması için Çözelti Hazırlanması.....	33
3.5 KUE'lerin Modifikasyon için Hazırlanması.....	34
3.5.1 KUE'lerin PEDOT ile Modifiye Edilmesi	35
3.5.2 KUE'lerin Polipirol ile Modifiye Edilmesi	39
4. BULGULAR.....	43
4.1 KUE/AYPEDOTNF ile Yapılan Çalışmaların Bulguları.....	43
4.1.1 PEDOT Modifiye Elektrotların Yüzey Morfolojisi	43
4.1.2 MNZ'nin İndirgenmesinde pH'ın Etkisi	45
4.1.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartların Belirlenmesi	46
4.1.3.1 Döngü Sayısının Belirlenmesi	47
4.1.3.2 EDOT Derişiminin Belirlenmesi	48
4.1.4 Aşırı Yükseltgenme Şartlarının Belirlenmesi.....	50
4.1.5 Modifiye Elektrot Yüzeyinde MNZ'nin Biriktirme Şartlarının Belirlenmesi	52
4.1.6 MNZ'ye Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi	54
4.1.7 PEDOT Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri.....	56
4.1.8 Girişim Yapan Türlerin MNZ İndirgenmesine Etkisi	60
4.1.9 KUE/AYPEDOTNF Elektrotun Kullanım Ömrü ve Yeniden Üretilbilirliği	62
4.1.10 KUE/AYPEDOTNF ile Gerçek Numune Çalışması	63
4.2 Polipirol Modifiye Elektrotlar ile Yapılan Çalışmaların Bulguları	64
4.2.1 Polipirol Modifiye Elektrotların Yüzey Morfolojisi	64
4.2.2 MNZ'nin İndirgenmesinde pH'ın Etkisi	66
4.2.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartların Belirlenmesi	67
4.2.3.1 Döngü Sayısının Belirlenmesi	68

4.2.3.2 Pirol Derişiminin Belirlenmesi	69
4.2.4 Aşırı Yükseltgenme Döngü Sayısının Belirlenmesi.....	70
4.2.5 MNZ Biriktirilmesinin Elektrot Performansına Etkisi	72
4.2.6 MNZ’ye Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi	72
4.2.7 PPy Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri	74
4.2.8 Girişim Yapan Türlerin MNZ İndirgenmesine Etkisi	79
4.2.9 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng Elektrotunun Kullanım Ömrü ve Yeniden Üretilirliği	81
4.2.10 KUE/AYPPyNF ile MNZ İçeren Gerçek Numune Çalışması	82
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	83
6. KAYNAKLAR.....	87
ÖZGEÇMİŞ.....	95

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

g	Gram
s	Saniye
μ A	Mikroamper
μ M	Mikromolar
nm	Nanometre
mM	Milimolar
mA	Miliamper
mV	Milivolt
V	Volt

Kısaltmalar

BRT	Britton-Robinson tamponu
dng	Döngü sayısı
DPV	Diferansiyel puls voltametrisi
DV	Dönüşümlü voltametri
FT	Fosfat Tamponu
KUE	Grafit kalem ucu elektrot
KUE/AYPEDOTNF	KUE yüzeyinde sentezlenmiş ve aşırı yükseltgenmiş nanofiber yapılı PEDOT
KUE/AYPPyNF	KUE yüzeyinde sentezlenmiş ve aşırı yükseltgenmiş nanofiber yapılı PPy
MNZ	Metronidazol
PEDOT	Poli(3,4-etilendioksitiyofen)
PPy	Polipirol
SEM	Taramalı elektron mikroskobu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1	Metronidazol molekülünün yapısı (İnt.Kyn.1)	3
Şekil 2.2	(a) PAN nanoliflerinin ve (b) 24 saat, (c) 3 saat, (d) 15 dakika, (e) 10 dakika ve (f) 5 dakika polimerizasyon sürelerinde PAN yüzeyinde elde edilen PEDOT nanoliflerinin SEM görüntüleri (Çetin ve Çamurlu 2018).	5
Şekil 2.3	Pb ²⁺ ile GCE/ZnO_L-cys elektrotunun olası etkileşimini gösteren şematik diyagram (Oliveira vd. 2020).....	6
Şekil 2.4	PEDOT'un kimyasal yapısı (İnt. Kyn.2).	7
Şekil 2.5	30 nM MMA içeren FT (pH 7,0) çözeltisinde (i) KUE, (ii) PEDOT/KUE, (iii) Ag-PEDOT/KUE için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.	8
Şekil 2.6	PEDOT/DGNs/GCE elektrotu ile farklı derişimlerde HQ (A), CC (B) ve RC (C) için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.	9
Şekil 2.7	GCE (a), DGNs/GCE (b), PEDOT/GCE (c) ve PEDOT/DGNs/GCE (d) elektrotları ile 0,5 µM HQ , CC ve RC içeren FT'de (pH 7,0) elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (içteki şekil: (a)'nın büyütülmüş hali).	9
Şekil 2.8	KUE/AYPEDOTNF elektrotların hazırlanma şeması (Özbek 2021).	10
Şekil 2.9	KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapıları PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar (Özbek 2021).	11
Şekil 2.10	Polipirol yapısı (İnt. Kyn.3).	11
Şekil 2.11	130 uM tramadol varlığında pH 8,5 tampon çözeltisinde (a) KUE/CuO-NPs/PPy'nin; (b) KUE/PPy'nin ve (c) KUE'nin diferansiyel puls voltamogramları (Arabali vd. 2020).	12
Şekil 2.12	Pirolün grafit KUE üzerine elektropolimerizasyonu (1), nano ZnO (2A) ve nano Ag–ZnO (2B)'nin polipirol katkılı KUE üzerine tutulması, ksantin oksidaz (XOD) enzimlerinin immobilizasyonu (3) ve elektrokimyasal ölçüm (Sahyar vd. 2019).	13
Şekil 2.13	0,1 M KCl, 0,001 M K ₃ Fe(CN) ₆ içeren pH 4 sitrat tamponunda farklı derişimlerde andrographolid için, GO/ZnO/MIP/KUE ile elde edilen DP voltamogramları (DPV ölçüm parametreleri: tarama hızı 10 mV/s, 50 mV genlik, 50 ms puls süresi). Ek: Andrographolid yanıtının kalibrasyon eğrisi.14	
Şekil 2.14	pH 7,0 FT'de 1,0 mM MTZ'nin yokluğunda (a ve b) ve varlığında (c ve d) çıplak GCE (a ve c) ve PARS/GCE'nin (b ve d) dönüşümlü voltamogramları (tarama hızı: 100 mV/s) (Dawit vd. 2020).	17

Şekil 2.15 Çeşitli tarama hızlarında (a) AgNP /CuMOF/PPy-rGO/CPE ile elde edilen dönüşümlü voltamogramlar ve (b) tarama hızına (v) karşı katodik ve anodik pik potansiyel farkı eğrisi (Saedi vd. 2021).	18
Şekil 2.16 rGO-AGCE ile modifiye edilmiş elektrotlar ile metranidazol ve ranitidin tayininin grafiksel olarak gösterimi (Anju vd. 2022).	19
Şekil 2.17 Elektrokimyasal ölçüm ve çalışmaların gerçekleştirildiği sistem.	19
Şekil 2.18 Elektrokimyasal yöntemlerin şematik gösterimi (Büyükçelebi 2009).	21
Şekil 2.19 Voltametrik yöntemlerin sınıflandırılmasının şematik gösterimi (Özbek 2021).	22
Şekil 2.20 Au, Au/NiO ₁ ve Au/NiO ₂ ile modifiye edilmiş elektrotların 1 M NaOH içinde dönüşümlü voltamogramları (Bobinihi vd. 2021)	23
Şekil 2.21 Şarap örneklerinde dönüşümlü (A, C) ve diferansiyel puls (B, D) voltamogramları: kırmızı şarap (A, B) ve Tawny Port şarabı (C, D) (Vilas-Boas vd. 2019).	24
Şekil 2.22 $7,78 \times 10^{-8}$ M PQ içeren pH 6,5'te sodyum asetat tamponu çözeltisinden elde edilen DP voltamogramları (Boş çözelti (a), Çıplak GC elektrotu (b), kalay yokluğunda modifiye elektrot (c) ve MCCE (d)) (Pourakbari vd. 2020).	26
Şekil 2.23 PtNP'ler ve GR kullanılarak modifiye elektrot üretiminin ve dopaminin yüzey üzerindeki elektrokimyasal tepkimesinin şematik gösterimi (Baig vd. (2022).	29
Şekil 3.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotlarının üretim şeması.	36
Şekil 3.2 KUE/PEDOT'un 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (10 mM EDOT + 0,10 M LiClO ₄ + %5 asetonitril içeren sulu çözelti ortamında).	38
Şekil 3.3 KUE/PEDOTNF'in 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (10 mM EDOT + 0,10 M LiClO ₄ + 0,10 M Na ₂ CO ₃ + %5 asetonitril içeren sulu çözelti ortamında).	38
Şekil 3.4 100 mM Py + 0,10 M LiClO ₄ + 0,10 M Na ₂ CO ₃ ortamında KUE'nin PPy ile modifiye edilmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (Tarama hızı: 100 mV/s).	41
Şekil 3.5 KUE/PPyNF'in 0,15 M NaOH çözeltisinde aşırı yükseltgenmesine ait voltamogramlar (Tarama hızı: 100 mV/s).	42
Şekil 4.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı pH değerlerindeki FT ve BRT'de 500 µM MNZ için ön biriktirme yapılarak elde edilen DPV pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).	46

Şekil 4.2 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı derişimdeki NaOH ve H ₂ SO ₄ 'te 500 µM MNZ için ön biriktirme yapılarak elde edilen DPV pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).....	46
Şekil 4.3 KUE/AYPEDOTNF eldesinde uygulanan döngü sayısının 500 µM MNZ'nin (0,40 M NaOH çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).	48
Şekil 4.4 KUE/AYPEDOTNF-3dng eldesinde kullanılan EDOT monomeri derişiminin, 500 µM MNZ'nin (0,40 M NaOH çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).	49
Şekil 4.5 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2V-120s ve KUE/AYPEDOT-3dng-2V-120s ile 500 µM MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için elde edilen DP voltamogramları (Biriktirme gerilimi -0,50 V ve süresi 60 s).....	50
Şekil 4.6 KUE/PEDOTNF-3dng'nin aşırı yükseltgenmesinde 120 saniye boyunca uygulanan farklı gerilim değerlerinin 500 µM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisindeki indirgenme akımına etkisi.....	51
Şekil 4.7 KUE/PEDOTNF-3dng-2,2V'nin aşırı yükseltgenmesinde 2,2 V gerilim için uygulanan sürenin 500 µM MNZ'nin (0,4 M NaOH'da) pik akımına etkisi.	52
Şekil 4.8 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile 500 µM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisi için DPV ile elde edilen akıma biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirme süresi: 60 s).	52
Şekil 4.9 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları kullanılarak 500 µM MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için DPV yöntemi ile elde edilen indirgenme pik akımına biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V).	53
Şekil 4.10 Aşırı yükseltgenme ortam pH değerinin KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları kullanılarak 500 µM MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için DPV yöntemi ile elde edilen indirgenme pik akımına etkisi (Biriktirme Koşulları: 120 s boyunca -0,5V gerilim).	54
Şekil 4.11 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile biriktirmeli DPV yöntemiyle farklı MNZ derişimleri içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde elde edilen akım değerlerinin (a) ve doğrusal aralığın (b) grafiğı (Biriktirme gerilimi: -0,50 V; biriktirme süresi: 120 s; çözelti karıştırma hızı: 250 devir/dak).....	55
Şekil 4.12 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotu kullanılarak 0,4 M NaOH içerisinde doğrusal aralıkta MNZ için elde edilen DPV voltamogramları (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi 120 s).	55

Şekil 4.13 KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve $K_4Fe(CN)_6$ içeren çözelti içinde elektrokimyasal davranışları.	56
Şekil 4.14 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile 4 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar (a) ve tarama hızına karşı pik akım grafiği (b).	57
Şekil 4.15 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile 4,0 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH için tarama hızı karekökü-pik akım grafiği (a) ve tarama hızının logaritması-pik akımının logaritması grafiği (b).	58
Şekil 4.16 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2,0V-120s elektrotları ile farklı pH değerlerindeki FT’unda elde edilen pik gerilimlerinin değişimi (a) ve doğrusal aralığı (b) (aşırı yükseltgenme koşulları 2V-120s) ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2,2V-140s ile elde edilen ln tarama hızı-gerilim grafiği (c).	59
Şekil 4.17 MNZ’nin 0,40 M NaOH çözeltisinde indirgenmesi için önerilen mekanizma.	60
Şekil 4.18 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının 100 μ M MNZ (0,40 M NaOH’te) için elde edilen akım değerlerinin zamanla değişimi (Biriktirme süresi: 120s, biriktirme gerilimi: -0,50 V).	63
Şekil 4.19 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile gerçek numune kullanılarak biriktirmeli DPV ile elde edilen indirgenme pik akım değerleri (Tayin ortamı: 0,40 M NaOH + 50 μ M MNZ (ilaç), biriktirme gerilimi: -0,50V, biriktirme süresi: 120s)	64
Şekil 4.20 KUE/AYPPyNF elektrotların farklı pH değerlerindeki FT ve BRT’de 500 μ M MNZ için ön biriktirmeli DPV ölçümleriyle elde edilen pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı 15; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).	67
Şekil 4.21 KUE/AYPPyNF elektrotların farklı derişimlerdeki NaOH ve H_2SO_4 ’de 500 μ M MNZ için ön biriktirmeli DPV ölçümleriyle elde edilen pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı 15; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).	67
Şekil 4.22 KUE/AYPPyNF eldesinde DV olarak uygulanan döngü sayısının 500 μ M MNZ’nin (FT pH 8,0 çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15 (0,150 M NaOH), biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi 60 s).	68
Şekil 4.23 KUE, KUE/AY ve modifiye elektrotların 500 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisindeki DP voltamogramları (yükseltgenme döngü sayısı: 15, biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).	69

Şekil 4.24 KUE/AYPPyNF-5dng eldesinde Py derişiminin 500 µM MNZ'nin (FT pH 8,0 çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15, biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).	70
Şekil 4.25 KUE/AYPPyNF-5dng elektrotların aşırı yükseltgenme döngü sayısının 500 µM MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde MNZ indirgenme pik akım değerine etkisi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).....	71
Şekil 4.26 500 µM MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde KUE/AYPPyNF-5dng-8dng'a uygulanan biriktirme gerilimiyle MNZ indirgenme akımının değışimi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s, karıştırma: 250 dk/devir).	72
Şekil 4.27 (a) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile DPV yöntemiyle farklı MNZ derişimleri içeren FT pH 8,0 çözeltilerinde elde edilen akım değerlerinin grafiğı, (b) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile MNZ için elde edilen doğrusal aralık.....	73
Şekil 4.28 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotu kullanılarak FT pH 8,0 içerisinde doğrusal aralıkta MNZ için elde edilen DPV voltamogramları.	74
Şekil 4.29 KUE, KUE/AY-8dng, KUEAYPPy-5dng-8dng ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlarının 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM K ₃ Fe(CN) ₆ ve K ₄ Fe(CN) ₆ içeren çözeltideki elektrokimyasal davranışları.	75
Şekil 4.30 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 500 µM MNZ içeren FT pH 8,0 içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar (a)ve tarama hızına karşı pik akım grafiğı (b).	76
Şekil 4.31 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 500 µM MNZ içeren FT pH 8,0 için (a) tarama hızı karekökü-pik akım grafiğı ve (b) tarama hızının logaritması-logaritma pik akım grafiğı.....	77
Şekil 4.32 (a) Farklı pH değerlerindeki FT'de elde edilen pik gerilimlerinin değışimi, (b) değışimin doğrusal olduğı aralık (elektrot modifiye döngü sayısı: 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15) ve (c) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile elde edilen ln tarama hızı-gerilim grafiğı.	78
Şekil 4.33 MNZ'nin FT pH 8'de indirgenme mekanizması.	79
Şekil 4.34 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile 100 µM MNZ için DPV ile yapılan uzun süreli ölçümlere ait veriler.	81
Şekil 4.35 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng kullanılarak gerçek numune (ilaç tableti) için elde edilen indirgenme akım değerleri (Tayin ortamı: 0,1 M FT pH 8,0 + 100 µM MNZ (ilaç tabletinden)).	82

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 3.1	Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri.	32
Çizelge 4.1	KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.	57
Çizelge 4.2	KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile biriktirmeli DPV yöntemiyle 100 μ M MNZ için elde edilen indirgenme pik akımına girişim yapan türlerin etkisi.....	61
Çizelge 4.3	KUE, KUE/AY-8dng, KUE/AYPPy-5dng-8dng ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.	75
Çizelge 4.4	KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 100 μ M MNZ için DPV yöntemiyle elde edilen indirgenme pik akımına girişim yapan türlerin etkisi	80
Çizelge 5.1	KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlarının MNZ tayinlerindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür ile karşılaştırılması.....	86

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 3.1 Potansiyostat cihazı (a) ve deney düzeneği (b).....	30
Resim 3.2 Çalışma elektrotu aparatı (a), Pt karşıt elektrot (b) ve MNZ tayininde kullanılan Ag/AgCl (3M NaCl) referans elektrot (c).....	31
Resim 3.3 Kalem uçlarının iki eşit parçaya bölünmesi.....	34
Resim 3.4 Kalem uçlarının ultrasonik banyoda saf su ile yıkanması (a) ve saklanma koşulları (b).	35
Resim 3.5 Nanofiber yapılı modifiye KUE'lerin resimleri. (a) KUE/PEDOTNF, (b) KUE/AYPEDOTNF. (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,2 V ve süresi 140 s (pH 7 FT)).....	36
Resim 3.6 Pirelün damıtılması.....	39
Resim 3.7 (a) KUE/PPyNF'in %10'luk HClO ₄ 'te bekletilmesi (b) 100 mM pirel (Py), 0,10 M LiClO ₄ , 0,10 M Na ₂ CO ₃ ortamında 5 döngüde üretilen KUE/AYPPyNF. (Aşırı yükseltgenme koşulları: 0,15 M NaOH ortamında 0,0 V ile 0,90 V gerilim aralığında 8 döngü).	40
Resim 4.1 (a ve b) KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s, (c ve d) KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s, (e ve f) KUE/PEDOTNF-3dng elektrotlarına ait SEM görüntüleri (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,2 V ve süresi 140 s).	44
Resim 4.2 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların vakumlu desikatörde bekletilmesi.	62
Resim 4.3 KUE/AYPPy-5dng-8dng (a ve b), KUE/AYPPyNF-5dng-8dng (c ve d) ve KUE/PPyNF-5dng (e ve f) elektrotlarına ait SEM görüntüleri.....	65

1. GİRİŞ

İnsanlar ve hayvanlar yaşamları boyunca birçok bakteriyel enfeksiyona maruz kalmaktadır. Bir antibiyotik sınıfı olan nitroimidazoller insanları ve hayvanları bu bakteriyel enfeksiyonlardan koruma potansiyeline sahiptir. Hayvancılıkta yaygın olarak kullanılan metronidazol (MNZ) (2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol), güçlü bakterisidal aktivitesi, çapraz direncin olmaması, inhibitör etkisi, iyi oral absorpsiyonu ve yüksek biyoyararlanımı nedeniyle bakteriyel ve protozoal enfeksiyonların tedavisi için kümes hayvanlarında kullanılmaktadır. MNZ'nin anaerobik bakterilere ve böcek antijenlerine karşı etkili olduğu da bilinmektedir (Chen vd. 2021). MNZ insanlarda beyin, kemik ve kan enfeksiyonu gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır (Finegold 1980).

İnsanlarda günde 2 g'ı aşan birikmiş MNZ dozu, periferik nöropati, nöbetler, serebellar ataksi ve optik nöropati gibi tehlikeli reaksiyonlarla ilişkili genotoksik ve kanserojen hastalıklara yol açabilir (Vilian vd. 2020). Ayrıca MNZ hayvanlarda kilo artışına sebep olduğundan kümes hayvanları ve balık yemlerine eklenerek kullanılır. Özellikle et endüstrilerinden ve balık çiftliklerinden gelen atık sularda birikmelerine yol açar. Bu antibiyotikler, lağım arıtma tesislerinde mg L^{-1} derişim seviyelerinde tespit edilmiştir (Carrales-Alvarado vd. 2014). Bu nedenle MNZ'nin etkin ve doğru bir şekilde tayin yönteminin geliştirilmesi tıbbi ve çevresel açıdan son derece gereklidir.

MNZ gibi biyolojik açıdan önemli birçok madde elektrokimyasal yöntemler kullanılarak tayin edilmektedir. Elektrokimyasal yöntemler kolay kullanım, düşük maliyet ve kısa tayin süresi gibi avantajlar sağlamaktadır. Elektrokimyasal yöntemlerin bu avantajlara sahip olması, çalışma elektrotlarının performansına bağlıdır. Çalışma elektrotu yüzeyinin farklı moleküllerle modifiye edilmesi, elektrokimyasal yöntemlere yüksek hassasiyet, elektrokimyasal reaksiyon geriliminde azalma ve seçicilik gibi avantajlar kazandırır (Zhao vd. 2018). Ayrıca katalitik etkiye sahip molekülle modifiye edilen çalışma elektrotları daha düşük gerilimlerde daha yüksek akım sonuçları sağlamaktadır (Hasanpour vd. 2018).

Nanofiberler geniş yüzey alanı, gözenekli yapısı, esnek ve taşınabilir yapıları gibi özellikleriyle sensör geliştirilmesinde büyük ilgi görmüştür. Özellikle, nanofiberlerin yüzey alanının yüksek olması analitle veya analitlerle etkileşimi arttırır. Bu nedenle, nanofiber tabanlı biyosensörlerin, biyosensör uygulamalarında düşük algılama limiti, uzun raf ömrü ve hızlı yanıt süresi ile daha hassas olması beklenmektedir (Senthamizhan vd. 2016). Biyosensörlerde ve elektrokimyasal sensörlerde iletken polimerlerin kullanımı gün geçtikçe artmakta ve iletken polimerlerin nanofiber yapılı kullanımı sensör özelliklerini iyileştirebilmektedir.

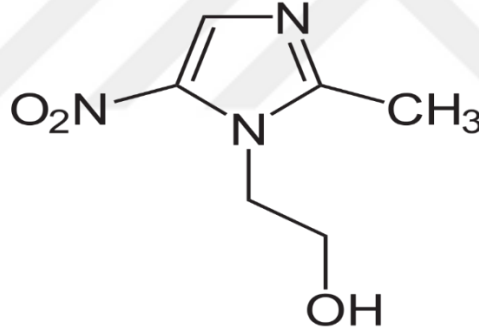
İletken polimerler, elektrokimyasal biyosensörlerde tercih edilen kimyasal, elektronik ve mekanik özelliklere sahip elektrot malzemeleridir (Reddy vd. 2019). İletken polimerler arasında poli (3,4-etilendioksitofen) (PEDOT) biyouyumluluk, yüksek iletkenlik ve çevresel kararlılık gibi özelliklere sahip olmasından ötürü elektrokimyasal çalışmalarda ön plana çıkmıştır. Bu özellikler PEDOT'un sensörler ve esnek elektrotlar gibi elektronik cihazların potansiyel uygulamalarında kullanımını sağlamıştır. PEDOT kaplanmış elektrotlar, arayüz öz direncini azaltıp elektrotların elektriksel özelliklerini arttırır (Chen vd. 2017). İletken polimerlerden bir diğeri ise polipiroldür (PPy). Kimyasal ve mekanik olarak dayanıklı olması, farklı malzemeler üzerinde nötr ortamlarda bile elektrokimyasal olarak kolayca sentezlenebilmesi ve biyolojik uyumluluğu gibi özellikler birçok çalışmada polipiroldün tercih edilmesine neden olmaktadır (Tan vd. 2001).

Bu bilgiler değerlendirildiğinde, MNZ'nin elektrokimyasal tayini amacıyla nanoyapılı PEDOT ve PPy ile modifiye edilmiş elektrotların hazırlanması ve elektroanalitik ölçüm parametrelerinin belirlenmesi bu tez çalışmasının amacını oluşturmaktadır.

2. LİTERATÜR BİLGİSİ

2.1 Metronidazol

Antibiyotikler, mikroorganizmaların, özellikle bakterilerin, gelişimini engelleyen hatta onların yok olmalarını sağlayan maddelerdir (Çelik 2018). Günümüzde antibiyotikler, güçlü antibakteriyel etkisinden ötürü protozoa ve bulaşıcı bakterilerin yol açtığı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Nitroimidazol türevli metronidazol (2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol) antibiyotik ilaçlardan biridir. Anaerobik bakteri ve protozoaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde insan ve hayvanlarda kullanılan etkili bir ilaçtır. Molekül yapısı Şekil 2.1’de verilen MNZ’nin anaerobik bakterilere (Fusobakteri, helikobakter, kampilobakter, klostridyum, bakteroidler), anaerobik protozoalara (Trikomonas, treponema, histomonas), Vincent organizmalarına karşı etkili bir antimikrobiyal ilaç olduğu bilinmektedir (Brook vd. 2013).



Şekil 2.1 Metronidazol molekülünün yapısı (İnt.Kyn.1).

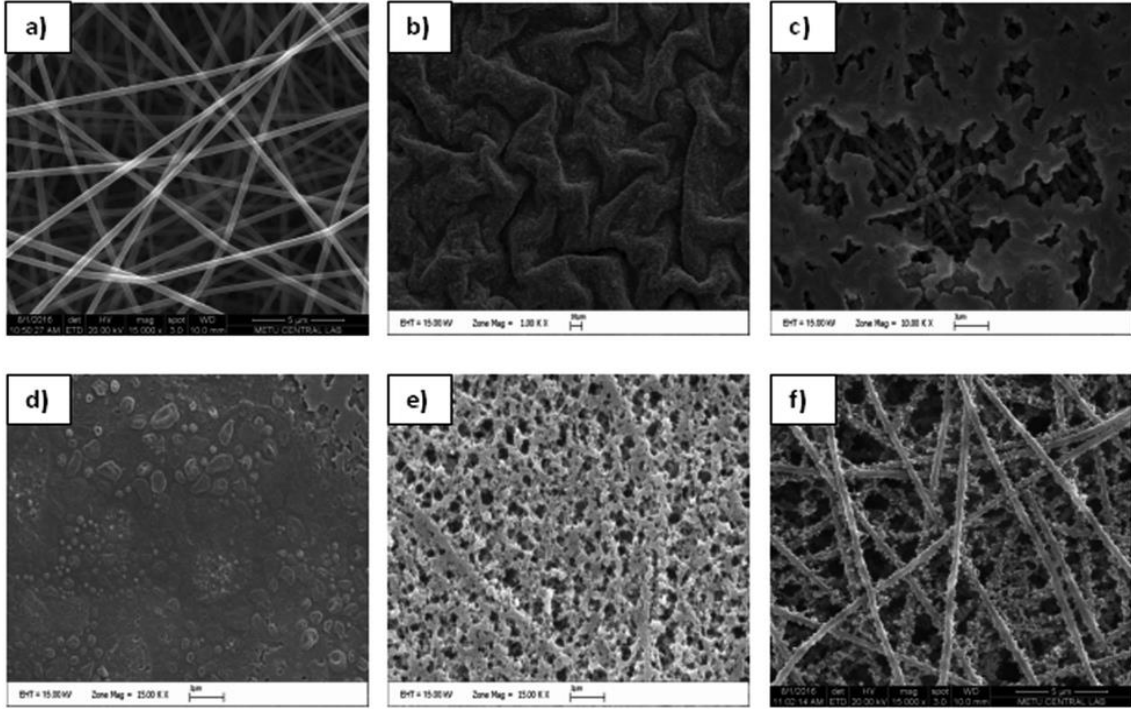
MNZ; beyin, kemik, kan, genital yol, diş, pelvik alan ve akciğer enfeksiyonu ve ishal gibi hastalıkların tedavisinde ve diğer durumlarda kullanılan bir antibiyotiktir. MNZ’nin dokulara iyi yayılımı ve merkezi sinir sistemine iyi nüfuz etmesi MNZ’nin tedavilerde tercih edilmesini sağlar. MNZ’nin alkol ile alınması geri dönüşümlü nötropeni, periferik nöropati ve disülfiram benzeri reaksiyonların oluşmasına sebep olabilir (Finegold 1980). Hayvanlarda ise histomoniyaz ve trikomoniyaz enfeksiyonları görülen kümes hayvanlarında tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Etkin antimikrobiyal özelliğe sahip olmasına rağmen MNZ genotoksik, kanserojen ve mutajenik yan etkilere sahiptir. Ayrıca hayvanların gelişimi için hayvan yemlerine eklenen MNZ atık sularda da birikmektedir (Carrales-Alvarado vd. 2014).

2.2 Nanofiber Yapılar

Nanomalzemeler, olağanüstü fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip yapılardır. Bu malzemeler sıfır boyutlu, tek boyutlu ve iki boyutlu olmak üzere üçe ayrılır. Sıfır boyutlu nanomalzemeler arasında nanoparçacıklar veya kuantum noktaları, tek boyutlu nanomalzemeler arasında nanoteller, nanoçubuklar, nanolifler ve nanotüpler ve iki boyutlu nanomalzemeler arasında nanolevhalar yer alır. Tek boyutlu nanomalzeme olarak bilinen nanolifler (nanofiberler), eşsiz fizikokimyasal özellikleri ve karakteristiklerinden dolayı geniş bir araştırma ve ticari uygulama alanı sunar. Farklı çaplara sahip bir nanomalzeme sınıfı olan nanolifler, oldukça yüksek spesifik yüzey alanına ve yüzey alanı-hacim oranına sahiptir. Gözenekleri arasında ağ oluşturma yeteneğine sahiptirler (Lim 2017).

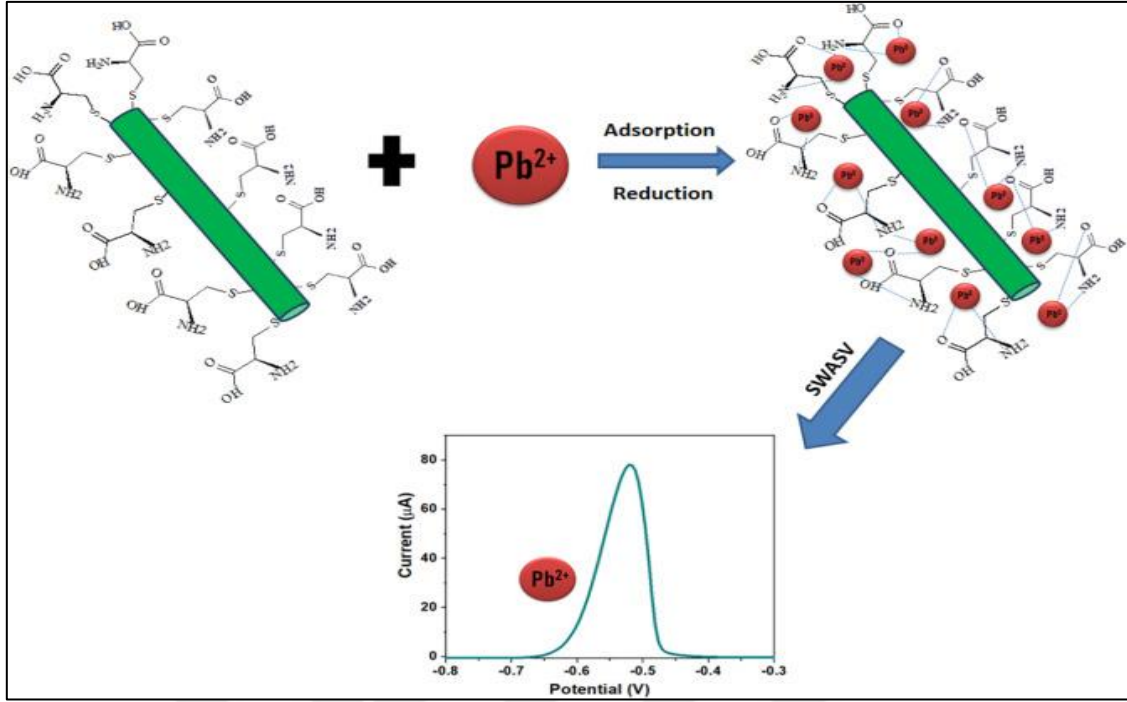
Nanolif teknolojisinin gelişmesinin en önemli nedeni, nanoliflerin sentezi için kullanılabilecek çok çeşitli temel malzemelerin olmasıdır. Bunlar arasında doğal ve sentetik polimerler ile karbon bazlı, yarı iletken ve kompozit malzemeler yer alır. Nanolifler enerji üretimi ve depolaması, su ve çevre arıtımı, sağlık ve biyomedikal mühendisliği de dâhil olmak üzere geniş bir uygulama alanına sahiptir (Lim 2017).

Çetin ve Çamurlu (2018) tarafından glukoz tayini için PEDOT nanofiber temelli biyosensörler tasarlanmıştır. İlk olarak, poliakrilonitril (PAN) nanofiberleri üzerinde 3,4-etilendioksitiofen (EDOT) monomerinden kimyasal buhar polimerizasyonu ile PEDOT nanolifleri üretilmiştir. Ardından biyosensörlerin üretimi, nanolifler üzerine çeşitli miktarlarda glukoz oksidaz (GOx) yüklenmesiyle sağlanmıştır. Homojen, gözenekli, elektroaktif PEDOT nanoliflerinin oluşumu taramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), dönüşümlü voltametri (DV) ve iletkenlik çalışmaları ile karakterize edilmiştir. Şekil 2.2’de PAN nanofiberinin ve bunun üzerinde farklı polimerizasyon sürelerinde üretilen PEDOT nanofiber yapılarının SEM görüntüleri görülmektedir.



Şekil 2.2 (a) PAN nanoliflerinin ve (b) 24 saat, (c) 3 saat, (d) 15 dakika, (e) 10 dakika ve (f) 5 dakika polimerizasyon sürelerinde PAN yüzeyinde elde edilen PEDOT nanoliflerinin SEM görüntüleri (Çetin ve Çamurlu 2018).

Oliveira vd. (2020) çinko oksit nanolifleri/L-sistein (ZnO_L-cys) nanokompozitinin sentezini ve bu elektrotla Pb^{2+} iyonlarının elektrokimyasal tayinini gerçekleştirmişlerdir. İlk olarak, ZnO nanolifleri elektroğirme (elektrospinning) yöntemiyle hazırlanmış ardından tavlama yapılmıştır. Daha sonra çalışma elektrotunu üretmek için L-sistein, ZnO nanoliflerinin yüzeyine sabitlenmiştir. Pb^{2+} tayini için kare dalga anodik sıyırma voltametrisi (SWASV) uygulandı. Şekil 2.3'te Pb^{2+} ile GCE/ZnO_L-cys elektrotunun olası etkileşimi için şematik diyagram verilmiştir.



Şekil 2.3 Pb^{2+} ile GCE/ZnO_L-cys elektrotunun olası etkileşimini gösteren şematik diyagram (Oliveira vd. 2020).

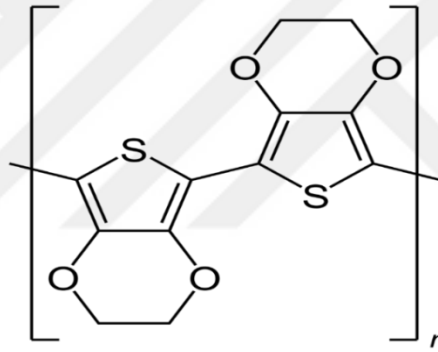
2.3 İletken Polimerlerin Elektrot Olarak Kullanılması

Polimerler hafif, ucuz, kolay şekil alabilen fakat iletken olmayan bileşiklerdir. Metallerin ise iletkenlikleri yüksek fakat zor işlenebilen, ağır, pahalı maddeler olduğu bilinmektedir. Polimerlerin ve metallerin avantajlı özelliklerine sahip, iletkenlik özelliği taşıyan ve polimerik özelliklerini yitirmeyen polimerlerin üretimi mümkün olmuştur. Bu yapılar, iletken polimer olarak adlandırılır. Konjuge yapısına sahip iletken polimerler “akıllı metaller” olarak da adlandırılır. Bu malzemeler hem iletken hem de yarı iletken malzeme özelliği taşımaktadırlar. İletken polimerler; manyetik, elektrik, elektronik ve optik özellikleriyle metal ve yarı iletken gibi davranabilirken mekanik ve fiziksel özellikleri polimerlere benzemektedir (Çelik 2012).

İletken polimerler işlenebilir, düşük maliyetli, isteğe bağlı türevlendirilebilir ve özellikle metaller gibi iletken olmalarından dolayı yeni teknoloji alanlarında yerini almıştır. Ekonomik, hızlı ve basit yöntemlerle sentezlenebilen iletken polimerlerin diyot üretimi, şarj edilebilir piller, korozyona karşı koruma, transistör ve biyosensörler gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır (Kılavuz 2021).

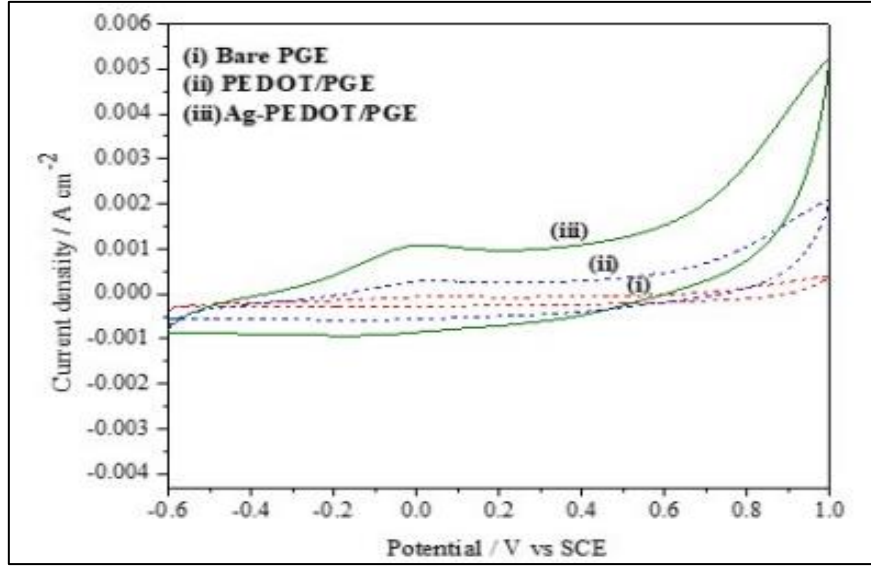
Poli(3,4-etilendioksitiyofen) elektrokimyasal sensör tasarımlarında tercih edilen ve elektron transfer yanıtlarını destekleyebilen bir iletken polimerdir (Xu vd. 2018, Kayser ve Lipomi 2019). Düşük yükseltgenme (oksidasyon) gerilimi, yüksek kararlılığı, yüksek elektrik iletkenliği, mükemmel biyouyumluluğu, iyi elektrokimyasal katalitik aktivitesi ve iyi film oluşturabilmesi nedeniyle birçok biyosensörde modifikasyon aracı olarak PEDOT kullanılmıştır (Xu vd. 2018, Tian vd. 2019, Cheng ve Kan 2020).

Şekil 2.4'te kimyasal yapısı verilen PEDOT yüksek iletkenliği ile bilinmesine rağmen, saf PEDOT'un düşük spesifik yüzey alanı nedeniyle hızlı şarj/deşarj yeteneğinde olumsuz bir etkinin olduğu bilinmektedir. Bu sorunun çözümü, saf PEDOT'un elektrokatalitik aktivitesini ve yüzey alanını arttırmak için nanofiber yapılı PEDOT'un elektrokimyasal biyosensörlerde kullanılmasıdır (Tian vd. 2019).



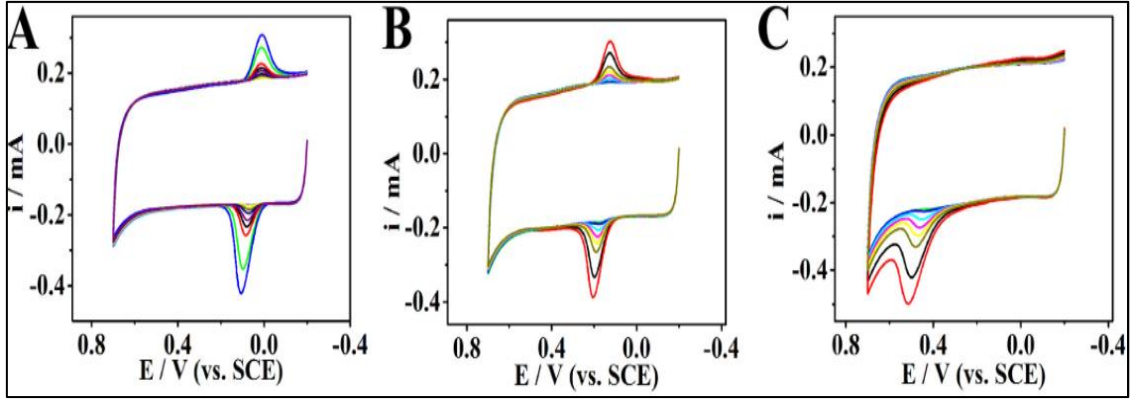
Şekil 2.4 PEDOT'un kimyasal yapısı (İnt. Kyn.2).

Rajeev vd. (2022) metilmalonik asidin (MMA) elektrokimyasal tayini için kalem ucu elektrot (KUE) üzerine PEDOT ve Ag nanoparçacıklarını modifiye ederek kolay ve düşük maliyetli Ag-PEDOT/KUE elektrot geliştirmişlerdir. Şekil 2.5'te KUE, PEDOT/KUE ve Ag-PEDOT/KUE elektrotların 30 nM MMA içeren fosfat tamponunda (FT) elde edilmiş dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Şekil 2.5 incelendiğinde sadece KUE ile alınan voltamogramda indirgenme ve yükseltgenme pikinin belirgin olmadığı görülmektedir. PEDOT/KUE elektrotu ile alınan voltamogramda yükseltgenme pikinin KUE'ye göre daha belirgin hale geldiği ve akımın arttığı görülmektedir. Ag-PEDOT/KUE elektrotu ile elde edilen voltamogramda ise pik en belirgin halini almış olup akım değerinin PEDOT/KUE'ye göre yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğu görülmektedir.

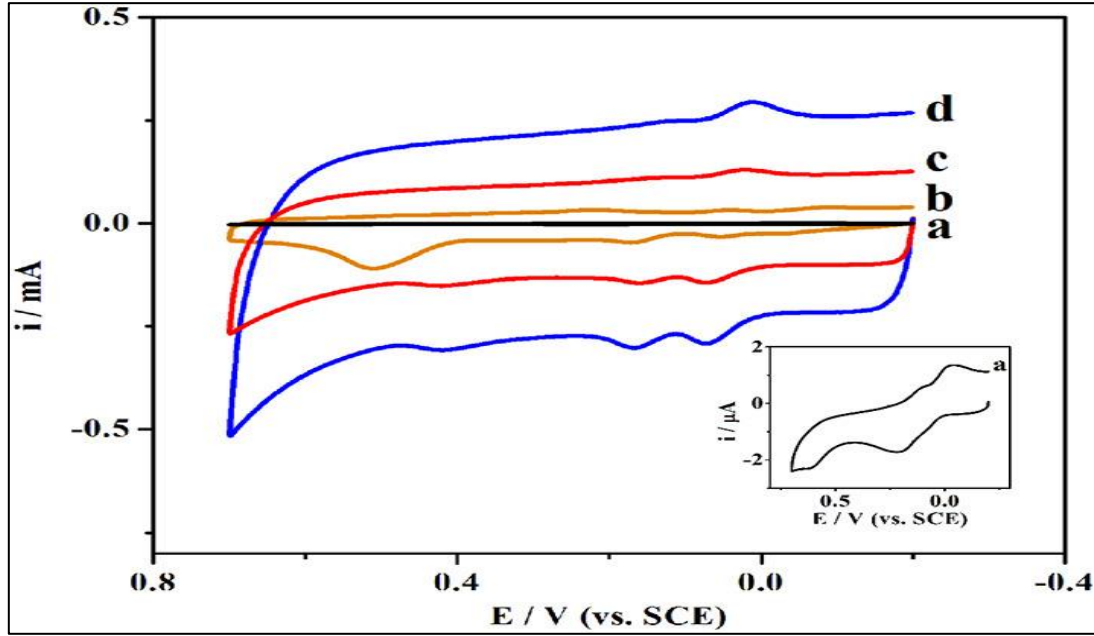


Şekil 2.5 30 nM MMA içeren FT (pH 7,0) çözeltisinde (i) KUE, (ii) PEDOT/KUE, (iii) Ag-PEDOT/KUE için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (Rajeev vd. 2022).

Cheng ve Kan (2020) ilaç, aroma maddeleri gibi uygulama alanına sahip dihidroksibenzen izomerlerinin [hidrokinon (HQ), katekol (CC) ve resorsinol (RC)] eşzamanlı tayini için yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Cheng ve Kan (2020) yaptıkları çalışmada, camısı karbon elektrot (GCE) üzerine dendritik altın nanoyapılarını (DGNs) ve PEDOT'u modifiye ederek bir sensör (PEDOT/DGNs/GCE) üretmişlerdir. PEDOT/DGNs/GCE elektrotlar GCE üzerine elektrobiriktirme yöntemiyle oluşturulmuştur. Öncelikle GCE yüzeyinde DNGs biriktirilmiş ve elde edilen DGNs/GCE elektrodu 0,01 M EDOT içeren çözeltiye daldırılarak dönüşümlü voltametri (DV) yöntemi ile (0,5 V ile 1,3 V arası 20 döngüde) yüzeyinde PEDOT elde edilmiştir. PEDOT/DGNs/GCE elektrotların farklı derişimlerde HQ, CC ve RC içeren FT (pH 7,0) çözeltisinde DV yöntemiyle elde edilen voltamogramları Şekil 2.6'da verilmiştir. Elde edilen her modifiye elektrot ile 0,5 μ M HQ, CC ve RC içeren FT (pH 7,0) çözeltisinde elde edilen DV voltamogramları Şekil 2.7'de görülmektedir. Voltamogramlar incelendiğinde modifiye edilmemiş GCE'nin HQ ve CC'yi iyi ayırt edemediği görülürken üç dihidroksibenzen izomerinin eş zamanlı tespiti DGNs/GCE, PEDOT/GCE ve PEDOT/DGNs/GCE elektrotları ile yapılabilmektedir.

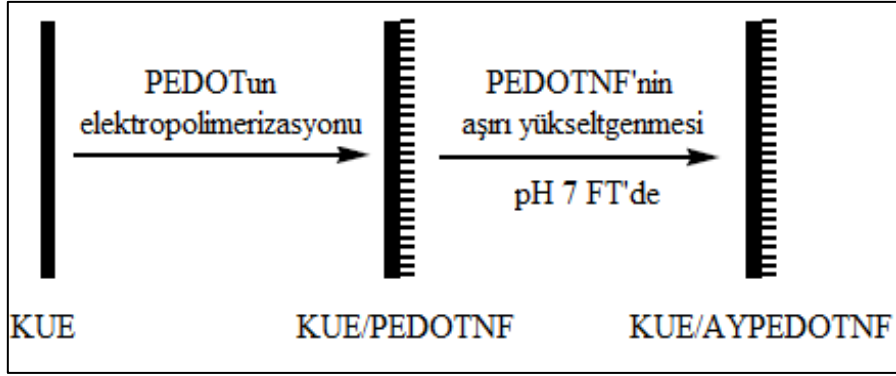


Şekil 2.6 PEDOT/DGNs/GCE elektrotu ile farklı derişimlerde HQ (A), CC (B) ve RC (C) için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (Cheng ve Kan 2020).



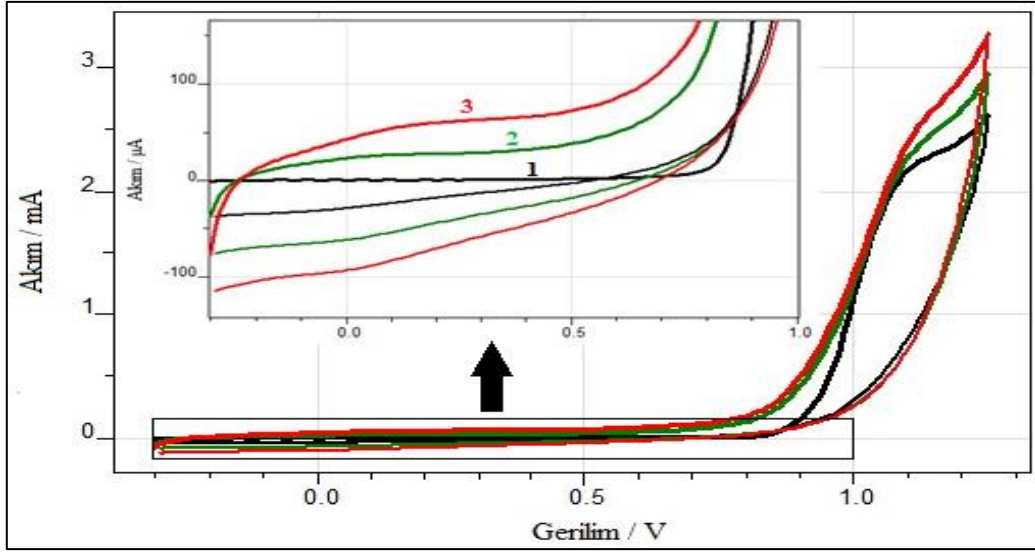
Şekil 2.7 GCE (a), DGNs/GCE (b), PEDOT/GCE (c) ve PEDOT/DGNs/GCE (d) elektrotları ile 0,5 μM HQ, CC ve RC içeren FT'de (pH 7,0) elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (içteki şekil: (a)'nın büyütülmüş hali) (Cheng ve Kan (2020).

Özbek (2021) yüksek lisans tez çalışmasında, dobutamin'in elektrokimyasal tayini için PEDOT ile modifiye edilmiş elektrot geliştirmiştir. Elektrokimyasal polimerizasyon yöntemiyle grafit kökenli olan kalem ucu elektrotu (KUE), nanofiber yapıda PEDOT ile modifiye etmiş ve oluşan KUE/PEDOTNF elektrotları FT (pH 7,0) çözeltisinde 120 s boyunca 2,0 V sabit gerilim uygulayarak aşırı yükseltmiştir. Hazırlanma şeması Şekil 2.8'de verilen KUE/AYPEDOTNF elektrotların dobutamin'e karşı davranışı dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametri yöntemleriyle incelemiştir.



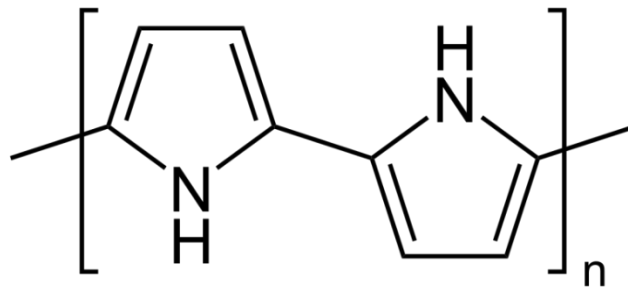
Şekil 2.8 KUE/AYPEDOTNF elektrotların hazırlanma şeması (Özbek 2021).

Özbek (2021) çalışmasında; KUE/PEDOTNF yapısını elde etmek için 1 cm'si elektropolimerizasyon çözeltisine daldırılan KUE'a -0,30 V ile +1,25 V arası gerilim taraması uygulamıştır. KUE/PEDOTNF'nin oluşumuna ait voltamogramların ilk döngüsünde gerilim -0,30 V'tan 0,80 V değerine gelinceye kadar KUE üzerinde bir elektroaktivite gözlenmemiş ve akım değerinde herhangi artış olmamıştır (Şekil 2.9). Gerilim değeri 0,80 V'tan daha yüksek değer almaya başlayınca akım değerindeki ani artış EDOT'un yükseltgenmeye başladığını göstermekte ve 1,05 V'ta EDOT yükseltgenmesine ait pik görülmektedir. EDOT'un yükseltgenmesinin sonucunda KUE yüzeyinde ince bir film oluşmaktadır. Bu nedenle KUE yüzeyinin özellikleri de değişmektedir. Buna bağlı olarak ikinci döngüde ilk döngüye göre daha düşük gerilim değerlerinde de (-0,20 ile 0,70 V arası) PEDOT'un kendi elektroaktivitesinden kaynaklanan akım meydana geldiği gözlenmektedir. Aynı zamanda çözeltide bulunan EDOT monomerinin daha düşük gerilim değerinde (0,70 V) yükseltgenmeye başladığı tespit edilmiş olup üçüncü döngüde de buna benzer davranışlar gözlenmiştir. KUE yüzeyinde, nanofiber yapıdaki PEDOT'u elektropolimerizasyon ile elde edip ardından yine elektrokimyasal olarak aşırı yükseltgeyen Özbek (2021) bu şekilde hazırladığı modifiye elektrotları dobutamin molekülünün elektrokimyasal tayininde başarıyla kullanmıştır.



Şekil 2.9 KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapılı PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar (Özbek 2021).

Polipirol, pirol (Py) monomerin polimerizasyonu sonucu oluşan organik ve iletken bir polimerdir. PPy birçok iletkenlere göre yüksek iletkenlik ve kolay işlenebilirlik özelliklerine sahiptir (Şekil 2.10). PPy'nin iletkenliği 10^{-5} - 2×10^2 S/cm aralığında yer alır ve normal koşullarda olduğu kadar yüksek sıcaklıklarda da (673 K'e kadar) karardır (Koşukoğlu 2021). Ayrıca yük taşıyıcı hareketliliğine, olağanüstü elektron transfer hızına ve kararlılığa sahiptir. Bu nedenle çok iyi bir elektrot modifikasyon malzemesi olarak kullanılır (Ding vd. 2021).

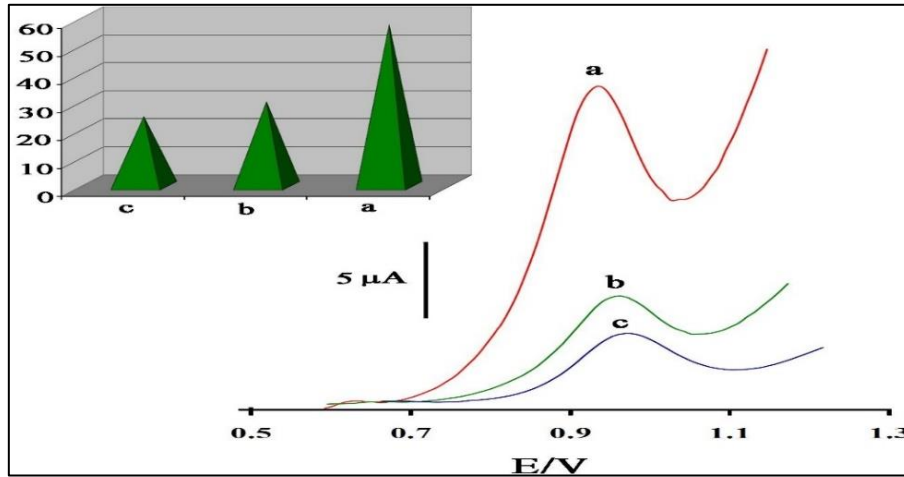


Şekil 2.10 Polipirol yapısı (İnt. Kyn.3).

PPy kırılganlık ve düşük yüzey alanı gibi zayıf özelliklere sahiptir. Bu nedenle yapısal ve fiziksel özelliklerini iyileştirmenin yolu PPy içeren farklı kompozit malzemeler ya da nanofiber yapılı PPy geliştirmektir. Bu zayıf özellikleri iyileştirmenin başka bir yolu da karbon bazlı bir malzeme üzerinde PPy biriktirmektir. Son zamanlarda yapılan

araştırmalar, PPy ve karbonun bir araya gelmesi ile elde edilen nanokompozit malzemelerin PPy'den daha iyi iletkenlik değerine sahip olduğunu göstermiştir (Koşukoğlu vd. 2021).

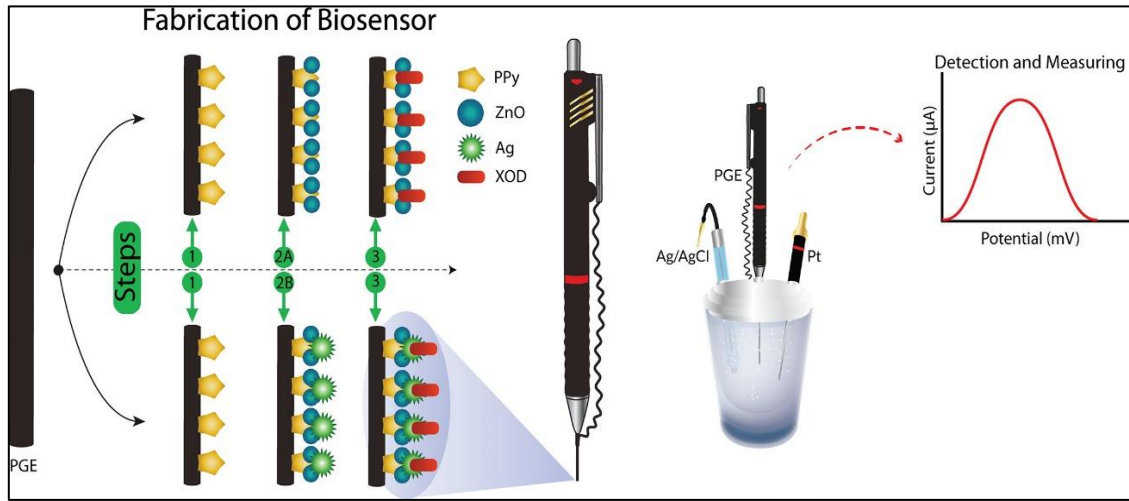
Arabali vd. (2020) tarafından güçlü bir ağrı kesici olan tramadolün elektrokimyasal tayini için KUE'nin CuO nanoparçacık (CuO-NPs) ve polipirrol ile yüzey modifikasyonuna dayalı bir biyosensör geliştirilmiştir. KUE/CuO-NPs/PPy elektrotu için elektropolimerizasyon zltisi; hacimce % 4 CuO nanoparçacığı ve 0,10 M pirrol içermektedir. KUE/CuO-NPs/PPy elektrotu, 0,10-0,90 V gerilim aralığında DV (45 döngü) yöntemi kullanılarak üretilmiştir. Elde edilen elektrotların 130,0 μ M tramadol varlığında pH 8,5 tampon zltisindeki elektrokimyasal davranışları şekil 2.11'de görülmektedir. Voltamogramlara bakıldığında KUE/PPy ve KUE/CuO-NPs/PPy'nin KUE ile kıyaslandığında elektrokimyasal sinyali arttırdığı görülmektedir. KUE ile kıyaslandığında, KUE/PPy kullanıldığında akım değeri yaklaşık 1,5 kat artarken KUE/CuO-NPs/PPy kullanıldığında ise yaklaşık 5 kat artmıştır. Aktif yüzey alanındaki artış ve KUE yüzeyinde oluşan iletken tabaka, KUE'yi tramadol tayini için hassas bir elektrokimyasal sensöre dönüştürmektedir.



şekil 2.11 130 μ M tramadol varlığında pH 8,5 tampon zltisinde (a) KUE/CuO-NPs/PPy'nin; (b) KUE/PPy'nin ve (c) KUE'nin diferansiyel puls voltamogramları (Arabali vd. 2020).

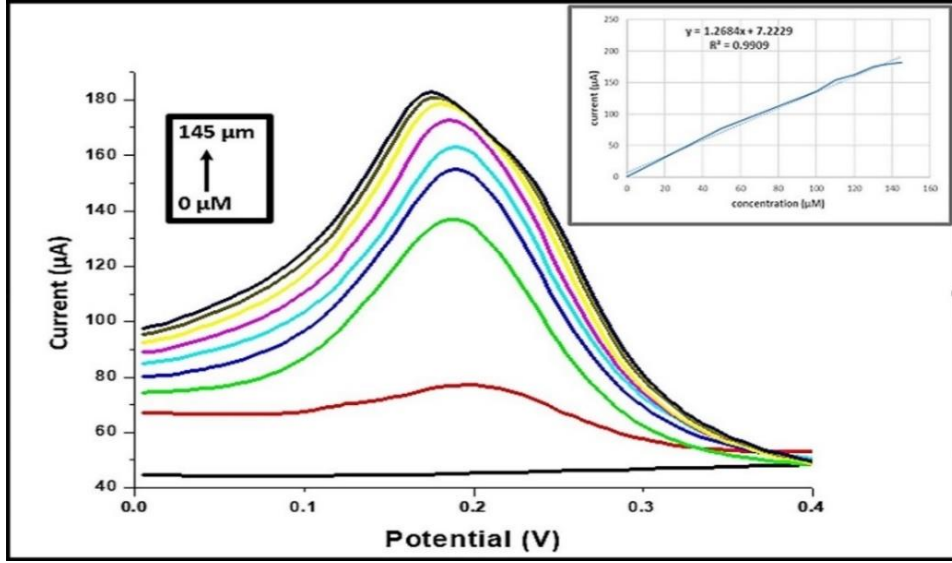
Sahyar vd. (2019) tarafından ksantin (X) hassas elektrokimyasal tayini için, üç ana adımda geliştirilen yeni bir biyosensör tasarlanmıştır. şekil 2.12'de şematik olarak

gösterilen sensör tasarımında ilk adım, iletken bir polimerin (polipirol) KUE üzerinde (PGE; Pencil graphite electrode) elektropolimerleştirilmesidir. İkinci adım, gümüş katkılı çinko oksit nanoparçacıklarının (nanoAg-ZnO), PPy katkılı KUE üzerine hapsedilmesidir. Üçüncü adım, ksantin oksidaz (XOD) enziminin modifiye elektrot üzerine immobilizasyonudur. Elde edilen elektrotlar kullanılarak balık eti örneklerinde ksantin tayini için ölçümler alınmıştır.



Şekil 2.12 Pirolün KUE (PGE) üzerine elektropolimerizasyonu (1), nano ZnO (2A) ve nano Ag-ZnO (2B)'nin polipirol katkılı KUE üzerine tutulması, ksantin oksidaz (XOD) enzimlerinin immobilizasyonu (3) ve elektrokimyasal ölçüm (Sahyar vd. (2019)).

Andrographis paniculata bitkisinin biyoaktif bir bileşeni olan ve anti-kanser ajanı olarak bilinen andrographolidin hassas tayini için moleküler baskılı grafen oksit/çinko oksit nanokompozitleri (GO/ZnO/MIP) ile modifiye edilmiş KUE temelli yeni bir elektrokimyasal sensör (GO/ZnO/MIP/KUE) Hussain vd. (2022) tarafından üretilmiştir. Başarılı bir şekilde hazırlanan ve karakterize edilen GO/ZnO/MIP/KUE kullanılarak dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametri ile ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümler 0,10 M KCl ve 0,001 M $K_3Fe(CN)_6$ içeren pH 4 sitrat tamponunda yapılmıştır. Şekil 2.13'te 50–145 μM aralığında andrographolit tayini için elde edilmiş diferansiyel puls voltamogramları ve doğrusal aralık görülmektedir.



Şekil 2.13 0,1 M KCl, 0,001 M $K_3Fe(CN)_6$ içeren pH 4 sitrat tamponunda farklı derişimlerde andrographolit için, GO/ZnO/MIP/KUE ile elde edilen DP voltamogramları (DPV ölçüm parametreleri: tarama hızı 10 mV/s, 50 mV genlik, 50 ms puls süresi). Ek: Andrographolit yanıtının kalibrasyon eğrisi (Hussain vd. 2022).

2.4 Metronidazolün Tayininde Kullanılmış Yöntemler

Bir antimikrobiyal ilaç olan MNZ'yi tayin edebilmek için spektrofotometri, gaz kromatografisi, spektroflorimetri, yüksek performanslı sıvı kromatografisi, akış enjeksiyonu, elektrokemilüminesans ve kılcal bölge elektroforezi dâhil olmak üzere çok sayıda analitik teknik kullanılmıştır. Ancak bu yöntemler yüksek cihaz maliyeti ve uzun süreli analizler gerektirmektedir (Vilian vd. 2020). Bu yöntemlere göre elektrokimyasal yöntemler daha uygun maliyetli, daha kolay, seçici ve hızlıdır. Ayrıca taşınabilirliği, kolay kullanımı, iyi tekrarlanabilirliği nedeniyle elektroaktif türlerin tayini için elektrokimyasal yöntemlere ilgi artmıştır (Meenakshi vd. 2021).

MNZ camsı karbon, altın, karbon pasta ve karbon fiber elektrotları gibi çeşitli elektrot sistemlerinde indirgeme reaksiyonuna kolay bir şekilde girebilen aromatik nitro grubuna sahiptir. Özellikle çıplak elektrotlar kullanıldığında yüzey kirlenmesi ve redoks reaksiyonlarının engellenmesi ile analitik performans düşebilir. Elektrokimyasal tayin uygulamalarındaki bu tür problemlerin çözümünde kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar sıklıkla kullanılmıştır. Modifiye elektrotlar; düşük algılama limiti ile

elektrokimyasal yanıtı, duyarlılığı ve seçiciliği iyileştirir ve elektrot kirlenmesini azaltır (Meenakshi vd. 2021).

Elektrokimyasal yöntemlerin ve modifiye elektrotların avantajlarına bakıldığında MNZ tayinini modifiye elektrotlar kullanarak ve elektrokimyasal yöntemlerle gerçekleştirmek cazip olacaktır. Literatüre bakıldığında modifiye elektrotlarla MNZ'nin elektrokimyasal tayini ile ilgili çalışmalar oldukça fazlayken iletken polimerlerle modifiye edilmiş çalışma elektrotu ile yapılan çalışmalar oldukça azdır.

Peng vd. (2012) grafen ve iyonik sıvı kompozit film modifiye elektrotta indirgemeye dayalı farmasötik dozaj formlarında metronidazol tayinini gerçekleştirmişlerdir.

Gu vd. (2013) β -siklodekstrin-fonksiyonelleştirilmiş altın nanopartiküller/poli(L-sistein) modifiye camı karbon elektrotlar ile metronidazolü belirlemek için basit bir elektrokimyasal yöntem geliştirmişlerdir.

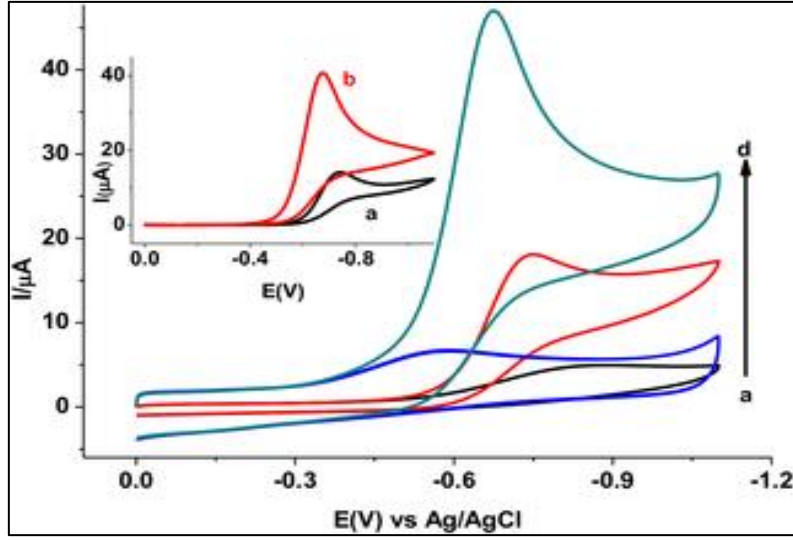
Xiao vd. (2016) metronidazolün tayini için dubleks moleküler baskılı polimer (DMIP) modifikasyonu ile hazırlanmış elektrokimyasal bir sensör geliştirmişlerdir. ilk olarak iletken bir poli(anilinometiltrietoksilan) filmi bir karbon pasta (macun) elektrot yüzeyinde elektrokimyasal olarak biriktirilir ve ardından moleküler baskılanmış bir polisiloksan (MIPS) zarı sol-jel işlemi ile film üzerine kovalent olarak kaplanır. Optimize edilmiş koşullar altında, MNZ'nin indirgeme pik akımları, $4,0 \times 10^{-7}$ M ile $2,0 \times 10^{-4}$ M arasında doğrusallık göstermiştir. DMIP tabanlı bu sensör, biyolojik ve farmasötik numunelerde MNZ'nin tayininde başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Tursynbolat vd. (2018) tarafından yüksek seçicilik ve hassasiyette MNZ tayini için polidopamin/karboksilikçok duvarlı karbon nanotüp (MWCNTs-COOH) nanokompozit modifiye camı karbon elektrot bazlı çok hassas bir elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Ayrıca geliştirilen bu sensör, gerçek ilaç numunelerinde metronidazolün tayini için başarıyla uygulanmıştır.

Ranganathan vd. (2019) tarafından önemli bir antibiyotik ilaç olan metronidazol ve bir herbisit olan metribuzinin eşzamanlı elektro-indirgenmesi için biyouyumlu kitosan-pektin biyopolielektrolit kompleksi kullanılmıştır. Optimize edilmiş koşullarda, modifiye camı karbon elektrotunun (CS-PC BPE/GCE) nanomolar seviyelerinde MNZ ve metribuzin'i algıladığı kanıtlanmıştır. Ayrıca gerçek numune analizi de yapılmıştır.

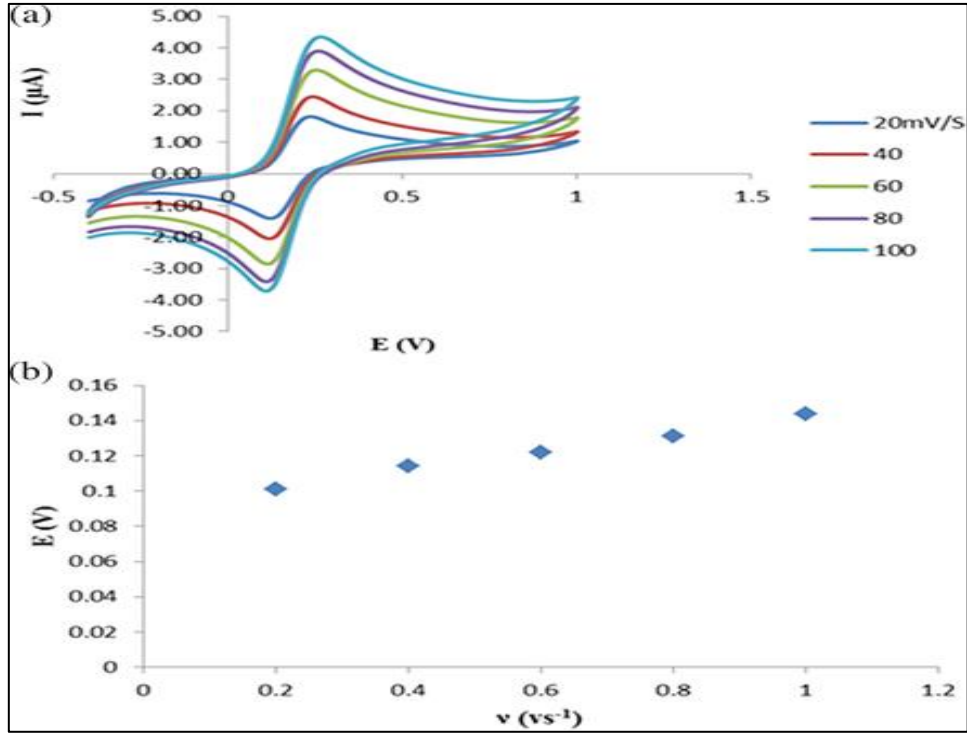
Veerakumar vd. (2020) altın nanoparçacık (AuNP) ve poli(dialildimetilamonyum klorür) (PDDA) fonksiyonelleştirilmiş grafen hidrojel (AuNP@PDDA/GH) nanokompozitleri kullanarak MNZ tayinini gerçekleştirmişlerdir. Hazırlanan kompozitlerin elektrokimyasal performansları, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), dönüşümlü voltametri (DV) ve doğrusal taramalı voltametri (LSV) ile incelenmiştir.

Potansiyodinamik olarak üretilmiş polializarin red S (PARS) modifiye GCE (PARS/GCE), metronidazolün tayini için Dawit vd. (2020) tarafından geliştirilmiştir. Yapılan çalışmada, tarama hızının ve destek elektrolit pH'sının, MNZ'nin pik akımı ve gerilimi üzerindeki etkileri DV kullanılarak incelenmiştir. PARS/GCE, DV ve EIS teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Şekil 2.14'te verildiği gibi metronidazol tayini için çıplak GCE'nin dönüşümlü voltametrik sinyaline göre PARS ile modifiye GCE'de üç kat akım artışı gözlenmiştir. MNZ için her iki elektrotta ters tarama yönünde pik olmaması ve indirgemesine ait tek bir belirgin pik olması (Şekil 2.14'teki c ve d eğrileri)) her iki elektrotta da MNZ'nin indirgeme reaksiyonunun tersinmezliğini göstermektedir. Modifikasyonda kullanılan türün MNZ indirgemesine yönelik katalitik etkisi, polimer filmin gelişmiş iletkenliği ve/veya modifiye elektrotun artan etkin yüzey alanı için açıklanabilir.



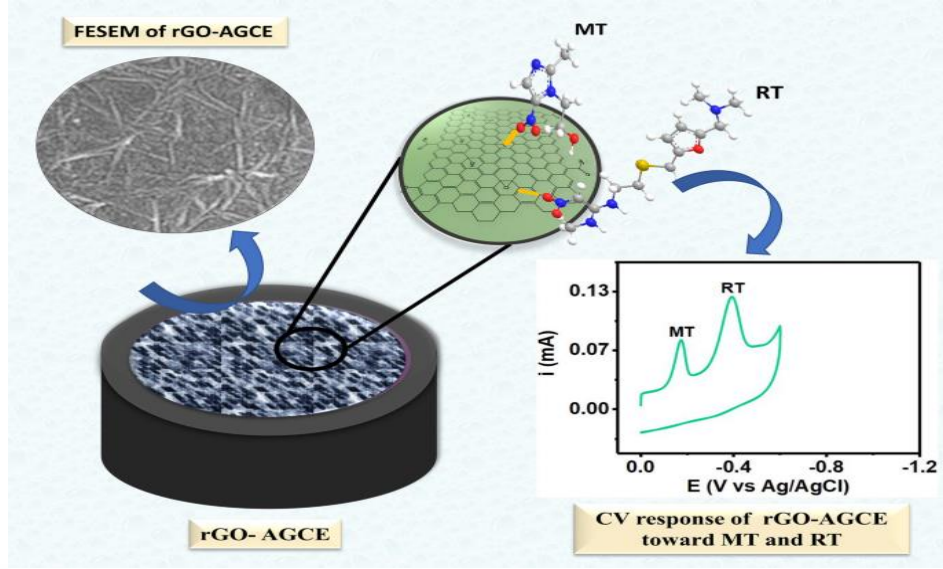
Şekil 2.14 pH 7,0 FT'de 1,0 mM MNZ'nin yokluğunda (a ve b) ve varlığında (c ve d) çıplak GCE (a ve c) ve PARS/GCE'nin (b ve d) dönüşümlü voltamogramları (tarama hızı: 100 mV/s) (Dawit vd. 2020).

Saedi vd. (2021) metronidazol tayini için (AgNP/CuMOF/PPy-rGO) modifiye karbon pasta elektrotunun nanokompozitini kullanarak hassas bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. İndirgenmiş grafen oksit (PPy-rGO) kaplı polipirol (PPy) yarım küre molekülleri, hidrotermal yöntemle tipik bir metal-organik kafes yapısı olan CuMOF ile birleştirilmiştir. AgNP/CuMOF/PPy-rGO, nanokompozitin içinde ve yüzeyinde AgNP oluşturularak üretilmiştir. MNZ'nin indirgenmesiyle ilgili olarak sensörün elektrokatalitik aktivitesini belirlemek için dönüşümlü voltametri kullanılmıştır. Sensörün tersinirliği 5,0 mM $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ kullanılarak -0,40 ila 1,0 V gerilim aralığında DV ile incelenmiştir. AgNP /CuMOF/PPy-rGO/CPE elektrodu 0,10 M KCl ve $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ içeren çözeltide bir çift iyi tanımlanmış redoks pikine sahiptir (Şekil 2.15 a). Tarama hızı arttıkça pik-pik ayrımı sensörün tersinmez olduğunu gösterecek şekilde değişir ve sabit kalmamaktadır (Şekil 2.15 b).



Şekil 2.15 Çeşitli tarama hızlarında (a) AgNP /CuMOF/PPy-rGO/CPE ile elde edilen dönüşümlü voltamogramlar ve (b) tarama hızına (v) karşı katodik ve anodik pik potansiyel farkı eğrisi (Saedi vd. 2021).

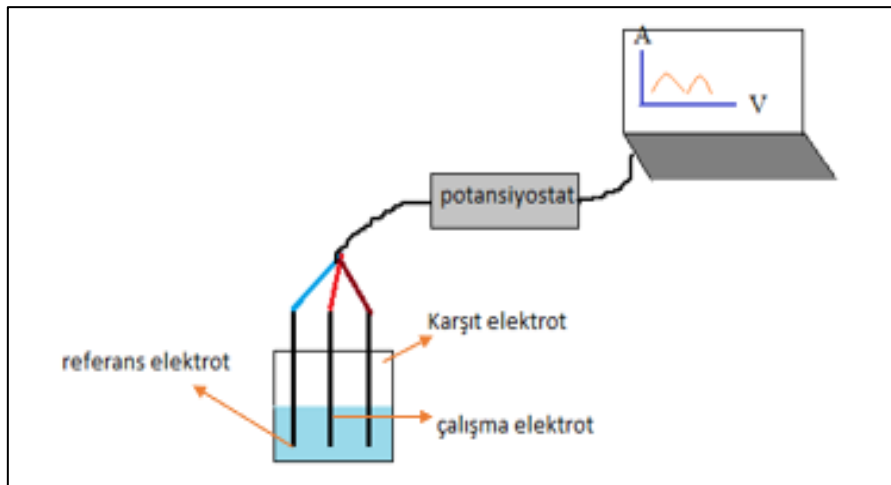
Anju vd. (2022) indirgenmiş grafen oksit (rGO) ile modifiye edilmiş aktif camı karbon elektrotunu (AGCE), aynı anda metronidazol (MT) ve ranitidini (RT) belirlemek için başarıyla kullanmışlardır. rGO-AGCE doğrusal taramalı voltametri kullanılarak grafen oksit (GO) ile modifiye edilmiş AGCE'nin (GO-AGCE) elektrokimyasal olarak indirgenmesiyle üretilmiştir. Modifikasyon sonucu yüzey morfolojisindeki değişiklikler alan emisyon taramalı elektron mikroskobu kullanılarak değerlendirilmiştir. Modifiye edilmiş elektrotun elektrik iletkenliğindeki değişiklikler DV ve EIS kullanılarak incelenmiştir. rGO-AGCE'de MT ve RT'nin voltametrik yanıtını incelemek için DPV ve DV yöntemi kullanılmıştır.



Şekil 2.16 rGO-AGCE ile modifiye edilmiş elektrotlar ile metranidazol (MT) ve ranitidin (RT) tayininin grafiksel olarak gösterimi (Anju vd. 2022).

2.5 Elektrokimyasal Yöntemler

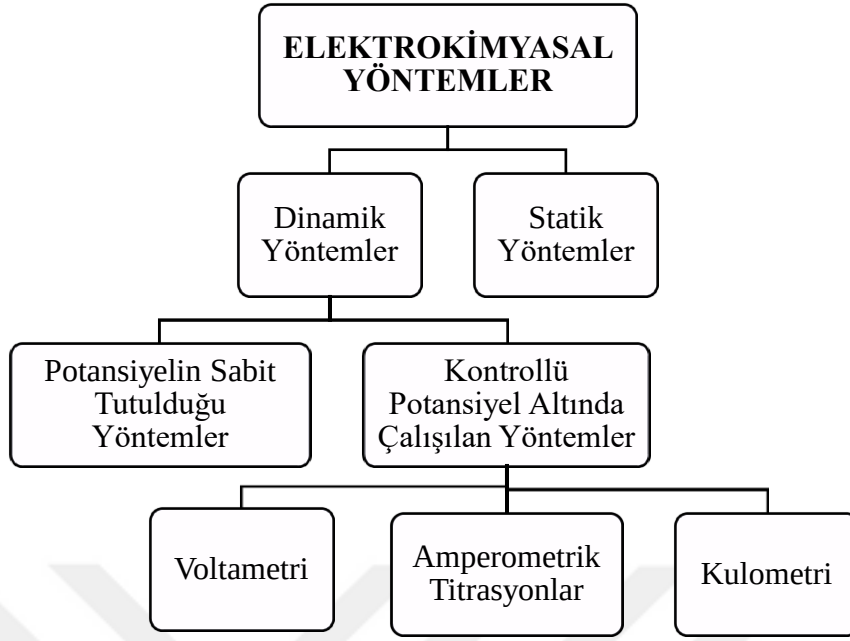
Elektrokimya, iyonik iletkenler ile bu iyonik iletkenleri barındıran elektrik devrelerinden geçen elektrik akım sonucu meydana gelen kimyasal olayların incelendiği bir bilim dalıdır. Bu elektrokimyasal tepkimeler; yükseltgenme ve indirgenme tepkimelerinin eş zamanlı olarak gerçekleşebildiği tepkimelerdir ve elektrokimyasal hücre olarak adlandırılan ve Şekil 2.17’de verilen sistem kullanılarak incelenirler (Uruc vd. 2021).



Şekil 2.17 Elektrokimyasal ölçüm ve çalışmaların gerçekleştirildiği sistem.

Elektrokimyasal yöntemler maddelerin akım, gerilim ve yük gibi elektriksel niceliklerinin ölçümü ve bu niceliklerin kimyasal parametrelerle ilişkisi ile ilgilidir (Wang 2000). Elektrokimyasal hücrede, en az iki elektrot ve temas edeceği bir çözelti (elektrolit) içeren sistemde ölçümler yapılır. İki elektrottan ilki analiti hedefleyen çalışma elektrotu, ikincisi çalışma elektrotuna uygulanan gerilimi belirleyen referans elektrot ve üçüncüsü ise elektrolit çözeltisinden etkilenmeyen ve akımın ölçülmesinde işlevi olan karşıt elektrottur (Harvey 2011 ve Lasia 2014). Elektrokimyasal ölçümlerin analitik amaçlarla kullanılması çevresel izleme, endüstriyel kalite kontrol ve biyomedikal analiz gibi pek çok uygulamada karşımıza çıkmaktadır. Elektrokimyasal yöntemlerin diğer yöntemlere göre birçok avantajı vardır. Elektrokimyasal yöntemlerde kullanılan ekipmanlar diğer yöntemlere göre çok daha uygun maliyetlidir. Aynı zamanda elektrokimyasal teknikler kimyasal türlerin derişimlerinden çok kimyasal aktiviteleri hakkında bilgi verirler.

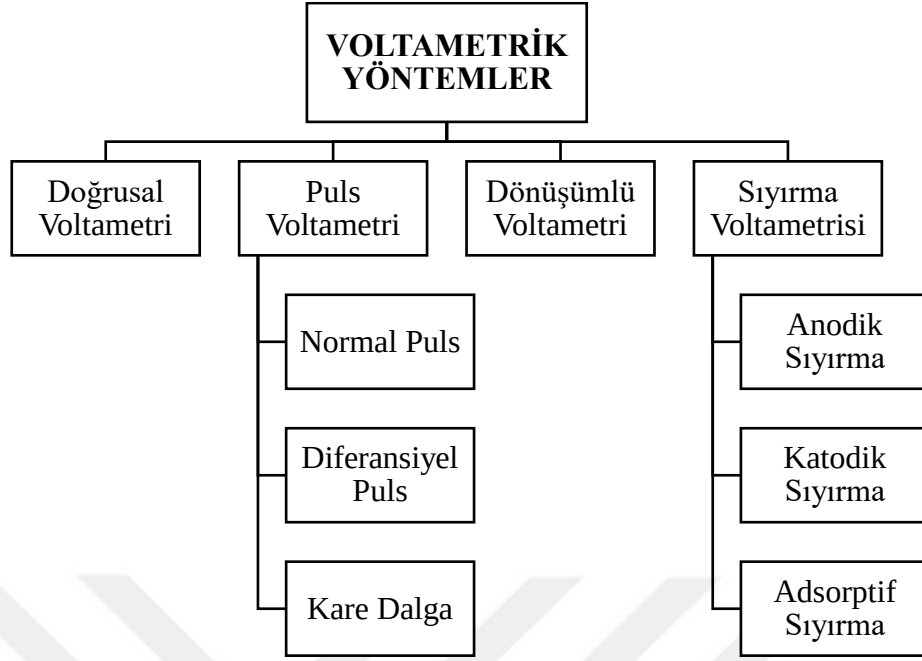
Elektrokimyasal yöntemler sınıflandırılırken, ölçüm için kullanılan elektriksel sinyalin türü dikkate alınır. Elektrokimyasal yöntemler, elektriksel sinyalin türüne göre ‘Potansiyometrik’ ve ‘Potansiyostatik’ olarak ikiye ayrılır. Potansiyometrik yöntemler (statik yöntemler) akım değerinin sıfır olduğu şartlarda gerilimin (potansiyelin) ölçülmesi esasına dayanırken, potansiyostatik yöntemler (dinamik yöntemler) uygulanan gerilim sonucu ortaya çıkan akımı ölçmektedirler (Wang 2000). Şekil 2.18’de elektrokimyasal yöntemlerin sınıflandırmasına ait şematik gösterim verilmektedir.



Şekil 2.18 Elektrokimyasal yöntemlerin şematik gösterimi (Büyükçelebi 2009).

2.5.1 Voltametri

Voltametrik yöntemlerde elektrokimyasal hücreye zamana bağlı bir gerilim taraması uygulanır ve bu gerilim sonucu meydana gelen akım ölçülmektedir. Uygulanan gerilime karşı akımın grafiğe geçirildiği eğrilere ‘voltamogram’ denir. Voltamogramlar yükseltgenen ve/veya indirgenen elektroaktif maddenin ne olduğuyla ve miktarıyla ilgili bilgi sağlarlar. Voltametri yönteminde çalışma elektrotuna gerilim uygulanırken, bu gerilim referans elektrotun sabit gerilimine karşı değiştirilir ve karşıt (yardımcı) elektrot ile çalışma elektrotu arasında akan akım ölçülür. Şekil 2.19’da voltametrik yöntemlerin sınıflandırmasına ait şematik gösterim verilmiştir.



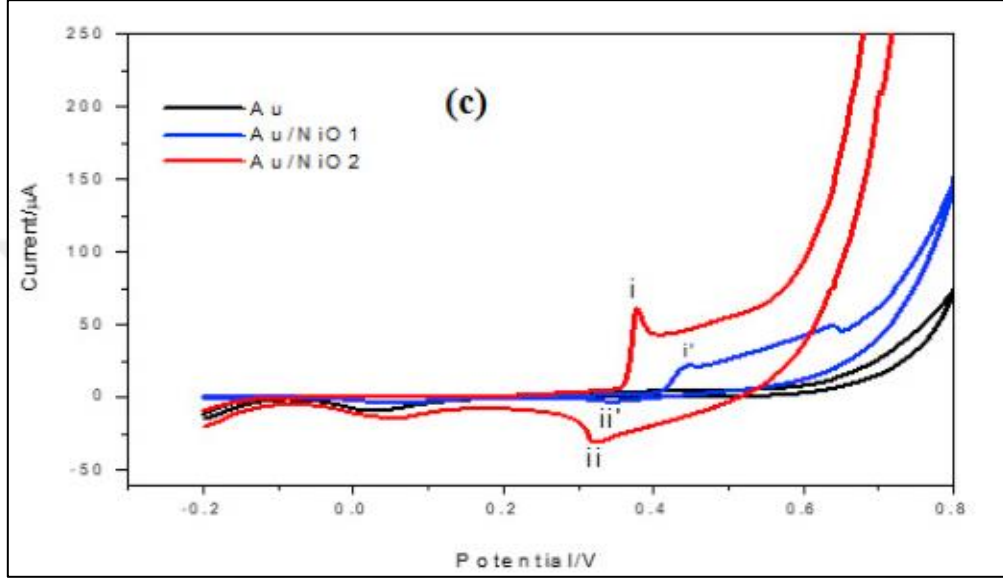
Şekil 2.19 Voltametrik yöntemlerin sınıflandırılmasının şematik gösterimi (Özbek 2021).

2.5.1.1 Dönüşümlü Voltametri

Dönüşümlü (döngüsel) voltametri (DV) moleküler türlerin indirgenme ve yükseltgenme (oksidasyon) süreçlerini araştırmak için yaygın olarak kullanılan güçlü ve yaygın bir elektrokimyasal tekniktir. DV katalizi içeren elektron transferi ile başlatılan kimyasal reaksiyonları incelemek için de çok değerlidir. Bunun yanında elektrokimyasal tepkimeler için en çok ve ilk kullanılan ve analit ile ilgili bilgi sağlayan yöntemdir (Wang 2000). Bunun nedenleri maddelerin redoks gerilimlerinin belirlenebilmesi, elektrot yüzeyinde tersinir/tersinmez redoks tepkimesi verip vermediğinin incelenebilmesi, yapılacak tarama hızı (v) çalışmaları ile ilgili maddenin elektrot yüzeyindeki reaksiyonunun adsorpsiyon/difüzyon kontrollü olup olmadığının belirlenebilmesidir (Kissinger ve Heineman 1983).

Bobinihi vd. (2021) Ni(II) ditiyokarbamattan elde ettikleri nikel sülfür ve nikel oksit nanoparçacıklarının karakterizasyonunu dönüşümlü voltametri yöntemiyle incelemiştir. Sentezlenen nikel sülfür (Ni_3S_2 ve $\alpha\text{-NiS}_{1,19}$) ve nikel oksit (NiO_1 ve NiO_2) nanoparçacıkları, altın elektrotun modifikasyonu için ve elektrokimyasal özelliklerini incelemek için kullanılmıştır. Elektrot üzerinde nanoparçacık tabakasının oluşumu, 1 M NaOH çözeltisinde DV ve empedans spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Modifiye

elektrotlar Au/NiO_1 , Au/NiO_2 , $\text{Au/Ni}_3\text{S}_2$ ve $\text{Au} / \alpha\text{-NiS}$ ^{1,19} olarak etiketlenmiştir. Au/NiO_1 ve Au/NiO_2 modifiye elektrotlar durumunda, sırasıyla i, i' ve ii, ii' olarak etiketlenmiş 1 M NaOH'de Ni(II)/Ni(III) redoks çifti ile ilişkili iyi tanımlanmış anodik ve katodik tepe noktaları Şekil 2.20'de gösterildiği gibi gözlenmiştir. Au/NiO_2 'de yükseltgenme ve indirgeme akımının Au/NiO_1 'den daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

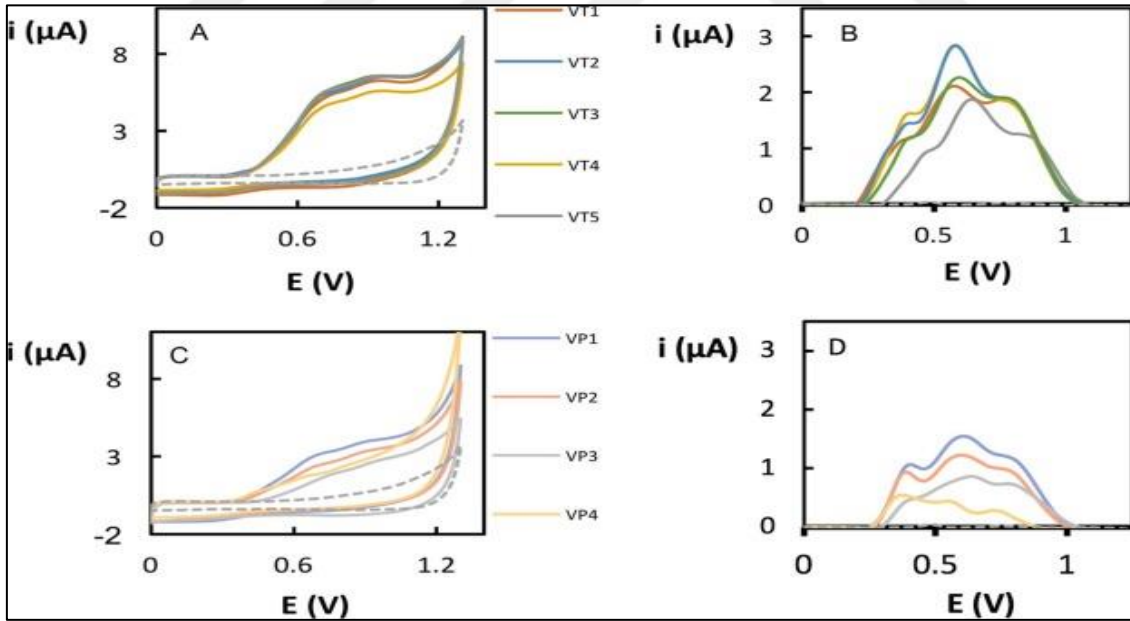


Şekil 2.20 Au, Au/NiO_1 ve Au/NiO_2 ile modifiye edilmiş elektrotların 1 M NaOH içinde dönüşümlü voltamogramları (Bobinihi vd. 2021) .

2.5.1.2 Diferansiyel Puls Voltametrisi

Diferansiyel puls voltametrisi (DPV) yöntemi organik, inorganik ve biyomoleküllerin düşük derişimlerde tayini için uygun ve sık kullanılan bir yöntemdir (Gupta vd. 2011). Bu yöntemde, doğrusal gerilim sırasında üst üste bindirilmiş pulslar çalışma elektrotuna uygulanır. Uygulanan pulstan hemen önce ve hemen sonra meydana gelen akım iki kere ölçülür. Ölçülen ilk akım ile ikinci akım arasındaki akım farkı uygulanan gerilime karşı grafiğe geçirilir ve bu grafiğe 'diferansiyel puls voltamogramı' adı verilir. Bu voltamogramlarda elde edilen akım piklerinin yüksekliği analitin derişimi ile ilgi bilgi verir. DP voltamogramında pik şeklindeki yükseltgenme-indirgenme yanıtları, redoks gerilimleri birbirlerine yakın olan türlerin eşzamanlı tayini için çok kullanışlıdır (Laborda vd. 2014).

Vilas-Boas vd. (2019) tarafından nine of red ve Tawny Port şarabı örneklerinden DPV ve DV yöntemleriyle elde edilen toplam polifenol sonuçları rapor edilmiştir. GCE ile elde edilen dokuz farklı seyreltilmiş kırmızı ve Tawny Port şarap örnekleri için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar ve diferansiyel puls voltamogramları Şekil 2.21’de verilmiştir. DV ile; yaklaşık 0,73 V ve 0,93 V’de üst üste binen iki pik fark edilir (kırmızı şaraplar için Şekil 2.21-A ve Tawny Port şarapları için Şekil 2.21-C). DPV ile yaklaşık 0,40 V, 0,60 V ve 0,80 V’de üç pik görülmektedir (kırmızı şaraplar için 2.21-B ve Tawny Port şarapları için Şekil 2.21-D). Kırmızı şarapların voltamogramları aynı özellikleri gösterse de bir voltamogramdaki her bir pikin mutlak değerce yüksekliği ile ilgili olarak belirgin farklılıklar vardır. Kırmızı ve Tawny Port şaraplarından alınan tüm numunelerden alınan voltamogramlar arasındaki farklar göz önüne alındığında, kimyasal bileşimlerinin farklı olması beklenir. Bu yorum, DV’den elde edilen sonuçlarla, yani kırmızı şarap örnekleriyle tamamen uyumlu değildir. Bu sonuçlar, iki voltametrik tekniğin, bu numune setinde bulunan aynı kimyasal türlere eşit derecede duyarlı olmadığını göstermektedir.

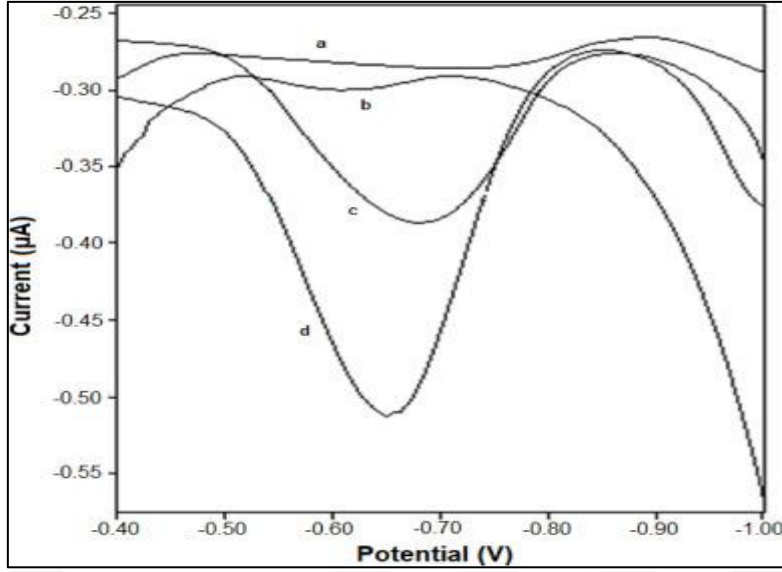


Şekil 2.21 Şarap örneklerinde dönüşümlü (A, C) ve diferansiyel puls (B, D) voltamogramları: kırmızı şarap (A, B) ve Tawny Port şarabı (C, D) (Vilas-Boas vd. 2019).

2.5.1.3 Sıyırma Voltametrisi ve Katodik Sıyırma Voltametrisi

Sıyırma yöntemi genellikle metallere uygulanan yüksek duyarlılığa sahip bir yöntemdir. Sıyırma voltametrisi, ön deriştirme ve sıyırılma olmak üzere iki aşamadan oluşur. İlk aşamada analiti elektrot yüzeyinde biriktirmek için çalışma elektroduna belli bir süre uygun bir gerilim uygulanır. Elektrot üzerinde biriktirilen maddenin sonra herhangi bir voltametrik teknikle sıyırılması, yani çözeltiye geri verilerek ölçülmesi ikinci aşamada gerçekleşir. Sıyırılma işlemi, anodik veya katodik yönde gerilim taraması uygulanarak sağlanabilir. Ön deriştirmenin niteliği ve gerilimin tarama yönüne göre sıyırma voltametrisi farklı isimler alır. Katodik sıyırma voltametrisi gerilimin tarama yönüne göre isimlendirilmiş bir yöntemdir. Yani gerilim tarama yönü katodik (-) olduğu için katodik sıyırma adını alır. Tayin edilecek madde çalışma elektrotu yüzeyinde yükseltgenerek çözünmeyen bir film oluşturur ardından bu madde negatif bölgede indirgenerek tayin edilir. Biriktirme anotta, sıyırma katotta gerçekleşir. Organik moleküllerin ve anyonik türlerin tayininde bu yöntem tercih edilir (Özkan ve Birol 1993, Baltaoğlu 2009).

Pourakbari vd. (2020) parakuat (PQ) tayini için metal-katex kompozit elektrot geliştirerek bu elektrot ile diferansiyel puls adsorptif sıyırma voltametrisi yöntemi ile tayinler yapmıştır. Metal-kateks kompozit elektrot, p-nitrofenol'ün katodik elektropolimerizasyonu sonucu üretilmiştir. Hazırlanan metal-kateks kompozit elektrotun (MCCE) PQ tayininde önemli bir performans gösterdiğinden emin olmak için öncelikle $7,78 \times 10^{-8}$ M PQ içeren bir çözelti hazırlanmış ve DPV ile analiz edilmiştir. Şekil 2.22, çıplak GC, kalaysız katex kompozit elektrot ve MCCE ile elde edilen voltamogramları göstermektedir. Görüldüğü gibi Sn'nin varlığı kompoziti güçlendirmiş ve hem elektrot yüzeyini hem de performansını iyileştirmiştir (Şekil 2.22 (c)). Tüm voltamogramlar, pH 6,5'te sodyum asetat tamponu içinde kaydedilmiştir.



Şekil 2.22 $7,78 \times 10^{-8}$ M PQ içeren pH 6,5'te sodyum asetat tamponu çözeltisinden elde edilen DP voltamogramları (Boş çözelti (a), Çıplak GC elektrotu (b), kalay yokluğunda modifiye elektrot (c) ve MCCE (d)) (Pourakbari vd. 2020).

2.5.2 Amperometri ve Kronoamperometri

Amperometri sabit bir gerilimde akım şiddetinin zamana bağlı ölçümünü esas alır. Bu yöntemde akım yoğunluğu, çalışma elektrotunda yükseltgenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonu olarak yorumlanır (Bahadır ve Pagona 2014).

Bir amperometrik yöntem olan kronoamperometride, çalışma elektrotuna uygulanan sabit gerilim sonucunda akım-zaman ilişkisi gözlenir. Kronoamperometri genellikle elektroaktif bileşenlerin difüzyon katsayılarının veya çalışma elektrotunun yüzey alanının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Ayrıca çalışma elektrotu yüzeyinde meydana gelen tepkimelerin mekanizmalarının belirlenmesinde de kronoamperometrik verilerinden yararlanılır (Wang vd. 2005).

2.6 Modifiye Elektrotlar

Modifiye elektrotlar, organik veya inorganik maddelerle elektrot yüzeyinin kaplanması ile elde edilirler. Bu maddelerin fiziki ve kimyasal özelliklerinin elektrot yüzeyine aktarılması amaçlanarak elektrokimyasal tayinlerde modifiye elektrotlarla hassasiyetin,

seçiciliğin veya kararlılığın arttırılması hedeflenmektedir. Ayrıca nano malzemelerle elektrot modifikasyonunda, elektrotların aktif yüzey alanlarının arttırılması ve elektron transfer kinetiğinin hızlandırılması, duyarlılığın arttırılması ve/veya daha düşük alt tayin sınırlarına ulaşımlası hedeflenmektedir (Jadon vd. 2016, Santos vd. 2009, Heydari vd. 2016).

Voltametrinde alışma elektrotu olarak altın, platin, gümüş gibi metal yüzeyli ve karbon bazlı elektrotlar kullanılmaktadır. Karbon bazlı elektrotların yüksek duyarlılık ve seçicilik ile geniş gerilim aralığında çalışma imkanı sunması nedeniyle kullanımı çok yaygındır. Bu nedenle metal yüzeyli elektrot kullanımı yanı sıra karbon pasta elektrotlar, camsı karbon elektrot ve grafit kökenli kalem ucu elektrot gibi karbon bazlı elektrotlar yaygın olarak kullanılmaktadır (Tabanlıgil Calam vd. 2022). Ayrıca alışma elektrotların modifikasyonu ile yüzey özelliklerinin iyileştirilmesi amaçlansa da modifikasyon sürecinde fazladan uygulanacak her bir adım hata payını arttıracadıından ve zaman kaybına neden olabileceğinden, daha az sayıda işlem basamağı ile modifiye edilen yüzeyler tercih edilir olmuştur.

Yüzeyindeki filmin kimyasal, elektrokimyasal ve optik özelliklerini gösteren modifiye elektrotlar kemisorpsiyon, kovalent bağlanma, kompozit ve polimer film kaplama olmak üzere dört şekilde modifiye edilmektedir. Polimer film kaplamada iletken ve iletken olmayan polimer filmler, temas edilen çözeltide kimyasal adsorpsiyonla, çözünürlük farlılığına göre veya gözenekli bir elektrotta fiziksel sabitleme ile elektrot yüzeyinde tutturulur (Fitoz 2021).

2.7 Kalem Ucu Elektrot ve Analitik Tayinlerde Kullanımı

Grafit kökenli olan kalem uçları birçok elektrokimyasal sensörün yapımında kullanılan ucuz, kolay temin edilebilen ve tek kullanımlık elektrot malzemesidir (Yaghoobi 2022). Kalem ucu, sertlik derecesine göre grafit ve kil karışımlarının farklı oranlarda ısıtılarak ve yüzey pürüzsüzlüğünün sağlanması amacıyla yağ ve muma batırılarak üretilir. Kalem ucu sertliği; 9B'den (en yumuşak) 9H'ye (en sert) kadar derecelendirilir (Navratil vd. 2016).

Elektrokimyasal sensörlerde yüksek hassasiyet, seçicilik, kararlılık, tekrarlanabilirlik ve düşük maliyet gibi özellikler aranmaktadır. Grafit bazlı kalem ucu elektrot (KUE) bu özellikleri taşır. Ayrıca KUE gözenekliliği, yüksek elektriksel iletkenliği ve geniş spesifik yüzey alanı gibi özellikleriyle elektrokimyasal analizlerde çok tercih edilen elektrotlardan biri olmuştur.

Grafit ve kil gibi temel bileşenlerden oluşan KUE kolay bir şekilde modifiye edilebilir. KUE'nin yenilenebilir yüzey özelliği, yüksek derecede tekrarlanabilirlik sağlar. Bununla birlikte elektrokimyasal çalışmalarda KUE yüzeyinde, hızlı kütle aktarımı ve elektron transferi kolay bir şekilde gerçekleşir. KUE'yi diğer karbon elektrotlardan ayıran önemli özellikleri; uygun maliyeti, ticari bulunabilirliği, tek kullanımlık olabilmesi ve kolay modifikasyonudur. KUE'nin bu özellikleri elektrokimyasal çalışmalarda kullanımını arttırmıştır. Ayrıca KUE, modifiye edildiğinde birçok elektroaktif molekülün tayinine karşı hassasiyet göstermiştir (Naik vd. 2022).

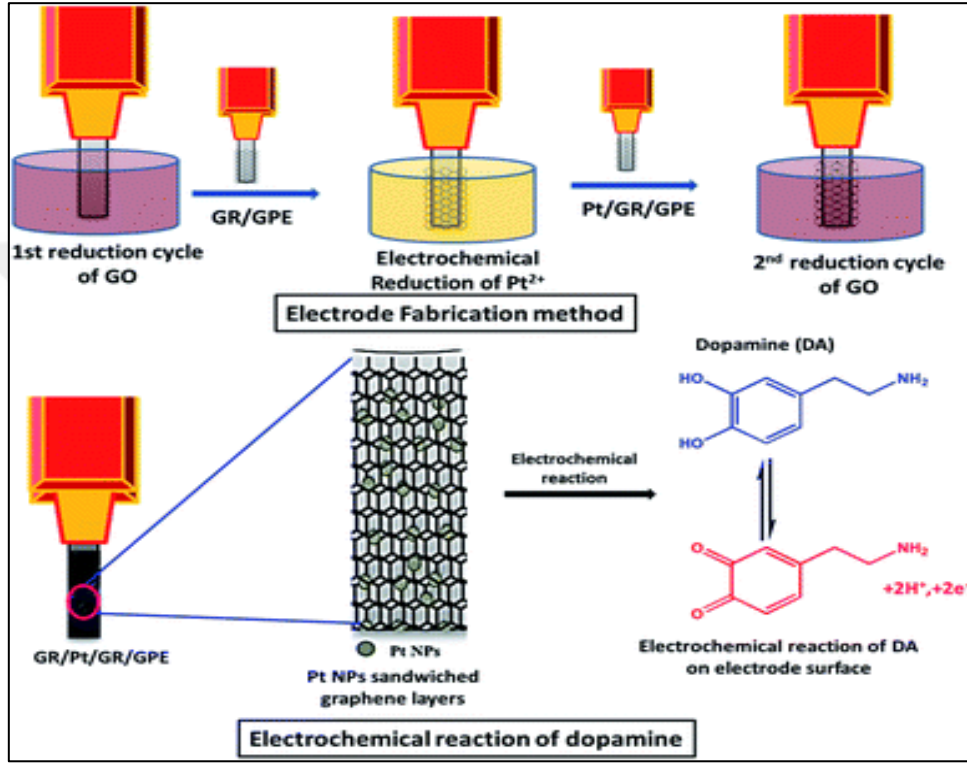
Aziz ve Kawde (2013) yaptıkları çalışmada; hidrazinin kare dalga voltametrik ve amperometrik tayini için altın nanoparçacıkla modifiye edilmiş KUE geliştirmişlerdir.

Bhanjana vd. (2018) gerçek ve laboratuvar numunelerinde arseniğin DV ile tayini için kimyasal çöktürme yöntemi kullanarak sentezlenen SnO₂ nanoiğneleri ile modifiye edilmiş KUE geliştirmişlerdir.

Tramadolun (TRA) kantitatif ölçümü için çok duvarlı karbon nanotüpler ve altın nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş bir kalem grafit elektrot kullanımına dayalı yeni, düşük maliyetli ve hassas bir elektrokimyasal algılama yöntemi Kolahi-Ahari vd. (2020) tarafından geliştirilmiştir. Modifiye elektrot, tablet ve biyolojik sıvılardaki TRA derişiminin belirlenmesi için yüksek hassasiyet ve seçicilik göstermiştir.

Baig vd. (2022) hassas bir dopamin sensörü geliştirmişlerdir. Şekil 2.23'te platin nanoparçacıkları ve grafen kullanılarak elde edilen modifiye elektrotun üretimini ve modifiye yüzey üzerindeki dopaminin elektrokimyasal tepkimesi şematik olarak görölmektedir. Sensör, indirgenmiş grafen oksit (GR) nano tabakaları arasında platin

nanoparçacıkların (PtNP'ler) kapsüllenmesiyle oluşturulmuştur. GR katmanları arasına sıkıştırılmış PtNP'ler, toplanmayı önlemek için bir aralayıcı görevi görmüş ve hızlı yük aktarımı sağlamak için GR nanotabakaları arasında ince bir bağlantı sağlamıştır. GR nanotabakalar ve PtNP'ler grafit kökenli kalem ucu elektrotu üzerindeki sensörün elektrokatalitik aktivitesini önemli ölçüde geliştirmiştir.

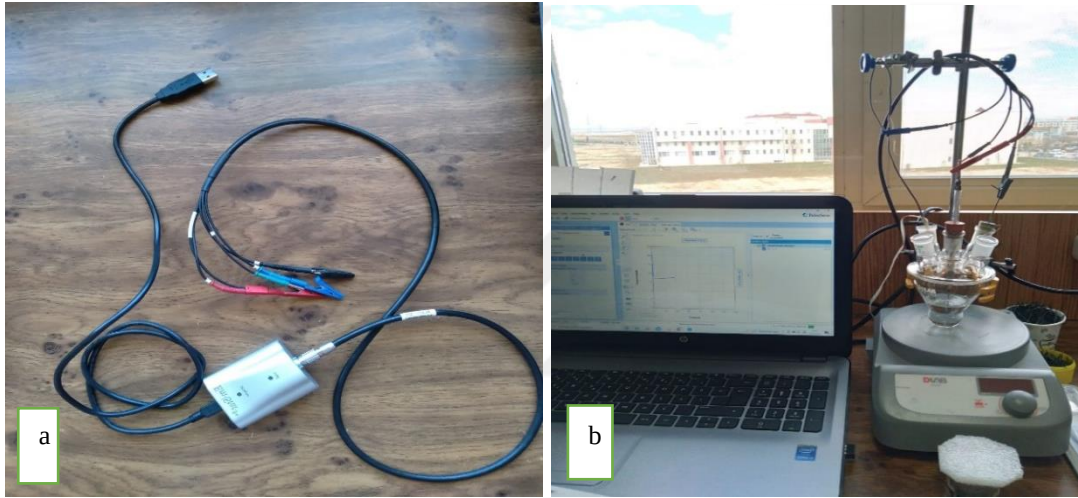


Şekil 2.23 PtNP'ler ve GR kullanılarak modifiye elektrot üretiminin ve dopaminin yüzey üzerindeki elektrokimyasal tepkimesinin şematik gösterimi (Baig vd. (2022)).

3. YÖNTEM VE METOT

3.1 Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal yöntemlerle elektrot üretimini, elektrot aşırı yükseltgenmesini, karakterizasyonunu ve MNZ tayinini gerçekleştirmek için PalmSens marka, EmStat³⁺ model ve PSTrace 5.9 yazılım destekli potansiyostat cihazı kullanıldı. Verilerin sayısal değerlerine PSTrace 5.9 bilgisayar programı ile ulaşıldı. Potansiyostat cihazı ve deney düzeneği Resim 3.1’de verilmiştir.

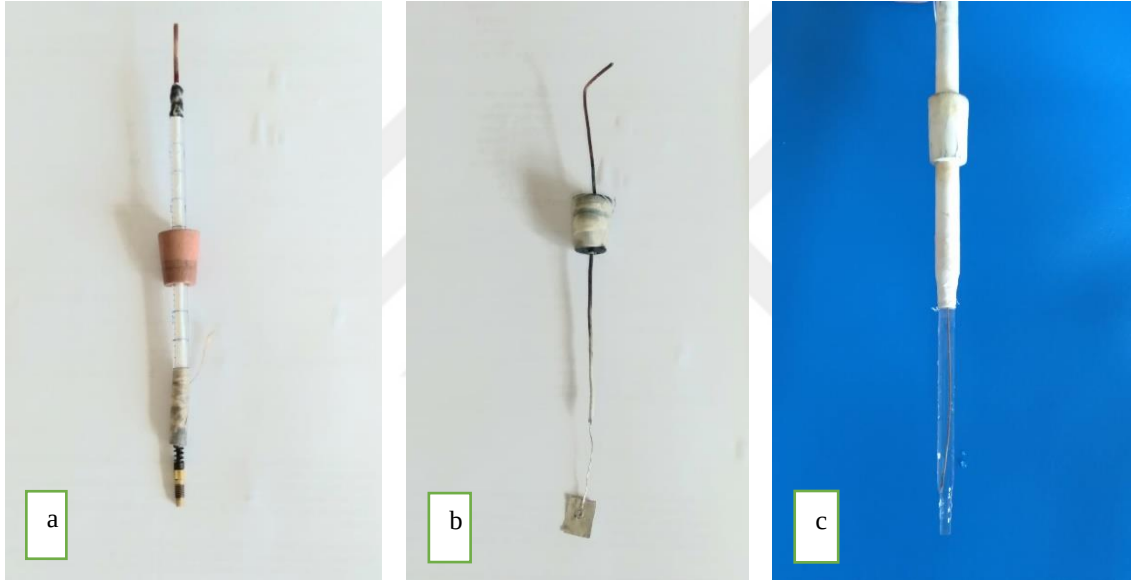


Resim 3.1 Potansiyostat cihazı (a) ve deney düzeneği (b).

Çözeltiler hazırlanırken ve KUE/AYPEDOT-3dng ile MNZ’nin tayini sırasındaki karıştırma işlemleri gerçekleştirilirken Dlab marka MS-PA model manyetik karıştırıcı kullanıldı. KUE elektrotların ön işlemi sırasında ve MNZ içeren çözeltilerinden oksijeni uzaklaştırmak için Çalışkan marka ve LAB.ULT.4010 model ultrasonik banyo kullanıldı. KUE elektrotların ön işlemiden sonra kurutulması için Elektro.mag marka M3025P model etüv kullanıldı. Tartım işlemleri Radwang marka 220.R2 model hassas terazi ile yapıldı. Çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan ultra saf su Stak pure marka cihazından temin edildi. KUE yüzeyine modifiye edilen iletken polimer yapılarının taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri NanoSEM 650 model (FEI Microscope) cihazı kullanılarak alınmıştır.

3.2 Kullanılan Elektrotlar

Faber Castell marka, 0,70 mm, 2B ve 127722 seri numaralı kalem uçları kırtasiyeden temin edilerek çalışma elektrotu olarak kullanılmıştır. Boyutu 10x10 mm olan Pt levha karşıt elektrot (Aldrich %99,9) kullanılmıştır. Elektrot üretimi ve aşırı yükseltgenme işlemlerinde Ag/AgCl (3 M KCl) referans elektrotu kullanılırken MNZ tayini için ise Ag/AgCl (3M NaCl) referans elektrot kullanılmıştır. Resim 3.2(a)'da çalışma elektrotlarının tutturulduğu aparat ve Resim 3.2(b)'de Pt levha karşıt elektrot ve Resim 3.2(c)'de Ag/AgCl (3M NaCl) referans elektrotu görülmektedir.



Resim 3.2 Çalışma elektrotu aparatı (a), Pt karşıt elektrot (b) ve MNZ tayininde kullanılan Ag/AgCl (3M NaCl) referans elektrot (c).

3.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler, temin edilen firmalar ve saflık yüzdeleriyle birlikte Çizelge 3.1'de verilmektedir.

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

Kullanılan Kimyasal maddeler	Temin Edilen firma	Saflık yüzdesi
Metronidazol	Acros	%99
EDOT	Aldrich	%97
Pirol	Sigma-Aldrich	%98
Na ₂ CO ₃	Sigma-Aldrich	%99,5-100
LiClO ₄	Alfa Aesar	%98
HClO ₄	Riedel-de Haen	%10
H ₃ BO ₃	Sigma-Aldrich	≥%98,5
H ₃ PO ₄	Riedel-de Haen	%85
CH ₃ COOH	Riedel-de Haen	%99,8-100,5
NaH ₂ PO ₄	Merck	%99-102
Na ₂ HPO ₄	Merck	%99+
H ₂ SO ₄	Sigma-Aldrich	%95-97
NaOH	Sigma-Aldrich	%98-100,5
KCl	Sigma-Aldrich	%99,5+
NaCl	Sigma-Aldrich	≥%98
K ₃ Fe (CN) ₆	Sigma-Aldrich	%99+
K ₄ Fe (CN) ₆	Sigma-Aldrich	%98
Asetonitril	Sigma-Aldrich	%99,5
Glikoz	Acros	%99
Ürik Asit	Alfa Aesar	%99
Folik Asit	Sigma-Aldrich	%98
Parasetamol	Fluka	≥%98
Askorbik Asit	Roth	%99

3.4 Çözeltilerin Hazırlanması

MNZ tayininde optimum şartlar belirlenirken kullanılan fosfat ve Britton-Robinson tampon çözeltileri pH 2 ve pH 12 arasında değişen değerlerde hazırlanmıştır. pH ölçümleri Mettler Toledo marka Seven Compact S210 model pH metre ile yapılmıştır.

Britton-Robinson tampon (BRT) çözeltisi şu şekilde hazırlanmıştır. İlk olarak 0,04 M H_3BO_3 , CH_3COOH ve H_3PO_4 içeren belli bir miktar stok çözelti hazırlandı. Sonra hazırlanan çözeltiden alınan uygun hacim manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılırken bu çözeltiye 0,20 M NaOH yavaş yavaş ilave edilip istenen pH değerine ayarlandı.

Farklı pH değerlerindeki fosfat tampon (FT) çözeltileri, liverpool.ac.uk internet sitesinde bulunan reçetelere göre hazırlanmıştır. Her bir pH değeri için hesaplanan miktarda katı NaH_2PO_4 ve Na_2HPO_4 belli bir miktar ultra saf suda manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çözüldü. Ardından karıştırılan çözeltinin pH değeri ölçülürken istenilen pH değerine ayarlamak için 0,20 M H_3PO_4 ya da 0,20 M NaOH ilave edildikten sonra ilgili hacme ultra saf su ile seyreltili.

3.4.1 Gerçek Numune Çalışması için Çözelti Hazırlanması

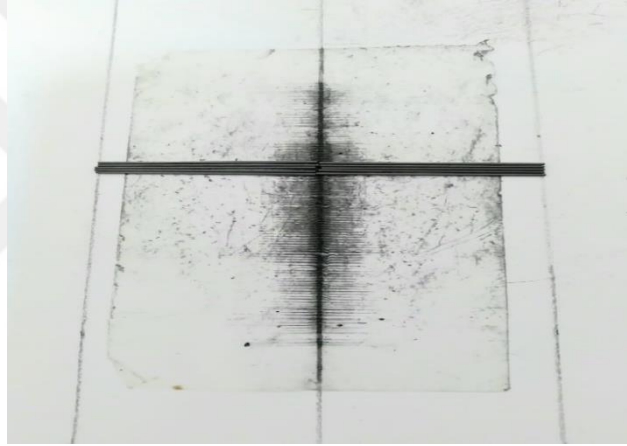
500 mg MNZ içerdiği belirtilen Flagly marka antibiyotik tabletlerinden rastgele 5 tablet seçilip toz haline gelinceye kadar havanda öğütülüp homojen karışım haline getirildi. Elde edilen karışımdan tek bir tabletin kütlesi kadar miktar (0,7531 g) tartıldı. Ardından tartılan karışımın üzerine 300 mL ultra saf su eklenerek 3 saat manyetik olarak karıştırılarak MNZ'nin çözünmesi sağlandı. Kaba süzgeç kâğıdı kullanılarak çözünmeyen katı parçacıklar süzüldü. Ardından süzüntü 500 mL hacme ultra saf su ile seyreltili. Bu şekilde hazırlanan stok çözelti gerçek numune çalışmasında kullanıldı.

KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile yapılacak tayinlerin gerçekleştirilmesinde, ilk olarak yukarıdaki şekilde hazırlanan stok çözeltisinden 50 μ M MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisi hazırlanmıştır. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları ile ölçüm alındıktan sonra analitik saflıktaki MNZ kullanılarak hazırlanan standart MNZ stok çözeltisinden tayin ortamına, toplam MNZ derişimi 100 μ M olacak şekilde ekleme yapılmıştır. Ardından toplam MNZ derişimi 150 μ M ve 200 μ M olacak şekilde standart MNZ stok çözeltisinden eklemeler yapılmıştır. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile yapılacak gerçek numune çalışması için yine aynı yöntemle tayin edilecek çözelti hazırlanmıştır. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng için 100 μ M MNZ (ilaç) içerecek çözelti ile

ölçümlere başlandı. Ardından standart MNZ stok çözeltisinden, toplam MNZ derişimi 200 μ M, 300 μ M ve 400 μ M olacak şekilde eklemeler yapılmıştır.

3.5 KUE'lerin Modifikasyon için Hazırlanması

6,0 cm uzunluğundaki kalem uçlarından daha fazla elektrot elde edilebilmesi için uçlar metal cetvel yardımıyla ortadan ikiye bölünmüştür (Resim 3.3). Uçlar kırılırken uçların dağılma ihtimaline karşı uçların altına parafilm yerleştirip ikiye bölme işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından kırık olmayan kısımlar beherin tabanına denk gelecek şekilde 10 mL'lik beherlere cımbız yardımıyla yerleştirilmiştir.



Resim 3.3 Kalem uçlarının iki eşit parçaya bölünmesi.

3,0 cm'lik eşit parçalara bölünen kalem uçları, kullanılmadan önce sırasıyla şu işlemlere tabii tutulmuştur. İlk olarak 5'er dk boyunca ultrasonik olarak sırasıyla su, etanol ve tekrar suyla yıkandı. İlgili yıkama işlemleri Resim 3.4(a)'da gösterilmektedir. Bu yıkama işlemleriyle KUE'ler yüzey kirliliklerinden veya çok küçük karbon parçacıklarından temizlenmiştir. Ardından kalem uçları 50 °C'deki etüvde 1 saat bekletilerek kurutulmuştur. Kurutulan kalem uçlarının ortam kirliliğinden korunması için konuldıkları beherlerin ağzı parafilm ile kapatılmıştır (Resim 3.4(b)).

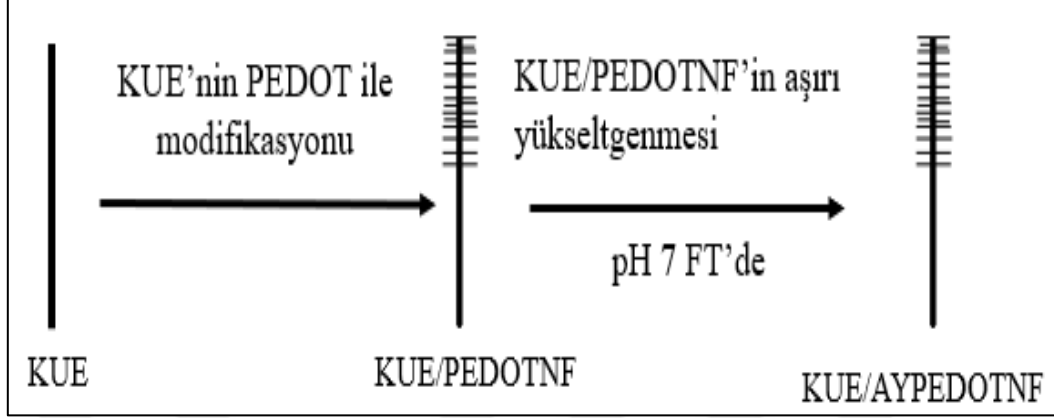


Resim 3.4 Kalem uçlarının ultrasonik banyoda saf su ile yıkanması (a) ve saklanma koşulları (b).

3.5.1 KUE'lerin PEDOT ile Modifiye Edilmesi

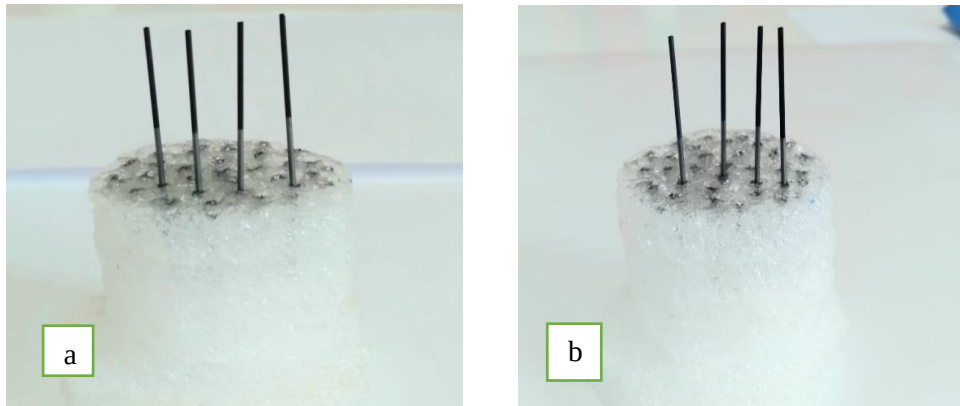
Ön işlemlerle kullanıma hazır hale gelen KUE'ler dönüşümlü voltametri yöntemiyle PEDOT ile modifiye edilmiştir. PEDOT ile modifiye çalışmalarında Özbek (2021)'in yapmış olduğu tez çalışmasının parametreleri kullanılmıştır. Hacimce % 5 asetonitril içeren sulu çözelti içerisinde 10 mM 3,4-etilendioksitiyofen (EDOT), 0,10 M LiClO₄ ve 0,10 M Na₂CO₃ içeren polimerizasyon çözeltisi hazırlanmıştır. KUE'lerin 1,2 cm'lik kısmı hazırlanan polimerizasyon çözeltisine daldırılarak -0,30 V ile +1,25 V arasında gerilim taramasıyla (100 mV/s tarama hızında) KUE'lerin yüzeyinde nanofiber yapıda PEDOT'un oluşması sağlanmıştır. Bu şekilde elde edilen elektrodun kısa gösterimi için KUE/PEDOTNF kısaltması tercih edilmiştir. Bununla birlikte tüm elektroanalitik ölçümler elektrotların çözeltiliye daldırılan 1,0 cm'lik kısmı ile gerçekleştirilmiştir. KUE yüzeyinde PEDOT'un nanofiber yapıda olmasını sağlayan kimyasal madde Na₂CO₃'tür. Yüzeyin nanofiber yapıda olmaması istendiğinde elektropolimerizasyon çözeltisine Na₂CO₃ eklenmeden elektrokimyasal işlemler aynı koşullarda gerçekleştirilmiştir. KUE/PEDOTNF yüzeyinde elektropolimerizasyon sonrasında kalabilecek monomer ve tuz kalıntıları birkaç defa saf suya batırılıp çıkarılarak uzaklaştırılmıştır. Bu şekil temizlenen elektrotlar aşırı yükseltgeme işlemine kadar saf suda bekletilmiştir. KUE/AYPEDOTNF elektrotların aşırı yükseltgenmesi pH 7,0 FT çözeltisine daldırılarak kronoamperometri yöntemiyle belli bir süre boyunca sabit bir gerilim uygulanarak yapıldı. Bu şekilde aşırı yükseltgenen elektrotların kısa gösterimi

KUE/AYPEDOTNF'dir. Elektrotların yukarıda bahsedilen hazırlanma aşamaları Şekil 3.1'de şematik olarak verilmektedir.



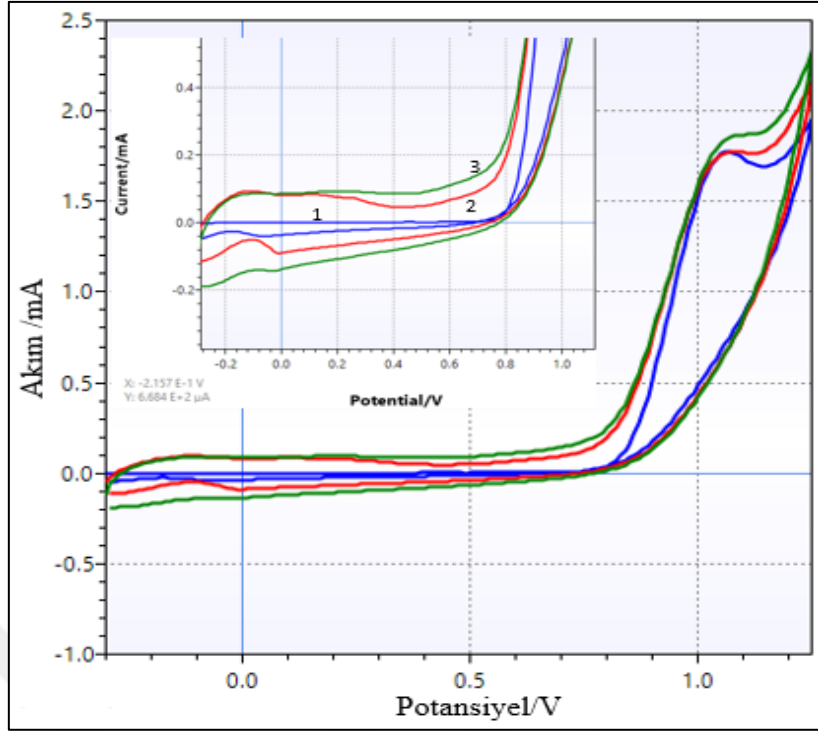
Şekil 3.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotlarının üretim şeması.

KUE/PEDOTNF ve KUE/AYPEDOTNF elektrotlarının görüntüsü Resim 3.5'te verilmektedir. PEDOT ile modifiye edilen 1,2 cm'lik kısmın belirgin bir şekilde koyulaştığı görülmektedir. Bu koyuluk, KUE yüzeyinde EDOT'un elektropolimerleşmesiyle oluşan nanofiber yapılı PEDOT oluşumundan kaynaklanmaktadır. KUE/PEDOTNF ile KUE/AYPEDOTNF arasında çok belirgin bir renk farklılığı olmasa da daha dikkatli bakıldığında KUE/PEDOTNF'in biraz daha koyu bir renge sahip olduğu farkedilmektedir. Elektrotların yüzey morfolojisindeki nanometre boyutlarındaki farklılıklar ise SEM görüntüleri ile tespit edilmiştir.

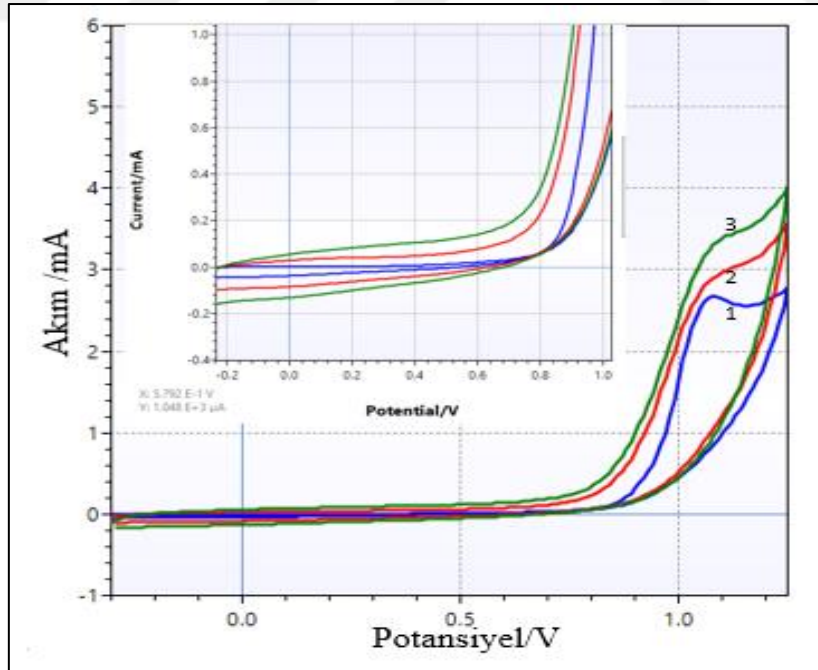


Resim 3.5 Nanofiber yapılı modifiye KUE'lerin resimleri. (a) KUE/PEDOTNF, (b) KUE/AYPEDOTNF. (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,2 V ve süresi 140 s (pH 7 FT)).

Şekil 3.2 KUE/PEDOT'un 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlara aittir. Şekil 3.3 ise Na_2CO_3 varlığında nanofiber yapılı KUE/PEDOTNF'in 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilmiş voltamogramlara aittir. Şekil 3.2'ye bakıldığında, ilk döngüde -0,30 V ile +1,25 V gerilim taraması süresince -0,30 V'tan 0,80 V'a kadar herhangi bir elektroaktivite gözlemlenmezken akım değerinde de belirgin bir değişiklik olmamıştır. Gerilim 0,80 V değerine ulaşınca EDOT'un yükseltgenmeye başladığı ve buna bağlı olarak ani bir akım artışı gözlemlenmektedir. Yükseltgenme pik gerilim değerinin 1,05 V olduğu kısma karşılık gelen akım değerinin 1,80 mA değerine kadar yükseldiği görülmektedir. İlk döngüde EDOT'un elektropolimerleşmesi ile KUE yüzeyinde PEDOT ince bir film şeklinde kaplanmıştır. Böylelikle KUE yüzeyinin özellikleri de değişmektedir. Bu nedenle ikinci döngü ile birinci döngü karşılaştırıldığında elektrokimyasal davranışın değiştiği gözlemlenmektedir. İkinci döngüye gelindiğinde -0,30 V'tan 0,80 V arasında, KUE yüzeyinde oluşan PEDOT'un elektroaktivitesinden kaynaklanan akım değerleri görülmektedir. Ayrıca yüzey farklı bir karakter kazandığından ilk döngüye kıyasla ikinci döngüde EDOT'un yükseltgenmesi daha düşük gerilim değerinde (0,70 V) gerçekleşirken yükseltgenme akım değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Üçüncü döngüde ikinci döngüye benzer davranışlar gözlemlenmiştir. Şekil 3.3'e bakıldığında ise birinci döngü ile ikinci döngü arasındaki yüzey özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanan davranışlar tekrar görülmektedir. Şekil 3.2 ile Şekil 3.3 kıyaslandığında Na_2CO_3 varlığında EDOT'un yükseltgenmeye başladığı gerilim değerinin (0,90 V) ve yükseltgenme pik akım değerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca -0,30 V ile +0,70 V gerilim aralığındaki PEDOT'un elektroaktivitesinden kaynaklanan akım değerinin de Na_2CO_3 varlığında daha yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 3.2 KUE/PEDOT'un 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (10 mM EDOT + 0,10 M LiClO₄+ %5 asetonitril içeren sulu çözelti ortamında).



Şekil 3.3 KUE/PEDOTNF'in 3 döngülü elektropolimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (10 mM EDOT + 0,10 M LiClO₄+ 0,10 M Na₂CO₃ + %5 asetonitril içeren sulu çözelti ortamında).

3.5.2 KUE'lerin Polipirol ile Modifiye Edilmesi

Öncelikle ticari olarak temin edilen pirol monomeri, içerisinde yer alabilecek monomer olmayan türler ve stabilizatörlerin uzaklaştırılması için Heidolph marka döner buharlaştırıcıyla 60 °C sıcaklıkta ve dakikada 130 devir/dönme hızıyla damıtılmıştır (Resim 3.6). Damıtılan pirol monomeri ışık geçirmeyen cam şişede -18 °C'de saklanmıştır.

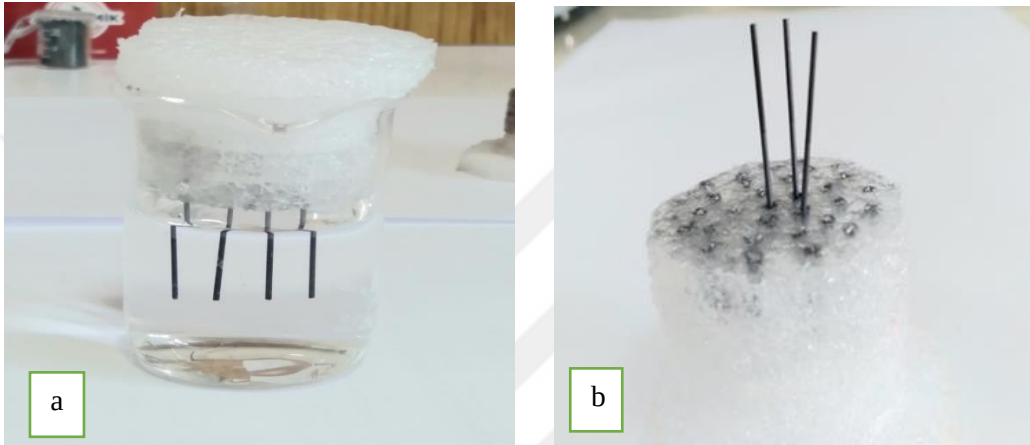


Resim 3.6 Pirolün damıtılması.

KUE'lerin yüzeyinde DV yöntemiyle PPy modifiye edilmesi ve aşırı yükseltgenmesi Özcan (2019)'ın çalışmasındaki prosedür baz alınarak yapılmış olup sonraki aşamalarda bazı parametrelere yönelik optimizasyonlar ayrıca çalışılmıştır. 100 mM pirol (Py), 0,10 M LiClO₄, 0,10 M Na₂CO₃ içeren çözeltiye 1,20 cm'lik kısmı daldırılan KUE'lara 0,0 V ile 0,8 V arasında belli döngü sayılarında gerilim taraması (100 mV/s tarama hızında) uygulanmış ve yüzeyde nanofiber yapılı PPy (PPyNF) elde edilmiştir. Elektroanalitik ölçümler ise modifiye elektrotların çözeltiye daldırılan 1,0 cm'lik kısımları ile gerçekleştirilmiştir. Yüzeyi PPyNF ile modifiye edilmiş KUE (KUE/PPyNF) yüzeyinde PPy'nin nanofiber yapıda olması elektropolimerleşme çözeltisindeki Na₂CO₃ varlığıyla mümkün olmaktadır. Bu şekilde elde edilen PPy iletken polimerinin nanofiber şeklinde oluştuğu önceki çalışmalarda elde edilen SEM görüntüleriyle gösterilmiştir (Özcan 2008). KUE/PPyNF'ler deiyonize su ile yıkandıktan sonra, yüzeydeki karbonat iyonlarının karbondioksit olarak uzaklaştırılması için %10'luk HClO₄ çözeltisinde 24 saat bekletilmektedir (Resim 3.7(a)). Ardından tekrar su ile yıkanmıştır. Na₂CO₃

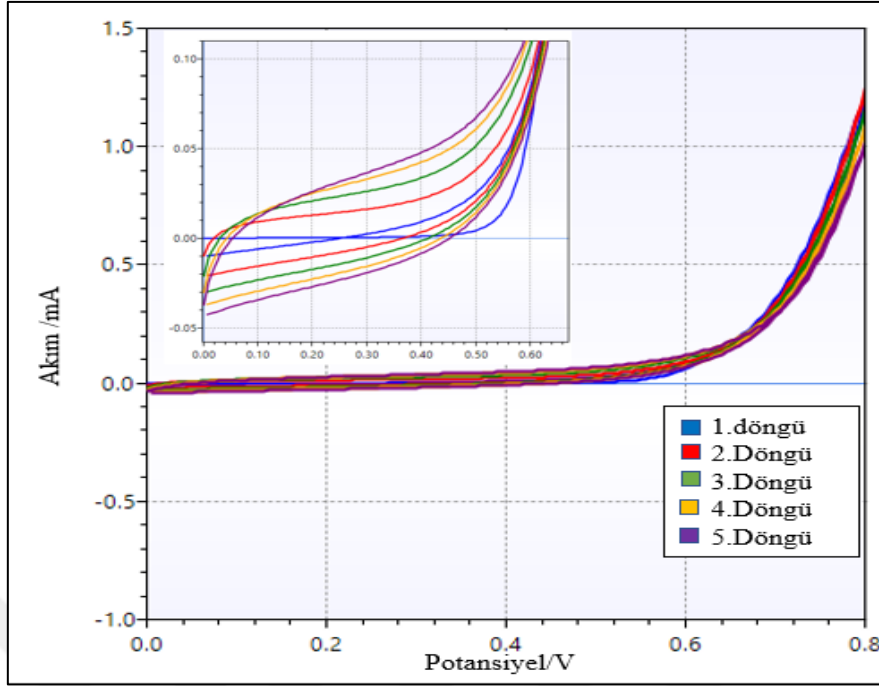
olmayan ortamda üretilen KUE/PPy elektrotlar ise HClO_4 'te bekletilmeden sadece saf su ile yıkanmıştır.

Yukarıdaki işlemlere göre hazırlanan KUE/PPyNF elektrotlar, 0,15 M NaOH çözeltisinde 0,0 V ile 0,90 V aralığında (100 mV/s) 8 döngü uygulanarak aşırı yükseltgenmiştir. Aşırı yükseltgenen elektrotlar saf su ile yıkanmıştır. Resim 3.7 (b)'de MNZ tayini için hazırlanan KUE/AYPPyNF elektrotları görülmektedir.



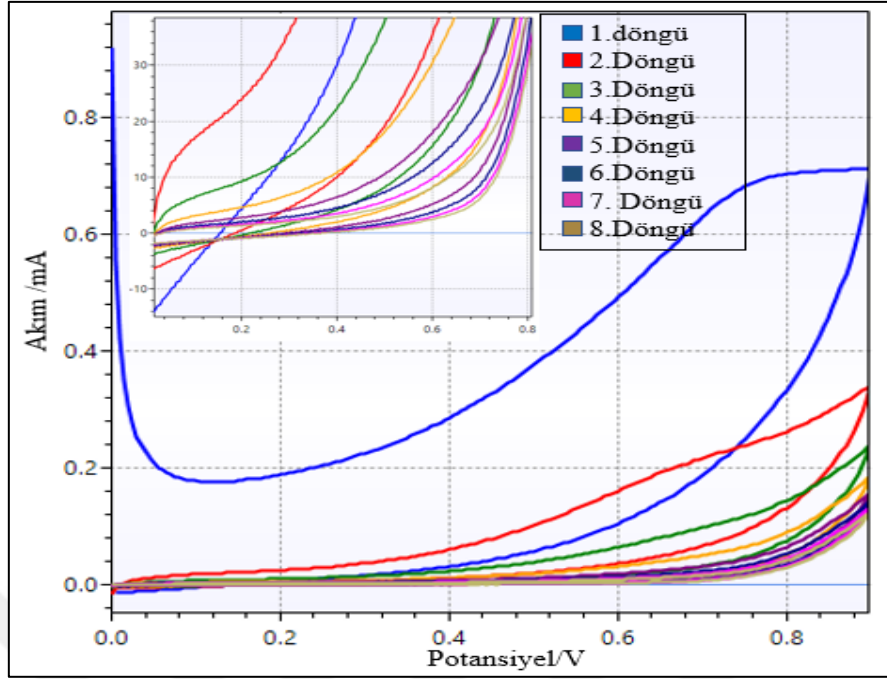
Resim 3.7 (a) KUE/PPyNF'in %10'luk HClO_4 'te bekletilmesi, (b) 100 mM Py, 0,10 M LiClO_4 , 0,10 M Na_2CO_3 ortamında 5 döngüde üretilen KUE/AYPPyNF. (Aşırı yükseltgenme koşulları: 0,15 M NaOH ortamında 0,0 V ile 0,90 V gerilim aralığında 8 döngü).

Şekil 3.4'te KUE yüzeyinde nanofiber yapılı PPy'nin 5 döngülü elektropolimerizasyonla oluşumu sırasında elde edilen voltamogramlar görülmektedir. Şekil 3.4'teki voltamogramlara bakıldığında KUE yüzeyinde ilk döngüden itibaren artan her bir döngü sonrasında oluşan PPy kalınlığının/miktarının artmasıyla yüzeyin elektroaktivitesinin değiştiği anlaşılmaktadır. Öncelikle ilk döngü sırasında 0,0 ile 0,40 V gerilim aralığında belirgin bir elektroaktivite gözlemlenmemektedir. İlk döngüde gerilim değeri 0,50 V'u geçtikten sonra pirol monomerinin yükseltgendiği giderek artan akım değerinden anlaşılmaktadır. İlk döngüde, yükseltgenme pik gerilim değeri 0,75 V civarında iken bu değere karşılık gelen akım değeri ise 1,0 mA'ün üzerindedir. KUE yüzeyinde nanofiber yapılı PPy'nin varlığından kaynaklı olarak ikinci ve diğer döngülerde 0,0 V ile 0,50 V arasında bir akım gözlenmektedir. İlk döngüde gözlenmeyen bu akım döngü sayısının artmasıyla daha yüksek değerlere ulaşmaktadır.



Şekil 3.4 100 mM Py + 0,10 M LiClO₄+ 0,10 M Na₂CO₃ ortamında KUE'nin PPy ile modifiye edilmesi sırasında elde edilen voltamogramlar (tarama hızı: 100 mV/s).

Şekil 3.5'te KUE/PPyNF'nin 0,15 M NaOH çözeltisinde aşırı yükseltgenmesi sırasında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar verilmiştir. Şekil 3.5 incelendiğinde KUE/PPyNF elektroduna NaOH çözeltisinde 0,0 ile 0,90 V gerilim aralığında 8 döngülü gerilim taraması uygulandığında PPyNF'nin kendi elektroaktivitesinden kaynaklanan akım değerinin giderek düştüğü ve analitin kendisinden kaynaklanacak sinyalleri etkilemeyecek seviyelere kadar azaldığı görülmektedir. Özellikle ilk döngüde 0,70 V civarında oldukça belirgin ve yüksek akım değerleri görülmektedir. Beşinci döngüye kadar giderek azalan bu akım değerleri sonraki döngülerde belirgin bir elektroaktivite göstermeyecek seviyelere kadar inmektedir.



Şekil 3.5 KUE/PPyNF'in 0,15 M NaOH çözeltisinde aşırı yükseltgenmesine ait voltamogramlar (Tarama hızı: 100 mV/s).

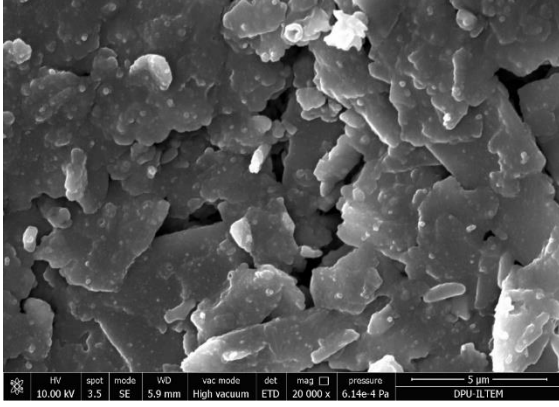
4. BULGULAR

4.1 KUE/AYPEDOTNF ile Yapılan Çalışmaların Bulguları

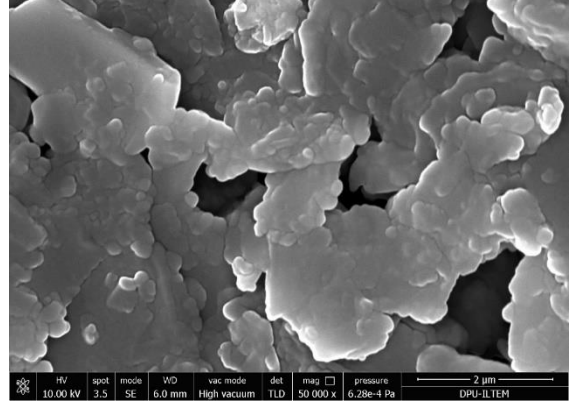
4.1.1 PEDOT Modifiye Elektrotların Yüzey Morfolojisi

Elektropolimerizasyon yöntemiyle KUE yüzeyinde oluşturulan PEDOT filmlerinin yüzey morfolojisi, taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile incelenmiştir. Elektrokimyasal yöntemlerle elde edilen filmlerin yüzey morfolojisini kullanılan karışıt iyon, çözücü, elektropolimerizasyon koşulları gibi parametreler etkilemektedir. PEDOT'un elektrokimyasal polimerizasyonunda elektrolit olarak sadece LiClO_4 karışıt iyonu kullanıldığında yapı nanofiber yapıda oluşmazken, LiClO_4 ve Na_2CO_3 karışıt iyon olarak kullanıldığında ise nanofiber yapıda PEDOT (PEDOTNF) oluşmaktadır. Optimum koşullarda elde edilen elektrotlara ait SEM görüntüleri Resim 4.1'de verilmektedir. Resim 4.1(a-c-e)'de modifiye elektrotlara ait SEM görüntüleri 20000 büyütme oranında verilirken Resim 4.1(b-d-f)'de 50000 büyütme oranındaki verilmiştir.

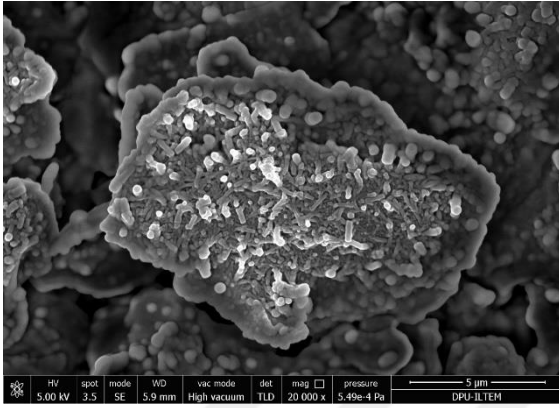
Resim 4.1(a-b)'de verilen SEM görüntüsü KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s elektrotuna aittir. KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s elektrotunun yüzey görüntüsü karnabahar yapısına benzemektedir. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s (Resim 4.1(c-d)) ve KUE/PEDOTNF (Resim 4.1(e-f)) elektrot yüzeyleri incelendiğinde ise yüzeylerin nanofiber yapılı olduğu görülmektedir. Nanofiber yapıların uzunlukları 280-720 nm arasında değişirken daha kısa yapıların olduğu da gözlemlenmiştir. Ayrıca nanofiber yapıların çapı 60-120 nm arasında değişmektedir. Buna ek olarak bazı nanofiber yapıların uç kısımlarının birbirine temas ettiği görülmektedir. KUE yüzeyinde oluşan nanofiber yapı sayesinde KUE/PEDOT elektrotuna göre yüzey alanında artış olduğu anlaşılmaktadır. Aşırı yükseltgenmenin nanofiber yapısı üzerindeki etkisinin anlaşılması için KUE/PEDOTNF (Resim 4.1(e-f)) ile KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s (Şekil 4.1(c-d)) elektrotlarının SEM görüntüleri incelenmelidir. Aşırı yükseltgenme işleminin yüzey morfolojisine görünürde bir etkisinin olmadığı tespit edilmiş olsa da DPV yöntemi ile yapılan MNZ tayinlerindeki etkisi ileriki çalışmalarda gösterilmiştir.



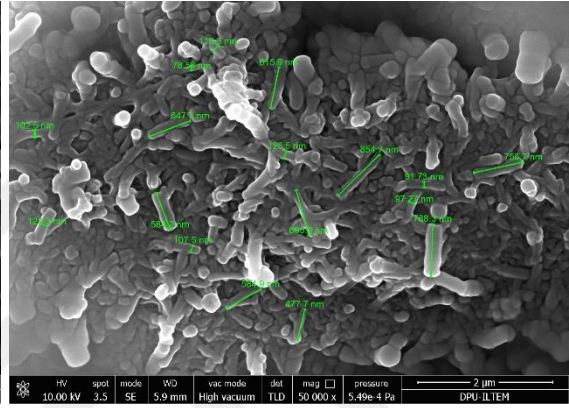
(a)



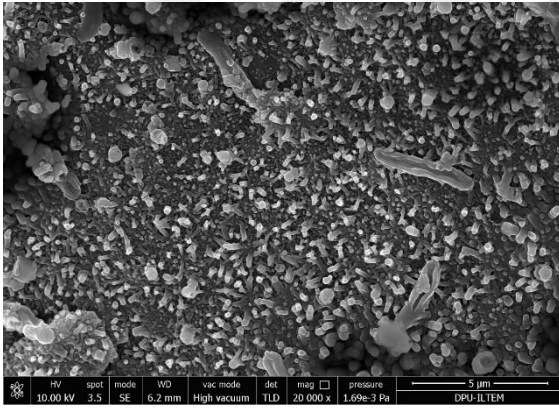
(b)



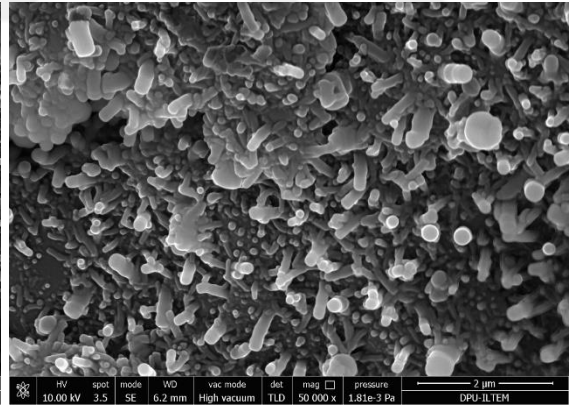
(c)



(d)



(e)



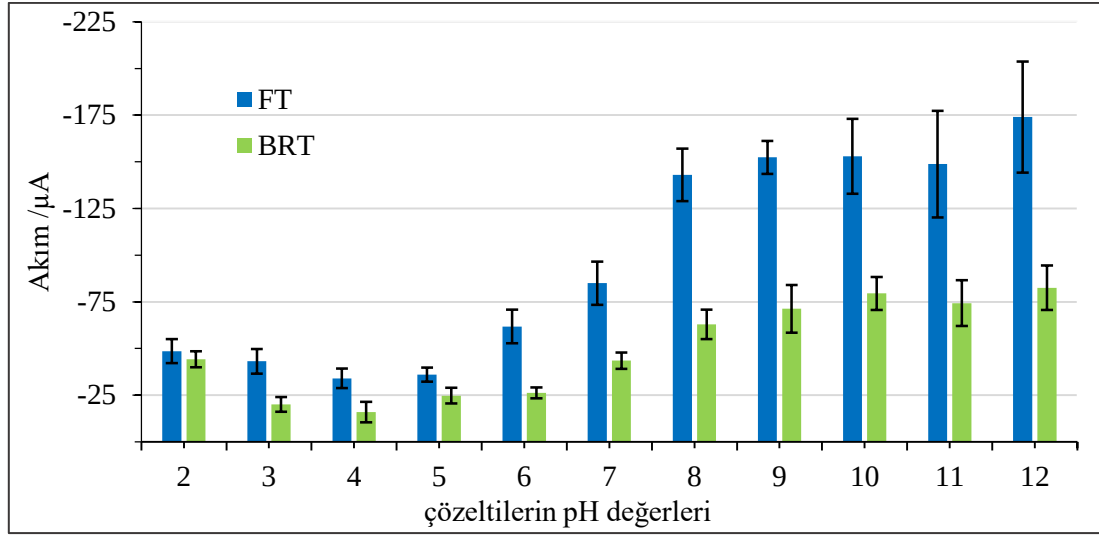
(f)

Resim 4.1 (a ve b) KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s, (c ve d) KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s, (e ve f) KUE/PEDOTNF-3dng elektrotlarına ait SEM görüntüleri (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,2 V ve süresi 140 s).

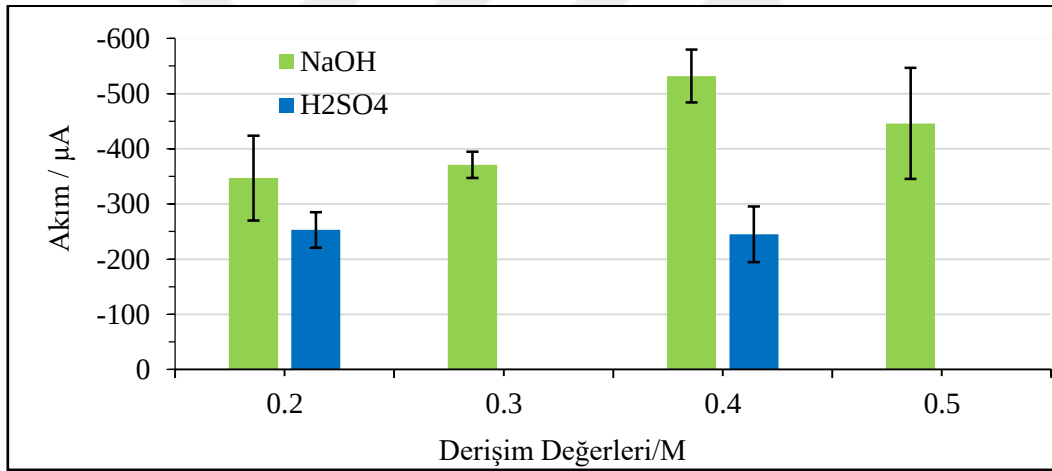
4.1.2 MNZ'nin İndirgenmesinde pH'ın Etkisi

Metronidazolün (MNZ) elektrokimyasal tayininde en önemli parametrelerden biri ortamın pH'dır. Bu nedenle öncelikli olarak KUE/AYPEDOTNF elektrotların MNZ'nin indirgenmesindeki performansına ortam pH'nın etkisi araştırılmıştır. Modifiye elektrot üretim parametreleri ve aşırı yükseltgeme şartları Özbek (2021)'in nanofiber yapılı PEDOT ile dobutamin tayini için yaptığı çalışmada kullanılan optimum değerlerdir. Buna ek olarak biriktirme süresi ve gerilim değerleri için Wang vd. (2019)'in azot katkılı karbon nanotüpler ile modifiye edilmiş elektrotlarla MNZ tayini çalışmasında uyguladığı değerler tercih edilmiştir. pH etkisi belirlendikten sonra elektrot performansını etkileyecek parametrelerden; elektrot üretiminde kullanılan döngü sayısı ve monomer derişimi ile aşırı yükseltgelmeye ait parametreler yeniden çalışılmıştır.

Elektrokimyasal çalışmalarda yaygın olarak da kullanılan Britton-Robinson tamponu (BRT) ve fosfat tamponu (FT) çözeltileri öncelikli olarak denenmiştir. 500 μ M MNZ içeren farklı pH değerlerindeki BRT ve FT içinde ön biriktirme işlemini takiben diferansiyel puls voltametri (DPV) yöntemiyle ölçümler yapılmıştır. Bu tez çalışması boyunca DPV ile yapılan ölçüm sonuçları için verilen değerler 6 ölçüm sonucunun ortalamasıdır. MNZ'nin indirgenme pik akımı ile pH arasındaki ilişkinin verildiği Şekil 4.1'de görüldüğü gibi en yüksek pik akımına 0,10 M FT (pH 12) çözeltisinde ulaşılmıştır. Bazik ortamda pik akım değerinde bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Bazikliğin daha da artırılmasıyla bir iyileşme olup olmayacağını anlamak için 0,20-0,50 M NaOH çözeltilerinde de denemeler yapılmıştır. Aynı zamanda yüksek asidik ortamın etkisini de belirlemek için 0,20 ve 0,40 M H₂SO₄ çözeltisinde için de ölçümler alınmıştır. Yüksek asidik ve bazik çözeltilerdeki ölçüm sonuçları Şekil 4.2'de verilmiş olup en yüksek indirgenme pik akım değeri 0,40 M NaOH çözeltisinde elde edilmiştir. Bu nedenle bundan sonraki çalışmalarda elektrokimyasal tayin ortamı olarak 0,40 M NaOH çözeltisi tercih edilmiştir.



Şekil 4.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı pH değerlerindeki FT ve BRT’de 500 μ M MNZ için ön biriktirme yapılarak elde edilen DPV pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2; aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).



Şekil 4.2 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı derişimdeki NaOH ve H₂SO₄’te 500 μ M MNZ için ön biriktirme yapılarak elde edilen DPV pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).

4.1.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartların Belirlenmesi

Elektrot modifikasyonunda optimum şartların belirlenebilmesi için elde edilen KUE/AYPEDOTNF ile ilişkili farklı parametreler denenip karşılaştırmalı MNZ tayinleri yapılmıştır. Yapılan tayinler ve karşılaştırmalar sonucunda optimum şartlar belirlenmiştir. KUE yüzeyinin modifikasyonu ile KUE/AYPEDOTNF eldesi, iki aşamada gerçekleştirilmektedir. İlk aşamada elektrokimyasal olarak PEDOT’un KUE

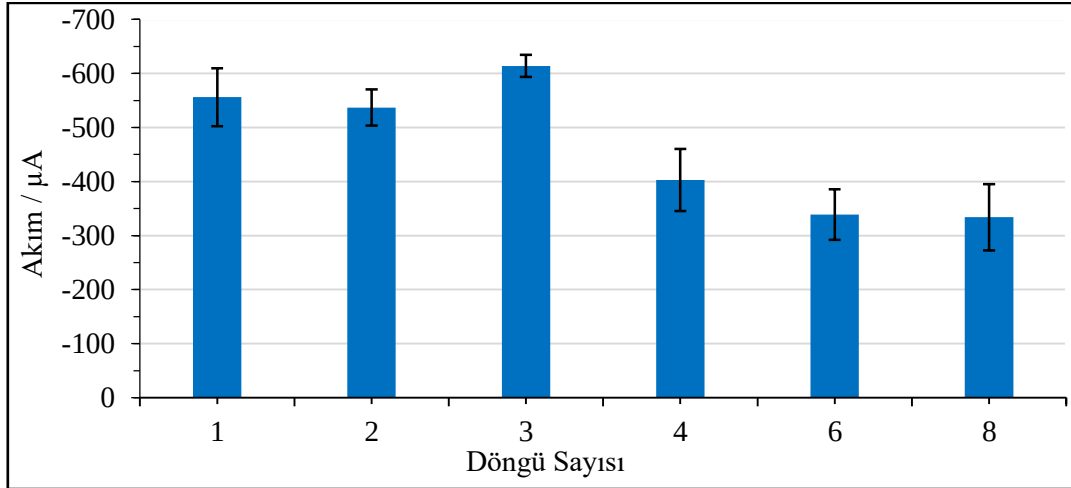
yüzeyinde polimerleşmesi sonraki aşamada ise ilk aşamada elde edilen KUE/PEDOTNF'nin aşırı yükseltgenmesidir. İkinci aşamadaki aşırı yükseltgemenin yapılmasındaki amaç PEDOT'un elektroaktivitesini mümkün olduğunca azaltmaktır. Böylelikle PEDOT'un kendi elektroaktivitesinden kaynaklanan sinyalin, MNZ'ye ait indirgenme piklerini engellemesinin mümkün olduğunca önüne geçilmeye çalışılmıştır.

Optimum şartların belirlenmesinde ilk olarak PEDOTNF yapısındaki fiber yapıların uzunluğunu ve/veya morfolojisini etkileyebilen EDOT monomer derişimi ve elektropolimerleşme için uygulanan döngü sayısı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu parametrelerin değiştirilmesiyle MNZ'ye ait indirgenme pik akımının nasıl etkilendiği incelenmiştir.

4.1.3.1 Döngü Sayısının Belirlenmesi

Farklı döngü sayılarıyla elde edilen PEDOTNF'nin MNZ'nin indirgenme pik akımını nasıl değiştirdiğini belirlemek için, EDOT monomer derişimi 10 mM olan elektropolimerizasyon çözeltisinde dönüşümlü voltametrik olarak 1-8 döngü sayılarında KUE/AYPEDOTNF elektrotları üretilmiştir. 500 μ M MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde ön biriktirme yapılarak DPV yöntemiyle elde edilen indirgenme pik akımlarının döngü sayısıyla değişimi Şekil 4.3'te verilmiştir.

Şekil 4.3'teki verilere bakıldığında 1 ve 2 döngüde elde edilmiş modifiye elektrotların akım değerlerinin bile yeterince yüksek olduğu görülmektedir. Fakat döngü sayısı 3 olan elektrotlarla elde edilen -614 μ A'lık pik akımı en yüksek değerdir. 4, 6 ve 8 döngülü elektrotlarla alınan ölçümlerde pik akım değerinin giderek düştüğü görülmektedir. Döngü sayısı optimizasyon çalışması sonucunda, MNZ indirgenmesine ait en yüksek pik akım değerine 3 döngüde üretilen modifiye elektrotla ulaşılmıştır. Çalışmanın sonraki aşamalarında KUE'ların yüzeyinde dönüşümlü voltametrik olarak 3 döngü ile polimerleşme gerçekleştirilmiştir ve bu döngü sayısı ile elde edilen modifiye elektrotun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-3dng şeklinde belirtilmiştir.

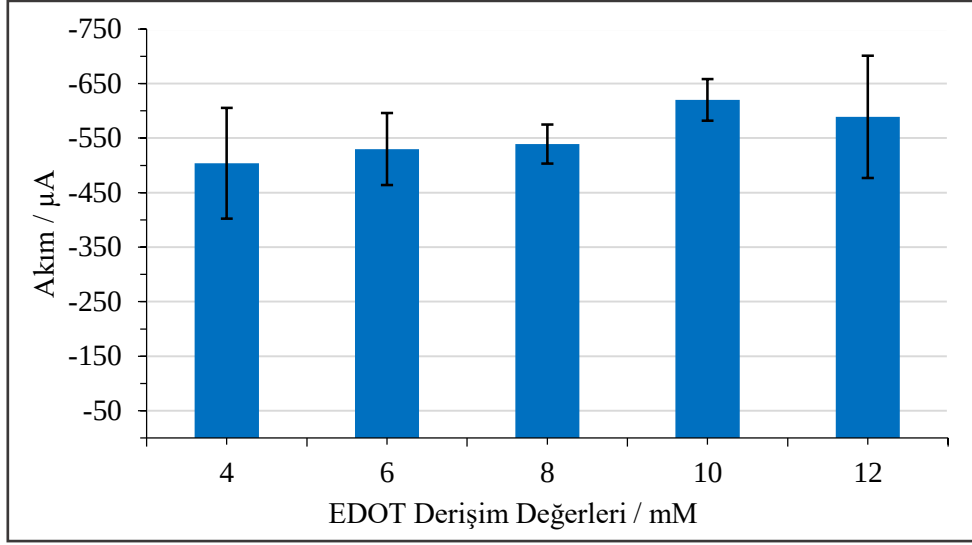


Şekil 4.3 KUE/AYPEDOTNF eldesinde uygulanan döngü sayısının 500 μM MNZ'nin (0,40 M NaOH çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).

4.1.3.2 EDOT Derişiminin Belirlenmesi

KUE yüzeyinde oluşan PEDOT film kalınlığını ve uzunluğunu belirleyen diğer bir etken polimerleşme çözeltisindeki EDOT monomerinin derişimidir. 4,0 mM, 6,0 mM, 8,0 mM, 10,0 mM ve 12,0 mM EDOT içeren elektropolimerizasyon çözeltilerinde dönüşümlü voltametrik olarak üretilen KUE/AYPEDOTNF-3dng elektrotlarla 500 μM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde alınan DPV ölçüm sonuçları Şekil 4.4'te görülmektedir.

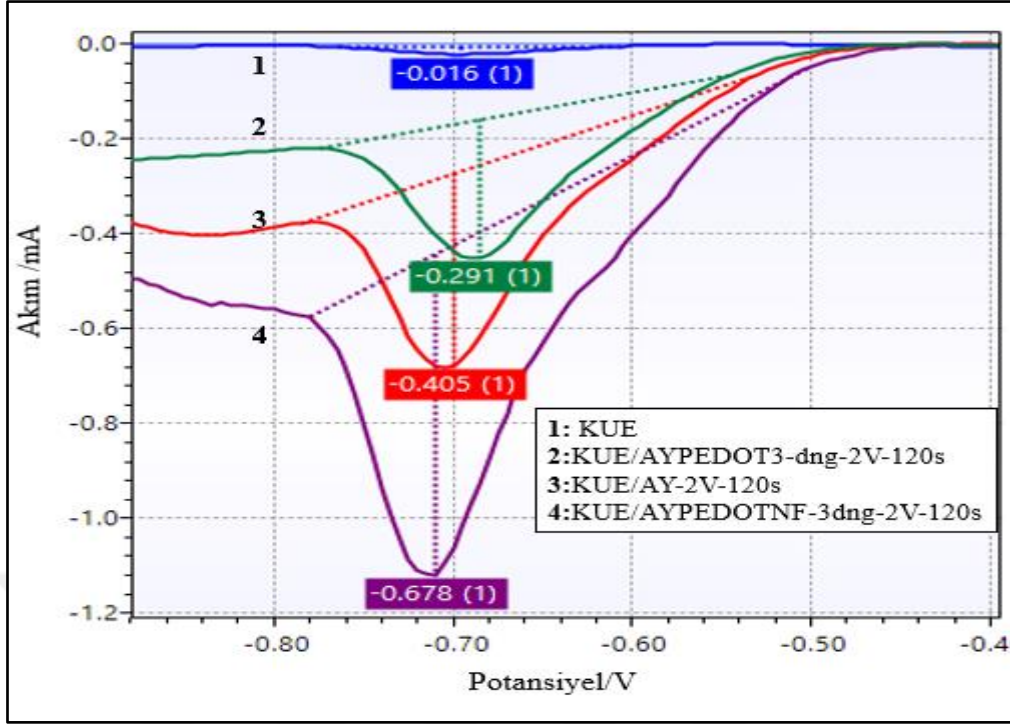
Şekil 4.4 incelendiğinde en yüksek pik akım değerine (-620 μA), 10,0 mM EDOT içeren elektropolimerizasyon çözeltisinde üretilen KUE/AYPEDOTNF-3dng elektrotuyla ulaşıldığı görülmektedir. Bu nedenle elektropolimerizasyon çözeltisindeki en uygun EDOT derişiminin 10 mM olduğuna karar verilmiştir. Çalışmanın sonraki kısımlarında bu monomer derişim kullanılmıştır.



Şekil 4.4 KUE/AYPEDOTNF-3dng eldesinde kullanılan EDOT monomeri derişiminin, 500 μM MNZ' nin (0,40 M NaOH çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s; biriktirme koşulları: Gerilim -0,50 V ve süre 60 s).

Nanofiber yapılu elektrotun analite karşı performansını görebilmek amacıyla nanofiber yapılu ve nanofiber yapıda olmayan modifiye elektrotlarla da ölçümler yapılmıştır. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2V-120s ve KUE/AYPEDOT-3dng-2V-120s elektrotlarıyla 500 μM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde DPV yöntemiyle ön biriktirme yapılarak elde edilen Şekil 4.5'teki voltamogramlar incelendiğinde KUE/AYPEDOTNF-3dng-2V-120s ile elde edilen indirgenme pik akım değerinin KUE/AYPEDOT-3dng-2V-120s ile elde edilen pik akımının yaklaşık iki katı olduğu görülmektedir. Nanofiber yapılu elektrot yüzey alanını arttırdığı için, nanofiber yapılu modifiye elektrotun yüzeyinde nanofiber yapıda olmayan elektroda göre daha fazla MNZ'nin etkileştiğini söyleyebiliriz. Bu durumda elektrotun nanofiber yapılu olmasının elektrot performansını iyileştirdiğini ve MNZ'nin indirgenme pik akımını arttırdığı görülmektedir. Bu sonuç, KUE'lerin modifiye edilmesinde nanofiber yapılu PEDOT iletken polimerinin kullanılmasının avantaj sağladığını göstermektedir.

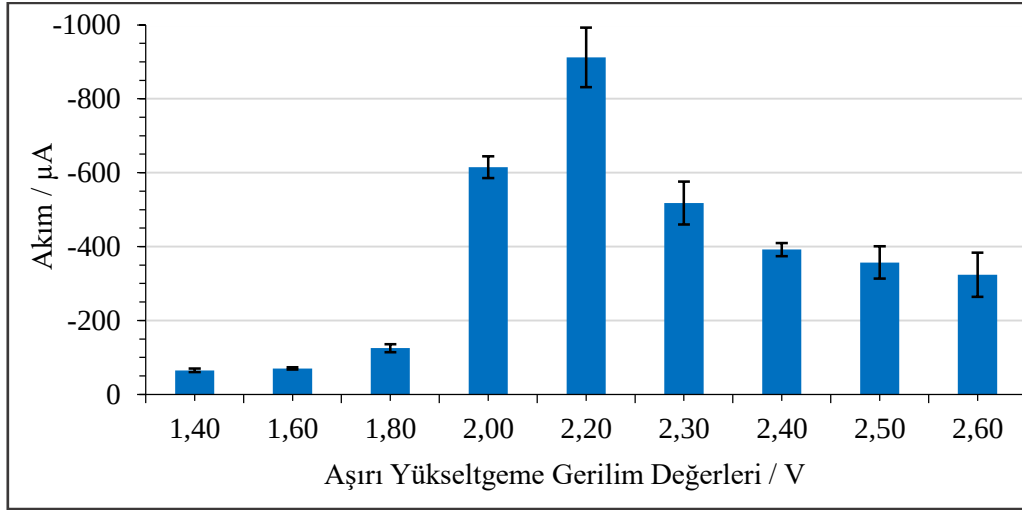
MNZ tayininde pik akım değeri üzerinde etkili olan diğer parametreler, elektropolimerizasyon sonrasında KUE/PEDOTNF'nin aşırı yükseltgenmesine ait parametrelerdir. Bu nedenle sonraki aşamada aşırı yükseltgenme için kullanılan gerilim değeri ve uygulanan gerilim süresiyle ilgili çalışmalar yapılmıştır.



Şekil 4.5 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2V-120s ve KUE/AYPEDOT3-dng-2V-120s ile 500 μ M MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için elde edilen DP voltamogramları (Biriktirme gerilimi -0,50 V ve süresi 60 s).

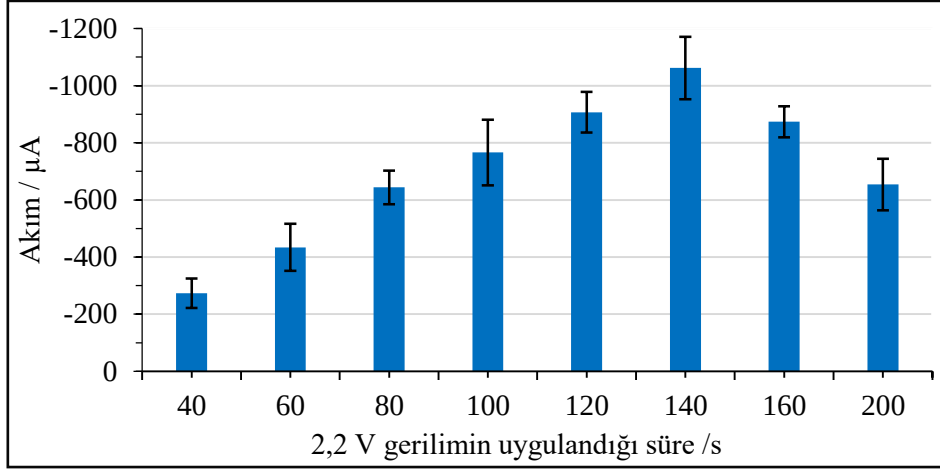
4.1.4 Aşırı Yükseltgenme Şartlarının Belirlenmesi

En uygun döngü sayısının 3 ve monomer derişiminin 10,0 mM olduğu belirlendikten sonra KUE/PEDOTNF-3dng elektrotun aşırı yükseltgenmesi için uygulanan gerilimlerin değişimine bağlı olarak MNZ pik akımının değişimi incelenmiştir. Bunun için 1,40 ile 2,60 V arası gerilim değerlerinin pH 7,0 FT çözeltisinde 120 saniye boyunca KUE/PEDOTNF-3dng'ye uygulanmasıyla elektrotlar aşırı yükseltgenmiştir. KUE/AYPEDOTNF-3dng elektrotlar ile 500 μ M MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde ön biriktirme yapılarak DPV yöntemi ile elde edilen pik akım değerlerinin değişimi Şekil 4.6'da verilmiştir. Şekil 4.6 incelendiğinde aşırı yükseltgenme için 2,2 V uygulanarak hazırlanan elektrotlar ile en yüksek pik akımına ulaşılmıştır. Bu nedenle aşırı yükseltgenme gerilimi olarak 2,2 V tercih edilmiştir. Bu koşullarda üretilen modifiye elektrotun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V şeklindedir.



Şekil 4.6 KUE/PEDOTNF-3dng'nin aşırı yükseltgenmesinde 120 saniye boyunca uygulanan farklı gerilim değerlerinin 500 µM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisindeki indirgenme akımına etkisi.

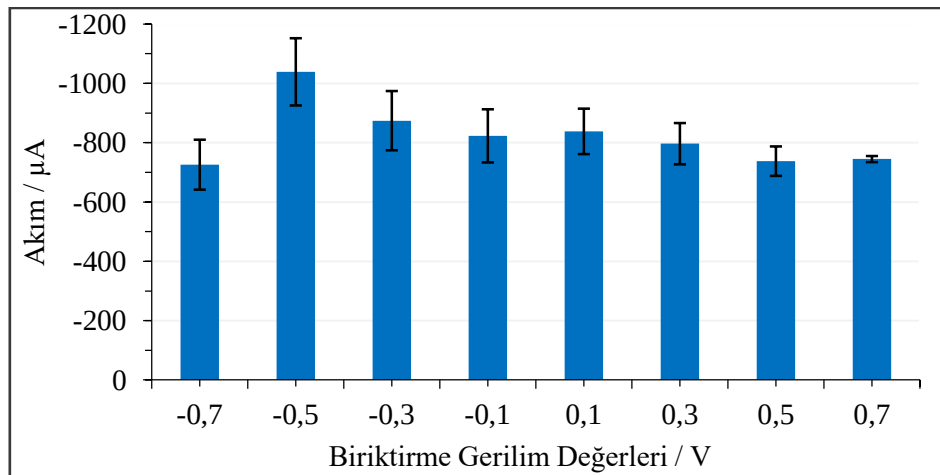
Bir sonraki parametre KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V elektrotunun aşırı yükseltgenmesi için uygulanan süredir. Bu parametreyi belirlerken KUE/AYPEDOTNF-3dng elektrotları 2,20 V sabit gerilimde ve 40-200 s arasında farklı sürelerde pH 7,0 FT çözeltisinde aşırı yükseltgenmiştir. Farklı sürelerde yükseltgenen KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V elektrotlar ile 500 µM MTZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinden ön biriktirme yapılarak DPV ile elde edilen indirgenme pik akım değerlerinin değişimi Şekil 4.7'de verilmiştir. Şekil 4.7 incelendiğinde 40 s yükseltgenme süresinden 140 s yükseltgenme süresine kadar MNZ'ye ait indirgeme pik akım değerinin arttığı görülmektedir. 140 s'den daha fazla uygulanan aşırı yükseltgenme süreleri için pik akımın azaldığı görülmektedir. Bu nedenle en uygun aşırı yükseltgenme süresi 140 s olarak belirlenmiştir. Bu optimum şartlarda üretilen modifiye elektrotun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s şeklindedir.



Şekil 4.7 KUE/PEDOTNF-3dng-2,2V'nin aşırı yükseltgenmesinde 2,2 V gerilim için uygulanan sürenin 500 μM MNZ'nin (0,4 M NaOH'da) pik akımına etkisi.

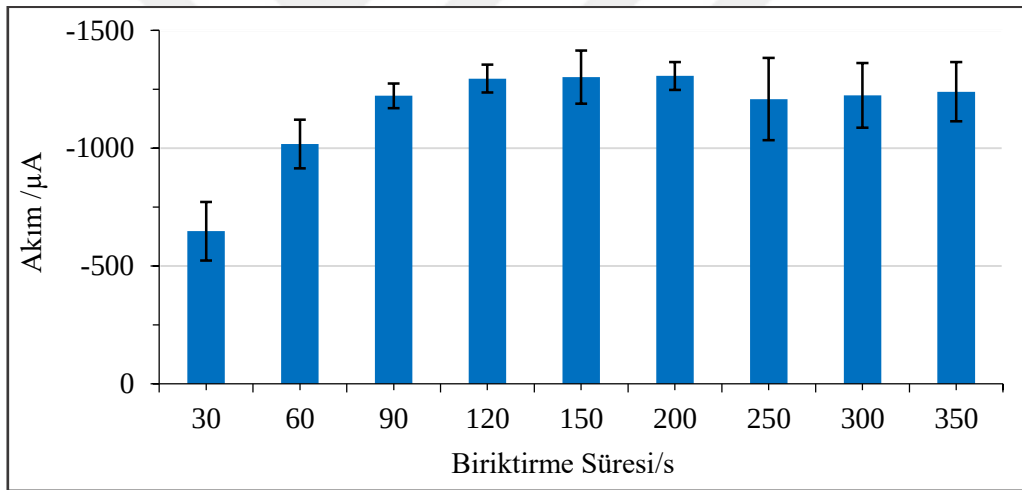
4.1.5 Modifiye Elektrot Yüzeyinde MNZ'nin Biriktirme Şartlarının Belirlenmesi

500 μM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisine daldırılan KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının yüzeyinde MNZ'nin sabit bir süre için (60 saniye) -0,70 ile 0,70 V arasında farklı gerilim değerlerinde biriktirilmesi çalışılmıştır. Böylece biriktirme geriliminin değişimi ile MNZ'nin indirgenme pik akımının nasıl değiştiği belirlenmiştir. Şekil 4.8'e incelendiğinde en yüksek indirgenme akım değerine (-1039 μA) -0,5 V biriktirme geriliminde ulaşıldığından optimum ön biriktirme gerilimi olarak -0,5 V belirlenmiştir.



Şekil 4.8 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları ile 500 μM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisi için DPV ile elde edilen akıma biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirme süresi: 60 s).

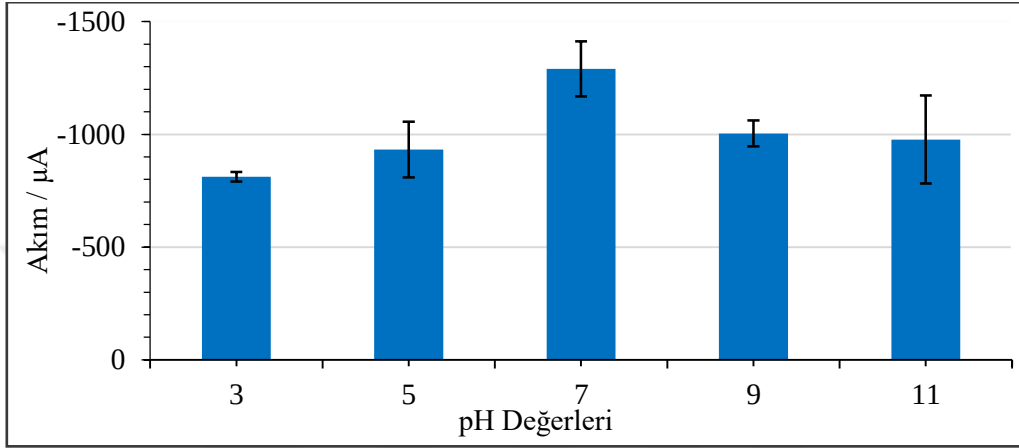
Biriktirme gerilimi -0,50 V olarak belirlendikten sonra bu gerilimde MNZ indirgenme pik akım değerine biriktirme süresinin etkisi çalışıldı. Bu çalışma için 500 μM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisine daldırılan KUE-AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarına ölçüm öncesi -0,50 V gerilim değeri farklı biriktirme süreleri için (saniye) uygulanmıştır. Biriktirme süresinin DPV yöntemiyle elde edilen MNZ indirgenme akımına etkisi Şekil 4.9’da verilmiştir. 120. saniyeye kadar dikkate değer bir artış sözkonusu iken sonrasında kaydadeğer bir akım artışı olmamaktadır. Ayrıca elektrokimyasal tayinlerde çok uzun biriktirme süreleri tayin süresini çok uzatacağı için daha yüksek biriktirme süreleri denenmemiştir. Bu nedenle 5 dakika altındaki en yüksek pik akım değerini veren 120 s biriktirme süresi tercih edilmiştir. Bu karar verilirken kabul edilebilir bir süre içinde hassas tayinlerin yapılması ve analitik açıdan tekrarlı tayinlerin gerçekleştirilmesi gerekliliği göz önünde bulundurulmuştur.



Şekil 4.9 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları kullanılarak 500 μM MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için DPV yöntemi ile elde edilen indirgenme pik akımına biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V).

KUE/AYPEDOTNF-3dng elektrotların aşırı yükseltgenmesi şimdiye kadarki çalışmaların tamamında pH değeri 7,0 olan 0,10 M FT çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. Bununla beraber aşırı yükseltgenme işleminin gerçekleştirildiği FT tampon çözeltisinin pH değerinin MNZ indirgenme pik akım değerine etkisi de incelenmiştir. Bu amaçla KUE/PEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının aşırı yükseltgenmesi için pH değerleri 3-11 arasında olan 0,10 M FT çözeltileri kullanılmıştır. Farklı pH değerindeki FT çözeltilerinde aşırı yükseltgenen KUE/PEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları ile 500

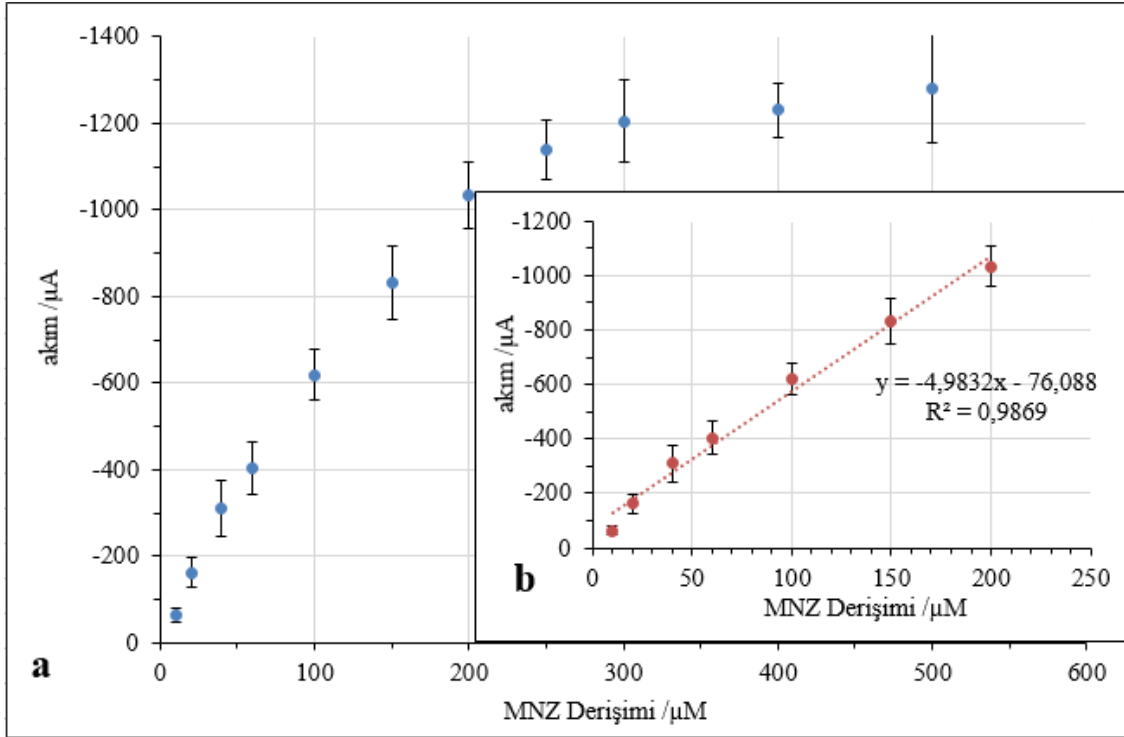
μM MNZ (0,40 M NaOH içinde) için optimum biriktirme koşullarında (120 s, -0,50 V) elde edilen pik akım değerleri Şekil 4.10’da görülmektedir. Şekil 4.10’a bakıldığında en yüksek indirgenme pik akım değerini veren pH 7,0 FT içerisinde aşırı yükseltgenen elektrotlar olmuştur ve aşırı yükseltgenmenin gerçekleştiği en uygun ortamın 0,10 M pH 7,0 fosfat tampon çözeltisi olduğu tespit edilmiştir.



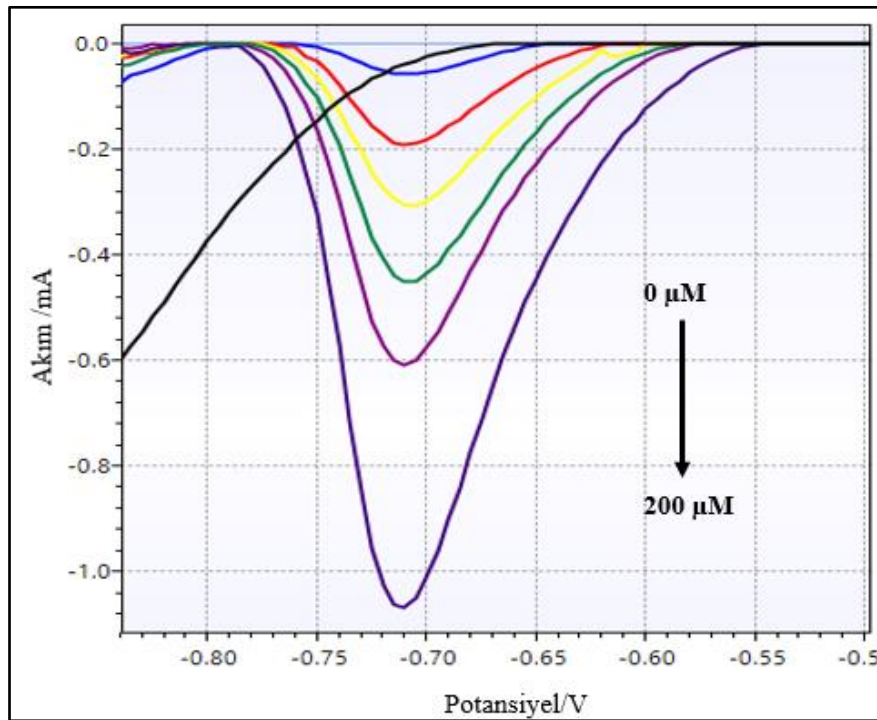
Şekil 4.10 Aşırı yükseltgenme ortam pH değerinin KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları kullanılarak 500 μM MNZ (0,4 M NaOH çözeltisinde) için DPV yöntemi ile elde edilen indirgenme pik akımına etkisi (Biriktirme Koşulları: 120 s boyunca -0,5V gerilim).

4.1.6 MNZ’ye Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi

KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile 10-500 μM arası MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltilerinde DPV ile ön biriktirmeli ölçümlerde elde edilen indirgenme pik akımlarının grafiği Şekil 4.11 görülmektedir. Şekil 4.11 incelendiğinde 10-200 μM arasında (R^2 : 0,9869) doğrusallığın olduğu görülmektedir. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının MNZ’ye karşı gözlenebilme sınırı (Limit of Detection, LOD) 2,8 μM , tayin sınırı ise (Limit of Quantification, LOQ) 9,2 μM olarak hesaplanmıştır. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile doğrusal aralıktaki (10-200 μM) MNZ derişimleri için elde edilen DP voltamogramları Şekil 4.12’te verilmiştir.



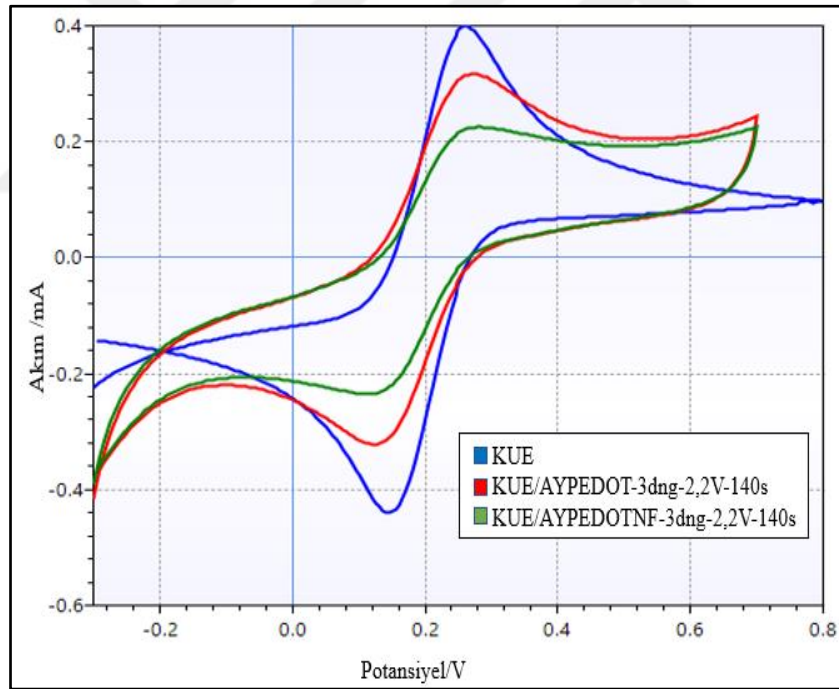
Şekil 4.11 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile biriktirmeli DPV yöntemiyle farklı MNZ derişimleri içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde elde edilen akım değerlerinin (a) ve doğrusal aralığın (b) grafiğı (Biriktirme gerilimi: -0,50 V; biriktirme süresi: 120 s; çözelti karıştırma hızı: 250 devir/dak).



Şekil 4.12 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotu kullanılarak 0,4 M NaOH içerisinde doğrusal aralıkta MNZ için elde edilen DPV voltamogramları (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi 120 s).

4.1.7 PEDOT Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri

$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ redoks çifti, elektrot yüzeyinin karakteristiği hakkında bilgi vermektedir. Bu nedenle KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ içeren çözelti içinde elektrokimyasal davranışları DV yöntemi ile incelendi. Tek kullanımlık çalışma elektrotlarına ait voltamogramlar Şekil 4.13'te verilmektedir. Bu çalışmada referans elektrot olarak Ag/AgCl (3,0 M NaCl) kullanılmıştır. Elde edilen yükseltgenme ve indirgenme (redoks) pik çiftlerinin ayırım değerlerinin verildiği (ΔE_p) Çizelge 4.1'den KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları için ΔE_p değerlerinin yanında anodik pik akım değerlerinin de farklı olduğu görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar yapılan modifikasyonların KUE'nin yüzey karakteristiğini değiştirdiğini göstermektedir.

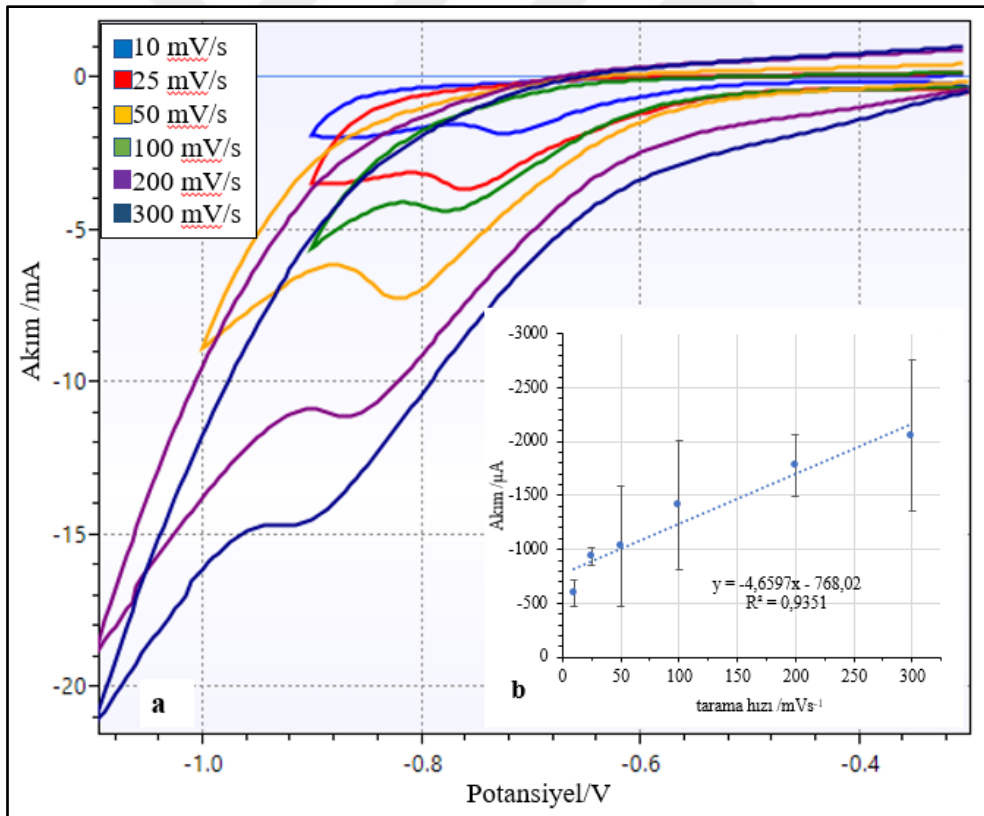


Şekil 4.13 KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ içeren çözelti içinde elektrokimyasal davranışları.

Çizelge 4.1 KUE, KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.

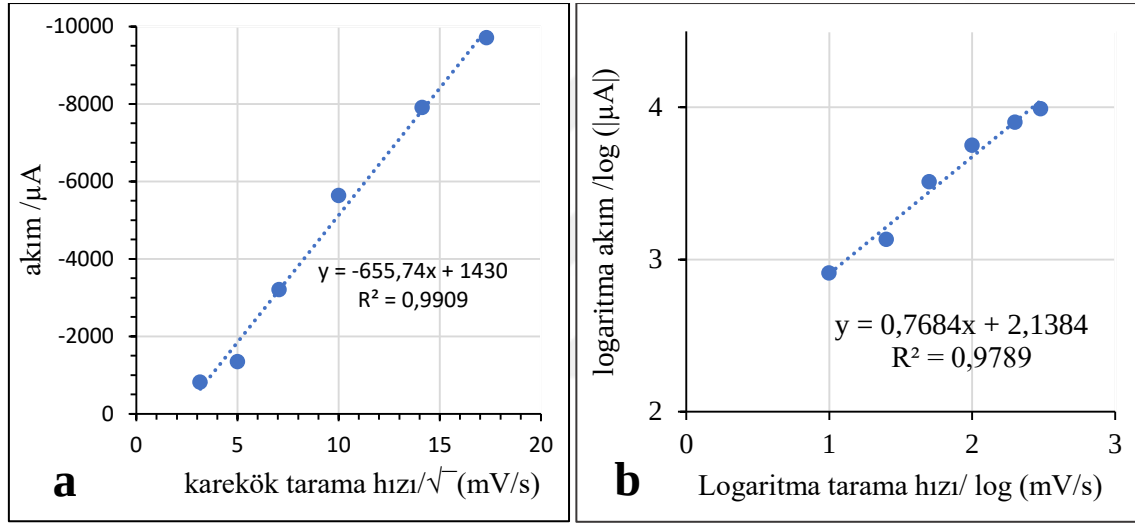
Elektrot	E_{Anodik} (mV)	E_{Katodik} (mV)	ΔE_p (mV)	$I_{\text{Anodik pik akımı}}$ (μA)
KUE	260	145	115	472
KUE/AYPEDOT-3dng-2,2V-140s	260	130	130	289
KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s	265	120	145	199

Ayrıca KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotu kullanılarak 4,0 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde farklı tarama hızlarında (10-300 mV/s) dönüşümlü voltamogramlar alınmıştır. Farklı tarama hızlarında MNZ'nin indirgenmesine ait dönüşümlü voltamogramlar ve elde edilen pik akımı değerlerinin tarama hızıyla değişimi Şekil 4.14'te görülmektedir.



Şekil 4.14 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile 4 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar (a) ve tarama hızına karşı pik akım grafiği (b).

Şekil 4.14 (b)'de verilen tarama hızı-akım grafiğinin doğrusal olmaması sürecin adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Şekil 4.15(a)'da verilen karekök tarama hızı-akım grafiğinin doğrusal değişimi ($R^2 = 0,9909$) MNZ'nin indirgenme tepkimesinin difüzyon kontrollü olduğunun göstergesidir. Şekil 4.15(b)'dedeki logaritma tarama hızı-logaritma akım grafiğinin eğim değeri 0,5 ile 1 arasında (0,7684) olması ise sürecin difüzyon kontrollüden ziyade adsorpsiyon kontrollü olarak ilerlediğini ortaya koymaktadır (Tabanlıgil Calam 2019). Bu veriler MNZ'nin indirgenmesinin bu koşullarda hem difüzyon hem de adsorpsiyon kontrollü olarak ilerleyebileceğine dair bilgiler sunmaktadır.

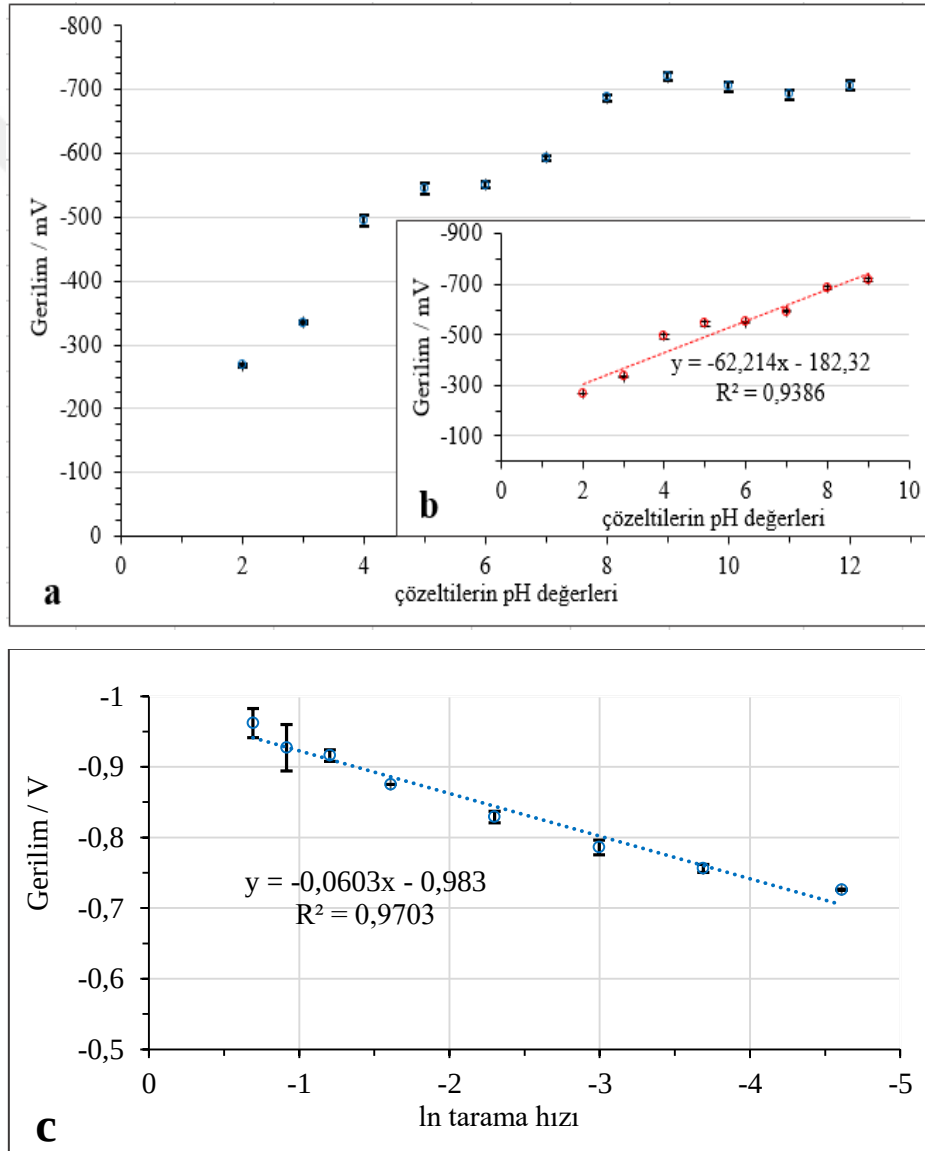


Şekil 4.15 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile 4,0 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH için tarama hızı karekökü-pik akım grafiği (a) ve tarama hızının logaritması-pik akımının logaritması grafiği (b).

Bunun dışında MNZ'nin elektrokimyasal indirgenmesine ait bir mekanizma önermede yardımcı olması amacıyla pH çalışmasında elde edilen (Bölüm 4.1.2) verilerden yararlanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Şekil 4.16(a)'da 500 μ M MNZ içeren farklı pH değerlerinde indirgenme pik gerilimlerinin nasıl değiştiğine dair grafik verilmiştir. Şekil 4.16(b)'de pH 2,0-9,0 arasındaki değerler için elde edilen doğru eğiminin 59 mV'a yakın olması (62,2) MNZ indirgenme tepkimesinde aktarılan elektron ve proton sayısının eşit olduğuna dair bir veri olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, tersinmez sistemler için Laviron'un (1979) çalışmasına göre pik gerilimi (E_p) ve tarama hızının logaritması ($\ln v$) arasındaki ilişkinin verildiği denklem 4.1'e göre $E_p - \ln v$ doğrusunun

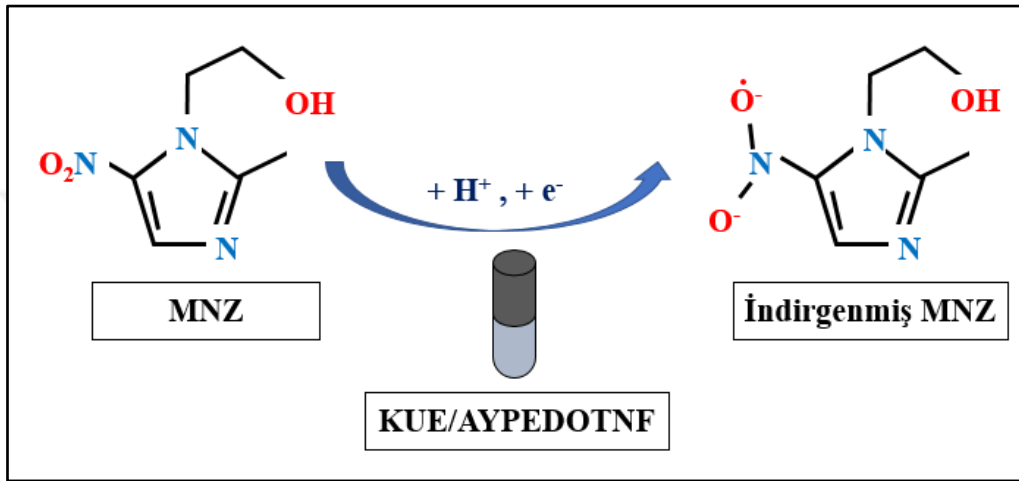
eğimi RT/anF 'ye eşittir. α değeri tersinmez sistemler için genellikle 0,5 olarak kabul edilmiştir. Denklem 4.1'de E_p : pik potansiyeli (V), E^0 : formal potansiyel (V), R : gaz sabiti ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), T : sıcaklık (298 K), α : yük transfer katsayısı, n : transfer olan elektron sayısı, F : Faraday sabiti ($96 485 \text{ C mol}^{-1}$) ve ν : tarama hızıdır (V s^{-1}) (Tabanlıgil Calam 2019).

$$E_p = E^0 + \frac{RT}{anF} \ln \nu \quad (4.1)$$



Şekil 4.16 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2,0V-120s elektrotları ile farklı pH değerlerindeki FT'unda elde edilen pik gerilimlerinin değişimi (a) ve doğrusal aralığı (b) (aşırı yükseltgenme koşulları 2V-120s) ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2,2V-140s ile elde edilen $\ln$ tarama hızı-gerilim grafiği (c).

Şekil 4.16(c)'de KUE/AYPEDOTNF-2dng-2,2V140s ile 4,0 mM MNZ içeren 0,40 M NaOH içinde farklı tarama hızlarında elde edilen pik gerilimi değerlerinin $\ln v$ 'ye karşı değişimiyle elde edilen doğru ve eğimi verilmiştir. Şekil 4.16'deki doğrunun eğiminden yararlanılarak yapılan hesaplamada αn değeri 0,43 olarak hesaplanmış olup aktarılan elektron sayısı 0,86 bulunmuştur (yaklaşık 1). Bu verilerden yararlanılarak MNZ'nin indirgenmesi için önerilen mekanizma Şekil 4.17'de verilmektedir.



Şekil 4.17 MNZ'nin 0,40 M NaOH çözeltisinde indirgenmesi için önerilen mekanizma.

4.1.8 Girişim Yapan Türlerin MNZ İndirgenmesine Etkisi

Vücut sıvıları içerisinde MNZ gibi birçok molekül bulunmaktadır. Bu nedenle MNZ tayininde ortamda farklı moleküllerin bulunmasının MNZ tayinini etkileyip etkilemediği bu çalışmada incelenmiştir. Ortamda farklı moleküllerin bulunması MNZ'nin indirgenmesini etkileyebileceğinden bu moleküllerin hangi derecede etkilediği elektrokimyasal tayinlerde önem taşımaktadır. Bu nedenle bu çalışmada KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotları ile 100 μ M MNZ ve farklı moleküller içeren 0,40 M NaOH çözeltilerde ön biriktirmeli (-0,5V-120s) DPV ölçümleri alınmış ve vücut sıvısında bulunabilecek türlerin elektrokimyasal cevabı ne derecede etkilediği tespit edilmiştir. Çizelge 4.2'de 100 μ M MNZ için elde edilen akım değerinin girişim yapan türlerin varlığındaki değişimi, akımdaki yüzde sapma ve akımdaki değişim olarak verilmiştir. Bu değerler KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotunun MNZ'ye karşı seçiciliği hakkında bilgi edinilmesini sağlamaktadır.

Çizelge 4.2 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile biriktirmeli DPV yöntemiyle 100 µM MNZ için elde edilen indirgenme pik akımına girişim yapan türlerin etkisi (Girişim yapan tür, MNZ indirgenme akımını mutlak değerce arttırdı ise akımdaki değişim +, azalttı ise – olarak belirtilmiştir).

Girişim yapan tür	Girişim yapan türün derişimi (µM)	KUE/AYPEDOTNF ile 100 µM MNZ için Akımdaki ^a değişim (µA)	Akımdaki Sapma (%)
Askorbik Asit	50	+5,34	0,93
	100	+20,4	3,56
	250	+27,61	4,81
	500	+22,56	3,93
Glikoz	50	-3,44	0,60
	100	+11,48	2,0
	250	+25,89	4,51
	500	+47,0	8,19
	750	+39,89	6,95
KCl	50	+5,5	0,96
	100	+10,04	1,75
	250	+35,4	6,17
	500	+27,71	4,13
NaCl	50	+3,21	0,56
	100	+5,05	0,88
	250	+53,26	9,28
	500	+95,86	16,7
Parasetamol	50	-9,13	1,59
	100	-7,12	1,24
	250	-13,78	2,40
	500	-27,32	4,76

^a 100 µM MNZ için indirgenme pik akımı = -574 µA

Çizelge incelendiğinde vücut sıvısında bulunabilecek askorbik asit, glikoz, iyonik tuzlardan KCl ve NaCl ile ilaç aktif maddelerinden parasetamol için girişim çalışması yapılmıştır. Askorbik asit, glukoz, KCl, NaCl ve parasetamol moleküllerinin MNZ derişiminin 0,50 ve 1 katı varlığı MNZ indirgenmesini etkilemediği; 2,5; 5 ve 7,5 katı varlığının ise daha fazla etkilediği görülmektedir. Ayrıca askorbik asit ve parasetamol KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotuna diğer moleküllere göre daha az

girişimde bulunmuştur. Çalışmaya genel olarak bakıldığında MNZ derişiminin 0,50 ve 1 katı girişim yapan tür bulunduran çözeltilerde elde edilen indirgenme pik akım değeriindeki değışimin %5'i geçmediğı görölmektedir. Fakat girişim yapan türlerden derişimi 500 μ M ve üstü ise genelde akımdaki sapma yüzdesi yükselmektedir. Bu da yüksek derişimlerde farklı molekül içeren çözeltilerde KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotun MNZ'ye karşı seçiciliğinin düşmeye başladığını göstermektedir. Bu durumun sebebi yüksek derişimlerde KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s yüzeyinde farklı moleküllerin MNZ'nin birikmesini engellemesi olabilir.

4.1.9 KUE/AYPEDOTNF Elektrotun Kullanım Ömrü ve Yeniden Üretilirliği

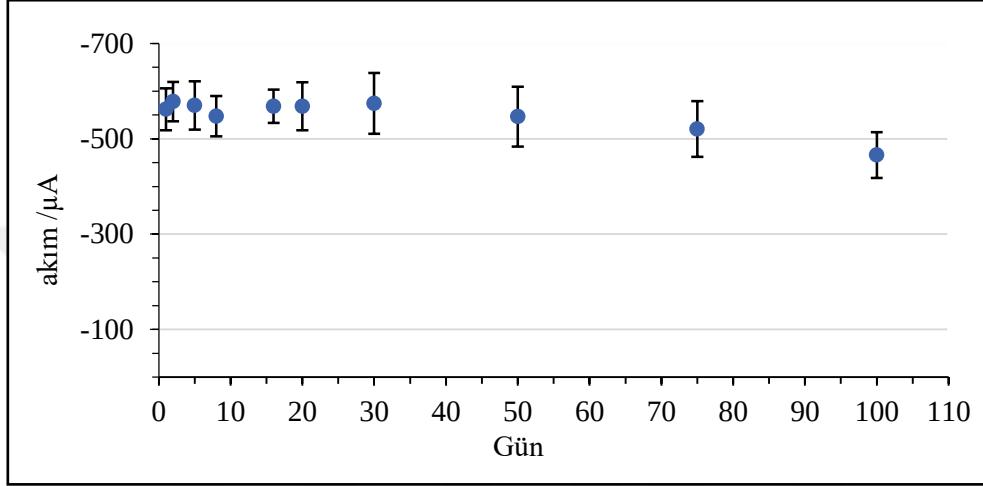
KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların uzun süreli kullanımlarındaki sinyal değışimini görmek için aynı gün ve aynı koşullarda birçok elektrot modifiye edilip aşırı yükseltgenmiştir. Üretilen elektrotlar kullanılabildiği kadar vakumlu desikatörde ve oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir (Resim 4.2).

KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların kullanım ömrünü belirlemek amacıyla 100 μ M MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisi içinde farklı günlerde ölçümler alınmıştır. Her farklı gün için tek kullanımlık elektrotlar ile aynı şartlarda DPV ile 6 ölçüm alınmıştır. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların DPV ile elde edilen akım değerlerini zamanla değışimini gösteren grafik Şekil 4.18'de görölmektedir.



Resim 4.2 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların vakumlu desikatörde bekletilmesi.

Şekil 4.18 incelendiğinde ilk otuz gün boyunca KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile elde edilen akım değerlerinde kayda değer bir değişim görülmemektedir. 50. günde elde edilen akım değeri biraz düşüş göstermiş olup zamanla bu düşüş devam etmiştir. 100. günde 100 μ M MNZ tayininde KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile elde edilen akım değeri ilk gününe göre % 16,2 azalmıştır.

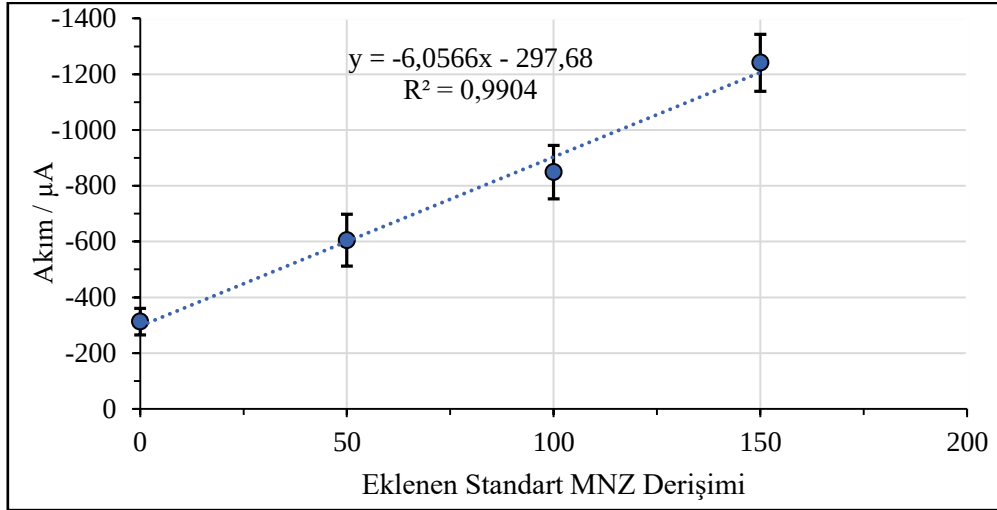


Şekil 4.18 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarının 100 μ M MNZ (0,40 M NaOH'te) için elde edilen akım değerlerinin zamanla değişimi (biriktirme süresi: 120s, biriktirme gerilimi: -0,50 V).

KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların yeniden üretilebilirliğini belirlemek için KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarla 100 μ M MNZ içeren 0,40 M NaOH çözeltisinde DPV yöntemiyle 6 farklı elektrot için elde edilen akım değerlerinin bağıl standart sapması % 7,15 olarak hesaplanmıştır.

4.1.10 KUE/AYPEDOTNF ile Gerçek Numune Çalışması

KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlar ile gerçek numune (ilaç tableti) kullanılarak ölçümler alınmıştır. Bu çalışmada kullanılan çözeltilerin nasıl hazırlandığı '3.4.1 Gerçek Numune İçin Çözeltilerin Hazırlanması' kısmında anlatılmıştır. Standart ekleme yöntemi kullanılarak 50 μ M MNZ (ilaç) içerdiği hesaplanan çözeltinin derişimi 49,1 μ M olarak belirlenmiştir. Şekil 4.19'da standart ekleme yöntemiyle elde edilen sonuçlar görülmektedir. Bu çalışma KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s'nin gerçek numunlerdeki (ilaç tableti) MNZ tayinlerinde kullanılabileceğini göstermektedir.



şekil 4.19 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ile gerçek numune kullanılarak biriktirmeli DPV ile elde edilen indirgenme pik akım değerleri (Tayin ortamı: 0,40 M NaOH + 50 μM MNZ (ilaç), biriktirme gerilimi: -0,50V, biriktirme sũresi:120s)

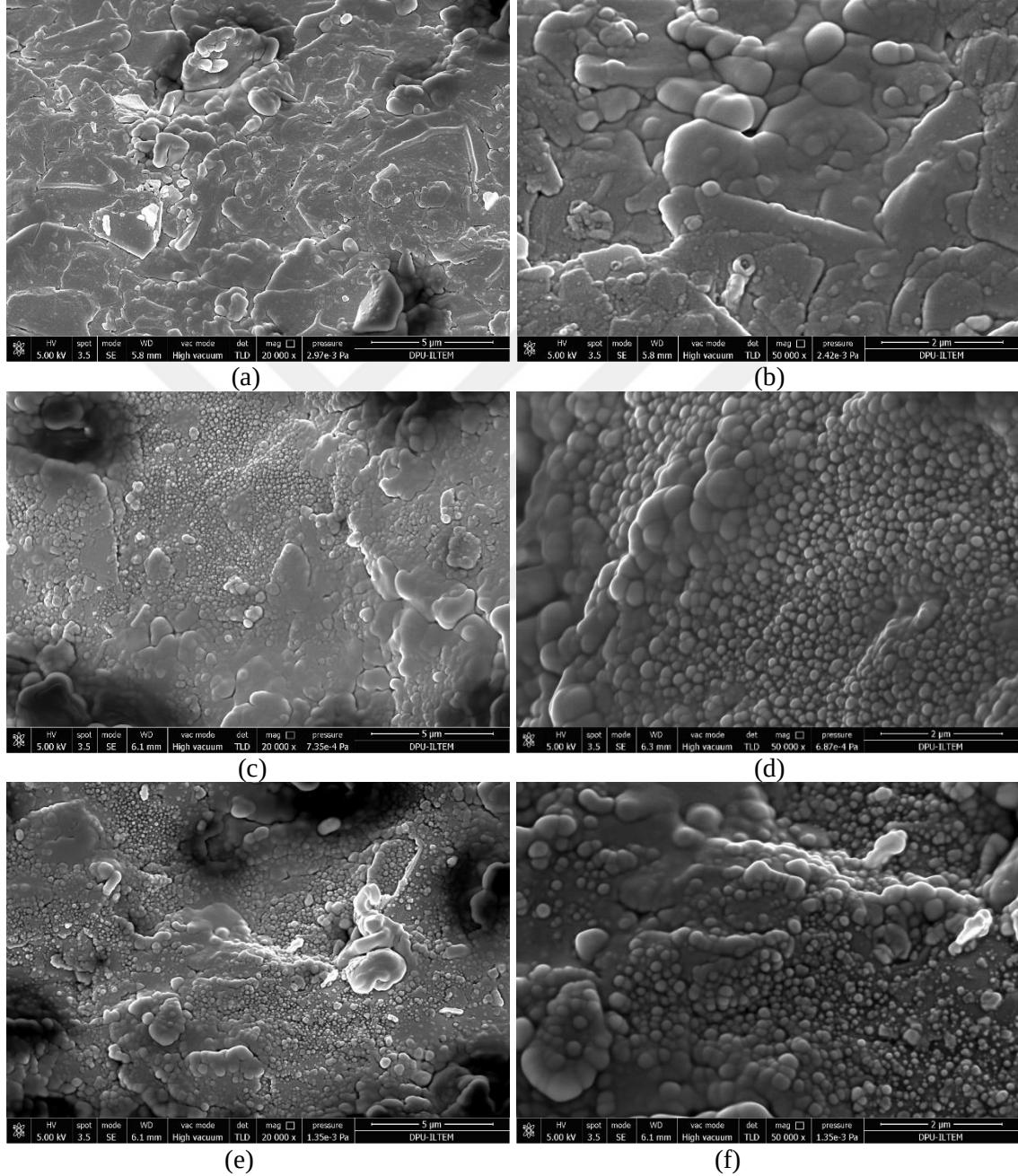
4.2 Polipirol Modifiye Elektrotlar ile Yapılan alışmaların Bulguları

4.2.1 Polipirol Modifiye Elektrotların Yũzey Morfolojisi

KUE yũzeyinde elektropolimerizasyon yũntemi ile oluşturulan PPy filmlerinin yũzey morfolojisi SEM ile incelenmiştir. PPy film yũzeylerinin morfolojisini polimerizasyon ortamında bulunan iyonların varlığı etkilemektedir. Ortamda LiClO₄ varlığında KUE yũzeyinde PPy oluşurken LiClO₄ ve Na₂CO₃ varlığında PPyNF oluşmaktadır. Bu alışma kapsamında PPy ile modifiye elektrotlara (KUE/AYPPy-5dng-8dng, KUE/PPyNF-5dng ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng) ait SEM gũrũntũleri Resim 4.3'te verilmektedir. Modifiye elektrotlara ait SEM gũrũntũlerinden Resim 4.3(a-c-e)'de verilen gũrũntũler 20000 bũyũtme Resim 4.3(b-d-f)'de verilenler ise 50 000 bũyũtme ile elde edilmiştir.

Optimum koşullarda ũretilen KUE/AYPPy-5dng-8dng (Resim 4.3(a ve b) elektrotun yũzey morfolojisi incelendiğinde karnabahar yapısına benzediği gũrũlmektedir. KUE yũzeyinde Na₂CO₃ varlığıyla oluşturulan nanofiber yapılarının yũzey morfolojisi Resim 4.3(c-d) ve Resim4.3(e-f)' de verilmektedir. Resimler incelendiğinde KUE yũzeyinde nanofiber yapıların oluşmaya başladığı fakat bu yapıların kısa olduğu gũrũlmektedir. Bu yapıların kısa olması elektropolimerizasyonda uygulanan dũngũ sayısının az

olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmada kullanılan polimerizasyon ortamıyla benzer olan ama daha yüksek monomer derişimi ve döngü sayılarında elde edilen PPy iletken polimerinin daha uzun ve belirgin nanofiber yapısında olduğu Özcan (2008)'ın çalışmasındaki SEM görüntülerinden anlaşılmaktadır.



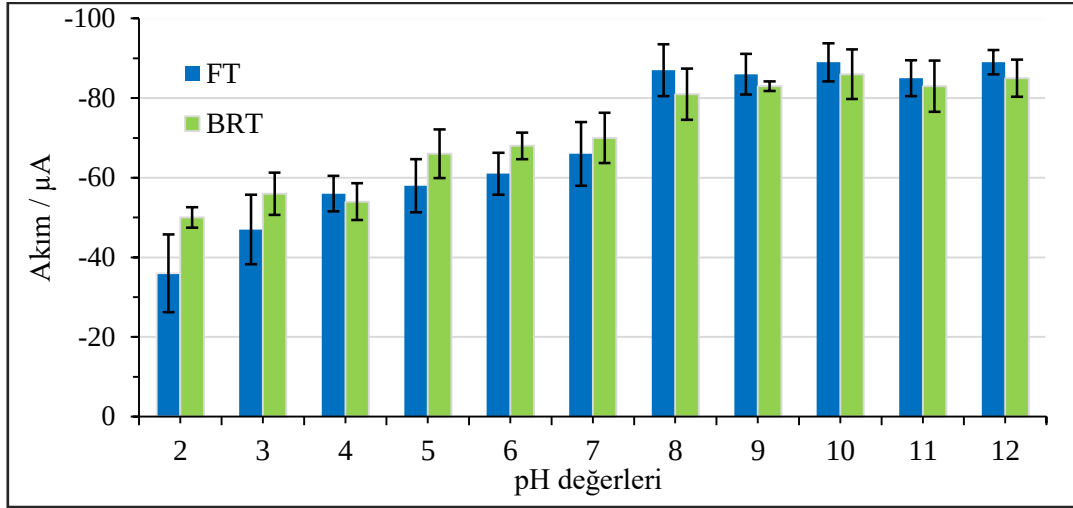
Resim 4.3 KUE/AYPPy-5dng-8dng (a ve b), KUE/AYPPyNF-5dng-8dng (c ve d) ve KUE/PPyNF-5dng (e ve f) elektrotlarına ait SEM görüntüleri.

Nanofiber yapılarının boyları kısa olsa da KUE/AYPPy elektrotuna göre yüzey alanı artmaktadır. Aşırı yükseltgenmenin yüzey morfolojisine etkisini anlamak için Resim 4.3(c-d) ile Resim 4.3(e-f) karşılaştırıldığında aşırı yükseltgenmenin nanofiber yapının morfolojisinde farkedilir bir değişikliğe neden olmadığı görülse de Şekil 4.22'deki MNZ tayinine ait verilerden elektrokimyasal ölçümlerdeki iyileşme farkedilmektedir.

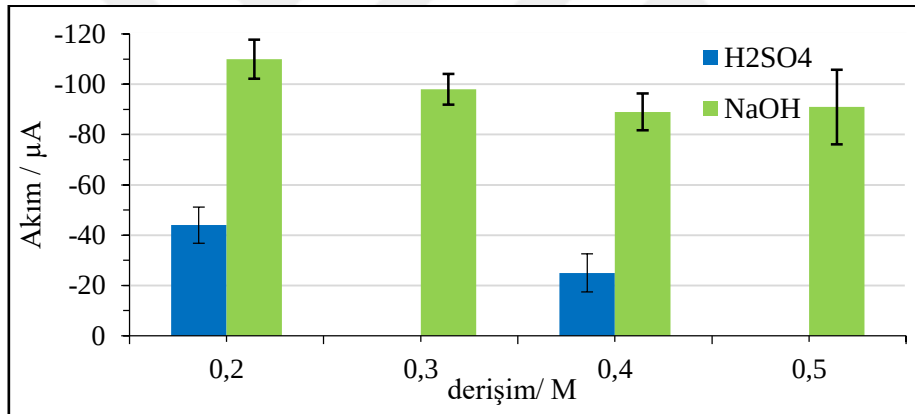
4.2.2 MNZ'nin İndirgenmesinde pH'ın Etkisi

Elektrokimyasal tayinlerde ortamın pH değeri analit sinyalini etkileyen önemli bir parametre olduğundan öncelikle pH çalışması yapılmıştır. Özcan (2019)'nın "Nanofiber Yapılı Aşırı Yükseltgenmiş Polipirol Modifiye Kalem Ucu Elektrotların Elektrokimyasal Epinefrin Tayininde Kullanımı" adlı çalışmasından esinlenilerek yapılan ön denemeler ile başlangıç olarak KUE yüzeyinin 100 mM Py çözeltisinde 0,0-0,80 V aralığında 5 döngüde PPy ile modifiye edilip 0,15 M NaOH çözeltisinde 15 döngüde DV ile aşırı yükseltgenmesine karar verilmiştir. MNZ tayini için biriktirmeli DPV koşulları Bölüm 4.1.2'deki pH çalışmasında olduğu gibi -0,50 V ve 60 s'de gerçekleştirilmiştir. Bu değerler sonraki çalışmalarda tekrar optimize edilmiştir.

Elektrokimyasal çalışmalarda yaygın olarak kullanılan FT ve BRT çözeltileri bu çalışmada da kullanılmıştır. 500 μ M MNZ içeren farklı pH değerlerinde 0,10 M FT ve 0,040 M BRT çözeltilerinde ölçümler ön biriktirme uygulanarak DPV ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.20'de verilen sonuçlar incelendiğinde FT çözeltisinde MNZ indirgenme pik akım değeri, BRT çözeltisinde MNZ indirgenme pik akım değerinden daha yüksektir. Ayrıca MNZ'nin bazik ortamdaki indirgenme pik akımının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle daha bazik ve daha asidik ortamın MNZ'nin indirgenmesi üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Bu amaçla 500 μ M MNZ içeren 0,20, 0,30, 0,40 ve 0,50 M NaOH içeren çözeltisi ve 0,20 ve 0,40 M H₂SO₄ çözeltilerinde ölçümler yapılmıştır (Şekil 4.21). Şekil 4.20 ve 4.21'deki ölçüm sonuçları incelendiğinde MNZ'nin en yüksek indirgenme pik akım değerinin FT pH 8,0 ve 0,20 M NaOH ve BRT pH 9,0 ortamlarında olduğu görülmektedir. MNZ indirgenme pik akımı değerleri ve insan vücut sıvılarının pH değerleri göz önünde bulundurulduğunda optimum ortamın 0,10 M FT pH 8,0 olduğu kararına varıldığından KUE/AYPPyNF ile yapılacak sonraki tayinler 0,10 M FT pH 8,0 çözeltisinde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.20 KUE/AYPPyNF elektrotların farklı pH değerlerindeki FT ve BRT’de 500 µM MNZ için ön biriktirmeli DPV ölçümleriyle elde edilen pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı 15; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).



Şekil 4.21 KUE/AYPPyNF elektrotların farklı derişimlerdeki NaOH ve H₂SO₄’de 500 µM MNZ için ön biriktirmeli DPV ölçümleriyle elde edilen pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı 15; biriktirme koşulları: Gerilim -0,5 V ve süre 60 s).

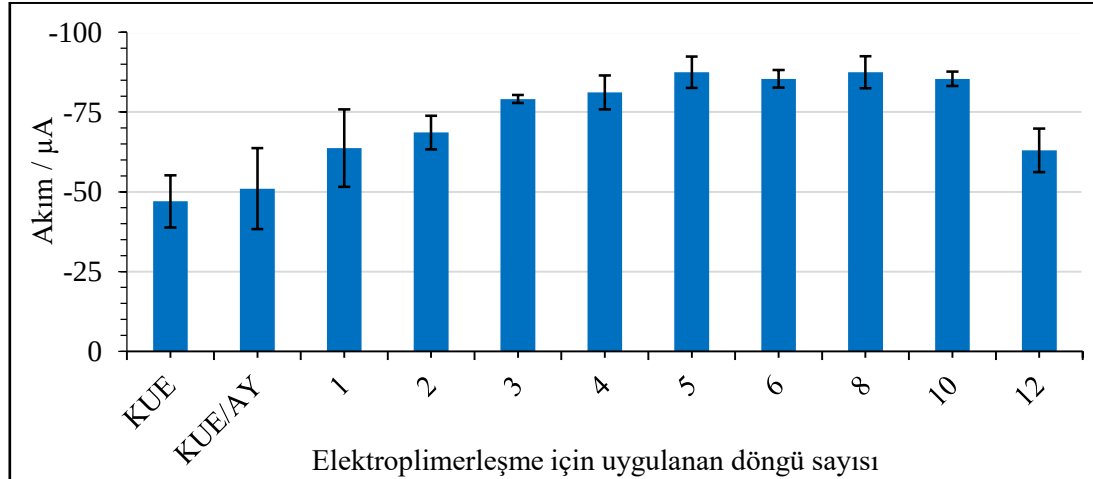
4.2.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartların Belirlenmesi

Nano yapıllı PPy eldesi ve aşırı yükseltgenmesi ile ilgili parametreler elektrokimyasal sinyalleri etkileyeceğinden bunlara yönelik optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. MNZ tayininde kullanılan KUE/AYPPyNF elektrotlarının optimizasyonu iki aşamada değerlendirilmiştir. İlk aşamada KUE yüzeyinde oluşan PPyNF’nin kalınlığını belirleyen parametreler incelenmiştir. KUE yüzeyinde oluşacak PPyNF film kalınlığını ve nanofiber uzunluğu etkileyen parametreler; polimerin eldesinde uygulanan döngü

sayısı ve Py derişimidir. Öncelikli olarak bu parametrelere yönelik çalışmalar yapıldıktan sonra ikinci aşamada MNZ tayininde PPyNF'nin kendine ait elektroaktivitesini azaltmak için uygulanan aşırı yükseltgenme işlemine ait parametrelerin etkisi çalışılmıştır.

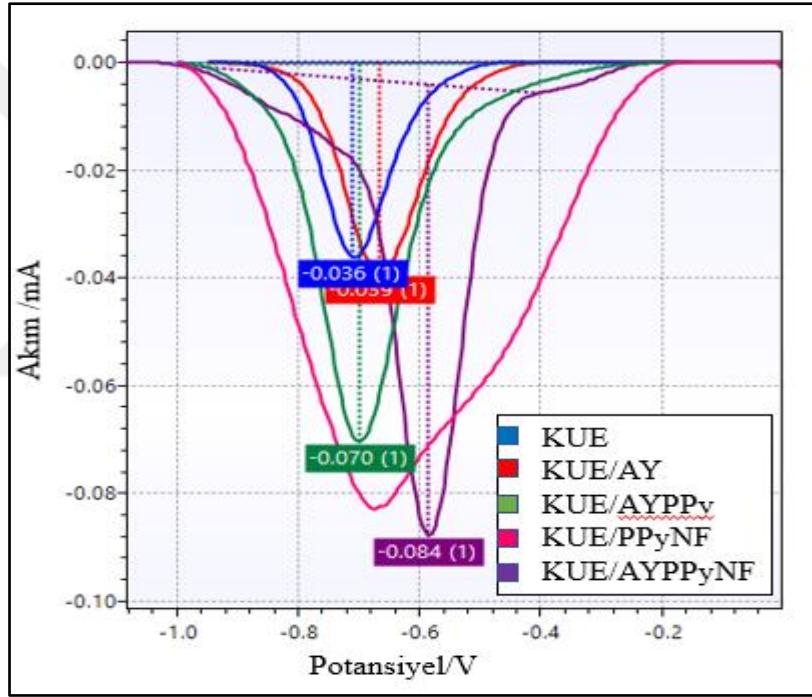
4.2.3.1 Döngü Sayısının Belirlenmesi

100 mM Py içeren polimerizasyon çözeltisinde DV ile 1-12 döngü ile KUE/AYPPyNF üretilmiş ve bu elektrotlar kullanılarak 500 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde DPV ölçümleri alınmıştır. Mdiye elektrotların eldesinde uygulanan döngü sayısının MNZ indirgenme pik akımına etkisi Şekil 4.22'de verilmiştir. Ayrıca karşılaştırma amacıyla KUE ve KUE/AY elektrotlarına ait sonuçlar da verilmiştir. Şekil 4.22 incelendiğinde KUE'nin PPy ile modifiye edilmesiyle MNZ'nin indirgenme pik akımlarının arttığı görölmektedir. 5 döngüye kadar akım değeri artış göstermektedir. 5 döngüden sonra akım değerinde belirgin bir artış gözlemlenmeyip 12 döngüde akım değerinde düşüş olmuştur. Bu nedenle KUE/PPyNF elektrotların üretimi için uygulanacak döngü sayısı 5 olarak belirlenmiştir. Sonraki çalışmalarda KUE/PPyNF elektrotlar 5 döngüde üretilmiştir ve bu elektrotlar KUE/PPyNF-5dng şeklinde isimlendirilmiştir.



Şekil 4.22 KUE/AYPPyNF eldesinde DV olarak uygulanan döngü sayısının 500 μ M MNZ'nin (FT pH 8,0 çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15 (0,150 M NaOH), biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi 60 s)

Şekil 4.23'te KUE, KUE/AY, KUE/PPyNF-5dng, KUE/AYPPy-5dng ve KUE/AYPPyNF-5dng elektrotları ile 500 μ M MNZ (FT pH 8,0 çözeltisinde) için DPV ile elde edilen voltamogramları verilmiştir. Modifiye KUE yüzeyinin nanofiber yapıda olması MNZ tayininde önemli bir parametredir. Elektrot yüzeyinin nanofiber yapıda olmasının MNZ'nin indirgenme pik akımını artırdığı Şekil 4.23'te görülmektedir. Ayrıca KUE'nin PPyNF ile modifiye edilmesi ve aşırı yükseltgenmesi MNZ indirgenme pik akımını arttırmıştır. Bunlara ek olarak KUE'nin sadece PPyNF ile modifiye edilmesi durumunda herhangi bir pik görülmemektedir. Bu veriler çalışma elektrotu olarak KUE/AYPPyNF-5dng kullanımının uygun olduğunu göstermektedir.

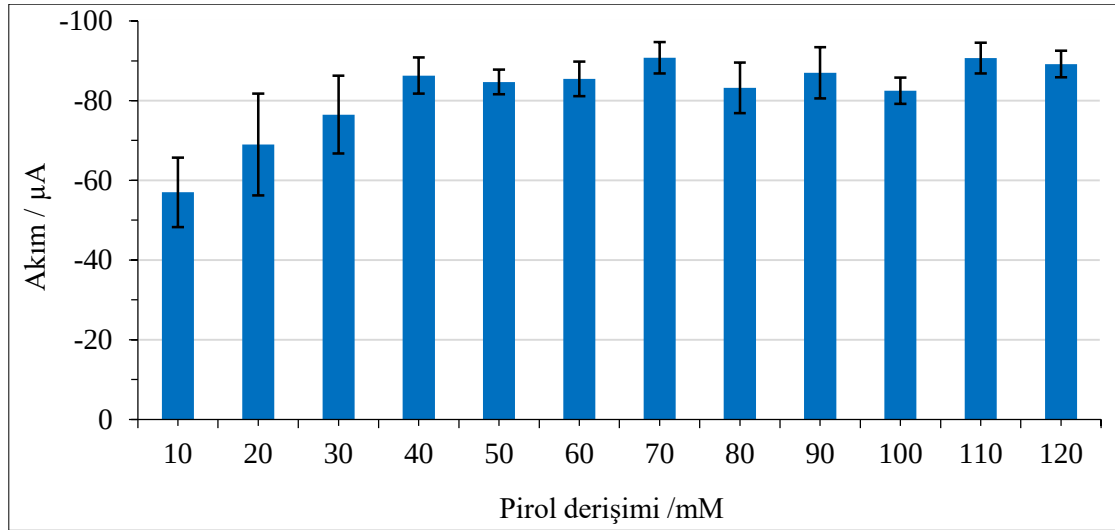


Şekil 4.23 KUE, KUE/AY ve modifiye elektrotların 500 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisindeki DP voltamogramları (yükseltgenme döngü sayısı: 15, biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).

4.2.3.2 Pirol Derişiminin Belirlenmesi

KUE yüzeyine modifiye edilen PPy film kalınlığını belirleyen diğer etken elektropolimerleşme çözeltisindeki Py monomerinin derişimidir. Py derişiminin etkisini belirlemek için 10-120 mM arasındaki derişimlerde Py içeren elektropolimerizasyon çözeltisinde, 0,0-0,80 V gerilim aralığında DV ile KUE/PPyNF-5dng elektrotlar

üretilmiştir. Ardından bu elektrotlar 0,15 M NaOH çözeltisinde DV ile 15 döngüde 0,0-0,90 V gerilim aralığında aşırı yükseltgenmiştir. Farklı derişimlerde Py içeren çözeltide üretilen KUE/AYPPyNF-5dng ile 500 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde DPV ölçümleri alınmıştır. Py derişiminin MNZ indirgenmesi üzerindeki etkisine ait veriler Şekil 4.24'te verilmiştir.



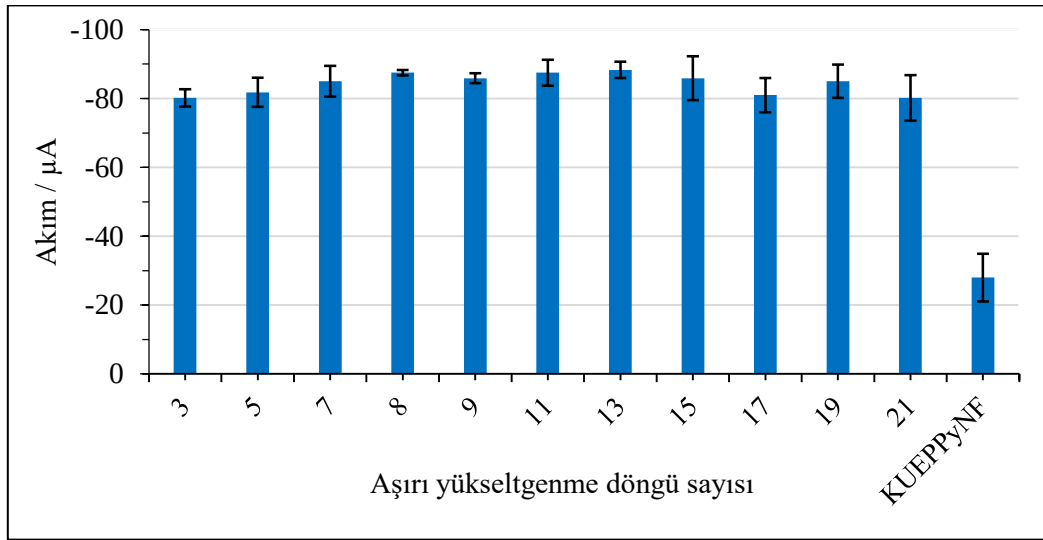
Şekil 4.24 KUE/AYPPyNF-5dng eldesinde Py derişiminin 500 μ M MNZ'nin (FT pH 8,0 çözeltisinde) indirgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15, biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).

Şekil 4.24 incelendiğinde en yüksek pik akım değeri olan -90,75 μ A değerine, 70 mM Py içeren çözeltide üretilen KUE/AYPPyNF-5dng elektrotuyla ulaşıldığı görülmektedir. Ancak 40-120 mM arasında Py içeren çözeltilerden elde edilen elektrotların MNZ indirgenme pik akımına etkisi yakındır. Bu nedenle elektropolimerizasyon çözeltisi hazırlanırken 40 mM Py kullanılmasına karar verilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda KUE/AYPPyNF-5dng elektrotları 40 mM Py içeren elektropolimerizasyon çözeltisi kullanılarak DV yöntemi ile üretilmiştir.

4.2.4 Aşırı Yükseltgenme Döngü Sayısının Belirlenmesi

Modifiye elektrotların MNZ tayini için hazır hale getirilmesi iki aşamada gerçekleşmektedir. İlk aşama KUE'nin modifikasyonu, ikinci aşama olarak da modifiye elektrotların aşırı yükseltgenmesidir. KUE/AYPPyNF için modifikasyon parametreleri belirlendikten sonra MNZ tayininde PPyNF'den kaynaklanacak elektroaktiviteyi

engellemek amacıyla uygulanan aşırı yükseltgenme işlemine ait parametreler belirlenmelidir. Buraya kadarki çalışmalarda Özcan (20019)'nın yaptığı çalışmaya göre KUE/PPyNF eldeleri 0,15 M NaOH çözeltisinde 0,0-0,90 V gerilim aralığında 100 mV/s tarama hızında ve yapılan ön çalışmalara göre de 15 döngüde DV ile yükseltgenmekteydi. Bu çalışmada ise KUE/PPyNF-5dng elektrodunun aşırı yükseltgenmesinde uygulanan döngü sayısı MNZ tayini için optimize edilmiştir.

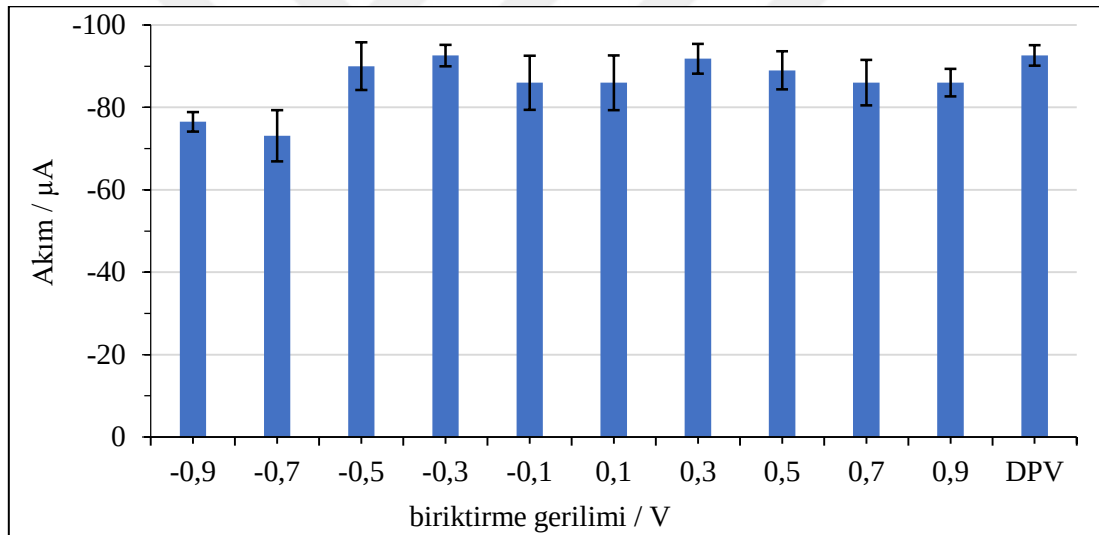


Şekil 4.25 KUE/AYPPyNF-5dng elektrotların aşırı yükseltgenme döngü sayısının 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde MNZ indirgenme pik akım değerine etkisi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s).

Şekil 4.23 ve Şekil 4.25 incelendiğinde KUE/PPyNF-5dng elektrotunun aşırı yükseltgenmesinin MNZ'nin indirgenmesinde etkili olduğu görülmektedir. Şekil 4.25'e bakıldığında en yüksek pik akım değerine -88,3 μA ile 13 döngü ile aşırı yükseltgenmiş elektrotla ulaşılmıştır. Ancak 8 (-87,5 μA) ve daha fazla döngüyle aşırı yükseltgenmiş elektrotlar ile elde edilen pik akımlarında çok büyük bir fark görülmemektedir. MNZ tayininde pratiklik ve hızlilik da önemli bir parametre olduğundan aşırı yükseltgenme döngü sayısının 8 olması kararlaştırılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda KUE/PPyNF elektrotları 0,15 M NaOH çözeltisinde, DV olarak 0,0-0,90 V gerilim aralığında, 100 mV/s tarama hızında ve 8 döngüde aşırı yükseltgenmiştir ve bu şekilde üretilen elektrotlar KUE/AYPPyNF-5dng-8dng olarak isimlendirilmiştir.

4.2.5 MNZ Biriktirilmesinin Elektrot Performansına Etkisi

Bu kısımda biriktirme parametrelerinin MNZ indirgenmesine etkisi incelenmiştir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde biriktirmeli ve biriktirmesiz olarak DPV yöntemiyle ölçümler gerçekleştirilmiştir. 60 saniye biriktirme süresi için farklı biriktirme gerilimlerinde ve biriktirme yapılmadan DPV ile elde edilen sonuçlar Şekil 4.26'da karşılaştırmalı olarak görülmektedir. Biriktirme uygulandığında elde edilen pik akımlardan en yükseği -0,30 V'taki biriktirme geriliminde elde edilmiştir. Bu akım değeri ile biriktirme yapılmadan elde edilen akım değeri (-92,6 μA) aynıdır. Buna ek olarak voltamogramlar incelendiğinde indirgenme pik akım değerleri ve gerilim değerleri yakınlık göstermektedir. Bu nedenle biriktirme yapılmadan DPV ile MNZ tayininin gerçekleştirilmesine karar verilmiştir.



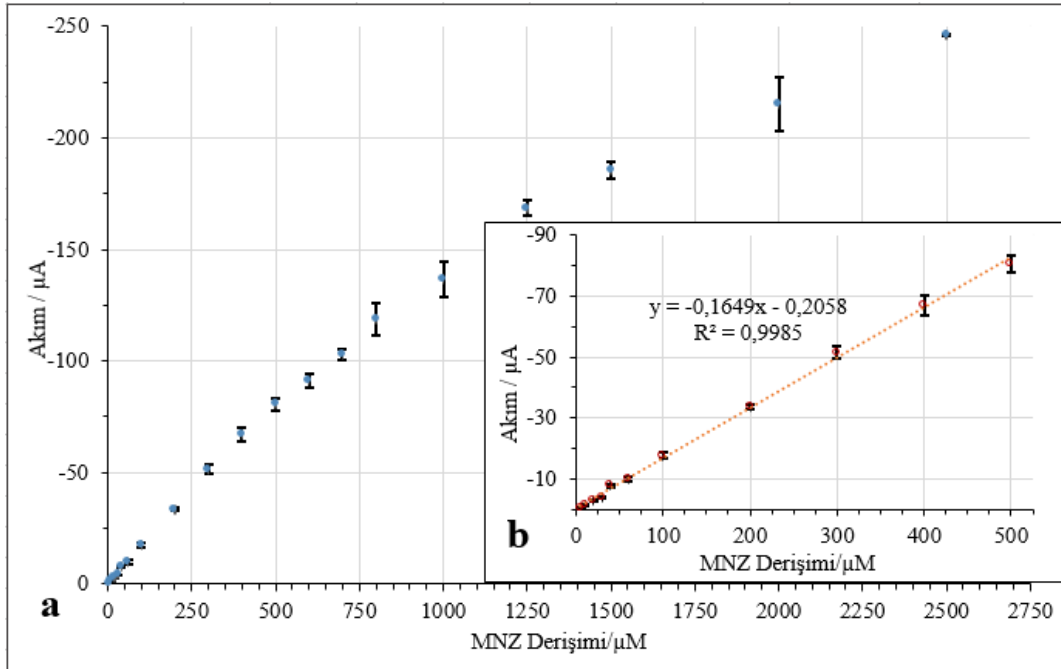
Şekil 4.26 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde KUE/AYPPyNF-5dng-8dng'a uygulanan biriktirme gerilimiyle MNZ indirgenme akımının değişimi (Biriktirme gerilimi: -0,50 V, biriktirme süresi: 60 s, karıştırma: 250 dk/devir).

4.2.6 MNZ'ye Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi

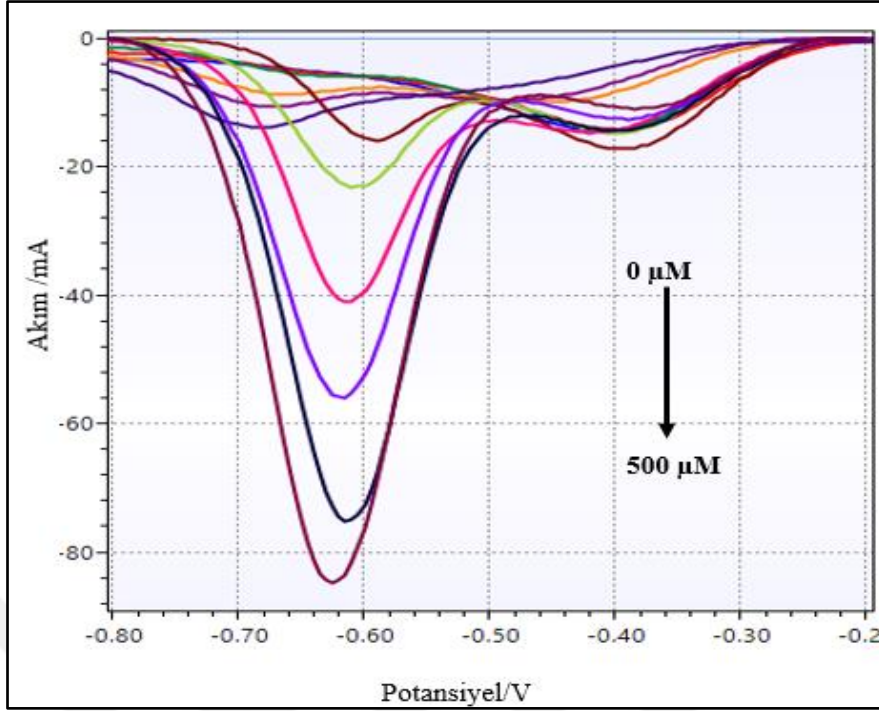
Doğrusal çalışma aralığını belirlemek için 5-2500 μM arasındaki derişimlerde MNZ içeren çözeltelerde DPV ile ölçümler alınmıştır. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile farklı MNZ derişimi içeren 0,10 M FT pH 8,0 çözeltisinde DPV ile elde edilen indirgenme pik akımının değişimi Şekil 4.27(a)'da, bu verilerden elde edilen doğrusal kalibrasyon grafiği ise Şekil 4.27(b)'de görülmektedir. 5 μM 'dan küçük derişimlerde

MNZ içeren çözeltilerde belirgin bir DP voltamogramı gözlenememektedir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng için doğrusal çalışma aralığı 5-500 μM olarak belirlenmiştir ($R^2=0,9985$).

5-500 μM derişim aralığında MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltilerinde DPV yöntemi ile KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar kullanılarak elde edilen voltamogramlar Şekil 4.28’de verilmiştir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlarının MNZ için hesaplanan gözlemlenebilirlik sınırı (Limit of Detection, LOD) 3,8 μA , tayin sınırı ise (Limit of Quantification, LOQ) 12,8 μA ’dır.



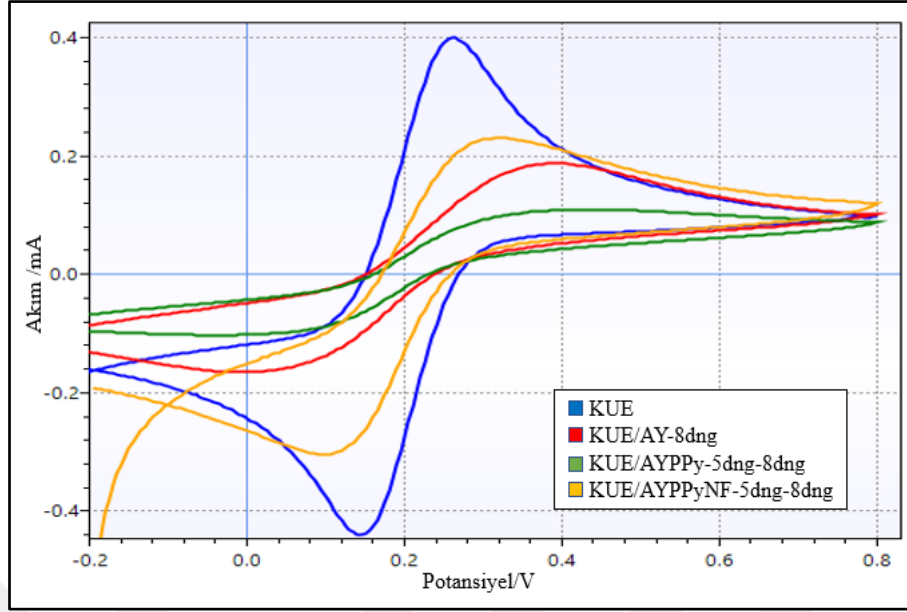
Şekil 4.27 (a) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile DPV yöntemiyle farklı MNZ derişimleri içeren FT pH 8,0 çözeltilerinde elde edilen akım değerlerinin grafiğı, (b) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile MNZ için elde edilen doğrusal aralık.



Şekil 4.28 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotu kullanılarak FT pH 8,0 içerisinde doğrusal aralıkta MNZ için elde edilen DPV voltamogramları.

4.2.7 PPy Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri

KUE, KUE/AY, KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ve KUE/AYPPy-5dng-8dng elektrotların 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ içeren çözelti içinde elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Bu çözelti içinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.29’da verilmiş olup bu verilerden yararlanılarak elde edilen ΔE_p ve anodik pik akım değerleri ise Çizelge 4.3’te görülmektedir. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde yapılan modifikasyonların KUE’nin yüzey karakteristiğini değiştirdiği anlaşılmaktadır.



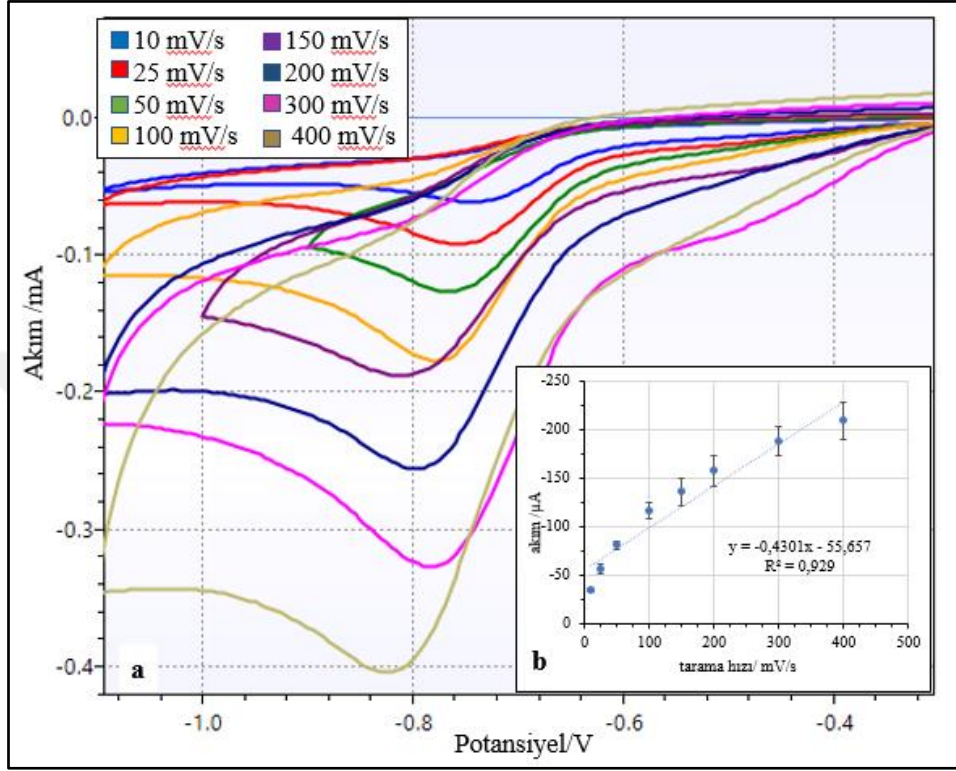
Şekil 4.29 KUE, KUE/AY-8dng, KUE/AYPPy-5dng-8dng ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlarının 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve $K_4Fe(CN)_6$ içeren çözeltideki elektrokimyasal davranışları (Referans elektrot: Ag/AgCl (3,0 M NaCl)).

Çizelge 4.3 KUE, KUE/AY-8dng, KUE/AYPPy-5dng-8dng ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.

Elektrot	$E_{\text{Anodik Pik Gerilimi (mV)}}$	$E_{\text{Katodik Pik Gerilimi (mV)}}$	ΔE_p (mV)	$I_{\text{Anodik pik akımı}} (\mu A)$
KUE	260	145	115	473
KUE/AY-8dng	365	35	300	169
KUE/AYPPy-5dng-8dng	325	60	265	103
KUE/AYPPyNF-5dng-8dng	285	105	180	237

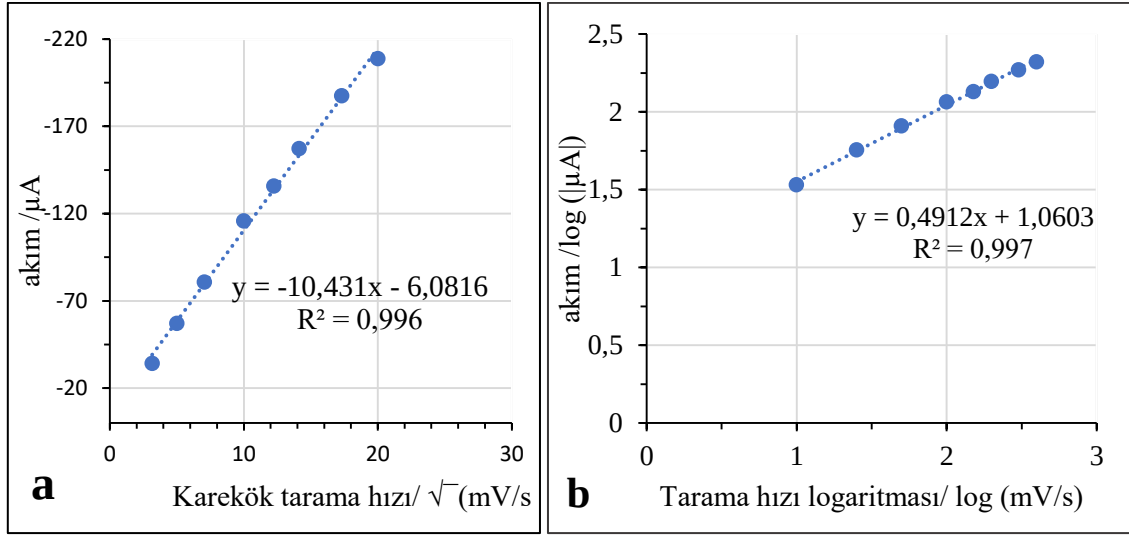
KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotu kullanılarak 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 için 10-400 mV/s tarama hızları için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar ve akım değerlerinin tarama hızıyla değişimi Şekil 4.30'da verilmektedir. Ayrıca bu veriler kullanılarak elde edilen tarama hızının kareköküne karşı akım değerlerinin değişimi Şekil 4.31(a)'da, tarama hızı logaritması-pik akım logaritması grafiği ise Şekil 4.31(b)'de yer almaktadır. Şekil 4.30(b)'de tarama hızı-akım grafiğinin doğrusal olmaması sürecin adsorpsiyon kontrollü, Şekil 4.31(a)'daki grafiğin doğrusal olması ve Şekil 4.31(b)'deki grafiğin eğim değerinin 0,5'e yakın olması ise sürecin difüzyon

kontrollü olduğunu göstermektedir. Bu durumda MNZ'nin indirgenmesinin ağırlıklı olarak difüzyon kontrollü olmakla beraber adsorpsiyon kontrollü olarak ta yürüyebileceği değerlendirilmiştir (Tabanlıgil Calam 2019).



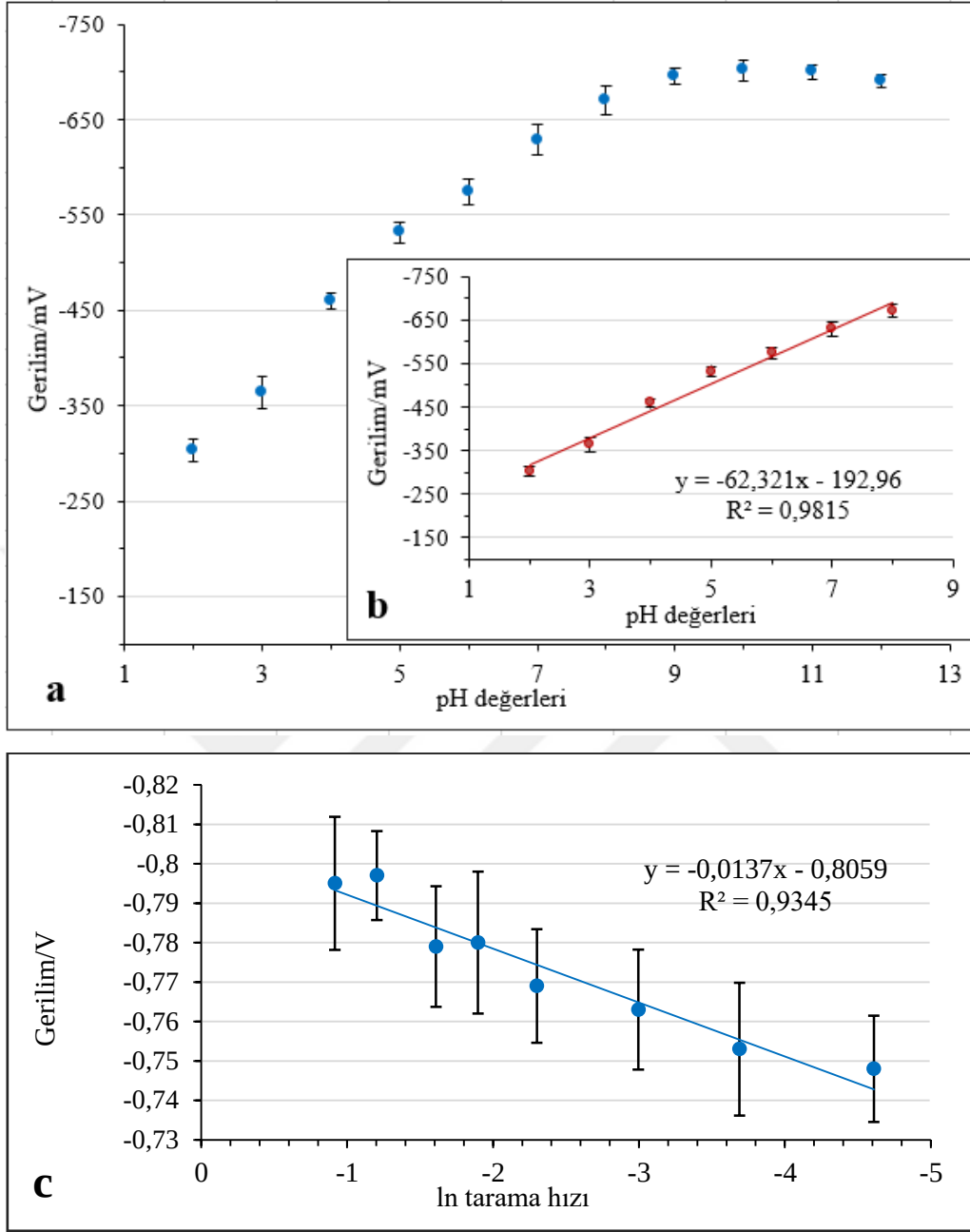
Şekil 4.30 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 500 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar (a) ve tarama hızına karşı pik akım grafiği (b).

Ayrıca MNZ'nin elektrokimyasal indirgenme mekanizmasını belirlemek için pH çalışmasında elde edilen (Bölüm 4.2.2) verilerden yararlanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Şekil 4.32(a)'da 500 μ M MNZ içeren farklı pH değerlerindeki çözeltelerde MNZ'ye ait indirgenme pik gerilimlerinin nasıl değiştiği verilmiştir. Şekil 4.32(b)'de pH 2,0-8,0 arasındaki değerler için elde edilen doğru eğiminin 59 mV'a yakın olması (62,3) MNZ indirgenme tepkimesinde aktarılan elektron ve proton sayısının eşit olduğu şeklinde bir veri sunmaktadır.

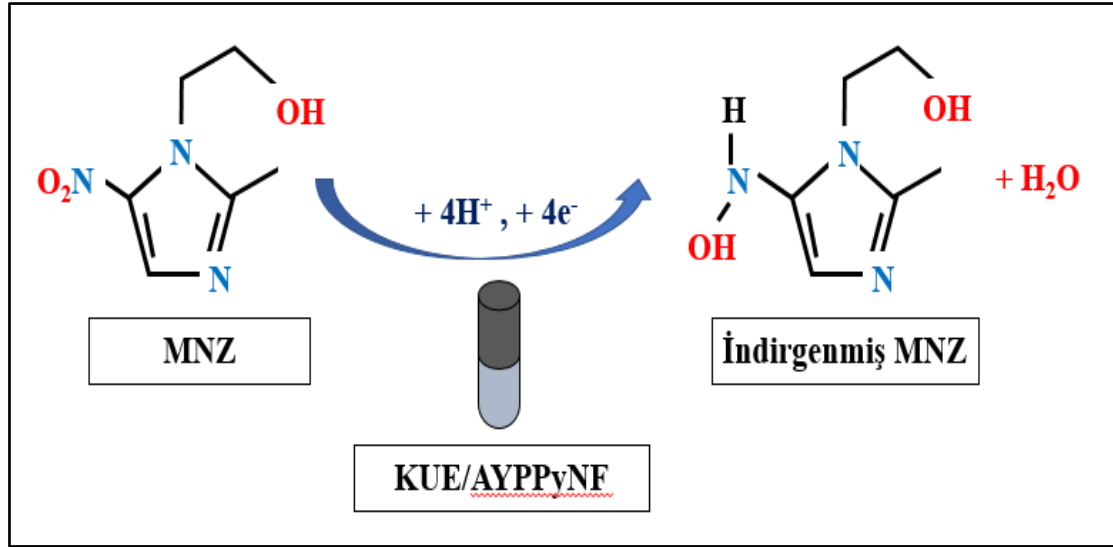


Şekil 4.31 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 için (a) tarama hızı karekökü-pik akım grafiği ve (b) tarama hızının logaritması-logaritma pik akım grafiği.

Ayrıca, tersinmez sistemler için Laviron'un (1979) çalışmasına göre pik gerilimi (E_p) ve tarama hızının logaritması ($\ln v$) arasındaki ilişkinin verildiği denklem 4.1'e göre $E_p - \ln v$ doğrusunun eğiminin eşit olduğu $RT/\alpha nF$ 'yi bulmak için Şekil 4.32(c)'de farklı tarama hızlarında 500 μM MNZ içeren FT pH 8,0 içinde elde edilen pik gerilimi değerlerinin $\ln v$ ile değişimini veren doğrunun eğimi kullanılmıştır. Şekil 4.32(c)'deki doğrunun eğiminden yararlanılarak yapılan hesaplamada αn değeri 1,87 olarak hesaplanmış olup aktarılan elektron sayısı 3,75 bulunmuştur (yaklaşık 4). Bu verilerden yararlanılarak MNZ'nin indirgenmesi için önerilen mekanizma Şekil 4.33'te verilmiştir. MNZ'nin modifiye elektrotlarla tayininin yapıldığı bazı çalışmalarda da aynı mekanizma önerilmiştir (Kesavan ve Chen 2021).



Şekil 4.32 (a) Farklı pH değerlerindeki FT'de elde edilen pik gerilimlerinin değişimi (b) değişimin doğrusal olduğu aralık (elektrot modifiye döngü sayısı: 5, aşırı yükseltgenme döngü sayısı: 15) ve (c) KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile elde edilen ln tarama hızı-gerilim grafiği.



Şekil 4.33 MNZ'nin FT pH 8'de indirgenme mekanizması.

4.2.8 Girişim Yapan Türlerin MNZ İndirgenmesine Etkisi

Vücut sıvıları içerisinde ve atık sularda MNZ gibi birçok molekül bulunmaktadır. Bu nedenle MNZ tayininde ortamda farklı moleküllerin bulunmasının MNZ tayinini etkileyip etkilemediği sonucuna varılmak üzere ölçümler alınmıştır. Ortamda farklı moleküllerin bulunması MNZ'nin indirgenmesini etkileyebileceğinden bu moleküllerin ne kadar etkilediği, elektrokimyasal tayinler açısından önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotları ile 100 μ M MNZ ve farklı derişimlerde moleküller içeren FT pH 8,0 çözeltisinde DPV ölçümleri alınmış ve bu türlerin elektrokimyasal MNZ tayinini ne derecede etkilediği tespit edilmiştir. Farklı derişimlerde girişim yapan türlerin varlığında elde edilen MNZ indirgenme pik akım değerlerindeki değişim ve değişimin sapma yüzdeleri Çizelge 4.4'te verilmektedir.

Çizelge 4.4 incelendiğinde kanda bulunabilecek moleküllerden askorbik asit ve glukoz ile tuzlardan NaCl ve KCl, ilaç aktif maddelerden parasetamol incelenmiştir. MNZ derişiminin 0,50, 1 ve 2,50 katı askorbik asit varlığında MNZ indirgenme pik akım değerinde belirgin bir değişiklik olmasa da MNZ derişiminin 5 katı askorbik asit varlığında askorbik asit KUE/AYPPyNF-5dng-8dng yüzeyinde girişimde bulunmuştur. MNZ tayin ortamında, MNZ derişiminin 7,5 katına kadar glukozun varlığı MNZ tayininde akım değerini % 2 saptırmaktadır. Tayin ortamında NaCl varlığı KCl

varlığına oranla MNZ tayininlerini daha fazla etkilemiştir. Bununla beraber bu tuzların MNZ akımına etkisi % 5'in altındadır. Tayin ortamında MNZ gibi ilaç aktif maddesi olan parasetamolün derişimi arttıkça MNZ indirgenmesinin etkilendiği görülmektedir. Farklı moleküllerin MNZ tayinini etkilemesinin sebebi KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrot yüzeyine MNZ'nin ulaşmasını engellemesi olabilir.

Çizelge 4.4 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng ile 100 μM MNZ için DPV yöntemiyle elde edilen indirgenme pik akımına girişim yapan türlerin etkisi (Girişim yapan tür, MNZ indirgenme akımını mutlak değerce arttırdı ise akımdaki değişim +, azalttı ise – olarak belirtilmiştir).

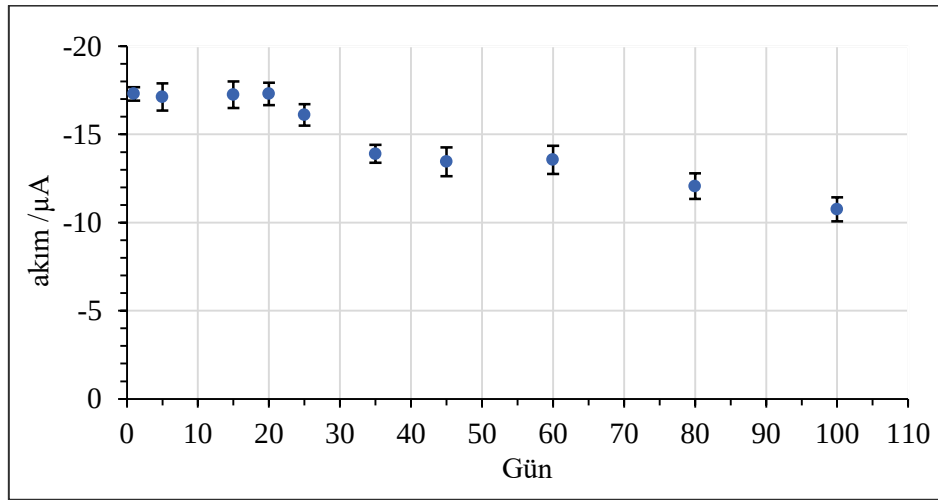
Girişim yapan tür	Girişim yapan türün derişimi (μM)	KUE/AYPPyNF ile 100 μM MNZ için Akımdaki ^a değişim (μA)	Akımdaki Sapma (%)
Askorbik Asit	50	+0,06	0,36
	100	+0,36	2,18
	250	+0,32	1,92
	500	+1,18	4,93
Glikoz	100	+0,03	0,15
	250	+0,28	1,67
	500	+0,22	1,33
	750	+0,33	1,97
KCl	50	-0,18	1,13
	100	-0,24	1,45
	250	-0,31	1,85
	500	-0,25	1,52
NaCl	50	+0,21	1,27
	100	+0,44	2,66
	250	+0,82	4,90
	500	+0,86	5,12
Parasetamol	50	+0,04	0,25
	100	+0,28	1,71
	250	+0,37	2,23
	500	+0,46	2,73

^a Kalibrasyon denkleminde göre elde edilen akım değeri = -16,71 μA .

4.2.9 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng Elektrotunun Kullanım Ömrü ve Yeniden Üretilirliği

KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar üretildikten sonra zamanla elektrokimyasal cevaplarındaki değişimin tespiti için aynı gün ve aynı koşullarda birçok elektrot üretilip aşırı yükseltgenmiştir. Kullanıma hazır elektrotlar Resim 4.2’de gösterildiği gibi vakumlu desikatörde ve oda sıcaklığında bekletilmiştir.

KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların kullanım ömrünü tespit etmek için 100 μ M MNZ içeren 0,10 M FT pH 8,0 çözeltisi içinde DPV ile farklı günlerde ölçümler alınmıştır. Farklı günler için tek kullanımlık KUE/AYPOyNF-5dng-8dng elektrotları ile aynı şartlarda gerçekleştirilen 6 ölçüm sonucu elde edilen akım değerlerinin zamanla değişimi Şekil 4.34’te verilmektedir. Şekil incelendiğinde 20. günden sonraki DPV ölçümlerinde MNZ için ölçülen indirgenme pik akımında düşüş görülmeye başlanmıştır. 100. günde elde edilen MNZ indirgenme pik akım değeri ilk gün alınan akım değerine göre % 38 azalmıştır.



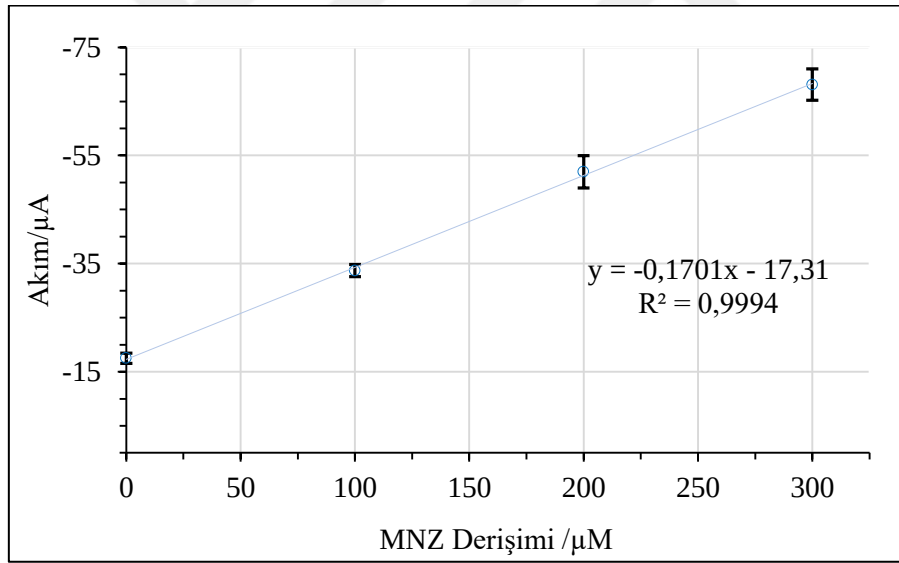
Şekil 4.34 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar ile 100 μ M MNZ için DPV ile yapılan uzun süreli ölçümlere ait veriler.

KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların yeniden üretilebilirliğinin belirlenmesi için 100 μ M MNZ içeren FT pH 8,0 çözeltisinde DPV yöntemi ile 6 farklı elektrotla yapılan ölçüm sonucunda MNZ indirgenme pik akım değerlerinin bağıl standart sapması %5,87

olarak hesaplanmıştır. Bu değer tek kullanımlık KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlarının yüzey kararlılığını göstermektedir.

4.2.10 KUE/AYPPyNF ile MNZ İçeren Gerçek Numune Çalışması

Gerçek numune (ilaç) tayininin gerçekleştirilmesinde ilaç numunesinden nasıl stok çözelti hazırlandığı ‘3.4.1 Gerçek Numune İçin Çözeltilerin Hazırlanması’ kısmında anlatılmıştır. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar kullanılarak standart ekleme yöntemiyle 100 μM MNZ (ilaç) içeren gerçek numunenin derişimi 99,4 μM olarak hesaplanmıştır. Şekil 4.35 yapılan çalışma sonucu elde edilen verilerin grafiğini göstermektedir. Bu sonuç, bu tez çalışmasında üretilen KUE/AYPPyNF-5dng-8dng’nin ilaç tableti gibi gerçek numunelerdeki MNZ miktarının tayin edilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.35 KUE/AYPPyNF-5dng-8dng kullanılarak gerçek numune (ilaç tableti) için elde edilen indirgenme akım değerleri (Tayin ortamı: 0,1 M FT pH 8,0 + 100 μM MNZ (ilaç tabletinden)).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışmasında pekçok enfeksiyonun tedavisinde antibiyotik olarak kullanılan metronidazolün (MNZ), elektrokimyasal tayinlerinde kolay bir şekilde kullanılabilir tek kullanımlık, uygun maliyetli, nanoyapılı modifiye elektrotlar geliştirilmesi ve bu elektrotlara ait analitik parametrelerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Tez çalışması kapsamında, nanofiber yapıdaki PEDOT veya PPy iletken polimerlerinin KUE yüzeyine elektropolimeleşmeyle modifiye edilmesinde dönüşümlü voltametri (DV) yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen nanofiber yapılu elektrotlar uygun çözeltilerde elektrokimyasal yöntemlerle aşırı yükseltgenmişlerdir. Böylece iletken polimerik yapıların kendi cevapları olabildiğince düşük seviyeye indirilerek hem analit sinyali etkilememesi sağlanmış hem de modifiye elektrotların sinyali iyileştirilmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde MNZ tayini için sıvı kromatografisi (LC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), spektrofotometri, gaz kromatografisi (GC) ve kütle spektroskopisi (MS) gibi birçok farklı yöntem kullanıldığı görülmektedir. MNZ tayininde elektrokimyasal yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar diğer yöntemlere oranla daha az bulunmaktadır. Ayrıca elektrokimyasal çalışmalarda MNZ tayini için nanofiber yapılu PEDOT ve PPy ile KUE'nin kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında nanofiber iletken polimerlerin ve KUE'nin bir arada kullanılması, bu tez çalışmasının özgün tarafını oluşturmaktadır.

MNZ'nin elektrokimyasal tayini için nanofiber yapılu modifiye elektrotların geliştirilmesinde iki farklı iletken polimer (PEDOT ve PPy) kullanılmıştır. MNZ tayini için ilk önce 10 mM EDOT, 0,10 M LiClO₄, 0,10 M Na₂CO₃ ve hacimce %5'lik asetonitril çözeltisi içinde KUE/PEDOTNF elektrotlar hazırlanmıştır. PEDOT'un kendi elektroaktivitesini azaltmak için KUE/PEDOTNF elektrotları, FT pH 7,0 çözeltisinde aşırı yükseltgenmiştir. Çözelti ortamının pH'sı ve modifiye elektrot üretimiyle ilgili parametreler MNZ tayinlerine etki edeceğinden bunlara yönelik optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Optimizasyon çalışmalarının değerlendirilmesinde, ön biriktirme uygulanarak DPV yöntemiyle MNZ indirgenmesinde elde edilen pik akımlarından faydalanılmıştır. İlk çalışılan parametre ortam pH'ının MNZ

indirgenmesine etkisidir. KUE/AYPEDOTNF ile FT ve BRT çözeltilerin farklı pH değerlerinde ve NaOH'ın farklı derişimlerinde MNZ tayini biriktirmeli DPV yöntemiyle gerçekleştirilmiş ve bu elektrotlarla MNZ'nin bazik ortamda indirgenme akımlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. İndirgenme pik akımının en yüksek olduğu 0,4 M NaOH çözeltisi, MNZ tayin ortamı olarak belirlenmiştir. Sonra KUE/AYPEDOTNF elektrotunun elektrokimyasal davranışını etkileyecek üretim parametreleri optimize edilmiştir. Nanofiber PEDOT'un elektropolimerleşmesinde en uygun döngü sayısının 3, EDOT derişiminin 10 mM, aşırı yükseltgenme gerilim değerinin 2,2 V, aşırı yükseltgenme süresinin 140 s ve aşırı yükseltgenme ortamının FT (pH 7,0) olduğu bulunmuştur. Ardından KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarıyla MNZ'nin elektrokimyasal tayinindeki ön biriktirme işleminde kullanılan en uygun biriktirme geriliminin -0,50 V ve biriktirme süresinin 120 s olduğu bulunmuştur. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotlarıyla optimum koşullarda yapılan biriktirmeli DPV ölçümlerinde 10 µM ile 200 µM derişim aralığında MNZ'ye karşı cevabın doğrusal olduğu belirlenmiştir. Gözlenebilme sınırı (LOD) 2,8 µM, tayin sınırı ise (LOQ) 9,2 µM olarak hesaplanmıştır. Doğrusal aralıktaki MNZ derişimi için farklı türdeki moleküllerle girişim çalışması yapılmıştır. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s elektrotların yeniden üretilebilirliğini belirlemek için yapılan çalışmada elde edilen akım değerlerin bağıl standart sapması %7,15 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu elektrotların 30 gün boyunca etkinliğini kaybetmeden kalabildiği tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak yapılan elektrokimyasal çalışma verileri, modifiye elektrotlar ile 0,40 M NaOH çözeltisinde MNZ indirgenmesinin hem difüzyon hem de adsorpsiyon kontrollü olduğu sonucuna ulaştırmıştır. Ölçüm yapılan çözelti ortamında modifiye elektrotlar ile MNZ'nin indirgenmesine ait bir mekanizma da önerilmiştir.

MNZ tayini için geliştirilen ikinci elektrot nanofiber yapılı polipirrol elektrottur. Öncelikle çözelti pH'sı ve elektrot modifikasyonu ile ilgili parametrelere yönelik optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Optimizasyonların değerlendirilmesinde, DPV yöntemiyle ön biriktirme uygulanarak ele edilen MNZ pik akımları kullanılmıştır. İlk ortam pH'ının MNZ indirgenmesine etkisi çalışılmış ve en uygun ortamın pH değeri 8,0 olan 0,10 M FT çözeltisi olduğu tespit edilmiştir. Sonra MNZ tayininde KUE/AYPPyNF elektrotlarının davranışını etkileyecek parametreler optimize edilmiş

ve elektropolimerizasyon işleminde uygulanan döngü sayısı 5, Py derişimi 40 mM, aşırı yükseltgenme döngü sayısı 8 olarak belirlenmiştir. Ardından optimum koşullarda üretilen (KUE/AYPPy-5dng-8dng) elektrot ile MNZ tayini öncesindeki ön biriktirmede kullanılan en uygun biriktirme geriliminin -0,50 V ve biriktirme süresinin 60 s olduğu belirlenmiştir. MNZ varlığında DPV ile yapılan ön biriktirmeli ölçümlerde KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların elektrokimyasal cevabının 5 μ M ile 500 μ M aralığında doğrusal olduğu tespit edilmiştir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotlar için LOD değeri 3,8 μ M, LOQ değeri 12,8 μ M olarak hesaplanmıştır. MNZ tayini için girişim çalışması yapılarak girişim yapan türlerin farklı derişimleri için MNZ tayinlerini nasıl etkilediği belirlenmiştir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların yeniden üretilebilirliği için 6 farklı elektrot ile yapılan ölçümlerin bağıl standart sapması %5,87 olarak hesaplanmıştır. Modifiye elektrotların sinyalinin 20 gün boyunca değişmediği tespit edilmiştir. KUE/AYPPyNF-5dng-8dng için MNZ indirgenmesinin ağırlıklı olarak difüzyon kontrollü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca elektrokimyasal verilerden yararlanılarak yapılan hesaplamalar MNZ indirgenmesinin 4 elektron ve 4 proton aktarımıyla gerçekleştiğini göstermiş olup bu sonuçlarla uyumlu bir mekanizma önerilmiştir.

Yapılan çalışmalar sonucunda, nanofiber yapılı PEDOT ve PPy ile modifiye edilmiş kalem ucu elektrotlar kullanılarak MNZ'nin voltametrik olarak tayini geliştirilmiştir. MNZ indirgenme pik akımını etkileyecek parametreler optimize edilmiştir. KUE'nin diğer elektrotlara göre ve elektrokimyasal sistemlerin diğer sistemlere göre daha kolay ve ucuz olması bu çalışma için büyük avantaj sağlamaktadır. KUE'nin elektrokimyasal olarak modifikasyonunun kolay ve hızlı yapılabilmesi modifiye edilmiş KUE elektrotların uygulanabilirliğini arttırmaktadır. Ayrıca KUE'nin iletken polimerlerle modifikasyonu sonucunda elde edilen nanofiber yüzey, elektrot çalışma yüzey alanını arttırdığından MNZ tayinlerinde elektrot performansını iyileştirmektedir.

Yapılan çalışmada KUE/AYPEDOTNF elektrotun KUE/AYPPyNF elektrotuna göre kullanım ömrünün daha uzun ve LOD değerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte KUE/AYPPyNF elektrodu daha tekrarlanabilir, seçici ve hızlı ölçümler yapabilme avantajına sahip olduğu gibi daha geniş doğrusal çalışma aralığına

sahiptir. Bu çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde KUE/AYPPyNF'un KUE/AYPEDOTNF'e göre daha iyi performans gösterdiği söylenebilir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar her iki modifiye elektrotun MNZ tayinlerinde başarıyla kullanılabileceğini göstermiştir.

Literatürle karşılaştırma imkanı vermesi için daha önce yapılan çalışmalarda MNZ tayini için geliştirilen elektrotlara ait doğrusal aralık ve gözlenebilme sınırı (LOD) Çizelge 5.1'de verilmiştir.

Çizelge 5.1 KUE/AYPEDOTNF-3dng-2,2V-140s ve KUE/AYPPyNF-5dng-8dng elektrotların MNZ tayinlerindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür ile karşılaştırılması.

Modifiye Elektrot	Doğrusal	Gözlenebilme	Kaynak
	Aralık (μ M)	Sınırı, LOD (μ M)	
Gr-IL-GCE ^a	0,1–25	0,047	Peng vd. 2012
β -CD-GNPs-poli(L -cys)-GCE ^b	0,1-600	0,014	Gu vd. 2013
DMIPS-CPE ^c	0,4-200	0,01	Xiaon vd. 2016
Polidopamin-MWCNTs-COOH-GCE ^d	5-5000	0,25	Tursynbolat vd. 2018
CS-PC BPE-GCE ^e	0,01-465	0,009	Ranganathan vd. 2019
PARS-GCE ^f	0-125	0,38	Dawit vd. 2020
AgNP-CuMOF-PPy-rGO-CPE ^g	0,08-160	0,024	Saedi vd.2021
KUE/AYPEDOTNF ^h	10-200	2,76	Bu çalışma
KUE/AYPPyNF ⁱ	5-500	3,8	Bu çalışma

^a Grafen-İyonik sıvı-Camsı karbon elektrot

^b β -siklodekstrin-fonksiyonelleştirilmiş altın nanopartiküller- Poli(L - sistein)- Camsı karbon elektrot.

^c Dupleks moleküler baskılı polimer- Karbon pasta elektrot.

^d Polidopamin -Çok duvarlı karbon nanotüp- Karboksilik- Camsı karbon elektrotu.

^e kitosan-pektin biyopolielektrolit- Camsı karbon elektrot.

^f Poli(alizarin red s)- Camsı karbon elektrot.

^g Gümüş nanoparçacık- Metal organik çerçeve-indirgenmiş grafen oksit kaplı polipirol- Karbon pasta elektrot.

^h Kalem ucu elektrot- Aşırı yükseltgenmiş poli(3,4-etilendioksitiyofen) nanofiber.

ⁱ Kalem ucu elektrot- Aşırı yükseltgenmiş polipirol nanofiber.

6. KAYNAKLAR

- Anju A N, Sultana N, Nayem S M, Awal A, Roy S C, Aziz M A, Ahammad A J, 2022, Simultaneous Determination of Metronidazole and Ranitidine Using an Activated GCE Decorated with Electrochemically Reduced Graphene Oxide, *Journal of Electronic Materials*, 1–12.
- Arabali V, Malekmohammadi S, Karimi F, 2020, Surface Amplification of Pencil Graphite Electrode using CuO Nanoparticle/polypyrrole Nanocomposite; A Powerful Electrochemical Strategy for Determination of Tramadol, *Microchemical Journal*, 158, 105179.
- Aziz M A and Kawde A N, 2013, Hidra's Gold Particle Modified Graphite Pencil Electrode for Sale for High Security. *Talanta*, 115, 214–221.
- Bahadır E B, Pagano S M, 2014, Pestisit Analizlerinde Elektrokimyasal Biyosensörlerin Kullanımı, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 3, 18–28.
- Baig N, Kawde A N, Elgamouz A, Morsy M, Abdelfattah A M, Othaman R, 2022, Graphene Nanosheet-Sandwiched Platinum Nanoparticles Deposited on a Graphite Pencil Electrode as an Ultrasensitive Sensor for Dopamine, *RSC Advances*, 12(4), 2057–2067.
- Baltaoğlu E, 2009, Metronidazol'ün Elektrokimyasal Özelliklerinden Yararlanılarak İlaç Dozaj Formlarından Miktarının Belirlenmesi, Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 56s, Çanakkale.
- Bhanjana G, Mehta N, Chaudhary G R, Dilbaghi N, Kim K H, Kumar S, 2018, New Electrochemical Detection of Arsenic Ions Using a Simple Graphite Pencil Electrode Modified With Tin Oxide Nanoneedles, *Journal of Molecular Liquids*, 264, 198–204.
- Bobinihi F F, Fayemi O E, Onwudiwe D C, 2021, Synthesis, Characterization, and Cyclic Voltammetry of Nickel Sulphide and Nickel Oxide Nanoparticles Obtained from Ni(II) dithiocarbamate, *Materials Science in Semiconductor Processing*, 121, 105315.

- Brook I, Wexler H M, Goldstein E J, 2013, Antianaerobic Antimicrobials: Spectrum And Susceptibility Testing. *Clinical Microbiology Reviews*, 26, 526–546.
- Büyükçelebi T, 2009, Bazı Porfirin Türevlerinin Elektrokimyasal Davranışları ve Yüzey Adsorpsiyonlarının İncelenmesi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 50s, Konya.
- Calam T T, 2020, 1H-1,2,4-triazole-3-thiol Modifiye Altın Elektrot Kullanılarak Fenolün Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve Voltametrik Tayini, Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, 35, 835–844.
- Carrales-Alvarado D H, Ocampo-Pérez R, Leyva-Ramos R, Rivera-Utrilla J, 2014, Removal of the Antibiotic Metronidazole by Adsorption on Various Carbon Materials From Aqueous Phase, *Journal of Colloid and Interface Science* 436, 276–285.
- Chen W, Ju J, Li L, Zhang C, 2017, Electrochemical Sensor Based on Graphene-Supported Tin Oxide Nanoclusters for Nonenzymatic Detection of Hydrogen Peroxide, *Electrochimica Acta*, 210, 181–189
- Chen Y, Yang M, Wang M, Yu H, Zhou J, Wang T, 2021, Development of a New Matrix Certified Reference Material for Metronidazole in Egg Powder, *Microchemical Journal*, 168, Article number 106379.
- Cheng D, Kan X, 2020, Simultaneous Determination of Dihydroxybenzene Isomers Based on Gold Dendritic/pEDOT Electrochemical Sensor, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 857, Article number 113741.
- Çelik B, 2012, Tiyofen Esaslı İletken Polimerlerin Elektrokimyasal Sentezi ve Süperkapasitör Özelliklerinin İncelenmesi, Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 87s, Eskişehir.
- Çelik Ü M, 2018, Moksifloksasin ve Metronizadol Türü İlaçların Kemometrik Analizi, Süleyman Demirel Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 70s, Isparta.
- Çetin M Z ve Çamurlu P, 2018, An Amperometric Glucose Biosensor Based on PEDOT Nanofibers, *RSC Advances*, 8, 19724–19731.

- Dawit M, Turbale M, Moges A, Amare M, 2020, Poly(alizarin red S) Modified Glassy Carbon Electrode for Square Wave Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Metronidazole in Tablet Formulation, PloS one, 15, e0244115.
- Ding S, Lyu Z, Li S, Ruan X, Fei M, Zhou Y, Lin Y, 2021, Molecularly Imprinted Polypyrrole Nanotubes Based Electrochemical Sensor for Glyphosate Detection, Biosensors and Bioelectronics, 191, 113434.
- Finegold S M, 1980, Metronidazole, Annals of Internal Medicine, 93, 585–587.
- Fitoz A, 2021, Bazı Ksantin Türevlerinin Modifiye Kalem Grafit Elektrotta Elektrokimyasal Tayini ve DNA ile Etkileşimleri, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 113s, Ankara.
- Gu Y, Liu W, Chen R, Zhang L, Zhang Z, 2013, β -Cyclodextrin-Functionalized Gold Nanoparticles/Poly (L-cysteine) Modified Glassy Carbon Electrode for Sensitive Determination of Metronidazole, Electroanalysis, 25, 1209–1216.
- Gupta V K, Jain R, Radhapyari K, Jadon N, Agarwal S, 2011, Voltammetric Techniques for the Assay of Pharmaceuticals—A Review, Analytical Biochemistry, 408, 179–196.
- Hasanpour F, Nekoeinia M, Semnani A, Shojaei S, 2018, NiMnO₃ Nanoparticles Anchored on Graphene Quantum Dot: Application in Sensitive Electroanalysis of Dobutamine, Microchemical Journal, 142, 17–23.
- Harvey D, 2011, Analytical Chemistry 2.0, An Open-Access Digital Textbook, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 399, 149–152.
- Heydari H, Gholivand M B, Abdolmaleki A, 2016, Cyclic Voltammetry Deposition of Copper Nanostructure on MWCNTs Modified Pencil Graphite Electrode: An Ultrasensitive Hydrazine Sensor, Materials Science and Engineering C, 66, 16–2.
- Hussain R T, Islam A S, Khairuddean M, Suah F B M, 2022, A Polypyrrole/GO/ZnO Nanocomposite Modified Pencil Graphite Electrode for the Determination of Andrographolide in Aqueous Samples, Alexandria Engineering Journal, 61, 4209–4218.

- Jadon N, Jain R, Sharma S, Singh K, 2016, Recent Trends in Electrochemical Sensors for Multianalyte Detection – A Review, *Talanta*, 161, 894–916.
- Kayser L V, Lipomi D J, 2019, Stretchable Conductive Polymers and Composites Based on PEDOT and PEDOT: PSS, *Advanced Materials*, 31, 1806133.
- Kesavan G and Chen S M, 2021, Sonochemical-Assisted Synthesis of Zinc Vanadate Microstructure for Electrochemical Determination of Metronidazole, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 32, 9377–9391.
- Kılavuz E, 2021, Yeni Tip Bodıpy İçeren İletken Polimer-Nanopartikül, Nanokompozit Filmlerin Sentezi, Karakterizasyonu, Elektrokimyasal ve Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 110s, Niğde.
- Kissinger P T, Heineman W R, 1983, Cyclic Voltammetry, *Journal of Chemical Education*, 60, 702–706.
- Kolahi-Ahari S, Deiminiat B, Rounaghi G H, 2020, Modification of a Pencil Graphite Electrode with Multiwalled Carbon Nanotubes Capped Gold Nanoparticles for Electrochemical Determination of Tramadol, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 862, 113996.
- Koşukoğlu T, 2021, İndirgenmiş Grafen Ooksit/Polipirol Elektrodunun Elektrokimyasal Enerji Depolama Özelliklerinin İncelenmesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 84s, Bursa.
- Laborda E, González J, Molina Á, 2014, Recent Advances on The Theory of Pulse Techniques: A Mini Review, *Electrochemistry Communications*, 43, 25–30.
- Lasia A, 2014, Dispersion of Impedances at Solid Electrodes. In: *Electrochemical Impedance Spectroscopy and Its Applications*, Springer, 177–201.
- Laviron E J J, 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.
- Lim C T, 2017, Nanofiber Technology: Current Status and Emerging Developments, *Progress in polymer science*, 70, 1–17.

- Meenakshi S, Rama R, Pandian K, Gopinath S C B, 2021, Modified Electrodes for The Electrochemical Determination of Metronidazole in Drug Formulations and Biological Samples: An Overview, *Journal of Microchemicals*, 165, 106151.
- Naik T S K, Kesavan A V, Swamy B K, Singh S, Anil A G, Madhavi V, vd., 2022, Low-cost, Trouble-Free Disposable Pencil Graphite Electrode Sensor for Simultaneous Detection of Hydroquinone and Catechol, *Materials Chemistry and Physics*, 278, Article number 125663.
- Navratil R, Kotzianova A, Halouzka V, Opletal T, Triskova I, Trnkova, L, vd., 2016, Polymer Lead Pencil Graphite as Electrode Material: Voltammetric, XPS and Raman Study, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 783, 152–160.
- Oliveira V H, Rechothnek F, da Silva E P, de Sousa Marques V, Rubira A F, Silva R, Muniz, E C, 2020, A Sensitive Electrochemical Sensor for Pb^{2+} Ions Based on ZnO Nanofibers Functionalized by L-cysteine, *Journal of Molecular Liquids*, 309, Article number 113041.
- Özbek A, 2021, Poli(3,4-etilendioksitiyofen) Modifiye Elektrotlar ile Elektrokimyasal Dobutamin Tayini, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 75s, Afyonkarahisar.
- Özcan L, Şahin Y, Türk H, 2008, Non-enzymatic Glucose Biosensor Based on Overoxidized Polypyrrole Nanofiber Electrode Modified with Cobalt(II) Phthalocyanine Tetrasulfonate, *Biosensors and Bioelectronics* 24, 512–517.
- Özcan L, 2019, Nanofiber Yapılı Aşırı Yükseltgenmiş Polipirol Modifiye Kalem Ucu Elektrotların Elektrokimyasal Epinefrin Tayininde Kullanımı, *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 16, 355–362.
- Özkan S, Birol İ, 1993, Sıyırma Voltametrisi, *FABAD Farmasötik Bilimler Dergisi*, 18, 41–49.
- Peng J, Hou C, Hu X, 2012, Determination of Metronidazole in Pharmaceutical Dosage Forms Based on Reduction in Graphene and Ionic Liquid Composite Film Modified Electrode, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 169, 81–87.

- Pourakbari Z, Aliakbar A, Sheykhan M, 2020, A Metal-Catex Composite Electrode for Determination of Paraquat in Various Samples by Ad-Differential Pulse Cathodic Stripping Voltammetry, *Talanta*, 212, 120793.
- Rajeev R, Benny L, Roy M, Mathew A T, Akshaya K B, Varghese A, Hegde G, 2022, A Facile and Economic Electrochemical Sensor for Methyl Malonic Acid: A Potential Biomarker for Vitamin B12 Deficiency, *New Journal of Chemistry*, 46, 4114–4125.
- Ranganathan P, Mutharani B, Chen SM and Sireesha P, 2019, Biocompatible Chitosan-Pectin Polyelectrolyte Complex for Simultaneous Electrochemical Determination of Metronidazole and Metribuzin, *Carbohydrate Polymers*, 214, 317–327.
- Reddy S, Xiao Q, Liu H, Li C, Chen S, Wang C, vd., 2019, Bionanotube/Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Nanohybrid as an Electrode for the Neural Interface and Dopamine Sensor, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11, 18254–18267.
- Saedi H, Fat'hi M R, Zargar B, 2021, Synthesis of AgNPs Functionalized CuMOF/PPy–rGO Nanocomposite and Its Use as an Electrochemical Sensor for Metronidazole Determination, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 68, 1954–1964.
- Sahyar B Y, Kaplan M, Ozsoz M, Celik E, Otles S, 2019, Electrochemical Xanthine Detection by Enzymatic Method Based On Ag Doped ZnO Nanoparticles by Using Polypyrrole, *Bioelectrochemistry*, 130, 107327.
- Santos W J R, Lima P R, Tanaka A A, Tanaka S M C N, Kubota L T, 2009, Determination of Nitrite in Food Samples by Anodic Voltammetry Using A Modified Electrode, *Food Chemistry*, 113, 1206–1211.
- Senthamizhan A, Balusamy B, Uyar T, 2016, Glucose Sensors Based On Electrospun Nanofibers: A Review, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408, 1285–1306.
- Tan Y, Zhou Z, Wang P, Nie L, Yao S, 2001, A Study of a Bio-Mimetic Recognition Material for The Baw Sensor by Molecular Imprinting and Its Application For The Determination of Paracetamol in The Human Serum and Urine, *Talanta*, 55, 337–347.

- Tabanlıgil Calam T, Çalışkan S, Taşkın Çakıcı, 2022, Grafit Uç Elektrot Yüzeyinde 4,4'-Diaminobenzofenon'un Elektropolimerleşmesi ile Hazırlanan Modifiye Elektrot Kullanılarak 2-Nitrofenolün Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve Voltametrik Tayini, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji, 10.
- Tian Q, Xu J, Zuo Y, Li Y, Zhang J, Zhou Y, Yu Y vd. 2019, Three-Dimensional PEDOT Composite-Based Electrochemical Sensor for Precise Detection of Chlorophos, Journal of Electroanalytical Chemistry, 837, 1–9.
- Tursynbolat S, Bakytkarim Y, Huang J, Wang L, 2018, Hypersensitive Electrochemical Determination of Metronidazole Based On Polydopamine/Carboxylic Multi-Walled Carbon Nanotubes Nanocomposites Modified GCE, Journal of Pharmaceutical Analysis, 8, 124–130.
- Uruc S, Gorduk O, Sahin Y, 2021, Electroanalytical Determination of Allura Red in Beverage Samples Using an Anodically Pretreated Graphite Electrode, International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 1–19.
- Veerakumar P, Sangili A, Chen S M ve Lin K C, 2020, Ultrafine Gold Nanoparticle Embedded Poly(diallyldimethylammonium chloride)-Graphene Oxide Hydrogels for Voltammetric Determination of an Antimicrobial Drug (Metronidazole), Journal of Materials Chemistry C, 8, 7575–7590.
- Vilas-Boas Â, Valderrama P, Fontes N, Geraldo D, Bento F, 2019, Evaluation of total polyphenol content of wines by means of voltammetric techniques: Cyclic voltammetry vs differential pulse voltammetry, Food chemistry, 276, 719–725.
- Vilian A E, Ranjith K S, Lee S J, Umapathi R, Hwang S K, Oh C W, vd., 2020, Hierarchical Dense Ni–Co Layered Double Hydroxide Supported Carbon Nanofibers for the Electrochemical Determination of Metronidazole in Biological Samples, Electrochimica Acta, 354, Article number 136723.
- Wang Y, Yao L, Liu X, Cheng J, Liu W, Liu T, vd., 2019, CuCo₂O₄/N-Doped CNTs Loaded with Molecularly Imprinted Polymer for Electrochemical Sensor: Preparation, Characterization and Detection of Metronidazole, Biosensors and Bioelectronics, 142, 111483.

- Wang J, 2000, Analytical Electrochemistry 2nd Edition, Wiley-VCH, 209, ABD.
- Wang Q, Moser J-E, Grätzel M, 2005, Electrochemical Impedance Spectroscopic Analysis of Dye-Sensitized Solar Cells, The Journal of Physical Chemistry B, 109, 14945–14953.
- Xiao N, Deng J, Cheng J, Ju S, Zhao H, Xie J, vd., 2016, Carbon Paste Electrode Modified with Duplex Molecularly Imprinted Polymer Hybrid Film for Metronidazole Detection, Biosensors and Bioelectronics, 81, 54–60.
- Xu G, Jarjes Z A, Desprez V, Kilmartin P A, Travas-Sejdic J, 2018, A Sensitive, Selective, Disposable Electrochemical Dopamine Sensor Based On Laser-Drawn Graphene Modified with PEDOT, Biosensors and Bioelectronics, 107, 184–191.
- Yaghoobi Rahni S, 2022, A Sensitive Photoelectrochemical Sensor Based On a Graphite Pencil Electrode Modified with Green Nano-Cu₃V₂O₈ for the Determination of Acetaminophen, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 33, 1–9.
- Zhao Y, Yang Y, Cui L, Zheng F, Song Q, 2018, Electroactive Au@Ag Nanoparticles Driven Electrochemical Sensor for Endogenous H₂S Detection, Biosensors and Bioelectronics, 117, 53–59.

İnternet Kaynakları

- 1– <https://tr.wikipedia.org/wiki/Metronidazol>, 07.06.2022
- 2– [https://en.wikipedia.org/wiki/Poly\(3,4-ethylenedioxythiophene\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)), 07.06.2022
- 3– <https://pl.wikipedia.org/wiki/Polipirol>, 07.06.2022