

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ÜRİK ASİT VARLIĞINDA L-TRİPTOFAN İÇİN YENİ BİR  
MODİFİYE KALEM GRAFİT SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ VE  
ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ**

**Ceren YILDIZ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ANKARA  
2020**

**Her hakkı saklıdır**

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### ÜRİK ASİT VARLIĞINDA L-TRİPTOFAN İÇİN YENİ BİR MODİFİYE KALEM GRAFİT SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ VE ELEKTROKİMYASAL TAYİNİ

Ceren YILDIZ

Ankara Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zehra YAZAN

Bu çalışmada, ürik asit (ÜA) ortamında protein sentezinin hayati bileşenlerinden olan L-Triptofan'ın (L-Trp) elektrokimyasal analizi için hassas, seçici ve uygun maliyetli yeni bir modifiye kalem grafit elektrot (KGE) sensörü hazırlanmıştır. Sensör, elektrokimyasal ön işlemde geçirilen kalem grafit elektrodun (pre-KGE) çok duvarlı karbon nanotüp (ÇDKNT) ile modifiye edilmesine dayanmaktadır. Hazırlanan sensörün yüzey karakterizasyonu dönüşümlü voltametri (DV), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve taramalı elektron mikroskopisi (SEM) yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Elektrot için en uygun modifiyer yüzde bileşimi belirlenmiştir. Daha sonra hazırlanan elektrot yüzeyinde L-Trp'ın elektrokimyasal davranışı DV yöntemi kullanılarak incelenmiştir. L-Trp'ın elektrokimyasal yükseltgenmesinin, tersinmez ve adsorpsiyon kontrollü olduğu belirlenmiştir. Bu şartlar altında, L-Trp'ın elektrokimyasal analizi için diferansiyel puls anodik adsorptif sıyırma voltametrisi (DPAdSV) yöntemi geliştirmek için pH (pH: 3,0), biriktirme potansiyeli (+0,70 V) ve biriktirme süresi (30,0 s) optimize edilmiştir. Optimum koşullar altında L-Trp için kalibrasyon eğrisi oluşturulmuş ve ÇDKNT/pre-KGE'nin 0,030 – 200,0 µM arasında geniş bir doğrusal çalışma aralığı ve düşük bir gözlenebilme sınırı (LOD) sergilediği (0,009 µM) görülmüştür. Ayrıca, geliştirilen yöntem için olası girişim yapan türlerin etkisi araştırılmıştır. Geliştirilen tayin yöntemi çözelti formundaki Hepaselamin adlı farmasötik preparata başarıyla uygulanmıştır.

**Aralık 2020, 84 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** L-Triptofan, Ürik asit, Çok duvarlı karbon nanotüp, Elektrokimyasal ön işlem, Modifiye kalem grafit elektrot, Voltametri

## ABSTRACT

Master Thesis

### DEVELOPMENT OF A NEW MODIFIED PENCIL GRAPHITE SENSOR FOR L-TRYPTOPHAN IN THE PRESENCE OF URIC ACID AND ITS ELECTROCHEMICAL DETERMINATION

Ceren YILDIZ

Ankara University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Zehra YAZAN

In this study, a new sensitive, selective and cost-effective modified pencil graphite electrode (KGE) sensor was prepared for electrochemical analysis of L-Tryptophan (L-Trp), one of the vital components of protein synthesis in the presence of uric acid (ÜA). The sensor is based on a multi-walled carbon nanotube (ÇDKNT) modification of an electrochemical pretreated pencil graphite electrode (pre-KGE). Surface characterization of the prepared sensor was examined using cyclic voltammetry (DV), electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and scanning electron microscopy (SEM) methods. The most suitable modifier percentage composition for the electrode was determined. Then, the electrochemical behavior of L-Trp on the prepared electrode surface was investigated using the DV method. The electrochemical oxidation of L-Trp was determined to be irreversible and adsorption controlled. Under these conditions, pH (pH: 3.0), accumulation potential (+0.70 V) and accumulation time (30.0 s) were optimized to develop the differential pulse anodic adsorptive stripping voltammetry (DPAdSV) method for electrochemical analysis of L-Trp. A calibration curve for L-Trp was constructed under optimum conditions and it was observed that the ÇDKNT/pre-KGE exhibited a wide linear working range between 0.030 - 200.0 µM and a low limit of detection (LOD) (0.009 µM). In addition, the effect of possible interfering species for the method developed was investigated. The determination method developed has been successfully applied to the pharmaceutical preparative called as Hepacelamine in solution form.

**December 2020, 84 pages**

**Key Words:** L-Tryptophan, Uric acid, Multi-walled carbon nanotubes, Electrochemical pretreatment, Modified pencil graphite electrode, Voltammetry

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecimin başından, sonuna kadar bana olan inancını her zaman hissettiren, her koşulda destek olan, yaptığımız çalışmalarda ve tez çalışmamda her türlü bilgi deneyimi ile bana yön veren, huzur dolu bir çalışma ortamı sağlayan çok değerli hocam, danışmanım Prof. Dr. Zehra YAZAN'a, (Ankara Üniversitesi Kimya ABD),

Tüm çalışmalarım ve tez çalışmamda, bilgi ve tecrübesini her daim paylaşan, deneysel çalışmalarımı değerlendirmemde yardımcı olan, takıldığım noktalarda her zaman elini üstümde hissettiren, enerjimi yükseltmek için beni motive eden, her zorlu koşulda destek veren, yardımını asla esirgemeyen çok değerli hocam, Dr. Dilek ESKİKÖY BAYRAKTEPE'ye, (Ankara Üniversitesi Kimya ABD),

Beni en iyi şekilde yetiştiren, hayatımın her alanında bana olan sevgilerini, maddi manevi desteklerini her zaman gösteren, her koşulda arkamda duran, her zaman olduğu gibi tez sürecimde de hiçbir şeyi eksik etmeyen, her zaman gurur duyduklarını hissettiren, annem Şükran YILDIZ'a, babam Mehmet YILDIZ'a ve canım kardeşim Ulaş YILDIZ'a,

Her zaman yanımda olan, uzakta olsa da varlığını hissettiren, desteğiyle ve enerjisiyle bana güç veren, her anımla gurur duyan canım ablam Ayşe KAPLICA'ya, her zaman desteğiyle yanıma koşan, moral veren canım teyzem Emriye ALPARSLAN'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca, her zaman destek veren, her koşulda yardımlarını esirgemeyen başta canım arkadaşlarım Nazlı ŞİMŞEK, İrem KAFTANOĞLU ve Erdal EMİR'e, destek ve katkılarını hissettiğim, yardıma ihtiyacım olduğunda her daim yanımda olan tüm değerli hocalarıma, arkadaşlarıma, çalışma grubuma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ceren YILDIZ  
Ankara, Aralık 2020

## İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY SAYFASI</b>	
<b>ETİK</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KURAMSAL TEMELLER</b> .....	<b>3</b>
2.1 L-Triptofan (L-Trp).....	3
2.2 Ürik Asit (ÜA) .....	5
2.3 Voltametik Yöntemler.....	6
2.3.1 Dönüşümlü voltametri (DV).....	7
2.3.1.1 Tersinir reaksiyonlar .....	9
2.3.1.2 Tersinmez ve yarı tersinir reaksiyonlar .....	11
2.3.2 Diferansiyel puls voltametrisi (DPV).....	14
2.3.3 Sıyırma voltametrisi (SV).....	15
2.3.3.1 Adsorptif sıyırma voltametrisi (AdSV) .....	16
2.3.4 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS).....	16
2.3.5 Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	18
2.3.6 Çalışma elektrotları .....	18
2.3.6.1 Katı elektrotlar .....	19
2.3.6.2 Çok Duvarlı Karbon Nanotüp (ÇDKNT) .....	21
2.4 Kaynak Araştırması.....	22
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	<b>26</b>
3.1 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Elektrokimyasal Sistem ve Elektrotlar .....	26
3.2 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Diğer Cihazlar ve Malzemeler .....	28
3.3 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Malzemeler .....	31
3.4 Tez Çalışmasında Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması .....	32
3.4.1 Standart L-Trp ve ÜA'in stok çözeltilerinin hazırlanması .....	32
3.4.2 0,04 M Britton-Robinson (BR) tampon çözeltisinin hazırlanması .....	32
3.4.3 0,1 M NaOH çözeltisinin hazırlanması.....	32
3.4.4 0,1 M HCl çözeltisinin hazırlanması.....	33
3.4.5 %2,0'lik Asetik asit çözeltisinin hazırlanması.....	33
3.4.6 Girişim çalışmalarında kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	33
3.5 Modifiye Kalem Grafit Elektrodun Hazırlanması.....	35
3.6 Gerçek Numunenin Analize Hazırlanması .....	37
3.7 Elektrokimyasal Deneylerin Yapılışı.....	38
3.7.1 Voltametik ölçümlerin yapılışı .....	38
3.7.1.1 Deneysel çalışmalardaki pH etkisi.....	38
3.7.1.2 Biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresinin etkisi.....	39
3.7.1.3 Kalibrasyon çalışmaları.....	39
3.7.1.4 Girişim etkisi .....	39
3.7.1.5 Tekrarlanabilirlik ve tekrarüretilebilirlik çalışmaları .....	39

3.7.2 Empedans ölçümlerinin yapılışı.....	40
3.8 Taramalı Elektron Mikroskopu Ölçümlerinin Yapılışı .....	41
4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	42
4.1 Modifiye KGE'ların Yüzey Morfolojilerinin DV, SEM ve EIS ile incelenmesi	42
4.1.1 Modifiye KGE'ların SEM ile incelenmesi.....	46
4.2 Modifiye Kalem Grafit Elektrot Bileşiminin Optimizasyonu .....	47
4.2.1 ÇDKNT/pre-KGE elektrodu için ön işlem parametrelerin belirlenmesi .....	47
4.2.2 En uygun ÇDKNT miktarının belirlenmesi .....	49
4.3 ÜA Varlığında L-Trp'nın Elektrokimyasal Davranışının DV ile İncelenmesi .	50
4.4 pH Etkisinin İncelenmesi.....	54
4.5 L-Trp'nın Elektrokimyasal Tayini için DPAdSV Yönteminin Geliştirilmesi ...	56
4.5.1 DPAdSV yöntemi için en uygun deneysel şartların belirlenmesi .....	56
4.5.2 DPAdSV yöntemi ile kalibrasyon grafiklerinin oluşturulması.....	58
4.5.3 Modifiye KGE'un ömrü .....	60
4.5.4 Girişim Etkisi.....	61
4.5.6 Geliştirilen DPAdSV yönteminin analitik uygulaması .....	63
5. SONUÇ .....	67
KAYNAKLAR .....	69
ÖZGEÇMİŞ.....	83

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A	Elektrodun yüzey alanı, $\text{cm}^2$
AdsSV	Adsorptif Sıyırma Voltametrisi
ASV	Anodik sıyırma voltametrisi
BR	Britton-Robinson tamponu
C	Ana çözeltideki elektroaktif maddenin analitik derişimi, $\text{mol}/\text{cm}^3$ , $\text{mol}/\text{L}$
ÇDKNT	Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
D	Difüzyon katsayısı, $\text{cm}^2/\text{s}$
DPAAdSV	Diferansiyel puls anodik adsorptif sıyırma voltametrisi
DPV	Diferansiyel puls voltametrisi
DV	Dönüşümlü voltametri
E	Uygulanan potansiyel, V
$E^0$	Standart potansiyel, V
EIS	Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
$E_p$	Pik potansiyeli, V
$E_p^a$	Anodik pik potansiyeli, V
$E_p^k$	Katodik pik potansiyeli, V
F	Faraday sabiti, $96485 \text{ }^\circ\text{C}/\text{mol } e^-$
$f$	Uyarma sinyalinin frekansı, $1/\text{s}$
$i_d$	Difüzyon akımı, A
İnd	İndirgenmiş tür
$i_p$	Pik akımı, A
$i_p^a$	Anodik pik akımı, A
$i_p^k$	Katodik pik akımı, A
KGE	Kalem grafit elektrot
KİT	Kitosan
$k_s (k^0)$	Heterojen reaksiyon hız sabiti, $\text{cm}/\text{s}$
LOD	Gözlenebilme sınırı
LOQ	Kantitatif tayin sınırı
L-Trp	L-Triptofan
N	Aktarılan elektron sayısı
$R^2$	Rekreasyon katsayısı
$R_{ct}$	Yük transfer direnci
$R_s$	Elektron transfer direnci
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
t	Zaman, s
ÜA	Ürik asit
v	Tarama hızı, $\text{V}/\text{s}$ , $\text{mV}/\text{s}$
Yük	Yükseltgenmiş tür
$\Delta E_p$	Anodik ve katodik pik potansiyelleri arasındaki fark, V
$\Delta I$	Net akım, A
$\Delta I_{puls}$	Puls voltametrilerinde puls öncesi ve sonrası ölçülen akımların farkı, A
% BSS	Yüzde bağıl standart sapma
$\omega$	Sabit açısal hız

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 L-Trp'ın kimyasal yapısı .....	3
Şekil 2.2 ÜA'in kimyasal yapısı .....	5
Şekil 2.3 Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması .....	6
Şekil 2.4 Dönüşümlü voltametri (a) potansiyel değişimi ve (b) bir elektrokimyasal aktif türe ait dönüşümlü voltamogram (Wang 2000) .....	8
Şekil 2.5 Elektrodun a. Tersinmez b. Yarı tersinir reaksiyonlarına ait DV yöntemi ile kaydedilen voltamogramlar (Wang 2000) .....	11
Şekil 2.6 Dönüşümlü voltametri yönteminde, $i_p - v^{1/2}$ grafiği (Yola, 2013) .....	13
Şekil 2.7 DPV yönteminde, uygulanan potansiyelin zamanla değişimi .....	14
Şekil 2.8 Sıyırma tekniklerinde potansiyel-zaman profili ve akım potansiyel eğrisi .....	15
Şekil 2.9 a. Randles devresi şeması, b. Elektrokimyasal bir sistem için empedans grafiği (Nyquist diyagramı) (Wang 2006) .....	17
Şekil 2.10 Voltametrik çalışmalarda kullanılan elektrotların şematik gösterimi .....	19
Şekil 2.11 TDKNT ve ÇDKNT'lerin şematik gösterimi (Martins-Júnior vd. 2013) .....	22
Şekil 3.1 CHI 760B elektrokimyasal analiz sistemi .....	26
Şekil 3.2 BAS C3 çalışma ünitesi .....	27
Şekil 3.3 mpMINIpure marka saf su cihazı .....	28
Şekil 3.4 ULTRASONIC LC 30 H ultrasonik banyo .....	28
Şekil 3.5 Weightlab Instruments marka WN-2800 model vorteks karıştırıcı .....	29
Şekil 3.6 HANNA marka HI2211 model pH/ORP metre ve MSH-20A model magnetik karıştırıcı .....	29
Şekil 3.7 Farklı büyüklüklerde magnetik karıştırma çubuğu .....	30
Şekil 3.8 Shimadzu marka AUW220D model hassas terazi .....	30
Şekil 3.9 Modifiye elektrodun, hazırlanmasının şematik gösterimi (a. Modifiyer çözeltinin hazırlanması, b. ÇDKNT/pre-KGE'lerin hazırlanma basamakları) .....	36
Şekil 3.10 ÇDKNT/pre-KGE'un deneysel çalışmalardaki kullanımının şematik gösterimi .....	37

Şekil 4.1 Çıplak ve modifiye KGE'ların 5,0 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamında elde edilen voltamogramları a. Ön işlemsiz, b. Ön işlemlili (v: 0,1 V/s).....	42
Şekil 4.2 Çıplak ve modifiye KGE'ların 5,0 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamındaki Nyquist diyagramları (Frekans aralığı 0,01 – 10 <sup>5</sup> ).....	45
Şekil 4.3.a. KGE, b. pre-KGE, c. ÇDKNT/pre-KGE elektrotlarının SEM görüntüleri (20,0 µm).....	46
Şekil 4.4 ÇDKNT/pre-KG elektroduna uygulanan ön işlem parametreleri için. a. i <sub>p</sub> - pH, b. i <sub>p</sub> - potansiyel, c. i <sub>p</sub> - zaman grafikleri.....	48
Şekil 4.5 DPV yöntemi ile 1,0 x 10 <sup>-6</sup> M ÜA varlığında 5,0 x 10 <sup>-5</sup> M L-Trp için farklı ÇDKNT yüzdelisinde elde edilen voltamogramlar İç grafik: % ÇDKNT miktarı-i <sub>p</sub> (pH 3,0, 0,04 M BR tampon çözeltisi).....	49
Şekil 4.6 L-Trp'nin ÜA varlığında, KGE ve ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar ( BR tampon çözeltisinde, pH 3,0, v: 0,10 V/s).....	50
Şekil 4.7 1,0 x 10 <sup>-5</sup> M ÜA varlığında 1,0 x 10 <sup>-4</sup> M L-Trp için farklı tarama hızlarında (0,025 – 0,4 V/s) alınan dönüşümlü voltamogramları (pH 3,0 (İç grafikler: A. log i <sub>p</sub> - log v B. i <sub>p</sub> - v grafikleri).....	51
Şekil 4.8 5,0 x 10 <sup>-6</sup> M ÜA varlığında 1,0 x 10 <sup>-4</sup> M L-Trp'in çok döngülü voltamogramları (pH 3,0, v: 0,050 V/ s, 10 döngülü tarama).....	53
Şekil 4.9 1,0 x 10 <sup>-6</sup> M ÜA varlığında 5,0 x 10 <sup>-5</sup> M L-Trp için farklı pH ortamlarında alınan DPV voltamogramları (İç grafikler: A. pH-i <sub>p</sub> ve B. pH-E <sub>p</sub> grafikleri).....	54
Şekil 4.10 L-Trp'nin, olası elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması (BR tampon çözeltisi, pH 3,0).....	55
Şekil 4.11 Biriktirme potansiyeli ile pik akımlarının değişimi (1,0 x 10 <sup>-5</sup> M ÜA varlığında 1,0 x 10 <sup>-5</sup> M L-Trp, elektrot: ÇDKNT/pre-KGE, pH 3,0, biriktirme süresi 15,0 s, her bir potansiyel için en az 3 ölçüm alınmıştır.) ....	56
Şekil 4.12 Biriktirme süresi ile pik akımlarının değişimi (C <sub>Trp</sub> : 1,0 x 10 <sup>-5</sup> M, C <sub>ÜA</sub> : 1,0 x 10 <sup>-5</sup> M, elektrot: ÇDKNT/pre-KGE, pH 3,0, her bir potansiyel için en az 3 ölçüm alınmıştır.).....	57
Şekil 4.13 Farklı derişimlerde L-Trp'in, DPAdSV voltamogramları (pH 3,0, 5,0 µM ÜA) İç grafik: Kalibrasyon grafiği.....	58
Şekil 4.14 ÇDKNT/pre-KGE'un elektrot ömrünün % akım değerleri.....	61

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler.....	31
Çizelge 4.1 5,0 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamındaki modifiye KGE'ların elektrokimyasal karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.....	43
Çizelge 4.2 KGE ve modifiye KGE'ların, 5,0 mM Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-/4-</sup> /0,1 M KCl çözelti ortamında DV yöntemi ile hesaplanan ortalama yüzey alanları.....	44
Çizelge 4.3 ÜA varlığında L-Trp'ın ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde geliştirilen DPAdSV yönteminin regresyon parametreleri.....	59
Çizelge 4.4 DPAdSV yöntemi ile girişim yapabilecek olan türlerin L-Trp'ın pik akımları üzerindeki etkileri.....	62
Çizelge 4.5 Hepaselamin Amino asit i.v. infüzyon solüsyonu içerisinde bulunan L-Trp'ın analizinden elde edilen geri kazanım sonuçları.....	63
Çizelge 4.6 ÜA varlığında L-Trp analizi için daha önce yapılmış elektrokimyasal çalışmaların karşılaştırılması .....	65

## 1. GİRİŞ

Peptit ve proteinlerin temel birimleri olan amino asitler, canlı organizmada protein biyosentezinin en önemli bileşenlerindedir. Protein yapısına giren amino asitler, esansiyel ve esansiyel olmayan amino asitler olarak ikiye ayrılır (González-Burgos vd. 1995, Wu 2009, Karimi ve Heydari 2018). Bunlardan, esansiyel amino asitler, vücudumuzda sentezlenemez ve protein sentezi için hayati önemi taşıdıklarından dolayı dışarıdan besin veya takviye gıda yoluyla alınması gerekmektedir.

Esansiyel amino asitler içerisinde yer alan polar olmayan L-Triptofan (L-Trp), diğer amino asitler gibi protein sentezinin hayati bileşenidir. Bebeklerin büyüme gelişimi, yetişkinlerin azot dengesi veya serotonin ve melatonin hormonlarının atılımı için hayati öneme sahip bir amino asittir (Tashkhourian vd. 2016). Aynı zamanda oksitlenebilir bir amino asit olan L-Trp, insan vücudunun metabolizmasında hayati bir rol oynar (Agazzi vd. 2003, Fan vd. 2011). Plazmadaki L-Trp seviyesi, karaciğer hastalığının şiddeti ile yakından ilişkilidir (Jin ve Lin 2004, Wang vd. 2019). Ayrıca, L-Trp'nin vücuda az veya fazla alımı sonucu ortaya çıkan iştahsızlık, ateş, bulantı gibi yan etkilere, Alzheimer hastalığı, kalp hastalığı gibi bazı hastalıklara neden olmaktadır (Han vd. 2018). Gıda işleme, biyokimya, klinik analiz ve diğer alanlardaki analizlerinin izlenmesi zorunludur (Liang vd. 2016, Ge vd. 2017, Sheng vd. 2018, You vd. 2019, Wang vd. 2019). Bu sebeplerden kaynaklı, L-Trp'nin analiz edilmesinde, eksikliği veya fazlalığı sonucu hastalıkların önlenmesi veya tedavi sağlanması için basit, hassas ve seçici yöntem geliştirmek büyük önem taşır.

L-Trp ve ÜA, genellikle biyolojik numunelerde bir arada bulunurlar. Fizyolojik süreçlerde, olası hastalıkları teşhis etmek için bir arada buldukları analizleri dikkate almak gerekmektedir (Yao vd. 2020). Bu nedenle, bir arada bulduklarında, analitik uygulama ve analiz etme araştırmalarında hassas ve seçici bir yöntem geliştirmek önem arz etmektedir (Wang vd. 2012). Daha önceki çalışmalarda, L-Trp analizi için florimetri, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kemülüminesans, spektrometri, kılcal elektroforez, ayırma yöntemleri kullanılmıştır.

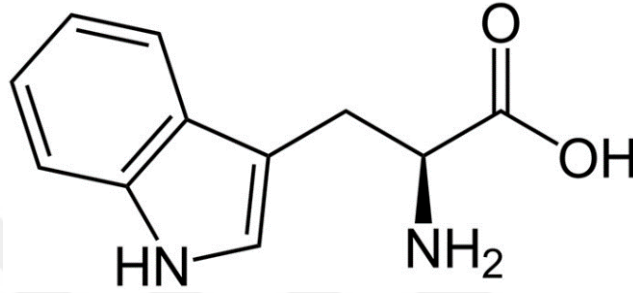
Ancak, bu yöntemlerin karmaşık, yüksek maliyetli ve zaman alıcı olmalarından kaynaklı son yıllarda elektroanalitik yöntemler, L-Trp analizi için sıklıkla kullanılmıştır (Liang vd. 2016, Sheng vd 2018, You vd. 2019, He vd. 2019). Elektroanalitik yöntemler, hızlı ve basit kullanıma, yüksek duyarlılığa ve seçiciliğe sahip olması yanında düşük maliyetli olması gibi avantajlarından kaynaklı diğer yöntemlere karşı üstünlük göstermektedir (Łukasiewicz ve Roginska, 2014). Bu avatajlarının yanı sıra geniş bir alanda analiz yapabilme kabiliyetine sahip bir yöntemdir.

Son yıllarda elektroanalitik yöntemlerde kullanılan sensörler, grafen, karbon nanotüpler, metalik nanopartiküller gibi çeşitli nanoparçacıklar ile modifiye edilmektedir (Salimi vd. 2007, Ghoreishi vd. 2012, Toh vd. 2013, Lima Filma vd. 2019, Thunkhamrak vd. 2020). Bunlar, boyutlarına, şekline ve stabilize edici maddelerine bağlı olarak fiziksel ve kimyasal özellikler göstermektedir (Hrapovic vd. 2004). Örneğin, elektrodun geniş yüzey alanı, daha fazla sayıda aktif bölge ve genellikle daha yüksek sinyal-gürültü oranına sahip olması gibi özellikler kazandırmışlardır (Welch ve Compton, 2006, Sawan vd. 2020). Bunların içinden karbon nanotüp, pek çok alanda oldukça etkili olmuştur. Özellikle elektroanalitik yöntemlerde sıklıkla kullanılmaktadır (Wildgoose vd. 2006, Trojanowicz 2006, Manasa vd. 2019, Anojčić vd. 2019,). Bu tez çalışmasında, ÜA varlığında L-Trp analizi için yeni bir sensör geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu çalışma, basit, kullanımı kolay, düşük maliyetli, yenilenebilirlik, tek kullanımlık, modifikasyon kolaylığı gibi özelliklerinden dolayı son yıllarda sıklıkla tercih edilen KG elektrot kullanılmıştır (Levent vd. 2009, Jadon vd. 2017, Sharma vd. 2019, Alves vd. 2020). Söz konusu elektroda, elektron aktarımını hızlandıran, yüzey alanını artıran elektrokimyasal olarak bir ön işlem uygulanmıştır (Buleandra vd. 2019). Elektrokimyasal bir ön işlemden geçirildikten sonra ÇDKNT ile en uygun şartlarda modifiye edilmiştir. Hazırlanan modifiye KGE'un yüzey karakterizasyonu, DV ve EIS yöntemleriyle, yüzey morfolojisi ise SEM yöntemi ile araştırılmıştır. Bu sonuçlara göre, en uygun modifiye elektrot belirlendikten sonra, ÜA varlığında L-Trp'in elektrokimyasal davranışı incelenmiş ve elektrokimyasal analizi için optimum koşullarda DPAdSV yöntemi geliştirilmiştir. Geliştirilen tayin yöntemi, çözelti formundaki Hepaselamin Amino asit i.v. infüzyon solüsyonu adlı farmasötik preparata başarıyla uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, son yıllarda literatürlerde yer alan benzer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

## 2. KURAMSAL TEMELLER

### 2.1 L-Triptofan (L-Trp)

Protein yapısında yer alan, indol halkası içeren L-Trp, hidrofobik bir esansiyel amino asittir. Amino asitler, R gruplarına göre sınıflandırıldığında, L-Trp apolar grupta yer almaktadır (Gürdöl 2015). L-Trp'nın kimyasal yapısı Şekil 2.1' de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 L-Trp'nın kimyasal yapısı

**Kapalı Formülü:**  $C_{11}H_{12}N_2O_2$

**Molekül Kütlesi:** 204,23 g/mol

Önemli bir esansiyel amino asit olan L-Trp'nın insan metabolizmasında önemli bir rolü vardır. Vücut gelişimi için protein sentezinde yer almasının yanı sıra, nörotransmitter serotonin ve nörohormon melatoninin öncüsü olan önemli bir aminoasittir. L-Trp, temel bir amino asit olduğu için insan vücudunda, besinsel dengenin kurulması ve sürdürülmesi için oldukça gereklidir (Silván vd. 2006, Gholivand vd. 2011, Yokuş vd. 2016, He vd. 2019). Aynı zamanda, bebeklerin büyümesinde kritik rol oynarken (Lien 2003), hepatik hastalıklarda (Ono vd. 1978) ve sağlıklı uyku, stabil ruh hali (Bhattii, 1998) için oldukça etkilidir (Karimi ve Heydari. 2018).

İnsan ve hayvan vücudunda sentezlenemeyen L-Trp, sebze ve meyvelerde yetersiz miktarda bulunmaktadır. Bu nedenle, gıda ve farmasötik numunelerden takviye edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, günde 4 mg/kg L-Trp alımını önermektedir (He vd. 2019). Uygun dozda L-Trp takviyesi, Alzheimer hastalığı, kalp hastalığı, psikotik depresyon, şizofreni ve hepatik hastalık gibi bazı hastalıkları önlemekte ve tedavi etmektedir (Steinhart 1994, Goval vd. 2011, Fan vd. 2011, Noristani vd. 2012, Han vd. 2018). Ancak, yüksek dozlarda L-Trp alımı, uyuşukluk, bulantı, ishal, baş dönmesi, ateş, iştahsızlık ve benzeri yan etkiler ile sonuçlanmaktadır (Agazzi vd. 2003, Raof vd. 2008, Tashkhourian vd. 2016, Mukdasai vd. 2018, Karimi ve Heydari. 2018). Bununla birlikte L-Trp mekanizması bozulduğunda, beyinde toksik atıklar oluşur, bu da halüsinasyonlara ve yanılsamalara neden olur ve nörolojik fonksiyon bozukluklarına yol açar (Babaei 2008, He vd. 2018, 2019). Bu sonuçlara göre, düşük derişimlerde L-Trp'ın belirlenmesi için basit, seçici, duyarlı, hızlı ve düşük maliyetli yöntemler geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır (Tashkhourian vd. 2016, Wang vd. 2019).

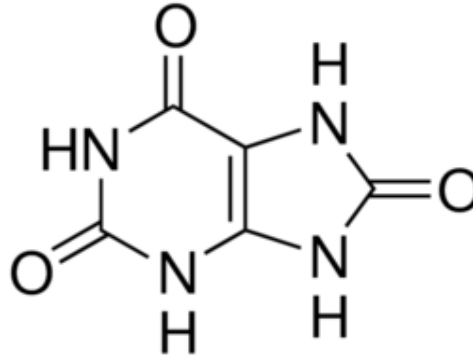
Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (Soto vd. 2011), florimetri (Sutariya vd. 2014), kemilüminesans (Lin vd. 2008) ve kılcal elektroforez (Malone vd. 1995) yöntemleri ile L-Trp analizi mümkündür. Ancak bu yöntemler maliyetli, karmaşık ve zaman alıcı olmalarından kaynaklı dezavantajlıdır (Han vd. 2018). L-Trp'ın analizi için daha basit ve hızlı yöntemlere ihtiyaç vardır. Diğer yöntemler ile karşılaştırıldığında, elektrokimyasal yöntemlerin avantajları göz ardı edilemez. Son zamanlarda elektrokimyasal yöntemler, yüksek hassasiyet, kolay kullanım ve düşük maliyet açısından L-Trp analizleri için ilgi görmüştür (Han vd. 2018, He vd. 2019, Wang vd. 2019). Elektrokimyasal yöntemler, içerisinde yer alan voltametrik yöntemler, tiol veya aromatik grupların doğrusal elektroaktivitesi temeline dayanan, oksitlenebilir amino asitlerin analizleri için oldukça iyi bir alternatif olmuştur (Liv d. 1995, Wang vd. 1995, Shankaran ve Narayanan 1998, Saurina vd. 2000, Lawrence vd. 2002, Fiorucci ve Cavalheiro 2002, Moreno vd. 2004).

Son yıllarda, L-Trp'ın elektrokimyasal sinyalini ve elektron transfer hızını arttırmak için grafen, karbon nanotüpler ve metalik nanopartiküller gibi nano malzemeler ile çalışma elektrotları modifiye edilmiştir.(Ye vd. 2012, Wang vd. 2019, Wu vd. 2020, Gautam vd. 2020).

Bu tez çalışmasında ise ÇDKNT/pre-KGE yeni bir modifiye elektrot geliştirilmiş ve ÜA varlığında L-Trp analizi için kullanılmıştır.

## 2.2 Ürik Asit (ÜA)

Ürik asit (ÜA), insan sisteminde pürin nükleotid katabolizmasının nispeten suda çözünmeyen azotlu bir son ürünüdür (Ensafi vd. 2011). Guanin ve adenin ayrışmasının ana katabolitlerinden biridir ve fizyolojik bir bileşendir (Narouei 2017). Şekil 2.2' de ÜA'nın kimyasal yapısı verilmiştir. ÜA, insan metabolizmasında önemli rol oynayan ve fizyolojik pH'da zayıf bir bileşiktir (Maiuolo vd. 2016, Madhuchandra ve Swamy 2020).



Şekil 2.2 ÜA'nın kimyasal yapısı

**Kapalı Formülü:**  $C_5H_4N_4O_3$

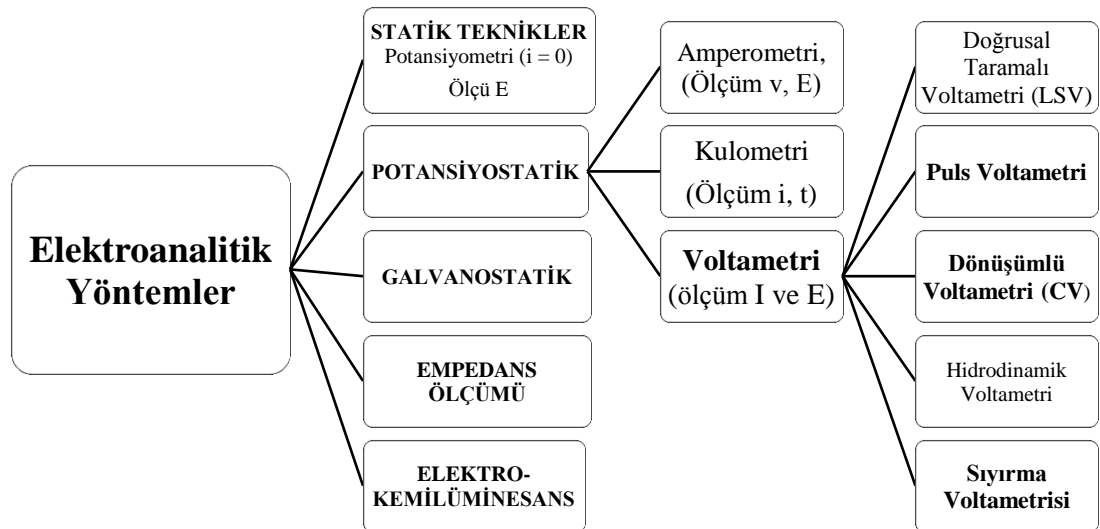
**Molekül Kütlesi:** 168,11 g/mol

İnsan biyolojik sıvılarında, çoğunlukla serum, kan ve idrarda dağılmış olarak bulunur ve büyük ölçüde insan sisteminden böbrekler tarafından atılır (Taei vd. 2017). Yetişkin insan plazmasında önemli bir antioksidandır ve birçok patolojik değişikliğe dâhil olmaktadır (Goyal vd. 2005, Mazloun-Ardakani vd. 2018, Yao vd. 2020).

ÜA, klinik alanlar için önemli bir analittir. Sağlıklı bir insanın ÜA derişimi, idrarda 2 mM, kanda ise 120 – 450  $\mu$ M aralığında bulunmaktadır (Raof vd. 2008, Mazloun-Ardakani vd. 2016, Mukdasai vd. 2018). İnsan vücudundaki anormal ÜA seviyesi, kronik böbrek hastalıklarına, gut ve hiperüri gibi hastalıklara neden olabilir (Ensafi vd. 2011). Bu tez çalışmasında, L-Trp analizinin ÜA varlığında yapılmasının amacı, bu moleküllerin teorik olarak insan serum ve idrar gibi biyolojik numunelerde bir arada bulunmalarıdır (Narouei vd. 2017). Aynı zamanda, bu moleküller benzer yapıya sahiptir ve redoks özelliklerinden dolayı, elektrokimyasal yöntemler ile ÜA varlığında veya eş zamanlı L-Trp analizleri büyük ilgi görmüştür (Ghoreishi vd. 2012, Yao vd. 2020, Taei vd. 2016, Arroquia vd. 2020). Bu nedenle, ÜA varlığında L-Trp analizi oldukça önem taşımaktadır.

### 2.3 Voltametrik Yöntemler

Son yıllarda, Şekil 2.3’ te verilen elektroanalitik yöntemlerin içerisinde yer alan, voltametri yaygın bir şekilde kullanılan ve oldukça düşük derişimlerdeki maddelerin tayin edilebilmelerini sağlayan bir yöntemdir (Chen ve Shah 2013, Pournara vd. 2019, Chauhan, C 2020). Voltametri, indikatör elektrodu veya çalışma elektrodu polarize olduğunda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olan akım değerinin ölçülmesiyle analit hakkındaki bilgilerin edinilmesini sağlamaktadır. (Skoog vd. 2007).



Şekil 2.3 Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması

Çalışma elektroduna uygulanan anodik ve katodik potansiyele karşı akım değişiminin incelendiği yönteme ise voltametrik yöntemler denir. Voltametrik yöntemler ile çeşitli organik ve inorganik maddeleri, nicel ve nitel olarak analiz etmek mümkündür. Bu yöntem kullanılarak, redoks (yükseltgenme-indirgenme) reaksiyonları, elektrot yüzeyinde gerçekleşen adsorpsiyon işlemleri, elektron aktarım hızı, reaksiyon mekanizmaları ve termodinamik özellikler incelenebilmektedir (Izutsu 2002). Ayrıca bu teknikler, özellikle farmasötik numunelerin, çevre ve biyolojik açıdan önemi olan türlerin analizlerinde sıklıkla kullanılmaktadır (Skoog vd. 2007).

Yöntemin deneysel çalışmaları, elektrokimyasal reaksiyonun gerçekleştiği hücrede polarize olan çalışma elektrodu ve referans elektrot arasında potansiyel değerlerinin zamanla değiştirilerek uygulanması sonucu ortaya çıkan akımın çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasında okunmasına dayanmaktadır. Burada, sisteme uygulanan potansiyel sonucu elde edilen pik akımlarının grafiğine voltamogram denir.

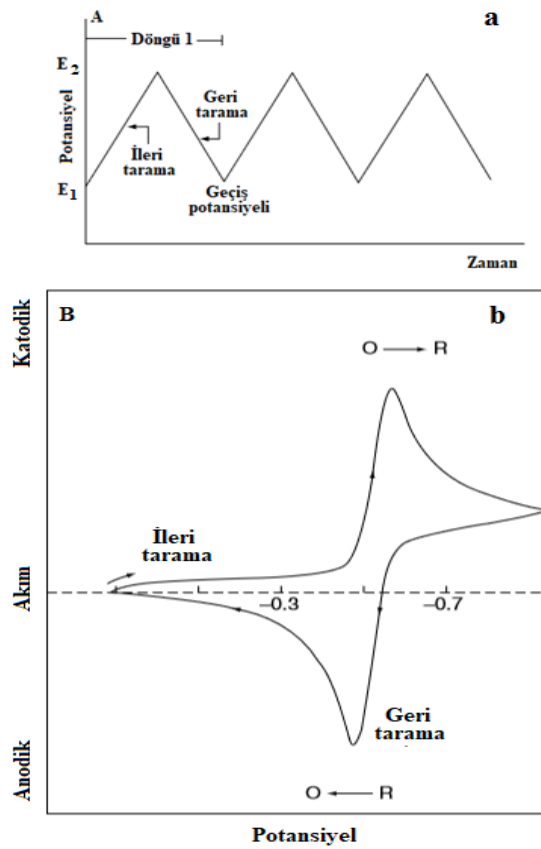
Bu tez çalışmasında, uygulanan potansiyele göre farklı olarak isimlendirilen voltametrik yöntemler içinden, Dönüşümlü Voltametri (DV), Diferansiyel Puls Voltametri (DPV), Sıyırma Voltametri (SV), Adsorptif Sıyırma Voltametri (AdSV) ve bunların yanında Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS) ile Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) tekniklerinin teorik bilgileri diğer bölümde bahsedilmiştir.

### **2.3.1 Dönüşümlü voltametri (DV)**

Durgun bir çözelti içerisinde, zamana bağlı potansiyelin ileriye ve geriye doğru, doğrusal olarak taranırken oluşan akımın ölçülmesidir. Elde edilen akım-potansiyel eğrileri ile dönüşümlü voltamogramlar kaydedilir. Bu yöntem, elektropolimerizasyon, elektrokimyasal karakterizasyon ve analiz edilecek olan maddelerin elektroanalitik davranışlarının incelenmesinde kullanılan yöntemdir.

Dönüşümlü voltamogramlar ile bir sistemin potansiyelini, indirgenme – yükseltgenme durumunu, elektrokimyasal olarak tersinir veya tersinmez olduğunu, elektrot tepkimesinin çözeltide bir kimyasal tepkime ile ilişkili olmasını veya olmamasını, tepkimedeki ürünlerin kararlılıklarını, adsorpsiyon veya difüzyon kontrollü olması ve redoks tepkimesine ortam etkilerinin olması gibi birçok koşul incelenebilir. Bu nedenle DV yöntemi, elektroanalitik çalışmaların en başında, ilk deneysel çalışma olarak sıklıkla kullanılmaktadır. (Wang 2006).

Şekil 2.4 a’da, çalışma elektroduna uygulanan potansiyel  $E_1$ ’ den  $E_2$ ’ ye doğru ve  $E_2$ ’ den  $E_1$ ’ e doğru taranırken akım değişiminin ölçülmesi gösterilmiştir. Yöntemin ismi taramanın ilerleme yönüne göre değişir. Tarama,  $E_1$  potansiyelinden başlayıp  $E_2$  potansiyelinde son buluyorsa normal puls voltametri,  $E_2$  potansiyelinden sonra aynı tarama hızıyla  $E_1$  veya herhangi bir  $E_3$  potansiyeline geri dönüş yapıyorsa dönüşümlü voltametri ismi verilmiştir.



Şekil 2.4 Dönüşümlü voltametri (a) potansiyel değişimi ve (b) bir elektrokimyasal aktif türe ait dönüşümlü voltamogram (Wang 2000)

DV yönteminde, tarama hızı parametresi değiştirilerek reaksiyon mekanizması hakkında bilgi sağlanabilmektedir. Tarama hızı değişimine karşı, türün pik akımına olan etkisine bakılarak reaksiyonun difüzyon veya adsorpsiyon kontrollü olup olmadığı bilgisine ulaşılabilir. Elektrokimyasal tepkimelerdeki, elektroaktif tür ve çalışma elektrodu arasındaki elektron transferi, çözelti ve elektrot ara yüzeyinde gerçekleşiyorsa difüzyon kontrollü, elektrot yüzeyinde gerçekleşiyorsa, adsorpsiyon kontrollü olduğu anlaşılmaktadır. Tarama hızı artmasıyla, pik akımının doğrusal olarak artışı ve tarama hızının logaritmasına ( $v^{1/2}$ ) karşı pik akımının logaritması ( $\log(i_p)$ ) grafiklerinden elde edilen eğimin  $1,0'$  e yakın olması reaksiyonun adsorpsiyon kontrollü olduğunun göstergesidir. Eğimin,  $0,50'$  e yakın olması ise reaksiyonun difüzyon kontrollü olduğunu gösterir. Elektrokimyasal tepkimeler, elektrot yüzeyinde tersinir, tersinmez veya yarı-tersinir özellik gösterebilirler. Bu özellikler DV yöntemi ile incelenebilmektedir (Wang 2006).

### 2.3.1.1 Tersinir reaksiyonlar

Dönüşümlü voltametri de, tersinir bir indirgenme reaksiyonu,  $Yük (O) + ne^- \rightleftharpoons İnd (R)$  şeklinde gerçekleşir. Bu reaksiyonda ileri yönde potansiyel taranırken oluşan yükseltgenme piki, potansiyel taraması geri yöne çevrildiği zaman yükseltgenme sırasında ürünün elektrot yüzeyinde tekrar indirgenmesi ile pikin tekrardan gözlenebildiği durumdur. Şekil 2.4 b'de verilmiş olan, ileri doğru yapılan taramada,  $O \rightarrow R$  indirgenmesiyle katodik pik, geriye doğru dönen potansiyel taraması  $R \rightarrow O$  yükseltgenmesiyle de anodik pik elde edilir. Deney sırasında elektrot yüzeyinde oluşan R, çözeltiye difüzyonundan dolayı ters pik akımı olan anodik pik, katodik pik akımından daha düşük olur.

Tersinir reaksiyonlardaki pik akımı için  $25^\circ C$  'de Randles-Sevcik eşitliği verilmektedir (Brown 1986).

$$i_{p(ters)} = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A D_o^{1/2} C_o v^{1/2} \quad (2.1)$$

Eşitlikte yer alan semboller,  $i_p$ : pik akımı,  $A$ ,  $n$ : aktarılan elektron sayısı,  $A$ : elektrot yüzey alanı,  $\text{cm}^2$ ,  $D_o$ : Difüzyon katsayısı,  $\text{cm}^2/\text{s}$ ,  $C_o$ : O türünün ana çözeltideki derişimi,  $\text{mol}/\text{cm}^3$ ,  $v$ : tarama hızı,  $\text{V}/\text{s}$  olarak ifade edilir.

Tersinir tepkimelerde, elektrot yüzeyinde elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyüktür ve  $[R]/[O]$  oranı Nernst eşitliğinde görüldüğü gibi potansiyele bağlıdır.

$$E = E^\circ - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[R]}{[O]} \quad (2.2)$$

DV yönteminde, tersinir elektrot reaksiyonları için anodik ve katodik pik potansiyellerinin farkı ifadesi, Eşitlik 2.3 verilmektedir. Bu fark  $E_p^k - E_p^a = 59/n$  mV olarak hesaplanır.

$$E_p^k - E_p^a = 2(1,11) \frac{RT}{nF} \quad (25^\circ\text{C}) \quad (2.3)$$

DV yöntemi ile tarama hızı çalışmasında kaydedilen  $i_p$  ve  $v^{1/2}$  değerleri grafiğe geçirildiğinde, grafiğin doğrusal olması reaksiyonun tersinir olduğu gösterir.

Tersinir reaksiyonlarda;

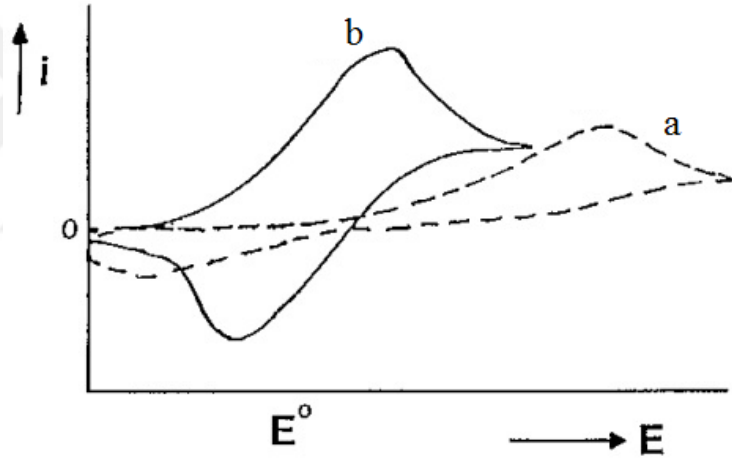
- $E_p^k - E_p^a = 59/n$  mV'a eşittir.
- $E_p$  tarama hızı ile değişmez, sabit kalır.
- $i_p^k/i_p^a = 1$ 'dir ve bu oran tarama hızı ile değişmez.
- $i_p/v^{1/2}$ , tarama hızı ile değişmez.
- Pikin dalga şekli tarama hızı ile değişmez.

Bu özelliklerin her biri sağlanmalıdır (Brown vd. 1986).

### 2.3.1.2 Tersinmez ve yarı tersinir reaksiyonlar

Elektrot yüzeyindeki elektron aktarım hızı, kütle aktarım hızından büyük olan tersinir tepkimelerde Nernst eşitliği geçerli olurken, elektron aktarım hızının yeteri kadar büyük olmadığı tersinmez tepkimelerde bu eşitlik geçerli olmamaktadır.

Anodik pikin gözlenmeyişi tersinmez sistemlerde en önemli belirtidir. Fakat anodik pikin gözlenmediği her durumda tersinmez bir reaksiyon olduğu söylenemez. Örnek verilecek olursa, elektron aktarımının çok hızlı olduğu bir kimyasal reaksiyonda ürün bir başka maddeye çok hızlı bir şekilde dönüşeceğinden ters tarama piki gözlenemeyebilir.



Şekil 2.5 Elektrodun a. Tersinmez b. Yarı tersinir reaksiyonlarına ait DV yöntemi ile kaydedilen voltamogramlar (Wang 2000)

Tersinmez bir elektrot reaksiyonunun pik akımı için 25 °C sıcaklıkta aşağıdaki verilen eşitlik ile yazılabilir;

$$i_p = 2,99 \times 10^5 n(\alpha_c n_\alpha)^{1/2} A C_0 D_0^{1/2} \nu^{1/2} \quad (2.4)$$

Bu eşitlikte yer alan  $n_\alpha$ , hız belirleyen basamağa kadar aktarılan elektron sayısını ifade eder. Buna hız belirleyen basamakta aktarılan elektron sayısı da dâhildir. Tersinir durumda olduğu gibi pik akımı, derişimle ve tarama hızının karekökü ile doğru orantılıdır.

Tersinir durumda pik potansiyeli  $E_p$ , tarama hızının bir fonksiyonu olmamasına rağmen tersinmez durumda tarama hızı ile aşağıdaki eşitliğe göre değişir:

$$E_p = E^0 + \left(\frac{RT}{\alpha n F}\right) \left[\ln\left(\frac{RTk_s}{\alpha n F}\right) \ln v\right] \quad (2.5)$$

Eşitlik 2.5' te, elektron aktarım hızı ile  $E_p - E^0$  arasındaki farkın doğrusal olduğu anlaşılmaktadır. Başka bir ifade ile  $k_s$  küçüldükçe indirgenme  $E^0$ 'dan daha negatif potansiyelerde meydana gelmektedir. Ayrıca, bu eşitlikten anlaşılacağı üzere, tersinmez bir reaksiyonun pik potansiyeli tarama hızı ile değişir. Tersinmez bir elektron transfer reaksiyonunun pik potansiyeli tarama hızı ile artarak pozitif bölgeye kayar ve bu kaymanın miktarı her 10 birimlik tarama hızı artışına karşı  $25^\circ\text{C}$ 'de,  $30/\alpha_c n_\alpha$  mV'dur. Dalganın şeklindeki değişme ölçütü olarak alınan  $|E_p - E_{p/2}|$  kayması da farklı olur.

$$|E_p - E_{p/2}| = \frac{48}{\alpha_c n_\alpha} \quad (2.5)$$

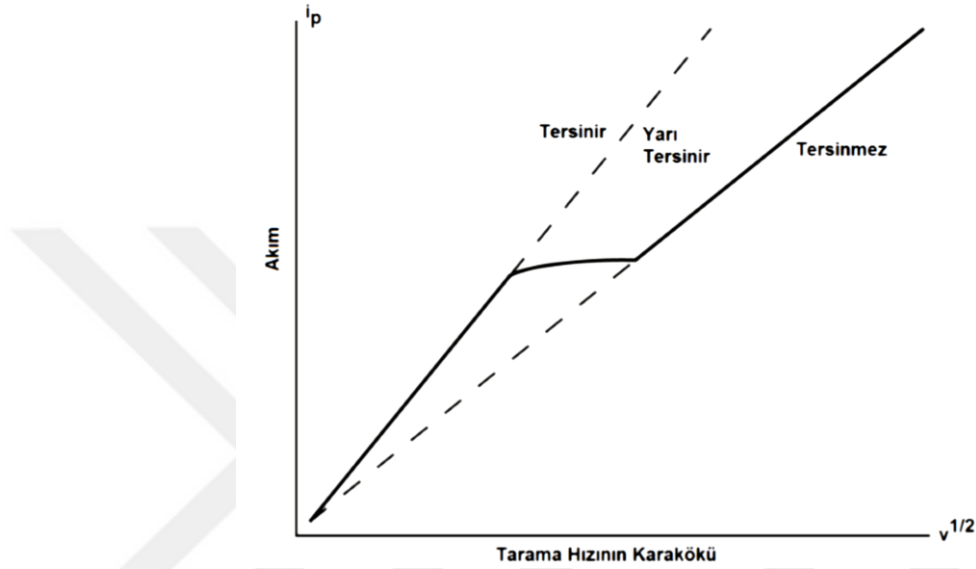
Bundan dolayı,  $E_p$  kaymalarından,  $i_p - v^{1/2}$  eğimi ve  $|E_p - E_{p/2}|$  farklarından;  $\alpha_c n_\alpha$ , D ve  $k_s$  sabitleri hesaplanabilmektedir.

Bir sistemin tersinmez olabilmesi için gereken koşullar şu şekildedir;

- Anodik veya katodik pik, ters potansiyel taramasında gözlenmez.
- $i_p^k/v^{1/2}$ , tarama hızı ile değişmez.
- $E_p^k$  kayması  $25^\circ\text{C}$ 'de her 10 birimlik tarama hızı artışına karşı  $30/\alpha_c n_\alpha$  mV kadardır.
- $|E_p - E_{p/2}| = \frac{48}{\alpha_c n_\alpha}$  mV'dur. ( $25^\circ\text{C}$ 'de)

Bu dört koşulu sağlaması gerekir (Wang 2006).

Yarı tersinir reaksiyonlarda da, pik potansiyelleri tersinir sistemlere göre büyük oranda farklılık göstermektedir. Yarı tersinir sistemlerin voltamogramları, tersinir sistemlerin voltamogramlarından daha yayvandır ve anodik pik potansiyeli ile katodik pik potansiyeli farkı daha fazladır (Wang 2006). Şekil 2.6' da görüldüğü üzere tarama hızındaki artış, sistemler arasında geçiş meydana getirmektedir.



Şekil 2.6 Dönüşümlü voltametri yönteminde,  $i_p - v^{1/2}$  grafiği (Yola, 2013)

Yarı tersinir bir sistem için gerekli şartlar aşağıdaki gibidir;

- $i_p/v^{1/2}$  tarama hızına bağlı değildir.
- $\alpha=0,5$  ise  $i_p^a/i_p^k=1$ 'dir.
- $E_p^k$ , tarama hızı ile değişir. Bu değişim, genellikle tarama hızının artması ile negatif değerlere kayma yönündedir.
- Tarama hızı arttıkça pik genişlemesi olur.
- $E_p^k - E_p^a$  farkı düşük tarama hızlarında  $59/n$  mV değerine yaklaşır ve yüksek tarama hızlarında bu değerden uzaklaşır. Ayrıca tarama hızı arttıkça artar (Brown vd. 1986).

### 2.3.2 Diferansiyel puls voltametri (DPV)

Diferansiyel puls voltametri, doğrusal bir potansiyel artışına göre ayarlanmıştır ve sabit büyüklükte pulslar çalışma elektroduna belli bir süre uygulanır. Akım, pulstan hemen önce, pulsun sonuna doğru iki kere ölçülür ve bunların farkı sinyal olarak kaydedilir. Bu ölçülen akım farkı  $\Delta I_{\text{puls}}$  olarak ifade edilir. Şekil 2.7' de, uygulanan potansiyelin zamanla değişimini veren grafik görülmektedir. Uygulanan bu potansiyelin akım farkı grafiğe geçirildiğinde ise diferansiyel puls voltamogramı elde edilir (Wang 2000).



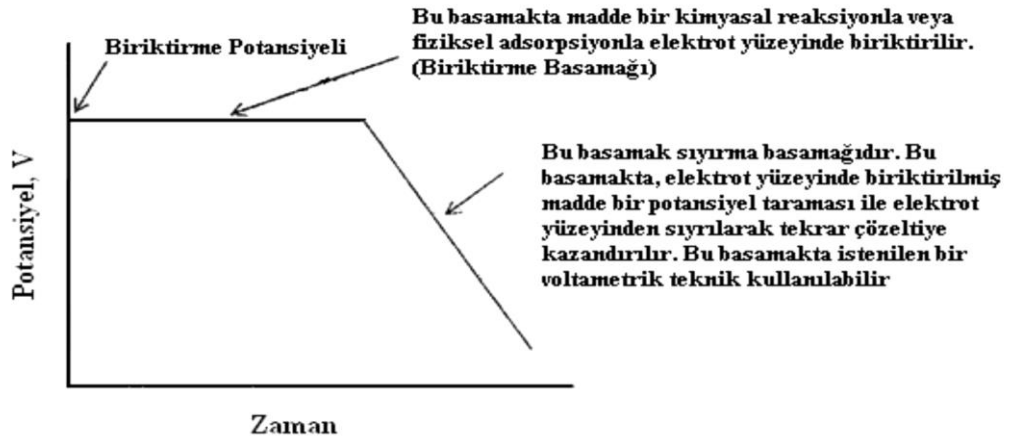
Şekil 2.7 DPV yönteminde, uygulanan potansiyelin zamanla değişimi

DPV yöntemi, en çok kullanılan elektroanalitik yöntemler arasında yer alır. Bu yöntemin en büyük avantajı, organik ve inorganik türlerin eser miktarlardaki tayinlerine imkân tanmasıdır. Ayrıca, derişimi  $10^{-8}$  M olan türlerin tayini yapılırken, birbirine çok yakın olan yükseltgenme - indirgenme potansiyeline sahip türlerin pik potansiyellerinin birbirinden ayrılmasını sağlamaktadır (Wang 2000).

### 2.3.3 Sıyırma voltametrisi (SV)

Duyarlılığı oldukça yüksek olan voltametrik yöntemlerden biridir. Eser metallerin tayininde özellikle tercih edilen bir yöntemdir. Yöntemin, duyarlılığının ve seçiciliğinin yüksek olması, analitin tayin öncesinde kontrol edilebilir bir şekilde biriktirilmesiyle sağlanmaktadır. (Wang 2000).

Sıyırma voltametrisi ile iki farklı teknik uygulanır. Bunlardan birincisi, analizi yapılacak olan maddenin çözelti ortamında indirgenmesi veya yükseltgenmesi sonucu çözeltiye daldırılan elektrot yüzeyinde optimum biriktirme süresi boyunca biriktirilir. Uygulanan sabit potansiyel ile çözeltideki madde indirgenerek elektrot yüzeyine tutunur. Daha sonra uygulanacak olan anodik veya katodik yönde potansiyel ile elektrot yüzeyinde biriken madde indirgenme veya yükseltgenme ile elektrot yüzeyinden sıyırılarak tekrar çözelti ortamına geçirilir. Bu esnada potansiyele karşı akım ölçülür. İkinci teknik ise, adsorptif sıyırma voltametrisidir (AdSV). Sabit potansiyel uygulanarak çözeltide bulunan madde elektrot yüzeyinde fiziksel adsorpsiyon ile biriktirilir. Daha sonra anodik veya katodik yönde potansiyel taraması uygulanarak indirgenme veya yükseltgenmeye uğratarak akım ölçülür.



Şekil 2.8 Sıyırma tekniklerinde potansiyel-zaman profili ve akım potansiyel eğrisi

Her iki teknik, Şekil 2.8' de gösterildiği gibi iki basamaktan oluşmaktadır. İlk önce sabit potansiyel ile elektrot yüzeyinde analiz edilecek madde biriktirilir. Birinde kimyasal bir reaksiyon gerçekleştirilirken, diğesinde fiziksel adsorpsiyon ile ön işlem gerçekleştirilir. Diğer basamakta ise her iki teknik için anodik ve katodik yönde potansiyel uygulayarak madde elektrokimyasal olarak değişikliğe uğratılır ve potansiyellere karşılık gelen akım değerleri elde edilir.

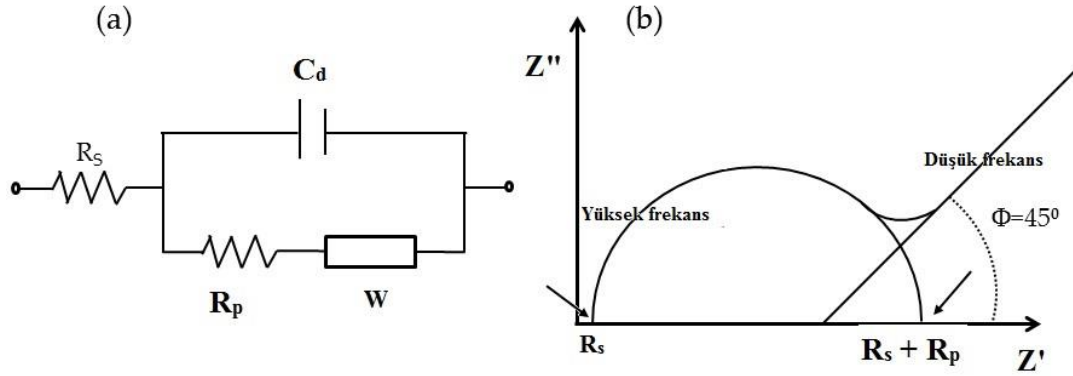
### **2.3.3.1 Adsorptif sıyırma voltametri (AdSV)**

AdSV yöntemi, diğer sıyırma yöntemleri ile tayin edilemeyen çok düşük derişimlerdeki organik ve inorganik maddelerin tayini için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, çözeltideki metalin uygun bir ligantla şelat haline getirilmesi ve oluşan şelatın elektrodun yüzeyine adsorpsiyon kontrollü olarak biriktirilmesiyle gerçekleştirilir. Adsorplanan şelat içindeki metal katyonu, uygulanan negatif potansiyel yardımıyla indirgenir (Wang 2006). Eser elementlerin yanı sıra, bu yöntem, bazı organik moleküllerin (ilaçlar, nükleik asitler, vitaminler, pestisitler gibi) tayinleri için de kullanılmaktadır.

### **2.3.4 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS)**

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi, elektrokimyasal sistemleri ve yöntemleri araştırmada, elektrot direncini belirlemede kullanılan etkili bir tekniktir. Empedans, bir devrede elektrik akımının akmasına karşı direnebilme yeteneğinin bir ölçüsüdür.

EIS tekniğinin en basit devresi Şekil 2.9 a' da gösterilen Randles devre modelidir. Başlıca devre elemanları; elektron transfer direnci ( $R_s$ ), çift tabaka direnci ( $C_{dl}$ ), yük transfer veya polarizasyon direnci ( $R_{ct}$  veya  $R_p$ ) ve Warburg ( $W$ ) devre elemanından oluşmaktadır.



Şekil 2.9 a. Randles devresi şeması, b. Elektrokimyasal bir sistem için empedans grafiği (Nyquist diyagramı) (Wang 2006)

Elektrokimyasal empedans spektroskopisinde, elektrot yüzeyine değişik frekans aralığında küçük genlikli, düşük frekanslı olarak belli sürelerde alternatif akım uygulanmaktadır. Uygulanan bu sinüzoidal  $\omega$  frekanslı potansiyelin etkisi ile elde edilen akım ölçülür (Bard ve Faulkner, 2001). Şekil 2.9 b'de gösterilen faradayik empedans spektrumu Nyquist grafiği olarak ifade edilir. Elde edilen bu grafik, elektron transfer reaksiyonu hakkında detaylı bilgi edinilmesini sağlar.

Nyquist grafiği, genellikle eksen üzerinde uzanan bir yarım daire bölgesi ile bir doğruyu içerir. Burada, yüksek frekanslarda gözlenen yarım daire kısmı elektron transfer direncini, düşük frekans aralığında bulunan doğru ise difüzyon sınırlı süreci ifade eder. Çok hızlı elektron transferi durumunda, spektrumu sadece doğrusal kısmı içermektedir. Yavaş elektron transferi durumunda ise yarım daire kısmı ile karakterize edilir. Elde edilen yarım daire çapı elektron transfer direncini ( $R_s$ ) verir ve yarım dairenin  $Z'$  eksenini kestiği nokta yük transfer direncinin ( $R_{ct}$ ) sayısal değeri olarak ifade edilir (Wang 2006).

### 2.3.5 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

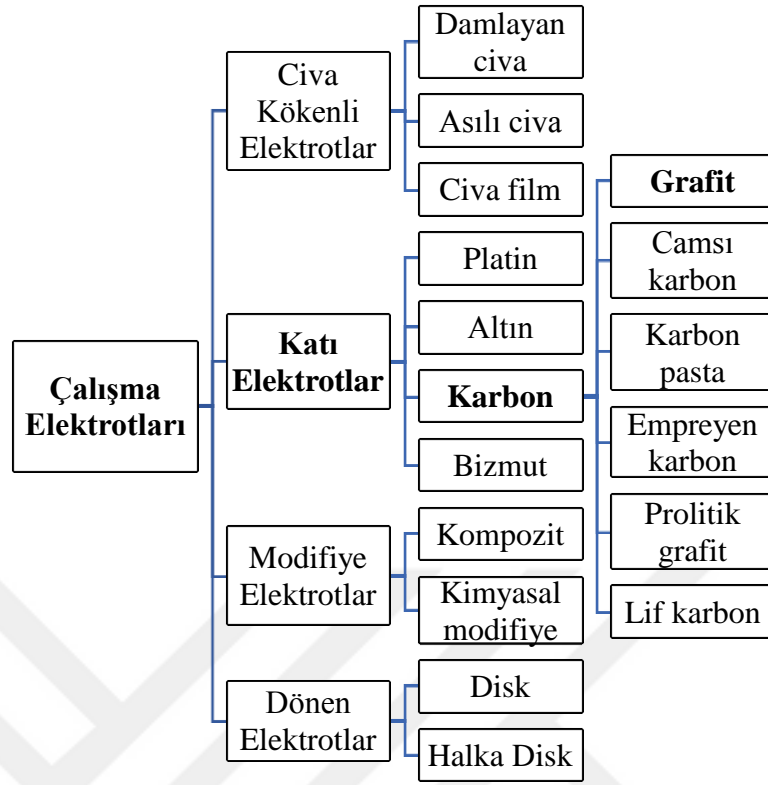
İlk ticari tarama elektron mikroskobu, 1965 yılında piyasaya çıkarıldıktan sonra hızla geliştirilmiştir (Erdin 1986). Taramalı elektron mikroskobu, bir elektron hüzmesinin odaklanması ile örnek yüzeyinin tarandığı bir elektron mikroskobu çeşididir. SEM yöntemi, elektrot yüzeylerinin incelenmesi için önemli bir yöntemdir. Ayrıca, elektrot modifikasyonlarında yüzeyin incelenmesi ve modifikasyon karakterizasyonu için destekleyici bir yöntemdir. Yöntemin, ayırım gücü duyarlılığı, görüntü ve analizi birleştirebilme özelliği ile kullanım alanı genişlemektedir. Günümüzde modern SEM'lerin ayırım gücü 0,05 nm'ye kadar inmiştir. Büyütme miktarı ise 5 – 1 000 000 kez arasında değişmektedir.

Taramalı elektron mikroskobunda temel prensip örnek yüzeyinden yansıyan elektronların bir toplayıcıda birikmesi ve bu biriken elektronların bir takım yansıtıcı aletler yardımı ile görüntü haline getirilmesidir (Büken vd. 2001).

Tüm bu elektrokimyasal yöntemlerin performansları, çalışma elektrodunun kimyasal ve fiziksel özellikleriyle bağlantılıdır. Çalışma elektrodunun iyi bir performans verebilmesi için tekrarlanabilir cevaplara, yüksek sinyal/gürültü oranına sahip olmalıdır. Bunların yanında düşük maliyetli olması, iyi iletkenliğe sahip olması, toksik olup olmaması gibi özellikler ön plandadır (Wang 2006, Uslu vd. 2007). Elektroanalitik yöntemler için analiz çalışmalarında kullanılan çalışma elektrotları Bölüm 2.3.6'da bahsedilmiştir.

### 2.3.6 Çalışma elektrotları

Önceki bölümlerde anlatılan tüm elektrokimyasal yöntemlerin performansları, kullanılan çalışma elektrodunun özellikleri ile bağlantılıdır. Voltametrik ölçümlerdeki çalışma elektrotları; tekrarlanabilir sonuçlar verebilmeli, sinyal/gürültü oranı yüksek olmalı, toksik etki göstermemeli, elektriksel iletkenliği iyi olmalı ve geniş bir potansiyel aralığında çalışma imkânı sağlayabilmelidir (Wang 2006). Voltametrik yöntemlerde pek çok çalışma elektrodu mevcut olup Şekil 2.10' da sınıflandırılmaları gösterilmiştir.



Şekil 2.10 Voltametrik çalışmalarda kullanılan elektrotların şematik gösterimi

### 2.3.6.1 Katı elektrotlar

Voltametrik yöntemlere, 1940'ların sonlarında Skobets ve diğeri tarafından başlatılan günümüzde de halen kullanılmakta olan katı elektrotlar geniş bir çalışma alanı sağlamıştır (Skoog 2004). Geniş bir anodik potansiyel aralığına sahip olan katı elektrotlar, son yıllardaki çalışmalarda oldukça ilgi çekicidir. Ancak, deney süresince elektrot yüzeyine adsorplanmış safsızlıklardan kaynaklanan kirlilikler ile katı elektrotlar düzensiz davranış gösterebilmektedirler. Bunun sonucunda elektrodun tekrarlanabilirliği azalmaktadır. Bu sorunu gidermek amacıyla, katı elektrot yüzeyinin her ölçümden sonra temizlenmesi veya değiştirilmesi gerekmektedir (Uslu vd. 2007).

Günümüzde voltametrik çalışmalarda, pek çok farklı katı elektrot malzemesi çalışma elektrodu olarak kullanılmaktadır. En sık kullanılanlar arasında karbon elektrotlar yer almaktadır (Wang 2000).

## **Karbon Elektrotlar**

Karbon bazlı elektrotlar, elektroanalitik çalışmalarda oldukça yaygın kullanıma sahiptir. Düşük elektriksel direnç, düşük artık akım, tekrarlanabilir yüzey yapısı, geniş bir anodik potansiyel aralığına sahip olma, düşük maliyetli olma, çeşitli sensör ve tayin çalışmalarına elverişli olma gibi özelliklerinden dolayı karbon elektrotlar, ideal bir elektrot malzemesi olarak tercih edilmektedir (Wang 2006, Uslu vd. 2007). Karbon elektrodun türü, ön hazırlık aşamasının yanı sıra, analitik performans üzerinde de oldukça etkilidir. En çok kullanılan karbon elektrotlar; grafit, camsı karbon, ağsı vitroz karbon, karbon pasta, karbon fiber ve karbon filmlerdir (Şahin 2007, Güney 2010, Yaman 2017, Erdinç 2019).

Bu tez çalışmasında, karbon elektrotlar arasından grafit elektrot olan kalem grafit elektrot (KPE) ile çalışılmış ve yeni bir modifiye KGE sensör geliştirilmiştir.

## **Kalem Grafit Elektrot (KGE)**

Son yıllarda, çalışma elektrodu olarak karbon elektrotlar içerisinde yer alan KGE sıklıkla kullanılmaktadır (Levent vd 2009, Ensafi 2012, Özcan ve Şahin 2012, Dokur vd. 2020, Bayraktepe 2020). KGE malzemesi, çevre dostu ve büyük ölçüde ticari olarak temin edilebilir ve yazma kalemi olarak temsil edilir. Kalem uçlarının imalatları sırasında sıkı bir şekilde kontrol edilmesiyle, tek tip bileşim ve yüzey sağlanmıştır. Aynı tipte olan ayrı KGE'lar ile kaydedilen voltametrik sinyaller birbiri ile çok benzerdir, bu da iyi bir tekrarlanabilirliği arttırmaktadır. (Aoki vd.1986, David vd. 2017).

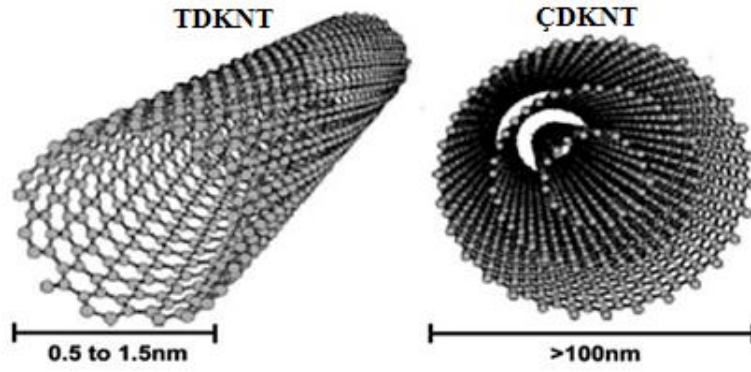
KGE, kullan – at özelliğine sahip olmaları, düşük maliyetli, ticari kullanılabilirlik, yenilenebilirlik, modifikasyon kolaylığı gibi birçok özelliğe sahip olmalarından kaynaklı, diğer karbon elektrotlara göre daha avantajlıdır (Gao vd, 2005, Vu vd.2015, Karakaya ve Dilgin 2019). Ayrıca, yüksek maliyetli katı elektrotlarla karşılaştırıldığında, KGE'ların modifikasyon süreçleri zaman alıcı değildir ve herhangi bir parlatma işlemi gibi ön işlem prosedürleri gerektirmez. Böylece, yüzeylerini

elektrokimyasal ön işlem, basit bileşiklerden çeşitli baskılı veya baskısız polimerler, nanomalzemeler veya bunların kombinasyonları (nanokompozitler) gibi farklı malzemelerle kaplayarak modifiye edilmeleri sağlanır. Bunun sonucunda, yenilenebilir ve iyi tekrarlanabilir cevapların elde edilmesi sağlanır (Rodriguez-Reinoso 1998, Sağlam vd. 2016, Wang vd. 2000, Dilgin 2019). KGE ile yapılan çalışmalar, hassas ve doğru bir voltametrik yöntem ile uygulandığında ilgi çekici analiz yöntemlerine yol açmıştır (Gao vd. 2005).

Elektroanalitik yöntemler ile karmaşık olmayan matrislerden, insan idrarı veya serumu gibi karmaşık biyolojik sıvılara kadar farklı örneklerde, hem organik hem de inorganik bileşiklerin belirlenmesinde çıplak ve modifiye KGE'lar kullanılmıştır (David vd. 2017). Elektroanalitik çalışmalarda, çalışma elektrodunun seçiminde, modifikasyon prosedürleri ve materyaller, sensörün kararlılığını, hassasiyetini ve seçiciliğini direkt olarak etkilediği için modifiye edilmiş KGE'ların kullanımı giderek artmaktadır (Heydari vd. 2016, Purushothama vd. 2018, Karakaya ve Dilgin 2019, Arabali vd. 2020).

### **2.3.6.2 Çok Duvarlı Karbon Nanotüp (ÇDKNT)**

Çok Duvarlı Karbon Nanotüpler (ÇDKNT'ler)  $sp^2$  karbon birimlerinden oluşturulmuş ve çok katmanlı grafit levhalardan meydana gelen grafit tüpler içermektedir. (Khani vd. 2010). KNT'lerin, tek bir grafit tüpünden oluşan tek duvarlı karbon nanotüpler (TDKNT'ler) ve birbiri içine yerleştirilmiş birkaç eş merkezli grafit tüpünden oluşan ÇDKNT'ler olmak üzere iki çeşidi vardır. KNT'lerin çapları, TDKNT'lerde sadece birkaç nanometreden ÇDKNT'ler için onlarca nanometreye kadar değişebilir. Tüplerin uzunlukları, genellikle mikrometre aralığındadır (Wilgoose vd. 2006).



Şekil 2.11 TDKNT ve ÇDKNT'lerin şematik gösterimi (Martins-Júnior vd. 2013)

Şekil 2.11' de görülen ÇDKNT modifiyer malzemesinin kullanımı, çalışma elektroduna daha düşük gözlenebilirlik sınırı, yüksek hassasiyet, geniş yüzey alanı ve aşırı potansiyel uygulamalarının azalması gibi avantajlar sağlamaktadır (Bayraktepe vd. 2019). Ayrıca, ÇDKNT'ler yüksek elektron transfer kabiliyeti, elektrokatalitik etki, güçlü adsorpsiyon kabiliyeti (Wang vd. 2015, Wan vd. 2016), spesifik yüzey alanı gibi benzersiz özellikleri için modifikasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüzeylerin, ÇDKNT ile modifikasyonu sadece analitlerin elektrokimyasal reaktivitesini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda elektrolit empedansını da düşürmektedir (Bolat vd. 2018). Aynı zamanda, modifikasyon malzemesinde ÇDKNT kullanımı, L-Trp'in elektrokimyasal davranışını iyileştirmede en önemli etkidir (He vd. 2006, Mukdasai vd. 2018). Bahsedilen avantajları göz önüne alındığında, ÇDKNT, modifiyer malzeme olarak tercih edilmiştir.

#### 2.4 Kaynak Araştırması

Bu bölümde L-Trp'nin ürik asit ve farklı maddelerle bir arada iken elektrokimyasal tayini ile ilgili bazı çalışmalar özetlenmiştir.

Zhang vd. (2012) yaptıkları bu çalışmada, camı karbon elektrodun (GCE)'un modifikasyonu, Grafen tabakalar (GS) ve 3, 4, 9, 10 - Perilen Tetrakarboksilik Asit çözeltisi (PTCA) ile gerçekleştirilmiştir. GS-PTCA/GC elektrot yüzeyinde, askorbik asit (AA), dopamin (DA), ÜA ve L-Trp' in eş zamanlı analizleri yapılmıştır. Aynı zamanda, hazırlanan elektrotlar ile AA, DA, ÜA ve L-Trp'in yükseltgenmesi incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Buna göre, GS-PTCA/GC elektroda karşı yüksek katalitik aktivite

ve seçicilik gösterdiği belirtilmiştir. Sensörü karakterize etmek için DV, DPV, SEM yöntemleri kullanılmıştır. pH 3.0 fosfat tamponu ortamında eş zamanlı olarak yapılan deney sonuçlarına göre, söz konusu maddelerin yanında L-Trp'nin doğrusal çalışma aralığı 0,40 – 138,0  $\mu\text{M}$  gözlenebilirlik sınırı (LOD) ise 0,06  $\mu\text{M}$  olarak tespit edilmiştir.

Zhao vd. (2016) yılındaki bu çalışmalarında, indirgenmiş grafen oksit (ERGO) ile modifiye edilmiş karbon fiber mikrodisk elektrodu (CFME) oluşturmuşlardır.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - $\text{NaHCO}_3$  çözeltisi içerisinde GO dağıtılarak, indirgenmiş GO (ERGO), 10 döngü 50 mV/s tarama hızında (+0,60 V) – (+1,4 V) potansiyel aralığında elektrokimyasal olarak CFME yüzeyine DV yöntemi kullanılarak modifiye edilmiştir. ERGO-CFME ile çıplak CFME elektrotların karşılaştırılması yapılmış ve modifiye elektrodun daha üstün olduğu gözlenmiştir. L-Trp, ÜA ve Glutasyon (GSH) elektrokimyasal tayini için hazırladıkları elektrot yüzeyinde DPV yöntemi geliştirilmiştir. L-Trp için doğrusal çalışma aralığı 0,60 – 600,0  $\mu\text{M}$ , gözlenebilirlik sınırı ise 0,10  $\mu\text{M}$  olarak tespit edilmiştir. Geliştirilen modifiye elektrot ile biyolojik örneklerde eş zamanlı olarak analiz edilen L-Trp, ÜA ve GSH analizleri için başarılı sonuçlara ulaşılmıştır.

Nosirizadeh vd. (2016) yılında, camı karbon elektrot (GCE) yüzeyini gümüş nanoparçacıkları (SNP) ve delfinidin (D) ile fosfat tamponu (pH 7,0) ortamında dönüşümlü voltametri yöntemi ile modifiye edilerek noradrenalin (NA), AA, ÜA ve L-Trp'nin eş zamanlı tayini için DPV yöntemi geliştirilmiştir. L-Trp'nin doğrusal çalışma aralığını 129,0 – 330,0  $\mu\text{M}$ , gözlenebilirlik sınırı 0,40  $\mu\text{M}$  olarak tespit etmişlerdir. Bu nanosensörün uygulanabilirliği için farmasötik ve biyolojik numunelerde, çalışılan geri kazanım sonuçlarının kabul edilebilir olduğunu göstermişlerdir.

Narouei vd. (2017) yılında, DA, ÜA ve L-Trp'nin eş zamanlı voltametrik tayinleri için politiyofen nanoyapılar (PTh) ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot hazırlamışlardır. PTh ile modifiye işleminde, PTh nanoyapılar, grafit tozu ve parafin kullanılarak elde edilen homojen karışımı cam bir tüpe sabitleyip, Cu bir tel ile iletkenliği sağlanmıştır. Elde edilen modifiye elektrot daha sonra çıplak karbon pasta elektrot ile karşılaştırılmıştır. Modifiye elektrodun karakterizasyon işlemlerinde FT-IR spektroskopisi ve TEM yöntemleri kullanılmıştır. Bu maddelerin elektrokimyasal

tainlerini, fosfat tamponunda (pH 4,0) doğrusal taramalı voltametri (LSV) ve DV yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen kalibrasyon eğrilerinden L-Trp'a ait doğrusal çalışma aralığı 6,0 – 180,0 µM olarak belirlenmiş ve gözlenebilme sınırı 0,61 µM olarak bulunmuştur. Hazırlanan sensörün tekrarlanabilirliği ve elektrot ömrü araştırılmıştır. Geliştirilen yöntemler serum ve idrar örneklerine başarıyla uygulanmıştır.

Bananezhad vd. (2018) yaptıkları bu çalışmada, Sistein (Cys), L-Trp ve ÜA'in eş zamanlı tainleri için MnO<sub>2</sub> - TiO<sub>2</sub> nanokompoziti ve 2-(3, 4-dihidroksifenetil)izoindolin-1, 3-dion (DPID), grafit tozu karışımı ile yeni bir modifiye karbon pasta elektrot (KPE) geliştirmişlerdir. Modifiye elektrodun karakterizasyon özelliklerini SEM, FT-IR, XRD teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan elektrot ile Cys, ÜA ve L-Trp bileşiklerin eş zamanlı elektrokimyasal tayini fosfat tampon ortamında (pH 9,0) kare dalga voltametri (KDV) yöntemi ile yapılmıştır. L-Trp için çalışma aralığı 10,0 – 150,0 µM aralığında olduğu ve gözlenebilme sınırı da 3,0 µM olarak belirlenmiştir. Kullanılan modifiye KPE ile farmasötik ve biyolojik numunelerde Cys, ÜA ve L-Trp'nin eş zamanlı analizlerinde tatmin edici sonuçlar alınmıştır.

Baytak vd. (2018) yılında yaptıkları çalışmada, karbon siyahı nanoball (CBNB) ve karbon nanotüp (CNT) ile hazırlanan kompozit ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot (GCE) yüzeyinde, AA, DA, ÜA ve L-Trp'in eş zamanlı elektrokimyasal tayini gerçekleştirilmiştir. CNT 1:1 oranında nitrik asit, perklorik asit karışımında dağıtılıp süzülüp, yıkandıktan sonra kurutulmuştur. Daha sonra CNT ve CBNB kloroform içinde dağıtılarak bir kompozit çözeltisi elde edilmiş ve GCE üzerine damlatılarak modifiye GCE hazırlanmıştır. Hazırlanan CBNB/CNTs/GCE elektrot yüzeyini etkinleştirmek için DV yöntemi ile pH 4,0 0,1 M fosfat tampon çözeltisi ortamında (-0,6 V) – (+1,0 V) aralığında potansiyel taraması yapılmıştır. Bu şekilde hazırlanan modifiye elektrot, AA, DA, ÜA ve L-Trp'in yükseltgenme pik potansiyelleri için iyi bir katalitik etki göstermiştir. Her bir bileşik hazırlanan elektrot yüzeyinde kare dalga voltametri yöntemi ile tayin edilmiştir. L-Trp için doğrusal çalışma aralığı  $2,50 \times 10^{-8}$  –  $4,80 \times 10^{-6}$  M, gözlenebilme sınırı  $1,10 \times 10^{-8}$  M olarak tespit edilmişlerdir. Geliştirdikleri yöntem farmasötik ve gıda numunelerine başarıyla uygulanmıştır.

Fernández vd. (2019) yılındaki yapmış oldukları çalışmada, ferrosenil grubu içeren ikinci nesil okta-silseskuioksan dendrimeri (FOD) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrodun (GCE) morfolojisini, kinetik çalışmalarını ve L-Trp tayinindeki uygulamaları sunmuşlardır. Öncelikle L- Trp tek başına iken elektrokimyasal tayini 0,1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ortamında DPV yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yöntem için iki farklı doğrusal çalışma aralığı 0,06 – 100,0 µM ve 100,0 – 440,0 µM, gözlenebilme sınırı ise 0,01 µM olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda aynı elektrot yüzeyinde AA, ÜA ve DA varlığında eş zamanlı olarak L-Trp'ın elektrokimyasal analiz gerçekleştirilmiştir. L-Trp için doğrusal çalışma aralığı 5,0 – 45,0 µM ve gözlenebilme sınırı 0,1 µM olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen yöntem farmasötik ve biyolojik numunelere başarıyla uygulanmıştır.

Yao vd. (2020) yılındaki çalışmalarında, çinko, nikel nano parçacıkları ve karbon nanotüp ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot (GCE) elektrot hazırlamışlardır. Elektrodun karakterizasyonu, DV, EIS, kronokulometri (CC) ile araştırılmıştır. Daha sonra DA, ÜA ve L-Trp bileşiklerin eş zamanlı tayini DPV yöntemi ile yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonrasında, L-Trp için doğrusal çalışma aralığı 5,0 – 850,0 µM ve gözlenebilme sınırı 0,69 µM olarak bulunmuştur. DA, ÜA ve L-Trp'nin analizi için geliştirilen yöntem gerçek numunelere (aminoasit enjeksiyonu ve insan serum örnekleri) uygulanmıştır.

Arroquia vd. (2020) yaptıkları çalışmada, altın nano parçacıklı – polidopamin nanoküreleri (Au/PDNs) ile kovalent olarak modifiye edilmiş perde baskılı karbon elektrotlara dayanan yeni bir sensör gösterilmiştir. Sensör, AA, DA, ÜA ve L-Trp'nin aynı anda belirlenmesinde kullanılmıştır. Elektrot karakterizasyonu için DV, EIS ve DPV yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmalar pH 3,0, 6,0 ve 8,0 değerlerinde fosfat tampon ortamında, DA varlığında AA, ÜA ve L-Trp'ın ve AA varlığında DA, ÜA ve L-Trp'ın eş zamanlı tayinlerinde geniş doğrusal aralıklar ve yüksek hassasiyetlerle belirlenmesinin mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan analizlerde L-Trp'ın birbirini takip eden iki doğrusal çalışma aralıkları 1,0 – 160 µM ve 160,0 – 280,0 µM olarak belirtilmiştir. Gözlenebilme sınırı ise 0,0001 µM olarak hesaplanmıştır.

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu bölümde, deneysel çalışmalar süresince kullanılan elektrokimyasal ölçme sistemleri ve elektrotlar, tayin edilecek olan maddenin ve kullanılan diğer tüm maddelerin analizi için nasıl hazırlandıkları ve kullanıldıkları ile ilgili bilgiler sunulmuştur.

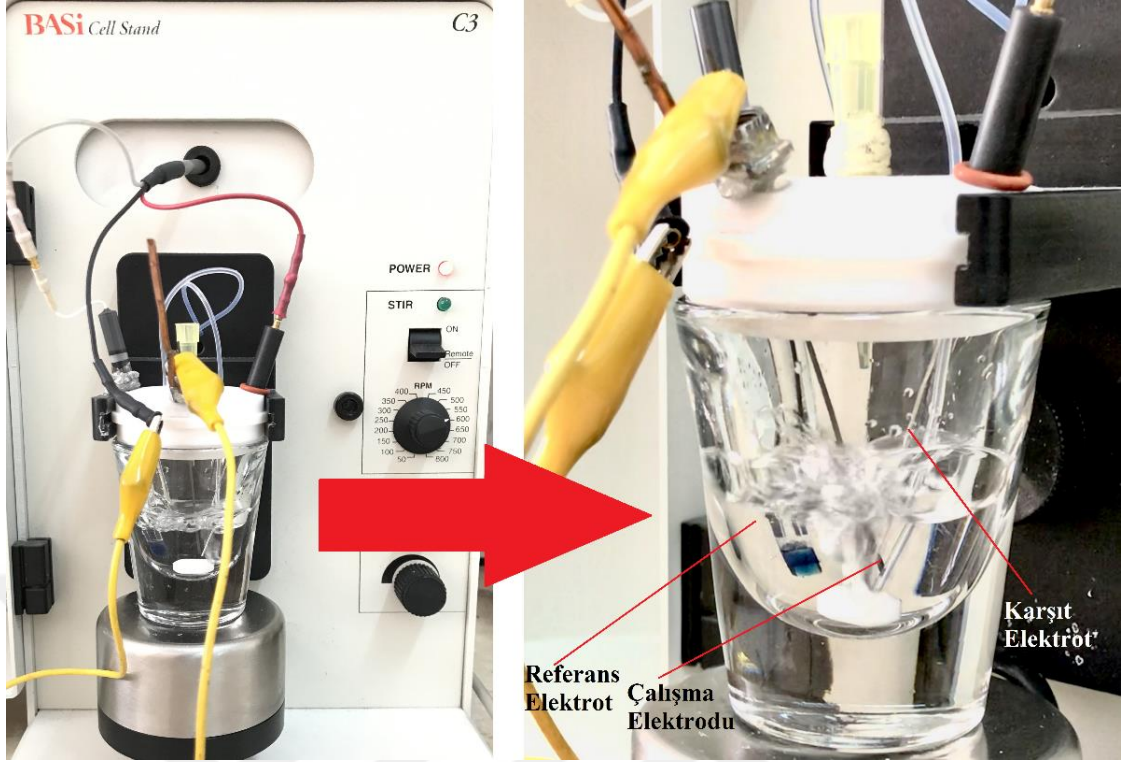
#### 3.1 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Elektrokimyasal Sistem ve Elektrotlar

ÜA varlığında L-Trp tayini için yapılan tüm elektrokimyasal analizler ve empedans ölçümleri CHI 760B model elektrokimyasal analiz cihazı ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 CHI 760B elektrokimyasal analiz sistemi

Ölçümlerin alınması için bir üçlü elektrot sistemi kullanılmıştır. Bu üçlü elektrot sistemi bağlantısı içeren BAS C3 marka çalışma ünitesi ile ölçümler alınmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 BAS C3 çalışma ünitesi

Şekil 3.2’ de görülen üçlü elektrot sistemi, tüm voltametrik ölçümlerde kullanılmış ve burada çalışma elektrodu olarak 0.7 mm, 2B, Faber Castel® marka kalem grafit elektrot (KGE) ile çalışılmıştır. Referans elektrot olarak BAS MF-2052 marka Ag/AgCl (3,0 M NaCl), ve karşıt elektrot olarak BASİ MW-1032 marka olan Pt tel elektrot kullanılmıştır. Voltametrik çalışmalara başlamadan önce ve ölçümler bittikten sonra referans ve karşıt elektrotlar saf su ile yıkanmıştır.

### 3.2 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Diğer Cihazlar ve Malzemeler

Tüm deneysel çalışmalar esnasında hazırlanması gereken çözeltiler, mpMINIpure marka saf su sisteminden elde edilen ultra saf su ile hazırlanmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 mpMINIpure marka saf su cihazı

Hazırlanan her bir çözeltinin çözünmesini ve modifiye elektrot bileşimlerinin homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak için ULTRASONIC LC 30 H marka ultrasonik banyo (Şekil 3.4), eppendorf içerisindeki elektrot bileşiminin homojen hale gelmesi için Weightlab Instruments marka WN-2800 model vorteks karıştırıcı (Şekil 3.5) kullanılmıştır.



Şekil 3.4 ULTRASONIC LC 30 H ultrasonik banyo



Şekil 3.5 Weightlab Instruments marka WN-2800 model vorteks karıştırıcı

Deneysel çalışmalardaki pH ölçümleri HANNA marka HI2211 model pH/ORP metre ile ölçülmüş ve belirli aralıklarla oda sıcaklığındaki pH 4,0; 7,0 ve 10,0 olan ticari tampon çözeltiler ile pH metrenin kalibrasyonu yapılmıştır (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 HANNA marka HI2211 model pH/ORP metre ve MSH-20A model magnetik karıştırıcı

Şekil 3.6' da yer alan WiseStir marka MSH-20A model magnetik karıştırıcı üzerinde hazırlanan tüm stok çözeltileri, tampon çözeltileri ve modifiye elektrot bileşimlerini karıştırmak için magnetik karıştırma çubuğu kullanılmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Farklı büyüklüklerde magnetik karıştırma çubuğu

Tez çalışmasında kullanılan tüm çözeltileri hazırlamak için maddelerin tartımları, 0,01 mg (0,00001 g) hassasiyeti olan Shimadzu marka AUW220D model hassas terazi ile alınmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Shimadzu marka AUW220D model hassas terazi

### 3.3 Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Tez çalışmasında kullanılan tüm kimyasal maddeler, temin edildikleri firma ve saflık dereceleri ile Çizelge 3.1' de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler

<b>Kullanılan Kimyasal Maddeler</b>	<b>Temin Edildiği Firma</b>	<b>Saflık derecesi, %</b>
Asetik asit	Riedel-de Haen	100,0
Azot gazı	Oksan Koll. ŞTİ.	99,99
Borik asit	Sigma-Aldrich	99,5
Çok Duvarlı Karbon Nanotüp (ÇDKNT)	DropSens	Saf
Etanol	Sigma-Aldrich	99,8
Fosforik asit	Sigma-Aldrich	85,0-88,0
Glisin	Sigma-Aldrich	≥99
Hidroklorik asit	Sigma-Aldrich	36,5-38,0
KCl	Sigma-Aldrich	99,0-100,5
Kitosan	Fluka	≤1
L-Alanin	Sigma-Aldrich	>99
L-Arginin	Merk	99
L-Fenilalanin	Sigma-Aldrich	>99
L-Histidin	Sigma-Aldrich	≥99
L-İzolösin	Merk	99
L-Lizin	Sigma-Aldrich	≥99
L-Lösin	Merk	99
L-Metiyonin	Sigma-Aldrich	99
L-Prolin	Merk	99
L-Serin	Merk	99
L-Treonin	Merk	99
L-Triptofan	Sigma-Aldrich	≥98
L-Valin	Sigma-Aldrich	≥98,0
Methanol	Sigma Aldrich	99,7
NaCl	Sigma Aldrich	Saf
Sodyum hidroksit	Merk	≥ 97,0
Ürik Asit	Sigma-Aldrich	≥ 99,0

### 3.4 Tez Çalışmasında Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

#### 3.4.1 Standart L-Trp ve ÜA'in stok çözeltilerinin hazırlanması

Tez çalışmasında, hazırlanacak olan ÜA ve L-Trp'nın stok çözeltileri uygun çözücü ortamında derişimleri  $1,0 \times 10^{-2}$  M olacak şekilde hazırlanmıştır. Her iki çözelti de ölçülü balon içerisinde ultrasonik banyoda bekletilmiş ve çözünme işlemi gerçekleşikten sonra  $+4$  °C'ye ayarlı buzdolabında saklanmıştır. Deneysel çalışmalar esnasında uygun destek elektrolit içerisinde stok çözeltiler seyreltilerek kullanılmıştır.

$1,0 \times 10^{-2}$  M L-Trp stok çözeltisi: Standart L-Trp'dan 10,2 mg tartılarak saf su ile 5 mL'ye tamamlanmıştır.

$1,0 \times 10^{-2}$  M ÜA stok çözeltisi: Standart ÜA'ten 16,8 mg ve  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 'tan 45 mg tartılıp birleştirilerek saf su ile toplam hacim 10 mL'ye tamamlanmıştır.

#### 3.4.2 0,04 M Britton-Robinson (BR) tampon çözeltisinin hazırlanması

0,04 M BR tampon çözeltisi: 2,472 g borik asit, 2,29 mL asetik asit ve 2,69 mL %85'lik fosforik asit bir miktar saf su bulunan ölçülü balon içerisinde karıştırılıp ultra saf su ile toplam hacim 1 L'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

pH 1,81 – 11,98 aralığında çalışılabilen BR tampon çözeltisi destek elektrolit olarak kullanılmıştır. Hazırlanan bu tampon çözeltinin pH'sı 0,1 M NaOH ve HCl çözeltileri ile 2,0 ile 12,0 aralığında değiştirilmiştir.

#### 3.4.3 0,1 M NaOH çözeltisinin hazırlanması

Molekül kütlesi  $40,0 \text{ g mol}^{-1}$  olan katı NaOH, hassas terazi yardımı ile 2,0 g tartılmış ve bir miktar ultra saf su ile çözüldükten sonra çözeltinin son hacmi ultra saf su ile 50,0 mL'ye tamamlanmıştır.

#### **3.4.4 0,1 M HCl çözeltisinin hazırlanması**

Bir miktar saf su bulunan 50,0 mL'lik ölçülü balon içerisine yoğunluğu 1,20 g/mL ve kütlece yüzdesi %37,0 olan derişik hidroklorik asitten 411,0 µL ölçülü balon içerisine yavaşça aktarılmış ve toplam hacim ultra saf su ile 50,0 mL'ye tamamlanmıştır.

#### **3.4.5 %2,0'lik Asetik asit çözeltisinin hazırlanması**

Saf asetik asitten hazırlanacak olan %2'lik asetik asit çözeltisi için 250 mL'lik ölçülü balona 5 mL alınmış ve ultra saf su ile toplam hacim 250 mL'ye tamamlanmıştır.

#### **3.4.6 Girişim çalışmalarında kullanılan çözeltilerin hazırlanması**

Bu tez çalışmasında, girişim yapabilecek olan türlerin hazırlanması aşağıda verilmiştir. Her bir girişim türünün stok çözeltisi ölçülü balon jodelerde hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Alanin çözeltisinin hazırlanması: 8,91 mg tartılarak toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde saf suda çözülmesiyle hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Arginin çözeltisinin hazırlanması: 17,42 mg tartılıp, 10,0 mL'de saf suda çözülerek hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Fenilalanin çözeltisinin hazırlanması: 18,12 mg tartılarak 10,0 mL saf suda çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M glisin çözeltisinin hazırlanması: 7,51 mg tartılıp, toplam hacmi 10 mL olacak şekilde saf su ile çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Histidin çözeltisinin hazırlanması: 15,52 mg tartılarak toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-İzolösin çözeltisinin hazırlanması: 13,12 mg tartılmış ve 10,0 mL saf suda çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Lizin çözeltisinin hazırlanması: 14,62 mg tartılarak, toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde saf suda çözülerek hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Lösin çözeltisinin hazırlanması: 13,12 mg tartılıp, saf su ile toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Metiyonin çözeltisinin hazırlanması: 14,92 mg tartılarak toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde saf su ile çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Prolin çözeltisinin hazırlanması: 8,91 mg tartılarak toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde saf suda çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Serin çözeltisinin hazırlanması: 10,51 mg tartılarak, 10,0 mL saf suda çözülmüştür.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Treonin çözeltisinin hazırlanması: 11,91 mg tartılarak saf su ile toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde hazırlanmıştır.

$1 \times 10^{-2}$  M L-Valin çözeltisinin hazırlanması: 11,72 mg tartılıp, 10,0 mL saf suda çözülmüştür.

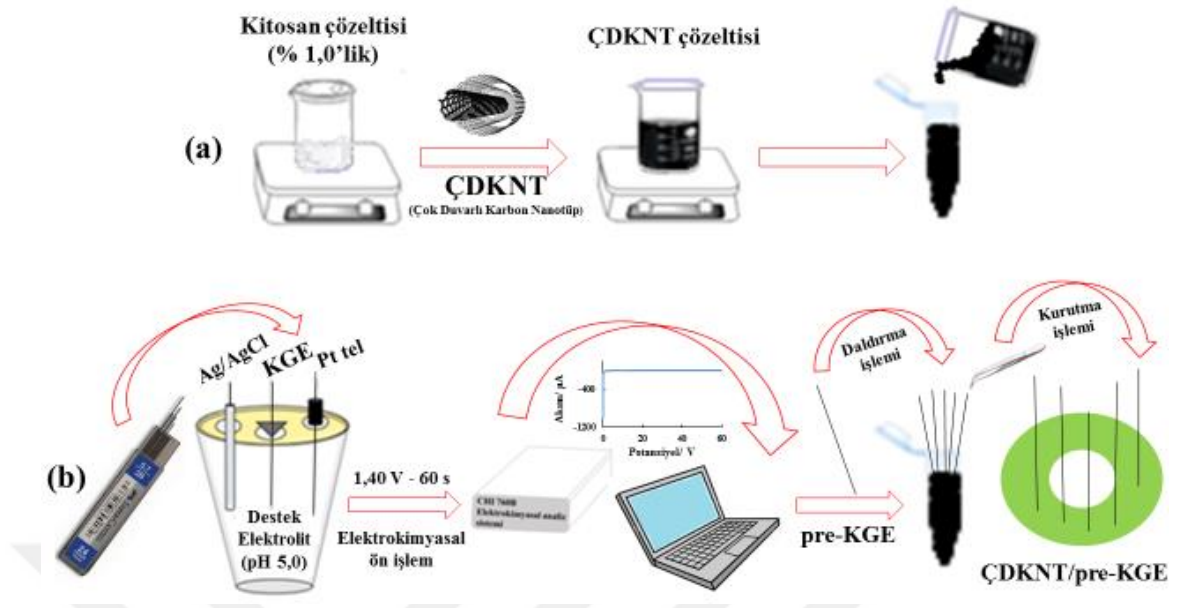
$1 \times 10^{-2}$  M  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  çözeltisinin hazırlanması: 38,0 mg tartıp, saf su ile son hacim 10 mL olacak şekilde hazırlanmıştır.

### 3.5 Modifiye Kalem Grafit Elektrodun Hazırlanması

Tez çalışmasında çıplak ve modifiye kalem grafit elektrotlar (KGE) kullanılmıştır. Şekil 3.9' da görüldüğü üzere kalem grafit elektrot olarak 0,7 mm, 2B, Faber Castell markalı uçlar kullanılmıştır. Bölüm 2.3.6.1' de detaylı bahsedildiği üzere, çalışma elektrodu olarak kullanılan KGE'lar kullan-at özelliği, düşük maliyetli ve modifikasyon için uygun olmaları aynı zamanda modifikasyon sonrası herhangi bir parlatma işlemi gerektirmedikleri için zaman kazandırma üstünlüğüne sahiptir (David vd. 2017, Bayraktepe ve Yazan 2020).

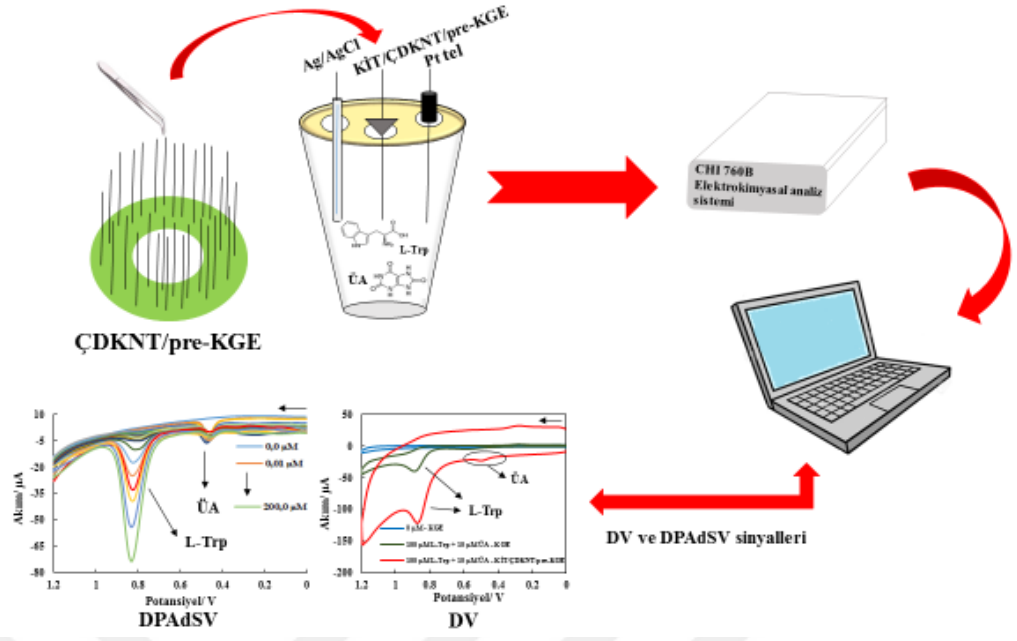
Son yıllarda, KGE'ların elektrokimyasal ön işlem (pre) prosedürleri modifikasyon öncesinde uygulanmıştır ve bu işlemlerin nispeten kolay ve kısa zamanlı olduğu görülmüştür (Dehghanzade ve Alipour 2016, Špaček vd. 2017). Uygulanan elektrokimyasal ön işlem, KG elektroda iyi bir adsorpsiyon özelliği sağladığı ve elektrot yüzeyinin hidrofilik özelliğini arttırdığı bilinmektedir (Dilgin vd. 2012, Vu vd. 2014). Aynı zamanda, elektrokimyasal olarak ön işlem uygulanan KGE, ön işlem uygulanmayan KGE' a göre daha hızlı elektron transferi sağladığı ve yüzey alanını daha fazla arttırdığı yapılan çalışmalarda görülmüştür (Buleandra vd.2019).

Deneysel çalışmalarda kullanılacak olan modifiye KGE'un, modifikasyon öncesi uygulanan elektrokimyasal ön işlemin bu bilgiler ışığında, daha hızlı elektron transfer hızına ve daha tekrarlanabilir sonuçlara ulaşılması amacıyla uygulanmıştır. Bu ön işlem için belirlenen potansiyel ve sürede elektrot yüzeyine potansiyel uygulanmasından sonra elde edilen pre-KGE elektrodu modifiye etmek amacıyla, kitosan (KİT) içerisinde dağıtılmış çok duvarlı karbon nanotüp (ÇDKNT) çözeltisi kullanılmıştır ve pre-KG elektrot çözelti içerisine 1 saat bekletilmek üzere daldırılmıştır. Elektrodun hazırlanması Şekil 3.9' da şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.9 Modifiye elektrodun, hazırlanmasının şematik gösterimi (a. Modifiyer çözeltinin hazırlanması, b. ÇDKNT/pre-KGE'lerin hazırlanma basamakları)

Yüksek geçirgenlik, kolay kullanılabilirlik, düşük maliyet, oldukça iyi film oluşturma gibi özelliklere sahip olan kitosan (KİT), içerisinde istenen malzemenin dağılması için kullanılan bir biyopolimer olduğu bilinmektedir. Bu kapsamda kitosan, dağıtıcı ve sabitleyici olarak kullanılmıştır (Khan vd. 2008). Bu çalışmada, kitosan (% 1,0 (a/h)), asetik asit çözeltisi (% 2,0 (h/h)) içerisinde 2 saat boyunca magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak hazırlandı. Daha sonra kitosan çözeltisi içerisinde bilinen bir miktarda ÇDKNT ilave edildi. ÇDKNT çözelti içerisinde, ultrasonik banyo yardımıyla dağıtıldı, daha sonra 4 saat magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırıldı. Bu işlemler sonunda, ÇDKNT çözeltisi hazır hale getirilip, eppendorf tüplere aktarılmıştır. Ön işlemden geçirilmiş olan KG elektrot, ÇDKNT çözeltisi içerisinde daldırılarak 60 dk bekletilmiştir (Yammouri vd. 2017). Daha sonra modifiye KGE, oda sıcaklığında ters yöne çevrilerek en az 1 saat boyunca kuruması sağlandı (Šišoláková vd. 2019, Bayraktepe ve Yazan 2020). Son olarak, ÇDKNT/pre-KGE çalışma elektrodu olarak elektrokimyasal sistemde kullanılmıştır. Çıplak ve modifiye KGE, ÜA varlığında L-Trp'nın bulunduğu çalışma hücre sine sabitlenerek, 11 mm daldırılacak şekilde yerleştirilip her bir elektrottan en fazla 3 ölçüm alacak şekilde kullanılmıştır. Her ölçüm öncesinde tekrarlanabilir sonuçlar almak için 30,0 ile 60,0 s arasında azot gazı geçirilerek ölçümler alınmıştır. Şekil 3.10' da deneysel çalışmanın şematik gösterimi bulunmaktadır.



Şekil 3.10 ÇDKNT/pre-KGE'un deneysel çalışmalardaki kullanımının şematik gösterimi

L-Trp tayini için uygun elektrot bileşiminin belirlenmesinden sonra bileşimlerin optimizasyon çalışmaları yapılarak en uygun ön işlem ve modifiye bileşimi belirlenmiştir (Bölüm 4).

### 3.6 Gerçek Numunenin Analize Hazırlanması

Tez çalışmasında, gerçek numune analizi için ticari olarak piyasada bulunan çözelti formundaki Hepaselamin Amino asit i.v. infüzyon solüsyonu (OSEL İLAÇ SAN. Ve A.Ş.) adlı ilaç kullanılmıştır. Bu ilaç, L-Triptofan, L-Alanin, L-Arginin, L-Fenilalanin, L-Histidin, L-İzolösin L-Lizin, L-Lösin L-Metiyonin, L-Prolin, L-Sistein HCl.H<sub>2</sub>O, L-Serin, L-Treonin, L-Valin, Glisin, Fosforik asit, Sodyum bisülfid bileşiklerini içermektedir. Gerçek numuneye herhangi bir ön işlem uygulanmamıştır. Deneylede kullanılmak üzere doğrudan çözeltiden belli miktarda alınarak stok çözelti hazırlanmıştır.

## 3.7 Elektrokimyasal Deneylerin Yapılışı

### 3.7.1 Voltametrik ölçümlerin yapılışı

Şekil 3.2’ de gösterilmiş olan BAS C3 çalışma ünitesinde, tüm voltametrik ölçümler (DV, DPV ve DPAdSV yöntemleri) kaydedilmiştir. Toplam hacim 10,0 mL olacak şekilde destek elektrolit, ÜA ve L-Trp içeren çözelti ortamında ölçümler alınmıştır. Çözelti ortamına referans, karşıt ve çalışma elektrodu daldırılmıştır. Deneye başlamadan önce, 1,0 dakika ve ölçüm aralarında 30’ar saniye olmak üzere yüksek saflıktaki azot gazı geçirilmiştir. ÜA ve L-Trp ortama ilave edilmeden önce, destek elektrolitin voltamogramı alınmıştır. Dönüşümlü voltametri çalışmalarında, ÜA varlığında L-Trp içeren ortamın geniş bir potansiyel aralığında voltomogramları kaydedilmiştir.

Bu çalışma sonrasında ise L-Trp ‘nın sinyal verdiği potansiyele göre uygun bir potansiyel penceresi belirlenmiştir. Belirlenen bu potansiyel penceresi diğer tüm voltametrik çalışmalarda potansiyel aralığı olarak kullanılmıştır.

#### 3.7.1.1 Deneysel çalışmalardaki pH etkisi

Voltametrik çalışmalarda destek elektrolitin pH değeri, analitin pik akımını oldukça etkileyen değişkenlerden biridir ve pH’nın elektrokimyasal davranışlar üzerindeki etkilerini araştırmak önemlidir (Goyal vd. 2005). ÜA varlığındaki L-Trp’ın tayini için optimum pH değerini belirlemek ve elektrokimyasal yükseltgenme davranışında protonun varlığını incelemek amacıyla destek elektrolit olan BR tampon ortamında L-Trp’nın yükseltgenme piki üzerindeki pH etkisi araştırılmıştır. Geniş bir pH aralığında çalışmayı sağlayan BR tamponu ile pH 2,0 – 10,0 aralığında sinyaller kaydedilmiştir. Alınan sinyaller doğrultusunda, L-Trp’nın en yüksek pik akımı ve en iyi pik şekline sahip olduğu pH değeri belirlenmiştir.

### **3.7.1.2 Biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresinin etkisi**

Tez çalışması kapsamında öncelikli amaç, L-Trp'nin analizi için adsorptif sıyırma voltametrisi yönteminden yararlanarak duyarlı bir tayin yöntemi geliştirilmesidir. Bu amaca yönelik kalibrasyon çalışmalarına başlamadan önce, DPAdSV yöntemi için en uygun biriktirme potansiyeli ve en uygun biriktirme süresi belirlemek için voltamogramlar kaydedilmiştir. L-Trp için en iyi pik şekline ve en yüksek pik akımına göre biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresi belirlenmiştir.

### **3.7.1.3 Kalibrasyon çalışmaları**

Belirlenen en uygun koşullarda DPAdSV yöntemi kullanılarak ÜA varlığında L-Trp tayini için doğrudan kalibrasyon grafiği oluşturulmuştur. Burada, standart. L-Trp'nin artan derişimlerdeki akım değerleri ölçülmüş ve elde edilen akım değerleri L-Trp'nin derişimine karşı grafiye geçirilerek kalibrasyon grafiği çizilmiştir.

### **3.7.1.4 Girişim etkisi**

Destek elektrolit ve ÜA varlığında L-Trp içeren ortama Bölüm 3.4.6'da belirtildiği gibi girişim etkisi incelenecek olan 14 türün, hazırlanan çözeltileri L-Trp derişiminin 100 katı olacak şekilde ortama ilave edilmiştir. DPAdSV yöntemi ile önce ortama girişim etkisi incelenen tür eklenmeden ve eklendikten sonra en az 3'er ölçüm alınarak kaydedilmiştir. Kaydedilen bu akımlar birbirleriyle karşılaştırılmış ve % Akım Farkı ( $\Delta i_p$ ) değerleri her bir tür için ayrı ayrı hesaplanmıştır (Bölüm 4.5.4).

### **3.7.1.5 Tekrarlanabilirlik ve tekrarüretilebilirlik çalışmaları**

ÜA varlığında L-Trp analizi için geliştirilmiş olan modifiye elektrotların tekrarüretilebilirliklerinin tayin edilmesi amacıyla, aynı yöntem ile 5 farklı modifiye elektrot hazırlanmıştır. Bu elektrotların, L-Trp'nin belli bir derişimdeki çözelti ortamına

daldırılması ile geliştirilmiş olan DPAdSV yönteminde akım değerleri her bir elektrot için en az beş kere okunmuş ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

Her bir elektrodun tekrarlanabilirliğinin tayin edilmesi amacıyla, bir defa hazırlanmış olan modifiye elektrodun belli derişimdeki L-Trp'ın bulunduğu çözelti ortamına daldırılarak gün içi ve günler arası olmak üzere her bir çalışma için geliştirilmiş olan yöntem ile en az 5'er ölçüm alınarak elde edilen akım verileri sonucunda % BSS değerleri hesaplanmıştır.

### **3.7.1.6 Elektrot ömür çalışması**

L-Trp analizi için geliştirilmiş olan her bir modifiye elektrot ömrünün tayin edilmesi için bir defa hazırlanmış olan modifiye KG elektrodun, birer hafta arayla derişimi aynı olan ÜA varlığında L-Trp içeren çözelti ortamına daldırılarak geliştirilmiş olan DPAdSV yöntemi ile akım değerleri en az 5'er ölçüm alınarak kaydedilmiştir. Hazırlanan modifiye elektrot +4 °C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir. Yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar ile elektrot ömrü için gerekli değerlendirmeler yapılmıştır.

### **3.7.2 Empedans ölçümlerinin yapılışı**

EIS ölçümleri için belirlenen oranlarda modifiye kalem grafit elektrotlar hazırlanmıştır. 5,0 mM  $K_4[Fe(CN)_6]/K_3[Fe(CN)_6]$  ve 0,1 M KCl içeren çözelti ortamına referans, karşıt ve çıplak KGE yanında hazırlanan 5 farklı modifiye elektrodun (pre-KGE, KİT/KGE, KİT/pre-KGE, ÇDKNT/KGE, ÇDKNT/pre-KGE) her biri ayrı ayrı daldırıldıktan sonra, frekans, 0,01 –  $10^5$  aralığında çalışılmıştır. Başlangıç potansiyeli olarak her bir elektrot için ölçülen açık devre potansiyeli ve 0,005 V genlik uygulanarak ölçümler alınmıştır.

### **3.8 Taramalı Elektron Mikroskobu Ölçümlerinin Yapılışı**

Analize başlanmadan önce, 3 farklı modifiye elektrodun SEM görüntüleri Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nde bulunan ZEISS EVO marka cihaz ile alınmıştır. Her birinin belli bir parçası alınarak cihazının numune bölgesine sabitlenmiş ve 20 µM'lık kesitler 30000 KX büyütme ile görüntüleri kaydedilmiştir. SEM ölçümleri Carl Zeiss AG, EVO® 50 Serisi ile sağlanmıştır.

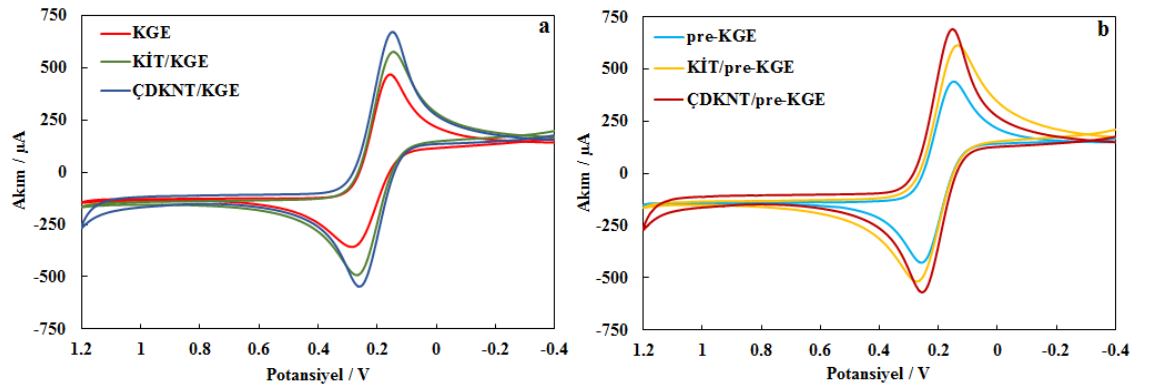


## 4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1 Modifiye KGE'ların Yüzey Morfolojilerinin DV, SEM ve EIS ile İncelenmesi

Öncelikle, Bölüm 3.5' te belirtildiği şekilde modifiye elektrotlar hazırlanmıştır. Daha sonra, hem ön işlemlili hem de ön işlemsiz çıplak KGE, KİT ve ÇDKNT malzemeleri ile modifiye edilmiş KGE elektrotlarının (pre-KGE, KİT/KGE, KİT/pre-KGE, ÇDKNT/KGE ve ÇDKNT/pre-KGE) yüzey karakterizasyonları incelenmiştir. Modifiye KGE'ların yüzey karakterizasyonlarının incelenmesi DV, SEM ve EIS yöntemleri ile yapılmıştır.

Öncelikle, 6 farklı KGE yüzey (KGE, pre-KGE, KİT/KGE, KİT/pre-KGE, ÇDKNT/KGE ve ÇDKNT/pre-KGE) karakterizasyonu, DV yöntemi ile incelenmiştir. Bu amaçla, standart bir redoks probu olan 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözeltisinin bulunduğu ortama, hazırlanan elektrotlar daldırılmıştır. Yapılan bu çalışmadaki, 100 mV/s tarama hızında (-0,4 V) – (+1,2 V) potansiyel aralığında elde edilen voltamogramlar kaydedilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Çıplak ve modifiye KGE'ların 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözelti ortamında elde edilen voltamogramları a. Ön işlemsiz, b. Ön işlemlili (v: 0,1 V/s)

Şekil 4.1' de görüldüğü üzere, ön işlem uygulanan KG elektrodun yüzeyi çok duvarlı karbon nano tüp ile modifiye edildiğinde (ÇDKNT/pre-KGE) elde edilen akım değerleri, pikin tersinirliği diğer elektrotlara göre daha yüksektir.

Bu sonuca göre, ÇDKNT/pre-KGE elektrot yüzeyindeki elektron transfer hızının diğer elektrotlara göre daha hızlı olduğunu göstermektedir (Bard ve Faulkner 2001).

Ayrıca, çıplak ve modifiye KGE'lerin elektrokimyasal karakterizasyon özelliklerinin karşılaştırılması Çizelge 4.1' de yapılmıştır. Çizelge 4.1' e göre, en yüksek anodik akımın ÇDKNT/pre-KGE olduğu sayısal olarak da görülmektedir. Aynı zamanda, anodik pik potansiyeli ile katodik pik potansiyeli arasındaki fark ( $\Delta E_p$ ) ölçüldüğünde, KGE'un  $\Delta E_p$ 'si 0,13 V iken, ÇDKNT/pre-KGE'un 0,10 V olması dikkat çekmektedir.  $\Delta E_p$  sonuçlarına göre, ÇDKNT/pre-KGE'un elektrokatalitik etkiye sahip olduğunu ve en uygun elektrot olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.1 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözelti ortamındaki modifiye KGE'lerin elektrokimyasal karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

Elektrot	$E_p^a / \text{V}$	$E_p^k / \text{V}$	$-\Delta E_p / \text{V}$	$i_p^a / \mu\text{A}$	$i_p^k / \mu\text{A}$	$i_p^a / i_p^k$
<b>KGE</b>	0,156	0,286	0,13	469,6	363,0	1,30
<b>pre-KGE</b>	0,152	0,259	0,11	444,4	424,3	1,05
<b>KİT/KGE</b>	0,146	0,268	0,12	582,1	495,8	1,17
<b>KİT/pre-KGE</b>	0,132	0,272	0,14	616,5	521,1	1,18
<b>ÇDKNT/KGE</b>	0,146	0,259	0,11	670,4	552,3	1,21
<b>ÇDKNT/pre-KGE</b>	0,150	0,253	0,10	684,2	578,8	1,18

Daha sonra, hazırlanan elektrotların yüzey alanlarını hesaplamak için, 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ /0,1 M KCl çözelti ortamında 8 farklı tarama hızlarında (15,0; 25,0; 35,0; 50,0; 60,0; 75,0; 90,0; 100,0 mV/s) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve her bir tarama hızında ölçülen akım değerleri Randles-Sevcik (Eşitlik 2.1) eşitliğinde yerine konularak yüzey alanları (A) hesaplanmıştır (Çizelge 4.2). (5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  türleri için eşitlikteki  $D_0 = 7,6 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  ve  $n = 1,0$  olarak alınmıştır.).

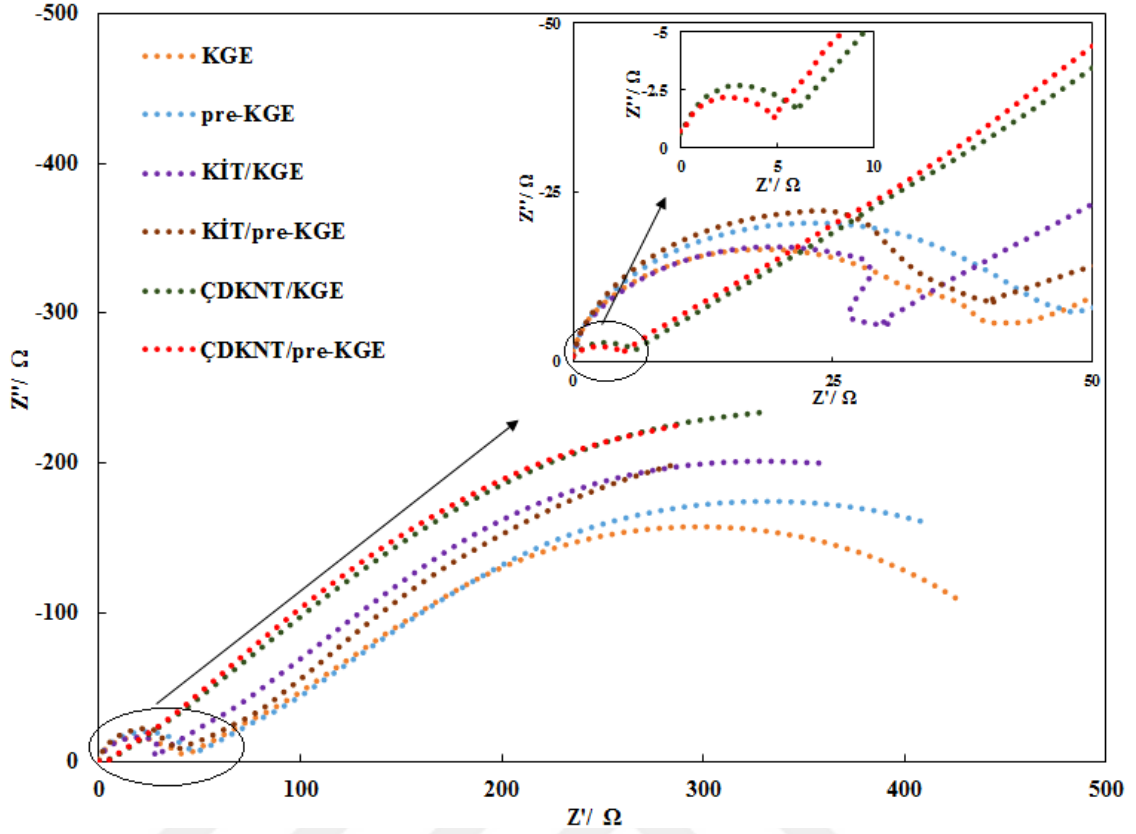
Çizelge 4.2 KGE ve modifiye KGE'ların, 5,0 mM Fe(CN)<sub>6</sub><sup>3-/4-</sup>/0,1 M KCl çözelti ortamında DV yöntemi ile hesaplanan ortalama yüzey alanları

<b>Elektrotlar</b>	<b>Yüzey Alanı (A), cm<sup>2</sup></b>
<b>KGE</b>	0,38 (±0,04)
<b>pre-KGE</b>	0,46 (±0,01)
<b>KİT/KGE</b>	0,55 (±0,02)
<b>KİT/pre-KGE</b>	0,69 (±0,09)
<b>ÇDKNT/KGE</b>	0,81 (±0,05)
<b>ÇDKNT/pre-KGE</b>	0,94 (±0,01)

Elde edilen sonuçlara göre, KGE ve modifiye KGE'ların yüzey alanları karşılaştırıldığında, ÇDKNT/pre-KGE elektrodun yüzey alanının, KG elektroda göre yaklaşık 2,5 kat daha fazla olduğu görülmektedir.

Elektrot karakterizasyonu için uygulanan DV yöntemini desteklemek amacıyla çıplak KGE ve hazırlanan diğer 5 modifiye KGE'un, elektron transfer kapasiteleri elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile incelenmiştir.

Bölüm 3.7.2' de anlatıldığı üzere, çıplak KGE ve modifiye KGE'ların yüzey iletkenliklerinin karşılaştırılması için Nyquist eğrileri kaydedilmiş ve Şekil 4.2' de verilmiştir. Nyquist eğrileri, yüksek frekansta kaydedilmiş olan yarım dairenin çapının artması, elektrot yüzeyindeki elektron aktarım hızının yavaş olduğunu gösterirken, çapın azalması ise yüzeydeki elektron aktarım hızının yüksek olduğunu göstermektedir (Wang 2006).



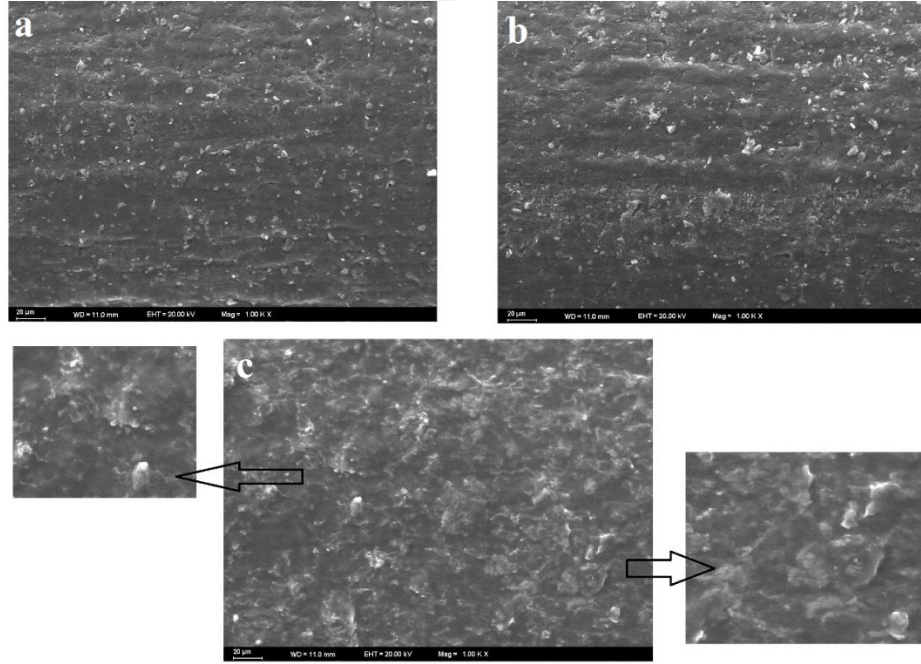
Şekil 4.2 Çıplak ve modifiye KGE'ların 5,0 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}/0,1$  M KCl çözelti ortamındaki Nyquist diyagramları (Frekans aralığı  $0,01 - 10^5$ )

Bu bilgilere göre, Şekil 4.2' de gösterilen Nyquist eğrileri incelendiğinde, pre-KGE'un yarım daire çapının, diğerlerinden daha büyük olduğu ve ÇDKNT/pre-KGE'un yarım daire çapının da, diğer elektrotlardan daha küçük olduğu görülmektedir. Ayrıca, KGE, pre-KGE, KİT/KGE, KİT/pre-KGE, ÇDKNT/KGE ve ÇDKNT/pre-KGE elektrotlarının, yük transfer direnci ( $R_{ct}$ ) sırasıyla, 40,69; 47,96; 30,12; 40,09; 6,11; 4,91  $\Omega$  değerlerinde olduğu belirlenmiştir. Tüm bunların ışığında, 6 farklı elektrot içerisinde, ÇDKNT/pre-KGE yüzey direncinin düşük ve bunun sonucunda ise iletkenliğinin diğer elektrotlara göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

#### 4.1.1 Modifiye KGE'lerin SEM ile incelenmesi

Çıplak KGE ve ön işlem uygulanan modifiye KGE'lerin yüzey morfolojileri hakkında daha fazla bilgi edinebilmek için 4 farklı elektrot yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) tekniğine başvurulmuştur.

DV yönteminde, ön işlem uygulanan elektrotlar, diğer elektrotlara göre daha iyi bir performans gösterdikleri için bu çalışmada, KGE, pre-KGE ve ÇDKNT/pre-KGE elektrotlarının yüzey özellikleri karşılaştırılmış ve SEM görüntüleri Şekil 4.3' te verilmiştir.



Şekil 4.3.a. KGE, b. pre-KGE, c. ÇDKNT/pre-KGE elektrotlarının SEM görüntüleri (20,0 µm)

Şekil 4.3' teki SEM görüntülerine göre, KG elektrodun pürüzlü olan yapısı, elektrot yüzeyine ön işlem uygulanması ve ÇDKNT ile modifiye edilmesiyle birlikte, yüzeyde girintili, çıkıntılı boşluklar oluşturduğu ve elektrot yüzeyinin değiştiği görülmektedir. Elde edilen bütün sonuçlara göre, ÇDKNT/pre-KG elektrodun L-Trp'ın elektrokimyasal davranışı ve tayini için en uygun elektrot olduğuna karar verilmiştir.

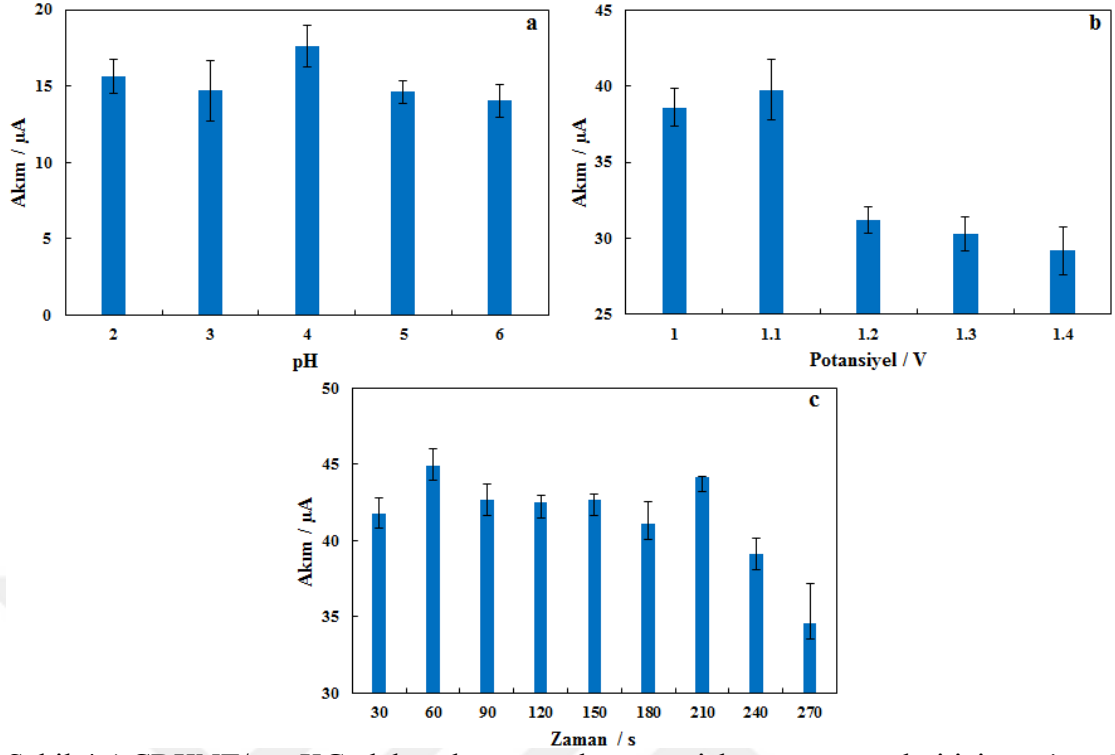
## 4.2 Modifiye Kalem Grafit Elektrot Bileşiminin Optimizasyonu

Bu bölümde, modifiye KGE'ların yüzey morfolojilerinin incelenmesinin ardından ÇDKNT/pre-KGE elektrodunun elektrokimyasal ön işlem parametreleri (pH, potansiyel, süre) ve ÇDKNT modifiyer malzemesinin bileşimi optimize edilmiştir.

### 4.2.1 ÇDKNT/pre-KGE elektrodu için ön işlem parametrelerin belirlenmesi

Elektrokimyasal ön işlem uygulanan KGE için ön işlem parametrelerinin belirlenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu parametreleri belirlemek amacı ile çalışılacak olan destek elektrolit ortamının pH etkisi, KGE'a uygulanacak olan potansiyel ve potansiyelin süresi incelenmiştir (Şekil 4.4). Bu amaçla, KG elektrot, BR tampon çözeltisinde pH değerleri 2,0 ile 6,0 aralığındaki çözeltilere daldırılmış ve kronoamperometrik yöntemle ön işlem uygulanmıştır. Ön işlem uygulanan elektrot ile  $1 \times 10^{-5}$  M ÜA varlığında  $5 \times 10^{-5}$  M L-Trp ortamında DPV voltamogramları alınmıştır. Elde edilen akım değerleri pH'ya karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.4 a). Şekil 4.4 a'ya göre, L-Trp'nin pik akım değeri için pH 4,0'te iyi bir artış gözlenmiş, daha sonra ise bir azalma gözlenmiştir. Buna göre, ön işlem uygulamasında, BR tampon çözeltisinin optimum pH değeri 4,0 olarak belirlenmiştir.

Daha sonra ön işlem parametreleri olan potansiyel ve sürenin belirlenmesi için, pH 4,0'te (BR tampon çözeltisi), aynı yöntem ile (+1,0 V) – (+1,4 V) aralığında elektroda potansiyel uygulanmıştır. Elde edilen akım değerlerinin potansiyele karşı grafiği çizilmiştir (Şekil 4.4 b). Şekil 4.4 b' e göre, 1,1 V potansiyelde yüksek bir akım, daha sonraki potansiyelerde ise bir azalış gözlenmiştir. Bu sonuca göre, elektrokimyasal ön işlem için en uygun potansiyelin 1,1 V olduğunu belirlenmiştir.



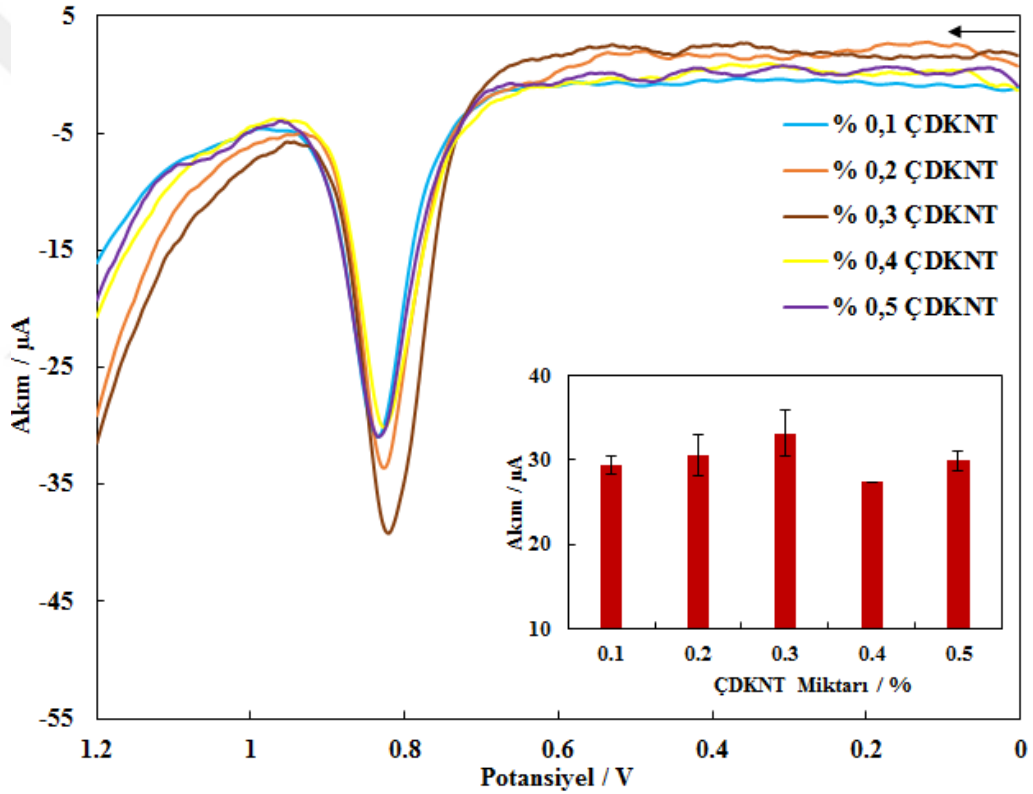
Şekil 4.4 ÇDKNT/pre-KG elektroduna uygulanan ön işlem parametreleri için. a.  $i_p$  - pH, b.  $i_p$  - potansiyel, c.  $i_p$  - zaman grafikleri

Belirlenen en uygun ön işlem potansiyelinde, pH 4,0 BR tamponunda, uygulama süresi optimize edilmiştir. Bu amaçla, 30,0 - 270,0 s aralığında 30'ar saniye arttırılarak hazırlanan KGE'lerin, DPV voltamogramları alınmıştır. Voltamogramlardan elde edilen akımlar süreye karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.4 c). Şekil 4.4 c'ye göre, akım değerinde 60,0 s'de bir artış gözlenirken, daha sonra 210,0 s'ye kadar akım azalmıştır. 210,0 s' de tekrar akımda bir artış gözlenmiştir, ancak 60,0 s ile elde edilen akım değerleri ile hemen hemen aynıdır. Bu nedenle, ön işlem parametresinin kısa ve pratik olması açısından uygulanan potansiyel süresi 60,0 s olarak seçilmiştir.

#### 4.2.2 En uygun ÇDKNT miktarının belirlenmesi

Çıplak KGE'un modifikasyonu öncesinde uygulanacak olan elektrokimyasal ön işlem parametreleri belirlendikten sonra, nanoparçacık olarak kullanılan çok duvarlı karbon nanotüp bileşimi için en uygun miktar belirlenmiştir.

ÇDKNT miktarının optimizasyonu için, ÇDKNT bileşimi % 0,1 ile % 0,5 arasında değiştirilerek,  $1,0 \times 10^{-6}$  M ÜA varlığında  $5,0 \times 10^{-5}$  M L-Trp içeren çözelti ortamında DP voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.5).



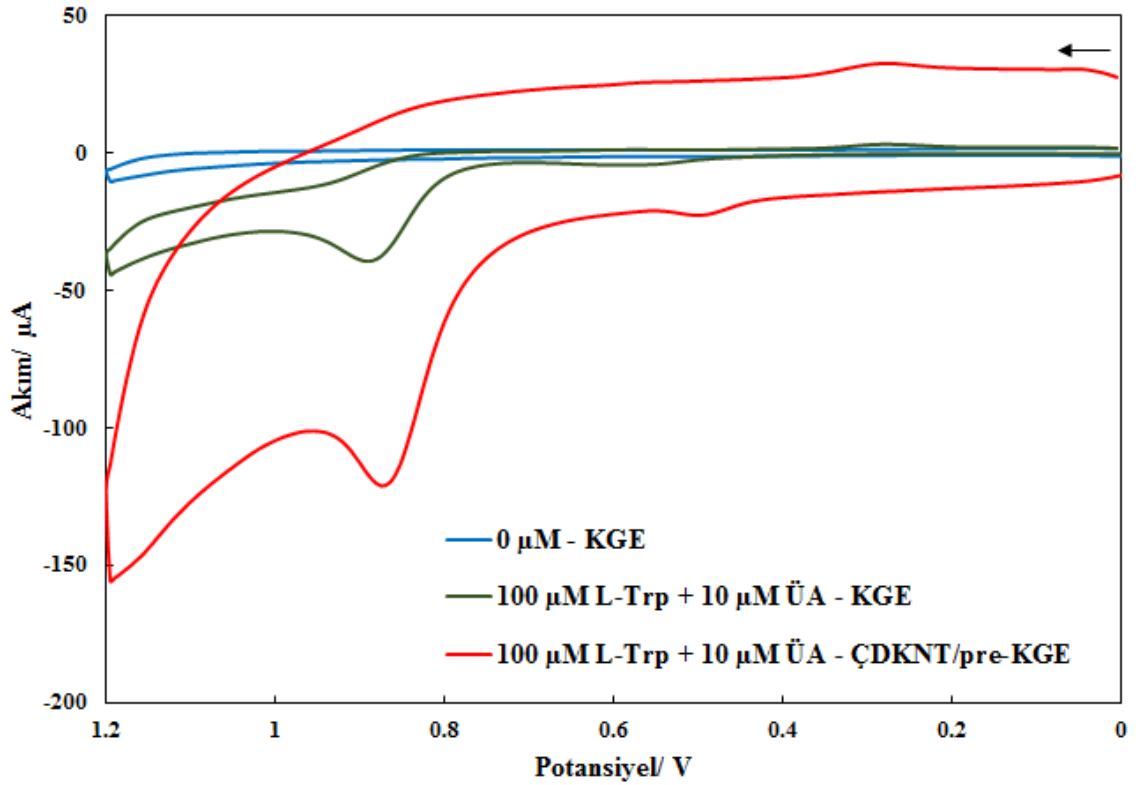
Şekil 4.5 DPV yöntemi ile  $1,0 \times 10^{-6}$  M ÜA varlığında  $5,0 \times 10^{-5}$  M L-Trp için farklı ÇDKNT yüzdelerinde elde edilen voltamogramlar İç grafik: % ÇDKNT miktarı- $i_p$  (pH 3,0, 0,04 M BR tampon çözeltisi)

Şekil 4.5' e göre, L-Trp'nın pik akımının en yüksek olduğu ÇDKNT miktarı % 0,3 olarak belirlenmiştir.

### 4.3 ÜA Varlığında L-Trp'nın Elektrokimyasal Davranışının DV ile İncelenmesi

Dönüşümlü voltametri yöntemi, elektroaktif türlerin incelenmesi için çok yönlü elektroanalitik bir yöntemdir. Ölçüm kolaylığı ile birlikte çok yönlülüğü birçok alanda yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. DV'nin kullanımı, geniş bir potansiyel aralıkta türün redoks davranışını hızlı bir şekilde gözleme yeteneğinden kaynaklanır (Kissinger ve Heineman 1983). Redoks reaksiyonları hakkında kolayca elde edilen ve yorumlanan faydalı bilgiler sağlayabilir (Evans vd. 1983).

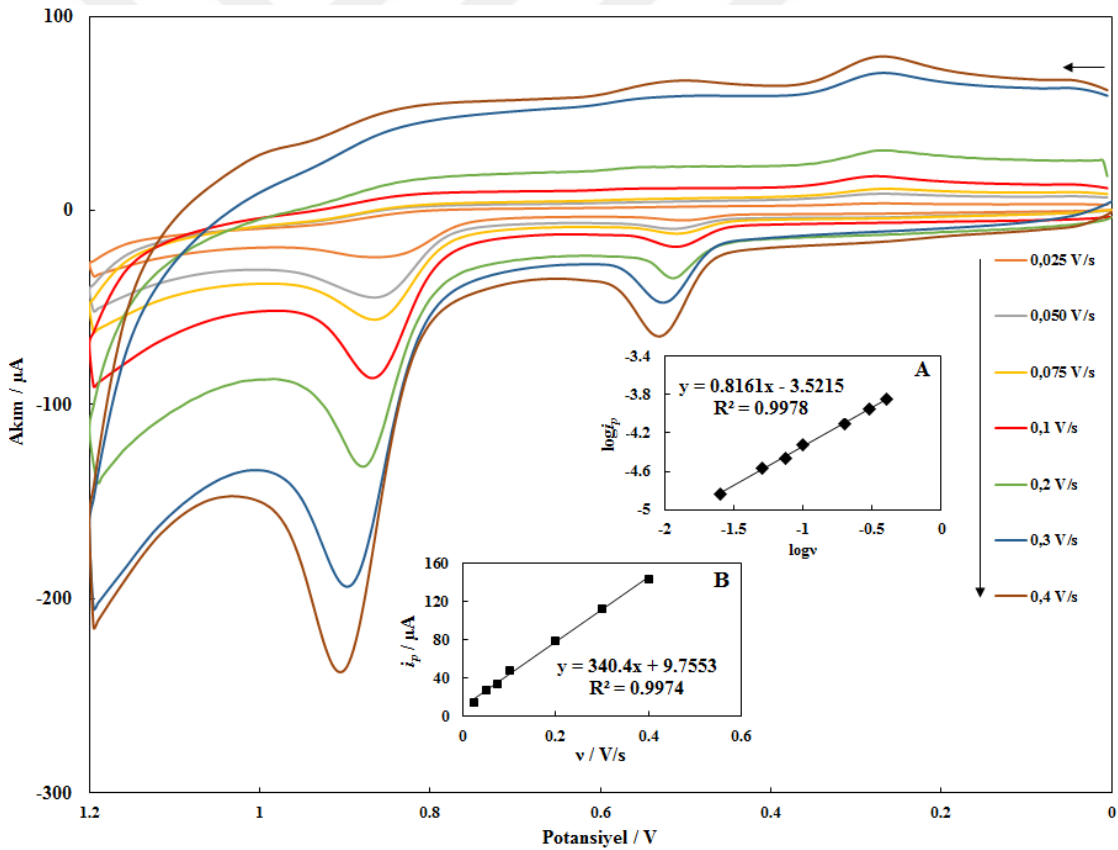
Bu çalışmada, L-Trp'nın çıplak KGE ile ÇDKNT/pre-KG elektrodu yüzeyinde dönüşümlü voltamogramları alınmış ve Şekil 4.6' da verilmiştir.



Şekil 4.6 L-Trp'nın ÜA varlığında, KGE ve ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar ( BR tampon çözeltisinde, pH 3,0, v: 0,10 V/s)

Şekil 4.6' da, elde edilen voltamogramlara göre, ÜA ortamında L-Trp'nın, KGE yüzeyinde yaklaşık 0,885 V yükseltgenirken, ÇDKNT/pre-KG elektrodu yüzeyinde ise yaklaşık 0,865 V potansiyel değerinde yükseltgendiği görülmektedir. ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde, potansiyelde 0,020 V'luk negatife kayma gözlenmiştir. Pik akımı ise, KG elektroda göre, ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde yaklaşık 3 kat daha yüksektir.

Bu sonuçlara göre, L-Trp'nın ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde elektrokimyasal davranışı (tersinirlik, yarı tersinirlik, tersinmez, difüzyon ve adsorpsiyon) dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelenmiştir. Bu amaçla,  $1 \times 10^{-4}$  M L-Trp'nın,  $1 \times 10^{-5}$  M ÜA varlığında 0,025 – 0,4 V/s aralığında değişen tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir (Şekil 4.7).

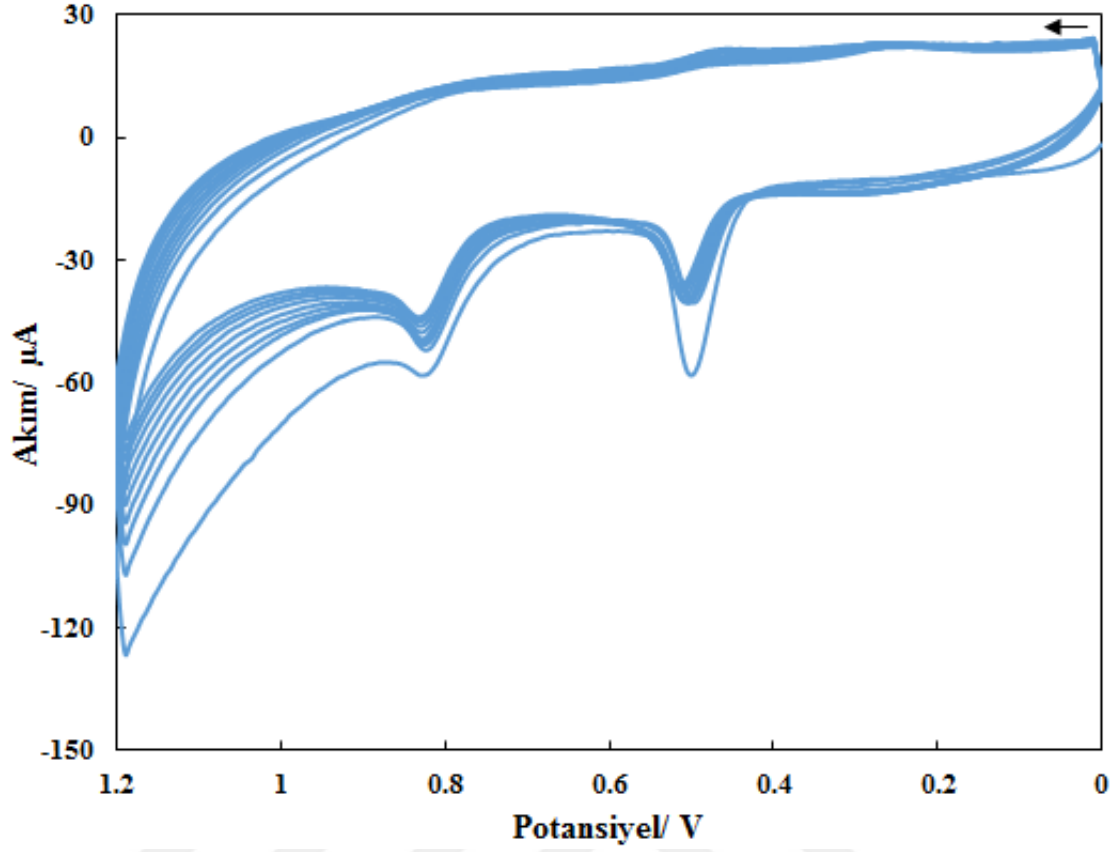


Şekil 4.7  $1,0 \times 10^{-5}$  M ÜA varlığında  $1,0 \times 10^{-4}$  M L-Trp için farklı tarama hızlarında (0,025 – 0,4 V/s) alınan dönüşümlü voltamogramları (pH 3,0 (İç grafikler: A.  $\log i_p - \log v$  B.  $i_p - v$  grafikleri)

Voltamogramlarda görüldüğü üzere, tarama hızı arttıkça L-Trp'nın pik akımının arttığı gözlenmiştir. Yükseltgenme pik potansiyelinin ise pozitif potansiyel değerlerine kaydığı görülmektedir. L-Trp'nın yükseltgenme pik potansiyelinin değişmesi ve geri taramada indirgenme pikinin bulunmaması L-Trp'a ait pikin tersinmez bir redoks davranışı gösterdiği sonucuna varılmıştır (Shahrokhian ve Ghalkhani 2006, Özcan ve Şahin 2010).

L-Trp'ın, ÇDKNT/pre-KGE yüzeyine taşınmasının adsorpsiyon ve/veya difüzyon kontrollü olup olmadığı aynı tarama hızlarında (0,025 – 0,4 V/s) pik akımlarına karşı grafikleri ( $i_p - v$  ve  $\log i_p - \log v$ ) çizilerek incelenmiştir (Şekil 4.7 iç grafik A, B). Tarama hızının artışıyla pik akımının tarama hızı ile doğrusal olarak değişmesi, L-Trp'nın elektrot yüzeyine adsorbe olabileceğini düşündürmüştür (Ganesh ve Swamy 2015).  $i_p - v$  grafiğinin regresyon katsayısı  $R^2 = 0,9974$  olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda, tarama hızının logaritmasının pik akımının logaritmasına ( $\log i_p - \log v$ ) karşı grafiği oluşturulmuştur (Şekil 4.7 iç grafik B). Grafikte elde edilen doğrunun eğimi yaklaşık 0,82 olarak bulunmuştur  $\log i_p - \log v$  grafiğinden elde edilen eğim değeri teorik olarak, 0,5 – 1,0 aralığında yer almaktadır. Buradaki eğimin 1,0'e yakın olması, L-Trp'nın modifiye elektrot yüzeyinde adsorpsiyon ile taşındığını göstermektedir (Borowiec vd. 2012, Shamsipur ve Farhadi 2000).

Tüm bu sonuçlara göre, L-Trp'a ait olan yükseltgenme pikinin adsorpsiyon kontrollü olduğu sonucuna varılmıştır (Liu vd. 2011, Bav d. 2013, Xia vd. 2020). Ayrıca bu sonuçları desteklemek amacıyla, L-Trp'nın çok döngülü voltamogramları, 0,050 V/s tarama hızında 10 döngülü olarak kaydedilmiştir (Şekil 4.8).

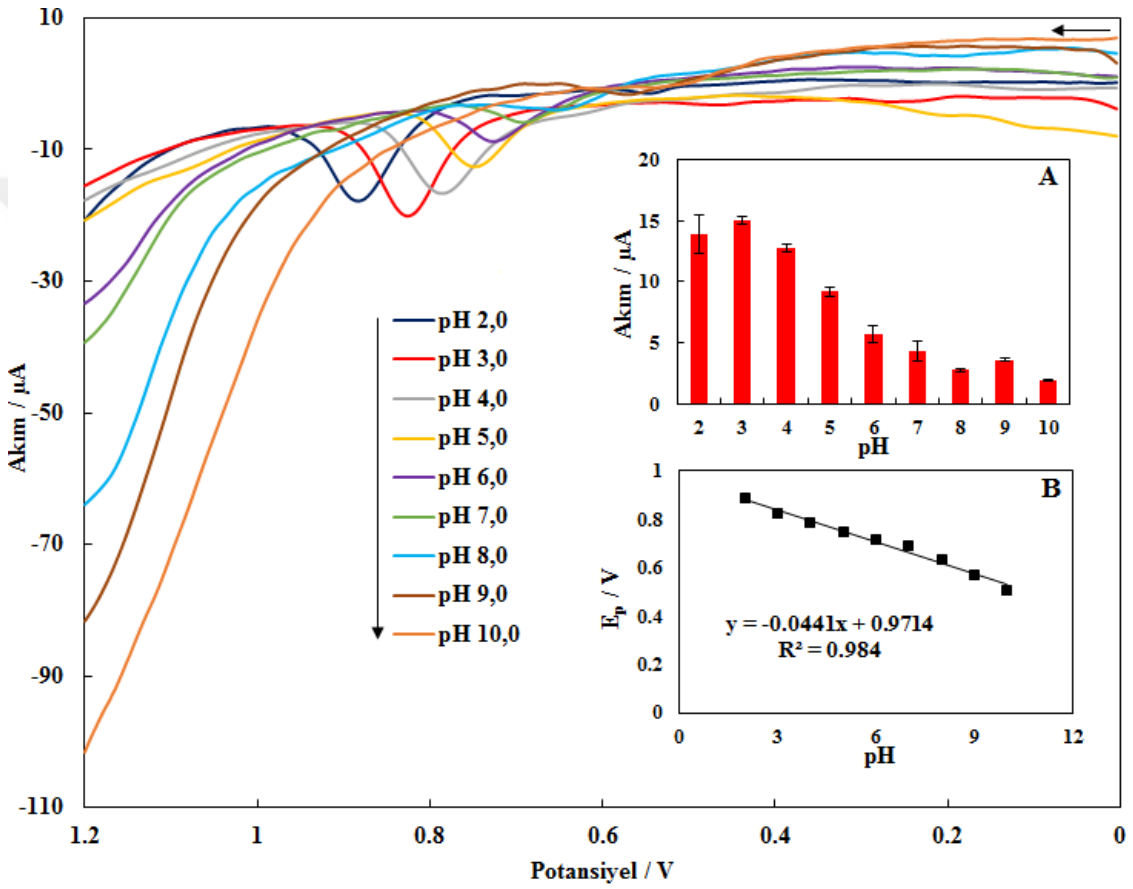


Şekil 4.8  $5,0 \times 10^{-6}$  M ÜA varlığında  $1,0 \times 10^{-4}$  M L-Trp'in çok döngülü voltamogramları (pH 3,0,  $v$ : 0,050 V/ s, 10 döngülü tarama)

Şekil 4.8' deki voltamogramlara göre, L-Trp'nin pik akımının, ikinci döngüden sonra azalarak sabit hale geldiği gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, L-Trp'nin ÇDKNT/pre-KGE yüzeyine adsorbe olduğu görülmekte ve elektrokimyasal yükseltgenmesinin tarama hızı çalışmasında olduğu gibi adsorpsiyon kontrollü olduğu sonucunu desteklemektedir.

#### 4.4 pH Etkisinin İncelenmesi

L-Trp'nın elektrokimyasal davranışına pH etkisi, ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde DPV yöntemi ile incelenmiştir. Britton Robinson tamponu ile pH değeri pH 2,0 – 10,0 arasında değiştirilmiştir ve DV voltamogramları alınmıştır. Kaydedilen voltamogramlar, Şekil 4.9' da verilmiştir.



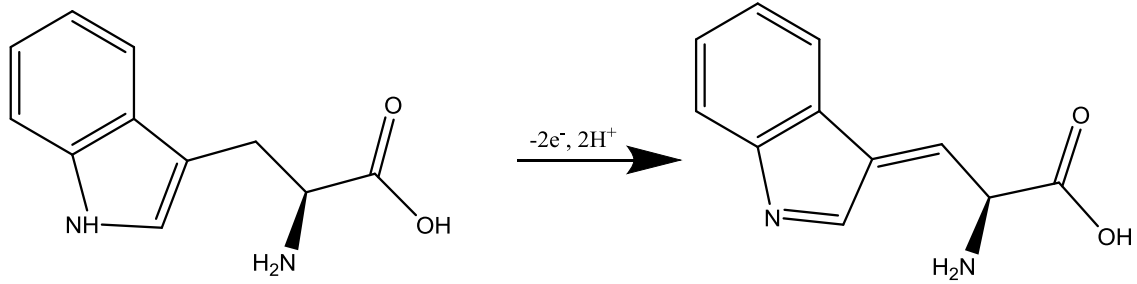
Şekil 4.9  $1,0 \times 10^{-6}$  M ÜA varlığında  $5,0 \times 10^{-5}$  M L-Trp için farklı pH ortamlarında alınan DPV voltamogramları (İç grafikler: A. pH- $i_p$  ve B. pH- $E_p$  grafikleri)

Şekil 4.9' daki pH- $i_p$  grafiğinde görüldüğü üzere, L-Trp'a ait pik akımı pH 3,0'te en yüksek değerinde, pH 3,0'ten sonra ise akım değerlerinde azalma gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre en uygun pH değerinin 3,0 olduğu sonucuna varılmıştır.

L-Trp'nin pik potansiyellerinin pH ile değişimi incelenmiştir (şekil 4.9 i grafik B).  $E_p$  – pH değişimi grafiğinden de görüleceği üzere pH arttıķa pik potansiyelinin değiştiği (negatif potansiyellere doğru kaymaktadır.) gözlenmiştir. Bu da, L-Trp'nin elektrokimyasal yükseltgenme reaksiyonunda protonun da yer aldığını göstermektedir (Liu vd. 2011). L-Trp'nin yükseltgenme pik potansiyeli ile pH değeri arasındaki doğru denklemi şu şekildedir;

$$E_p = -0,0441\text{pH} + 0,9714 \quad (R^2 = 0,984).$$

Elde edilen doğru denklemine göre 0,0441 V/pH olan eğim değeri 0,059 V/pH teorik Nernstian değerine yakın bulunmuştur (Cesarino vd. 2016, Tashkhourian vd. 2016). Bu nedenle L-Trp'nin yükseltgenme mekanizmasında proton ve elektron sayısının eşit olduğu ( $2e^-$ ,  $2H^+$ ) düşünülmektedir. Bu sonuçlara göre, L-Trp'nin elektrokimyasal yükseltgenmesi indol halkasından gerçekleştiği dşnlmştir ve önceki çalışmalarda (Nguyen vd.1986, Liu vd. 2011, Tığ 2017, Khan vd. 2018) bu olası yükseltgenmeyi desteklemektedir. Olası elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması şekil 4.10' da önerilmiştir.



şekil 4.10 L-Trp'nin, olası elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması (BR tampon zltisi, pH 3,0)

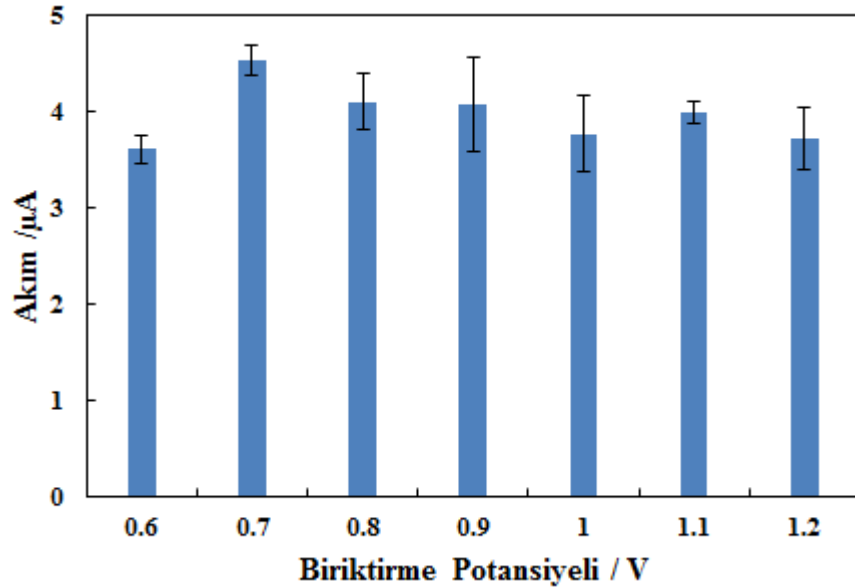
#### 4.5 L-Trp'nın Elektrokimyasal Tayini için DPAdSV Yönteminin Geliştirilmesi

ÜA varlığındaki L-Trp'nın elektrokimyasal davranışı için yapılan çalışmalar neticesinde, L-Trp'nın voltametrik tayini için diferansiyel puls anodik adsorptif sıyırma voltametri (DPAdSV) yöntemi kullanılmıştır. AdSV yöntemlerinde, biriktirme potansiyeli ve biriktirme süresi gibi parametreler, deney koşullarında elektrokimyasal sinyalleri etkileyen önemli parametrelerdir. Bu bağlamda, L-Trp'nın elektrokimyasal analizi için geliştirilecek olan ve gerçek numunede analiz edilmesini sağlayacak olan bir DPAdSV yöntemi geliştirmek için optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

##### 4.5.1 DPAdSV yöntemi için en uygun deneysel şartların belirlenmesi

###### 4.5.1.1 En uygun biriktirme potansiyelinin incelenmesi

DPAdSV yöntemini geliştirmek için biriktirme potansiyeli (+0,6 V) – (+1,2 V) arasında 0,1 V'luk bir artışla değiştirilmiştir ve DPAdSV voltamogramları alınmıştır. Elde edilen akım değerleri biriktirme potansiyeline karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.11).

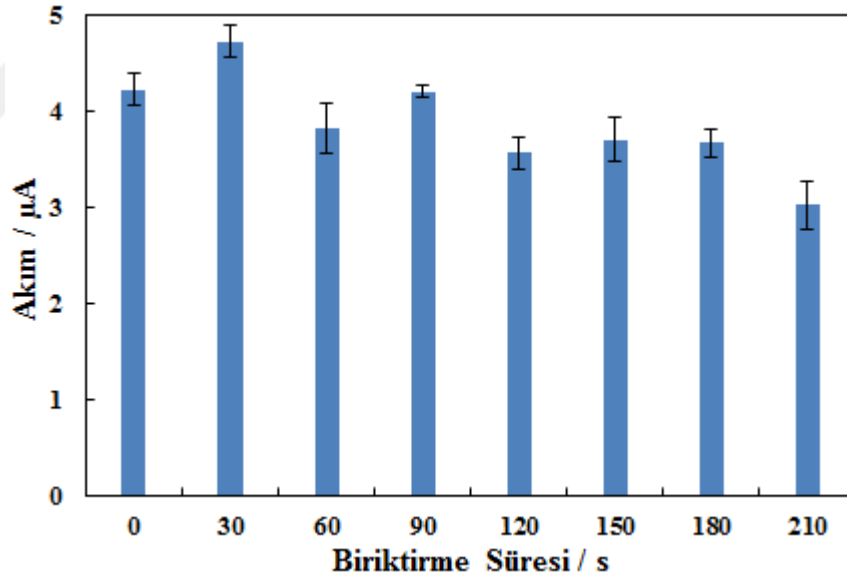


Şekil 4.11 Biriktirme potansiyeli ile pik akımlarının değişimi ( $1,0 \times 10^{-5}$  M ÜA varlığında  $1,0 \times 10^{-5}$  M L-Trp, elektrot: ÇDKNT/pre-KGE, pH 3,0, biriktirme süresi 15,0 s, her bir potansiyel için en az 3 ölçüm alınmıştır.)

Şekil 4.11’ de görüldüğü gibi, L-Trp’nın pik akımı 0,7 V’da en yüksek değerinde gözlenmiştir. 1,2 V’a doğru gittikçe pik akımı az da olsa düşmektedir. Bu sonuçlara göre, hem pik şekli hem de pik akımı açısından en uygun biriktirme potansiyeli 0,7 V olarak seçilmiştir.

#### 4.5.1.2 En uygun biriktirme süresinin incelenmesi

DPA dSV yönteminin bir diğer değişkeni olan biriktirme süresinin optimizasyonu için belirlenen en uygun biriktirme potansiyeli kullanılarak aynı çözeltilerde çalışılmıştır. ÇDKNT/pre-KGE elektrot yüzeyinde 0,0 – 210,0 s aralığında biriktirme süresi 30,0’ar s arttırılarak L- Trp’nın yükseltgenme pik akımları ölçülmüştür. Kaydedilen ölçümlerin ortalaması ile elde edilen akım değerleri biriktirme süresine karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.12).

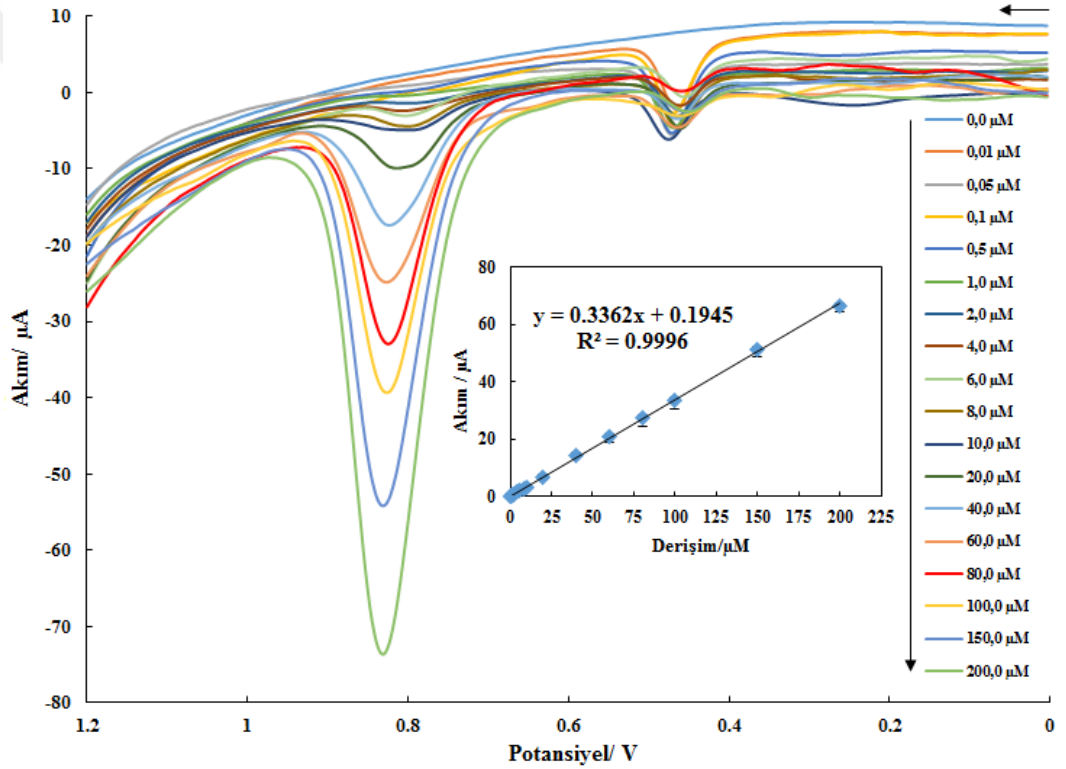


Şekil 4.12 Biriktirme süresi ile pik akımlarının değişimi ( $C_{Trp}$ :  $1,0 \times 10^{-5}$  M,  $C_{UA}$ :  $1,0 \times 10^{-5}$  M, elektrot: ÇDKNT/pre-KGE, pH 3,0, her bir potansiyel için en az 3 ölçüm alınmıştır.)

Elde edilen sonuçlara göre biriktirme süresi, 0,0 s ile 30,0 s arasında pik akımı artarken 30,0 s’den sonra (60,0 – 210,0 s) azalış gözlenmektedir. Bu sonuca göre, L-Trp’nın elektrokimyasal tayini için en uygun biriktirme süresi 30,0 s olarak seçilmiştir.

#### 4.5.2 DPAdSV yöntemi ile kalibrasyon grafiklerinin oluşturulması

ÜA varlığında L-Trp'nin kantitatif analizi için belirlenen en uygun ortam şartları kullanılarak DPAdSV yönteminin uygulanabilirliği, artan derişim seviyelerinin bir fonksiyonu olarak L-Trp'nin anodik pik akımının ölçülmesiyle incelenmiştir. Yapılan bu çalışmada, ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde ÜA derişimi 5,0  $\mu\text{M}$ 'da sabit tutulup, L-Trp derişimi geniş bir çalışma aralığında (0,01 – 200,0  $\mu\text{M}$ ) değiştirilmiştir. Elde edilen DPAdS voltamogramlarından pik akımları ölçülmüş ve kalibrasyon grafiğı oluşturulmuştur (Şekil 4.13).



Şekil 4.13 Farklı derişimlerde L-Trp'nin, DPAdSV voltamogramları (pH 3,0, 5,0  $\mu\text{M}$  ÜA) İç grafik: Kalibrasyon grafiğı

Kalibrasyon grafiğinin eğimi ile aşağıdaki eşitlikler kullanılarak çalışmanın gözlenebilme sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ) değerleri hesaplanmıştır (Eşitlik 4.1, 4.2). Burada s, en düşük L-Trp derişimi için hesaplanan standart sapma ve m, kalibrasyon grafiğinin eğimidir.

$$\text{LOD} = 3s/m \quad 4.1$$

$$\text{LOQ} = 10s/m \quad 4.2$$

Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3' te verilmiştir.

Çizelge 4.3 ÜA varlığında L-Trp'in ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde geliştirilen DPAdSV yönteminin regresyon parametreleri

Regresyon parametreleri	ÇDKNT/pre-KGE
	DPAdSV
Doğrusal çalışma aralığı, $\mu\text{M}$	0,030 – 200,0
Kalibrasyon eğrisinin eğimi, $\mu\text{A}/\mu\text{M}$	0,3362
Kalibrasyon eğrisinin kesim noktası, $\mu\text{A}$	0,1945
LOD, $\mu\text{M}$	0,009
LOQ, $\mu\text{M}$	0,030
Regresyon katsayısı ( $R^2$ )	0.9996
Gün içi potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	1,60
Günler arası potansiyel tekrarlanabilirliği, %BSS	2,21
Gün içi akım tekrarlanabilirliği, %BSS	6,86
Günler arası akım tekrarlanabilirliği, %BSS	1,60

Çizelge 4.3' te görüldüğü gibi, derişimin 0,030 – 200,0  $\mu\text{M}$  aralığında doğrusal olarak arttığı gözlenmektedir. Doğrusal çalışma aralıklarının regresyon katsayılarının 0,99'dan büyük olması, kalibrasyon grafiklerinin oldukça yüksek doğrusallığa sahip olduğunu göstermektedir.

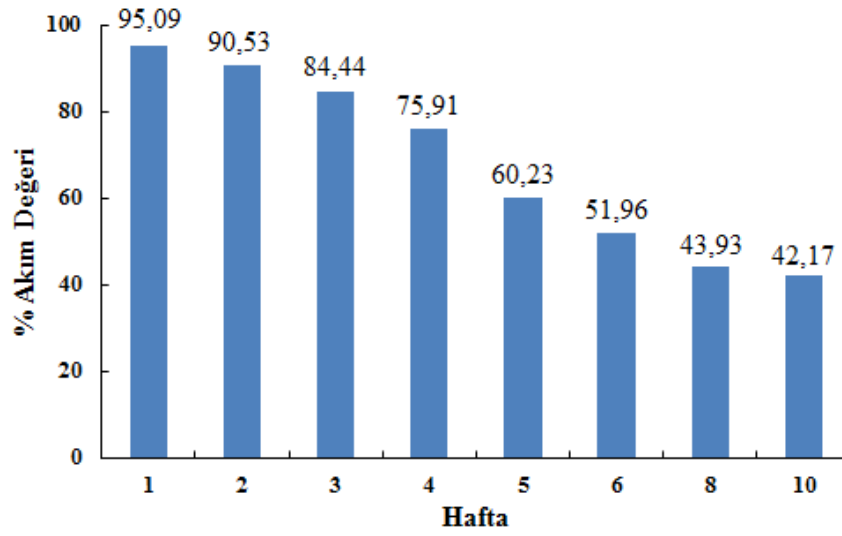
Bu tez çalışmasında geliştirilen ÇDKNT/pre-KGE elektrot yüzeyinde, L-Trp'nın pik akımı ve pik potansiyeli değerlerinin tekrarlanabilirliği çalışması yapılmıştır ve sonuçlar Çizelge 4.3' te yer almaktadır. Buna göre, pik akımı ve pik potansiyeli değerlerinin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlikleri için hesaplanan %BSS sonuçları % 10'dan daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç, L-Trp analizi için geliştirilmiş olan ÇDKNT/pre-KGE'un tekrarlanabilirliğinin iyi olduğunu göstermektedir.

Geliştirilen modifiye KGE'un tekrarüretilebilirliğini incelemek için aynı kompozit çözeltisinde ve aynı şartlarda 5 farklı ÇDKNT/pre-KGE hazırlanmıştır.  $5 \times 10^{-6}$  M ÜA varlığında  $1 \times 10^{-5}$  M L-Trp bulunan çözelti ortamında DPAdSV yöntemi ile her bir elektrot için en az 5 ölçüm alınarak L-Trp'nın yükseltgenme pik akım ve potansiyel değerleri kaydedilmiştir. Ortalama akım ve potansiyel değerleri için hesaplanan % BSS değerlerinin % 5'in altında olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlarla, geliştirilen modifiye KGE'un tekrarüretilebilirliğinin oldukça iyi olduğu söylenebilir.

#### **4.5.3 Modifiye KGE'un ömrü**

Geliştirilen ÇDKNT/pre-KGE'un elektrot ömrünü belirlemek için, elektrot hazırlandıktan sonra DPAdSV yöntemi kullanılarak  $1 \times 10^{-5}$  M L-Trp'nın akım değerleri kaydedilmiştir. 10 haftalık zaman diliminde birer hafta arayla, daha sonra ikişer hafta arayla ortalama akım değerleri kaydedilmiştir.

Elde edilen bu değerler ile modifiye KGE yüzeyinde ilk gün ölçülen akım değerlerinin 10. Haftaya kadar ölçülen akım değerlerine olan oranlarının yüzdesi Şekil 4.14' te verilmiştir. Şekil 4.14'e göre, geliştirilen elektrodun ömrünün 1. Hafta sonundan 3. Hafta sonuna kadar elde edilen % 95,09 ila % 84,44 arasındaki oranlarla korunduğu gözlenmiştir. 3. haftadan 10.haftaya kadar elektrot ömrünün yüzde akım değerlerinin % 42,17 oranına kadar düştüğü görülmektedir.



Şekil 4.14 ÇDKNT/pre-KGE'un elektrot ömrünün % akım değerleri

Bu sonuçlara göre, geliştirilen ÇDKNT/pre-KGE'un en fazla 3. haftaya kadar kararlı olduğu söylenebilir.

#### 4.5.4 Girişim Etkisi

L-Trp'nin ÜA varlığında tayini için ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde geliştirilen DPAdSV yöntemi ile girişim yapması muhtemel türlerin (L-Alanin, L-Arginin, L-Fenilalanin, Glisin, L-Histidin, L-İzolösin L-Lizin, L-Lösin L-Metiyonin, L-Prolin, L-Serin, L-Treonin, L-Valin, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) girişim etkileri araştırılmıştır. 5 x 10<sup>-6</sup> M L-Trp bulunan ortama, 100 kat fazla olacak şekilde girişim türleri eklenmiştir. 14 farklı türden elde edilen pik akımlarından meydana gelen % akım farkı (%Δi<sub>p</sub>) sonuçları Eşitlik 4.3 kullanılarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.4).

$$\Delta i_p = \frac{i_{L-Trp} - i_{L-Trp} \text{ (girişim yapan tür varken)}}{i_{L-Trp}} \times 100 \quad 4.3$$

Çizelge 4.4’ te verilen sonuçlar incelendiğinde, girişim türlerinin  $\% \Delta i_p$  değerlerinin  $\%5$ ’in altında olduğu görülmektedir. Bu verilere göre türlerin DPAdSV yöntemiyle L-Trp analizinde girişim etkilerinin olmadığı sonucuna varılmaktadır. Bu sonuçlara göre, yeni yöntemin test edilen maddelere karşı yüksek oranda kabul edilebilir bir seçiciliğe sahip olduğu sonucunu vermektedir.

Çizelge 4.4 DPAdSV yöntemi ile girişim yapabilecek olan türlerin L-Trp’ın pik akımları üzerindeki etkileri

<b>Girişim etkisi incelenen türler</b>	<b><math>\% \Delta i_p</math></b>
<b>Glisin</b>	4,04
<b>L-Alanin</b>	-3,86
<b>L-Arginin</b>	-1,73
<b>L-Fenilalanin</b>	-4,58
<b>L-Histidin</b>	-3,83
<b>L-İzolösin</b>	1,80
<b>L-Lizin</b>	-3,27
<b>L-Lösin</b>	-3,40
<b>L-Metiyonin</b>	-4,51
<b>L-Prolin</b>	-3,07
<b>L-Serin</b>	-4,36
<b>L-Treonin</b>	4,73
<b>L-Valin</b>	-2,76
<b>Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub></b>	-4,02

#### 4.5.6 Geliştirilen DPAdSV yönteminin analitik uygulaması

L-Trp analizi için geliştirilen DPAdSV yönteminin doğruluğunu belirlemek için farmasötik preparat olarak kullanılan çözelti formundaki Hepaselamin Amino asit i.v. infüzyon solüsyonunda geri kazanım çalışmaları gerçekleştirilmiştir (Çizelge 4.5). Çizelge 4.5’ te görüldüğü gibi geri kazanım çalışması 5 farklı derişimde uygulanmıştır. Buradaki veriler incelendiğinde, ortalama geri kazanım sonuçlarının % 99,63 – 103,60 arasında değiştii görülmektedir. Bu sonuçlar, L-Trp’nın gerçek numunede yapılan analitik uygulamasının başarıyla gerçekleştiğini ve geliştirilen yöntemin güvenilirliğini göstermektedir.

Çizelge 4.5 Hepaselamin Amino asit i.v. infüzyon solüsyonu içerisinde bulunan L-Trp’ın analizinden elde edilen geri kazanım sonuçları

Yöntem	Eklenen miktar ( $\mu\text{M}$ )	Bulunan ortalama miktar ( $\mu\text{M}$ )	Ortalama Geri Kazanım <sup>a</sup> %	BSS <sup>b</sup> %
DPAdSV	20	19,74 $\pm$ 0,87	101,49	4,29
	40	39,73 $\pm$ 0,88	100,72	2,22
	60	59,37 $\pm$ 2,36	101,21	4,03
	80	80,45 $\pm$ 3,49	99,63	4,48
	100	96,83 $\pm$ 5,53	103,60	5,56

<sup>a</sup>Sonuçlar en az 5 ölçümün ortalaması olacak şekilde hesaplanmıştır.

<sup>b</sup>Hesaplanmış olan ortalama geri kazanım değerleri için verilen yüzde bağıl standart sapma.

Geliştirilen elektrokimyasal yöntem, farklı literatürlerdeki elektrokimyasal çalışmalar ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 4.6). Çizelge 4.6 incelendiğinde, ÜA varlığında ve/veya eş zamanlı L-Trp analizi yapılan çalışmalar dikkate alınmıştır. Tez çalışmasında ÜA varlığında L-Trp analizi için kullanılan ÇDKNT/pre-KGE elektroda daha önce de belirtildiği üzere, yapılan literatür araştırmalarında rastlanmamıştır. Bu da, ÇDKNT/pre-KGE sensörün ÜA varlığında L-Trp analizi için geliştirilmesi hedeflenen yeni bir sensör olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde uygulanan yöntem geliştirme çalışmalarıyla elde edilen doğrusal çalışma aralığı, LOD ve LOQ değerlerinin diğer çalışmalara göre oldukça üstün olduğu görülmüştür. Bu çalışmalar arasından, Au nanoparçacıklarla modifiye edilmiş perde baskılı karbon elektrodun, LOD değerinin daha düşük olduğu görülmüştür (Arroquia vd. 2020). Ancak bu çalışmada, geliştirdikleri yöntemi gerçek numuneye uygulamamışlardır. Bu bağlamda, tez çalışmasında geliştirilen hem elektrot hem de yöntemin daha üstün olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.6 ÜA varlığında L-Trp analizi için daha önce yapılmış elektrokimyasal çalışmaların karşılaştırılması

Elektrot	Analiz edilen bileşikler	Yöntem	LOD, $\mu\text{M}$	DÇA, $\mu\text{M}$	Uygulama*	Kaynak
N-DHPB/MMWCNTPE <sup>a</sup>	PA, UA, <b>L-Trp</b>	SWV	0,82	1,0 – 400,0	İdrar örnekleri	Ensafi vd. 2011
AuNPs/KPE <sup>b</sup>	AA ve ÜA varlığında <b>L-Trp</b>	DPV	0,65	6,0 – 200,0	İnsan serum numunesi	Ghoreishi vd. 2012
GNPs/PI <sub>max</sub> /GCE <sup>c</sup>	AA, DA, UA, <b>L-Trp</b>	DPV	0,70	3,0 – 34,0 84,0 – 464,0	Dopamin hidroklorür enjeksiyonu, C vitamini tabletleri, İnsan idrar ve serum örnekleri.	Wang vd. 2012
GS-PTCA/GCE <sup>d</sup>	AA, DA, ÜA, <b>L-Trp</b>	DPV	0,06	0,40 – 138,0	-	Zhang vd. 2012
FTO/fMWCNT/RuRe-NF <sup>e</sup>	DA, ÜA, <b>L-Trp</b>	LSV/ CV	0,14	1,30 – 433,3	İnsan serum ve idrar örnekleri	Narooxifar vd. 2014
NiCoO <sub>2</sub> /C modified GCE <sup>f</sup>	AA, ÜA, Adenin, <b>L-Trp</b>	DPV	5,70	0 – 390,63 390,63 – 943,4	Serum numunesi	Yang vd. 2015
DSNP-GCE <sup>g</sup>	NA, AA, ÜA, <b>L-Trp</b>	DPV	0,40	129,0 – 330,0	C vitamini, NA enjeksiyon çözeltisi, İdrar (insan)	Nasirizadeh vd. 2016
ERGO-CFME <sup>h</sup>	<b>L-Trp</b> , ÜA, GSH	Amperometrik	0,10	10,0 – 100,0 0,60 – 10,0	İnsan kan örnekleri	Zhao vd. 2016
Yeni Karbon Elektrot	AA, DA, ÜA, <b>L-Trp</b> , NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	DPV	0,40	0,4 – 100,0	İnsan serum örnekleri	Sun vd. 2016
Poly(CTAB)/ GCE <sup>i</sup>	DA, ÜA, <b>L-Trp</b> , TP	DPV	0,44	1,0 – 1000,0	İdrar örnekleri	Yang vd. 2016
PTh/GPE <sup>j</sup>	DA, ÜA, <b>L-Trp</b>	LSV/CV	0,61	6,0 – 180,0	İnsan serum ve idrar örnekleri	Narouei vd. 2017
GCE/AgNPs/P(Arg)-GO <sup>k</sup>	AA, DA, ÜA, <b>L-Trp</b>	DPV	0,122	1,0 - 150,0	İnsan idrar örnekleri	Tığ, 2017

Çizelge 4.6 ÜA varlığında L-Trp analizi için daha önce yapılmış elektrokimyasal çalışmaların karşılaştırılması (devam)

MnO <sub>2</sub> -TiO <sub>2</sub> /DPID/KPE <sup>k</sup>	Sis, ÜA, <b>L-Trp</b>	KDV	3,0	10.0–150.0	L-sistein 500 kapsül, idrar, insan serum örnekleri	Bananezhad vd. 2018
TBABr...β-CD/MWCNTs/GCE <sup>l</sup>	AA ve ÜA varlığında <b>L-Trp</b>	DPV	0,07	1.5 - 30.5	İnsan serum örnekleri	Mukdasai vd. 2018
CBNB/CNTs/GCE <sup>m</sup>	DA, AA, ÜA, <b>L-Trp</b>	SWV	0,011	0.025 - 4.8	C vitamini enjeksiyonları, dopamin enjeksiyonları, idrar ve süt örnekleri	Baytak vd. 2018
Ni-ZIF-8/N SCNT/CS/GCE <sup>n</sup>	DA, ÜA, L-Trp	DPV	0,69	5,0 – 850,0	idrar, amino asit enjeksiyonu, insan serum örnekleri	Yao vd. 2020
Au-PDNs/SPCE <sup>o</sup>	AA, DA, ÜA, <b>L-Trp</b>	DPV	0,0001	1,0 – 160,0 160,0 – 280,0	-	Arroquia vd. 2020
FOD/GCE <sup>ö</sup>	AA, DA, ÜA varlığında <b>L-Trp</b>	DPV	0,10	5,0 – 45,0	Farmasötik ve biyolojik numuneler	Fern vd. 2020
KGE	ÜA varlığında <b>L-Trp</b>	DPAdSV	0,046	0.154 - 200.0	İnsan idrar örnekleri	Yıldız vd. 2020
ÇDKNT/pre-KGE	ÜA varlığında <b>L-Trp</b>	DPAdSV	0,009	0,030 – 200,0	Amino asit solüsyonu	<b>Bu çalışma</b>

<sup>a</sup>N- (3,4-dihidroksifenetil) -3,5-dinitrobenzamid modifiye çok duvarlı karbon nanotüpler pasta elektrodu; <sup>b</sup>Au nanopartiküller ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot; <sup>c</sup>Aşırı oksidize edilmiş poliimidazol film üzerinde altın nanopartiküller ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>d</sup>Grafen tabakaları (GS) ve 3,4,9,10 perilenetetrakarboksilik asit ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>e</sup>Çok duvarlı bir karbon nanotüp üzerinde immobilize edilmiş rutenyum kırmızı (RuRe) inorganik boya ile modifiye edilmiş F-katkılı SnO<sub>2</sub> elektrot; <sup>f</sup>Karbon destekli NiCoO<sub>2</sub> nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>g</sup>Delphinidin gümüş nanopartiküller ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>h</sup>İndirgenmiş grafen oksit ile-modifiye edilmiş karbon fiber mikrodisk elektrodu; <sup>i</sup>Setil-trimetil-amonyum bromürün (CTAB) elektropolimerizasyonu ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>j</sup>Politiofen nanoyapılar ile modifiye edilmiş grafit pasta elektrot; <sup>k</sup>Ag nanopartiküller, grafen oksit ve poli (L-arginin) ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>l</sup>MnO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> nano-kompozit ve 2- (3,4 dihidroksifenetil) izoindolin-1,3-dion ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrodu; <sup>m</sup>Çok duvarlı karbon nanotüpler ile birleştirilmiş β-siklodekstrin üzerinde Tetrabutilamonyum bromür tarafından modifiye edilen camısı karbon elektrot; <sup>n</sup>Karbon siyahı nanotopları ve karbon nanotüpleri ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>o</sup>Nikel-Zeolitik imidazolat yapıları-8/S-katkılı karbon nanotüp/kitosan ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot; <sup>p</sup>Kendinden altın parçalı - polidopamin nanoküreleri ile modifiye edilmiş perde baskılı karbon elektrot; <sup>ö</sup>Ferrosenil-okta silseskuioksan dendrimer ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot.

DÇA: Doğrusal çalışma aralığı; LOD: Gözlenebilir sınıırı. PA: Penisilamin; AA: Askorbik asit; DA: Dopamine; NO<sub>2</sub><sup>-</sup>: Nitrit, NA: Noradrenalin; GSH; Glutatyon, L-Trp: L-Triptofan; Sis: Sistein; TP; Teofilin.

## 5. SONUÇ

Tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçlar bu bölümde özetlenmiştir.

- İlk olarak elektrokimyasal ön işlem uygulanarak ÇDKNT ile modifiye edilmiş KGE hazırlanmıştır. Hazırlanan elektrodun karakterizasyonu, elektrokimyasal olarak DV ve EIS yöntemleri ile incelenmiştir. Yüzey morfolojisi ise SEM yöntemi ile karakterize edilmiştir.
- Geliştirilen modifiye ÇDKNT/pre-KG elektrodun ön işlem parametreleri ve ÇDKNT miktarı optimize edilmiştir.
- ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde, L-Trp'in elektrokimyasal davranışı incelenmiştir ve buna göre L-Trp'a ait yükseltgenme pikinin elektrokimyasal davranışının tersinmez ve adsorpsiyon kontrollü olduğu belirlenmiştir.
- L-Trp'ın elektrokimyasal yükseltgenmesinde elektron ve proton sayısının eşit olduğu belirlenmiştir.
- DPAdSV yöntemi geliştirmek için optimum pH, biriktirme potansiyeli, ve biriktirme süresi belirlenmiştir.
- Yöntem geliştirmek için kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. Buna göre LOD 0,009  $\mu\text{M}$ , LOQ 0,030  $\mu\text{M}$  ve doğrusal çalışma aralığı 0,030 – 200,0  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Daha sonra bu sonuçlar son yıllardaki literatürler ile karşılaştırılmıştır. Geliştirilen yöntemin, ÜA varlığında veya eş zamanlı L-Trp analizlerinden elde edilen gözlenebilir sınırları ile karşılaştırılabilir bir sonuç elde edilmiştir. Literatürlerin çoğuna göre yöntemin daha duyarlı olduğu ve diğer yöntemlere göre kullanılan elektrodun yeni bir sensör olduğu sonucuna varılmıştır.

- ÇDKNT/pre-KGE yüzeyinde geliştirilen yöntem için, modifiye KGE'unun L-Trp'a ait pik akım ve potansiyellerinin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlikleri incelenmiş ve hesaplanan % BSS değerleri ile tekrarlanabilirliğin oldukça iyi olduğu görülmüştür.
- Yeni bir sensör olarak geliştirilen ÇDKNT/pre-KGE'ların tekrarüretilebilirlik ve ömür çalışmaları yapılmıştır. Tekrarüretilebilirlik çalışması sonucunda düşük % BSS değerlerine ulaşıldığı ve modifiye KGE'ların 3. haftaya kadar kararlılığını koruyabileceği görülmüştür.
- ÜA varlığındaki L-Trp analizi için girişim yapması muhtemel türlerin etkisi araştırılmıştır. 14 farklı tür türün girişim yapmadığı ve geliştirilen yöntemin seçiciliğinin iyi bir sonuç verdiği gösterilmiştir.
- Geliştirilen yöntemin doğruluğunun araştırılması için farmasötik preparatta geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen geri kazanım değerlerinin %100'e yakın olması sonucu, ÜA varlığında L-Trp analizi için ÇDKNT/pre-KGE ile uygulanan geliştirilmiş DPAdSV yönteminin başarılı bir şekilde uygulandığı görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Agazzi, A., De Ponti, F., De Giorgio, R., Candura, S. M., Anselmi, L., Cervio, E., Di Nucci, A. and Tonini, M. 2003. Review of the implications of dietary tryptophan intake in patients with irritable bowel syndrome and psychiatric disorders, *Digestive and Liver Disease*, 35(8), 590-595.
- Alipour, E., Majidi, M. R., Saadatirad, A., mahdi Golabi, S. and Alizadeh, A. M. 2013. Simultaneous determination of dopamine and uric acid in biological samples on the pretreated pencil graphite electrode. *Electrochimica Acta*, 91, 36-42.
- Alves, G. F., Lisboa, T. P., de Faria, L. V., de Farias, D. M., Matos, M. A. C. and Matos, R. C. 2020. Disposable pencil graphite electrode for ciprofloxacin determination in pharmaceutical formulations by square wave voltammetry. *Electroanalysis*, 32, 1-8.
- Anođčić, J., Guzsány, V., Kónya, Z. and Mikov, M. 2019. Rapid, trace-level direct cathodic voltammetric determination of dopamine by oxidized multiwalled carbon nanotube-modified carbon paste electrode in selected samples of pharmaceutical importance. *Ionics*, 25(12), 6093-6106.
- Aoki, K., Okamoto, T., Kaneko, H., Nozaki, K. and Negishi, A. 1989. Applicability of graphite reinforcement carbon used as the lead of a mechanical pencil to voltammetric electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 263(2), 323-331.
- Arabali, V., Malekmohammadi, S. and 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.
- Arroquia, A., Acosta, I. and Armada, M. P. G. 2020. Self-assembled gold decorated polydopamine nanospheres as electrochemical sensor for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan. *Materials Science and Engineering: C*, 109, 110602.
- Ba, X., Luo, L., Ding, Y. and Liu, X. 2013. Determination of l-tryptophan in the presence of ascorbic acid and dopamine using poly (sulfosalicylic acid) modified glassy carbon electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 187, 27-32.
- Babaei, A., Zendehtel, M., Khalilzadeh, B. and Taheri, A. 2008. Simultaneous determination of tryptophan, uric acid and ascorbic acid at iron(III) doped zeolite modified carbon paste electrode. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 66, 226-232.
- Bananezhad, A., Karimi-Maleh, H., Ganjali, M. R. and Norouzi, P. 2018. MnO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> Nanocomposite and 2-(3, 4-Dihydroxyphenethyl) Isoindoline-1, 3-Dione as an

Electrochemical Platform for the Concurrent Determination of Cysteine, Tryptophan and Uric Acid. *Electroanalysis*, 30(8), 1767-1773.

- Bard, A.J., Faulkner, L.R. 2001. *Electrochemical Methods Fundamentals and Applications*. 2nd ed, John Wiley & Sons, Inc., New York, ISBN 0-471-04372-9.
- Bayraktepe, D. E. 2020. A voltammetric study on drug-DNA interactions: Kinetic and thermodynamic aspects of the relations between the anticancer agent dasatinib and ds-DNA using a pencil lead graphite electrode. *Microchemical Journal*, 104946.
- Bayraktepe, D. E. and Yazan, Z. 2020. Application of Single-use Electrode Based on Nano-clay and MWCNT for Simultaneous Determination of Acetaminophen, Ascorbic Acid and Acetylsalicylic Acid in Pharmaceutical Dosage. *Electroanalysis*, 32(6), 1263-1272.
- Bayraktepe, D. E., Yazan, Z. and Önal, M. 2019. Sensitive and cost effective disposable composite electrode based on graphite, nano-smectite and multiwall carbon nanotubes for the simultaneous trace level detection of ascorbic acid and acetylsalicylic acid in pharmaceuticals. *Talanta*, 203, 131-139.
- Baytak, A. K. and Aslanoglu, M. 2020. A novel sensitive method for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan using a voltammetric platform based on carbon black nanoballs. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 1702-1711.
- Beitollahi, H. and Mohammadi, S. 2013. Voltammetric determination of ascorbic acid in the presence of acetaminophen and tryptophan using an improved carbon nanotube paste electrode. *Chinese Journal of Catalysis*, 34(6), 1098-1104.
- Bhatti, T., Gillin, J. C., Seifritz, E., Moore, P., Clark, C., Golshan, S., Stephen S. A, Mark R.A. and Kelsoe, J. 1998. Effects of a tryptophan-free amino acid drink challenge on normal human sleep electroencephalogram and mood. *Biological Psychiatry*, 43(1), 52-59.
- Bolat, G., Yaman, Y. T. and Abaci, S. 2018. Highly sensitive electrochemical assay for bisphenol A detection based on poly (CTAB)/MWCNTs modified pencil graphite electrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 140-148.
- Brown, E. R., Sandifer, J. R., Rossiter, B. W. and Hamilton, J. H. 1986. *Physical Methods in Chemistry. Electrochemical Methods*. John Wiley, New York, 2.
- Buleandra, M., Popa, D. E., David, I. G., Bacalum, E., David, V. and Ciucu, A. A. 2019. Electrochemical behavior study of some selected phenylurea herbicides at activated pencil graphite electrode. Electrooxidation of linuron and monolinuron. *Microchemical Journal*, 147, 1109-1116.

- Büken, B., Üner, H. B., Çetinkaya, Ü., Çağdır, A. S. and Kirangil, Ş. B. 2001. Adli Tıpta Taramalı Elektron Mikroskobu Uygulamaları. The Bulletin of Legal Medicine, 6(1), 23-31.
- Cesarino, I., Simões, R. P., Lavarda, F. C. and Batagin-Neto, A. 2016. Electrochemical oxidation of sulfamethazine on a glassy carbon electrode modified with graphene and gold nanoparticles. *Electrochimica Acta*, 192, 8-14.
- Chauhan, C. 2020. Contemporary voltammetric techniques and its application to pesticide analysis: A review. *Materials Today: Proceedings*.
- Chen, A. and Shah, B. 2013. Electrochemical sensing and biosensing based on square wave voltammetry. *Analytical Methods*, 5(9), 2158-2173.
- Chetankumar, K., Swamy, B. K. and Sharma, S. C. 2020. Electrochemical preparation of poly (direct yellow 11) modified pencil graphite electrode sensor for catechol and hydroquinone in presence of resorcinol: A voltammetric study. *Microchemical Journal*, 104979.
- David, I. G., Popa, D. E. and Buleandra, M. 2017. Pencil graphite electrodes: a versatile tool in electroanalysis. *Journal of analytical methods in chemistry*, 2017.
- Dehghanzade, M. and Alipour, E. 2016. Voltammetric determination of diazepam using a bismuth modified pencil graphite electrode. *Analytical Methods*, 8(9), 1995-2004.
- Dilgin Y., Kızılkaya B., Ertek B., Isık F. and Giray Dilgin D. 2012. Electrocatalytic oxidation of sulphide using a pencil graphite electrode modified with hematoxylin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 171–172, 223–229.
- Dilgin, D. G. 2019. Voltammetric Determination of Vanillin Using a Pretreated Pencil Graphite Electrode. *Academic Food Journal/Akademik GIDA*, 17(1), 1-8.
- Dokur, E., Gorduk, O. and Sahin, Y. 2020. Differential pulse voltammetric determination of folic acid using a poly (cystine) modified pencil graphite electrode. *Analytical Letters*, 53(1-19), 2060-2078.
- Ensafi, A. A., Karimi-Maleh, H. and Mallakpour, S. 2011. N-(3, 4-Dihydroxyphenethyl)-3, 5-dinitrobenzamide-Modified Multiwall Carbon Nanotubes Paste Electrode as a Novel Sensor for Simultaneous Determination of Penicillamine, Uric acid, and Tryptophan. *Electroanalysis*, 23(6), 1478-1487.
- Ensafi, A. A., Rezaei, B., Amini, M. and Heydari-Bafrooei, E. 2012. A novel sensitive DNA–biosensor for detection of a carcinogen, Sudan II, using electrochemically treated pencil graphite electrode by voltammetric methods. *Talanta*, 88, 244-251.
- Erdin, N. 1986. Tarama elektron mikroskobunun temel prensipleri ve numune hazırlığı. *İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 36 (2), 102-124.

- Erdoğan A. 2019. Eriochrome Black T Modifiye Kalem Grafit Elektrot İle Voltammetrik Atorvastatin Tayini. Yüksek Lisans Tezi. Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Evans, D. H., O'Connell, K. M., Petersen, R. A. and Kelly, M. J. 1983. Cyclic voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 60(4), 290-293.
- Fan, Y., Liu, J. H., Lu, H. T. and Zhang, Q. 2011. Electrochemistry and voltammetric determination of L-tryptophan and L-tyrosine using a glassy carbon electrode modified with a Nafion/TiO<sub>2</sub>-graphene composite film. *Microchimica Acta*, 173(1-2), 241-247.
- Fernández, L., Herrero, M., Alonso, B., Casado, C. M. and Armada, M. P. G. 2019. Three-dimensional electrocatalytic surface based on an octasilsesquioxane dendrimer for sensing applications. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 839, 16-24.
- Fiorucci, A. R. and Cavalheiro, É. T. G. 2002. The use of carbon paste electrode in the direct voltammetric determination of tryptophan in pharmaceutical formulations. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 28(5), 909-915.
- Ganesh, P. S. and Swamy, B. K. 2015. Simultaneous electroanalysis of hydroquinone and catechol at poly (brilliant blue) modified carbon paste electrode: a voltammetric study. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 756, 193-200.
- Gao, W., Song, J. and Wu, N. 2005. Voltammetric behavior and square-wave voltammetric determination of trepibutone at a pencil graphite electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 576(1), 1-7.
- Gautam, J., Raj, M. and Goyal, R. N. 2020. Determination of Tryptophan at Carbon Nanomaterials Modified Glassy Carbon Sensors: A Comparison. *Journal of The Electrochemical Society*, 167(6), 066504.
- GE, Q. W., Sheng, Y. Y., Qiao, D. Y., Cao, Z., WU, C. H. and Yao, Y. Z. 2017. Fluorescent Detection of p-Nitroaniline Based on an Anionic Pyrenyl Probe. *Chinese. Journal of Analytical Chemistry*, 45(10), 1523-1528.
- Gholivand, M. B., Pashabadi, A., Azadbakht, A. and Menati, S. 2011. A nano-structured Ni (II)-ACDA modified gold nanoparticle self-assembled electrode for electrocatalytic oxidation and determination of tryptophan. *Electrochimica acta*, 56(11), 4022-4030.
- Ghoreishi, S. M., Behpour, M. and Saeidinejad, F. 2012. Electrochemical determination of tryptophan, uric acid and ascorbic acid at a gold nanoparticles modified carbon paste electrode. *Analytical Methods*, 4(8), 2447-2453.
- González-Burgos, I., Olvera-Cortés, E., Del Angel-Meza, A. R. and Feria-Velasco, A. 1995. Serotonin involvement in the spontaneous alternation ability: a

- behavioral study in tryptophan-restricted rats. *Neuroscience letters*, 190(2), 143-145.
- Goyal, R. N., Bishnoi, S., Chasta, H., Aziz, M. A. and Oyama, M. 2011. Effect of surface modification of indium tin oxide by nanoparticles on the electrochemical determination of tryptophan. *Talanta*, 85(5), 2626-2631.
- Goyal, R. N., Gupta, V. K., Oyama, M. and Bachheti, N. 2005. Differential pulse voltammetric determination of paracetamol at nanogold modified indium tin oxide electrode. *Electrochemistry communications*, 7(8), 803-807.
- Goyal, R. N., Gupta, V. K., Sangal, A. and Bachheti, N. 2005. Voltammetric determination of uric acid at a fullerene-C60-modified glassy carbon electrode. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, 17(24), 2217-2223.
- Güney, S. 2010. Modifiye Elektrotların Geliştirilmesi ve Voltametrik Tayinlerde Kullanılmalarının İncelenmesi. Doktora Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Gürdöl F. 2015. Tıbbi Biyokimya. Nobel Tıp Kitapevleri, 81, İstanbul.
- Han, J., Zhao, J., Li, Z., Zhang, H., Yan, Y., Cao, D. and Wang, G. 2018. Nanoporous carbon derived from dandelion pappus as an enhanced electrode material with low cost for amperometric detection of tryptophan. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 818, 149-156.
- He, J. L., Yang, Y., Yang, X., Liu, Y. L., Liu, Z. H., Shen, G. L. and Yu, R. Q. 2006.  $\beta$ -Cyclodextrin incorporated carbon nanotube-modified electrode as an electrochemical sensor for rutin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 114(1), 94-100.
- He, Q., Liu, J., Liang, J., Liu, X., Li, W., Liu, Z., Ding, Z. and Tuo, D. 2018. Towards Improvements for Penetrating the Blood–Brain Barrier—Recent Progress from a Material and Pharmaceutical Perspective. *Cells*, 7(4), 24.
- He, Q., Tian, Y., Wu, Y., Liu, J., Li, G., Deng, P. and Chen, D. 2019. Electrochemical sensor for rapid and sensitive detection of tryptophan by a Cu<sub>2</sub>O nanoparticles-coated reduced graphene oxide nanocomposite. *Biomolecules*, 9(5), 176.
- Heydari, H., Gholivand, M. B. and Abdolmaleki, A. 2016. Cyclic voltammetry deposition of copper nanostructure on MWCNTs modified pencil graphite electrode: an ultra-sensitive hydrazine sensor. *Materials science and engineering: C*, 66, 16-24.
- Hrapovic, S., Liu, Y., Male, K. B. and Luong, J. H. 2004. Electrochemical biosensing platforms using platinum nanoparticles and carbon nanotubes. *Analytical chemistry*, 76(4), 1083-1088.

- Izutsu, K. 2002. *Electrochemistry in nonaqueous solutions*. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.
- Jadon, N., Jain, R. and Pandey, A. 2017. Electrochemical analysis of amlodipine in some pharmaceutical formulations and biological fluid using disposable pencil graphite electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 788, 7-13.
- Jin G.P., Peng X. and Chen Q.Z. 2008. Preparation of novel arrays silver nanoparticles modified polyrutin coat-paraffin-impregnated graphite electrode for tyrosine and tryptophan's oxidation. *Electroanalysis*, 20(8), 907–915.
- Jin, G. P. and Lin, X. Q. 2004. The electrochemical behavior and amperometric determination of tyrosine and tryptophan at a glassy carbon electrode modified with butrylcholine. *Electrochemistry communications*, 6(5), 454-460.
- Karakaya, S. and Dilgin, Y. 2019. Sensitive flow-injection electrochemical determination of hydrogen peroxide at a palladium nanoparticle-modified pencil graphite electrode. *Analytical Letters*, 52(6), 998-1017.
- Karimi, S. and Heydari, M. 2018. Voltammetric mixture analysis of tyrosine and tryptophan using carbon paste electrode modified by newly synthesized mesoporous silica nanoparticles and clustering of variable-partial least square: Efficient strategy for template extraction in mesoporous silica nanoparticle synthesis. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 257, 1134-1142.
- Khan, M. Z. H., Liu, X., Tang, Y., Zhu, J., Hu, W. and Liu, X. 2018. A glassy carbon electrode modified with a composite consisting of gold nanoparticle, reduced graphene oxide and poly (L-arginine) for simultaneous voltammetric determination of dopamine, serotonin and L-tryptophan. *Microchimica Acta*, 185(9), 439.
- Khan, R., Kaushik, A., Solanki, P. R., Ansari, A. A., Pandey, M. K. and Malhotra, B. D. 2008. Zinc oxide nanoparticles-chitosan composite film for cholesterol biosensor. *Analytica Chimica Acta*, 616(2), 207-213.
- Khani, H., Rofoueia, M.K., Arabb, P., Gupta, V.K. and Vafaeia, Z. 2010. Multi-walled carbon nanotubes-ionic liquid-carbon paste electrode as a super selectivity sensor: Application to potentiometric monitoring of mercury ion (II). *Journal of Hazardous Materials*, 183(1-3), 402-409.
- Kissinger, P. T. and Heineman, W. R. 1983. Cyclic voltammetry. *Journal of Chemical Education*, 60(9), 702.
- Lawrence, N. S., Beckett, E. L., Davis, J. and Compton, R. G. 2002. Advances in the voltammetric analysis of small biologically relevant compounds. *Analytical biochemistry*, 303(1), 1-16.
- Levent, A., Yardim, Y. and Senturk, Z. 2009. Voltammetric behavior of nicotine at pencil graphite electrode and its enhancement determination in the presence of anionic surfactant. *Electrochimica Acta*, 55(1), 190-195.

- Li, H., Li, T. and Wang, E. 1995. Electrocatalytic oxidation and flow detection of cysteine at an aquocobalamin adsorbed glassy carbon electrode. *Talanta*, 42(7), 885-890.
- Liang, H., Yao, Z., Ge, W., Qiao, Y., Zhang, L., Cao, Z. and Wu, H. C. 2016. Selective and sensitive detection of picric acid based on a water-soluble fluorescent probe. *RSC advances*, 6(44), 38328-38331.
- Lien, E. L. 2003. Infant formulas with increased concentrations of  $\alpha$ -lactalbumin. *The American journal of clinical nutrition*, 77(6), 1555S-1558S.
- Lima Filho, M. M., Correa, A. A., Silva, F. D., Carvalho, F. A., Mascaro, L. H. and Oliveira, T. M. 2019. A glassy carbon electrode modified with silver nanoparticles and functionalized multi-walled carbon nanotubes for voltammetric determination of the illicit growth promoter dienestrol in animal urine. *Microchimica Acta*, 186(8), 525.
- Lin, Z., Chen, X., Cai, Z., Li, P., Chen, X. and Wang, X. 2008. Chemiluminescence of tryptophan and histidine in Ru (bpy)  $32^{+}$ -  $\text{KMnO}_4$  aqueous solution. *Talanta*, 75(2), 544-550.
- Liu, A. L., Zhang, S. B., Chen, W., Lin, X. H. and Xia, X. H. 2008. Simultaneous voltammetric determination of norepinephrine, ascorbic acid and uric acid on polycalconcarboxylic acid modified glassy carbon electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, 23(10), 1488-1495.
- Liu, X., Luo, L., Ding, Y. and Ye, D. 2011. Poly-glutamic acid modified carbon nanotube-doped carbon paste electrode for sensitive detection of L-tryptophan. *Bioelectrochemistry*, 82(1), 38-45.
- Łukasiewicz, K. M. and Rogińska, K. 2014. Voltammetric determination of antifungal agents in pharmaceuticals and cosmetics using boron-doped diamond electrodes. *Analytical. Methods*, 6(19), 7912- 7922.
- Madhuchandra, H. D. and Swamy, B. K. 2020. Electrochemical Determination of Adrenaline and Uric acid at 2-Hydroxybenzimidazole Modified Carbon Paste Electrode Sensor: A Voltammetric Study. *Materials Science for Energy Technologies*, 3, 464-471.
- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C. and Mollace, V. 2016. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International journal of cardiology*, 213, 8-14.
- Malone, M. A., Zuo, H., Lunte, S. M. and Smyth, M. R. 1995. Determination of tryptophan and kynurenine in brain microdialysis samples by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Journal of Chromatography A*, 700(1-2), 73-80.
- Manasa, G., Bhakta, A. K., Mekhalif, Z. and Mascarenhas, R. J. 2019. Voltammetric study and rapid quantification of resorcinol in hair dye and biological samples

- using ultrasensitive maghemite/MWCNT modified carbon paste electrode. *Electroanalysis*, 31(7), 1363-1372.
- Martins-Júnior, P. A., Alcântara, C. E., Resende, R. R. and Ferreira, A. J. 2013. Carbon nanotubes: directions and perspectives in oral regenerative medicine. *Journal of dental research*, 92(7), 575-583.
- Mazloun-Ardakani, M., Abolhasani-Soorki, M., Khoshroo, A., Sabaghian, F. and Mirjalili, B. F. 2018. Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Uric Acid and Tryptophan by Novel Carbon Nanotube Paste Electrode. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 17(3), 851.
- Mazloun-Ardakani, M., Rajabzadeh, N., Dehghani-Firouzabadi, A., Benvidi, A., Mirjalili, B. B. F. and Zamani, L. 2016. Development of an electrode modified on the basis of carbon nanoparticles and reduced graphene oxide for simultaneous determination of isoproterenol, uric acid and tryptophan in real samples. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 760, 151-157.
- Moreno, L., Merkoçi, A., Alegret, S., Hernández-Cassou, S. and Saurina, J. 2004. Analysis of amino acids in complex samples by using voltammetry and multivariate calibration methods. *Analytica chimica acta*, 507(2), 247-253.
- Mukdasai, S., Poosittisak, S., Ngeontae, W. and Srijaranai, S. 2018. A highly sensitive electrochemical determination of l-tryptophan in the presence of ascorbic acid and uric acid using in situ addition of tetrabutylammonium bromide on the  $\beta$ -cyclodextrin incorporated multi-walled carbon nanotubes modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 272, 518-525.
- Narouei, F. H., Tammandani, H. K., Ghalandarzahi, Y., Sabbaghi, N. and Noroozifar, M. 2017. An electrochemical sensor based on conductive polymers/graphite paste electrode for simultaneous determination of dopamine, uric acid and tryptophan in biological samples. *Int. J. Electrochem. Sci*, 12, 7739-7753.
- Nasirizadeh, N., Shekari, Z., Dehghani, M. and Makarem, S. 2016. Delphinidin immobilized on silver nanoparticles for the simultaneous determination of ascorbic acid, noradrenalin, uric acid, and tryptophan. *Journal of food and drug analysis*, 24(2), 406-416.
- Nguyen, N. T., Wrona, M. Z. and Dryhurst, G. 1986. Electrochemical oxidation of tryptophan. *Journal of electroanalytical chemistry and interfacial electrochemistry*, 199(1), 101-126.
- Noristani, H. N., Verkhatsky, A. and Rodríguez, J. J. 2012. High tryptophan diet reduces CA1 intraneuronal  $\beta$ -amyloid in the triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Aging Cell*, 11(5), 810-822.
- Noroozifar, M., Khorasani-Motlagh, M., Nadiki, H. H., Hadavi, M. S. and Foroughi, M. M. 2014. Modified fluorine-doped tin oxide electrode with inorganic ruthenium red dye-multiwalled carbon nanotubes for simultaneous

- determination of a dopamine, uric acid, and tryptophan. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 204, 333-341.
- Oghli, A. H., Alipour, E. and Asadzadeh, M. 2015. Development of a novel voltammetric sensor for the determination of methamphetamine in biological samples on the pretreated pencil graphite electrode. *RSC advances*, 5(13), 9674-9682.
- Ono, J., Hutson, D. G., Dombro, R. S., Levi, J. U., Livingstone, A. and Zeppa, R. 1978. Tryptophan and hepatic coma. *Gastroenterology*, 74(2), 196-200.
- Özcan, A. and Şahin, Y. 2010. Preparation of selective and sensitive electrochemically treated pencil graphite electrodes for the determination of uric acid in urine and blood serum. *Biosensors and Bioelectronics*, 25(11), 2497-2502.
- Özcan, A. and Şahin, Y. 2012. A novel approach for the selective determination of tryptophan in blood serum in the presence of tyrosine based on the electrochemical reduction of oxidation product of tryptophan formed in situ on graphite electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, 31(1), 26-31.
- Pournara, A. D., Tarlas, G. D., Papaefstathiou, G. S. and Manos, M. J. 2019. Chemically modified electrodes with MOFs for the determination of inorganic and organic analytes via voltammetric techniques: a critical review. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 6(12), 3440-3455.
- Pradhan, S., Pramanik, S., Das, D. K., Bhar, R., Bandyopadhyay, R., Millner, P. and Pramanik, P. 2019. Nanosized iron telluride for simultaneous nanomolar voltammetric determination of dopamine, uric acid, guanine and adenine. *New Journal of Chemistry*, 43(26), 10590-10600.
- Purushothama, H. T., Nayaka, Y. A., Vinay, M. M., Manjunatha, P., Yathisha, R. O. and Basavarajappa, K. V. 2018. Pencil graphite electrode as an electrochemical sensor for the voltammetric determination of chlorpromazine. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 3(2), 161-166.
- Raouf, J. B., Ojani, R. and Karimi-Maleh, H. 2008. Carbon Paste Electrode Incorporating 1-[4-(Ferrocenyl Ethynyl) Phenyl]-1-Ethanone for Electrocatalytic and Voltammetric Determination of Tryptophan. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, 20(11), 1259-1262.
- Ravi Shankaran, D. and Sriman Narayanan, S. 1998. Studies on copper hexacyanoferrate modified electrode and its application for the determination of cysteine. *Bulletin of electrochemistry*, 14(8-9), 267-270.
- Rodriguez-Reinoso, F. 1998. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. *Carbon*, 36(3), 159-175.

- Sağlam, Ö., Dilgin, D. G., Ertek, B. and Dilgin, Y. 2016. Differential pulse voltammetric determination of eugenol at a pencil graphite electrode. *Materials Science and Engineering: C*, 60, 156-162.
- Salimi, A., Hallaj, R. and Soltanian, S. 2007. Immobilization of hemoglobin on electrodeposited cobalt-oxide nanoparticles: direct voltammetry and electrocatalytic activity. *Biophysical chemistry*, 130(3), 122-131.
- Saurina, J., Hernández-Cassou, S., Fàbregas, E. and Alegret, S. 2000. Cyclic voltammetric simultaneous determination of oxidizable amino acids using multivariate calibration methods. *Analytica chimica acta*, 405(1-2), 153-160.
- Sawan, S., Maalouf, R., Errachid, A. and Jaffrezic-Renault, N. 2020. Metal and metal oxide nanoparticles in the voltammetric detection of heavy metals: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 116014.
- Shahrokhian, S. and Ghalkhani, M. 2006. Simultaneous voltammetric detection of ascorbic acid and uric acid at a carbon-paste modified electrode incorporating thionine–nafion ion-pair as an electron mediator. *Electrochimica acta*, 51(13), 2599-2606.
- Shamsipur, M. and Farhadi K. 2000. Adsorptive stripping voltammetric determination of ketoconazole in pharmaceutical preparations and urine using carbon paste electrodes, *Analyst*, 125(9), 1639 – 1643.
- Sharma, S., Jain, R., and Raja, A. N. 2019. pencil graphite electrode: An emerging sensing material. *Journal of The Electrochemical Society*, 167(3), 037501.
- Sheng, Y., You, Y., Cao, Z., Liu, L. and Wu, H. C. 2018. Rapid and selective DNA-based detection of melamine using  $\alpha$ -hemolysin nanopores. *Analyst*, 143(10), 2411-2415.
- Silvan, J. M., van de Lagemaat, J., Olano, A. and del Castillo, M. D. 2006. Analysis and biological properties of amino acid derivatives formed by Maillard reaction in foods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41(5), 1543-1551.
- Šišolakova, I., Hovancova, J., Oriřakova, R., Oriřak, A., Rueda Garcia, D., Shylenko, O. and Radořak, J. 2019. Comparison of Insulin Determination on NiNPs/chitosan-MWCNTs and NiONPs/chitosan-MWCNTs Modified Pencil Graphite Electrode. *Electroanalysis*, 31(1), 103-112.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J. and Crouch, S. R. 2004. *Fundamentals of Analytical Chemistry*, Analitik Kimya Temel İlkeler, 8. Baskı. eviri. Bilim Yayıncılık, Ankara.
- Skoog, D.A., Holler, F.J. and Crouch, S.R., 2007. *Principles of instrumental analysis*, Thomson Higher Education, 6nd ed. Cengage Learning, Belmont, USA.
- Song, J., Yang, C., Ma, J., Han, Q., Ran, P. and Fu, Y. 2018. Voltammetric chiral discrimination of tryptophan using a multilayer nanocomposite with

- implemented amino-modified  $\beta$ -cyclodextrin as recognition element. *Microchimica Acta*, 185(4), 230.
- Soto, M. E., Ares, A. M., Bernal, J., Nozal, M. J. and Bernal, J. L. 2011. Simultaneous determination of tryptophan, kynurenine, kynurenic and xanthurenic acids in honey by liquid chromatography with diode array, fluorescence and tandem mass spectrometry detection. *Journal of Chromatography A*, 1218(42), 7592-7600.
- Špaček, J., Daňhel, A., Hasoň, S. and Fojta, M. 2017. Label-free detection of canonical DNA bases, uracil and 5-methylcytosine in DNA oligonucleotides using linear sweep voltammetry at a pyrolytic graphite electrode. *Electrochemistry Communications*, 82, 34-38.
- Steinhart, H. 1994. *L-Tryptophan: current prospects in medicine and drug safety*. Walter de Gruyter.
- Sun, L., Li, H., Li, M., Li, C., Li, P. and Yang, B. 2016. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid, tryptophan, and nitrite on a novel carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 783, 167-175.
- Sutariya, P. G., Pandya, A., Lodha, A. and Menon, S. K. 2014. A unique fluorescence biosensor for selective detection of tryptophan and histidine. *Analyst*, 139(19), 4794-4798.
- Şahin, İ., 2007. *Voltammetrik Yöntemlerle Bor Tayini ve Uygulamaları*. Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 136, Balıkesir.
- Taei, M., Hasanpour, F., Habibollahi, S. and Shahidi, L. 2017. Simultaneous electrochemical sensing of cysteine, uric acid and tyrosine using a novel Au-nanoparticles/poly-Trypan Blue modified glassy carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 789, 140-147.
- Taei, M., Hasanpour, F., Salavati, H., Banitaba, S. H. and Kazemi, F. 2016. Simultaneous determination of cysteine, uric acid and tyrosine using Au-nanoparticles/poly (E)-4-(p-tolyldiazenyl) benzene-1, 2, 3-triol film modified glassy carbon electrode. *Materials Science and Engineering: C*, 59, 120-128.
- Tashkhourian, J., Daneshi, M. and Nami-Ana, S. F. 2016. Simultaneous determination of tyrosine and tryptophan by mesoporous silica nanoparticles modified carbon paste electrode using H-point standard addition method. *Analytica chimica acta*, 902, 89-96.
- Thunkhamrak, C., Chuntib, P., Ounnunkad, K., Banet, P., Aubert, P. H., Saianand, G., Anantha-Iyengar, G. and Jakmune, J. 2020. Highly sensitive voltammetric immunosensor for the detection of prostate specific antigen based on silver nanoprobe assisted graphene oxide modified screen printed carbon electrode. *Talanta*, 208, 120389.

- Tiğ, G. A. 2017. Development of electrochemical sensor for detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and l-tryptophan based on Ag nanoparticles and poly (l-arginine)-graphene oxide composite. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 807, 19-28.
- Toh, H. S., Batchelor-McAuley, C., Tschulik, K., Uhlemann, M., Crossley, A. and Compton, R. G. 2013. The anodic stripping voltammetry of nanoparticles: electrochemical evidence for the surface agglomeration of silver nanoparticles. *Nanoscale*, 5(11), 4884-4893.
- Trojanowicz, M. 2006. Analytical applications of carbon nanotubes: a review. *TrAC trends in analytical chemistry*, 25(5), 480-489.
- Uslu, B. and Ozkan, S. A. 2007. Electroanalytical Application of Carbon Based Electrodes to the Pharmaceuticals. *Analytical Letters* 40(5), 817–853.
- Vu, D. L., Ertek, B., Červenka, L. and Dilgin, Y. 2014. Determination of insulin using a pretreated pencil graphite electrode. *Sensing in Electroanalysis*, 2013/2014(8), 305-313.
- Vu, D. L., Ertek, B., Dilgin, Y. and Červenka, L. 2015. Voltammetric determination of tannic acid in beverages using pencil graphite electrode. *Czech Journal of Food Sciences*, 33(1), 72-76.
- Wan, J., Si, Y., Li, C. and Zhang, K. 2016. Bisphenol a electrochemical sensor based on multi-walled carbon nanotubes/polythiophene/Pt nanocomposites modified electrode. *Analytical Methods*, 8(16), 3333-3338.
- Wang, C., Yuan, R., Chai, Y., Chen, S., Hu, F. and Zhang, M. 2012. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan on gold nanoparticles/overoxidized-polyimidazole composite modified glassy carbon electrode. *Analytica chimica acta*, 741, 15-20.
- Wang, J. 2000. *Analytical Electrochemistry*, 3rd ed, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey.
- Wang, J., 2006, *Analytical Electrochemistry*, 2nd ed, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey.
- Wang, J., Kawde, A. N. and Sahlin, E. 2000. Renewable pencil electrodes for highly sensitive stripping potentiometric measurements of DNA and RNA. *Analyst*, 125(1), 5-7.
- Wang, L., Ma, C., Zhang, X., Ren, Y. and Yu, Y. 1995. Determination of tyrosine traces by adsorption voltammetry of its copper (II) complex. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, 351(7), 689-691.
- Wang, Y. C., Cokeliler, D. and Gunasekaran, S. 2015. Reduced graphene oxide/carbon nanotube/gold nanoparticles nanocomposite functionalized screen-printed

- electrode for sensitive electrochemical detection of endocrine disruptor bisphenol A. *Electroanalysis*, 27(11), 2527-2536.
- Wang, Y., Li, D., Kang, J., Guan, S. and Wu, D. 2019. An electrochemical sensor based on MB/Ag-ZnO/graphene modified glassy carbon electrode for determination of L-tryptophan in biofluid samples. *Int. J. Electrochem. Sci*, 14, 5448-5461.
- Welch, C. M. and Compton, R. G. 2006. The use of nanoparticles in electroanalysis: a review. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 384(3), 601-619.
- Wildgoose, G. G., Banks, C. E., Leventis, H. C. and Compton, R. G. 2006. Chemically modified carbon nanotubes for use in electroanalysis. *Microchimica Acta*, 152(3-4), 187-214.
- Wu, G. 2009. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino acids*, 37(1), 1-17.
- Wu, Y., Deng, P., Tian, Y., Ding, Z., Li, G., Liu, J., Zuberi, Z. and He, Q. 2020. Rapid recognition and determination of tryptophan by carbon nanotubes and molecularly imprinted polymer-modified glassy carbon electrode. *Bioelectrochemistry*, 131, 107393.
- Xia, Y., Zhao, F. and Zeng, B. 2020. A molecularly imprinted copolymer based electrochemical sensor for the highly sensitive detection of L-Tryptophan. *Talanta*, 206, 120245.
- Yaman, S. 2017. Altın Disk Elektrotta Anodik Sıyırma Voltammetrisi İle Antimon Tayini. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 93, Balıkesir.
- Yammouri, G., Mandli, J., Mohammadi, H. and Amine, A. 2017. Development of an electrochemical label-free biosensor for microRNA-125a detection using pencil graphite electrode modified with different carbon nanomaterials. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 806, 75-81.
- Yang, F., Xie, Q., Zhang, H., Yu, S., Zhang, X. and Shen, Y. 2015. Simultaneous determination of ascorbic acid, uric acid, tryptophan and adenine using carbon-supported NiCoO<sub>2</sub> nanoparticles. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 210, 232-240.
- Yang, Y. J., Guo, L. and Zhang, W. 2016. The electropolymerization of CTAB on glassy carbon electrode for simultaneous determination of dopamine, uric acid, tryptophan and theophylline. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 768, 102-109.
- Yao, W., Guo, H., Liu, H., Li, Q., Wu, N., Li, L., Wang, M., Fan, T. and Yang, W. 2020. Highly electrochemical performance of Ni-ZIF-8/N S-CNTs/CS composite for simultaneous determination of dopamine, uric acid and L-tryptophan. *Microchemical Journal*, 152, 104357.

- Ye, D., Luo, L., Ding, Y., Liu, B. and Liu, X. 2012. Fabrication of Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles-decorated graphene composite for determination of L-tryptophan. *Analyst*, 137(12), 2840-2845.
- Yıldız, C., Bayraktepe, D. E. and Yazan, Z. 2020. Electrochemical low-level detection of L-tryptophan in human urine samples: use of pencil graphite leads as electrodes for a fast and cost-effective voltammetric method. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, 151(6), 871-879.
- Yokuş, Ö. A., Kardaş, F., Akyıldırım, O., Eren, T., Atar, N. and Yola, M. L. 2016. Sensitive voltammetric sensor based on polyoxometalate/reduced graphene oxide nanomaterial: application to the simultaneous determination of l-tyrosine and l-tryptophan. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 233, 47-54.
- Yola, M. L. 2013. Farmasötik Preparatlardan ve Gıdalardan Tobramisin Tayini için Moleküler Baskılanmış Nanosensörlerin Geliştirilmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Programı, 163, Ankara.
- You, Y., Zhou, K., Guo, B., Liu, Q., Cao, Z., Liu, L. and Wu, H. C. 2019. Measuring Binding Constants of Cucurbituril-Based Host-Guest Interactions at the Single-Molecule Level with Nanopores. *ACS sensors*, 4(3), 774-779.
- Zhang, W., Chai, Y., Yuan, R., Chen, S., Han, J. and Yuan, D. 2012. Facile synthesis of graphene hybrid tube-like structure for simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan. *Analytica chimica acta*, 756, 7-12.
- Zhao, M., Zhou, M. F., Feng, H., Cong, X. X. and Wang, X. L. 2016. Determination of tryptophan, glutathione, and uric acid in human whole blood extract by capillary electrophoresis with a one-step electrochemically reduced graphene oxide modified microelectrode. *Chromatographia*, 79(13-14), 911-918.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ceren YILDIZ  
Doğum Yeri : Altındağ / ANKARA  
Doğum Tarihi : 24 / 11 / 1992  
Medeni Hali : Bekar  
Yabancı Dili : İngilizce

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Lise : Ankara, Fatih Sultan Mehmet Lisesi (2010)  
Lisans : Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü (2016)  
Tezli Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,  
Kimya Anabilim Dalı (Eylül 2018 – Ocak 2021)

### Yayımlar (SCI)

1. **Ceren Yıldız**, Dilek Eskiköy Bayraktepe and Zehra Yazan (2020). Electrochemical Low- Level Detection of L- Tryptophan in Human Urine Samples: Use of Pencil Graphite Leads as Electrodes for A Fast and Cost- Effective Voltammetric. Method. Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly, 151(6), 871-879.

### Hakemli Dergiler

1. Emine Kübra İnal, Nurcan Acar, Şaziye Betül Sopaç, **Ceren Yıldız**, Hasan Nazır, Orhan Atakol ve Sevi Öz (2018). The Thermal Investigation, Thermokinetic Analysis and Antimicrobial Activity of Two New Energetic Materials Obtained from Nucleophilic Substitution of Nitro Pyridine Ring. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, Cilt 22, Sayı 3, 1262-1275.
2. **Ceren Yıldız**, Dilek Eskiköy Bayraktepe ve Zehra Yazan (2019). NiO Modifiye Karbon Pasta Sensör Yüzeyinde Bakır ve Kadmiyum'un Anodik Sıyırma

Voltametrisi ile Bir arada Tayini. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 7(3) 1403-1416.

### **Uluslararası Kongre Sunum**

1. Dilek Eskiköy Bayraktepe, **Ceren Yıldız**, Zehra Yazan. “Voltammetric Mitoxantrone Determination in Biological and Pharmaceutical Samples Using a Carbon Paste Sensor Modified with Sepiolite Clay”. Ancon-2017/International Congress On Chemistry and Materials Science, 5-7 Ekim, Ankara, Türkiye (Poster).
2. **Ceren Yıldız**, Dilek Eskiköy Bayraktepe, Zehra Yazan. “Simultaneous Determination of Copper and Cadmium at NiO Modified Carbon Paste Sensor by Anodic Stripping Voltammetry”. International Trace Analysis Congress (ITAC-2018), 20-23 Haziran 2018, Sivas, Türkiye (Poster).
3. Dilek Eskiköy Bayraktepe, **Ceren Yıldız**, Zehra Yazan. “An Electrochemical Sensor for Sensitive and Fast Detection of Mitoxantrone Based on Nanosepiolite Electrode”. 12th International Symposium on Pharmaceutical Sciences, 26-29 Haziran, 2018, Ankara, Türkiye (Poster).
4. Zehra Yazan, **Ceren Yıldız**, Erdal Dinç. “Parallel Factor Analysis of Voltammetric Data Arrays for the Enrofloxacin’s pKa Prediction Using Cyclic and Square Wave Voltammetry”. (NTCA-2019), 1-4 Mayıs, 2019, Aydın/TÜRKİYE, (Poster).
5. Zehra Yazan, **Ceren Yıldız**, Erdal Dinç. “Chemometric pKa Determination of Ciprofloxacin by PARAFAC Application to Cyclic and Square Wave Voltammetric Data Analysis”. (NTCA-2019), 1-4 Mayıs, 2019, Aydın/TÜRKİYE, (Poster).
6. Erdal Dinç, Zehra Yazan, Z. Ceren Ertekin, **Ceren Yıldız**. “Spectrofluorimetric Determination of pKa Values of Ciprofloxacin and Enrofloxacin by Analysis of Excitation-Emission Dataset”. (NTCA-2019), 1-4 Mayıs, 2019, Aydın/TÜRKİYE, (Poster).