

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI İLETKEN POLİMER ELEKTROTLAR İLE YENİ ELEKTROKİMYASAL
SENSÖRLERİN HAZIRLANMASI VE İLAÇ ETKEN MADDELERİNE
UYGULANMASI

EBRU KUYUMCU SAVAN

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2016

Onay Sayfası

Tezin Başlığı: Bazı İletken Polimer Elektrotlar ile Yeni Elektrokimyasal Sensörlerin Hazırlanması ve İlaç Etken Maddelerine Uygulanması

Tezi Hazırlayan: Ebru KUYUMCU SAVAN

Sınav Tarihi: 19 Ağustos 2016

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jürisi Üyeleri


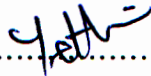
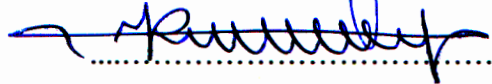
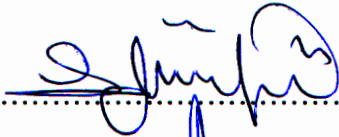
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU
İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Ergun EKİNCİ
İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Kadir DEMİRELLİ
Fırat Üniversitesi

Prof. Dr. Yetkin GÖK
İnönü Üniversitesi

Doç. Dr. Fatma TURAK
Yıldız Teknik Üniversitesi



Prof. Dr. İbrahim ADIGÜZEL

Enstitü Müdürü

Onur Sözü

Doktora Tezi olarak sunduğum “**Bazı İletken Polimer Elektrotlar ile Yeni Elektrokimyasal Sensörlerin Hazırlanması ve İlaç Etken Maddelerine Uygulanması**” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Ebru KUYUMCU SAVAN

ÖZET

Doktora Tezi

BAZI İLETKEN POLİMER ELEKTROTLAR İLE YENİ ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERİN HAZIRLANMASI VE İLAÇ ETKEN MADDELERİNE UYGULANMASI

Ebru KUYUMCU SAVAN

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

xix+237 sayfa

2016

Danışman: Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU

Bu çalışmada, poli (3-metiltiyofen), polipirol ve polianilin ile karbon nano tüp parçacıkları kullanmak suretiyle, camı karbon elektrot yüzeyinde elektropolimerik karbon nano tüp elektrotlar hazırlanmıştır. Hazırlanan karbon nano tüp modifiye camı karbon, poli (3-metiltiyofen), polipirol ve polianilin kompozit elektrotların levodopa, karbidopa ve benserazide karşı elektrokatalitik etkisi incelenmiştir.

Daha sonra, elektropolimerik karbon nano tüp elektrotların sensör karakteristiklerini etkileyen parametreler (polimerik film kalınlığı, karbon nano tüp derişimi, karbon nano tüp parçacıklarının film kalınlığı, destek elektrolit tür ve pH'sı) sistematik olarak optimize edilmiştir. Önerilen yöntemler geniş bir şekilde valide edilmiş, bu maddelerin birbirleri varlığında ve farmasötik dozaj formlarında tayinine başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, modifiye elektrotların askorbik asit varlığında bu ilaçların tayinine uygulanabileceğini göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Poli (3-metiltiyofen), polipirol, polianilin, levodopa, karbidopa, benserazid

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

PREPARATION OF SOME NOVEL ELECTROCHEMICAL SENSORS AND APPLICATION TO DRUG ACTIVE SUBSTANCES WITH CONDUCTIVE POLYMER ELECTRODES

Ebru KUYUMCU SAVAN

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

xix+237 pages

2016

Supervisor: Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU

In this work, electropolymeric carbon nano tube electrodes have been prepared on glassy carbon electrode surface by using poly (3-methylthiophene), polypyrrole and polyanilene and carbon nano tube particles. The electrocatalytic effect to levodopa, carbidopa and benserazide of prepared carbon nano tube modified glassy carbon, poly(3-methylthiophene), polypyrrole and polyaniline composite electrodes has been investigated.

Then, the parameters affecting sensor characteristics (polymeric film thickness, carbon nano tube concentration, film thickness of carbon nano tube particles, supporting electrolyte type and its pH) of electropolymeric carbon nanotube electrodes have been systematically optimized. The proposed methods have been extensively validated, successfully applied to the determination of these compounds in the presence of each other, and in pharmaceutical dosage forms. The results obtained showed that modified electrodes could be applied to determination of these drugs in the presence of ascorbic acid.

KEYWORDS: Poly (3-methylthiophene), polypyrrole, polyaniline, levodopa, carbidopa, benserazide.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince bana bilgi ve deneyimleri ile yardımcı olan, sabrını ve hoşgörüsünü eksik etmeyen tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU'ya,

Çalışmalarım sırasında beni her yönden destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Satılmış KAYA'ya,

Öneri ve desteklerinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. Yetkin Gök'e,

Öneri ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Süleyman KÖYTEPE'ye,

Desteklerinden dolayı İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Çalışmalarım sırasında kızımla yakından ilginerek tüm destek ve hoşgörülerini esirgemeyen saygıdeğer kayınvalidem, kayınbabam Zeynep SAVAN ve Mustafa SAVAN'a,

Varlığıyla bana huzur veren kızıma,

Ayrıca, bana her zaman destek olan sevgili eşim Uzm. Ecz. Mehmet Ali SAVAN ve sevgili aileme,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2013-54 Proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	5
2.1. Parkinson Hastalığı.....	5
2.1.1. Levodopa.....	7
2.1.2. Karbidopa.....	9
2.1.3. Benserazid.....	10
2.2. Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenen Bileşikler.....	11
2.2.1. Katekolaminlerin elektrokimyasal olarak yükseltgenmesi.....	11
2.2.2. Askorbik asidin elektrokimyasal olarak yükseltgenmesi.....	12
2.3. İletken Polimerler.....	14
2.3.2. Polipirol.....	17
2.3.3. Polianilin.....	19
2.4. Karbon Nono Tüpler.....	22
2.5. Elektrokimyasal Teknikler.....	26
2.5.1. Voltametik teknikler.....	27
2.5.2. Referans elektrotlar.....	32
2.5.3. Çalışma elektrotları.....	35
2.5.3.2. Modifiye elektrotlar.....	39
2.5.4. Elektroanalitik yöntem validasyonu.....	39
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	46
3.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	46
3.2. Ölçümde Kullanılan Araç ve Gereçler.....	47
3.2.1. Elektrokimyasal analizör.....	47
3.2.2. Elektrokimyasal hücre.....	49
3.2.4. Elektrotlar.....	50
3.3. Elektroanalitik ölçümlerde kullanılacak çözeltilerin hazırlanması.....	56
3.3.1. Etken maddelerin hazırlanması.....	56
3.3.2. Tampon çözeltilerinin hazırlanışı.....	56
3.4. Yöntem.....	57
3.4.1. Voltametik yöntemin tablet formlarına uygulanması.....	58
3.4.2. Geri kazanım çalışmaları.....	58
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	59
4.1. Etken Maddelerin Voltametik Davranışları.....	59
4.1.1. Levodopanın karakteristiği.....	59
4.1.2. Benserazidin karakteristiği.....	59
4.1.3. Karbidopanın karakteristiği.....	60
4.2. Poli(3-metiltiyofen) Elektrotlar ile Yapılan Voltametik Çalışmalar.....	61
4.2.1. Poli(3-metiltiyofen) elektrotların modifiye edilmesi.....	61
4.2.2. Benserazidin poli(3-MT) elektrot üzerindeki voltametik çalışmaları.....	61

4.2.3. Levodopanin poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları	66
4.2.4. Karbidopanin poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları.....	70
4.2.5. Levodopa ve karbidopa karışımının poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları	74
4.2.6. Levodopa ve benserazid karışımının poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları	77
4.2.7. Camsı karbon elektrotların MWCNT ve poli(3-MT) ile kaplanması	79
4.2.8. GC elektrotların SWCNT ve poli(3-metiltiyofen) ile Kaplanması	96
4.2.9. Analitik metodların validasyonu	111
4.3. Polipirol Elektrotlar ile Yapılan Voltametrik Çalışmalar	134
4.3.1. Film kalınlığı etkisi	134
4.3.2. Destek elektrolit ve pH etkisi.....	136
4.3.3. Camsı karbon elektrotların MWCNT ve polipirol ile kaplanması.....	143
4.3.4. Camsı karbon elektrotların SWCNT ve polipirol ile modifikasyonu	150
4.3.5. Analitik metodların validasyonu	158
4.3.6. PR-CNT elektrotlar ile girişim etkisinin incelenmesi.....	167
4.3.7. Pirol modifiyeli elektrotlarla numune uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları	171
4.4. Polianilin Elektrotlar ile Yapılan Voltametrik Çalışmalar.....	176
4.4.1. Film kalınlığı etkisi	176
4.4.2. Destek elektrolit ve pH etkisi.....	179
4.4.3. Çok duvarlı karbon nanotüplerin polianilin ile modifikasyonu	186
4.4.4. Camsı karbon elektrotların SWCNT ve polianilin ile modifikasyonu.....	192
4.4.5. Anilin modifiyeli elektrotlar ile analitik metodların validasyonu.....	197
4.4.6. Anilin modifiyeli elektrot ile ikili karışımların yanında girişim etkisinin incelenmesi.....	205
4.4.7. Anilin modifiyeli elektrotlarla numune uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları	211
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	215
6. KAYNAKLAR	219
ÖZGEÇMİŞ	235

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Sağlıklı ve Parkinson's hastalığı durumunda yolaklar	6
Şekil 2. 2. LD'nın kimyasal yapısı	8
Şekil 2. 3. CD'nın kimyasal yapısı	9
Şekil 2. 4. BS'nin kimyasal yapısı	11
Şekil 2. 7. Levodopanin elektrokimyasal redoks mekanizması	11
Şekil 2. 8. Karbidopanin yükseltgenme mekanizması	12
Şekil 2. 9. Benserazidin elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması	12
Şekil 2. 12. Askorbik asitin indirgenme reaksiyonu	13
Şekil 2. 13. Politiyofenin farklı redoks formları	16
Şekil 2. 14. p(3-metiltiyofen)'nin, elektrotlar üzerinde birikme mekanizması	16
Şekil 2. 15. Prolün yükseltgenme polimerizasyon mekanizması	19
Şekil 2. 16. Polianilin'in farklı redoks formları	20
Şekil 2. 17. Anilin'in elektropolimerizasyon mekanizması	22
Şekil 2. 18. Grafen yaprak (A), tek duvarlı karbon nanotüp (B), çok-duvarlı karbon nanotüp (C).	25
Şekil 2. 19. Elektrokimyasal hücrenin şematik gösterimi	27
Şekil 2. 20. Destek elektrolit çözeltilerinin yaklaşık potansiyel aralıkları	29
Şekil 2. 21. (a) çevrimli voltametri de kullanılan merdiven potansiyeli, ve (b) yük transferinde bir elektronu temsil eden çevrimli voltamogram	30
Şekil 2. 22. (a) Potansiyel formu ve (b) diferansiyel puls voltametrisinde temsili sonuç voltamogramı	32
Şekil 2. 23. İdeal olmayan non-polarize elektrot için akım-potansiyel eğrileri	32
Şekil 2. 24. (a) camsi karbon, (b) grafit, (c) karbon nanotüpler, (d) grafit tozu, (e) karbon fiberler, (f) boron-katkılı elmas yapıları	37
Şekil 3. 1. Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılan BAS 100W cihazı	49
Şekil 3. 2. Voltametrik hücre ve montajı	49
Şekil 3. 3. Çalışma elektrodunun elektrokimyasal temizlenmesi	51
Şekil 3. 4. Ag/Ag ⁺ referans elektrodunun, çalışmalarda kullanılmadan önce kirlilik kontrolünü yapmak için, 1x10 ⁻³ M Ferrosen çözeltisindeki CV yanıtı	52
Şekil 3. 5. 150 mM 3-MT'nin, Au çalışma elektrodu kullanılarak Ag/Ag ⁺ referans elektroda karşı alınan CV yanıtı	53
Şekil 3. 6. 150 mM 3-MT'nin, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/Ag ⁺ referans elektroda karşı alınan CV yanıtı	53
Şekil 3. 7. 50 mM Prolün, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/AgCl referans elektroda karşı alınan CV yanıtı	54
Şekil 3. 8. 500 mM Anilin'in, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/AgCl referans elektroda karşı alınan CV yanıtı	55
Şekil 4. 1. 1.0 mM Levodopanin GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si	59
Şekil 4. 2. 1.0 mM Benserazidin GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si	60
Şekil 4. 3. 0,1 mM Karbidopanin GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si	60
Şekil 4. 6. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrot üzerinde, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16, f) 18, g) 20, h) 22 çevrimlik film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları	61
Şekil 4. 7. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları	62

Şekil 4. 8. 1.0 mM Benserazidin PBS ortamında (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	63
Şekil 4. 9. 1.0 mM Benserazid için poli(3-MT) elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları	63
Şekil 4. 10. 1.0 mM Benserazidin BR ortamında (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	64
Şekil 4. 11. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrodu üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı	64
Şekil 4. 12. 1.0 mM Benserazidin AT ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	65
Şekil 4. 13. 1.0 mM Benserazid için a) PBS tamponu pH 7.0, b) BR tamponunu pH 7.0, c) AT pH 7.0 elektrolit çözeltilerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları.....	65
Şekil 4. 14. 1.0 mM Levodopanin poli(3-MT) elektrot üzerinde, a) 8; b) 10; c) 12; d) 14; e) 16; f) 18 çevrimlik film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları.....	66
Şekil 4. 15. 1.0 mM Levodopanin PBS tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	67
Şekil 4. 16. 1.0 mM Levopanin PBS ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	67
Şekil 4. 17. 1.0 mM Levodopanin BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	68
Şekil 4. 18. 1.0 mM Levopanin BR ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	68
Şekil 4. 19. 1.0 mM Levodopanin asetat tamponunun farklı pH'larında a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları.....	69
Şekil 4. 20. 1.0 mM Levopanin AT ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	69
Şekil 4. 21. 1.0 mM Levodopanin a)PBS pH 7.0, b) BR tamponu pH 7.0, c) AT pH 7.0 destek elektrolitlerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	70
Şekil 4. 22. 0.1 mM Karbidopanin PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	71
Şekil 4. 23. 0.1 mM Karbidopanin PBS ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	71
Şekil 4. 24. 0.1 mM Karbidopanin BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	72
Şekil 4. 25. 0.1 mM CD'nin BR tamponundaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi	72
Şekil 4. 26. 0.1 mM Karbidopanin AT'nda poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları.....	73
Şekil 4. 27. 0.1 mM Karbidopanin AT'ndaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi.....	73
Şekil 4. 28. 0.1 mM Karbidopanin a) PBS pH 7.0, b) BR tamponunu pH 7.0, c) AT pH 9.0 elektrolit çözeltilerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	74
Şekil 4. 29. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS ortamında poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	75
Şekil 4. 30. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının BR tamponunda poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	75
Şekil 4. 31. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının AT'nda poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	76

Şekil 4. 32. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS ortamında poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	77
Şekil 4. 33. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının BR tamponda poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	77
Şekil 4. 34. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının AT'nda poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları	78
Şekil 4. 35. 1.0 mM BS'in a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar ile yanıtları	80
Şekil 4. 36. 1.0 mM BS'in a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar ile yanıtları	81
Şekil 4. 37. 1.0 mM BS'in a) 11 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları	82
Şekil 4. 38. 1.0 mM Levodopanin a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar ile yanıtları	84
Şekil 4. 39. 1.0 mM Levodopanin a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar ile yanıtları	84
Şekil 4. 40. 1.0 mM LD'nin a) 11 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları	85
Şekil 4. 41. 0.1 mM CD'nin a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar ile yanıtları	86
Şekil 4. 42. 0.1 mM CD'nin a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar ile yanıtları	87
Şekil 4. 43. 0.1 mM CD'nin a) 6 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları	88
Şekil 4. 44. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	89
Şekil 4. 45. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	90
Şekil 4. 46. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 1 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları	91
Şekil 4. 47. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0'deki 16. elektrot üzerindeki DPV yanıtları	92
Şekil 4. 48. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	93
Şekil 4. 49. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar ile yanıtları	94
Şekil 4. 50. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları	94
Şekil 4. 51. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nun farklı pH'lardaki (a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0) 16. elektrot üzerindeki DPV yanıtları	96
Şekil 4. 52. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	98
Şekil 4. 53. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	98
Şekil 4. 54. 1.0 mM Benserazidin a) 25 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	99
Şekil 4. 55. 1.0 mM Levodopanin a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	101
Şekil 4. 56. 1.0 mM Levodopanin a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	101
Şekil 4. 57. 1.0 mM Levodopanin a) 26 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	102
Şekil 4. 58. 0.1 mM Karbidopanin a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	103
Şekil 4. 59. 0.1 mM Karbidopanin a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	104

Şekil 4. 60. 0.1 mM Karbidopanın a) 26 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	104
Şekil 4. 61. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a)1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f)21. elektrotlar ile yanıtları.....	106
Şekil 4. 62. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	106
Şekil 4. 63. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 1 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f)31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	107
Şekil 4. 64. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1.; b) 17.; c) 18.; d) 19.; e) 20.; f)21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	109
Şekil 4. 65. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a)1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f)26. elektrotlar ile yanıtları.....	109
Şekil 4. 66. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a)26 b)27 c)28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar ile yanıtları.....	110
Şekil 4. 67. (a) 100.00-488.77 (b) 488.77-917.43 μM BSin kalibrasyon grafikleri.....	113
Şekil 4. 68. (a) 0.0, 100.0-917.4 μM derişim aralığındaki (b) 660.4 μM derişimindeki Benserazidin 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	113
Şekil 4. 69. 49.80 - 99.11 μM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği....	114
Şekil 4. 70. (a) 0.0, 20.0 - 99.11 μM derişim aralığındaki (b) 99.11 μM derişimindeki Benserazidin 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	114
Şekil 4. 71. (a) 100.00- 488.77 μM (b) 488.77 - 917.43 μM derişim aralıklarında Benserazidin kalibrasyon grafikleri.....	115
Şekil 4. 72. (a) 0.0, 100.0-917.4 μM derişim aralığındaki (b) 747.7 μM derişimindeki Benserazidin 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	115
Şekil 4. 73. (a) 10.00 - 49.80 μM (b) 49.80 - 99.11 μM derişim aralıklarında Benserazidin kalibrasyon grafikleri.....	116
Şekil 4. 74. 99.11 μM derişimindeki Benserazidin 24. elektrot üzerinde alınan ardışık 10 DPV yanıtı.....	116
Şekil 4. 75. (a) 4,98 - 8,96 μM (b) 9,95 - 39.13 μM (c) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Levodopanin kalibrasyon grafikleri.....	118
Şekil 4. 76. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 95.01 μM derişimindeki Levodopanin 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	118
Şekil 4. 77. (a) 14.88 - 48.66 μM ; (b) 58.10 - 95.01 μM derişim aralıklarında Levodopanin kalibrasyon grafikleri.....	119
Şekil 4. 78. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 95.01 μM derişimindeki Levodopanin 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	119
Şekil 4. 79. (a) 4,98 - 9,95 μM (b) 9,95 - 48.66 μM (c) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Levodopanin kalibrasyon grafikleri.....	120
Şekil 4. 80. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 95.01 μM derişimindeki Levodopanin 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	120
Şekil 4. 81. (a) 9.95 - 48.66 μM (b) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Karbidopanin kalibrasyon grafikleri.....	122
Şekil 4. 82. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopanin 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	122
Şekil 4. 83. (a) 14.88 - 48.66 μM (b) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Karbidopanin kalibrasyon grafikleri.....	123

Şekil 4. 84. (a) 0.00, 39.13 - 95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopanin 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	123
Şekil 4. 85. 48.66 - 95.01 μM derişim aralığında Karbidopanin kalibrasyon grafiği...	124
Şekil 4. 86. 85.91 μM derişimindeki Karbidopanin 24. elektrot üzerinde alınan ardışık 10 DPV yanıtı.....	124
Şekil 4. 87. (a) 1.00 - 9,95 μM (b) 9,95 - 48.66 μM (c) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Karbidopanin kalibrasyon grafikleri.....	125
Şekil 4. 88. (a) 0.00 - 95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopanin 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	125
Şekil 4. 89. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli benserazid varlığında levodopanin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	127
Şekil 4. 90. 0.1mM sabit derişimli levodopa ve benserazid ikili karışımının askorbik asitin artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	127
Şekil 4. 91. 5 mM askorbik asit yanında 0.1mM benserazid ve 1.0 mM levodopanin arka arkaya (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	128
Şekil 4. 92. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli benserazid varlığında levodopanin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	128
Şekil 4. 93. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli karbidopa varlığında levodopanin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	129
Şekil 4. 94. 5 mM askorbik asit yanında 0.1mM karbidopa ve 1.0 mM levodopanin arka arkaya (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	129
Şekil 4. 95. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LDnın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	129
Şekil 4. 96. BE yöntemiyle çeşitli potansiyellerde büyütölmüş polipirol elektrotların 1.0 mM Benserazid için DPV yanıtları.....	134
Şekil 4. 97. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi.....	135
Şekil 4. 98. 1.0 mM Levodopanin polipirol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi.....	135
Şekil 4. 99. 0.1 mM Karbidopanin polipirol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi.....	136
Şekil 4. 100. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları.....	137
Şekil 4. 101. 1.0 mM Levodopanin polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları.....	137
Şekil 4. 102. 0.1 mM Karbidopanin polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları.....	137
Şekil 4. 103. 1.0 mM Benserazid için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları.....	138
Şekil 4. 104. 1.0 mM Levodopa için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0; b) 3.0; c) 5.0; d) 7.0; e) 9.0; f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları.....	138

Şekil 4. 105. 0.1 mM Karbidopa için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları	138
Şekil 4. 106. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı	139
Şekil 4. 107. 1.0 mM Levodopanin polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı	139
Şekil 4. 108. 0.1 mM Karbidopanin polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı	139
Şekil 4. 109. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nin farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları	140
Şekil 4. 110. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları.....	140
Şekil 4. 111. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları.....	140
Şekil 4. 112. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları	141
Şekil 4. 113. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları.....	142
Şekil 4. 114. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları.....	142
Şekil 4. 115. 1.0 mM Benserazidin a) 33; b) 34; c) 35; d) 36; e) 37; f) 38; g) 39; h) 40; i) 41; j) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	144
Şekil 4. 116. 1.0 mM Levodopanin a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 i) 40 j) 41 k) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	145
Şekil 4. 117. 0.1 mM CDnın a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	147
Şekil 4. 118. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 i) 40 j) 41 k) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	148
Şekil 4. 119. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 i) 40 j) 41 k) 42. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	149
Şekil 4. 120. 1.0 mM Benserazidin a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	152
Şekil 4. 121. 1.0 mM Levodopanin a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	153
Şekil 4. 122. 0.1 mM Karbidopanin a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	154
Şekil 4. 123. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	156
Şekil 4. 124. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	157
Şekil 4. 125. 100.00 - 491.22 µM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği	159
Şekil 4. 126. (a) 0.0, 100.0 - 491.22 µM derişim aralığındaki, a; zeminin (b) 394.14 µM derişimindeki Benserazidin 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	159
Şekil 4. 127. 10.00 - 49.03 µM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği ..	160

Şekil 4. 128. (a) 0.0, 491.01 μM derişim aralığındaki (b) 39.41 μM derişimindeki Benserazidin 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	160
Şekil 4. 129. 35. elektrot ile 10.00 - 49.03 μM derişim aralığında Levodopanin kalibrasyon grafiği	162
Şekil 4. 130. (a) 0.00 - 95.77 μM derişim aralığındaki (b) 39.41 μM derişimindeki Levodopanin 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	162
Şekil 4. 131. 47. elektrot ile 10.00 - 49.03 μM derişim aralığında Levodopanin kalibrasyon grafikleri	163
Şekil 4. 132. (a) 0.00 - 95.77 μM derişim aralığındaki (b) 29.70 μM derişimindeki Levodopanin 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	163
Şekil 4. 133. 48.08 - 91.74 μM derişim aralığında Karbidopanin 35. elektrot ile kalibrasyon grafiği	164
Şekil 4. 134. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 74.77 μM derişimindeki Karbidopanin 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	165
Şekil 4. 135. 48.08 - 91.74 μM derişim aralığında CD'nin 47. elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği	165
Şekil 4. 136. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 74.77 μM derişimindeki Karbidopanin 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	166
Şekil 4. 137. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LD'nin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrotlar üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	167
Şekil 4. 138. 0.1mM sabit derişimli LD ve BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları	168
Şekil 4. 139. 7.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nin arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	168
Şekil 4. 140. 0.1mM sabit derişimli LD ve BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları	169
Şekil 4. 141. 8.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nin arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	169
Şekil 4. 142. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	170
Şekil 4. 143. 7.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nin arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	170
Şekil 4. 144. 7.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nin arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	171
Şekil 4. 145. 10 s'lik BE yöntemiyle çeşitli potansiyelerde büyütülmüş polianilin elektrotların 1.0 mM levodopa için DPV yanıtları	176
Şekil 4. 146. 1.0 mM Levodopanin a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	177
Şekil 4. 147. 0.1 mM Karbidopanin a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	178
Şekil 4. 148. 1.0 mM Levodopanin (a) a) 10 b) 15;c) 20 d) 25 e) 30 f) 35 g) 40 s'lik polianilin film kalınlıklarının yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 μL damlatılan elektrotlar ile alınan yanıtlar (b) akım-film kalınlığı ilişkisi	179

Şekil 4. 149. 1.0 mM Benserazidin 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları	179
Şekil 4. 150. 1.0 mM Levodopanin 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları	180
Şekil 4. 151. 0.1 mM Karbidopanin 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları	180
Şekil 4. 152. 1.0 mM Benserazid için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0; b) 3.0; c) 5.0; d) 7.0; e) 9.0; f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları	181
Şekil 4. 153. 1.0 mM Levodopa için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları.....	181
Şekil 4. 154. 0.1 mM Karbidopa için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları.....	181
Şekil 4. 155. 1.0 mM BS'in 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları	182
Şekil 4. 156. 1.0 mM LD'nın 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları	182
Şekil 4. 157. 0.1 mM CD'nın 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları	182
Şekil 4. 158. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nin farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları	183
Şekil 4. 159. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 58. elektrot üzerindeki yanıtları.....	183
Şekil 4. 160. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 58. elektrot üzerindeki yanıtları.....	184
Şekil 4. 161. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS ortamında farklı pH'larda, a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları	185
Şekil 4. 162. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının BR tamponunun farklı pH'larında, a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları.....	185
Şekil 4. 163. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının AT'nun farklı pH'larında, a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları.....	186
Şekil 4. 164. 1.0 mM Benserazidin a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	187
Şekil 4. 165. 1.0 mM Levodopanin a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	188
Şekil 4. 166. 0.1 mM Karbidopanin a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	189
Şekil 4. 167. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	190
Şekil 4. 168. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	191
Şekil 4. 169. 1.0 mM Benserazidin a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları	193
Şekil 4. 170. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	195
Şekil 4. 171. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS'in a)54 b)55 c)56 d)57 e)58 f)59 g)60 h)61 ı)62 j)63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları.....	196

Şekil 4. 172. 100.00 - 480.77 μM derişim aralığında Benserazidin 68. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	197
Şekil 4. 173. (a) 0.0, 100.0 - 480.77 μM derişim aralığındaki, (b) 388.35 μM derişimindeki Benserazidin 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	198
Şekil 4. 174. 100.00 - 480.77 μM derişim aralığında Benserazidin 58. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	198
Şekil 4. 175. (a) 0.0, 100.0 - 480.77 μM derişim aralığındaki, (b) 388.35 μM derişimindeki Benserazidin 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	199
Şekil 4. 176. 476.64 - 909.92 μM derişim aralığında Levodopanın 68. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	200
Şekil 4. 177. (a) 0.0, 10.0 - 990.92 μM derişim aralığındaki, (b) 826.45 μM derişimindeki Levodopanın 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları	200
Şekil 4. 178. 476.64 - 909.92 μM derişim aralığında Levodopanın 58. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	201
Şekil 4. 179. (a) 0.0, 10.0 - 990.92 μM derişim aralığındaki, (b) 826.45 μM derişimindeki levodopanın 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	201
Şekil 4. 180. 10.00 - 48.08 μM derişim aralığında Karbidopanın 68. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	202
Şekil 4. 181. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 48.08 μM derişimindeki Karbidopanın 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	203
Şekil 4. 182. 10.00 - 48.08 μM derişim aralığında Karbidopanın 58. elektrot ile kalibrasyon grafiğı	203
Şekil 4. 183. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 48.08 μM derişimindeki Karbidopanın 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları.....	204
Şekil 4. 184. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LD'nın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrotlar üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	205
Şekil 4. 185. 1.0 mM sabit derişimli LD ve 0.1 mM BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 mM (a) 68. elektrot ve (b) 58. elektrot üzerindeki, DPV yanıtları	206
Şekil 4. 186. 6.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	206
Şekil 4. 187. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LD'nın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrotlar üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları	207
Şekil 4. 188. 1.0 mM sabit derişimli LD ve 0.1 mM BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları	207
Şekil 4. 189. 5.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya 10 tekrarının (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	208
Şekil 4. 190. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nın artan derişimlerinin; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, DPV yanıtları	208
Şekil 4. 191. Sabit derişimli 0.1mM CD ve 1.0 mM LD varlığında AA'in artan derişimlerinin; 0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, yanıtları	209

Şekil 4. 192. 6.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları.....	209
Şekil 4. 193. 2 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nın artan derişimlerinin; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları	210
Şekil 4. 194. Sabit derişimli 0.1mM CD ve 1.0 mM LD varlığında AA'in artan derişimlerinin; 0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında yanıtları.....	210
Şekil 4. 195. 3.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. elektrot ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları.....	210
Şekil 5. 1. a) 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopanın, b) 1.0 mM Levodopa ve Benserazidin a) 16 b) 31 c) 35 d) 47 e) 68 f) 58. elektrotlar üzerinde alınan yanıtları..	217

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3. 1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler	46
Çizelge 3. 2. Numune Uygulamasında Kullanılan İlaç Formları	47
Çizelge 3. 3. Çalışmamızda Kullanılan Cihazlar	47
Çizelge 3. 4. BAS Bilgisayar Program menüsü	48
Çizelge 4. 1. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının elektrolit çözeltilerindeki yanıtları	76
Çizelge 4. 2. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının tampon çözeltilerindeki yanıtları	78
Çizelge 4. 3. GC elektrodun MWCNT ve p-(3MT) ile kaplanması	79
Çizelge 4. 4. GC elektrodun MWCNT ile kaplanması	82
Çizelge 4. 5. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	83
Çizelge 4. 6. 1.0 mM LD'nin (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	85
Çizelge 4. 7. 0.1 mM CD'nin (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	88
Çizelge 4. 8. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	91
Çizelge 4. 9. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	95
Çizelge 4. 10. GC elektrodun SWCNT ve p-(3MT) ile kaplanması	97
Çizelge 4. 11. GC elektrodun SWCNT ile kaplanması	99
Çizelge 4. 12. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	100
Çizelge 4. 13. 1.0 mM levodopanin PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	102
Çizelge 4. 14. 0.1 mM CD'nin (3-MT)-SWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	105
Çizelge 4. 15. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	108
Çizelge 4. 16. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının (3-MT)-SWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	111
Çizelge 4. 17. Benserazidin kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri	117
Çizelge 4. 18. Levodopanin kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri	121
Çizelge 4. 19. Karbidopanin kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri	126
Çizelge 4. 20. Madopar tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan çalışmaları	130
Çizelge 4. 21. 16. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	131
Çizelge 4. 22. Madopar tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan çalışmaları	131
Çizelge 4. 23. 31. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	132
Çizelge 4. 24. Sinemet tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan çalışmaları	132
Çizelge 4. 25. 16. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	133
Çizelge 4. 26. Sinemet tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan çalışmaları	133
Çizelge 4. 27. 31. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	134

Çizelge 4. 28. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının tampon çözeltilerindeki DPV yanıtları.....	141
Çizelge 4. 29. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının elektrolit çözeltilerindeki DPV yanıtları.....	142
Çizelge 4. 30. GC elektrodun MWCNT ve polipirol ile kaplanması.....	143
Çizelge 4. 31. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	144
Çizelge 4. 32. 1.0 mM LD'nın (PR)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları	146
Çizelge 4. 33. 0.1 mM Karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları.....	147
Çizelge 4. 34. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları.....	148
Çizelge 4. 35. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları.....	150
Çizelge 4. 36. GC elektrodun SWCNT ve polipirol ile kaplanması.....	151
Çizelge 4. 37. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	152
Çizelge 4. 38. 1.0 mM Levodopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	153
Çizelge 4. 39. 0.1 mM Karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları	155
Çizelge 4. 40. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD'nın (PR)-SWCNT elektrotlar üzerindeki yanıtları	156
Çizelge 4. 41. 1.0 mM LD ve BS karışımının (PR)-SWCNT elektrotlar ile yanıtları...	157
Çizelge 4. 42. Benserazidin kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri	161
Çizelge 4. 43. Levodopanın kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri	164
Çizelge 4. 44. Karbidopanın kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri	166
Çizelge 4. 45. Madopar tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan çalışmaları.....	172
Çizelge 4. 46. 35. Elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	172
Çizelge 4. 47. Madopar tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan çalışmaları.....	173
Çizelge 4. 48. 47. Elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	173
Çizelge 4. 49. Sinemet tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan çalışmaları	174
Çizelge 4. 50. 35. Elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	174
Çizelge 4. 51. Sinemet tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan çalışmaları	175
Çizelge 4. 52. 47. Elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	175
Çizelge 4. 53. GC elektrodun SWCNT ve p-(anilin) ile kaplanması	177
Çizelge 4. 54. AN-SWCNT modifiye elektrotlar ile, LD ve CD yanıtları	178
Çizelge 4. 55. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının tampon çözeltilerinde, 58. elektrot ile alınan DPV yanıtları.....	184

Çizelge 4. 56. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının elektrolit çözeltilerinde, 58. elektrot ile alınan DPV yanıtları.....	186
Çizelge 4. 57. GC elektrodun MWCNT ve p-(anilin) ile kaplanması	187
Çizelge 4. 58. 1.0 mM BS'din (AN)-MWCNT elektrotları ile alınan yanıtları.....	188
Çizelge 4. 59. 1.0 mM LD'nın (AN)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları ...	189
Çizelge 4. 60. 0.1 mM CD'nın (AN)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları...	190
Çizelge 4. 61. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (AN)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları.....	191
Çizelge 4. 62. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının (AN)-MWCNT elektrotları ile yanıtları	192
Çizelge 4. 63. 1.0 mM BS'in (AN)-SWCNT elektrotlar ile alınan DPV yanıtları	193
Çizelge 4. 64. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD'nın (AN)-SWCNT elektrotları ile yanıtları	195
Çizelge 4. 65. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS'in (AN)-SWCNT elektrotları ile yanıtları.	196
Çizelge 4. 66. Benserazidin anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri	199
Çizelge 4. 67. Levodopanin anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri	202
Çizelge 4. 68. Karbidopanin anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri	204
Çizelge 4. 69. Madopar tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan çalışmaları.....	211
Çizelge 4. 70. 68. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	211
Çizelge 4. 71. Madopar tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan çalışmaları.....	212
Çizelge 4. 72. 58. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	212
Çizelge 4. 73. Sinemet tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan çalışmaları	213
Çizelge 4. 74. 68. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	213
Çizelge 4. 75. Sinemet tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan çalışmaları	214
Çizelge 4. 76. 58. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar	214

SİMGELER VE KISALTMALAR

PD	Parkinson hastalığı
CD	Karbidopa
LD	Levodopa
BS	Benserazid
COMT	Katekol-O-metiltransferaz
Ep	Elektrot potansiyeli
AA	Askorbik asit
Ka	Asitlik sabiti
DPV	Difeansiyel Puls Voltametri
CV	Dönüşümlü Voltametri
PMT	Poli (3-metiltiyofen)
PPR	Polipirol
CNT	Karbon nanotüp
SWCNT	Tek-duvarlı karbon nanotüp
MWCNT	Çok-duvarlı karbon nanotüp
E°	Standart elektrot potansiyeli
WE	Çalışma elektrodu
LOD	Tayin sınırı
LOQ	Kantitatif tayin sınırı
$E_{1/2}$	Yarı dalga potansiyeli
i_p	Pik akımı
v	Tarama hızı
C	Konsantrasyon
D	Difüzyon katsayısı
A	Elektrot yüzey alanı
GC	Camsı karbon
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
BR	Britton-Robinson
AT	Asetat tamponu
r	Korelasyon katsayısı
s	Standart sapma
m	Eğim
TBATFB	Tetrabütülamonyum tetraflorborat
ACN	Asetonitril
BE	Bulk elektroliz
DMF	N,N-dimethylformamid
3-MT	3-metiltiyofen
AN	Anilin

1. GİRİŞ

Beyinde sinir hücrelerinin uyarılabilme özelliğini arttıran asetilkolinle bunun aksini yapan dopamin arasında belli bir denge bulunmaktadır. Parkinsonda bu denge asetilkolin lehine bozulmuş olup, tedavide dopamin açığının yerine konması gerekmektedir. Sentetik dopamin kan ile beyin arasındaki bariyeri aşamamaktadır. Bu problem kan beyin engelini aştıktan sonra dopamine dönüşen, Levodopa'nın bulunması ile çözümlenmiştir [1-12]. Levodopa (L-Dopa) dopamine metabolize olan aromatik amindir. Levodopa, ticari ilaçlarda karbidopa veya benserazid gibi aromatik amino asit dekarboksilaz inhibitörü bir ilaçla kombine preparatları şeklinde kullanılır. Genellikle, bu maddeler, sulu çözeltide yükseltgenmek suretiyle, kinon bileşiklerini oluşturmaktadır [13-15]. Kan, serum ve idrar gibi biyolojik sıvılardaki pek çok girişim yapan maddeler varlığında, bu tür maddelerin seçimli olarak tayin edilmesi elektroanaliz açısından oldukça önemlidir.

Elektroanalitik uygulamalarda çalışma elektrodu olarak çıplak elektrot kullanıldığında, askorbik asit, ürik asit gibi elektroaktif interferantlar iletken elektrot yüzeyinde elektroaktivite göstererek algılanması arzu edilen türe ait amperometrik yanıtta katkıda bulunmak suretiyle ilgili türün karakteristik pikini önemli ölçüde değiştirmekte ve sonuç olarak da analitlere ait pik ayırımında tatminkar potansiyel farklarına ulaşamamaktadır. Çıplak elektrodun bu dezavantajı, modifiye elektrotların kullanımını zorunlu hale getirmiştir. Ayrıca, elektrot modifikasyonu; aşırı potansiyelin düşürülmesi, reaksiyon hızının artırılması ve duyarlılığın iyileştirilmesi gibi daha pek çok avantaj sunmaktadır [16-19].

Levodopa ve benserazid ikili ilaç karışımının saptanması için kromatografik [20-23], spektrofotometrik [24-28], kemilüminesans [29] yöntemler de kullanılmıştır. Levodopa ve karbidopa'nın ikili karışımı için kromatografik [22,23,30] ve spektrofotometrik [31] yöntemler kullanılmıştır. Bu maddelerin ortak özelliği, kromofor grup içermeyen monoamin bir nörotransmitter madde yapısına sahip olmalarıdır. Dolayısıyla spektrofotometrik metodlarla tayini sınırlı düzeydedir. Kromatografik metod diğer yöntemlerden popüler olmasına karşın, interferantların varlığı bu metot için önemli bir dezavantajdır. Ayrıca kromatografik metotla bu

maddelerin tayini yine elektrokimyasal dedektörün kullanımı halinde mümkündür. Alternatif olarak, daha seçici, daha duyarlı, daha ucuz ve diğer yöntemlere kıyasla daha kısa sürede hazırlanabilir olma gibi avantajları sebebiyle, elektrokimyasal yöntem son zamanlarda daha fazla ilgi çekmektedir.

Karbon nanotüpler benzersiz yapıları, mekanik kuvveti ve elektronik özelliklerinden dolayı elektroanalitik kimyada elektrot modifikasyonunda (biyo)sensör dizaynında sıklıkla kullanılmaktadır [32]. Bu şekilde, çalışılan potansiyel düşmekte ve birçok elektroaktif maddenin reaksiyon hızı artmakta; böylece karbon nanotüp modifiyeli elektrotlar diğer bilindik karbon elektrotlardan daha iyi elektrokimyasal performans göstermektedir [33, 34]. Hem karbon nanotüpün hem de iletken polimerlerin elektrokimyasal özellikleri, elde edilecek modifiye elektrodun yeni ve eşsiz özelliklere sahip olmasını sağlamaktadır.

3-metiltiyofen, pirol ve anilin monomerlerinin karbon nanotüpler ile beraber modifiye elektrot yapımında kullanımı, elde edilecek bu elektrotların elektrokimyasal özellikleri ve ilaç etken maddelerine uygulanması ilk kez bu tez kapsamında bu kadar ayrıntılı bir şekilde yapılmıştır. Karbon nanotüp ve polimer modifiyeli elektrotların ilaç etken maddelerine uygulanması ise bu tez kapsamında çalışılmış yeni bir konudur. Voltametrik yöntemler ile ilaç etken maddelerinin herhangi bir ayırma yöntemine gerek kalmadan farmasötik preparatlardan ve biyolojik sıvılardan analizinin hızlı, hassas ve ekonomik bir şekilde yapılması mümkündür [35, 36]. Voltametrimin üstün yanlarından biri de, ilaç etken maddelerinin redoks reaksiyonlarındaki rolü ile moleküler biyoloji alanında ve dolayısıyla fizyolojik önem taşıyan pek çok bileşiğin farmakolojik etki mekanizmalarının açıklanmasında kullanılmasıdır.

Elektrokimyasal yöntemlerle levodopa, karbidopa ve benserazid tayininde karşılaşılan en önemli problemlerden birisi elektroaktif askorbik asidin varlığıdır. Zira askorbik asit; beyin omurilik sıvısında bu tür katekolaminlerle birlikte bulunur ve pik potansiyelleri birbirine yakın olduğundan, bu maddelerin ölçümü için oldukça önemli bir problem oluşturur. Bu problemin yenilebilmesi için, ya bu levodopa, karbidopa, benserazid ya da askorbik asit için pik potansiyellerinin ayrılabilirdiği elektrokatalitik özellikteki yapılara ya da elektroaktif askorbik asiti bloke ederken levodopa, karbidopa

ve benserazid geçişine izin veren permselektif kaplama materyallerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Daha iyi bir tıbbi etki ve daha az toksisite elde etmek amacıyla, farmasötik tabletlerde bu etken maddelerin içeriğini kontrol etmek son derece önemlidir. Bu nedenle, bu etken maddenin tayini için basit, pahalı olmayan, hızlı, hassas ve doğru tayin yöntemi oluşturulması önemlidir. Bu etken maddelerin çeşitli biyolojik numunelerde ve farmasötik preparatlarda tayini için literatürde çeşitli metotlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemler genellikle, yüksek maliyet, düşük seçicilik, organik çözücülerin kullanımı, kompleks numune hazırlama prosedürleri veya uzun analiz süresi gibi çeşitli dezavantajlara sahiptir. Buna karşılık, elektrokimyasal yöntemler, olağanüstü tayin duyarlılığı ve tekrarüretilebilirlik ile ucuz ve basit analitik yöntemler gibi çeşitli avantajlar sunabilir; bunlar, levodopa, karbidopa ve benserazidin analitik tayininde önemlidir [37].

Elektropolimerizasyon yöntemi ile modifiye elektrotların elde edilmesi son yıllarda oldukça önem kazanmıştır. Böylece standart ticari elektrotlardan farklı özelliklere sahip yüzey-modifiye elektrotlar elde edilmesi ve bu elektrotların biyosensör olarak kullanılmaları mümkündür. Güçlü elektrokatalitik aktiviteye sahip olan tek duvarlı ve çok duvarlı karbon nanotüplerin kullanımı da elektrodun elektrokatalitik etkisini artırarak çok daha etkin, hızlı ve hassas analizlerin yapılmasına olanak sağlayacaktır. Bu amaçla çalışmamızda, 3-metiltiyofen, pirol ve anilin monomerlerinin camsı karbon elektrot üzerine elektropolimerizasyonu sonucu farklı özelliklere sahip modifiye elektrotların elde edilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca karbon nanotüp kullanımı ile eşsiz özelliklere sahip olacak modifiye elektrotların ileride biyosensör olarak da kullanılabilmesinin önünün açılması amaçlanmıştır. Bu amaçla öncelikle, hem bu polimerlerin hem de karbon nanotüplerin sensör olarak kullanılabilmeleri için mümkün olan en uygun miktar ve kombinasyonlar belirlenmiştir. Daha sonra elde edilen modifiye elektrotlar ile ilaç etken maddelerinin analizleri gerçekleştirilmiştir. İlaç etken maddelerinin elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal davranışları, ilaçların vücuda alındığı zaman vücutta uğradıkları *in vivo* redoks davranışlarına benzetilmekte ve metabolizmaları hakkında bilgi verebilmektedir. Bu sebeple, ilaçların etken maddelerinin elektromekanizmalarının ortaya konulabilmesi, insan metabolizmasında

meydana gelen redox tepkimelerinin mekanizmalarını aydınlatmaya yardımcı olacaktır. Elektrot yüzeyini kapladıktan sonra en iyi elektrokimyasal cevabın alınabildiği karbon nanotüp miktarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Öncelikle, elde edilen polimer ve karbon nanotüp modifiyeli elektrot modellerinin optimizasyonu sonra da seçilen ilaç etken maddelerin analizinde kullanımı için uygun destek elektrolitin ve pH'ının belirlenmesi, bu ortamda miktar tayininin yapılması, belirme ve tayin limitlerinin saptanması, tekrar edilebilirlik ve tüm gerekli validasyon parametrelerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Geliştirilen metot ile elde edilecek validasyon parametreleri literatürde bulunan diğer modifiye elektrotları ile karşılaştırılarak bu proje kapsamında elde edilecek modifiye elektrotların üstünlüklerinin ortaya konulması planlanmıştır. Böylece, bu elektrotların biyosensör olarak kullanılmalarının da önü açılacaktır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı (PD), 85 yaş üstünde görülme sıklığının artmasıyla, 60 yaş üstü nüfusun % 2'sini etkileyen ikinci en sık görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Orta beyinin substantia nigrasında (siyah madde) dopaminerjik nöronların sürekli kaybı ile, titreme, bradikinezi, rijitlik, kasılma gibi tipik motor semptomlarına ve aynı zamanda yürütücü işlev bozukluğu, ruh hali ve uyku bozukluğu gibi motor olmayan semptomlara neden olan, beynin ödül, öğrenme ve duygusal merkezlerini kontrol etmeye yardımcı olan bir nörotransmitter olan dopaminin eksikliğine yol açmasıyla oluşan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [38-41]. Dopamin, kan-beyin bariyerini geçememekte, bu yüzden bir ilaç olarak alınan dopamini normal seviyeye dönüştürmek için merkezi sinir sistemini doğrudan etkileyememektedir [37].

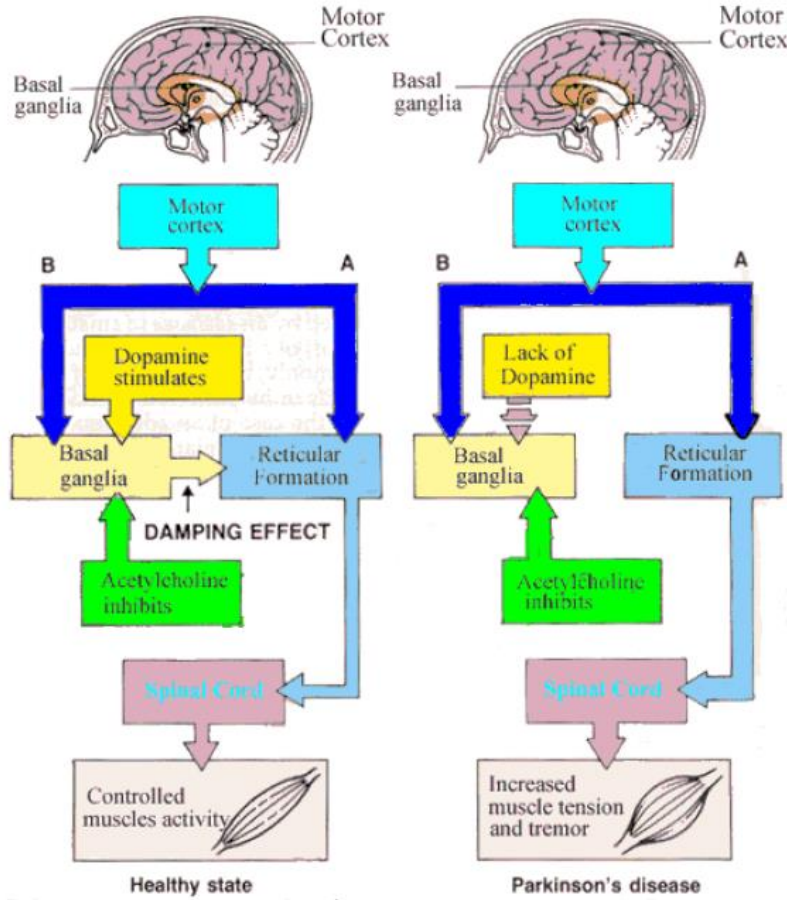
Özellikle, PD'nda dopamin eksikliği görünüşte, aşırı salınımlarda ve özellikle beta bant frekanslarında (13-30 Hz) bölgelerarası tutarlılığı arttırmakla sonuçlanır. Böyle patolojik beta salınımlar, subtalamik çekirdek, globus pallidus ve hem PD'nın primat modellerinde hem de ameliyat geçiren PD hastalarının frontal korteksinden kaydedilmektedir. Dopamin replasman tedavisi, halen PD'nda nöral mekanizmalarını iyileştirmede motor fonksiyonlarını geliştirmek için altın standart tedavi olmasına rağmen hala iyi anlaşılmaş değildir. Bir hipotez de, ilacın, korteks ve bazal ganglionlar arasında ve içinde özellikle beta frekanslarda patolojik titreşimler ve hipersenkroniyi azaltır olmasıdır böylece kortikobazal ganglion devrelerinde iletişimi geliştirmektedir [38]. Etiyopatogenez, tamamen iyi anlaşılmaş ve çoğu durumda sporadik gibi görünse de, genetik değişkenler, PD hastalarının en az % 5-10'nun genetik faktörler ile bağlantılı olarak PD oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır [39].

PD, kardiyak sempatik denervasyon ve miyokardiyal norepinefrinin (NE) şiddetli tükenmesi ile ilişkilidir. PD'nda katekolamin tükenmesi, doğrudan nigrostriyatal ve sempatik nöronların kaybını yansıttığı tahmin edilmektedir; ancak, putamen ve miyokardda, PD'nda katekolamin tükenmesinin boyutu, nigral dopaminerjik veya post-ganglion noradrenerjik nöronların kaybı ile hesaplanabildiğinden daha büyüktür. Bu

fark, kalan nöronlarda katekolaminlerin veziküler depolanmasının azalmış etkinliği ile açıklanabilir [42].

Dopa dekarboksilaz inhibitörleri Parkinson hastalığı için tedavinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Parkinson hastalarının beynindeki dopamin düzeylerini artırmak ve motor semptomları dopamin eksikliğinden üretildiği için bu şekilde, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak için ilaçlar kullanılmaktadır. Parkinson hastalığı için kullanılan ana ilaçlar, levodopa, dopamin agonistleri ve MAO-B inhibitörleridir. Levodopa kullanılarak yapılan tedavi, dopamine dönüştürülmesini ve merkezi sinir sisteminde dopamin seviyesinin artırılmasını içermektedir [43].

Parkinson hastalığı mekanizmasının daha açık ifadesi için sağlıklı durumla karşılaştırması şekil 2.1’de gösterilmiştir.

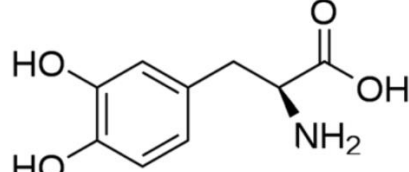


Şekil 2. 1. Sağlıklı ve Parkinson's hastalığı durumunda yollar [44]

2.1.1. Levodopa

Nörotransmitter dopaminin öncü maddesi olan Levodopa (LD, 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin veya L-dopa) (Şekil 2.2), insanların, bitki ve bazı hayvanların normal biyolojisinin bir parçası olarak yapılan ve kullanılan bir kimyasal maddedir ve yaygın olarak, Parkinson hastalığı ve epilepsi hastalarının tedavisinde dopamin kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bu ilaç, beyinde dopamin eksikliğini telafi etmek için bir enzimatik reaksiyon ile, dopamine metabolize edilebilmektedir. Çoğunlukla, L-tirosin amino asitten biyosentezi yolu ile üretilmektedir. Ayrıca, beyinde dopamin eksikliğini telafisi için bir enzimatik reaksiyon (dopa-dekarboksilaz) tarafından metabolize edilebilmektedir [37, 41,45,46]. Öte yandan, bazı araştırmacılar, Parkinson hastalığı olan hastalarda levodopanın kronik uygulanmasının, hiperürisemi ve zaman zaman gut ile sonuçlandığını belirtmişlerdir. Bu nedenle, LD belirlenmesi araştırmacıların çok ilgisini çekmektedir [47]. L-dopa, Parkinson hastalığı için en etkili tedavi olarak kabul edilir. Dopamin kan-beyin bariyerini geçemediğinden dolayı doğrudan tatbik edilemez. Bu nedenle, LD, oral olarak uygulanabilmekte ve kolayca bağırsaktan emilebilmektedir, dopamin kaynağı sağlamak için kullanılmakta ve hastalığın ilk safhalarında çoğu hastaya semptomatik rahatlama sağlamak için Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır [45]. L-dopa, oral olarak alındığında, kan-beyin bariyerini geçmektedir ve geçer geçmez dopamine dönüştürülmektedir. Beyinde dopamin konsantrasyonlarının artmasının, sinir iletimini geliştirdiği ve PD hareket bozukluklarına yardımcı olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle dopaminin öncüsü, L-dopa ile dopamin replasman tedavisinin başarısı, nöroloji alanında önemli bir dönüm noktasıdır. PD hastalarında kronik L-dopa tedavisi, sıklıkla plazma L-dopa seviyesinin artışı ile bulantı ve kusma ile sonuçlanan bazı yan etkiler ile ilişkilidir [9]. Levodopanın dopamin-yerine koyma tedavisi ile kullanımı, hastalığın semptomları iyileştirmede son derece etkili olmaktadır ve diğer tedavilerle karşılaştırıldığında standart ilaç olarak kalmaktadır. Levodopa ve dopamin, reaktif oksijen türlerini oluşturabilmekte ve oksidatif stres geliştirebilen ve Parkinson hastalığı olan hastalarda geriye kalan dopamin nöronlarının dejenerasyonunun hızlandırabilen levodopayla ilgili kültürü yapılmış dopamin nöronlarının dejenerasyonuna neden olabilmektedir. Bununla birlikte, levodopa hayvanlarda toksik

değildir ve hasar görmüş nigral nöronların fonksiyonel iyileşmesini teşvik edebilmektedir [48].



Şekil 2. 2. LD'nın kimyasal yapısı [45]

L-Dopa'da da diğer katekolaminlerde olduğu gibi elektro-aktif gruplar bulunmaktadır. Kinonun oksidasyon prosesi, elektrokimyasal açıdan oldukça çalışılmaktadır. L-dopa, elektro-Levodopakinona oksidize olmakta ve Dopakinon, Cyclodopaya siklize olmakta ve hızlı bir şekilde Dopakinon ile oksitlenebilmektedir. Ancak, doğrudan L-dopa oksidasyonu için yüksek aşırı potansiyel gerekliliği, elektrod yüzeyini zehirleyen birkaç yan reaksiyon nedeniyle, pratik amaçlar için kullanımını kısıtlamaktadır [49].

L-Dopa'nın elektrokimyasal oksidasyonu, sulu çözeltiler içerisinde, üç basamakta meydana gelmektedir. L- Dopa'nın elektrokimyasal oksidasyon mekanizması iki elektrokimyasal basamak ve bir kimyasal basamak içermektedir. L-Dopa ilk olarak, H_2O_2 tarafından okside edilen yabanciturpu peroksidaz enzimi (HRP) tarafından o-levodopa kinine okside olmaktadır. Genellikle çok fazla elektrokimyasal olarak reaktif molekül olan kinonlar, kolaylıkla nükleofil saldırıya uğrayabilmektedir. o-levodopa kinin yapısında, bir electron-eksik halkası ve nükleofil olarak bir elektron veren protonlanmamış amin grubu bulunmaktadır. Bu şartlar altında, 1,4-Michael ilavesiyle moleküller arası siklizasyon reaksiyonu yapılır. Dolayısıyla, L- Dopa'nın elektrokimyasal oksidasyon mekanizmasında ikinci basamak, 1,4-Micheal ilavesiyle moleküller arası siklizasyon gerçekleştirildiği ve L-dopa kinine dönüşmesine neden olduğu kimyasal bir basamaktır. Üçüncü elektrokimyasal oksidasyon basamağında, ikinci basamağın ürünü kolayca HRP tarafından oksitlenir ve L-dopa krom oluşturulur. Bununla birlikte, L- Dopa ve uzay engel yapısında elektron yoğunluğu çekici grup olarak karboksil grubunun varlığı, L-Dopa için güçlükle oluşan 1,4-Michael ekleme ile intramoleküler siklizasyona neden olduğu söylenebilmektedir. Bu yüzden 1,4-Michael ekleme reaksiyonu için harici nükleofil kullanmak daha iyidir. Buna ek olarak, folik asit

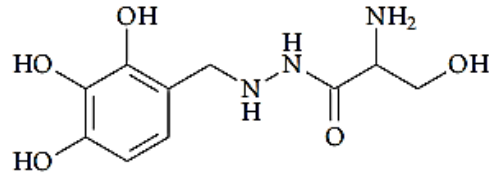
ve ürik asit gibi çeşitli girişim türleri 1,4-Michael ekleme reaksiyonu ile nükleofil tarafından saldırıya maruz kalmazlar, bu nedenle, bunlar L-dopa tayininde girişim yapmamaktadırlar [41].

Levodopa kullanılarak yapılan tedavi, dopamine dönüştürülmesini ve merkezi sinir sisteminde dopamin seviyesinin artırılmasını içerir ve yüksek seviyeleri de olumsuz reaksiyonlara neden olmaktadır. Ancak, levodopanın sadece % 5-10 kan-beyin bariyerini geçer ve çeşitli yan etkilere neden olarak, beyne ulaşmadan önce metabolizmada kalanı dopamine dekarboksillenmiş olur. Karbidopa ve benserazid, PD'nın tedavisi için levodopa ile kombinasyon halinde kullanılan, levodopanın dekarboksilaz inhibitörleridir. Levodopanın beyne ulaşmadan önce karboksilasyonunu önler ve yüksek dozlarda levodopa kullanıldığında yan etkileri azaltmaktadır [43,45].

Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan levodopa, benserazid ve karbidopa ile birlikte uygulanmakta olup, ticari isimleri sırasıyla madopar ve sinemetir [50-52].

2.1.2. Karbidopa

Karbidopa (CD, (S)-3-(3,4-dihidroksifenil)-2-hidrazino-2-metilpropanoik asit) (şekil 2.3), aromatik L-amino asit decarboxilaz tarafından dopamine dekarboksilasyonu ile beyne girebilmesinden dolayı dopamin kaynağı olarak kullanılmaktadır [53]. Karbidopa, levodopanın periferik metabolizmasını inhibe ederek, beyinde dopamin eksikliği olan Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır [54,55].



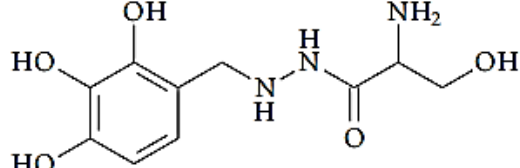
Şekil 2. 3. CD'nin kimyasal yapısı [43]

CD, bir enzim blokeri olarak bilinmekte ve kan dolaşımında levodopanın parçalanmasını önleyerek çalışmaktadır. Bu, Parkinson semptomlarını azaltacak olan daha fazla levodopanın beyin içine geçmesini sağlamaktadır. Daha fazla levodopanın beyin içine geçmesine yardım ederek ve bu sayede kan dolaşımında daha az kalarak mide bulantısı gibi bazı yan etkileri azaltabilir [54]. LD metabolizması ekstra serebral

olduğu için, LD yüksek dozajlarda uygulanırsa, sistemik dopaminin çeşitli yan etkiler ortaya çıkabilir. Daha iyi bir terapötik etki ve daha az toksisite elde etmek için, % 10-25 CD içeren farmasötik preparatlar içinde CD, LD ile birlikte uygulanmaktadır. Bu katekolamin, dekarboksilaz aktivitesi için bir inhibitör olarak işlev görmektedir. LD, CD ile uygulandığında, LD'nın önemli bir miktarı, periferik katekol-O-metiltransferaz tarafından 3-O-metil-levodopaya dönüştürülür ve uygulanan dozajın sadece onda biri beyine ulaşmaktadır. Bu nedenle, CD ile LD'nın kombinasyonu, yan etkileri azaltarak ve tedavinin etkinliğini arttırarak, dopamin konsantrasyonunun uygun düzeylerde kontrol edilmesini sağlamaktadır [45,56]. Karbidopa/levodopa kombinasyonunun marka isimleri sinemet, parcopa ve atamettir [55].

2.1.3. Benserazid

Parkinson hastalığının klinik tedavisi için dolaylı olarak kullanılan bir ilaç olan Benserazid (BS), DL-Serin 2-(2,3,4-trihidroksibenzil)hidrazid (şekil 2.4.), periferik L-aromatik amino asit dekarboksilazın tersinmez inhibitörü olarak kullanılmaktadır [57,58]. Dopamin, zorlukla kan beyin bariyerini geçtiğinden dolayı, Parkinson hastalığının tedavisi için saf biçimde kullanılamamaktadır [58]. Genellikle, L-Dopanın beyne giren miktarını arttırmak için periferik dekarboksilaz inhibitörü olarak benserazid hidroklorür ile verilmektedir [59]. LD ile kombinasyon halinde kullanılan bu dekarboksilaz inhibitör ilaçları, beyin dışında dopamin üretimini engellemekte ve dopaminin beyne doğrudan transferine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle, BS, vücutta LD'nın dopamine dönüşümünü engeleyerek mide bulantısı, çarpıntı ve kusma gibi yan etkileri engellemektedir. BS'in önerilen terapötik dozu önemli derecede kan-beyin bariyerini geçemez ve böylece, beyinde LD'nın dopamine dönüşümünü sağlar. Benserazid, levodopanın periferik metabolizmasını azaltır ve levodopa daha küçük dozlarda kullanılabilir. Böylece, LD ve BS kombinasyonu, vücutta kalan LD'nın neden olduğu yan etkileri en aza indirerek, Parkinson hastalığının tedavisinde bu nedenle etkilidir. Ayrıca LD ve BS'in sinerjik etkisi, optimum ve erken terapötik yanıt için gerekli LD dozunu azaltır [57,58].



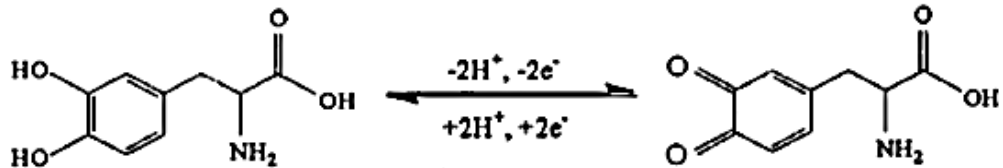
Şekil 2. 4. BS'nin kimyasal yapısı [43]

2.2. Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenen Bileşikler

2.2.1. Katekolaminlerin elektrokimyasal olarak yükseltgenmesi

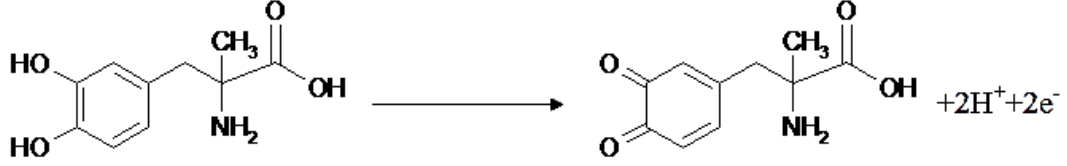
Katekolaminler, dopamin, norepinefrin ve epinefrini içeren, nörotransmitterlerin önemli bir sınıfıdır. Katekolamin tayininde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Elektroanalitik metotlar, yöntem basitliği, yüksek hassasiyet ve iyi ayırma kararlılığı sayesinde en cazip yaklaşımlardan birini temsil etmektedir [60].

Elektrokimyasal yöntemler, katekolaminlerin oksidasyonunu takip etmede güçlü tekniklerdir. İki hidroksil grubu bulunan, katekolaminlerin öncü maddesi olan L-dopa, camısı karbon elektrotta elektrokimyasal olarak yükseltgenebilir ve bu da tayini için bir temel oluşturmaktadır. Literatür ile uyumlu olarak L-dopa asidik koşullarda, bir yarı-tersinir iki-elektron işlemi ile bir açık-zincirli kinona, camısı karbon elektrotlar üzerinde +0.61 V (H_2SO_4 1 mol.L⁻¹) potansiyelde yükseltgenmektedir. Nötr çözeltide elektrooksidasyon prosesi, dopakinonun siklodopaya sıklize olduğu yeni elektroaktif ürün olan dopakromun oluşmasını sağlayan kimyasal bir reaksiyon ile takip eden tersinmez bir elektrokimyasal süreçtir ($E_p = +0.31$ V). Tersinir voltamogramlarda görünen iki pik, kalan dopakinonun indirgenmesini ve hızlı bir kimyasal reaksiyondan sonra oluşturulan dopakromun siklodopaya indirgenmesini göstermektedir. L-dopanın camısı karbon elektrot üzerindeki elektrokimyasal davranışı karmaşık olduğundan dolayı, modifiye elektrotlar ile basit ve hızlı bir yöntem kullanımı L-dopanın tayini için iyi bir strateji olabilir [61]. Levodopanın elektrokimyasal redoks mekanizması şekil 2.7'de gösterilmiştir.



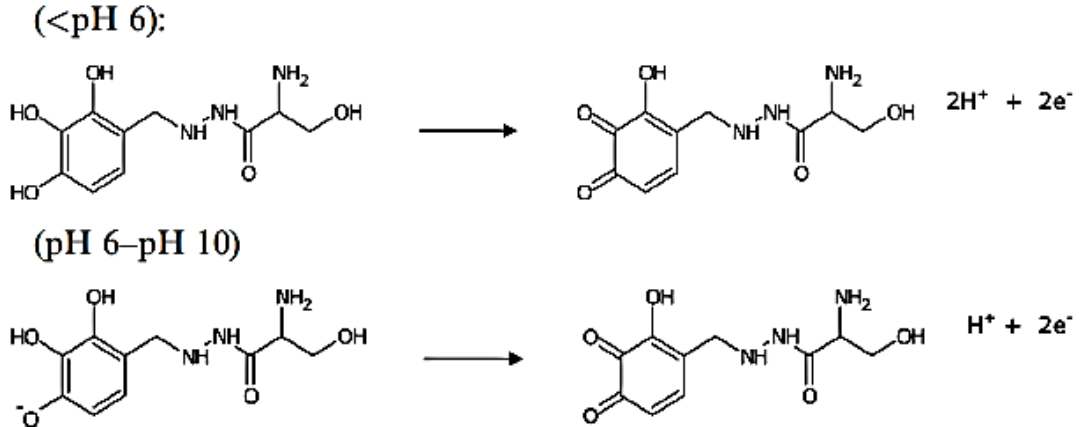
Şekil 2. 5. Levodopanın elektrokimyasal redoks mekanizması [62]

Bir katekolamin olan karbidopa, dekarboksilaz aktivitesinde bir inhibitör olarak rol oynamaktadır [63]. Karbidopanın elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması şekil 2.8’de gösterilmiştir.



Şekil 2. 6. Karbidopanın yükseltgenme mekanizması [63]

Periferal dekarboksilaz inhibitörü olan benserazid, farmasötik preparatlarda levodopa ile birlikte uygulanmaktadır. Bu farmasötik ürünlerin, Parkinson hastalığı tedavisinde uygulanması, dozu ve de buna bağlı yan etkileri azaltarak dopamin düzeyinin kontrol edilmesini sağlamaktadır [64]. Benserazidin elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması şekil 2.9’da gösterilmiştir.



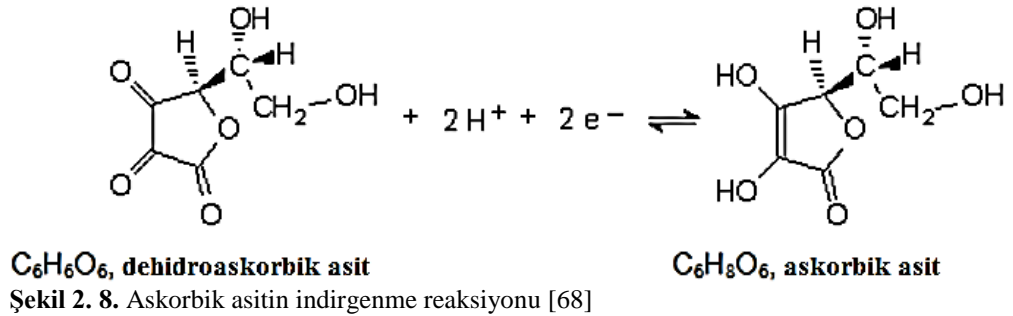
Şekil 2. 7. Benserazidin elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması [64]

2.2.2. Askorbik asidin elektrokimyasal olarak yükseltgenmesi

Genel olarak C vitamini olarak da bilinen askorbik asit (AA), hücresel düzeyde işlevi henüz tam belli olmamasına karşın, insan vücudunda önemli rol oynamaktadır [65,66]. Vücutta bağlayıcı fonksiyonu olan bir protein olan kollajen sentezi için gereklidir. Ayrıca AA, hormonlar, nörotransmitterler ve bazı amino asitlerin ve vitaminlerin metabolizmasında gerekmektedir [65]. Askorbik asit (AA) veya C vitamini, sağlık alanında önemli bir rol oynamaktadır. Yüksek-yoğunluklu lipoprotein üretimini

artırma, kolesterolü ve trigliserid sentezini azaltarak düzeltme, düşük kan şekeri ve insülin gereksinimleri azaltma ve böylece kardiyovasküler hastalıkların riskini azaltma gibi yeteneklerinin olduğu bilinmektedir [66]. Toksik maddelerin detoksifikasyonu için karaciğere ve bağışıklık için kan düzeyine de katılmaktadır. Enflamatuvar semptomları azaltmak için histamin ve peroksit ile reaksiyona giren bir antioksidandır [65]. Antioksidan aktivitesinden dolayı, gıdalarda oluşan renk, tat ve koku değişikliklerinden korumak için gıda sanayinde kullanılmaktadır [67].

AA, karboksil ve amin grupları içeren elektro-aktif bir moleküldür [67]. Redoks reaksiyonları biyolojik sistemlerde her zaman görülmektedir. Bir indirgeme ajanı olan askorbik asitin yarı reaksiyonu, indirgenme yönünde yazılmış ve aşağıdaki gibidir (şekil 2.12).



Askorbik asit, bir indirgeme maddesi olarak davrandığı zaman, tersinir reaksiyon meydana gelir. H^+ yarı reaksiyonda katılır. Bu nedenle, H^+ konsantrasyonu (ve dolayısıyla pH) indirgeme potansiyelini etkileyecektir. Standart potansiyel, $[H^+]=1.0$ M ya da $pH=0$ olduğu yerde tanımlanır. Açıkçası, biyolojik olarak ilgili pH'larda ölçülen potansiyeller, standart potansiyeller değildir. pH üzerindeki indirgeme potansiyeline bağımlılık karmaşıktır çünkü askorbik asit zayıf diprotik asittir ve pH değerine bağlı olarak tekli veya ikili deproton edilir. İlk disosiyasyon K_a 'sı 5×10^{-5} 'dir. Potansiyel kaymanın tam hesaplanmasını karmaşık hale getiren yarı reaksiyonda, bir ya da iki proton olabilir. Bununla birlikte, pH üzerindeki potansiyelin nitel bağımlılığı Nernst denkleminde tahmin edilebilir [68]. Askorbik asit, bir α -ketolakton'un enolik şeklidir. Askorbik asit solüsyonu, kolayca diketo formu olan dehidroaskorbik asit'e oksitlenir [65]. Suda çözünen bir vitamin olan askorbik asitin oksidasyonu, çıplak GC elektrot

üzerinde elektro aktivitesinin olmamasından dolayı dönüşümlü voltametri tersinmez karakter göstermektedir [69].

İlaçların üretiminde olduğu gibi ve insan vücudunda ağır metalleri şelatlama ajanı olarak geniş kullanım alanı içerdiğinden dolayı, askorbik asitlerin analizi çok önemlidir [69]. Bu nedenle, pek çok nitel ve nicel analitik prosedür ile tayin edilmektedir. Voltammetrik teknik, bitki ekstraktları, ilaç gibi gerçek numunelerde AA tayininde, en önemli analitik metodlarından birisidir. Özellikle dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV), diğer zaman alıcı ve pahalı tekniklere kıyasla daha düşük tayin sınırı sunan ve AA'ın kolayca dehidro-askorbik asit'e okside olmasından dolayı en hassas tekniklerdir. Analiz için basit bir işlem ve sadece küçük miktarlarda örnek gerektirir [67].

2.3. İletken Polimerler

Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar (CME), elektrokimyasal tayine önemli bir bakış açısı katarak, modern elektroanalitik kimyanın gelişiminde önemli bir araştırma alanı kazandırmıştır. İlk kez 1979 yılında, Diaz ve arkadaşları, iletken, kararlı ve kontrol edilebilir polipirol film oluşumunu sağlamışlardır. O zamandan bu yana, pek çok araştırmacı, iletken polimerlerin pratik uygulamalarının geliştirilmesi yönünde çalışmalar yapmıştır [70].

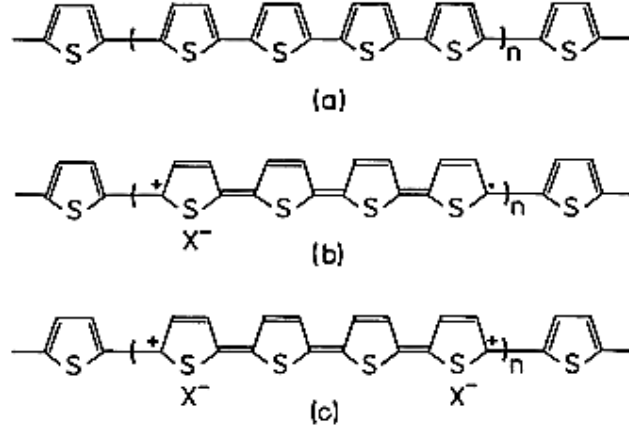
Organik konjuge polimerler (iletken polimerler), elektronların bir polimerin ucundan diğerine hareket edebileceği uzun π -orbital sisteme sahip organik bileşiklerdir. İletken polimerler kimyasal yapılarda oldukça iyi bir esnekliğe sahip oldukları ve böylece modifiye edilebildikleri bilinmektedir. Kimyasal modelleme ve sentez ile, iletken polimerlerin istenen elektronik ve mekanik özelliklerini modüle etmek mümkündür. Yaygın organik iletken polimerler sınıfları; poli (asetilen)ler, polipiroller, poli(tiyofen)ler, poli(tertiyofen)ler, polianilinler, poli(flör)lar, poli(3-alkiltiyofen)ler polytetrathiafulvalenes, polynapthalenes, poli(p-fenilen sülfid), poli(para-fenilen vinilen)ler vs. dir. İletken polimerlerin çeşitli pratik cihazlarda uygulanması için birçok cazip özellikleri arasında, polimer kararlılığı en önemli kriterlerden birisidir. Mükemmel ısı ve çevresel kararlılık, çözünürlük, işlenebilme ve yüksek iletkenliğe

sahip olan poli(tiyofen)ler bu iletken polimerlerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır. İletken polimerler, elektrokimyasal teknikler kullanılarak iletkenlikte önemli değişiklikler oluşturarak tersinir olarak katkılı / katkısız kullanılabilir. İletken polimerlerin elektriksel iletkenlikleri, pH'ın, uygulanan potansiyelin veya çevresel faktörlerin değişmesi ile, yanıtta değişiklikler yapmaktadır. İletken polimerlere organometaliklerin graft edilmesiyle de fiziksel özellikleri ayarlanabilmektedir [71]. İletken polimerlerin, yüksek kararlılık, kontrol edilebilir film kalınlığı, metal ve inorganik yarı iletkenlere benzer elektriksel ve optik özellikler gibi birçok avantajı bulunmaktadır [70]. İletken polimerlerin keşfinden sonra bir çok analitik uygulama yapılmış ve bu bileşikler, kimyasal sensörlerin geliştirilmesinde kullanışlı uygulamalara sahip olmuştur. Son yirmi yıl boyunca, iletken polimerler elektrokimyasal sensörlerin oluşturulmasında en dikkat çeken malzemelerden biri olarak ortaya çıkmıştır [71].

Pirol, tiyofen ve anilin gibi aromatik bileşiklerin, polimer film kaplama oluşturan elektropolimerizasyon reaksiyonu, modifiye elektrotlara uygun bir yol sağlamaktadır. Modifiye elektrotların elektrokimyasal olarak hazırlanması, organik piller, sensörler, elektrokromik görüntüler ve yarı iletken cihazlar alanında uygulamaları nedeniyle oldukça dikkat çekmektedir [72]. Bu malzemeler, yükseltgenme ve indirgenme kapsamında iletkenlik ve diğer özelliklerinde karakteristik ve tersinir değişiklikler göstermektedir. Bu polimerlerin çoğu, asidik ortamda ($\text{pH} < 7$) oksijen indirgenme reaksiyonu için elektrokatalitik aktivite göstermektedir [73].

2.3.1. Poli(3-metiltiyofen)

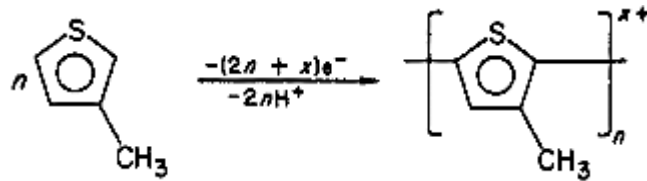
Politiyofenler, genellikle iletken polimerlerde yük transfer çalışmalarına bir model olarak ilgi çekmektedir. Yapısal yönlülüğü ile birlikte yükseltgenmiş ve indirgenmiş durumlarının yüksek kararlılığı, piller, yakıt hücreleri, korozyon koruma veya kimyasal algılama gibi bazı uygulamaların gelişmesine yol açmıştır. Dönüşümlü voltametri deneylerinde, nötral durumda beklemeye bırakılan numuneden sonra oluşan ilk oksidasyon piki, kararlı durumlarda gözlenen pikden daha dardır ve daha pozitif potansiyele kaymaktadır [74]. Elektroaktif bir tür olan politiyofenin elektrokimyasal redoks formları şekil 2.13'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 9. Politiyofenin farklı redoks formları: (a) indirgenmiş, (b) yarı-yükseltgenmiş (polaronik) ve (c) yükseltgenmiş (bipolaronik) [75]

Politiyofen molekülünden bir elektronun çekilmesi (şekil 2.13), anyon çözeltisi ile tiyofenin katılanmasıyla takip etmektedir, iletken yarı-yükseltgenmiş polaronik duruma(b) yol açmaktadır, oysaki ikinci bir elektron kaybı yükseltgenmiş bipolaronik forma(c) dönüşmesine neden olmaktadır [75].

Politiyofen ailesinin en yüksek elektriksel iletkenlik gösteren türü olan poli(3-metiltiyofen), (PMT), monomerin elektro-oksidasyonu ile elektrot yüzeyinde kolayca elektrodeposite edilebilir olmasından dolayı, yaygın olarak kullanılan bir iletken polimerdir ve PMT, dejenere olmayan simetri durumu ile konjuge polimerlerin bir sınıfına aittir [76-78]. Politiyofen türevlerindeki diğer polimerler ile karşılaştırıldığında PMT'nin, elektrokimyasal işlemler esnasında yükseltgenmeye karşı daha az duyarlılığa ve en yüksek elektrik iletkenliğe sahip oldukları görülmektedir. Buna ek olarak, PMT iyi kimyasal kararlılık gösterebildiği çoğu çözücü içerisinde çözünebilir değildir ve boya duyarlı solar hücrede sıvı elektrolitler ile uyumlu olabilmektedir [76]. PMT modifiye elektrotlar, kapsamlı olarak çalışılmış ve 8-Hidroksi-2'-deoksiganosin, dopamin, fenolik bileşikler gibi, moleküler yapıda çift bağa konjüge olan bazı bileşiklere mükemmel elektro-katalitik etki göstermektedir [77]. p(3-metiltiyofen)'nin elektrotlar üzerinde oluşturulan film mekanizması şekil 2.14'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 10. p(3-metiltiyofen)'nin, elektrotlar üzerinde birikme mekanizması [79]

Poli(3-metiltiyofen) ile gerçekleştirilen elektrokimyasal araştırmalarının çoğu organik çözücü içerisinde gerçekleştirilmiştir. PMT'nin elektrokimyasal özellikleri, kullanılan elektrolit tuzlarına çok bağlıdır. Bu etki, karşı iyonların filmlerin içine ve dışına taşınmasını kolaylaştırarak, politiyofen yapısının açılmasına neden olmaktadır. Bazı araştırmacılar, çeşitli inorganik tuzların sulu çözeltilerinden yükseltgenmiş dopant iyonuna karşı duyarlılığı açıklamak için PMT voltamogramlarını dönüşümlü voltametri (CV) ile göstermiştir. Dönüşümlü voltametri, genellikle iletken polimerlerin elektrokimyasal yükseltgenme karakteristiği için standart bir yöntem olarak kullanılmaktadır [80]. Çok sayıdaki araştırmalar PMT'nin gelecek vaat eden bir elektrokromik malzeme olduğunu ortaya koymuştur. PMT birkaç milisaniyelik bir cevap süresi ile ilgi çekici elektrokromik özelliklere ve 10^5 çevrimden daha fazla bir çevrim yapabilme kapasitesine sahiptir [78]. PMT kalınlığının morfolojisi ve elektriksel iletkenliği ile ilgili yapılan bir çalışmada, bir kaç nanometre kalınlığındaki filmlerin, daha kalın olan filmlere göre, daha sıkı ve daha iletken olduğu saptamıştır [81]. PMT, polythiophene önemli bir türevi olarak, yüksek iletkenlik ve yüksek gerilme gücü ve esneklik sayesinde mikroelektronik, optoelektronik ve sensörler alanlarında çok sayıda uygulamalara yol açmıştır. Poli(3-metiltiyofen) belirgin elektrokromizm sergiler, ancak bu malzemenin çözünmezliği teknolojik uygulamada bir dezavantajdır [80].

2.3.2. Polipirol

Polipirol (PPR), başka amaçlarla kullanımının yanı sıra biyoanalitik sensör tasarımında en yaygın olarak kullanılan iletken polimerlerden birisidir. Bu polimerin çok yönlülüğü, bir çok özellikleri tarafından belirlenir: elektrokimyasal polimerizasyon koşulları ve şarj/deşarj prosesleri, gaz, protein, DNA'ya karşı güçlü absorptivite özellikleri, katalitik aktivitesi, korozyon koruma özelliklerine bağlı redoks aktivitesi, oda sıcaklığında 10^{-4} - 10^{-2} S.cm⁻¹ aralığında iletkenliğiyle nanokaplama oluşturma yeteneği, iyon değiştirme ve iyon ayırım kapasiteleri, elektrokromik etkisi kadar oda sıcaklığında iletkenliği. Bu özelliklerin çoğu sentez prosedürü ve dopant yapısına bağlıdır. Polipirol elektrokimyasal olarak iletken yüzeyler üzerinde oluşturulabilmekte ve birikebilmektedir. Günümüzde bu polimer, nanobiyoteknolojik uygulamaların en önemli araçlarından biri haline gelmektedir [82].

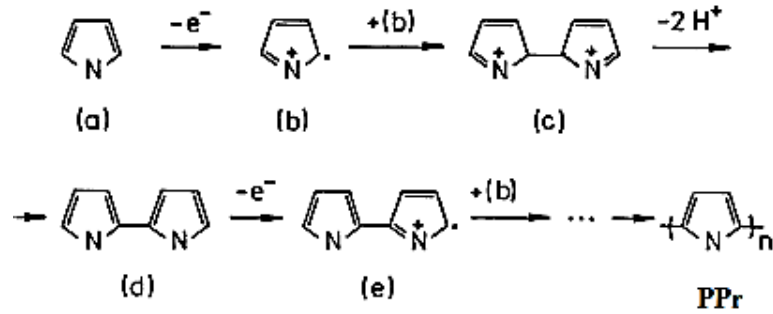
Polipirol, ilk olarak 1912'de sentezlenmiştir. Geleneksel kimyasal yöntemler ile sentezlenen polipirol, zincirlerarası güçlü etkileşimlerinden dolayı yaygın çözücüler içinde çözünmemektedir. Ayrıca, bu polimerin çözünürlüğünü artıran uygun ajanlar ile yükseltgendiği durumlar hariç yaygın çözücüler içinde hemen hemen çözülmezdir ve bu da çözünen polimeri içeren çözeltiden bu polimerin (çözücü buharlaştırma ile) deposiyonun, hazırlanmadan önceki kolloit partikül form durumunda kalması ile mümkün olduğu anlamına gelmektedir [82].

PPR temelli sensörlerin tasarımı için, bu depolama yönteminin kullanımındaki en önemli zorluk, yüzeye bu depolamanın zayıf yapışmasıdır. Kimyasal olarak elde edilen PPR'ün tüm bu dezavantajları, elektrokimyasal polimerizasyonun uygulanmasıyla ortadan kaldırılabilmektedir. Bu, elektrokimyasal hücrede elektrotlar üzerinde PPR'ün birikmesini sağlamaktadır. PPR'ün ince film kalınlıkları istendiğinde, elektrokimyasal polimerizasyon en iyi depolama yöntemi olarak uygulama bulmuştur. Bu yöntemin kullanılması ile, biriken tabakanın morfolojisi ve kalınlığı, iyi tanımlanmış potansiyel ve elektrokimyasal hücreden geçen bilinen akımın uygulanmasıyla kontrol edilebilmektedir. Polipirolün elektrokimyasal büyütülmesi asetonitril, su gibi çeşitli çözücülerde gerçekleştirilebilmektedir. PPR sentezinin nötral pH'da sulu çözeltilerde gerçekleştirilmesi çok önemlidir çünkü küçük organik moleküller, proteinler, DNA ve daha canlı hücreler gibi çeşitli biyomateryaller ile polipirolün yakalanmasına ve/veya katılanmasına yollarını açmaktadır [82].

Ayrıca, elektrokimyasal sentezlenmiş PPR, nötral pH bölgede bile, biyosensörlerin yeterli kararlılık sağlamasına yol açan substrat kullanılan biyosensör tasarımı için bu filmlerin iyi iletkenlik ve çok yüksek yapışma kabiliyeti göstermeleri gibi bazı ilgi çekici özelliklere sahiptir. Öte yandan, polipirolün elektrokimyasal özellikleri bu polimerin redoks durumuna bağlıdır. PPR'ün pozitif potansiyellerde aşırı oksitlenmesi, polipirolün iletkenliğinin düşmesine ve polimerik iskelette anyonik moleküllerin bulunması durumunda daha kolay sızıntı yapmasına neden olmaktadır. PPR'ün aşırı oksitlenmesi, su ve/veya oksijen içeren bir ortamda aşırı pozitif potansiyellerde görünür ve bu durum, oksijen-içeren (karboksil, karbonil ve hidroksil) grupların oluşmasına ve polimerik iskeletin parçalanmasına neden olmaktadır. Aşırı oksitlenmiş polipirol, permselektivitesini belirleyen çoğu elektroanalitik uygulamada ve

elektrokimyasal biyosensörler seçiciliğini artıran ayırıcı membran olarak kullanılmaktadır [82].

Polianilin aksine, polipirol, pirol monomeri içeren nötr pH değerindeki sulu çözeltilerinden kolaylıkla yükseltgenebilmektedir. Bu da bu polimeri, çok ilgi çekici hale getirmekte ve farklı biyomoleküllerin ve hatta canlı hücrelerin immobilizasyonu için yararlı olan en fazla çalışılan malzemelerden birisi olmasını sağlamaktadır. Öte yandan, PPR, iyi biyolojik uyumluluk ve biyomoleküllerin immobilizasyonu için kolay yollar sunmasından dolayı biyosensörlerin katalitik ve afinitesinde kullanılmaktadır [82].



Şekil 2. 11. Pirolün yükseltgenme polimerizasyon mekanizması [75]

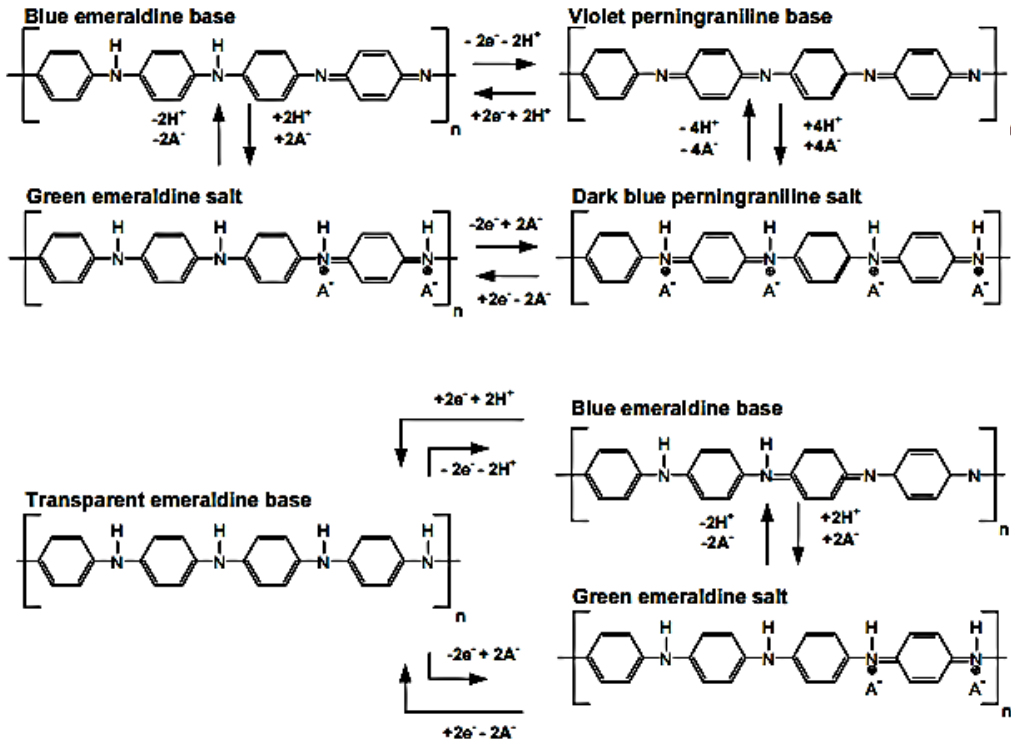
Şekil 2.15, pirol polimerizasyonunun sistematik prosesini göstermektedir. Pirol monomerinin nötr molekülü(a), oksidasyon kation radikal türleri(b)'ni vermektedir, bipirol(c)'ün dikasyonunu ardışık olarak üreterek rekombine olabilmektedir, ve disproporsiyonundan sonra nötr pirol molekülü(d) oluşmaktadır. Sonuncusu(e), oksidasyon ile gerçekleşmekte, deprotonasyon ve rekombinasyon adımları, oksidatif polimerizasyonun son ürünü olarak polipirol (PPR) oluşumunu sağlamaktadır [75].

2.3.3. Polianilin

Çok sayıda bilinen elektroiletken polimerler arasında, polianilin (PAN), çeşitli oksidasyon durumlarının varlığı, elektriksel ve optik aktivite, düşük maliyetli monomer, indirgenme/yükseltgenme tersinirliği, ortam kararlığı gibi eşsiz özellikleri mevcuttur [83]. Polianilin büyük ilgi gören bir iletken polimer olması, hazırlama kolaylığı ve elektrokimyada iyi uygulanabilme özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Polianilin, organik çözücü içinde düşük çözünürlüğe sahiptir ve bu nedenle sınırlı işlenebilirliğe

sahiptir. Fonksiyonel asitlerin katkılanmasıyla kullanımı, polianilin'in çözünürlüğünü arttırmaktadır [84].

Elektrokimyasal polimerizasyon ile elde edilen polianilin, genellikle elektrot yüzeyinde büyütülmektedir ancak, elektrohidrodinamik yol, spesifik fonksiyonellikte polianilin koloidlerin elde edilmesi için geliştirilmiştir. Anilin'in elektrokimyasal polimerizasyonu, kuvvetli asidik elektrolit çözeltilerinde gerçekleştirilmekte ve elektrot yüzeyinde anilin'in oksidasyonu ile anilinyum radikal katyonunun oluşumunu içeren mekanizma kabul edilmektedir. Anilin'in elektrokimyasal polimerizasyonunun otokatalize olduğu kanıtlanmıştır. Elektrot materyali, elektrolit bileşimi, dopant anyonlar, elektrolit pH'ı gibi deney şartları, polimerizasyon prosesinin yapısında güçlü bir etkiye sahiptir. İletken polianilin'in emeraldin tuzu formunda hazırlanması için düşük pH gereklidir çünkü yüksek pH değerinde, büyütülen filmin düşük zincirli oligomer materyalinden oluştuğu kanıtlanmıştır. Son zamanlarda, iyonik sıvı elektrolitler, iletken polianilin'in hazırlanmasında kullanılabilir olabileceği gözlenmiştir. Şekil 2.16'da görüldüğü gibi söz konusu polianilin formlarının benzersiz bir özelliği, kimyasal ve elektrokimyasal reaksiyonlar tarafından ikili dönüşümlerinin kolaylığıdır [83].



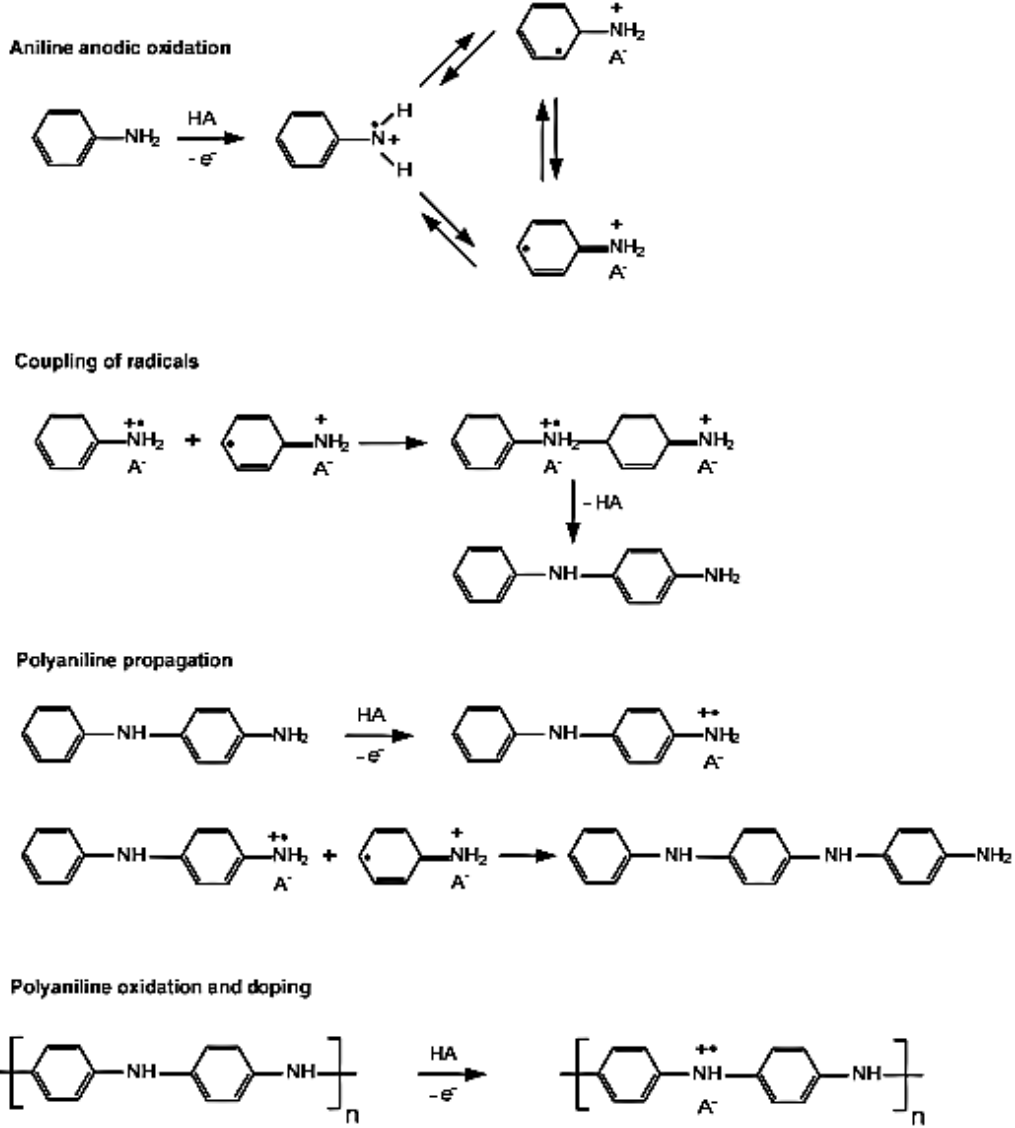
Şekil 2. 12. Polianilin'in farklı redoks formları [83]

Sadece yarı-yükseltgenme, polianilin protonlanmış ve anyon-katkılı leucoemeraldine formu yüksek elektriksel iletkenlik göstermektedir, oysaki indirgenmiş leucoemeraldine formu gibi diğer redoks formları düşük ya da hiç iletkenlik göstermemektedir. Elektrokimyasal potansiyel skalada, farklı redoks formlarının bulunduğu bölgeler, çözeltinin niteliğine, asiditesi ve diğer değişkenlere bağlıdır [83].

Polianilin iletkenlik mekanizması diğer elektroiletken polimerlerden farklıdır, çünkü azot atomu radikal katyonun oluşumunda yer almaktadır, diğer elektroiletken polimerlerin çoğunda, radikal katyonu karbonda oluşmaktadır. Ayrıca, azot, konjuge çift bağ sisteminde de bulunmaktadır. Bu nedenle polianilin elektriksel iletkenliği oksidasyon ve protonasyon derecesine bağlıdır [83].

Anilin elektrokimyasal polimerizasyon kinetiği ve mekanizması kapsamlı olarak araştırılmıştır. Anilin elektrokimyasal polimerizasyonu, kimyasal polimerizasyonuna benzer olarak, daha yüksek pH'lar farklı yapıda olan, kısa konjügasyon oligomerik materyallerin oluşumuna yol açtığından sadece asidik elektrolit çözeltisinde gerçekleştirilmektedir. Anilin polimerizasyon prosesinin hız belirleyici basamağı olarak kabul edilen ilk basamağı, elektrod yüzeyinde anodik oksidasyonu ile anilin katyon radikallerinin oluşumunu kapsamaktadır. Anilin monomer oksidasyonu, polianilin redoks potansiyelinden daha pozitif potansiyellerde meydana gelen tersinmez prosestir. Bir sonraki basamak, elektrolit bileşimi, polimerin büyütme akım yoğunluğu, veya potansiyel tarama hızı, anot materyalinin yapısı ve durumu, sıcaklık vb. gibi çok sayıda faktöre bağlıdır. Anilin yukarıda bahsedilen elektrokimyasal polimerizasyon mekanizması şematik olarak şekil 2.17'de sunulmuştur [83].

Anilin elektrokimyasal polimerizasyonun bir otokatalitik proses olduğu kanıtlanmıştır. 0.80 V'dan daha yüksek sabit potansiyellerde, akımın zamanla arttığı ve döngü sayısı arttığında anodik pik potansiyellerinin daha negatif değerlere kaydığı belirtilmiştir. Genel olarak, anot üzerinde daha fazla polimer oluşumu, daha yüksek elektrokimyasal polimerizasyon oranı oluşturduğu anlamına gelmektedir [83].



Şekil 2. 13. Anilin elektropolimerizasyon mekanizması [83]

2.4. Karbon Nono Tüpler

Son birkaç yıldır, nanomateryaller ve nanobilim çok hızlı bir şekilde büyümekte ve elektroanaliz ve elektrot geliştirmeye nano teknoloji performans aralığının artan faydaları nedeniyle yeni bir boyut eklenmiştir. Karbon nanotüpler (CNT), Iijima tarafından 1991 yılında keşfedilmiştir. CNT'ler, kendilerine özgü optik, elektronik ve mekanik özelliklerinden dolayı, bilim insanlarının malzemeye olan ilgisini arttırmıştır. CNT'ler, emisyon görüntüleri, atomik güç mikroskop uçları, hidrojen depolama hücreleri, elektronik anahtarlar ve yüksek süper iletken malzeme gibi nano elektron

cihazlarında CNT'leri en iyi seçenek yapan iyi elektriksel ve fiziksel özelliklerinden dolayı çoğu alanda kullanılmaktadır [37]. CNT temelli elektro kimyasal sensörler, biyolojik, klinik ve çevresel bileşiklerin voltametrik yanıtının geliştirilmesinde büyük ölçüde yapısal kabiliyete sahiptir [46].

Karbon nanotüpler, eşsiz elektronik ve mekanik özellikleri nedeniyle son yıllarda en aktif çalışılan elektrot malzemelerden biri olmuştur. CNT'lerin, çok çeşitli elektrokimyasal uygulamalar için kullanılan diğer karbon elektrotlara benzer doğal elektrokimyasal özellikleri sergilemeleri beklenmektedir. Şimdiye kadar, karbon nanotüp temelli elektrotlar ve karbon nanotüp kompozit elektrotlar, elektrokimyasal sensörler olarak kullanılmaktadır. CNT modifiye elektrotlar hazırlamak için, çözücünün buharlaştırılması ile takip eden elektrot yüzeyine CNT çözeltisi veya süspansiyonunu kaplama, basit ama etkili bir stratejidir. Bu CNT-modifiye elektrotların, geniş potansiyel aralığı, düşük background akımı, düşük tayin sınırları, yüksek duyarlılık, aşırı potansiyellerin azaltılması ve yüzey kirlenmesine olan direnci gibi mükemmel elektroanalitik özelliklere sahip olduğu ispatlanmıştır. Modifiye elektrotların hazırlanması için en umut verici tasarımlar arasında, imal edilmiş CNT kompozitler de dahil olmak üzere, araştırma topluluklarının büyük ilgisini çekmektedir. Bu tür elektrotlar, düşük CNT içerikli olanlara göre, elektriksel iletkenlik, düşük background akımları, yüksek sağlamlık ve yüksek dayanıklılık gibi bazı avantajlara sahiptirler [47].

Elektronik özelliklerinin bir sonucu olarak, elektrokimyasal araştırmalarda moleküllerin ve biyolojik türlerin geniş bir aralığı için elektron transfer reaksiyonunu kolaylaştırmak için bir araç olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, son yıllarda, belirgin elektriksel iletkenlik ve redoks durumları arasında tersinir dönüştürülebilirlik gibi birçok ilginç özellik gösteren iletken polimerler (CP), sensörler ve biyosensörlerin geliştirilmesinde oldukça dikkat çekmektedir. CP'lerin elektriksel iletkenlikleri, oksidasyon durumlarının ve elektro-polimerizasyon işleminde kullanılan katkı anyonunun güçlü fonksiyonları olduğu bilinmektedir [9].

Aslında, CP'ler ve CNT'lerin kompozitleri, CNT varlığında kimyasal veya elektrokimyasal polimerleştirilmesi ile sentezlenebilmektedir. CP'lerin nanokompozitleri, çok daha geniş yüzey alanından dolayı klasik materyallere göre daha iyi performans sergiledikleri bulunmuştur. Bu nanomateryaller, bu cihazların

performansını arttırdığından ve kendi uygulamalarında yeni ufuklar açtığından dolayı, çeşitli elektrokimyasal biyosensör uygulamalarında kullanılabilir [9].

CNT'ler elektrokimyasal sensörlerin oluşturulmasında bazı etkili avantajlara sahiptir;

(i) yüksek duyarlılık sağlayan spesifik geniş yüzey alan,

(ii) sadece tek bir nanotüpü içeren son derece hassas sensörlerin oluşturulmasına olanak sağlayan tübüler nano yapı ve kimyasal stabilite,

(iii) elektrokimyasal sensörlerin oluşturulmasına uygun iyi biyoyumluluk, özellikle redoks proteinlerin ve enzimlerin elektron transferini kolaylaştırma,

(iv) fonksiyonel nano yapılarının yapımı yoluyla multifonksiyonel elektrokimyasal sensörlerin oluşturulması için olanak sağlayan modifiye edilebilir uçları ve duvarları,

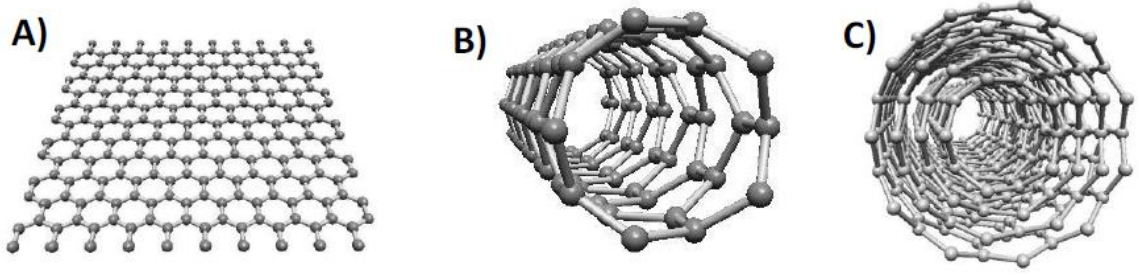
(v) minyatürleştirmeyi başarma olasılığı,

(vi) ve çok duyarlı nanodizilişlerin yapım imkanı.

Genellikle CNT'leri alışılmış materyallerin yerine kullanma, inorganik moleküllerin, organik bileşiklerin, makro biyomoleküllerin hatta biyolojik hücrelerin redoks akımlarını iyileştirmede etkilidir ve redoks aşırı gerilimini azaltmaktadır. Bazı maddelere karşı kimyasal stabilite ve elektrokatalitik aktivite gibi iyi tanımlanmış yapısından dolayı, CNT'ler çeşitli elektrokimyasal sensörleri oluşturmak için taşıyıcı platform olarak kullanılmaktadır [85].

Karbon nanotüpler, şekil 2.18A'da gösterildiği gibi grafen yapraklarının sarılmasıyla oluşmaktadır. Grafen, hegzagonal dizilişte sp^2 hibritlenmiştir karbon atomlarının bir atom kalınlığındaki tabakadır. Bir grafen tabakasının sarılmasıyla tek-duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) (şekil 2.18B), eş merkezli olarak küçük çaplı tüplerin giderek daha büyük olanlar içinde kendi üzerine birkaç kez parşömene benzer sarılması ('parşömen' modeli) ile çok-duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) oluşmaktadır (Şekil 2.18C) [86].

Tek bir grafen tabakasından oluşan CNT'lerin (SWCNT), çapları 0.4 nm-1.5 nm aralığında değişmektedir ve elektronik iletkenlikte önemli çeşitliliğe, metalik davranışında yarı iletkenlik özelliğe sahiptir. MWCNT'lerin çapları ise 2-100 nm aralığındadır ve metalik davranış göstermektedirler [87].



Şekil 2. 14. Grafen yaprak (A), tek duvarlı karbon nanotüp (B), çok-duvarlı karbon nanotüp (C) [86].

CNT'ler genellikle inert yapılar olmasına rağmen, elektriksel özellikleri, çeşitli moleküller ile kimyasal katkılanmaya duyarlıdır. Nano elektrokimyasal cihazlarda potansiyelin kullanıldığı uygulamalarda, düz ve bükülmüş SWCNT'lerin iletkenliğinde 2 birim büyümesiyle tam tekrarlanabilir değişikliklere neden olabildiği gözlenmiştir. Bu büyük yerel yapısal bozulma CNT atomik kuvvet mikroskopisi ucu tarafından mekanik olarak geniş lokal yapı deformasyonuna neden olması, elektron lokalizasyonu ve CNT yoluyla elektron taşınması için önemli lokal engellerden sorumlu olduğu gösterilmiştir. CNT duvarları reaktif değildir, fakat fulleren gibi uçlarının daha reaktif olduğu bilinmektedir, böylece CNT'lerin işlevselleştirilmesi, işlevsel grupları (-COOH, -OH, veya -C=O gibi) oluşturmak için sıklıkla kullanılmaktadır [88].

Gerçekten de, MWCNT, yüksek elektrik iletkenliği, yüksek yüzey alanı ve kimyasal kararlılık gibi elektronik, kimyasal ve mekanik özellikleri nedeniyle, elektrotların modifikasyonunda yaygın olarak kullanılan, karbon nano malzemelerin yeni türüdür. Ayrıca, mükemmel mekanik güç ve bir çok uygulamada da onları potansiyel olarak kullanışlı hale getiren eşsiz elektriksel özellikler sergilemektedirler [49].

Tek (SWCNT) ve çok duvarlı (MWCNT) karbon nanotüpler, yüksek elektriksel iletkenlik, kimyasal kararlılık, yüksek yüzey alanı ve tüm çözücüler içinde çözünmezlik gibi özelliklerinden dolayı büyük bir ilgi görmektedirler. Karbon nanotüplerin eşsiz ve tek boyutlu yapılarından dolayı sensörler ve biyosensörlerde kullanılmaktadır. CNT'ler, daha iyi elektrik ve mekanik özelliklere sahip yeni modifiye elektrotların elde edilmesi için, redoks mediyatörleri olarak iletken polimerler ile kullanılmaktadır [43].

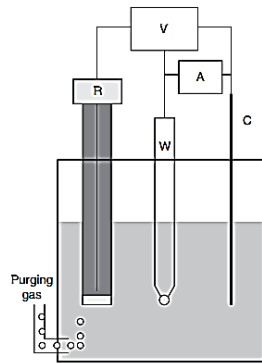
2.5. Elektrokimyasal Teknikler

Elektrokimyasal teknikler hemen hemen her kimyasal ve biyokimyasal araştırma laboratuvarında elzem araçlardır. Reaksiyon mekanizmalarını aydınlatan oksidasyon ve redüksiyon proseslerin temel çalışmalarında uygulanması ile birlikte, bu teknikler, aynı zamanda elektron ve iyon transferi proseslerinin kinetik ve termodinamik araştırmalarında kullanılmaktadır. Ayrıca, elektrokimyasal teknikler, elektrot yüzeylerinde adsorpsiyon ve kristalizasyon olaylarının araştırılması için kullanışlı araçlar olduğu kanıtlanmıştır [89]. Gayet ucuz enstrümantasyon ile, inorganik ve organik bileşikler için geniş lineer konsantrasyon aralıkları ile çok iyi duyarlılık, hızlı analiz süresi (bir kaç saniye içinde) ve bir kaç analitin eş zamanlı tayini ile geniş uygulama alanı bulmaktadır [89,90]. Voltametri (volt-amper-metre'nin kısaltması) Jaroslav Heyrovsky (1959 yılında Nobel Ödülü) tarafından 1922 yılında polarografinin keşfi ile geliştirilen elektrokimyanın bir dalıdır. Tüm voltametrik tekniklerde uyarma sinyali, elektrotlar arasında, uygulanan potansiyel farkıdır (E), izlenen sonuç parametresi ise, elektrokimyasal hücre üzerinden akan akımdır (I). Elektrokimya, bir çok analizde güçlü ve çok yönlü teknikleri ile çok düşük konsantrasyonların tayininde etkili olmakta, ölçülen sinyal (akım yoğunluğu) ve konsantrasyon arasında lineer bir ilişki sağlamakta, materyalde bulunabilen çok sayıda organik ve inorganik bileşiklerin eş zamanlı analizine imkan tanımaktadır. Elektrokimyasal tekniklerinin temel avantajlarından biri, genellikle zahmetli ve uzun hazırlık aşamaları ve kimyasal ayırma olmadan numunenin doğrudan analizine olanak sağlamasıdır. Voltametrik ölçümler, asılı madde mevcudiyetinde, renkli sistemlere ya da koloidal sistemlere doğrudan uygulanabilir [89]. Kullanılan elektroanalitik teknikler genellikle dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls veya kare dalga voltametrisidir, kare dalga voltametrisi duyarlılığı artırmakta ve tayin sınırlarını düşürmektedir [90].

Çalışmamız kapsamında CV, DPV ve bulk elektroliz gibi voltametrik teknikler kullanıldığından, bu teknikler üzerinde durulmuştur.

2.5.1. Voltametrik teknikler

Voltametrik deneyler, genellikle şekil 2.19'da gösterilene benzer basit elektrokimyasal hücreler içinde gerçekleştirilmektedir. Elektrokimyasal hücre, bir çalışma elektrodu, bir referans elektrot ve genellikle bir yardımcı (karşıt) elektrot içermektedir. Çalışma elektrodu, reaksiyon veya ilgili transferin meydana geldiği bir elektron kondüktörüdür. Tüm voltametri deneylerinde, elektrodu sabit bir potansiyelde tutmak gereklidir. Sabit (tersinir) potansiyele sahip olarak tasarlanan bu elektrot, referans elektrot olarak adlandırılmaktadır. Yardımcı elektrot, çalışma elektrodunda gerçekleşen reaksiyona karşılık vermek için sistemdeki toplam yükü dengeleyen bir elektrottur. Elektrokimyasal çalışma hücresinde elektroaktif türlerin varlığında, uygulanan potansiyel elektrot yüzeyinde elektrokimyasal indirgenme veya yükseltgenmeleri ile izlenen elektroaktif türlerin konsantrasyonunda değişikliğe sebep olmaktadır. Çalışma elektrodu yüzeyinde herhangi bir elektroaktif katılımcının konsantrasyonunun değişmesi elektrotta doğru kütle transferine neden olmakta ve elektrotlar üzerinden geçerli analit konsantrasyonu ile doğru orantılı olan akım akacaktır. Ölçülen akım ve analit konsantrasyonu arasındaki bu basit bağımlılık, çeşitli organik ve inorganik bileşiklerin nicel olarak belirlenmesi için rutin kullanılacak voltametrik teknikleri sağlamaktadır. Voltametrik tekniklerin hepsi aynı elektrokimyasal teoriye dayanmaktadır [89].



Şekil 2. 15. Elektrokimyasal hücrenin şematik gösterimi: R, referans elektrot; W, çalışma elektrodu; C, karşıt elektrot; V, voltmetre; A, amperometre [89]

Basit bir elektrokimyasal reaksiyon;

$Ox + ne^- \leftrightarrow Red(I)$ şeklindedir.

Ox, elektrot hücresinde başlangıçta mevcut bir elektro-aktif maddenin okside olmuş şeklini gösterirken, Red, indirgenmiş formunu göstermektedir. Termodinamik olarak tersinir elektrokimyasal reaksiyon için (yani, elektrot potansiyelinde değişiklikler yapıldıkça dengenin her zaman yeniden kurulduğu, hızlı bir reaksiyon), Nernst denkleminin aşağıdaki türü (2,1) her zaman geçerlidir:

$$E = E^{\theta} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{c(Ox)_{x=0}}{c(Red)_{x=0}}, \quad (2,1)$$

R; gaz sabiti (8.3144 J/mol K)

T; mutlak sıcaklık (K)

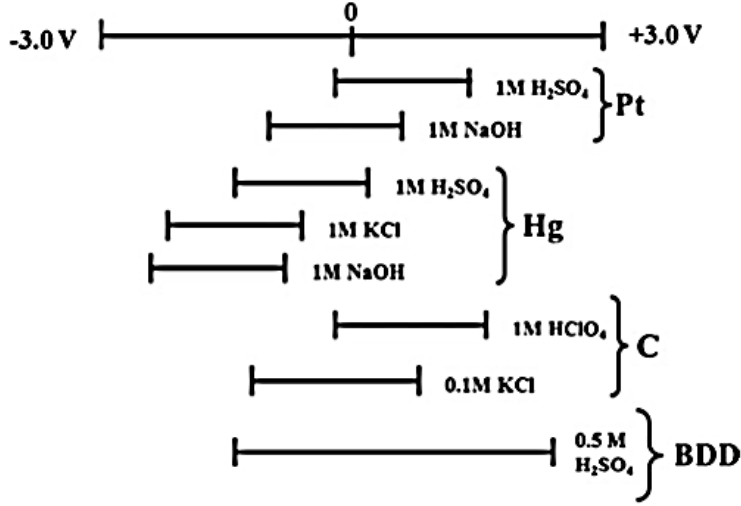
n; değişen elektron sayısı

F; Faraday sabiti (96,485 C/mol)

E^{θ} ; Ox/Red çiftinin standart redox potansiyeli [89].

Destek elektrolit, hücredeki ohmik veya iR gerilim düşüşünü minimuma düşürmekte ve analitin akım göçüne katkıda bulunmasını engellemektedir. Yaygın destek elektrolitler, klorürler, sülfatlar ve lityum, potasyum, sodyum nitratlar, lityum ve sodyum perklorat ve genel formülü $NR_4^+X^-$ olan tetraalkilamonyum tuzlarıdır (R= metil, etil, *n*-bütil ve $X^- = Cl^-, Br^-, I^-, ClO_4^-$). Bunlara ek olarak, asitler (HCl, H₂SO₄), bazlar (LiOH, NaOH, $NR_4^+OH^-$) ve aynı zamanda çözeltinin pH'ını kontrol eden tampon çözeltiler de kullanılmaktadır. Destek elektrolitlerin derişimleri genellikle 0.1 ve 1.0 M arasındadır ve çözeltiler hazırlanırken yüksek saflıkta kimyasal ve su kullanılmalıdır [91].

Şekil 2.20 en sık kullanılan (Pt, Hg ve C) ve bor-katkılı elmas (BDD) elektrotlar için kullanılan destek elektrolit ortamlarının yaklaşık potansiyel aralıklarını göstermektedir [90].

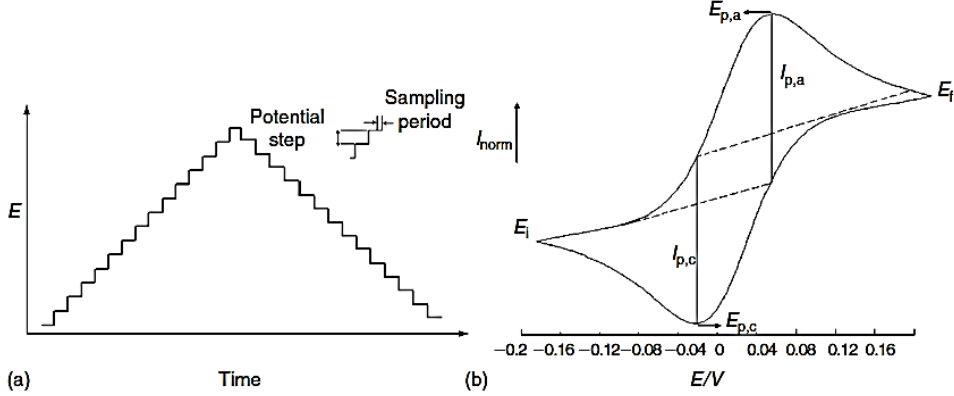


Şekil 2. 16. Platin, civa, karbon ve bor-katkılı elmas elektrotlar için destek elektrolit çözeltilerinin yaklaşık potansiyel aralıkları [90]

2.5.1.1. Çevrimli voltametri

Çevrimli voltametri, elektrokimyasal çalışmalarda en çok yararlanılan tekniklerden birisidir. Birincil avantajı, çalışılmış elektrokimyasal reaksiyona bağlı kimyasal veya fiziksel olaylar hakkında aynı anda bilgi temin edilerek, çalışma elektrodunda gerçekleşen iki yarı-reaksiyon için de fikir veriyor olmasından kaynaklanmaktadır [89,92-94]. Bu nedenle çevrimli voltametri genellikle elektrokimyasal spektroskopi olarak kabul edilmektedir [93]. Çevrimli voltametrde, bir başlangıç potansiyelinden başlayarak E_i , bir merdiven (Şekil 2.21a) potansiyel tarama (veya daha eski potansiyostatlarda lineer tarama), çalışma elektroduna uygulanmaktadır. Bir geçiş potansiyeline (E_f) ulaşıktan sonra, tarama tersine dönmekte ve potansiyel başlangıç değerine dönmektedir. Voltametrik deneylerin zaman skalasını kontrol ettiğinden, Çevrimli voltametrde temel enstrümantal parametre, tarama hızıdır ($v = dE/t$). 10 V/s'lik tarama hızlı tekniklerin de olmasına rağmen, kullanışlı tarama hızları, 1 ile 1000 mV/s arasında değişmektedir. Çevrimli voltametrik tekniklerde enstrümantal çıktı akım-potansiyel eğrisi ve bir çevrimli voltogramdır (Şekil 2.21b). Çevrimli voltogramın özellikleri arasında; katodik ve anodik pik potansiyelleri, katodik ve anodik pik akımları ve potansiyel şekli (ya da yarı-pik) bulunmaktadır. Yarı-pik potansiyeli basitçe, katodik ve anodik pik potansiyelleri arasında bir medyan olarak tanımlanabilir. Yarı-pik potansiyeli esas olarak termodinamik bilgiler sunarken, pik akımlarının

büyüklikleri ilgili elektrokimyasal reaksiyonun kinetiğini açıklamaktadır. Çevrimli voltogramın şekli, elektrot reaksiyon tipi, elektrokimyasal dönüşümün ilk aşamasında bulunan elektron sayısı, hem de ilgili elektrokimyasal reaksiyona bağlanmış ek bir olay (kimyasal reaksiyona bağlanmış veya adsorpsiyon ve kristalleşme gibi) hakkında bilgi vermektedir [89,92,93].



Şekil 2. 17. (a) çevrimli voltametri de kullanılan merdiven potansiyeli, ve (b) yük transferinde bir elektronu temsil eden çevrimli voltamogram: $E_{p,c}$, katodik pik potansiyeli; $E_{p,a}$, anodik pik potansiyeli; E_i , başlangıç potansiyeli; E_f , çevrim (switching,manevra) yapılan potansiyel; $I_{p,c}$, katodik pik akımı; $I_{p,a}$, anodik pik akımı [89]

Elektron transfer prosesi kütle taşıma prosesinin kinetiğinden çok daha hızlı (difüzyon) ise, elektrot reaksiyonu elektrokimyasal olarak tersinirdir, geri dönüşümlüdür. Böyle bir durumda, pik ayrılması ΔE_p denklem (2,2)'deki gibi tanımlanır:

$$\Delta E_p = |E_{p,c} - E_{p,a}| = 2.303 \frac{RT}{nF} \quad (2,2)$$

Bir elektronun alınıp verildiği temel bir olayda, basit tersinir ve difüzyon-kontrollü elektrokimyasal reaksiyonda, pik ayrılması yaklaşık 59 mV'da (25 °C) olmalıdır. Ayrıca, her iki katodik ve anodik pik akımları tarama hızının kare kökünün lineer fonksiyonu olduğundan, pik potansiyel ayrılması, tarama hızının artmasıyla değişmemelidir. Bu kriterlere uyulmaması, yavaş elektron transferi (yarı-tersinirlik veya tersinmezlik) ile ya da kimyasal reaksiyonlar veya adsorpsiyon olayların içinde elektroaktif türlerin ilave katılımı ile elektrokimyasal tersinirlikten sapmaya neden olmaktadır [89,92].

Elektrokimyasal bir tersinir reaksiyon için, elektroaktif türlerin konsantrasyonu Randles-Ševčík tarafından pik akımı (I_p) ile bağlantılı olduğu ifade edilmiş ve 25°C'de aralarındaki bağlantı (2.3)'deki eşitlikle gösterilmiştir:

$$I_p = 2.69 \times 10^5 n^{3/2} A c_0 \sqrt{Dv} \quad (2.3)$$

A; aktif elektrot yüzey alanı

c_0 ; çözeltildeki alektroaktif türlerin başlangıç derişimi

D; difüzyon katsayısı

n; alınıp verilen elektron sayısı

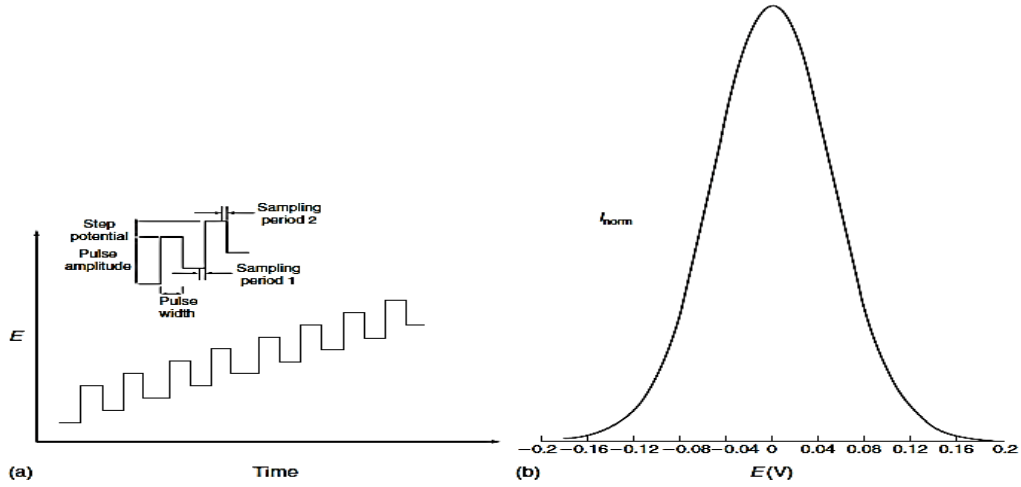
v; tarama hızı

Bu eşitlik kantitatif tayinde çevrimli voltametrimin keşfini sağlamaktadır [89,92].

2.5.1.2. Diferansiyel puls voltametrisi

Puls voltametrik tekniklerin keşfi, puls biçiminde potansiyelin değişmesiyle ve akımın ölçülmesiyle harekete geçirilmiştir, şarj (non-Faradaik) edilen akımın önemli bir ayrımı elde edilebilmektedir [89,92,95]. Bir elektrokimyasal hücrede çalışma ve referans elektrotları arasında potansiyel farkı uygulanması, hücrede çalışma elektrodu ve elektroaktif türler arasında bir elektron alışverişi başlatmak için bir ön koşuldur. Ancak, potansiyel farklılıktaki bu değişlik aynı zamanda, kapasitif (şarj olan) akımı da başlatan elektrot-elektrolit arayüzünde, elektriksel çift tabakanın şarj ve deşarj olmasına neden olmaktadır [89,92]. Bu akım kinetik ve analitik amaçlar için istenmeyen bir durumdur ve tüm çabalar akımın katkısını en aza indirmek için yürütölmektedir. Tüm puls tekniklerin temeli, potansiyel basamakları izleyen kapasitif ve faradik akımların azalma oranındaki farklılığa dayanmaktadır. Difüzyon-kontrollü elektrot reaksiyonları için faradaik akım, $t^{-1/2}$ ile azalırken, kapasitif akım zaman ile üstel olarak azalmaktadır [96]. Bu şekilde, voltametrik yöntemin duyarlılığı önemli bir artış gösterecek ve ölçölen akım ilgili faradaik reaksiyonu neredeyse tamamen gösterecektir. Tüm puls voltametrik tekniklerin en önemli parametreleri, (1) potansiyel pulsun yüksekliği olan puls büyüklüğü, (2) potansiyel pulsun süresi olan puls genişliği ve (3) potansiyel pulsun sonundaki zaman olarak tanımlanan örnekleme süresidir [89].

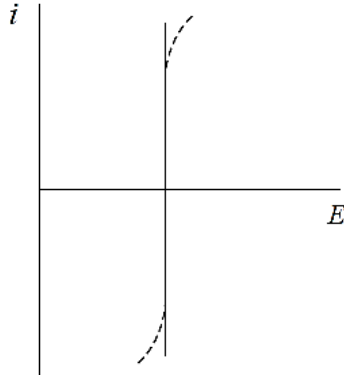
Diferansiyel puls voltametrisinde (DPV) potansiyel, merdiven-dalga formunda üst üste sabit genliğin (10-100 mV) küçük pulslarından oluşmaktadır. Bu teknikte akım, her puls süresinde birincisi uygulanan potansiyelin başında, ikincisi aynı pulsun sonunda olmak üzere iki kez ölçülmektedir (Şekil 2.22a). Enstrümantal çıktıda ölçülen akım, diferansiyel puls voltogram olarak (Şekil 2.22b) adlandırılan, her bir puls için ölçülen akımlar arasındaki farktır. Bu şekilde ölçülen akım, DPV’de çok yüksek duyarlılığın elde edilmesini sağlamaktadır [89,96].



Şekil 2. 18. (a) Potansiyel formu ve (b) diferansiyel puls voltametrisinde temsili sonuç voltamogramı [89]

2.5.2. Referans elektrotlar

Potansiyeli akımla değişmeyen bir elektrot ideal non-polarize elektrot olarak adlandırılmakta ve akımın potansiyele karşı grafiği üzerinde bir dikey bölge ile karakterize edilmektedir (Şekil 2.23) .

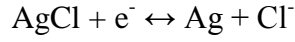


Şekil 2. 19. İdeal olmayan non-polarize elektrot için akım-potansiyel eğrileri (kesikli çizgiler ideale yaklaşan elektrotların davranışını göstermektedir) [97]

Üçlü-elektrot sistemi, çalışma ve referans elektrotlar arasındaki potansiyel kontrollü olmasını sağlamakta ve akım, çalışma ve karşıt elektrotlar arasında geçmektedir. Referans elektrottan geçen akım, referans elektrot girişi için bir yüksek giriş-empedans işlevsel amplifikatör kullanılarak azalmaktadır [97].

2.5.2.1. Gümüş/gümüş klorür referans elektrodu

Gümüş/gümüş klorür referans elektrot elektrot için redoks prosesi aşağıdaki gibidir.



Gümüş/gümüş klorür referans elektrodu, klorür iyonları ihtiva eden bir çözelti içine daldırılmış, gümüş klorür ile kaplanmış, bir gümüş tel içermektedir. Referans elektrodunda 3M sodyum klorür (sodyumun kation olarak kullanımı) içeren sulu bir çözelti kullanılmaktadır. Bir gözenekli Vycor cam tozu referans elektrot çözeltisi ile örnek çözeltisi arasındaki bağlantı için kullanılmaktadır [97].

Herhangi bir elektrot için potansiyel (E), E'yi standart potansiyel (E^0) ve redoks bileşenlerinin aktiviteleri (standart potansiyeli standart koşullar altında birim aktivitede elektrodun potansiyeli) ile ilişkilendiren Nernst denklemi ile belirlenmektedir. Gümüş/gümüş klorür elektrot için Nernst denklemi (2,4)'de ifade edilmiştir (standart koşullar altında katı gümüş ve gümüş klorür aktiviteleri birdir) [97].

$$E = E^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{1}{a_{\text{Cl}^-}} \quad (2,4)$$

Aktiviteler yerine konsantrasyonları dikkate almak genellikle daha uygundur ($a_{\text{Cl}^-} = \gamma_{\text{Cl}^-} [\text{Cl}^-]$) ve Nernst denklemi (2,5)'deki gibi yazılabilir:

$$E = E^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{1}{[\text{Cl}^-]} \quad (2,5)$$

E^0 ; *formal* potansiyeli ve standart potansiyele (2,6)'daki eşitlik ile ilişkilidir.

$$E = E^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{1}{\gamma_{\text{Cl}^-}} \quad (2,6)$$

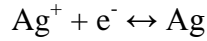
Bir redoks potansiyeli belirlendiğinde, spesifik olması önemlidir. Örneğin, 25 °C'de gümüş/gümüş klorür redoks reaksiyonu için *standart* redoks potansiyeli (E^0) +0,222 V'dur (NHE'ya karşı), oysaki, bu sıcaklıkta BAS gümüş /gümüş klorür referans elektrot için redoks potansiyeli (E) ise (NHE'ya karşı) +0,196 V'dur [97].

Yukarıdaki eşitlikler, elektrotta klorür iyon konsantrasyonundaki değişimlerinin redoks potansiyelini değiştirdiğini göstermektedir. Genel olarak referans elektrodun cam prozü boyunca büyük klorür konsantrasyonu değişmektedir, örnek çözeltisi içerisinde referans elektrot klorür iyonlarının düşük difüzyonu vardır; yani, elektrot kullanıldıkça referans potansiyeli yavaş yavaş değişecektir [97].

Referans potansiyel yığılmasını en aza indirmek için alınabilecek bazı önlemler vardır. Elektrotlar yapıldığı zaman, sızıntıyı önlemek için Vycor cam prozü plastik kaplıdır. Bu plastik dikkatlice aldıktan sonra derhal kaldırılması gerekmekte ve Vycor cam prozü 3M sulu sodyum klorür çözeltisine daldırılmalıdır. Referans elektrot da elektrokimyasal hücreden çıkarılmalı ve saklanmalıdır (bu özellikle sulu olmayan çözücü sistemleri kullanıldığında önemlidir). Bazen, hava kabarcıkları, çözelti içerisinde Vycor cam prozü yanında oluşacaktır; bu hafifçe elektrot ucunu hafifçe vurarak çıkarılmalıdır [97].

2.5.2.1. Ag/Ag⁺ referans elektrodu

Ag/Ag⁺ referans elektrot için redoks prosesi aşağıdaki gibidir [97].



Yüksek kesinlik ve tekrar üretilebilirlikte elektrokimyasal ölçümler gerçekleştirebilmek için, iyi tasarlanmış ve kararlı referans elektrotlar gereklidir. Ag/Ag⁺ gibi pseudo-referans elektrotların güvenilirlikleri düşüktür, çünkü potansiyelleri, oda sıcaklığındaki iyonik sıvılardaki safsızlıklar veya eser halde bulunan oksitler ve elektrot yüzeyindeki diğer elektrokimyasal aktif bileşikler tarafından belirlenmektedir. Sonuç olarak referans potansiyeli, safsızlıkların ve oksit bileşiklerinin farklı çözünürlüklerinden dolayı, analitin türüne bağlıdır. Aynı numune çözeltisi içerisinde bile zamanla, özellikle pseudo-referans elektrot temizlenip parlatıldıktan sonra, potansiyelde sapma olmaktadır. Bu nedenle, iç referans redoks çifti olarak, ferrosen [Fe(cp)₂] veya kobaltosen tuzu [Co(cp)₂]⁺[X]⁻ kullanılmaktadır. Referans elektrotun potansiyeli böylece iç referansın redoks potansiyeli olarak anılacaktır [98].

Elde edilen yarı-dalga potansiyelinin Ag/Ag⁺ referans potansiyelinin daha negatif değerlere kaydığını göstermesi, Nernst eşitliğine göre, referans elektrodun

elektrolit çözeltilisindeki gümüş iyonları derişimindeki azalmanın bir sonucudur, bu değişim eşitlik (2,7)'de gösterilmiştir.

$$E_{(Ag/Ag^+)} = E_{(Ag/Ag^+)}^0 + \frac{RT}{F} \ln a(Ag^+) \quad (2,7)$$

Sonuç olarak, taze hazırlanan Ag-tuzu/oda sıcaklığındaki iyonik sıvı elektrolit çözeltilisinin doldurulmasıyla kolay ve hızlı bir şekilde rejenere edilebilmektedir. Elektrolitin ve çalışma elektrotunun potansiyel kontaminasyonu, referans elektrottan salınan Ag^+ iyonlarından ve referans elektrolitin Ag^+ iyonları derişiminin azalmasından kaynaklanmaktadır. Bu durumun sonucu olarak da, potansiyel-kontrollü çalışmalarda ve elektrokimyasal ölçümlerde çalışma elektrotunun saflığı çok önemlidir. Bunun yanı sıra, hem ışıkla-uyarılmış indirgenme hem de seyrelmeyle oluşan Ag^+ iyonları derişimiyle ilgili değişmeler, referans potansiyellerindeki kaymada temel nedendir [98].

2.5.3. Çalışma elektrotları

Çalışma elektrodu (WE), bir elektrokimyasal hücrenin en önemli bileşenidir. WE ve ilgili elektron transferlerinin meydana geldiği çözelti arasındaki ara yüzeyde yer almaktadır. Çalışma elektrot materyalinin seçimi deney başarısı için çok önemlidir. Bunun için bazı önemli faktörler dikkate alınmalıdır. Birinci olarak, materyal ile olumlu redoks davranışı göstermeli, ideal olarak hızlı olmalı, elektrot kirliliği olmadan tekrarlanabilir elektron transferini gerçekleştirmelidir. İkinci olarak, belirli bir elektrolit çözeltilisi içerisinde elektrodun gerçekleştirdiği potansiyel penceresi, analit karakterizasyonunu büyük ölçüde sağlamak için mümkün olduğu kadar en geniş olmalıdır. Dikkat edilecek diğer hususlar ise, malzeme maliyeti, kullanışlı geometride imal edilmeleri veya oluşturulmaları, yüzey yenileme ve ölçüm kolaylığı ve toksisitedir [99].

Çalışma elektrotlarının istenen karakteristikleri aşağıda ifade edilmiştir.

- (i) Sinyal çıkışı orantılı olmalı veya numunede bulunan türlerin miktarı bir matematiksel ilişki taşımalı,
- (ii) hızlı yanıt süresi olmalıdır,
- (iii) tayin limitini belirleyen iyi bir sinyal-gürültü oranına sahip olmalıdır,

- (iv) yeterli seçiciliğe sahip olması gerekir, aksi takdirde kullanıcı hedef tür konsantrasyonundan elde edilen sinyalin ilişkisini kuramaz,
- (v) küçük farklılıklar arasında doğru ve kesin ayırım yapmak için analit konsantrasyonlarının cihazın kabiliyetini belirleyen duyarlılığın olması gerekir,
- (vi) bir ölçüm ile yüzlerce ölçümler arasında değişebilen elektrot ömrü, analizlenen örneklerin matrisi ve polimer bileşimi gibi faktörlere bağlıdır [100].

En yaygın kullanılan çalışma elektrot malzemeleri, platin, altın, karbon ve civadır. Bunların arasında platin, birçok formlarının imal kolaylığı ve iyi elektrokimyasal inertlik göstermelerinden dolayı favori olmuştur. Yüksek maliyeti dışında, platin kullanımının en büyük dezavantajı, elektrolit içinde su veya asidin daha küçük miktarlarının varlığında bile negatif potansiyelerde ($E = -0,059 \times \text{pH}$) hidrojen gazının hidrojen iyonuna idirgenmesine (hidrojen gelişimi) yol açmasıdır. Bu azalma, herhangi yararlı bir analitik sinyali gizlemektedir [99].

Altın elektrotlar platine benzer şekilde davranmaktadır, fakat yüzeyinin oksidasyonundan dolayı pozitif potansiyel aralığında kullanışlılığı sınırlıdır. Kendiliğinden oluşan mono tabakalar olarak bilinen yüzey yapılarını içeren modifiye elektrotların hazırlanması ile çok kullanışlı hale getirilmektedirler [99].

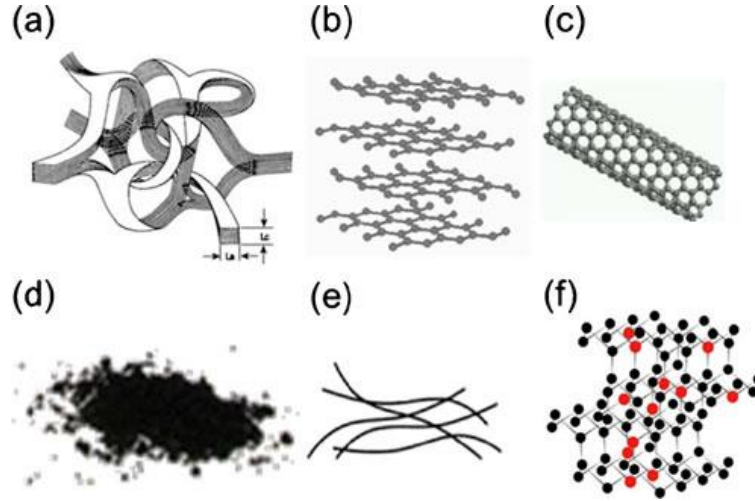
Civa, sıvı metalin akışına müsade eden, cam kapilerin ucunda oluşturulmuş bir küresel damla olarak, yaygın kullanılan bir elektrot maddesi olmuştur. Katodik yönde mükemmel potansiyel penceresi görüntülemektedir, ancak anodik yönde oksidasyon kolaylığından dolayı kullanımı son derece sınırlıdır [99].

Karbon elektrotlar, platin veya altından daha negatif potansiyel taramaları, bunun yanı sıra iyi anodik potansiyel pencereleri sağlamaktadır. En yaygın karbon elektrot şekli, camsı karbondur [99].

2.5.3.1 Karbon elektrotlar

Gerçekleştirilen araştırmaların çoğunda karbonun farklı formlarının elektrotları kullanılmaktadır. Karbon kullanımının nedeni, deneyin gereksinimine uyarlanabilir çok farklı formunun mevcut olmasıdır (bunlardan bazıları şekil 2.24'de gösterilmiştir) ve pozitif potansiyel bölgesinde kolaylıkla uygulanmasıdır (çoğu farmasötik bileşikler

oksidasyon ile tayin edilmektedir). Organik bileşiklerin genelinin elektroanalizindeki temel zorluklardan birisi, bileşiğin kendi kendisini veya elektrot yüzeyinde oksidasyon ürünlerini adsorplamasıdır. Geliştirilen yeni malzemelerin ve stratejilerin bazıları, bu etkileri tamamen azaltmakta ve yüksek tekrarüretilebilirlik ve/veya tekrarlanabilirlik ile gerçekleştirilecek bir dizi analize olanak sağlamaktadır. Farmasötik analiz için kullanılan karbon elektrot materyallerinin farklı türleri şekil 2.24'de gösterilmektedir [90].



Şekil 2. 20. (a) camsı karbon, (b) grafit, (c) karbon nanotüpler, (d) grafit tozu, (e) karbon fiberler, (f) boron-katkılı elmas yapıları [90]

2.5.3.1.1. Camsı karbon elektrot

Camsı karbon ilk olarak grafitize olmayan karbonlarda bir kristalit büyüme olarak tanımlanmıştır, çok yüksek sıcaklıklarda işlem görmüş farklı orijinli karbon yapısının araştırılması sonrasında, grafitize ve non-grafitize karbonların iki ayrı ve iyi tanımlanmış sınıfları oluşturduğu görülmüştür. Yapısındaki farklılıklar, karbonizasyonun erken aşamalarında ve düşük sıcaklıklarda, non-grafitize karbonlarda, kristalitleri birleştiren çapraz bağlı güçlü sistemlerde oluşmuştur. Bu da, rijit ve ince gözenekli kütlede kristalitlerin rasgele konumlanmasına yol açmaktadır. Grafitize karbonlarda, çapraz-bağlanma çok zayıftır, yapı daha düzenlidir ve komşu kristalitler paralel konumda yer almak için güçlü eğilim göstermektedir. Tüm tabaka düzlemleri ya da çift tabaka düzlem grupları arasında kademeli yer değiştirme ile kristalit büyüme oluşmuştur. Grafitize karbonlarda mevcut önkonumlandırma bu prosesi hızlandırmakta

ve küçük kademe ile konumlanan tabaka düzlemlerin tekrar düzenlenmesini sağlamaktadır. Non-grafitize karbonlarda, komşu kristalitler arasında güçlü çapraz bağ ve rastgele konumları ile kristalit büyümesi engellenmektedir [101].

Birçok polimer piroliz olduğunda, camsı karbonlar plastik faza geçmeksizin orijinal morfolojisini koruyarak doğrudan karbon formuna dönüşmektedir. Bu tip karbon, cam benzeri bir görünüme sahiptir ve camsı karbon olarak ifade edilmektedir. Bu karbon, yumuşak grafit formların aksine, sert ve kırılğan olup, yüksek sıcaklıklarda bu formlara geri dönmemektedir ve "camsı karbon" olarak adlandırılmaktadır. Camsı karbon üretimi, basınç altında 1000 °C ve 3000 °C arasında, fenol / formaldehid polimerleri veya poliakrilonitril ısıtılarak karbonizasyon sonucu oluşmaktadır. Camsı karbon, mikrokristallerin uzunluğu (L_a) (grafit örgü düzleminde (a -ekseni)) ile karakterize edilen yapısal olarak bir sp^2 karbonudur ve mikrokristallerin kalınlığı grafit düzlemlere diktir (c -ekseni), L_c . Bu yapı, amorf özellikleri, izotropi ve muhtemel homojenlik eksikliğinden sorumludur [90].

Camsı karbon, mükemmel elektriksel ve mekanik özellikleri, geniş potansiyel aralığı, çok iyi kimyasal inertlik, asit saldırısına karşı yüksek dayanıklılık, gazları son derece geçirmez olması ve oldukça tekrarlanabilir bir performansa sahip olması nedeniyle elektrot malzemesi olarak kullanılmaktadır. Camsı karbon elektrotlar yumuşak bir parlatma kumaşı üzerinde küçük alümina partikülleri veya elmas pasta (0,05-1,0 mikron) kullanılarak parlatılabilmektedir ardından ultra saf su ile durulanmaktadır. Ayrıca, aktif ve tekrarlanabilir camsı karbon elektrod yüzey oluşturmak ve analitik performansı arttırmak için, ön elektrokimyasal işlemin yapıldığı, +1.0 ile -1.0 V arasında CV ile elektrokimyasal temizlenen elektrod yüzeyi kullanılmaktadır [90].

Camsı karbon, geniş potansiyel penceresinde elektrokimyasal olarak inert olduğundan, nükleasyonda aktif bölgelerinin rastgele katkısı ile amorf yapısından, kolay yenilenebilirliklerinden, sağlamlık ve düşük maliyetlerinden dolayı, sıklıkla destek maddesi olarak kullanılmaktadır. Camsı karbon modifikasyonu, organik ya da sulu çözücüler içinde dağılmış saflaştırılmış CNT'lerin damlatılmasıyla ve elektrodun kurumasına izin verilerek yapılmaktadır. Camsı karbon önemli ölçüde CNT filmlerini sağlamaştıran bir hidrofobik yüzey sağlamaktadır [87].

2.5.3.2. Modifiye elektrotlar

Günümüzde, kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar (CMEs) üzerinde gerçekleştirilen çok sayıda araştırma mevcuttur. Elektrot yüzey modifikasyonu bazı avantajlara sahiptir. Örneğin, kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrotta, çıplak elektroda kıyasla kirlenme yüzeyi daha az görülür. Ayrıca, bazı elektrod proseslerinin yavaş kinetiklerinin üstesinden gelmekte ve aşırı voltajı azaltmaktadır ve bu da, genel olarak tayinlerin yüksek seçicilik ve duyarlılıklarını arttırmak ile sonuçlanan biyolojik redoks bileşiklerin elektrokimyasını kolaylaştırmaktadır. Literatürde bazı çalışmalarda, bu etkiler, elektrokimyasal fonksiyonlarla ilgili olan elektrokatalitik etkiler olarak ifade edilmiştir. Her elektrokimyasal fonksiyon, bir analiti katalize edebilmekte; bu nedenle, çok-elektrokimyasal fonksiyonlu modifiye edilmiş bir elektrod yüzeyinde, çeşitli analitler kataliz edilebilmektedir. Tek-fonksiyonlu veya çok-fonksiyonlu modifiye elektrotlar, farklı analitik numuneleri eşzamanlı olarak tayin etme yeteneğine sahiptir. Bu CMEs'in başka avantajı olarak kabul edilebilmektedir [66].

2.5.4. Elektroanalitik yöntem validasyonu

Elektroanalitik metotlar, farmasötik olarak aktif bileşiklerin dozaj formlarında ve biyolojik örneklerinde hassas analiz için seçilmektedir. Elektroanalitik yöntem validasyonu, diğer analitik yöntemler gibi kullanım amacına uygun belirli bir test için kullanılan tayin prosedürünü doğrulamak için kullanılan bir prosestir. Elektroanalitik yöntem validasyonunun sonuçları, kalite, uygulanabilirlik, doğruluk, güvenilirlik ve analitik sonuçların tutarlılığını değerlendirmek için kullanılabilir; bu analitik prosedürün bir parçasıdır. Ayrıca elektroanalitik ilaç analizinde, önemli kararlar, gerçek örneklerden elde edilen verilere dayanmaktadır. Validasyon parametreleri, doğru teşhis, güç, kalite, doğruluk, kesinlik, seçicilik, sağlamlık ve duyarlık sağlayan elektroanalitik yöntemleri temin etmeye yardımcı olmaktadır. İyi tanımlanmış ve iyi belgelenmiş validasyon prosesi, düzenleyici kurumlar sağladığı kullanım amacına uygun sistem ve yöntemin kanıtını sağlamaktadır. Yöntem validasyonu, güvenilir elektroanalitik veri üretmede izin almak için laboratuvarın uygulaması gerekli olan ölçümlerin önemli bileşenidir [102].

2.5.4.1. Tipik validasyon parametreleri

2.5.4.1.1. Spesifite ve seçicilik

Spesifite ve seçicilik, tayin olaylarının tayin ve seçiciliği ile ilgilidir ve her ikisi de elektroanalitik yöntemin güvenilirliği hakkında bir fikir vermektedir.

Genellikle, spesifite, ilaç aktif bileşiklerin tayini için elektroanalitik yöntemlerin oluşturulmasında ilk validasyon parametresidir. Spesifite, "matriks numunesinde bulunması beklenen bileşendeki analitin doğru ve spesifik olarak ölçüm kabiliyeti olan elektrokimyasal yöntem" olarak tarif edilebilmektedir. Spesifite, sadece tek bir parametrenin ölçülebildiği elektroanalitik tekniklere uygulanmaktadır. Amaçlanan elektroanalitik yöntemlerin spesifitesini kanıtlamak için, analitin, destek elektrolitin, bozunma ürünlerinin veya metabolitlerin analiz edilmesi gerekmektedir. Elektrokimyasal yöntemlerin bir avantajı olarak, genellikle farmasötik dozaj biçimlerinin aktif olmayan içeriklerinin etkilenmemesidir.

Seçicilik, elektroanalitiksel yöntemler gibi tüm analitik tekniklere, genel olarak uygulanabilmektedir. Seçicilik, dozaj formları veya biyolojik numunelerde bulunan girişimlerden, karışımlarda veya serbest matrislerde belirli analitlerin belirlenmesinde kullanılacak bir yöntem için bir ölçü olarak yararlanılmaktadır. Aynı zamanda, diğer maddelerden, belirli bir analiti ayırt etmek için yöntemin kabiliyetini göstermektedir. Bir elektroanalitik yöntemin seçiciliği genellikle nominal şartlar altında girişimlerde analitlerin serbest olarak ayrımının gösterilmesi ile valide edilmektedir. Girişimlerin kaynağı, safsızlıklar, bileşiklerin bozunması, ilaç yardımcı maddeleri, endojen maddeler ve numune matriksi olabilmektedir. Genel bir kural olarak seçicilik, göz ardı edilen herhangi bir girişim için yeterince iyi olmalıdır. Yanıt, diğer tüm yanıtlardan ayırt edilirse yöntem, seçici olarak adlandırılmaktadır. Değişen test prosedürleri ve istatistiksel hesaplama yöntemi, analitin varlığına, uygun referans numunelerine, analitsiz matrikse ve ilgili konsantrasyona bağlı seçicilik çalışmasını incelemek için kullanılabilir [102-107].

2.5.4.1.2. *Lineerlik (Doğrusallık)*

Doğrusallık, kantitatif tayin çalışmaları için gerekli ve vazgeçilmez validasyon parametresidir. Diğer analitik yöntemler gibi elektroanalitik teknikler için bir lineerlik çalışması, yanıt, örnek çözeltisinin konsantrasyon aralığında, analit konsantrasyonuna orantılı doğrusallıkta olduğunu doğrulamaktadır. Belirli bir karakteristik, konsantrasyon ve yanıt arasındaki bir ilişki dışında herhangi bir şüphe olmadan elektroanalitik sinyali tanımladığında araştırılabilmektedir. Bir elektroanalitik metodun doğrusallığı, konsantrasyonuna karşı elektroanalitik yanıtın nasıl iyi bir kalibrasyon grafiği (düz bir çizgiye yaklaşan) ölçüsüdür. Standart çözeltilerde analit konsantrasyonlarının seçimi, incelenen örneklerde beklenen analit içeriklerini yansıtmalıdır; genellikle nominal numune konsantrasyonunun 50-150% aralığında doğrusallığı gösterilmelidir. Minimum altı farklı konsantrasyon seviyelerinde standart çözelti örnekleri ölçülmektedir. Genellikle, her konsantrasyon seviyesi için üç tekrar kullanılmaktadır. Ancak, elektroanalitik kimyada lineerliğin alt sınırı, duyarlı tayin kabiliyeti nedeniyle tespit edilmelidir. Analiz numuneleri seri şekilde, eklenen analitin uygun miktarlarıyla uygun konsantrasyonlarda analiti içeren seçilmiş destek elektrolit çözeltiler ile seyreltilmiş çözeltiler olmalıdır. Elektroanalitik yanıt ve analit konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi tanımlamak için, lineer regresyon yöntemi, esas olarak kullanılmaktadır. Lineer regresyon yöntemi kullanılarak, lineerlik, doğruluk (standart hata tahmini), tayin sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ), önerilen yöntem için tanımlanabilmektedir.

Genel olarak, veriler, lineer en küçük kareler regresyon metodu kullanılarak işlenmektedir. Regresyon doğrusundan elde edilen veri, doğrusallık derecesinin matematiksel tahminleri sağlamak için yararlı olabilmektedir. Elde edilen doğrunun eğimi (m), y-kesişim (kayma) (n), kareler artık toplamı ve korelasyon katsayısı (r) ya da tayin katsayısı (r^2) doğrusallıkta istenen bilgiyi sağlamaktadır. 0.999'un üzerindeki bir lineer korelasyon katsayısı veya tayin katsayısı çoğu yöntemler için kabul edilebilirdir. eğim ve y-kayma değerleri ölçüm tekniğine bağlıdır [102-107].

2.5.4.1.3. *Tayin sınırı (LOD)*

LOD, örnekteki araştırılan bileşiğin tayin edilebilen en düşük miktarıdır, ama kabul edilebilir bir belirsizlikle nicel olmak zorunda değildir. Elektroanalitik yöntemin LOD, nicel ölçümler birbirine yakın konsantrasyonlarda yapılacak ise önemli bir parametredir. LOD, özellikle farmasötiklerde ve/veya biyolojik numunelerde ilaç aktif bileşiklerinin eser analizi için, bulk ilaç numunesinde, bitmiş dozaj formlarında bozunma ürünlerinde veya biyolojik örneklerdeki ilaç metabolitlerindeki eser safsızlıkları çalışmak için gereklidir. Elektroanalitik çalışmalarda LOD enstrümantal veya non-enstrümantal yöntemler kullanılarak tanımlanabilmektedir. LOD hesaplama çeşitleri, resmi kılavuzlar ve farmakopeler tarafından tavsiye edilmektedir.

Elektroanalitik metotlarda sıkça kullanılan LOD hesaplanması, eşitlik (2,8) ile açıklanabilmektedir;

$$C_{LOD} = \frac{3 \times s}{m} \quad (2,8)$$

s ; standart sapma, m ; ilgili kalibrasyon doğrusunun eğimidir. Bu eşitlik kullanılarak yanıt, konsantrasyon birimlerine dönüştürülebilmektedir. Bu eşitlik aynı zamanda eğim fonksiyonuna bağlı olarak, LOD ve duyarlılık arasındaki ilişkiyi de göstermektedir. " s "nın tahmini, bir kaç yaklaşımla gerçekleştirilebilmektedir. Standart sapmayı (s) elde etmek için; kör yanıtın büyüklüğü, uygun sayıdaki kör numunenin analizi ile ölçülmektedir (genellikle 3 ile 6 arasındaki kör numune sayısı) ve standart sapma, bu yanıtlardan hesaplanmaktadır. Diğer bir yaklaşım, analitte ait bir pik yanıtı veren en düşük kalibrasyon standardı, uygun bir sayı ile ölçülmelidir (genellikle 3 ve 6 arasında) ve standart sapma burdan hesaplanmaktadır. Diğer bir yol ise, regresyon çizgisinin kaymasının standart sapması veya regresyon çizgisinin standart sapmasının hesaplanmasıdır. Bu standart sapma yukarıdaki denklem kullanılarak LOD hesaplanması için kullanılabilir [102-104].

2.5.4.1.4. *Kantitatif tayin sınırı (LOQ)*

LOQ, kesinlik ve doğruluğun kabul edilebilir bir seviyesinde matriks numunede ölçülebilen bileşiğin en düşük konsantrasyonudur. LOQ, özellikle safsızlıkların ve/veya

bozunma ürünlerinin veya bir üründeki aktif bileşenin düşük seviyelerinin belirlenmesi için kullanılmaktadır. Bir çok farmasötik ve biyolojik uygulamalar için, LOQ genellikle LOD'den daha kullanışlı bir parametredir. LOQ sadece, bu sınıra yakın konsantrasyonlarda yapılan ölçümler yapılan ve eser analitik yöntemlerde uygundur. LOQ, ekstrapolasyon ile tespit edilmemesi gerekmektedir.

Elektroanalitik metotlarda genellikle kullanılan LOQ hesaplanması, eşitlik (2,9) ile ifade edilebilmektedir;

$$C_{LOQ} = \frac{10 \times s}{m} \quad (2,9)$$

Bu eşitlik aynı zamanda eğim fonksiyonuna bağlı olarak, LOQ ve duyarlılık arasındaki ilişkiyi de göstermektedir. "s"nın tahmini, bir kaç yaklaşımla gerçekleştirilebilmektedir [102-104,108,109].

2.5.4.1.5. Duyarlılık

Duyarlılık, kalibrasyon çizginin eğimi olarak ifade edilebilmektedir ve lineerlik çalışmaları sırasında ölçülmektedir. Duyarlılık, doğrusallıktan sapmaları tespit etmek için kullanılan çok güçlü bir yaklaşımdır. İki farklı konsantrasyonu ayırt edebilme yeteneğindedir ve kalibrasyon eğrisinin eğimi ile belirlenmektedir. Duyarlılık, çalışılan analit konsantrasyonu değiştikçe yanıtın ne kadar değiştiğini açıklayan bir parametredir. Duyarlılık, analit ve çalışılan elektroanalitik tekniğine bağlıdır. Bu dağıtım için önerilen değer yönteminin duyarlılığı doğrusal aralığı için ortalama % 5 civarında bir aralıktır. Bu aralık, bir teknik ve uygulama ortamı, çalışma konsantrasyon aralığına bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Yanıt fonksiyonu doğrusal olan deneyler için, duyarlılık konsantrasyonu açısından sabittir ve kalibrasyon eğrisinin eğimine eşittir. Duyarlılık ve LOD arasındaki ilişki sadece lineer yanıt fonksiyonu ile tayin için geçerlidir. Bu tür ilişki, duyarlılık konsantrasyon ile değiştiğinden, lineer olmayan yanıt fonksiyonundan elde edilememektedir [102-109].

2.5.4.1.6. Doğruluk

Doğruluk, elektroanalitik yöntemlerin temel gerekliliğidir. Doğruluk, ya uygulanan değer ya da doğru veya referans değer olarak kabul edilen ve bulunan değer arasındaki uyuşmanın yakınlığı olarak tanımlanabilmektedir. Bir yöntemin doğruluğu, sistematik ve de rasgele hata bileşenleri tarafından etkilenmektedir. Sistematik hata da, bias ve aynı zamanda yöntemin kesinliği olarak bilinen rasgele hata olarak bilinmektedir. Bu muhtemelen validasyon için en zor parametredir.

Doğruluk, geri kazanım çalışmaları ile gösterilmekte ve tayin edilmektedir. Yöntemin doğruluğu, % 100 geri kazanım değerine yakınlık ile belirlenmektedir. Yöntemin biası ve tekrarlanabilirliği, yüzde geri kazanım verilerinin standart sapmasından ve ortalamasından elde edilebilmektedir. Doğruluk, farklı yollarla ölçülebilmektedir ve matrikse uygun olmalıdır. Genelde, doğruluğunu belirlemek için aşağıdaki yollar kullanılmaktadır:

- i) Uygun sertifikalı referans madde ile karşılaştırma,
- ii) blank matriksi içine spike edilen bileşiğin geri kazanımı,
- iii) bileşiğin standart eklemesi,
- iv) son zamanlarda yayımlanmış veya referans metotta ve başka valide edilmiş metotta kullanılan sonuçlarla karşılaştırılması [102-109].

2.5.4.1.7. Kesinlik

Kesinlik, prosedürün homojen bir numunenin çoklu örneklemeine tekrarlı uygulandığında, bireysel test sonuçları arasındaki kabul derecesi olarak tanımlamaktadır. Sadece rastgele hataların dağılımına bağlıdır ve gerçek değerle ilgili değildir. Kesinlik genellikle, tekrarlanan analizin standart veya bağıl standart sapması olarak ifade edilmektedir. Sayısal anlamda, çok sayıda kesinlik sonuçları dağınmık olduğunda kesinliğin zayıf olduğu anlamına gelmektedir. Kesinliğin iyi olması, benzer koşulların sağlanmasına son derece bağlıdır. Kesinlik, tekrarlanabilirlik, orta kesinlik ve tekrar üretilebilirlik olarak adlandırılan üç düzeyde kabul edilebilir.

Tekrarlanabilirlik: Tekrarlanabilirlik, kesinliğin en düşük derecesini temsil etmektedir. Tekrarlanabilirlik, çalışılan bileşikte aynı yöntem kullanılarak, aynı analizci, aynı ekipman, aynı laboratuvar ve aynı zaman aralığı gibi aynı koşullar altında (diğer endikasyonların olma olasılığının olmadığı beklenmektedir) elde edilmektedir. Bu nedenle, bütün elektroanalitik prosedürü aynı numune çözeltisi içinde en az altı kez uygulamak gerekmektedir. Tekrarlanabilirlik, verilerin çok sayıda (en az 6 kez) uygulanması ile yapılmalıdır. Bir elektroanalitik deney yöntemi için tekrarlanabilirlik kriteri % 1.0 (RSD) olacaktır. Ancak, kirlilik veya eser miktarda deney için, bu kesinlik kriteri % 5,0 olacaktır.

Orta kesinlik: Farklı stok çözeltileri, farklı günler, farklı analizciler, farklı donanımlar gibi laboratuvar varyasyonlarıyla ifade edilmektedir. Orta kesinliği tahmin etmek için, birkaç hafta süresince belirli bir laboratuvarında elde edilen ölçümlerin bir serisinin % RSD'ı kullanılmaktadır. Orta kesinlik, çeşitli koşullar altında toplam kesinliktir ve günler arası, ölçümler arası veya deney arası kesinlik olarak adlandırılabilir. Bir toplanmış RSD orta kesinliği belirtmektedir. Bir deney yöntemi için kesinlik kriteri, orta kesinliğin % 2.0 olmasıdır. Bununla birlikte, bir safsızlık ya da eser miktarda deney için, bu kesinlik % 5.0 olacaktır.

Tekrarüretilebilirlik: Tekrarüretilebilirlik, farklı analizcilerler, farklı donanımlar, farklı laboratuvarlar gibi farklı koşullar altında araştırılan test bileşiğine aynı yöntemin uygulanması ile elde edilen iki tek test sonuçları arasındaki mutlak farkın altındaki değerdir. Diğer endikasyonların yokluğunda belirlenmiş olasılık ile ilişkisinin olduğu umulabilmektedir; olasılık % 95 olarak alınır. Yöntem, farklı laboratuvarlarda kullanılacak ise, tekrarüretilebilirlik parametresi önemlidir. Tekrarüretilebilirlik, "sağlamlık" olarak adlandırılan diğer analitik validasyon prosedürü ile bazı benzerliklere sahiptir. Ortak çalışmalarda tekrarüretilebilirlik, katılımcı laboratuvarlar arasında bilgi deneyim, ekipman gibi daha büyük fark olasılığı nedeniyle ilave katkıların olması beklenebilmektedir. Bazı durumlarda, tekrarüretilebilirlik yerine orta kesinlik kullanılabilir. Bir deney yöntemi için kesinlik kriteri, tekrarüretilebilirlik % 2.0 olacaktır. Bir safsızlık veya eser miktarda analiz için, bu kesinlik parametresi % 10,0 olabilir [102-109].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmamızda kullanılan bütün kimyasallar analitik saflıkta olup; kimyasal maddeler, molekül formülleri ve markaları çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Bütün sulu çözeltilerin hazırlanmasında, Milli-Q sistemden 18.3 MΩ akış hızında (Human Power I, Scholar-UV) elde edilen yüksek saflıktaki deiyonize su kullanılmıştır.

Çizelge 3. 1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal Maddeler (Molekül formülleri)	Kullanılan Markalar
Levodopa standardı ((HO) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH(NH ₂)CO ₂ H)	Alfa Aesar (A Johnson Matthey Company)
Karbidopa standardı (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₄)	Sigma
Benserazid standardı (C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₅ .HCl)	Sigma
Çok Duvarlı Karbon Nanotüp (MWCNT); (ortalama çap: 3-10 nm, uzunluk: 10-30 µm, saflık: >%95, yüzey alanı: >500 m ² /g)	Grafen Inc.
Tek Duvarlı Karbon Nanotüp (SWCNT); (çap: <2 nm, EC: >100 S/cm, uzunluk: 5-30 µm, saflık: >%95, yüzey alanı: >380 m ² /g)	Grafen Inc.
3-metiltiyofen (C ₅ H ₆ S)	Aldrich
Pirol (C ₄ H ₅ N)	Merck
Anilin (C ₆ H ₅ NH ₂)	Acros Organics
Tetrabutülamonyum Tetrafloroborat (CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₄ N(BF ₄)	Merck
Ferrosen (C ₁₀ H ₁₀ Fe)	Sigma-Aldrich
L-(+)-Askorbik Asit (C ₆ H ₈ O ₆)	Aldrich
Gümüş Nitrat (AgNO ₃)	Merck
Borik Asit (H ₃ BO ₃)	Merck
Sodyum Hidroksit (NaOH)	Merck
Sodyum Klorür (NaCl)	Merck
Disodyum Hidrojen Fosfat (Na ₂ HPO ₄)	Merck
Potasyum dihidrojen Fosfat (KH ₂ PO ₄)	Carlo Erba
Potasyum Klorür (KCl)	Merck
Asetonitril (C ₂ H ₃ N)	Sigma-Aldrich
Sülfirik Asit (H ₂ SO ₄)	Merck
Nitrik Asit (HNO ₃)	Merck
Fosforik Asit (H ₃ PO ₄)	Merck
Asetik Asit (CH ₃ COOH)	Merck
N,N-Dimetilformamit (HCON(CH ₃) ₂)	Sigma

Çalışmamızda kullanılan etken maddelerin, numune uygulamalarındaki ilaç formları çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3. 2. Numune Uygulamasında Kullanılan İlaç Formları

Etken Madde(ler) Adı	Jenerik Adı	Bir Dozdaki Etken Madde Miktarı	Firma Adı
Levodopa, Benserazid	Madopar	Bir tablet 100 mg levodopa, 50 mg benserazid içerir.	Deva
Levodopa, Karbidoopa	Sinemet	Bir tablet 250 mg levodopa, 25 mg karbidoopa içerir.	MSD (Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.)

3.2. Ölçümde Kullanılan Araç ve Gereçler

Analitik çalışmalarımızda kullanılan araç ve gereçler çizelge 3.3'de özetlenmiştir.

Çizelge 3. 3. Çalışmamızda Kullanılan Cihazlar

Kullanılan Cihazlar		Marka	
Elektrokimyasal Analizör		BAS 100W	
Elektrotlar	Çalışma Elektrodu (Camsı Karbon Elektrot)	CHI104	
	Yardımcı Elektrot (Spiral Platin Disk Elektrot)	Elle yapılmıştır	
	Referans Elektrot	Ag/AgCl Elektrot	CHI111
		Ag/Ag ⁺ Elektrot	CHI112
pH Metre		Hanna Instruments pH 211 Microprocessor	
Manyetik Karıştırıcı-Isıtıcı		Heidolph MR, Hei-Standard	
Ultrasonik Banyo		Branson 3510	
Hassas Terazı		Mettler Toledo, Mono Blok AB204-S	

3.2.1. Elektrokimyasal analizör

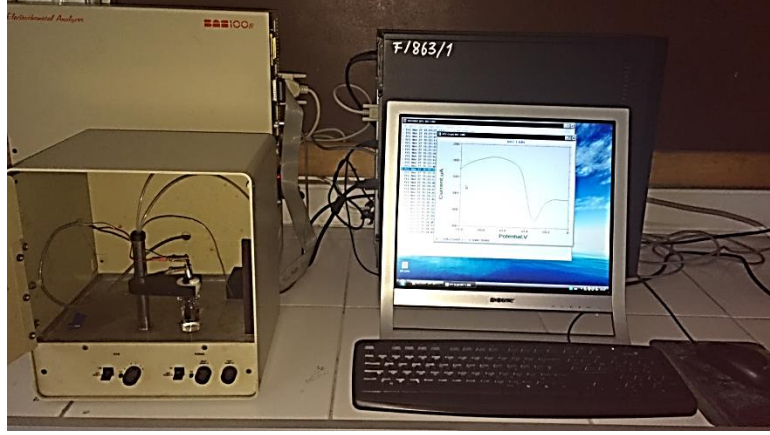
Bütün elektrokimyasal işlemler, üçlü-elektrot hücresinde BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) 100W elektrokimyasal analizör tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu analizör, bir kişisel bilgisayara bağlanmış olup cihazın kontrolü, veri depolaması ve işlenmesi bilgisayara yüklenmiş olan MS-Windows altında çalışan bir yazılımdan oluşmaktadır.

Çizelge 3. 4. BAS Bilgisayar Program menüsü

Teknik	Voltametrik Yöntem
1. Tarama (sweep) Teknikleri	- Dönüşümlü Voltmetri (CV) - Lineer Tarama (sweep) Voltmetrisi (LSV) - Cycle Waveform Generator (CYCLE) - LSV with Logarithm of Current (LOGI)
2. Step Teknikleri	- Kronoklometri (CC) - Kronoamperometri (CA) - Step Function Generator (STEP)
3. Puls Teknikleri	- Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP) - Diferansiyel Puls Voltmetrisi (DPV) - Normal Puls Polarografisi (NPP) - Normal Puls Voltmetrisi (NPV) - Sampled Current Polarografisi (SCP)
4. Kare Dalga Teknikleri	- B Kare Dalga Polarografisi (BSWP) - B Kare Dalga Voltmetrisi (BSWV) - O Kare Dalga Voltmetrisi (OSWV)
5. Alternatif Akım Teknikleri	- A.C. Polarografisi (ACP) - A.C. Voltmetrisi (ACV) - Phase Selective A.C. Polarografisi (PSACP) - Phase Selective A.C. Voltmetrisi (PSACV) - İkinci Harmonik A.C. Polarografisi (SHACP) - İkinci Harmonik A.C. Voltmetrisi (SHACV) - Üçgen (TRIANGULAR) Dalga A.C. Polarografisi (TACP) - Üçgen (TRIANGULAR) Dalga A.C. Voltmetrisi (TACV) - Diferansiyel Üçgen Dalga A.C. Polarografisi (DTACP) - Diferansiyel Üçgen Dalga A.C. Voltmetrisi (DTACV)
6. Sıyırma (Stripping) Teknikleri	- Lineer Tarama (sweep) Sıyırma Voltmetrisi (LSSV) - Diferansiyel Puls Sıyırma Voltmetrisi (DPSV) - B Kare Dalga Sıyırma Voltmetrisi (BSWSV) - O Kare Dalga Sıyırma Voltmetrisi (OSWSV)
7. Hidrodinamik Teknikler	- (Rotating) Dönen Disk Elektrot (RDE) - Hidrodinamik Modülasyon (geçiş) (Modulation)
8. Zamana Dayalı (Timebase) Teknikler	- Single Potential Time Base (TB) - Diferansiyel Puls Time Base (DPTB) - Üç Katlı (Triple) Puls Time Base (TPTB)
9. Miscellaneous Teknikler	- Bulk (kitle) Elektroliz (BE) - Elektrokapiler Curve (ECM) - Hold-Ramp-Step (HR) - AC Impedance (IMP)

Bilgisayar Program menüsü, çizelge 3.4'deki gibi 38 farklı elektrokimyasal tekniğin kullanılmasına olanak sağlamakta ve bunların genel veya spesifik parametrelerinin çok hızlı bir şekilde değiştirilmesine imkan tanımaktadır. Analizör ayrıca, elektrokimyasal hücre çözeltisinden gaz geçirilmesine, çözeltinin karıştırılmasına da yazılım sistemi vasıtasıyla imkan tanımaktadır.

Voltametrik ölçümler için kullanılan enstrümental sistem şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3. 1. Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılan BAS 100W cihazı

3.2.2. Elektrokimyasal hücre

Çalışmamızda kullanılan elektrokimyasal hücre, aynı firmanın C2 hücre kafesi (cell stand) içine yerleştirilmiş, böylece, Faraday kafesi görevini gören bu kafes sayesinde dış elektrik ve manyetik etkilerden yalıtılmıştır. Elektrokimyasal ölçümler için özel olarak yaptırılmış, yaklaşık 15 mL hacimli pyrex cam hücreler kullanılmıştır. Voltametrik ölçümler için kullanılan elektrokimyasal hücre şekil 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3. 2. Voltametrik hücre ve montajı; A: Yardımcı Elektrot, W: Çalışma Elektrot, R: Referans Elektrot

3.2.3. pH metre

Çözeltilerin pH’ı Hanna Instruments pH 211 Microprocessor pH metresi ile ölçülmüştür. Deneysel çalışma yapılmadan önce pH metrenin kalibrasyonu, pH=7 (Merck 4939), pH=4 (Merck 9475) ve pH=10 (Merck 9890) tampon çözeltileriyle gerçekleştirilmiştir.

3.2.4. Elektrotlar

Yardımcı elektrot olarak spiral disk şeklinde hazırlanmış platin elektrot, sulu ortamlar için referans elektrot olarak 3 M KCl içindeki Ag/AgCl elektrodu, susuz ortamlar için Ag/Ag⁺ referans elektrodu ve çalışma elektrodu olarak ise camsı karbon elektrot kullanılmıştır.

3.2.4.1. Elektrotların temizliği

Sulu ortam referans elektrodu distile su ile yıkanmış ve sürekli olarak 3 M KCl çözeltisi içinde saklanmıştır. Susuz ortam referans elektrodu Ag/Ag⁺ ise iç dolgu çözeltisi 0.01 M AgNO₃ ve 0.1 M tetrabütülamonyum tetraflorborat (TBATFB) içeren asetonitril ortamında +4°C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

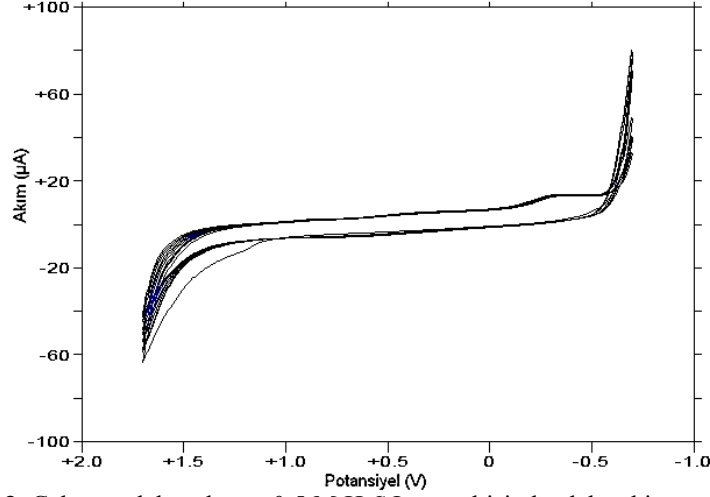
Yardımcı elektrot olarak kullanılan platin elektrotların temizliği, ara sıra çıplak ateşte ısıtılarak ve 3 M HNO₃ çözeltisi içinde ultrasonik banyoda 2-3 dakika tutularak, daha sonra ise distile su ile yıkanarak yapılmıştır.

Çalışma elektrodu olarak kullanılan camsı karbon elektrotların temizliği için beyaz ve kadife disk (BAS, MF-1040) temizleme pedleri kullanılmıştır. Temizleme pedlerinin üzerine sırasıyla 1,0 µm, 0,3 µm, 0,05 µm (Al₂O₃) alümina tozu eklenmiş ve distile suyla ıslatılıp, "8" çizdirilecek şekilde fazla bastırılmadan 1-2 dakika hareket ettirilmiş, daha sonra elektrot 90° döndürülerek aynı işlem tekrarlanmıştır. Parlatılan elektrotlar distile su yıkanmıştır. Elektrotların temiz olup olmadıklarına stereo mikroskop ile bakılarak karar verilmiştir. Temiz olmadığı anlaşılan elektrotlar için yukarıda belirtilen işlem basamakları tekrarlanmıştır. Organik kirliliklerden arındırmak için 1:1 (v/v) ACN: DMF çözeltisinde ultrasonik banyoda 10 dk tutulmuş ve aynı işlem distile su ile de yapılmıştır (*Johnson Matthey Catalog Comp., USA*).

3.2.4.2. Camsı karbon elektrodunun elektrokimyasal olarak temizlenmesi

Analitik çalışmalara başlamadan önce, çıplak camsı karbon elektrot (GC), 0,5 M H₂SO₄ içerisinde (-700) ile (+1700) mV potansiyel aralığında dönüşümlü voltametri tekniği ile 20 defa tarama yapılarak elektrokimyasal olarak temizlenmiştir. Çalışma elektroduna elektrokimyasal temizleme yapılırken alınan voltamogram aşağıdaki şekil

3.3'deki gibidir. Alınan voltamogramlarda hiçbir elektroaktif türün camı karbon elektrot yüzeyinde redoks reaksiyonu vermediği görülmektedir.



Şekil 3. 3. Çalışma elektrodunun 0,5 M H₂SO₄ çözeltisinde elektrokimyasal temizlenmesi; tarama hızı: 50 mV/s

3.2.4.3. Ag/Ag⁺ referans elektrodunun hazırlanması ve verimlilik kontrolü

Susuz ortam referans elektrodunun hazırlanması ve periyodik olarak kararlılığının ölçülmesi oldukça önemlidir. Bunun en önemli sebebi elektrot reaksiyonlarında elektrot potansiyelindeki değişimin deney sonuçlarına olan etkisidir.

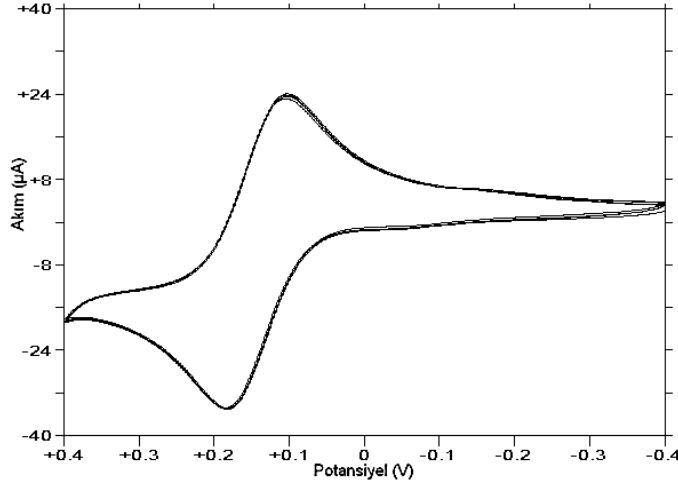
Modifiye elektrotların oluşturulmasında gerekli olan susuz ortam referans elektrodu hazırlanmış ve periyodik olarak kararlılığı ölçülmüştür. Kullanılan Ag/Ag⁺ referans elektrodu asetonitril içinde 0.1 M tetrabutilamonyum tetrafloroborat (TBATFB) içeren 0.01 M AgNO₃ çözeltisi ile doldurulmuştur.

Bu elektrot, gümüş iyonlarının elektrot dışına difüzyonundan ve bu iyonların fotoreaktivitesinden dolayı sulu ortam elektrotlarına göre daha az karardır ve sık sık hazırlanması gerekmektedir. Asetonitril bu referans elektrot için çözücü olarak kullanılabilir. Ag/Ag⁺ referans elektrodunun potansiyeli, gümüş iyonlarının derişimine, elektrolitin cinsine ve derişimine bağlıdır. Ayrıca, hücrenin akım yanıtında uygulanan tuz köprüsünün uygulanması ile de değişmektedir [110].

Elektrokimyasal redoks reaksiyonları deneyin tekrarlanabilirliği açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle periyodik olarak ayda bir kez, ferrosen gibi tersinir ve pik potansiyelleri arasındaki farkı belli olan bir referans madde kullanılarak pik potansiyelindeki kayma belirlenmiş ve Ag/Ag⁺ referans elektrodu kullanılarak

dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile ferrosen maddesinin anot ve katot potansiyelleri arasındaki fark ölçülmüştür. Bu fark referans elektrodun kararlılığı ile ilgili bilgi vermektedir. Referans elektrodun gözenekli membranında kirlilik sebebiyle meydana gelen tıkanmalar, iç çözeltisine çalışma ortamından başka maddelerin sızması ve benzeri sebeplerden dolayı deneysel sonuçlarda farklılıklar yaratacağından dolayı bu işlem ayda bir tekrar edilmiştir [111].

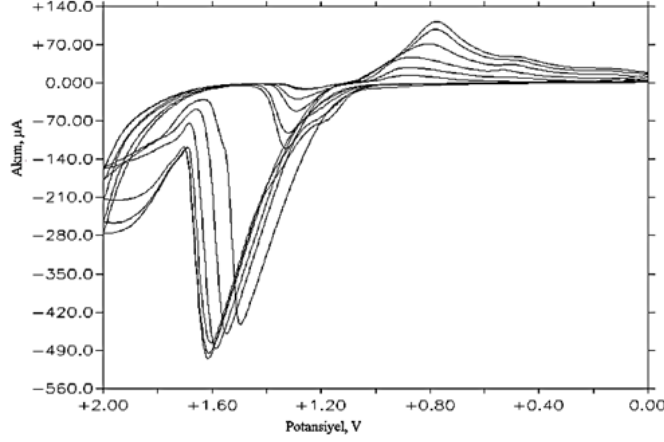
Ag/Ag⁺ referans elektrodun performans kontrolünü yapmak için, 1 mM ferrosen içeren 0.1 M'lık TBATFB (ACN içerisinde) elektrolit çözeltisinde (-400) ile (+400) mV potansiyel aralığında, 50 mV/s tarama hızıyla, 8 çevrimli CV'si alınmıştır. Elde edilen voltamogram şekil 3.4'de gösterilmiştir. Şekilden de görüleceği üzere, 8 çevrimin de tekrarlanabilir olmasından referans elektrodun iyi kararlılıkta olduğu tespit edilmiştir.



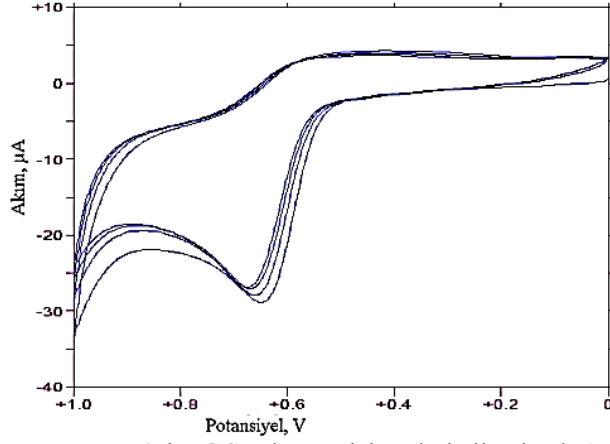
Şekil 3. 4. Ag/Ag⁺ referans elektrodunun, çalışmalarda kullanılmadan önce kirlilik kontrolünü yapmak için, 1×10^{-3} M Ferrosen çözeltisindeki CV yanıtı; tarama hızı: 50 mV/s, 8 çevrim

3.2.4.4. Poli(3-metiltiyofen) elektrotların modifiye edilmesi

Çalışma elektrodu olarak kullanılan Au ve GC elektrot ile; 100 mM derişimdeki TBATFB'nin asetonitril içindeki çözeltisinin 10 mL'si üzerine derişimi 150 mM olacak şekilde 3-metiltiyofen (3-MT) ilave edilmiş, içerisinde polimerizasyon öncesi 10 dakika azot gazı geçirilerek, dönüşümlü voltametri tekniği ile karakterizasyonları yapılmıştır (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6).



Şekil 3. 5. 150 mM 3-MT'nin, Au çalışma elektrodu kullanılarak Ag/Ag^+ referans elektroda karşı alınan CV yanıtı; tarama hızı: 50 mV/s, 12 çevrim



Şekil 3. 6. 150 mM 3-MT'nin, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/Ag^+ referans elektroda karşı alınan CV yanıtı, tarama hızı: 50 mV/s, 8 çevrim

Karakterizasyon çalışmalarında; 3-MT'nin GC elektrot üzerindeki yanıtı şekil 3.6'dan da görüleceği üzere daha kararlı, tekrarlanabilir ve iyi sonuç verdiği için bundan sonraki çalışmalarda kullanılacak elektrotun, GC elektrot olmasına karar verilmiştir.

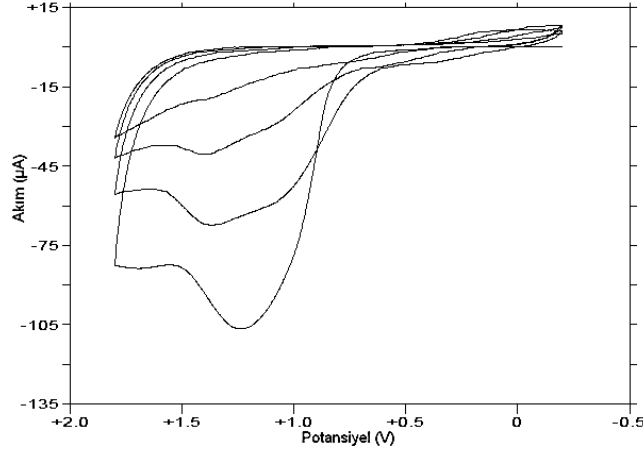
Poli(3-MT) filmleri, (-200) ile (+2000) mV potansiyel aralığında, 50 mV/s tarama hızında 14 çevrimli CV yöntemi ile elde edilmiştir. Elde edilen p-(3-MT) polimer filmlerinin rengi ise koyu mavi renkte gözlenmiştir.

Çalışma esnasında monomer çözeltileri, 10 dk azot gazından geçirilmiştir ve elektropolimerizasyon süresince aynı gaz atmosferi altında korunmuştur. Film yüzeyi, reaksiyona girmeyen monomerin uzaklaştırılması için bir kaç kez asetonitril ile yıkanmıştır. Elektropolimerizasyondan sonra, polimer elektrot daha sonraki amperometrik iyon duyarlı çalışmalar için deiyonize su ile durulanmıştır.

3.2.4.5. Polipirol elektrotların modifiye edilmesi

Çalışmada kullanılan polipirol polimer elektrotlarını elektrokimyasal olarak elde etmek için, çıplak GC elektrot yüzeyi 0.1 M KCl çözeltisi içerisinde 50 mM pirol ilave edilmiş ve 1200 mV'da 10 s'lik bulk elektroliz (BE) yöntemi ile kaplanmıştır. Film oluşturulmadan önce çözeltiden 10 dk azot gazı geçirilmiştir. Elektrot yüzeyinde oluşan polimerin renginin parlak mavi renkte olduğu gözlemlenmiştir. Modifiye edilen elektrot daha sonra deiyonize su ile yıkanmıştır.

Pirolün çevrimli voltametri tekniği ile (-200) ile (+1800) mV'da 50 mV/s tarama hızında alınan voltamogramı şekil 3.7'de görülmektedir. Voltamogramda görüldüğü gibi ilk yükseltgenme piki 1178 mV'da elde edilmiştir.

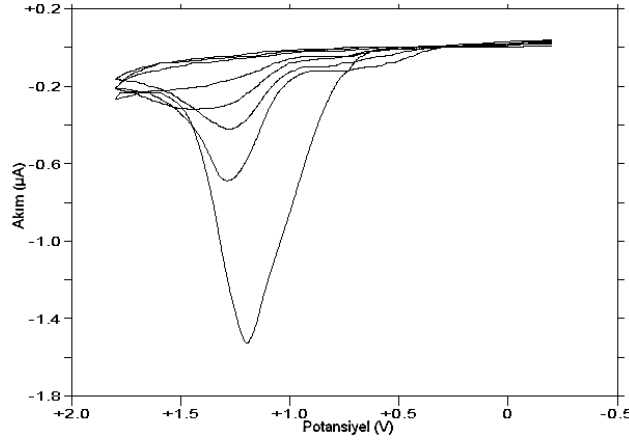


Şekil 3. 7. 50 mM Pirolün, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/AgCl referans elektroda karşı alınan CV yanıtı, tarama hızı: 50 mV/s, 8 çevrim

3.2.4.6. Polianilin elektrotların modifiye edilmesi

Polianilin filmleri, GC elektrotlarının yüzeyinde 500 mM anilin 0.1 M'lık H₂SO₄ içerisinde 1300 mV'da 10 s'de BE yöntemi kullanılarak büyütülmesiyle elde edilmiştir. Oluşan filmler açık sarı renktedir. Modifiye elektrotlar elde edilmeden önce çözeltiden 10 dk azot gazı geçirilmiştir. Elektrokimyasal olarak oluşturulan filmlerin yüzeyi daha sonra deiyonize su ile yıkanmıştır.

Anilin karakterizasyonunu görmek için CV yöntemi uygulanmıştır (Şekil 3.8). Anilin, CV'si (-200) ile (+1800) mV'da 50 mV/s tarama hızında gerçekleştirilmiştir. İlk yükseltgenme piki 1250 mV'da elde edilmiştir.



Şekil 3. 8. 500 mM Anilin, GC çalışma elektrodu kullanılarak Ag/AgCl referans elektroda karşı alınan CV yanıtı, tarama hızı: 50 mV/s

3.2.4.7. MWCNT ve SWCNT'lerin hazırlanması ve modifiye edilmesi

Farklı derişimlerde, % 0.2 - % 0.5 - % 1.0 (mg/ μ L), çok duvarlı karbon nano tüp (MWCNT) ve tek duvarlı karbon nano tüplerin (SWCNT) N,N-dimethylformamid (DMF) içerisinde dispersiyonları hazırlanmıştır. MWCNT-COOH'i ve SWCNT'ü işlevsel hale getirmek için DMF içerisinde homojen bir karışım elde edinceye kadar 4 saat ultrasonik banyoda tutulmuştur. Modifiye elektrotlar elde edilirken polimerler, GC elektrot yüzeyine, MWCNT-COOH'in veya SWCNT'ün altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, MWCNT/DMF ve SWCNT/DMF dispersiyonları, poli(3-metiltiyofen), polipirol ve polianilin ile kaplanmış olan veya çıplak GC elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde (10, 20 μ L) damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine MWCNT veya SWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrotların yüzeyleri monomer çözeltileri ile elektrokimyasal olarak kaplanmıştır.

3.2.4.7.1. MWCNT'ün işlevselleştirilmesi

Karbon nanotüplerin düzgün dispersiyonlarını elde etmek ve kuvvetli etkileşimini sağlamak için çok duvarlı karbon nano tüplerin yüzeyine karboksilik asit grupları bağlanmıştır. Öncelikle, MWCNT'ün oksidasyonu 3:1 oranında sülfirik asit ve nitrik asit karışımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir böylece ham materyal, katalizörden yüzeyine karboksilik grupları adsorplamaktadır. Bu amaçla, 100 mg MWCNT, 12 mL H₂SO₄:HNO₃ karışımına eklenmiş, 70 °C'de silikon yağ banyosunda 12 saat karıştırarak

ısıtılmış, ürün 0.22 m gözenekli Teflon membranda süzölmüş ve pH nötral değere ulaşıncaaya kadar yıkanmıştır. Karboksillenmiş çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT-COOH) vakum etüvünde 48 saat oda sıcaklığında kurutulmuştur [112].

3.3. Elektroanalitik ölçümlerde kullanılacak çözeltilerin hazırlanması

3.3.1. Etken maddelerin hazırlanması

Elektrokimyasal ölçümlerde etken madde olarak Levodopa, Benserazid ve Karbidopa kullanılmıştır. Bu etken maddelerin stok çözeltileri hazırlanırken Levodopa ve Benserazid için 10^{-2} M'lık; Karbidopa için ise 10^{-3} M'lık olacak şekilde gerekli olan miktarlar hassas terazide tartılmış ve stok çözeltiler saf su ile hazırlanmıştır. Bütün çözeltiler deneyden hemen önce taze hazırlanmış ve ışıktan korunmuştur.

Ölçümler, diferansiyel puls voltametri (DPV) ile oda sıcaklığında (25 ± 1 °C) gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon çalışmaları, etken maddelerin derişimlerinin, pik akımlarına karşı grafiğe geçirilmesiyle elde edilmiştir.

Çalışılan metodun validasyonu, sağlamlık, kesinlik ve doğruluk dikkate alınarak beş kez tekrar edilmiştir.

3.3.2. Tampon çözeltilerinin hazırlanışı

3.3.2.1. Fosfat tampon çözeltileri

1.9052 g KH_2PO_4 , 1.9579 g Na_2HPO_4 , 36.5250 g NaCl ve 1.0066 g KCl tartılıp çözünürleştirildikten sonra 500 mL ye balonjojede deiyonize su ile tamamlanır. Bu çözeltinin pH'ı yaklaşık olarak 6.3 civarındadır. 0.2 M'lık NaOH, 0.1 M'lık H_3PO_4 ilavesiyle pH'ları 2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 7.0; 9.0 ve 11.0 PBS tamponları hazırlanır. Tampon çözeltinin ömrü yaklaşık 15 gündür.

3.3.2.2. Britton-Robinson tampon çözeltileri

2.4700 g H_3BO_3 , 2.7 mL H_3PO_4 ve 2.3 mL CH_3COOH karıştırılıp çözünürleştirildikten sonra 1000 mL ye balonjojede deiyonize su ile tamamlanır. Elde edilen bu çözelti yaklaşık pH'ı 2.02 civarındadır. 0.2 M'lık NaOH ve 0.1 M'lık H_3PO_4 yardımıyla hazırlanan tampon çözeltilerin pH ları 2.0; 3.0; 5.0; 7.0; 9.0 ve 11.0'dir.

3.3.2.3. Asetat tampon çözeltileri

0.1 M'lık 500 mL'lik CH₃COOH çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözeltinin pH'ı yaklaşık 2.7 civarındadır. 0.1 M'lık CH₃COOH çözeltisinden yararlanarak 5.0 M NaOH ve derişik CH₃COOH çözeltileri yardımıyla pH 3.0; 5.0; 7.0; 9.0; 11.0 olan tampon çözeltiler hazırlanmıştır.

3.4. Yöntem

3-metiltiyofen, pirol ve anilin elektrokimyasal yöntem ile polimerleştirilebilmesi için, belirli bir potansiyel aralığında elektroaktivite göstermesi gerekmektedir. Bu amaçla, monomerin belirli ortamlardaki çevrimli voltamogramları (CV) alınarak, hangi aralıkta oksidasyon ve / veya redüksiyona uğradığı incelenmiştir. Monomer, sabit potansiyelde polimerleştirilecekse kitle elektrolizi (BE) yöntemi kullanılmış, zamanla polimerleşme esnasında geçen yük izlenmek suretiyle, tatminkar bir film kalınlığına karşılık gelen yüke ulaşıldığında polimerleşmeye son verilmiştir. Polimerleşme için belirli bir potansiyel aralığı gerektiği durumda, o aralıkta farklı sayıda çevrimler uygulanarak elektropolimerik film oluşumu sağlanmıştır. Elektropolimerik filmler, camsı karbon elektrotlar üzerinde Çevrimli Voltametri (CV) veya Bulk Elektroliz (BE) yöntemleriyle büyütülmüştür.

Karbon nanotüplerin elektrot modifikasyonunda kullanılması:

- Tek duvarlı (SWCNT) ve çok duvarlı (MWCNT) karbon nanotüplerin dimetil formamid içinde %0.2, %0.5 ve %1'lik süspansiyonları hazırlanmıştır.
- Sonraki aşamada 3-metiltiyofen, pirol veya anilin ile kaplanmış katı elektrotların üstüne karbon nanotüp süspansiyonlarından farklı hacimlerde enjekte edilip kurutularak elde edilmiş elektrotların karakterizasyonları yapılmıştır.

Optimizasyonlar sonrasında en iyi yanıt alınan modifiye elektrotlar ile askorbik asit gibi girişim yapan türün varlığında her bir analitin voltametrik davranışı diferansiyel puls voltametrisi yöntemiyle analiz edilmiştir. Yine bu elektrotlar ile her bir etken madde için validasyon yapılmış ve bu etken maddelerin numune uygulamalarında da geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Ölçümler, diferansiyel puls voltametrisi (DPV) ile oda sıcaklığında (25 ± 1 °C) gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon eşitlikleri, DPV tekniği ile pik akımının LD, BS veya CD derişimlerine karşı çizilen grafikten elde edilmiştir.

Çalışılan metodun validasyonu, sağlamlık, kesinlik ve doğruluk dikkate alınarak beş tekrar örneğin ölçülmesiyle gerçekleştirilmiştir.

3.4.1. Voltametrik yöntemin tablet formlarına uygulanması

Çalışmada kullanılan ilaç formlarından (çizelge 3.2) 10 adet tablet hassas olarak tartılmış ve bir havanda ince toz haline getirilmiştir. Çalışılan standart maddenin istenilen miktarına eşdeğer miktarda tartılmış, saf su ile balon jojenin hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır ve ultrasonik banyoda 2 saat karıştırılmıştır. Bu karıştırma süresi sonunda, karışım 0.45 µm'lık filtre kağıdından süzölmüş ve bu çözeltiden uygun miktarda alınıp pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektroliti ile 10 mL'ye tamamlanarak 5 tekrar numunesi hazırlanmıştır.

3.4.2. Geri kazanım çalışmaları

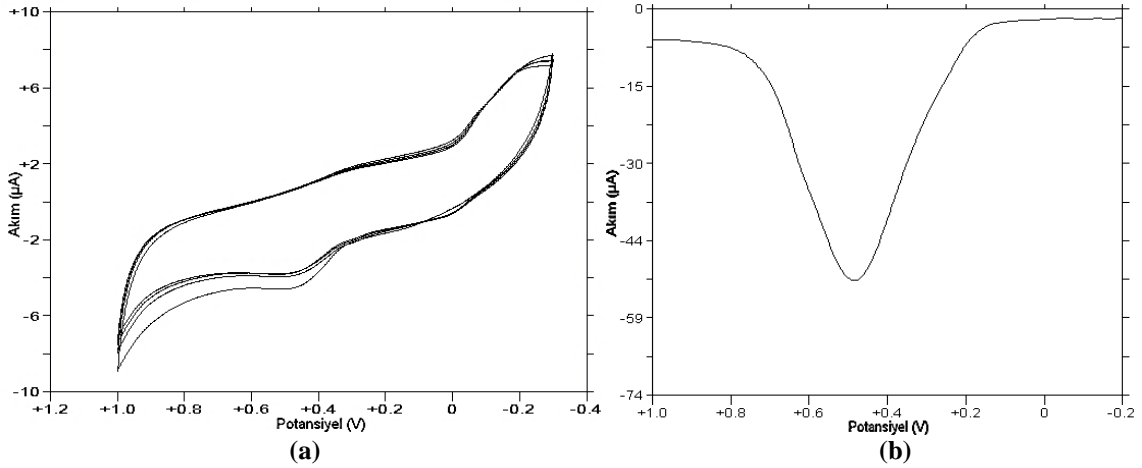
Çalışmada kullanılan tabletler içerisinde yer alan katkı maddelerinin girişim yapıp yapmadığını tespit etmek amacıyla geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Bu amaçla belirli miktarlarda hazırlanan tablet çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramları alınmış uygun kalibrasyon grafiğinden içerisindeki madde miktarı hesaplanıp geri kazanım değerleri bulunmuştur. Ayrıca, bu tablet numunelerine saf etken maddelerden oluşan karışımdan istenen miktarlarda ilave edilip, eklenen miktarın geri kazanılıp kazanılmadığı araştırılmıştır. Bu ölçümlerde 5 tablet numunesi hazırlanmış ve her bir numune çözeltisinin 3 tekrar DPV ölçümleri alınmış ve bu 3 tekrarın ortalaması alınarak geri kazanım değerleri hesaplanmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Etken Maddelerin Voltametrik Davranışları

4.1.1. Levodopanın karakteristiği

Levodopanın çıplak camı karbon elektrottaki voltametrik davranışı hem çevrimli voltametri ve hem de diferansiyel puls tekniği ile incelenmiştir.

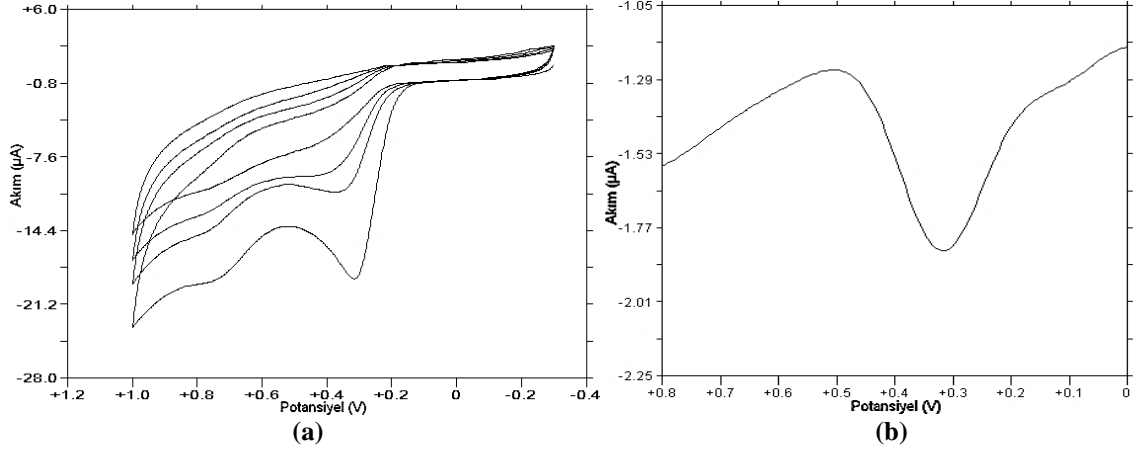


Şekil 4. 1. 1.0 mM Levodopanın GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si, destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0), tarama hızı: 50 mv/s, 8 çevrim

Levodopanın (-300) ile (+1000) mV arasında CV'si alınmıştır ve yaklaşık 470 mV civarında 1. anodik yükseltgenme piki gözlenmiştir (Şekil 4.1a). Bu alınan voltamogram, levodopanın tersinmez bir reaksiyon sergilediğini göstermektedir. Levopaya diferansiyel puls tekniği uygulandığında ise şekil 4.1b'den de görüldüğü gibi yaklaşık 470 mV'da yükseltgenme piki elde edilmiştir. DPV ile daha yüksek pik akım değeri gözlenmiş olup, dolayısıyla DPV daha duyarlı bir tekniktir.

4.1.2. Benserazidin karakteristiği

Benserazidin GC elektrot üzerinde (-300) ile (+1000) mV arasında, 50 mV/s tarama hızında, 8 çevrimlik CV'si alınmış ve şekil 4.2 a'dan da görüleceği üzere yaklaşık yaklaşık 315 mV'da 1. anodik yükseltgenme piki görülmektedir. Bu CV yanıtı, benserazidin tersinmez bir reaksiyon sergilediğini göstermektedir.

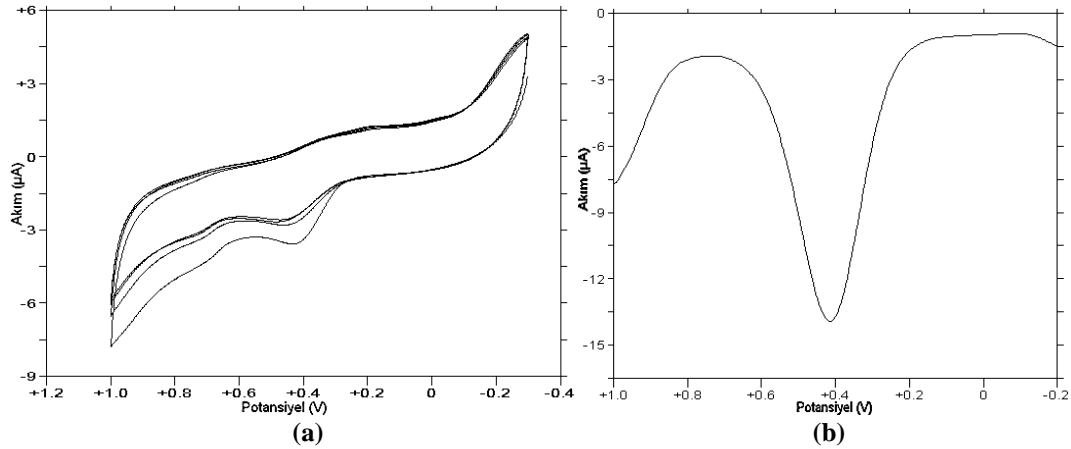


Şekil 4. 2. 1.0 mM Benserazidin GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si, destek elektrolit: 0,1 M PBS pH 7,0 tamponu

Benserazide ayrıca PBS pH 7,0 tamponlu elektrolit ortamında DPV tekniği uygulanmış ve bu DPV voltamogramından da benserazidin yaklaşık 315 mV'da yükseltendiği görülmektedir (Şekil 4.2b).

4.1.3. Karbidopanın karakteristiği

Karbidopanın reaksiyon işleyişini gözlemlemek için, GC elektrot ile PBS pH 7,0 içerisinde, 8 çevrimlik CV'si alınmış ve yaklaşık 415 mV civarında 1. anodik yükseltgenme piki gözlenmektedir (Şekil 4.3a). Bu CV voltamogramından da karbidopanın tersinmez reaksiyon sergilediği görülmektedir. Karbidopanın çıplak GC elektrot ile PBS pH 7.0 ortamında DPV'si alınmıştır ve bu voltamogram incelendiğinde ise yaklaşık 415 mV'da yükseltendiği görülmektedir (Şekil 4.3b).



Şekil 4. 3. 0,1 mM Karbidopanın GC elektrottaki (a) CV'si, (b) DPV'si, destek elektrolit: 0,1 M PBS pH 7,0 tamponu

4.2. Poli(3-metiltiyofen) Elektrotlar ile Yapılan Voltametrik Çalışmalar

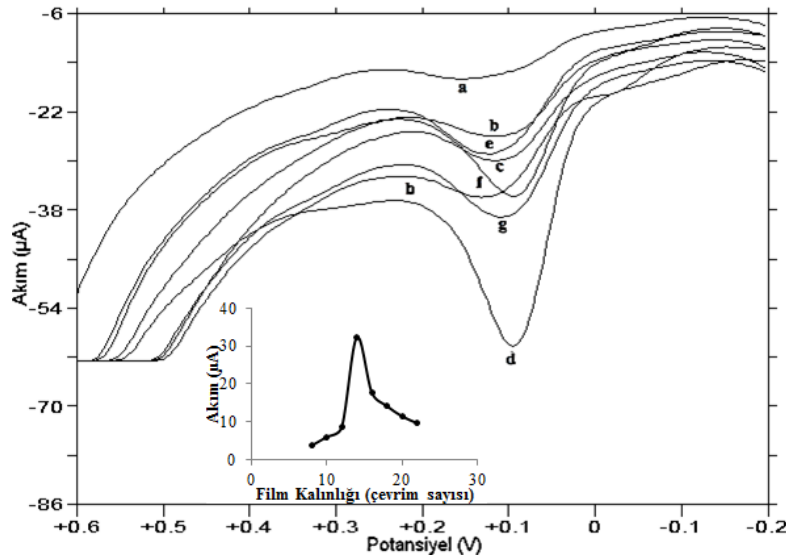
4.2.1. Poli(3-metiltiyofen) elektrotların modifiye edilmesi

Film oluşturmak için, hem bulk elektroliz modunda 1650-1700 mV sabit potansiyelerde farklı sürelerde politiyofen filmleri ve hem de çeşitli kalınlıklarda CV yöntemi ile filmler elde edilerek, etken maddelerin DPV voltamogramları karşılaştırılmıştır. CV ile büyütülen filmler hem daha kararlı ve hem de pik akımları daha yüksek bulunmuştur. Bu amaçla, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 çevrimli film kalınlığında polimerler oluşturulmuş ve en iyi yanıtlar, 14 çevrimli polimer film kalınlığındaki elektrotlar ile elde edilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda politiyofen filmleri, (-200) ile (+2000) mV potansiyel aralığında, 50 mV/s tarama hızında, 14 çevrimli CV yöntemi ile elde edilmiştir.

4.2.2. Benserazidin poli(3-MT) elektrot üzerindeki voltametrik çalışmaları

4.2.2.1. Film kalınlığı etkisi

CV yöntemiyle oluşturulmuş poli(3-MT) elektrotların çeşitli film kalınlıkları (8-22 çevrim) çalışılmış ve bu elektrotların 1.0 mM benserazid içeren PBS pH 7.0 ortamında alınan diferansiyel puls voltamogramlarında yaklaşık 100 mV potansiyelde yükseltgenme piki verdiği görülmektedir (Şekil 4.6).



Şekil 4. 4. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrot üzerinde, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16, f) 18, g) 20, h) 22 çevrimlik film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları

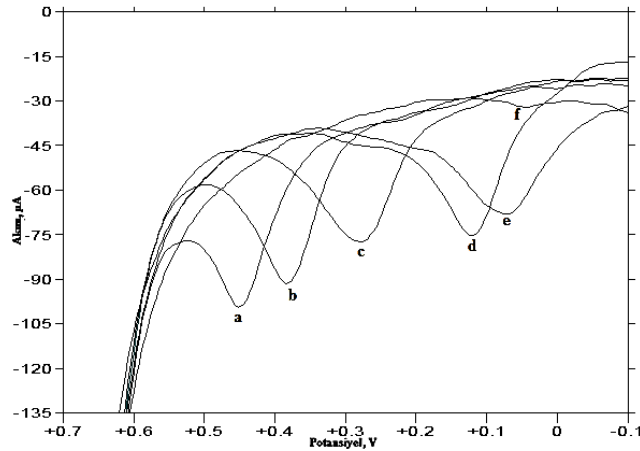
Çeşitli film kalınlıklarında voltamogramlar incelendiğinde, benserazidin anodik yükseltgenme pik akımı 14 çevrimde elde edilen film kalınlığında en yüksektir. Film kalınlığının artmasıyla büyük moleküler hacme sahip benserazidin geçişine imkan vermediği yani permselektif bir davranış sergilediğini düşündürmektedir.

14 çevrimden daha kalın filmlerde ise filmlerin dayanıklılığının (çözünme ve silinip dökülme), homojenliğinin (yüzeyde çatlaklar meydana gelmesi) azalması görüldüğünden daha kalın filmlerin uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda 14 çevrimlik filmler kullanılmıştır.

4.2.2.2. Destek elektrolit ve pH etkisi

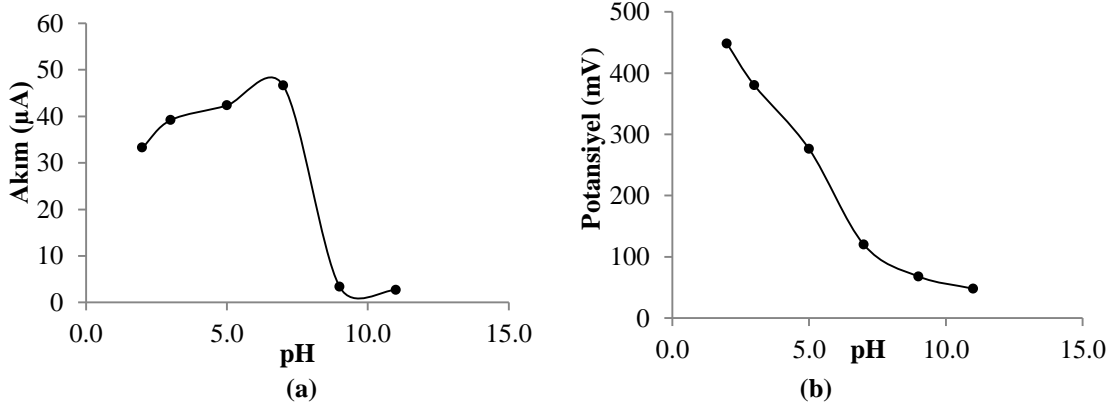
Benserazidin voltametik davranışına etki edebilecek parametrelerden olan destek elektrolit türü önemli bir rol oynamaktadır. Uygun destek elektrolit çözeltisi, hücreye daldırılan elektrotlar arasında iletken bir ortam oluşturmaktadır. Bu temel amacın yanı sıra, destek elektrolit, elektot yüzeyinde oluşturulan polimerin gözeneklerinin içerisine geçmektedir. Destek elektrolitin seçimi, elektrolitin çözünürlüğüne, ayrışma derecesine ve nükleofilik karakterine bağlıdır [113]. Bu amaçla, fosfat tamponu, britton-robinson tamponu ve asetat tamponu elektrolit çözeltileri kullanılmıştır.

Fosfat tamponunda pH 2-11 aralığında benserazidin değişen pH'lara göre nasıl bir davranış sergilediğini gözlemleyebilmek için DPV yanıtları incelenmiştir (Şekil 4.7). Bu yanıtlar incelendiğinde, pH 7.0 ortamında ise daha yüksek yükseltgenme pik akımı ve daha keskin bir voltamogram elde edildiği görülmektedir.



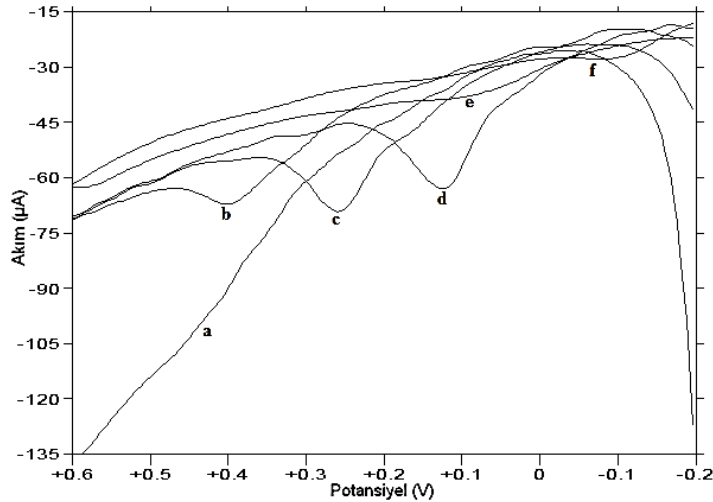
Şekil 4. 5. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d)7.0, e) 9.0, f) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları

Benserazidin PBS ortamında, akım-pH ve potansiyel-pH arasındaki ilişkilerini incelemek için şekil 4.8'deki gibi grafikleri çizilmiştir. Bu grafikler incelendiğinde, pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığı görülmektedir. Ayrıca, düşük pH'larda bazik bölgeye göre daha yüksek akım değerlerinin elde edildiği ve en yüksek akım değerinin nötr bölgede elde edilebildiği saptanabilmektedir.



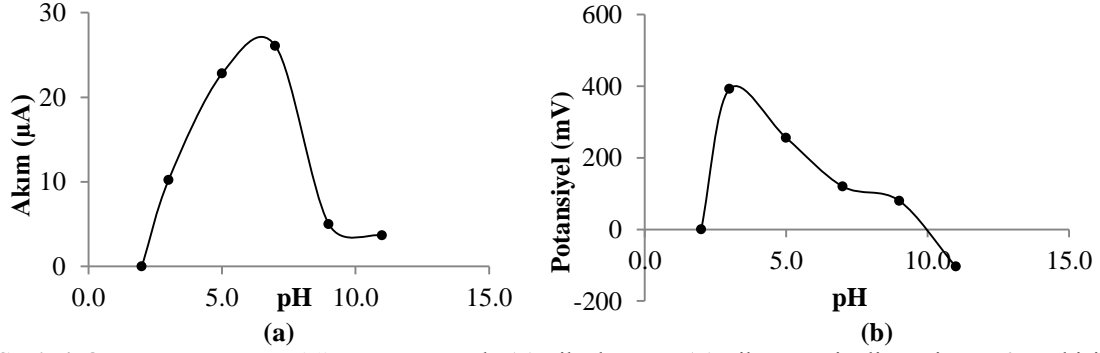
Şekil 4. 6. 1.0 mM Benserazidin PBS ortamında (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nın etkisi

Benserazidin, Britton-Robinson tamponunda çeşitli pH'larda (2.0-11.0) ölçülen diferansiyel puls voltamogramlarında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir. Potansiyel-akım ilişkisini veren şekil 4.9 incelendiğinde, Britton-Robinson tamponunda benserazid için en iyi yanıtın pH 7.0'da alındığı görülmektedir.



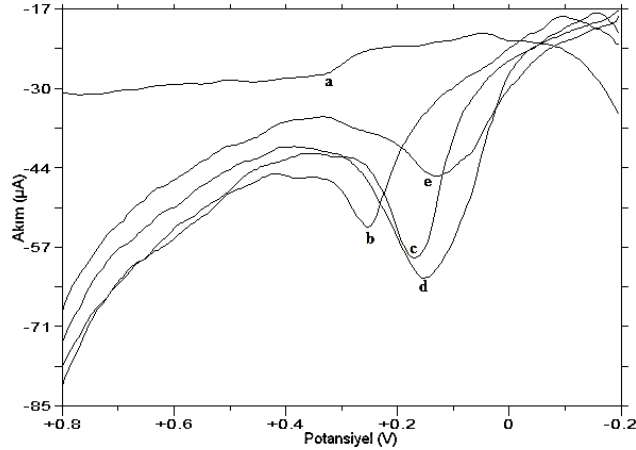
Şekil 4. 7. 1.0 mM Benserazid için poli(3-MT) elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları

Benserazidin Britton-Robinson tamponunda, akım-pH ve potansiyel-pH arasındaki ilişkilerini tartışmak için grafikleri çizilmiştir (Şekil 4.10). Akım ve potansiyelin pH'a karşı çizilen grafikleri, pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığını, ayrıca pH 7.0'ye kadar yükseltgenme pik akımında artış olurken ve pH 7.0'den sonra azalış olduğunu göstermektedir. pH 2.0'de ise herhangi bir yanıt alınamamıştır.



Şekil 4. 8. 1.0 mM Benserazidin BR ortamında (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

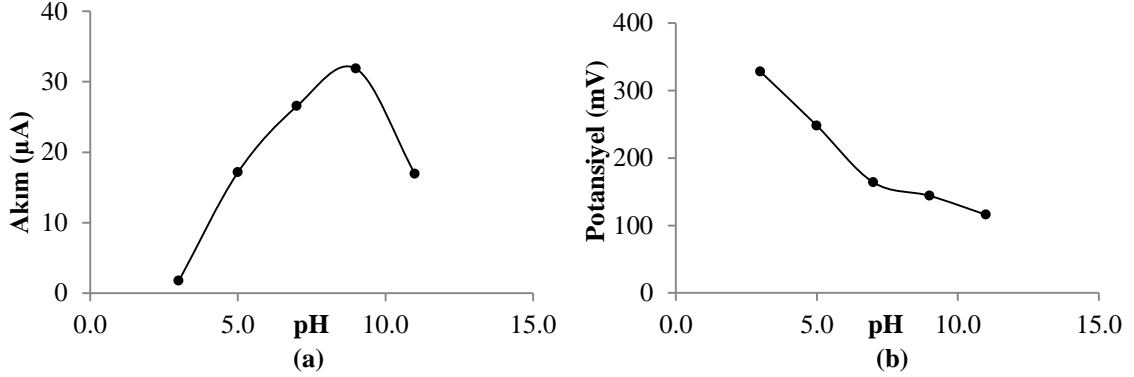
Benserazidin asetat tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını gözlemek için pH 3.0-7.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 9. 1.0 mM Benserazidin poli(3-MT) elektrodu üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı

Şekil 4.11'dan da görüldüğü gibi benserazid için pH 9.0'ye kadar pik akımlarında artış gözlenmiştir. pH 9.0'da en yüksek yükseltgenme akımı görülmektedir, ancak bu pH ortamında elde edilen voltamogram pikinin potansiyeli çok geniş bir aralığı kapsamakta ve yayvan bir pik oluşmaktadır. Bu nedenle asetat tampon ortamında, daha keskin bir voltamogram piki elde edilebilen pH 7.0'ye karar verilmiştir.

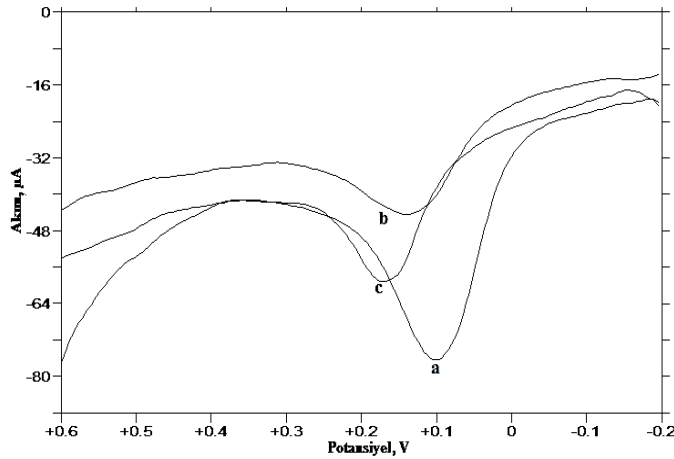
Benserazidin asetat tamponu ortamında alınan akım ve potansiyel yanıtları ile pH arasındaki ilişkileri incelemek için şekil 4.12'deki grafikler çizilmiştir.



Şekil 4.10. 1.0 mM Benserazidin AT ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'nin etkisi

Asetat tamponu ortamında benserazid yanıtının akımı pH 9.0'a kadar arttıktan sonra azalış göstermiştir. pH artarken ise potansiyelde negatif potansiyele doğru kayma görülmüştür.

Bu pH çalışmalarından, her üç tampon ortamında da pH 7.0'ye karar verilmiştir. Aynı polimer elektrot ile bu pH'lar arasında karşılaştırma yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 4.13).



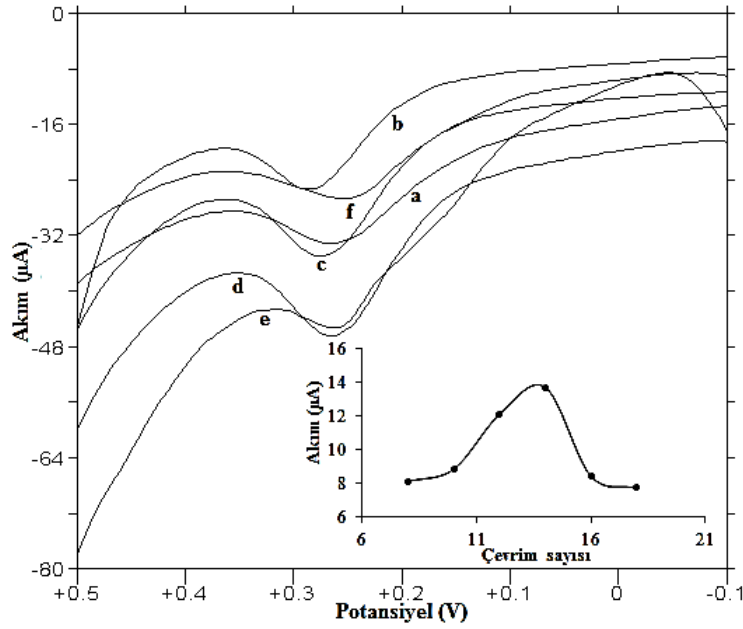
Şekil 4.11. 1.0 mM Benserazid için a) PBS tamponu pH 7.0, b) BR tamponunu pH 7.0, c) AT pH 7.0 elektrolit çözeltilerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Her üç tamponda alınan voltamogramlarda Benserazid için en yüksek pik akımı PBS tamponunda ve pH 7.0 de elde edilmiştir. Bundan sonraki poli(3-MT) modifiye elektrot ile yapılan benserazid çalışmalarında destek elektrolit çözeltisi olarak PBS pH 7.0 tamponu kullanılmıştır.

4.2.3. Levodopanın poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları

4.2.3.1. Film kalınlığı etkisi

Poli(3-metiltiyofen) filmleri artan çevrim sayıları ile (8-18 çevrim) CV yöntemiyle elde edilmiştir. Levodopanın, artan film kalınlığındaki oluşturulan bu polimer elektrotlar üzerindeki yanıtları, PBS tampon ortamında DPV tekniği ile incelenmiştir. Şekil 4.14, bu polimer elektrotların levodopaya olan yanıtlarını göstermektedir ve levodopanın yükseltgenme piki yaklaşık 260 mV’da elde edilmiştir.

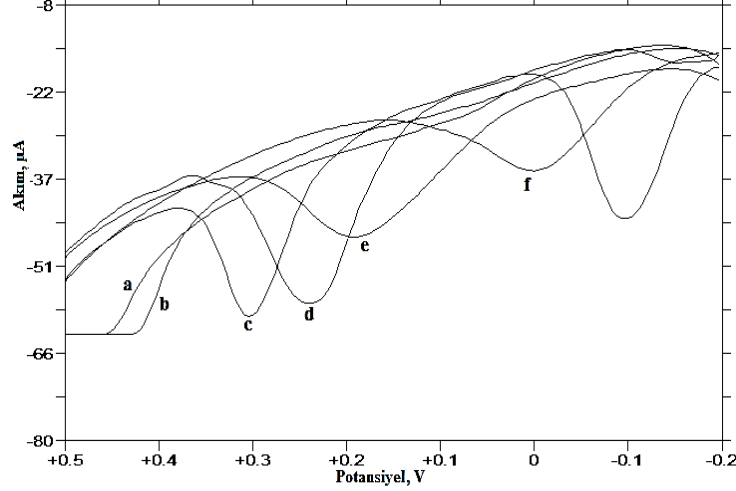


Şekil 4. 12. 1.0 mM Levodopanın poli(3-MT) elektrot üzerinde, a) 8; b) 10; c) 12; d) 14; e) 16; f) 18 çevrimlik film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları

Poli(3-MT) elektrot için film kalınlığının levodopanın yanıtına etki incelendiğinde, artan film kalınlığıyla yükseltgenme pik akım değerlerinin de arttığı, 14 çevrimlik film kalınlığındaki elektrodun yanıtının en yüksek akım değerinde olduğu ve bundan sonraki film kalınlıklarında akımın azaldığı görülmektedir. Daha kalın filmlerde çatlaklar, dökülmeler ve permselektif geçiş de göz önüne alınarak en uygun film kalınlığı, 14 çevrim olarak uygun bulunmuştur ve bundan sonraki çalışmalarda poli(3-MT) elektrodun film kalınlığı 14 çevrim sayısı ile oluşturulacaktır.

4.2.3.2. Destek elektrolit ve pH etkisi

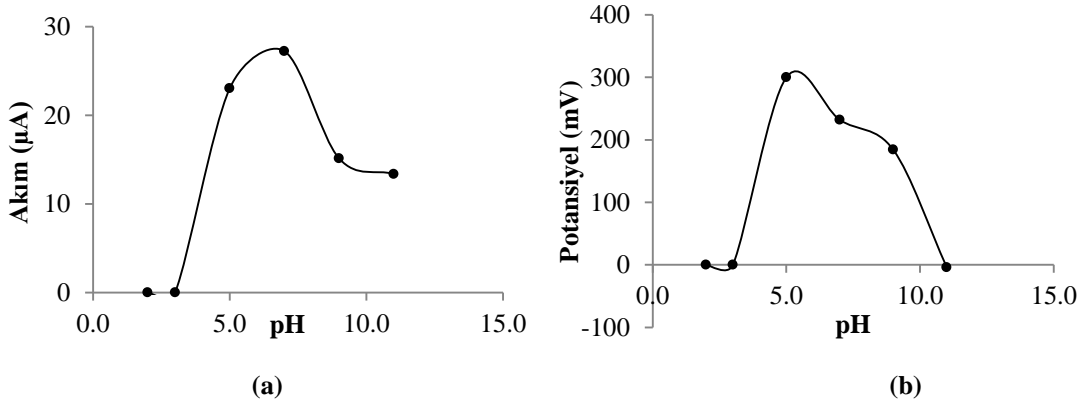
Levodopanın PBS ortamında pH'a göre nasıl bir davrandığını gözlemek için pH 2.0-11.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir (Şekil 4.15).



Şekil 4. 13. 1.0 mM Levodopanın PBS tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Şekil 4.15' den görüldüğü gibi levodopa yanıtlarında pH 7.0'ye kadar pik akımlarında artış olurken pH 7.0'den sonra pik akımlarında düşme gözlenmiştir. Bu yanıtlarda en uygun elektrolit ortamı pH 7.0 olarak görülmektedir.

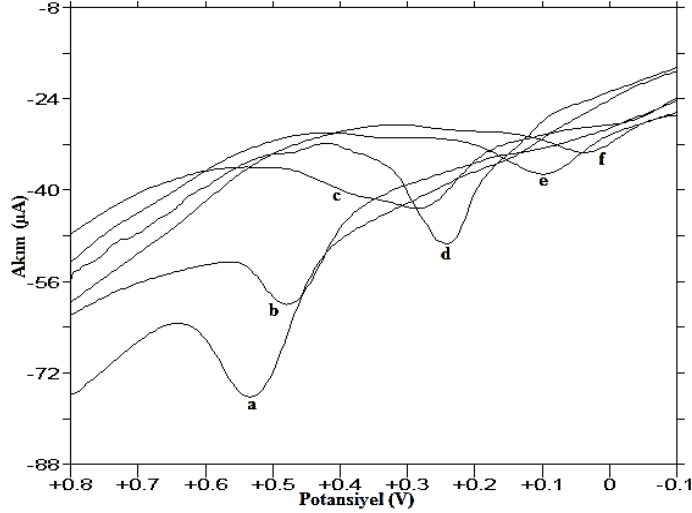
Levodopanın PBS ortamındaki akım-pH ve potansiyel-pH ilişkisini daha net görebilmek ve açıklayabilmek için şekil 4.16'daki grafikleri çizilmiştir.



Şekil 4. 14. 1.0 mM Levodopanın PBS ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Akım-pH ve potansiyel-pH grafikleri incelendiğinde asidik bölgeye kaydıka akımda düşme gözlenmekte, potansiyelde de daha pozitif değerlere kaydığı ve pH 7.0'deki potansiyeli yaklaşık 232 mV'da görülmektedir.

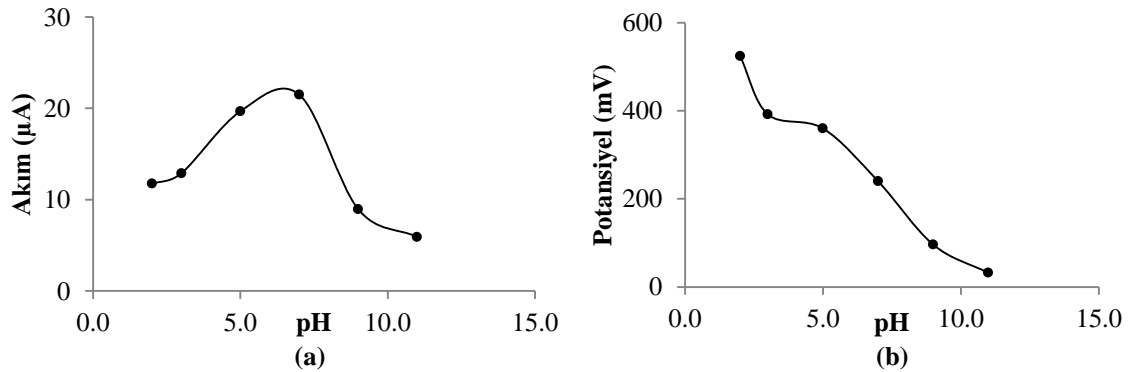
Levodopanın Britton-Robinson tamponunda pH'a göre nasıl davrandığını gözlemek için pH 2.0-11.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir (Şekil 4.17).



Şekil 4. 15. 1.0 mM Levodopanın BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Levodopa için potansiyel ve akım ilişkileri incelendiğinde pH 7.0'ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH 7.0'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmektedir. En iyi yanıt alınan Britton-Robinson tampon ortamı ise pH 7.0'de görülmektedir.

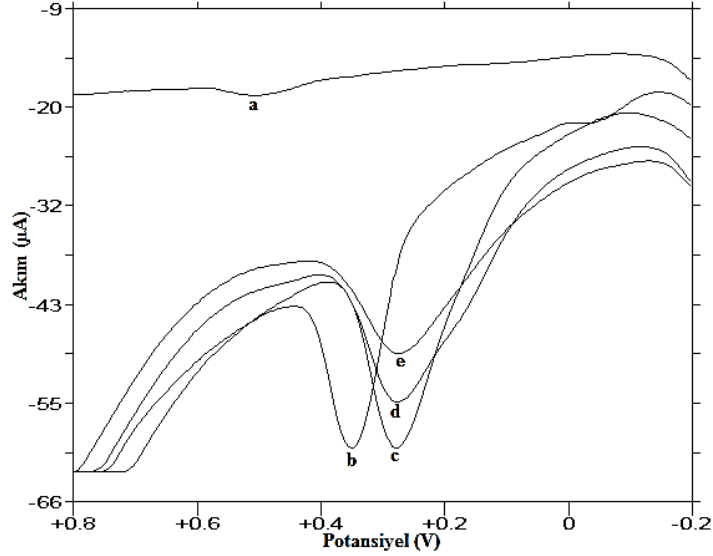
Levodopanın Britton-Robinson tampon ortamındaki akım-pH ve potansiyel-pH ilişkisi şekil 4.18'deki grafiklerde görülmektedir.



Şekil 4. 16. 1.0 mM Levopanın BR ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Grafiklerden akım-pH ve potansiyel-pH ilişkilerine bakılacak olursa, en yüksek yükseltgenme pik akımı pH 7.0'da elde edilmiş olup, bazikliğin artmasıyla potansiyelin negatife kayması söz konusu olmaktadır, pH 7.0'daki potansiyeli yaklaşık 240 mV'da gözlenmektedir.

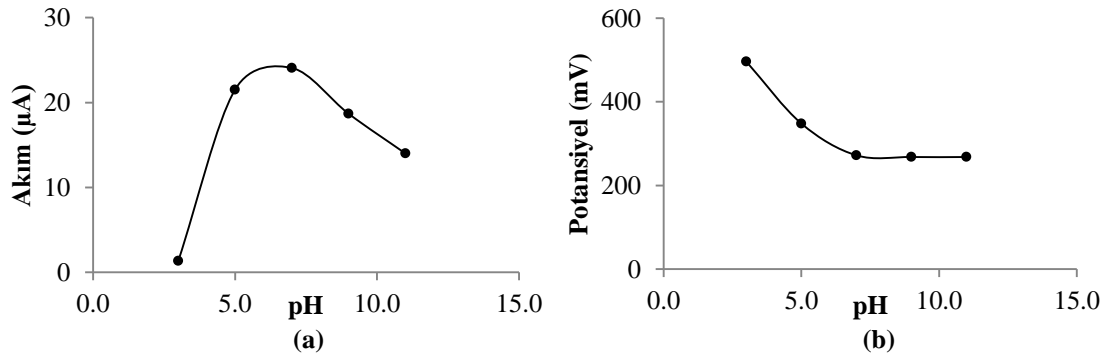
Levodopanın asetat tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını görebilmek için pH 3.0-7.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri şekil 4.19'da incelenmiştir.



Şekil 4.17. 1.0 mM Levodopanın asetat tamponunun farklı pH'larında a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Levodopanın asetat tamponundaki potansiyel ve akım ilişkisi incelendiğinde pH 7.0'ye kadar pik akımlarında artış olup pH 7.0'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmektedir.

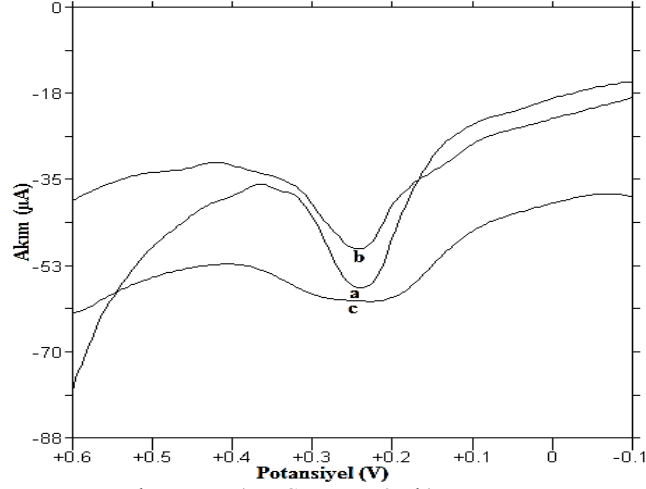
Levodopanın asetat tampon ortamındaki akım-pH ve potansiyel-pH ilişkisi şekil 4.20'deki grafiklerde görülmektedir.



Şekil 4.18. 1.0 mM Levopanın AT ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Levodopanın asetat tampon ortamında pH 7.0'da en yüksek yükseltgenme pik akımı elde edilmiş olup potansiyel değerleri pH arttıkça daha düşük potansiyellere kaymaktadır. En uygun ve yüksek pik akımının elde edildiği tampon ortamında (pH 7.0) potansiyel yaklaşık 272 mV olarak görülmektedir.

Levodopa için yapılan destek elektrolit çalışmalarından, akımı en yüksek olan PBS ortamında pH 7.0, BR tamponunda pH 7.0, Asetat tamponunda pH 7.0 olarak bulunmuştur. Aynı polimer elektrot ile bu pH'lar arasında karşılaştırma yapılmış ve şekil 4.21'deki sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4. 19. 1.0 mM Levodopanin a)PBS pH 7.0, b) BR tamponu pH 7.0, c) AT pH 7.0 destek elektrolitlerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Levodopa için alınan poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtlardan destek elektrolit ortamı olarak PBS ve pH 7.0'ye karar verilmiştir ve bundan sonraki çalışmalarda bu tampon ortamı kullanılacaktır.

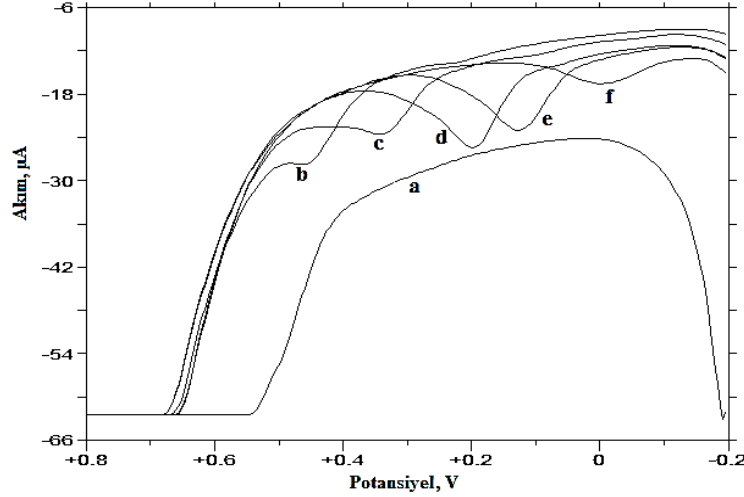
4.2.4. Karbidopanin poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları

4.2.4.1. Film kalınlığı etkisi

Karbidopanin poli(3-MT) elektrot üzerinde alınabilecek en iyi yanıtı karar verebilmek için film kalınlığı etkisi çalışılmıştır. Bu amaçla, poli(3-MT) elektrodun çeşitli kalınlıklarda (8-18 çevrim) film yüzeyleri CV yöntemiyle elektropolimerize edilmiş ve bu elektrotlar ile karbidopanin PBS pH 7.0 elektrolit ortamında DPV yöntemiyle voltamogramları alınmıştır. Bu etken madde için de yine 14 çevrimlik film kalınlığında en iyi yanıt alınmış olup, bundan sonraki çalışmalarda polimer elektrotun film kalınlığına 14 çevrim olarak karar verilmiştir.

4.2.4.2. Destek elektrolit ve pH etkisi

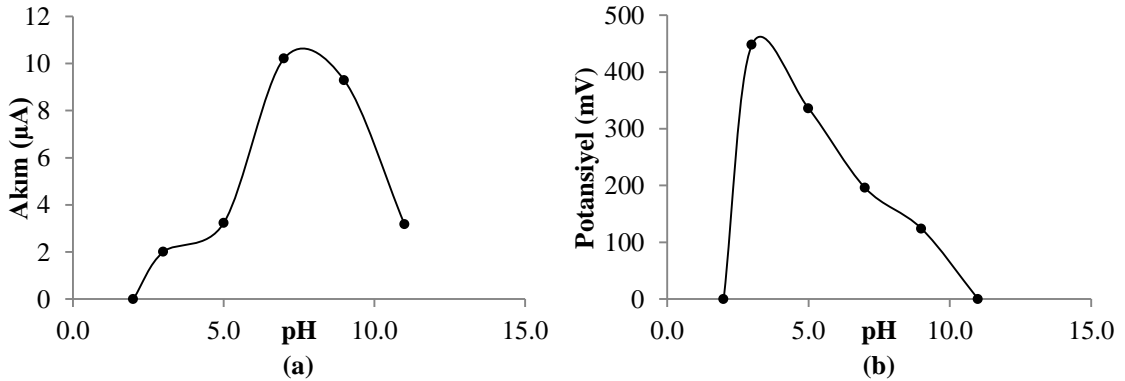
Karbidopanın PBS ortamında pH'a göre nasıl bir davrandığını gözlemek için pH 2.0-11.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir.



Şekil 4. 20. 0.1 mM Karbidopanın PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

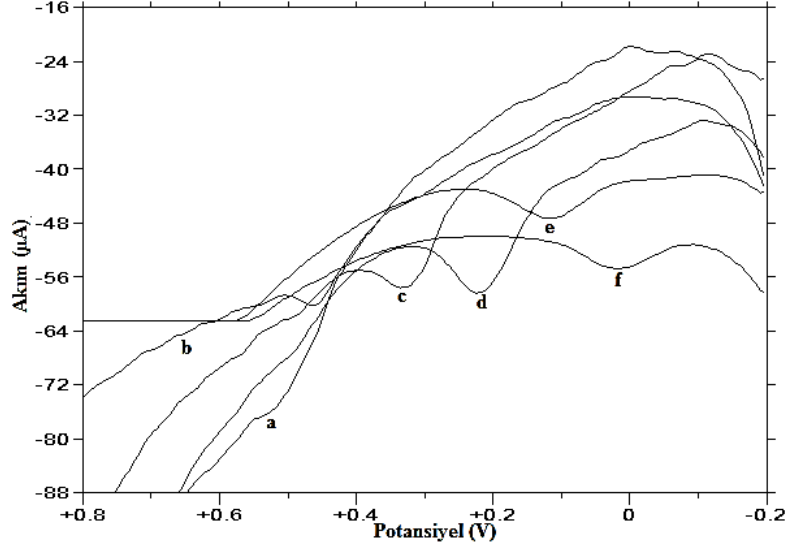
Şekil 4.22'den görüldüğü gibi karbidopa için pH 7.0'ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH=7.0'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir.

Karbidopanın PBS ortamında akım-pH ve potansiyel-pH arasındaki ilişki incelenmiş ve bu ilişki Şekil 4.23'de gösterilmiştir. pH 7.0'de en yüksek yükseltgenme pik akımı elde edilmiş olup potansiyel değerleri pH arttıkça daha düşük potansiyellere kaymaktadır. En yüksek yükseltgenme pik akımı yaklaşık 196 mV'da görülmektedir.



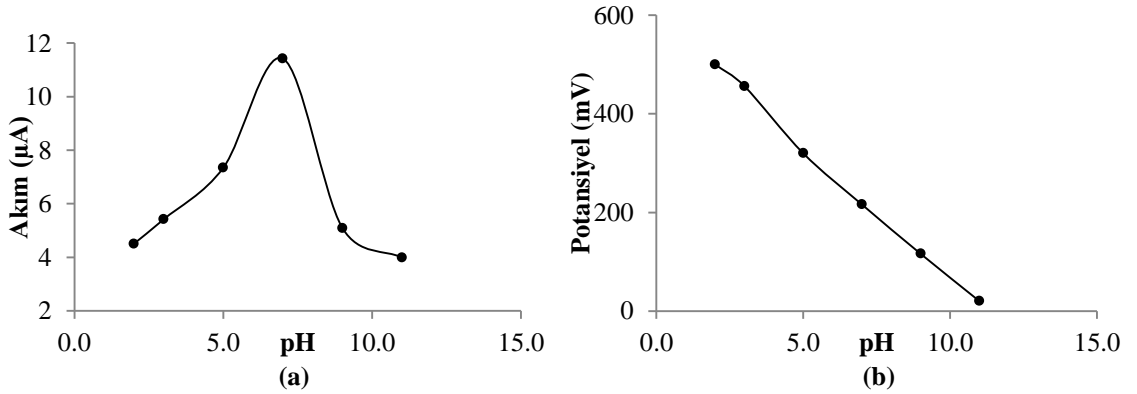
Şekil 4. 21. 0.1 mM Karbidopanın PBS ortamındaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Karbidopanın Britton-Robinson tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını gözlemek için pH=2.0-11.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir (Şekil 4.24). Şekil incelendiğinde karbidopa için en iyi yanıt pH 7.0 tampon ortamında elde edilmektedir.



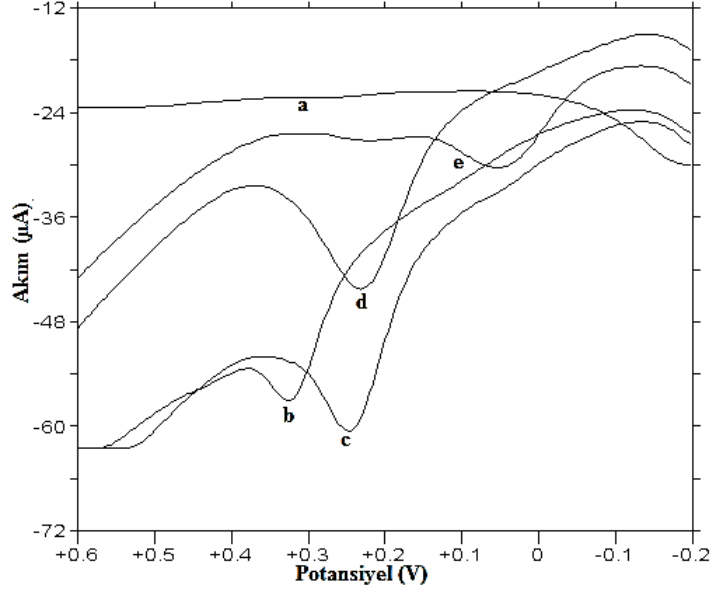
Şekil 4. 22. 0.1 mM Karbidopanın BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopanın Britton-Robinson tamponunda akım-pH ve potansiyel-pH ilişkileri incelenmiş (şekil 4.25) ve pH 7.0'ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH 7.0'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir. Tamponun pH'ı arttıkça potansiyel değerlerinde negatife kayma gözlenip, en yüksek pik akımı yaklaşık olarak 216 mV'da elde edilmektedir.



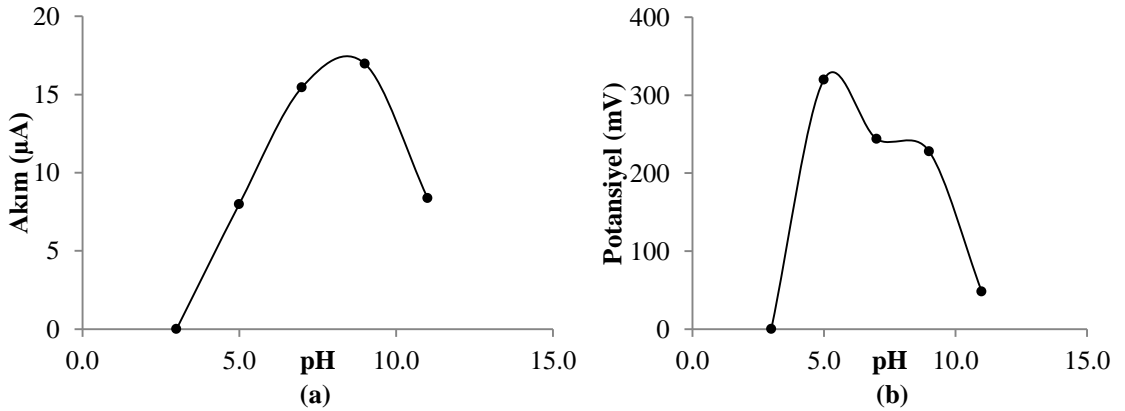
Şekil 4. 23. 0.1 mM CD'nın BR tamponundaki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Karbidopanın asetat tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını görebilmek için pH 3.0-7.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri incelenmiştir (Şekil 4.26). Bu tampon ortamındaki en yüksek pik akımı pH 9.0'da elde edilmiştir.



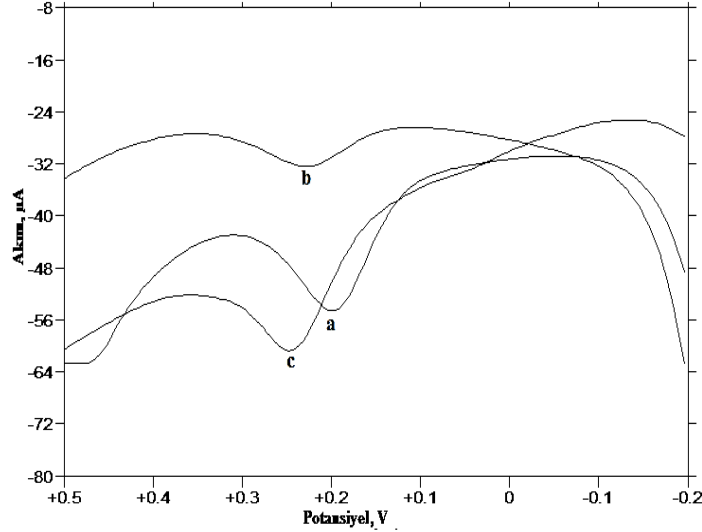
Şekil 4. 24. 0.1 mM Karbidopanın AT'nun farklı pH'larında a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopanın asetat tamponunda akım-pH ve potansiyel-pH ilişkileri incelenmiş ve pH 9.0'ye kadar pik akımlarında artış olup pH 11.0'de ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir (Şekil 4.27). Tamponun pH'ı arttıkça potansiyel değerlerinde negatife kayma gözlenip, en yüksek pik akımı yaklaşık olarak 228 mV'da elde edilmektedir.



Şekil 4. 25. 0.1 mM Karbidopanın AT'ndeki (a) pik akımı ve (b) pik potansiyeli üzerine pH'ın etkisi

Bu pH çalışmalarından, karbidopanın en yüksek akım yanıtı PBS için pH 7.0, BR tamponu için pH 7.0, asetat tamponu için pH 7.0 elektrolit ortamlarında elde edilmiştir. Aynı polimer elektrot ile bu pH'lar arasında karşılaştırma yapılmış ve şekil 4.28'deki sonuçlar elde edilmiştir. Karbidopa için destek elektrolit ortamı olarak, en iyi yanıtın alındığı PBS pH 7.0'ye karar verilmiştir.

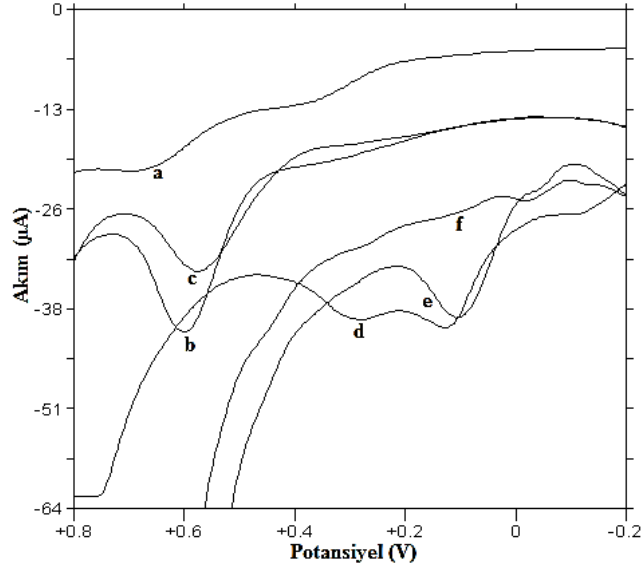


Şekil 4. 26. 0.1 mM Karbidopanın a) PBS pH 7.0, b) BR tamponunu pH 7.0, c) AT pH 9.0 elektrolit çözeltilerinde poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

4.2.5. Levodopa ve karbidopa karışımının poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları

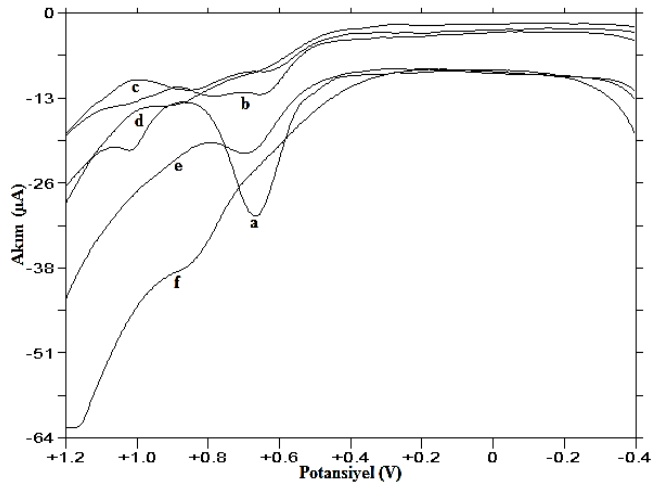
4.2.5.1. Destek elektrolit ve pH etkisi

Karbidopa ve Levodopa karışımının elektrolit ortamında davranışını sergilemek ve hangi tampon ortamında daha iyi eş zamanlı ayrılabilmesini tespit etmek için, fosfat tamponu, Britton-Robinson tamponu ve asetat tamponu ortamlarında differansiyel puls çalışmaları yapılmıştır. Bu ikili karışımın PBS ortamındaki davranışları şekil 4.29'da gösterilmiştir ve en iyi yanıt, karışımın en iyi ayrıldığı ortam pH 7.0'de görülmektedir.



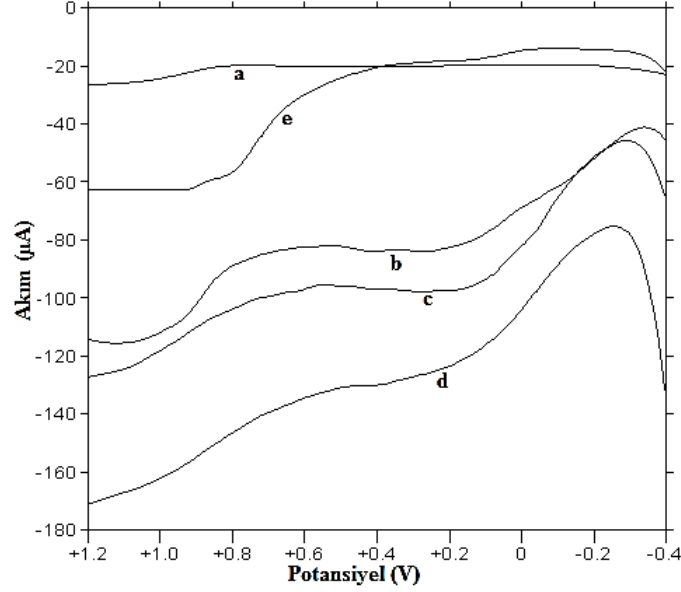
Şekil 4. 27. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopa ve Levodopa karışımının Britton-Robinson tampon ortamındaki davranışı ise şekil 4.30'da verilmiştir. Bu tampon ortamında ise ikili karışımın en iyi ayrımı pH 2.0'de gerçekleşmektedir.



Şekil 4. 28. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopa ve Levodopa karışımının asetat tampon ortamındaki davranışı şekil 4.31'de verilmiştir. Asetat tampon ortamında bu ikili karışımın eş zamanlı ayrımı için çok iyi yanıtlar alınamamıştır. Üç tampon ortamındaki yanıtlar çizelge 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 29. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Çizelge 4. 1. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının elektrolit çözeltilerindeki yanıtları

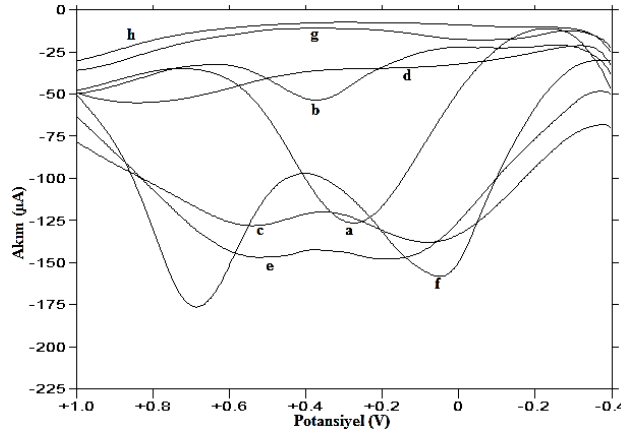
		PBS				BR				AT			
		LD		CD		LD		CD		LD		CD	
		(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)
pH	2.0	596	2.78	356	1.40	1008	2.90	664	18.9	-	-	-	-
	3.0	596	15.77	-	-	796	0.96	628	2.3	624	0.15	328	0.37
	5.0	568	10.18	-	-	848	2.19	608	1.3	432	0.79	248	1.68
	7.0	296	2.44	120	6.57	864	1.10	632	0.9	-	-	-	-
	9.0	-	-	96	11.69	676	4.20	-	-	-	-	-	-
	11.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Destek elektrolit ortamları karşılaştırıldığında, en uygun tamponun PBS pH 7.0 olduğuna karar verilmiştir. Britton-Robinson tamponunda gerçekleştirilen ayırmada çok yüksek potansiyellere çıkıldığından, asetat tampon ortamında iyi bir ayırım yapılamamasından ve ayrıca tekli etken maddelerinin yanıtlarında da PBS ortamında elde edilen sonuçlar daha tatmin edici bulunduğundan yapılacak olan çalışmalarda PBS pH 7.0, elektrolit çözeltisi olarak kullanılmıştır.

4.2.6. Levodopa ve benserazid karışımının poli(3-MT) elektrot ile yapılan voltametrik çalışmaları

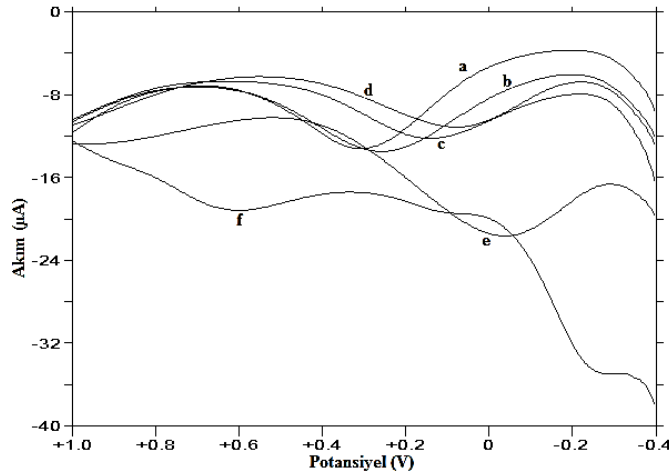
4.2.6.1. Destek elektrolit ve pH etkisi

Levodopa ve benserazid karışımının elektrolit ortamında davranışını sergilemek ve hangi tampon ortamında daha iyi ayrılabilmesini görebilmek için, fosfat tamponu, Britton-Robinson tamponu ve asetat tamponu ortamlarında differansiyel puls çalışmaları yapılmıştır. Bu ikili karışımın PBS ortamındaki davranışları şekil 4.32’de gösterilmiştir ve karışımın en iyi ayrıldığı ortam pH 7.0’de görülmektedir.



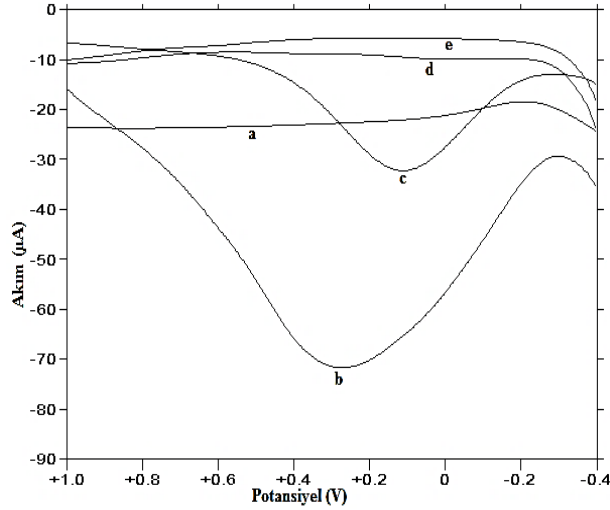
Şekil 4. 30. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0, b) 3.0, c) 4.0, d) 5.0, e) 6.0, f) 7.0, g) 9.0, h) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopa ve benserazid karışımının Britton-Robinson tampon ortamındaki davranışı ise şekil 4.33’de verilmiştir. Bu tampon ortamında ise ikili karışımın en iyi ayrımı pH 11.0’de gerçekleşmektedir.



Şekil 4. 31. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0, b) 3.0, c) 5.0, d) 7.0, e) 9.0, f) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Karbidopa ve benserazid karışımının asetat tampon ortamındaki davranışı şekil 4.34'de verilmiştir. Asetat tampon ortamında bu ikili karışımın eş zamanlı ayrımı için çok iyi yanıtlar alınamamıştır. Üç tampon ortamındaki yanıtlar çizelge 4.2'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 32. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0, b) 5.0, c) 7.0, d) 9.0, e) 11.0 poli(3-MT) elektrot üzerindeki yanıtları

Çizelge 4. 2. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının tampon çözeltilerindeki yanıtları

		PBS				BR				AT			
		LD		BS		LD		BS		LD		BS	
		(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)	(mV)	(µA)
pH	2.0	-	-	272	92.78	-	-	300	7.27	-	-	-	-
	3.0	-	-	368	25.42	-	-	252	6.28	-	-	-	-
	4.0	584	18.45	36	37.35								
	5.0	-	-	-	-	-	-	148	4.70	-	-	288	26.47
	6.0	620	28.75	88	35.89								
	7.0	696	102.1	36	93.14	-	-	80	4.38			112	19.45
	9.0	-	-	-32	5.88	-	-	6.66	0	-	-	12	0.456
	11.0	-	-	-	-	-20	0.34	-232	4.25	-	-	-	-

Destek elektrolit ortamları karşılaştırıldığında, en uygun tamponun PBS pH 7.0 olduğuna karar verilmiştir. Britton-Robinson tamponunda gerçekleştirilen ayırmada çok negatif potansiyellere inildiğinden, asetat tampon ortamında iyi bir ayırım yapılamamasından ve de tekli etken maddelerinin yanıtlarında da PBS ortamında elde edilen sonuçlar daha tatmin edici bulunduğundan yapılacak olan çalışmalarda PBS pH 7.0, elektrolit çözeltisi olarak kullanılmıştır.

4.2.7. Camsı karbon elektrotların MWCNT ve poli(3-MT) ile kaplanması

Modifikasyondan önce camsı karbon elektrotlar temizleme kitlerinde temizlenip, 0.5 M'lık H₂SO₄ çözeltisinde elektrokimyasal olarak temizlenmiştir. Organik kirliliklerden arındırmak için 1:1 (v/v) ACN: DMF çözeltisinde ultrasonik banyoda 10 dk tutulmuş ve aynı işlem distile su ile de yapılmıştır. Farklı derişimlerde, % 0.2 - % 0.5 - % 1.0 (mg/μL), çok duvarlı karbon nano tüp (MWCNT) çözeltileri hazırlanmıştır. MWCNT-COOH'i işlevsel hale getirmek için N,N-dimethyl formamide (DMF) içerisinde homojen bir karışım elde edilinceye kadar 4 saat ultrasonik banyoda tutulmuştur. Modifiye elektrotlar elde edilirken poli(3-metiltiyofen), GC elektrot yüzeyine, MWCNT-COOH'in altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, MWCNT/DMF dispersiyonları, poli(3-metiltiyofen) ile kaplanmış olan veya çıplak GC elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine MWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrodun yüzeyi poli(3-metiltiyofen) ile kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 4. 3. GC elektrodun MWCNT ve p-(3MT) ile kaplanması

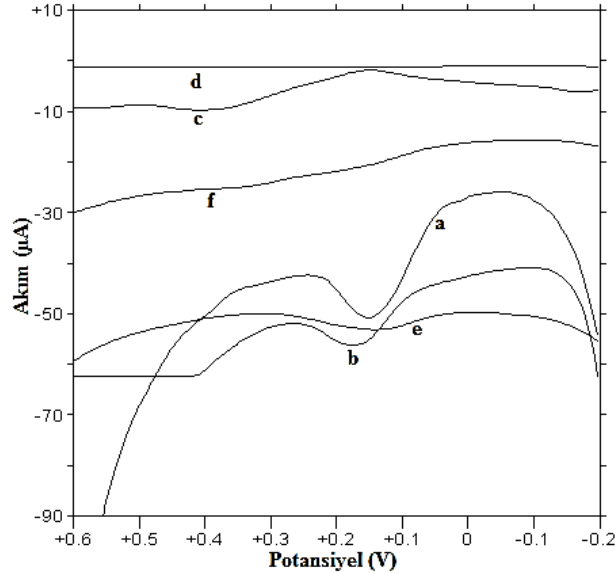
Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	MWCNT-DMF dispersiyonu
1. Nolu Elektrot	3-MT	-
2. Nolu Elektrot	3-MT/MWCNT	20 μL, % 0.2
3. Nolu Elektrot	3-MT/MWCNT	10 μL, % 0.5
4. Nolu Elektrot	3-MT/MWCNT	20 μL, % 0.5
5. Nolu Elektrot	3-MT/MWCNT	10 μL, % 1.0
6. Nolu Elektrot	3-MT/MWCNT	20 μL, % 1.0
7. Nolu Elektrot	MWCNT/3-MT	20 μL, % 0.2
8. Nolu Elektrot	MWCNT/3-MT	10 μL, % 0.5
9. Nolu Elektrot	MWCNT/3-MT	20 μL, % 0.5
10. Nolu Elektrot	MWCNT/3-MT	10 μL, % 1.0
11. Nolu Elektrot	MWCNT/3-MT	20 μL, % 1.0

3-MT'nin elektropolimerizasyonu (CV tekniği ile 14 çevrimlik), MWCNT kaplamanın altına (3-MT/MWCNT) ve üstüne (MWCNT/3-MT) çizelge 4.3'deki miktarlara göre yapılmıştır.

4.2.7.1. Benserazidin MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponunda çözeltisi hazırlanmış ve modifiye elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanmıştır. İlk olarak GC yüzeyine 3-MT'nin elektropolimerizasyonu uygulanmış ve arkasından MWCNT/DMF dispersiyonları damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. İkinci grup için ise MWCNT/DMF dispersiyonları damlatılıp 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuş ve yüzeyleri 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanmıştır. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

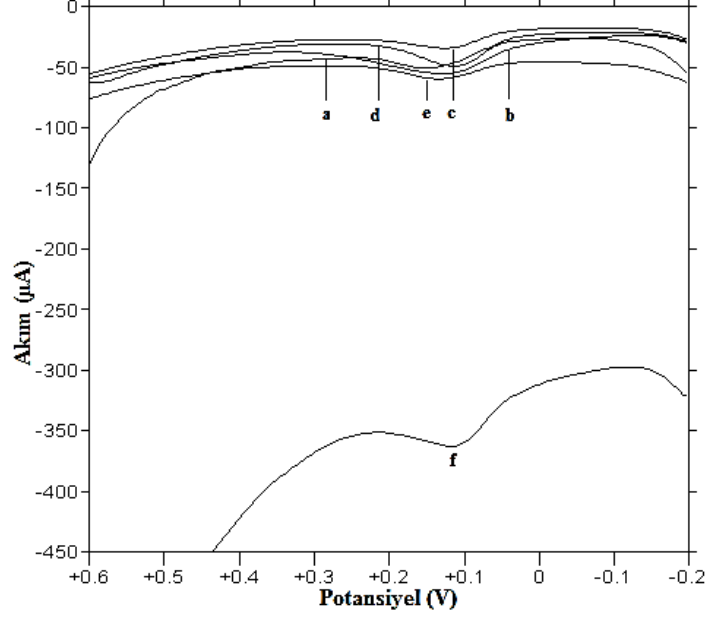
GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.35'deki sonuçlar elde edilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot üzerine 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrotla alınan sonuçlar 3-MT/MWCNT modifiye elektrotlarına göre daha iyi çıkmıştır.



Şekil 4. 33. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.36'da gösterilmiştir. Bu amaçla MWCNT/DMF dispersiyonlarının çizelge 4.3'deki oranları GC elektrot yüzeyine damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulduktan sonra yüzeyleri elektrokimyasal olarak 3-MT ile kaplanmıştır. MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara

bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi pik akımı % 1.0 MWCNT'den 20 µL damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot ile elde edilmiştir.



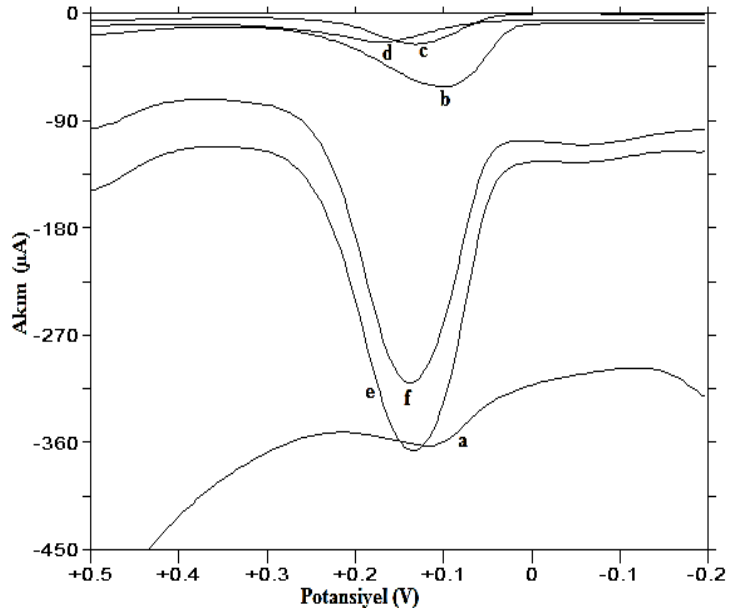
Şekil 4. 34. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar pek tatmin edici bulunmamış ve bu nedenle MWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan modifiye elektrotlar ile voltametrik çalışmaların denenmesi uygun görülmüştür (bütün etken maddelerin ve ikili karışımların 3-MT-MWCNT modifiye elektrotlar ile çalışmaları yapılmış, ondan sonra bu karar verilmiştir. Karşılaştırmayı net bir şekilde görebilmek için ilgili kısımlarda yer verilmiştir). Bu amaçla yapılan çalışmalarda aşağıda görüleceği üzere, yukarıda çalışılmış olan modifiye elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir. Çalışmanın bu kısmında oluşturulan elektrotların MWCNT/DMF dispersiyon miktarları çizelge 4.4'de verilmiştir. Bu dispersiyonlar, GC elektrot yüzeyine damlatıldıktan sonra 1 gün oda sıcaklığında kurutulup, kullanılmıştır.

Çizelge 4. 4. GC elektrodun MWCNT ile kaplanması

Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	MWCNT-DMF dispersiyonu
12. Nolu Elektrot	MWCNT	20 μ L, % 0.2
13. Nolu Elektrot	MWCNT	10 μ L, % 0.5
14. Nolu Elektrot	MWCNT	20 μ L, % 0.5
15. Nolu Elektrot	MWCNT	10 μ L, % 1.0
16. Nolu Elektrot	MWCNT	20 μ L, % 1.0

3-MT ve MWCNT ile oluşturulan, 1-11'e kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, % 1.0 MWCNT'den 20 μ L damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle çizelge 4.4'deki elektrotlar, 11. elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.37'de gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en iyi yanıt, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 10 μ L damlatılmasıyla elde edilen elektrot (15. elektrot) ile alınmıştır.



Şekil 4. 35. 1.0 mM Benserazidin a) 11 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1-16. elektrotlar) ile alınan yanıtlar, bu kısımdaki çalışmalarını daha ayrıntılı inceleyebilmek için çizelge 4.5'de verilmiştir.

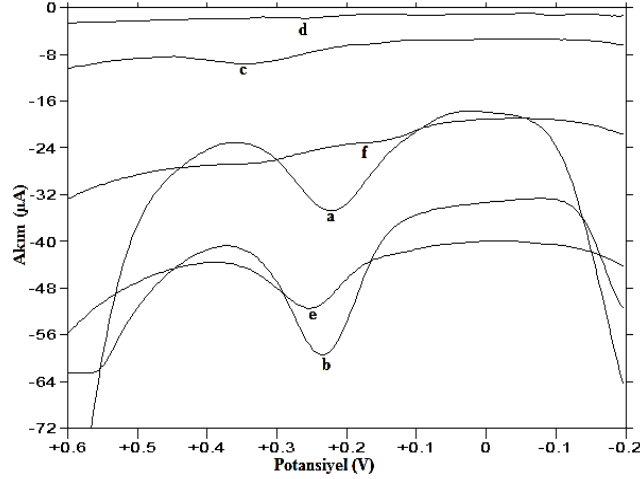
Çizelge 4. 5. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.400×10^{-5}	144
2.	GC + 3MT + % 0.2 MWCNT 20 μ L	7.523×10^{-6}	168
3.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 10 μ L	3.218×10^{-6}	368
4.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 20 μ L	1.311×10^{-7}	424
5.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 10 μ L	3.347×10^{-6}	140
6.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 20 μ L	-	-
7.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.406×10^{-5}	124
8.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L + 3MT	1.133×10^{-5}	120
9.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.280×10^{-5}	112
10.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L + 3MT	1.253×10^{-5}	132
11.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.807×10^{-5}	108
12.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L	5.184×10^{-5}	100
13.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L	2.394×10^{-5}	132
14.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L	1.671×10^{-5}	168
15.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L	2.518×10^{-4}	136
16.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L	2.158×10^{-4}	140

4.2.7.2. Levodopanın MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

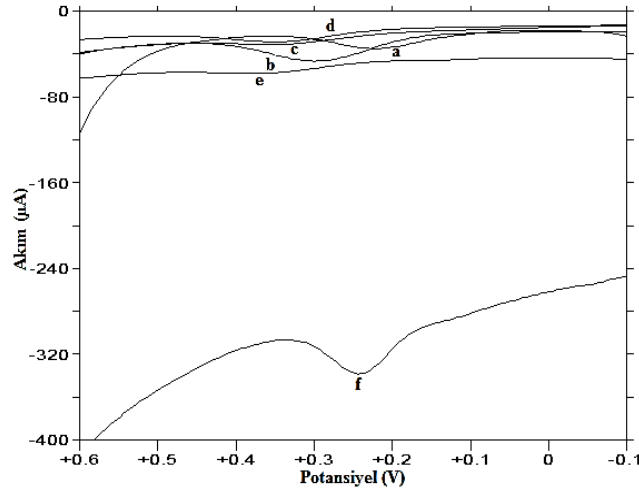
1.0 mM'lık levodopanın PBS pH 7.0 tamponunda çözeltisi hazırlanmış ve 3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar ile DPV çalışmaları yapılmıştır. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/MWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise MWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde MWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.38'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC elektrot yüzeyinin 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot üzerine % 0.2 MWCNT'ten 20 μ L damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 36. 1.0 mM Levodopanın a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

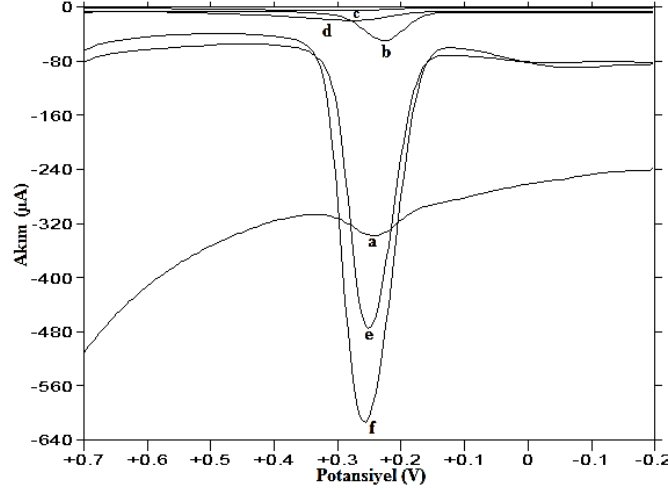
1.0 mM levodopanın PBS pH 7.0 çözeltisinde, MWCNT/3-MT elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.39'da gösterilmiştir. MWCNT/3-MT elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi pik akımı % 1.0 MWCNT'den 20 µL damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 37. 1.0 mM Levodopanın a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen elektrotlar ile alınan sonuçlar pek tatmin edici bulunmamış ve bu nedenle MWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan elektrotlar ile voltametrik çalışmaların denenmesi uygun görülmüştür. Bu amaçla yapılan çalışmalarda (3-MT)-MWCNT elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve MWCNT ile oluşturulan, 1-11'e kadar olan elektrotlar arasından en iyi yanıt, % 1.0 MWCNT'den 20 μ L damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle 12-16. elektrotlar ve 11. elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.40'da gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 20 μ L damlatılan (15.) elektrot ile alınmıştır.



Şekil 4. 38. 1.0 mM Levodopanın a) 11 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM levodopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1-16. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.6'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

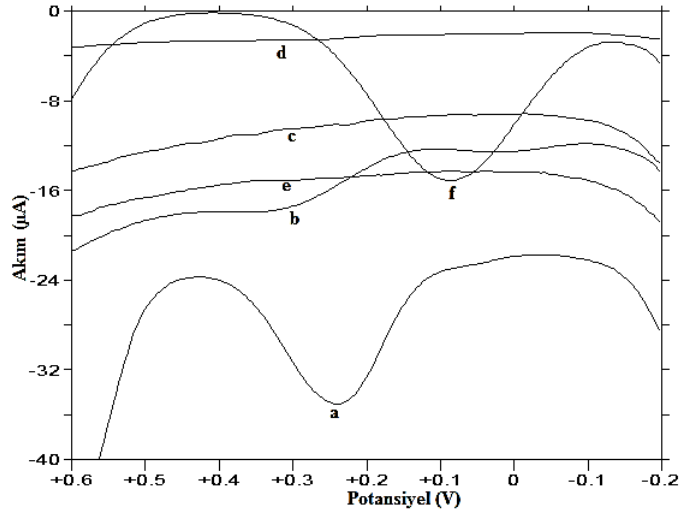
Çizelge 4. 6. 1.0 mM LD'nın (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.395×10^{-5}	220
2.	GC + 3MT + % 0.2 MWCNT 20 μ L	2.151×10^{-5}	232
3.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 10 μ L	2.034×10^{-6}	340
4.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 20 μ L	2.745×10^{-7}	256
5.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 10 μ L	9.144×10^{-6}	252
6.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 20 μ L	-	-
7.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.045×10^{-5}	296
8.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L + 3MT	4.416×10^{-6}	336
9.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L + 3MT	8.172×10^{-6}	340
10.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L + 3MT	4.122×10^{-6}	360
11.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L + 3MT	4.417×10^{-5}	240
12.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L	4.281×10^{-5}	228
13.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L	3.903×10^{-6}	304
14.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L	1.329×10^{-5}	276
15.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L	4.110×10^{-4}	252
16.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L	5.615×10^{-4}	256

4.2.7.3. Karbidopanın MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

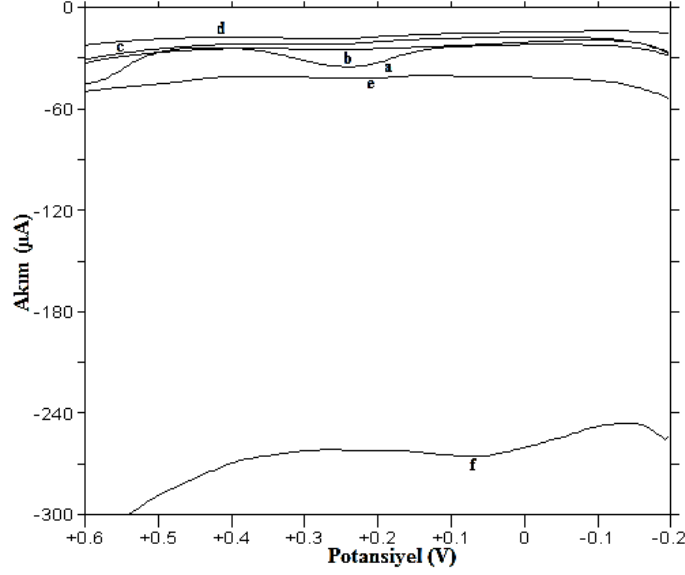
0.1 mM'lık karbidopanın PBS pH 7.0'da çözeltisi hazırlanmış ve (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiştir. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/MWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise MWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde MWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.41'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC yüzeyinin 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot üzerine % 1.0 MWCNT'ten 20 μ L damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 39. 0.1 mM Karbidopanın a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

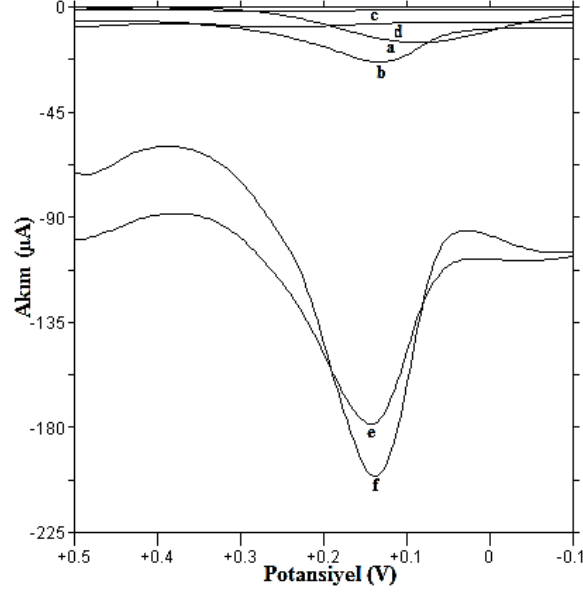
0.1 mM'lık karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.42'de gösterilmiştir. MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 40. 0.1 mM Karbidopaminin a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen elektrotlar ile alınan sonuçlar pek tatmin edici bulunmamış ve bu nedenle MWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan elektrotlar ile voltametrik çalışmaların denenmesi uygun görülmüştür. Bu amaçla yapılan çalışmalarda (3-MT)-MWCNT elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve MWCNT ile oluşturulan, 1-11'e kadar olan elektrotlar arasından en iyi yanıt, GC yüzeyinin 3-MT ile kaplanıp üzerine % 1.0 MWCNT'den 20 µL damlatılmasıyla hazırlanan (6.) elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle 12-16. elektrotlar ve 6. elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.43'de gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (16.) elektrot ile alınmıştır.



Şekil 4. 41. 0.1 mM Karbidopanın a) 6 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

0.1 mM'lık karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1-16. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.7'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

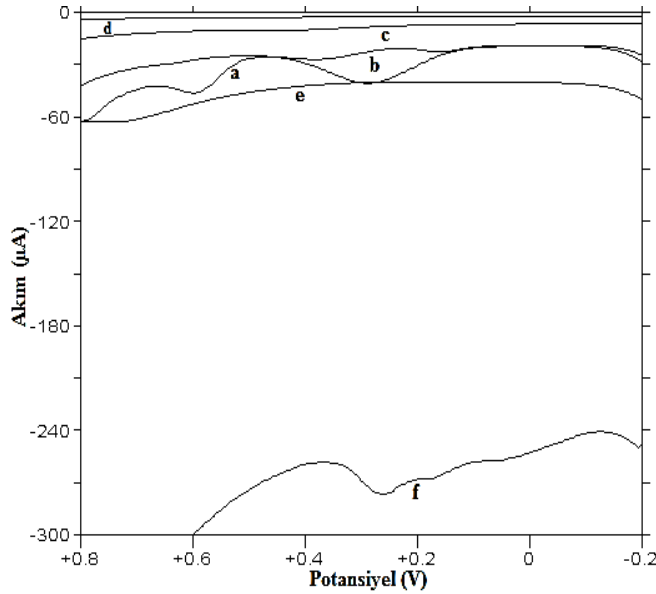
Çizelge 4. 7. 0.1 mM CD'nin (3-MT)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.212×10^{-5}	236
2.	GC + 3MT + % 0.2 MWCNT 20 μ L	2.095×10^{-6}	304
3.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 10 μ L	-	-
4.	GC + 3MT + % 0.5 MWCNT 20 μ L	-	-
5.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 10 μ L	-	-
6.	GC + 3MT + % 1.0 MWCNT 20 μ L	1.343×10^{-5}	88
7.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.003×10^{-6}	224
8.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L + 3MT	1.477×10^{-6}	272
9.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L + 3MT	2.216×10^{-6}	256
10.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L + 3MT	1.621×10^{-6}	232
11.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L + 3MT	1.102×10^{-5}	56
12.	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L	1.533×10^{-5}	132
13.	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L	5.833×10^{-6}	236
14.	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L	2.587×10^{-6}	252
15.	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L	8.136×10^{-5}	144
16.	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L	1.165×10^{-4}	140

4.2.7.4. Levodopa ve karbidopa ikili karışımının MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

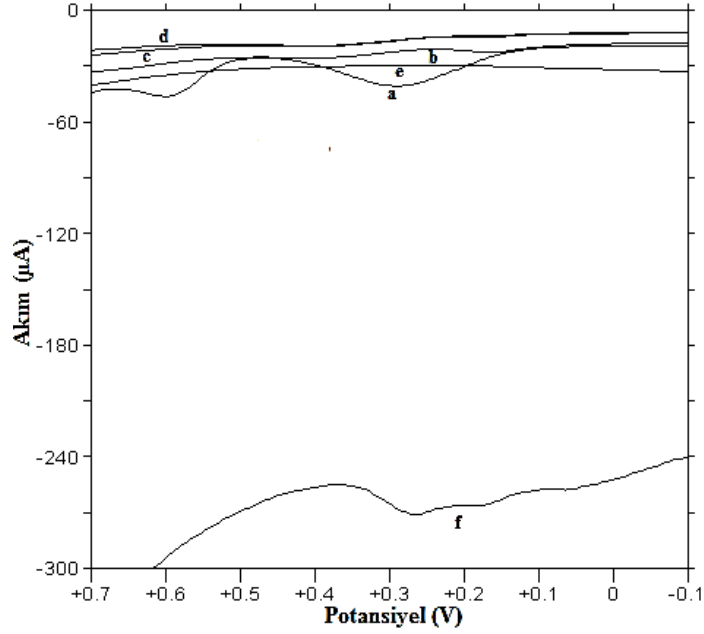
1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (3-MT)-MWCNT elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır. İlk olarak, 3-MT/MWCNT elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise MWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde MWCNT olan elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/MWCNT elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.44'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, poli(3-MT) ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 42. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

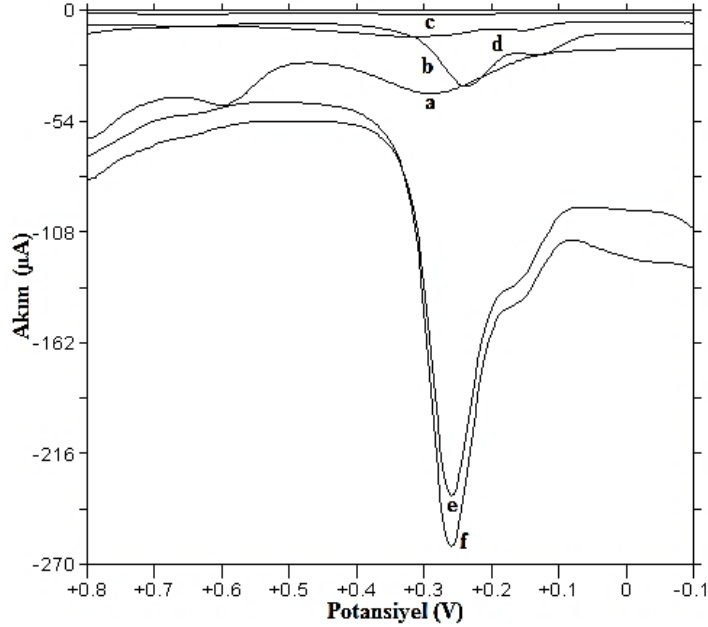
1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.45'de gösterilmiştir. MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 43. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar pek tatmin edici bulunmamış ve bu nedenle MWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan modifiye elektrotlar ile voltametrik çalışmaların denenmesi uygun görülmüştür. Bu amaçla yapılan çalışmalarda (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve MWCNT ile oluşturulan, 1-11'e kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, GC yüzeyinin 3-MT ile elektrokimyasal olarak kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle 12-16. elektrotlar ve polimer elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.46'da gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (16. elektrot) ile alınmıştır.



Şekil 4. 44. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a)1 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f)16. elektrotlar ile yanıtları

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1-16. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.8'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çizelge 4. 8. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

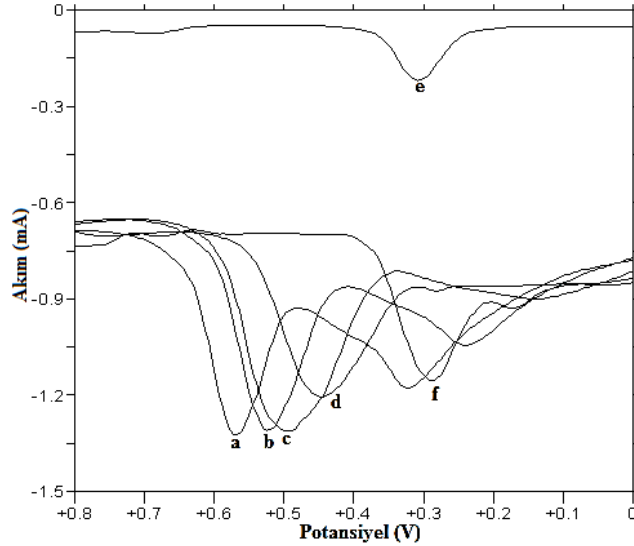
Elektrot Numarası	Karbidopa		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
1.	1.752×10^{-5}	284	9.553×10^{-6}	592
2.	2.466×10^{-6}	160	3.611×10^{-6}	372
3.	-	-	7.727×10^{-7}	432
4.	-	-	1.163×10^{-7}	396
5.	-	-	-	-
6.	1.368×10^{-5}	264	3.081×10^{-6}	168
7.	2.642×10^{-6}	160	1.986×10^{-6}	372
8.	1.795×10^{-7}	164	1.663×10^{-6}	368
9.	1.134×10^{-6}	156	2.560×10^{-6}	380
10.	-	-	-	-
11.	3.697×10^{-6}	176	8.975×10^{-6}	272
12.	4.096×10^{-6}	120	2.085×10^{-5}	240
13.	9.214×10^{-7}	248	8.936×10^{-7}	648
14.	1.977×10^{-6}	148	4.111×10^{-6}	320
15.	4.984×10^{-6}	152	1.335×10^{-4}	260
16.	5.773×10^{-6}	148	1.548×10^{-4}	264

Çizelge 4.8’de DPV tekniği ile elde edilen voltamogramlardan da görüleceği üzere levodopa ve karbidopa ikili karışımının en iyi ayrıldığı ve en tatmin edici pik akımları, GC elektrot üzerine % 1.0 MWCNT ün 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile olmuştur.

İkili karışımların iyi bir şekilde ayrılıp ayrılmadığını kontrol etmek ve aynı zamanda farklı bir pH ortamındaki davranışlarını tespit etmek için farklı pH ortamları da çalışılmıştır. Bu çalışmalar aşağıda gösterilmiştir.

4.2.7.4.1. Levodopa ve karbidopa ikili karışımının pH uygulaması

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan ikili karışımın PBS’nun farklı pH’lardaki (2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0) çözeltilerinin, GC elektrot üzerine % 1.0 MWCNT’ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot üzerindeki voltametrik yanıtları araştırılmıştır (Şekil 4.47). Levodopa ve karbidopa ikili karışımının en iyi ayrıldığı çalışma ortamı pH 7.0’de görülmektedir.



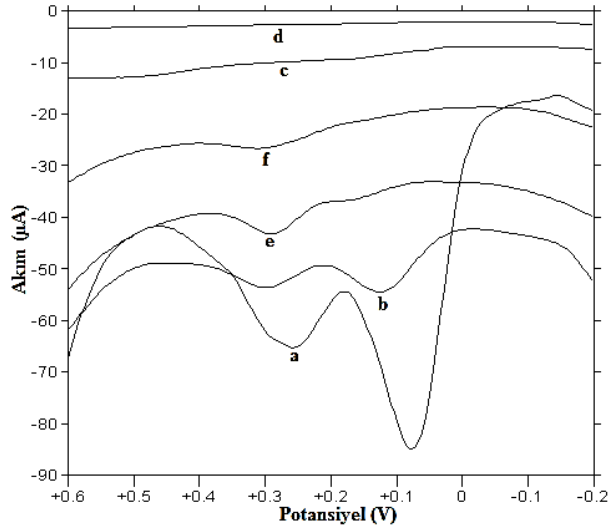
Şekil 4. 45. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0’deki 16. elektrot üzerindeki DPV yanıtları

4.2.7.5. LD ve BS ikili karışımının MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar ile DPV’ları

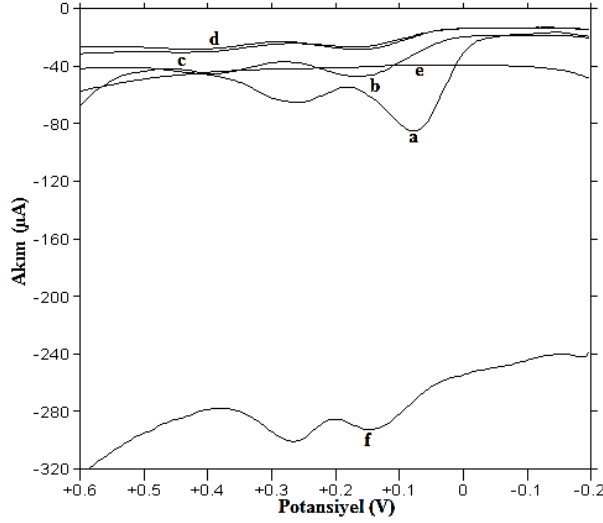
alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılabilceği optimize şartlar araştırılmıştır. İlk olarak, 3-MT/MWCNT olan elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta, MWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde MWCNT olan elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.48'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC yüzeyinin 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 46. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) 6. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

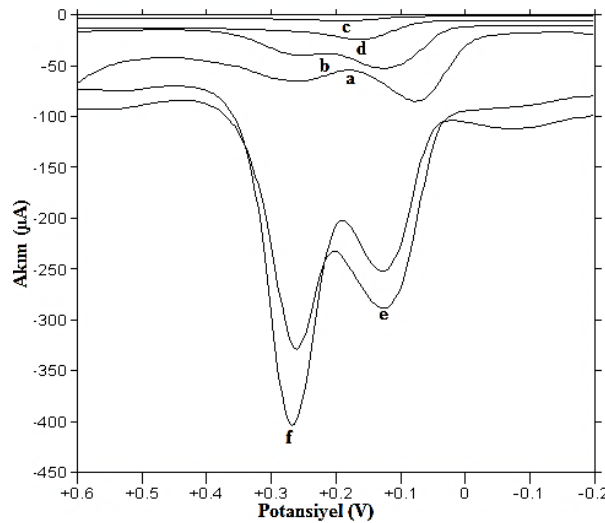
1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.49'da gösterilmiştir. MWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 47. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 7 c) 8 d) 9 e) 10 f) 11. elektrotlar ile yanıtları

3-MT'nin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen elektrotlar ile alınan sonuçlar pek tatmin edici bulunmamış ve bu nedenle MWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan elektrotlar ile voltametik çalışmaların denenmesi uygun görülmüş ve daha tatmin edici voltametik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve MWCNT ile oluşturulan, 1-11'e kadar olan elektrotlar arasından en iyi yanıt, poli (3-MT) elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle 12-16. elektrotlar ve polimer elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve şekil 4.50'de gösterilmiştir. Voltametik pik akımına bakılarak en keskin voltametik pik akımı, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (16.) elektrot ile alınmıştır.



Şekil 4. 48. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1 b) 12 c) 13 d) 14 e) 15 f) 16. elektrotlar ile yanıtları

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1-16. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.9'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

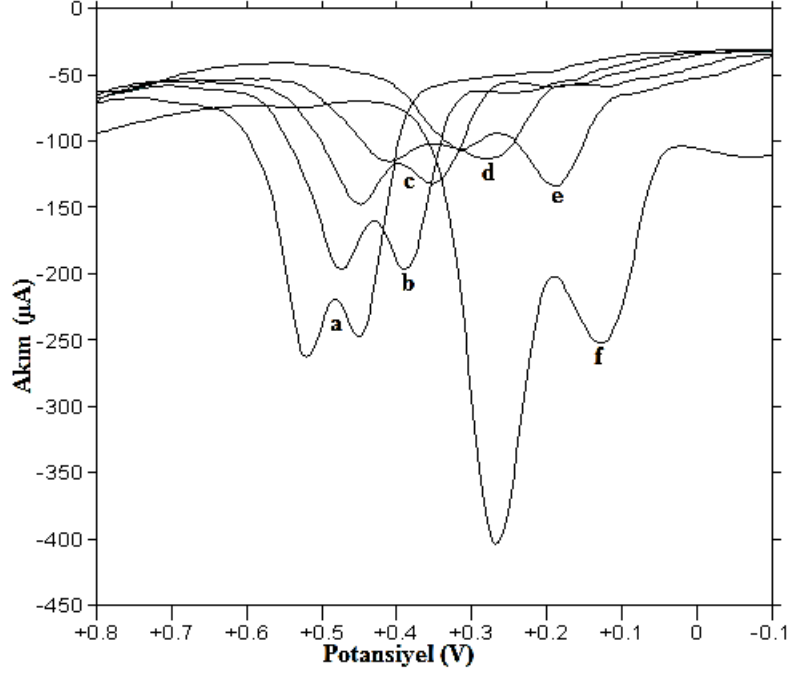
Çizelge 4. 9. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
1.	4.363×10^{-5}	72	1.444×10^{-5}	268
2.	7.910×10^{-6}	120	4.475×10^{-6}	300
3.	7.952×10^{-7}	164	9.389×10^{-7}	500
4.	9.756×10^{-8}	212	4.388×10^{-8}	452
5.	7.271×10^{-7}	160	5.193×10^{-6}	288
6.	-	-	2.638×10^{-6}	296
7.	1.580×10^{-5}	156	6.602×10^{-6}	392
8.	5.402×10^{-6}	160	2.945×10^{-6}	396
9.	8.488×10^{-6}	152	3.438×10^{-6}	408
10.	-	-	-	-
11.	3.130×10^{-5}	144	1.827×10^{-5}	268
12.	2.593×10^{-5}	116	6.702×10^{-6}	268
13.	3.456×10^{-6}	184	6.645×10^{-7}	548
14.	1.530×10^{-5}	160	-	-
15.	1.172×10^{-4}	112	1.460×10^{-4}	264
16.	7.828×10^{-5}	120	3.034×10^{-4}	268

Yapılan voltametrik çalışmalara göre, ikili karışımın en iyi şekilde ayrılmasını sağlayan ve en yüksek voltametrik pik akım yanıtlarının alınmasını sağlayan elektrot, GC üzerine % 1.0 MWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla hazırlanan modifiye elektrottur.

4.2.7.5.1. Levodopa ve benserazid ikili karışımının pH uygulaması

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS'nun farklı pH'lardaki (2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0) çözeltilerinin, GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCN'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot üzerindeki voltametrik yanıtları araştırılmıştır (Şekil 5.51). Bu çalışmalara göre Levodopa ve karbidopa ikili karışımının en iyi ayrıldığı çalışma ortamı pH 7.0'de görülmektedir. Benserazid ve levodopa için pik akım değerleri sırasıyla 7.828×10^{-5} , 3.034×10^{-4} A olarak bulunmuştur.



Şekil 4. 49. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nun farklı pH'lardaki (a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0) 16. elektrot üzerindeki DPV yanıtları

4.2.8. GC elektrotların SWCNT ve poli(3-metiltiyofen) ile Kaplanması

Modifikasyondan önce camı karbon elektrotlar temizleme kitlerinde temizlenip, 0.5 M'lık H_2SO_4 çözeltisinde elektrokimyasal olarak temizlenmiştir. Organik kirliliklerden arındırmak için 1:1 (v/v) ACN: DMF çözeltisinde ultrasonik banyoda 10 dk tutulmuş ve aynı işlem distile su ile de yapılmıştır. Farklı derişimlerde, % 0.2 - % 0.5 - % 1.0 (mg/ μ L), tek duvarlı karbon nano tüp (SWCNT) çözeltileri hazırlanmıştır. SWCNT'ü işlevsel hale getirmek için N,N-dimethyl formamide (DMF) içerisinde homojen bir karışım elde edilinceye kadar 4 saat ultrasonik banyoda tutulmuştur. Modifiye elektrotlar elde edilirken poli(3-metiltiyofen), GC elektrot yüzeyine, SWCNT'ün altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, SWCNT/DMF dispersiyonları, poli(3-metiltiyofen) ile kaplanmış olan veya çıplak GC elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrodun yüzeyi poli(3-metiltiyofen) ile kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.10'da gösterilmiştir.

Çizelge 4. 10. GC elektrodun SWCNT ve p-(3MT) ile kaplanması

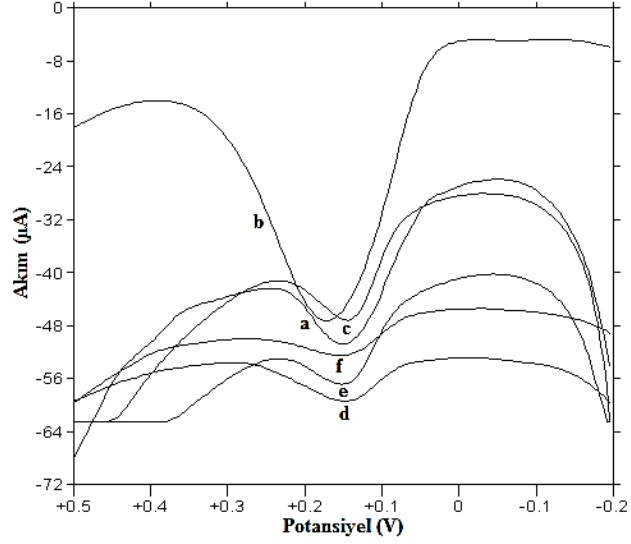
Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	SWCNT-DMF dispersiyonu
17. Nolu Elektrot	3-MT/SWCNT	20 µL, % 0.2
18. Nolu Elektrot	3-MT/SWCNT	10 µL, % 0.5
19. Nolu Elektrot	3-MT/SWCNT	20 µL, % 0.5
20. Nolu Elektrot	3-MT/SWCNT	10 µL, % 1.0
21. Nolu Elektrot	3-MT/SWCNT	20 µL, % 1.0
22. Nolu Elektrot	SWCNT/3-MT	20 µL, % 0.2
23. Nolu Elektrot	SWCNT/3-MT	10 µL, % 0.5
24. Nolu Elektrot	SWCNT/3-MT	20 µL, % 0.5
25. Nolu Elektrot	SWCNT/3-MT	10 µL, % 1.0
26. Nolu Elektrot	SWCNT/3-MT	20 µL, % 1.0

3-MT'nin elektropolimerizasyonu (CV tekniği ile 14 çevrimlik), SWCNT kaplamının altına (3-MT/SWCNT) ve üstüne (SWCNT/3-MT) çizelge 4.10'daki miktarlara göre yapılmıştır.

4.2.8.1. Benserazidin SWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

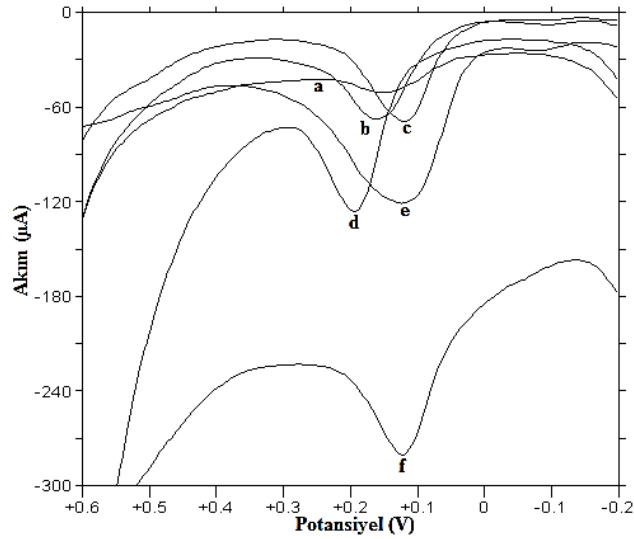
1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponunda çözeltisi hazırlanmış ve modifiye elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanmıştır. İlk olarak GC yüzeyine 3-MT'nin elektropolimerizasyonu uygulanmış ve arkasından SWCNT/DMF dispersiyonları damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. İkinci grup için ise SWCNT/DMF dispersiyonları damlatılıp 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuş ve yüzeyleri 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanmıştır. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.52'deki sonuçlar elde edilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlar karşılaştırıldığında bu grupta en iyi yanıt, p(3-MT) polimer elektrot yüzeyinin % 0.2'lik SWCNT'ün 20 µL'si ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile alınmıştır.



Şekil 4. 50. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.53'de gösterilmiştir. Bu amaçla SWCNT/DMF dispersiyonlarının çizelge 4.10'daki oranları GC elektrot yüzeyine damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulduktan sonra yüzeyleri elektrokimyasal olarak 3-MT ile kaplanmıştır. SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi pik akımı % 1.0 SWCNT'den 10 µL damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (25. Nolu) ile elde edilmiştir.



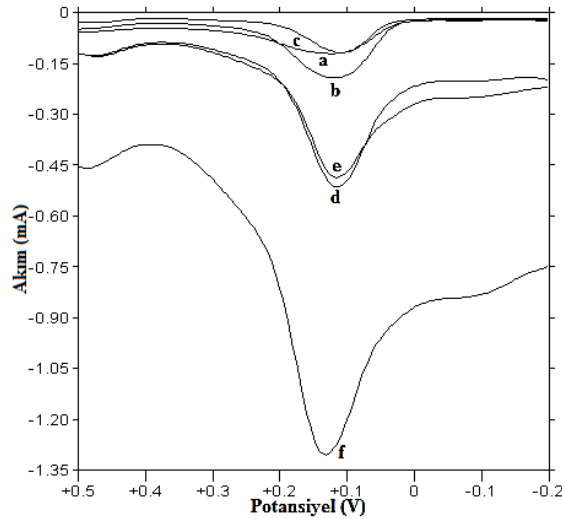
Şekil 4. 51. 1.0 mM Benserazidin a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT'nin, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçların yanı sıra SWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan modifiye elektrotlar ile voltametrik çalışmalar da denenmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda aşağıda görüleceği üzere, yukarıda çalışılmış olan modifiye elektrotlara göre daha iyi voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir. Çalışmanın bu kısmında oluşturulan elektrotların SWCNT/DMF dispersiyon miktarları çizelge 4.11'de verilmiştir. Bu dispersiyonlar, GC elektrot yüzeyine damlatıldıktan sonra 1 gün oda sıcaklığında kurutulup, kullanılmıştır.

Çizelge 4. 11. GC elektrodun SWCNT ile kaplanması

Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	SWCNT-DMF dispersiyonu
27. Nolu Elektrot	SWCNT	20 μ L, % 0.2
28. Nolu Elektrot	SWCNT	10 μ L, % 0.5
29. Nolu Elektrot	SWCNT	20 μ L, % 0.5
30. Nolu Elektrot	SWCNT	10 μ L, % 1.0
31. Nolu Elektrot	SWCNT	20 μ L, % 1.0

3-MT ve SWCNT ile oluşturulan, 17-26'ya kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, % 1.0 SWCNT'den 10 μ L damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle çizelge 4.11'deki elektrotlar ve 25. elektrot ile karşılaştırılma yapılmış, bu voltamogramlar ise şekil 4.54'de gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en iyi yanıt, GC üzerine % 1.0 SWCNT/DMF dispersiyonundan 20 μ L damlatılmasıyla elde edilen elektrot (31. elektrot) ile alınmıştır.



Şekil 4. 52. 1.0 mM Benserazidin a) 25 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (17-31. elektrotlar) ile alınan yanıtlar, bu kısımdaki çalışmaları daha ayrıntılı inceleyebilmek için çizelge 4.12’de verilmiştir.

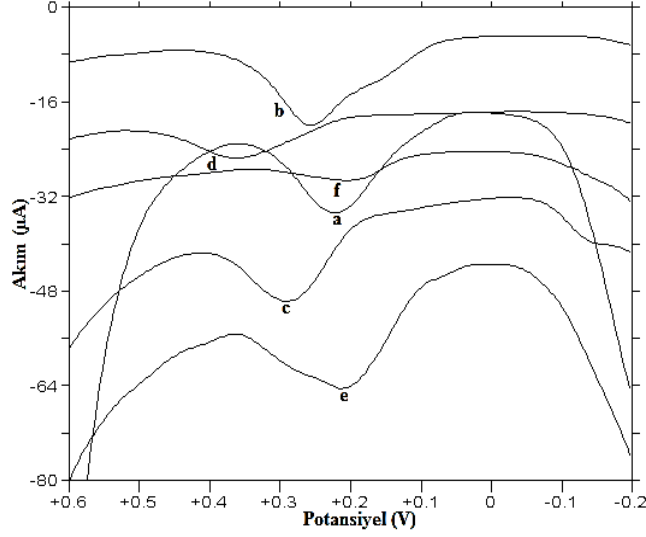
Çizelge 4. 12. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.400×10^{-5}	144
17.	GC + 3MT + % 0.2 SWCNT 20 μ L	3.737×10^{-5}	168
18.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 10 μ L	1.053×10^{-5}	140
19.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 20 μ L	6.213×10^{-6}	148
20.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 10 μ L	7.779×10^{-6}	144
21.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 20 μ L	4.487×10^{-6}	148
22.	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L + 3MT	5.049×10^{-5}	160
23.	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L + 3MT	5.862×10^{-5}	120
24.	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L + 3MT	7.220×10^{-5}	192
25.	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L + 3MT	8.928×10^{-5}	120
26.	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L + 3MT	8.302×10^{-5}	120
27.	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L	1.668×10^{-4}	120
28.	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L	9.847×10^{-5}	108
29.	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L	3.579×10^{-4}	116
30.	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L	3.076×10^{-4}	116
31.	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L	7.088×10^{-4}	136

4.2.8.2. Levodopanın SWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

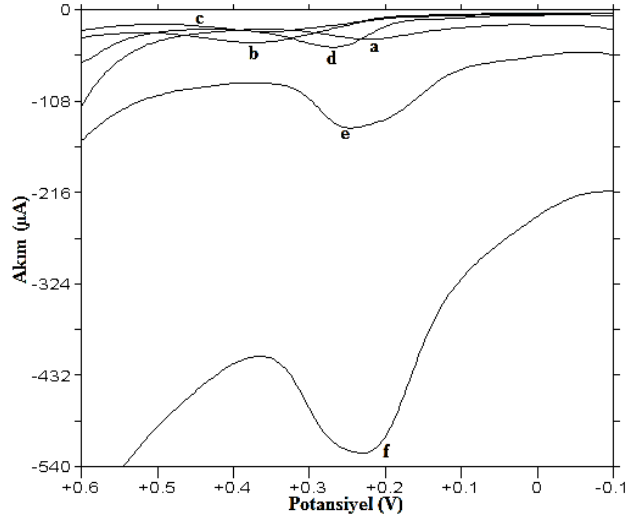
1.0 mM’lık levodopanın PBS pH 7.0 tamponunda çözeltisi hazırlanmış ve 3-MT’nin, SWCNT’ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar ile DPV çalışmaları yapılmıştır. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/SWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise SWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde SWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT’nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.55’de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, p(3-MT) polimer elektrot yüzeyinin % 1.0’lik SWCNT’ün 10 μ L’si ile kaplanmasıyla hazırlanan elektrot (20. elektrot) ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 53. 1.0 mM Levodopanın a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

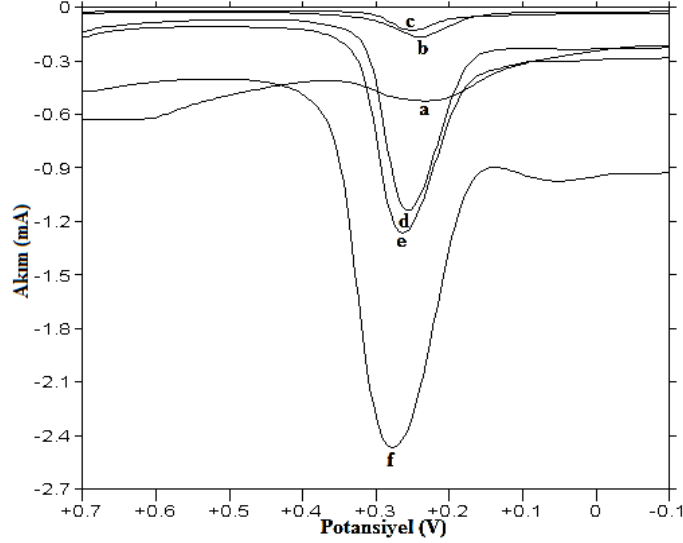
1.0 mM levodopanının PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.56'da gösterilmiştir. SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi pik akımı % 1.0 SWCNT'den 20 µL damlatılıp, üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (26. elektrot) ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 54. 1.0 mM Levodopanın a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM levodopanının PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde, GC yüzeyine SWCNT/DMF dispersiyonları damlatılmış ve yanıtları incelenmiştir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda (3-MT)-MWCNT modifiye elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve çok yüksek pik akımları elde edilmiştir. (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları arasında en iyi yanıt alınan 26. elektrot ile karşılaştırma yapılmıştır (Şekil 4.57)

Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin ve en yüksek voltametrik pik akımı, GC yüzeyine % 1.0 SWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (31. elektrot) ile alınmıştır.



Şekil 4. 55. 1.0 mM Levodopanın a) 26 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM levodopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (17-31. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.13’de ayrıntılı olarak verilmiştir ve en iyi yanıtın 31. elektrot ile alındığı görülmektedir.

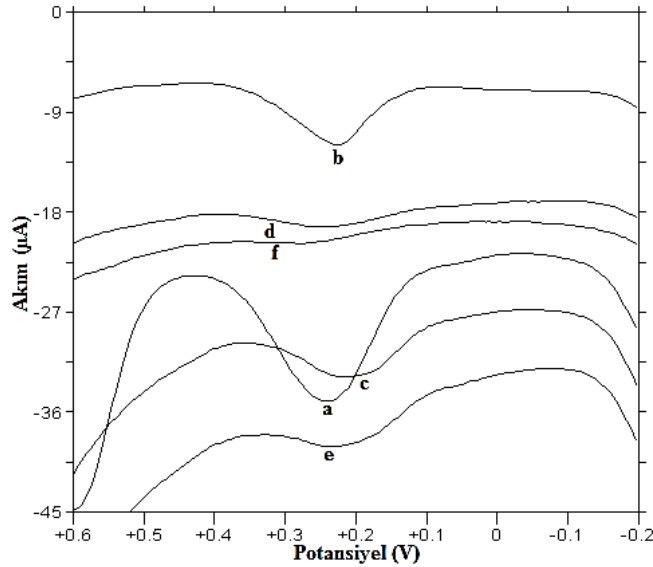
Çizelge 4. 13. 1.0 mM levodopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.395×10^{-5}	220
17.	GC + 3MT + % 0.2 SWCNT 20 µL	1.371×10^{-5}	232
18.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 10 µL	1.117×10^{-5}	284
19.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 20 µL	5.604×10^{-6}	360
20.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 10 µL	1.429×10^{-5}	208
21.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 20 µL	3.204×10^{-6}	196
22.	GC + % 0.2 SWCNT 20 µL + 3MT	1.824×10^{-5}	364
23.	GC + % 0.5 SWCNT 10 µL + 3MT	1.249×10^{-5}	348
24.	GC + % 0.5 SWCNT 20 µL + 3MT	2.804×10^{-5}	264
25.	GC + % 1.0 SWCNT 10 µL + 3MT	6.490×10^{-5}	240
26.	GC + % 1.0 SWCNT 20 µL + 3MT	1.771×10^{-4}	220
27.	GC + % 0.2 SWCNT 20 µL	1.395×10^{-4}	240
28.	GC + % 0.5 SWCNT 10 µL	1.034×10^{-4}	252
29.	GC + % 0.5 SWCNT 20 µL	9.896×10^{-4}	256
30.	GC + % 1.0 SWCNT 10 µL	1.068×10^{-3}	264
31.	GC + % 1.0 SWCNT 20 µL	1.775×10^{-3}	280

4.2.8.3. Karbidopanın SWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

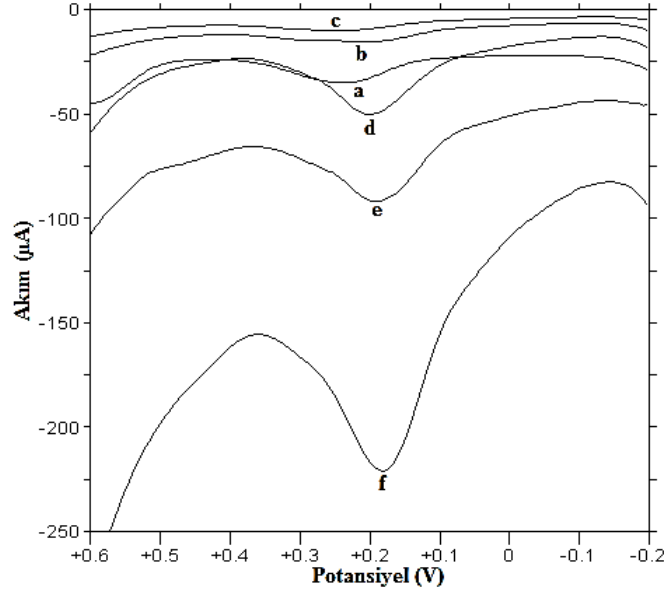
0.1 mM'lık karbidopanın PBS pH 7.0'da çözeltisi hazırlanmış ve (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiştir. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/SWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise SWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde SWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.58'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC yüzeyinin 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



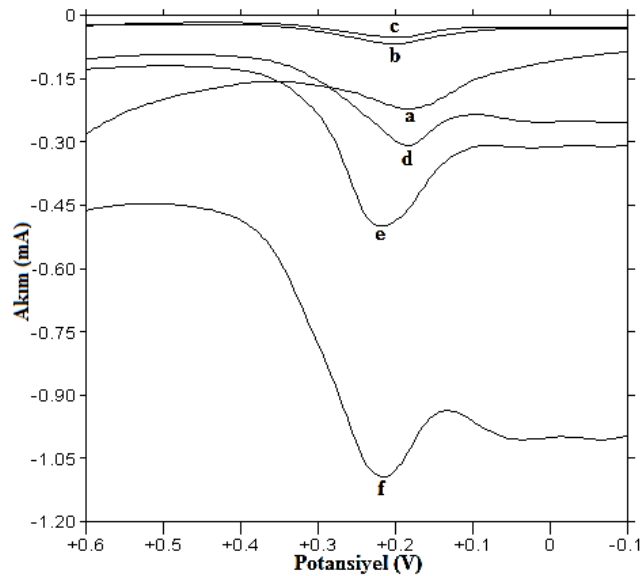
Şekil 4. 56. 0.1 mM Karbidopanın a) 1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f) 21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

0.1 mM'lık karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.59'da gösterilmiştir. SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (26. elektrot) ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 57. 0.1 mM Karbidopanın a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

3-MT ve SWCNT ile oluşturulan, 1, 17-31'e kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, GC yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (26. elektrot) ile elde edilmiştir. Bu nedenle 26-31. elektrotlar arasında karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.60'da gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı, GC üzerine % 1.0 MWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (31. elektro) ile alınmıştır.



Şekil 4. 58. 0.1 mM Karbidopanın a) 26 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

0.1 mM'lık karbidopanin PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün elektrotlar (1,17-31. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.14'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

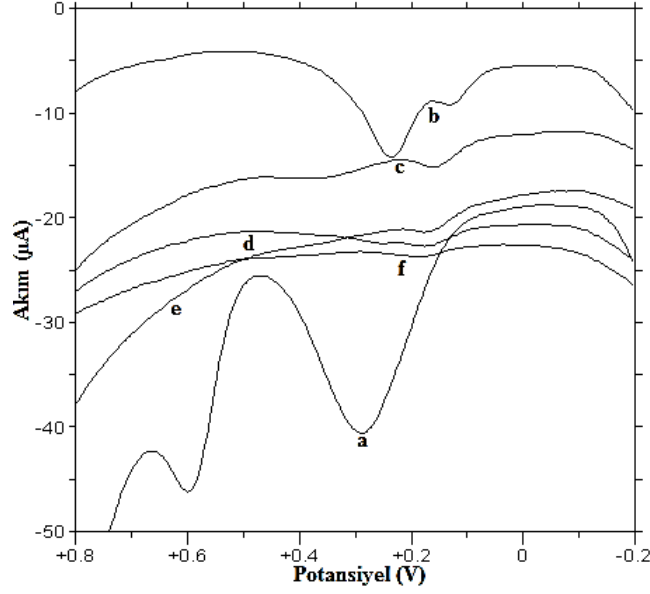
Çizelge 4. 14. 0.1 mM CD'nin (3-MT)-SWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
1.	GC+3MT	1.212×10^{-5}	236
17.	GC + 3MT + % 0.2 SWCNT 20 μ L	5.378×10^{-6}	228
18.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 10 μ L	4.139×10^{-6}	208
19.	GC + 3MT + % 0.5 SWCNT 20 μ L	1.596×10^{-6}	236
20.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 10 μ L	2.614×10^{-6}	200
21.	GC + 3MT + % 1.0 SWCNT 20 μ L	5.743×10^{-7}	256
22.	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L + 3MT	5.573×10^{-6}	204
23.	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L + 3MT	3.765×10^{-6}	228
24.	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L + 3MT	3.034×10^{-5}	200
25.	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L + 3MT	3.397×10^{-5}	188
26.	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L + 3MT	9.164×10^{-5}	176
27.	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L	4.260×10^{-5}	204
28.	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L	2.844×10^{-5}	196
29.	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L	1.083×10^{-4}	188
30.	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L	2.623×10^{-4}	224
31.	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L	2.726×10^{-4}	228

4.2.8.4. Levodopa ve karbidopa ikili karışımının modifiye elektrotlar ile tayini

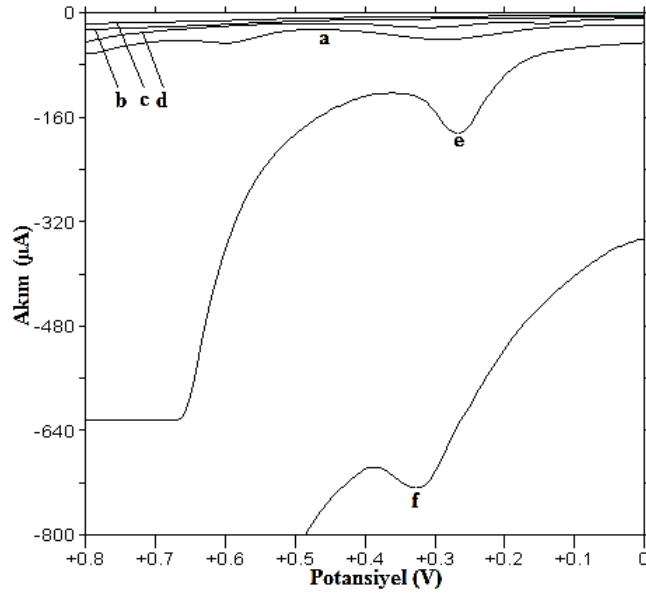
1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/SWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise SWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde SWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT'nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.61'de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC yüzeyinin 3-MT'nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 59. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a)1 b) 17 c) 18 d) 19 e) 20 f)21. elektrotlar ile yanıtları

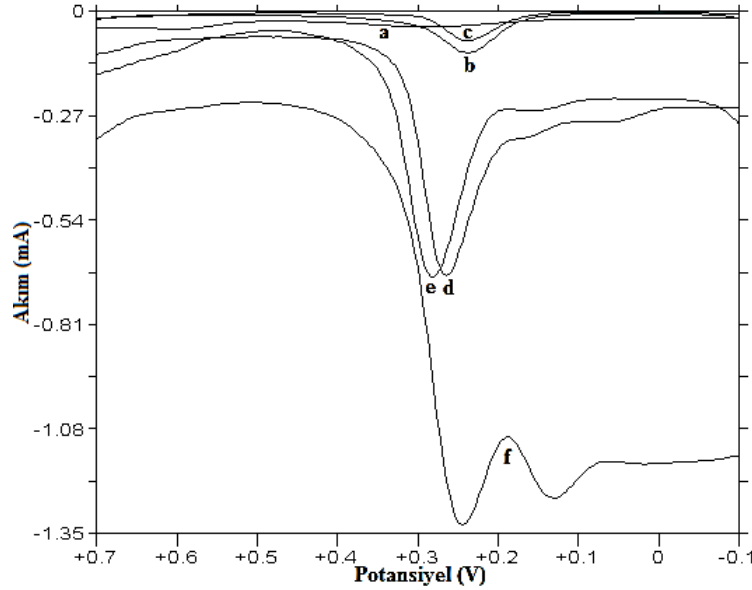
1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.62’de gösterilmiştir. SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 60. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f) 26. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

SWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan modifiye elektrotlar ile voltametrik çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve SWCNT ile oluşturulan, 1, 17-31'e kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, GC yüzeyinin 3-MT ile elektrokimyasal olarak kaplanmasıyla hazırlanan polimer elektrot ile elde edilmiştir. Bu nedenle 27-31. elektrotlar ve polimer elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.63'de gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı ve ikili karışımın en iyi şekilde uygun potansiyellerde ayrılması, GC üzerine % 1.0 SWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (31. elektrot) ile gerçekleşmiştir.



Şekil 4. 61. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 1 b) 27 c) 28 d) 29 e) 30 f)31. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisindeki oluşturulan bütün modifiye elektrotlar (1,17-31. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.15'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çizelge 4. 15. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

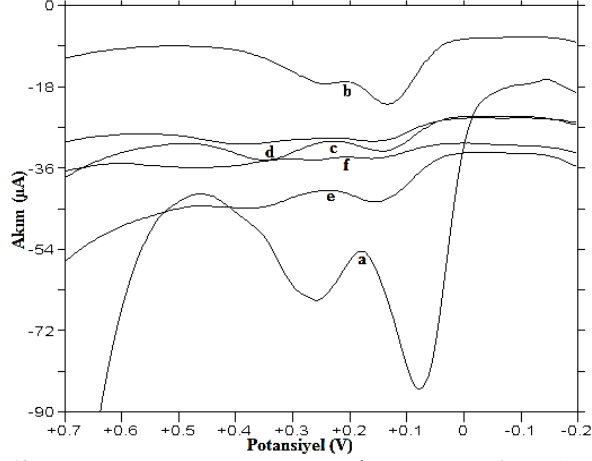
Elektrot Numarası	Karbidopa		Levodopa	
	Akım (A)	Potansiyel (mV)	Akım (A)	Potansiyel (mV)
1.	1.752×10^{-5}	284	9.553×10^{-6}	592
17.	1.316×10^{-6}	124	6.620×10^{-6}	240
18.	1.332×10^{-6}	156	8.636×10^{-7}	340
19.	8.565×10^{-7}	168	3.136×10^{-7}	256
20.	1.214×10^{-6}	164	-	-
21.	7.955×10^{-7}	180	-	-
22.	-	-	-	-
23.	-	-	-	-
24.	2.904×10^{-6}	140	7.550×10^{-6}	308
25.	8.597×10^{-5}	264	-	-
26.	9.369×10^{-5}	312	-	-
27.	9.813×10^{-5}	240	-	-
28.	7.193×10^{-5}	240	-	-
29.	1.595×10^{-5}	48	5.219×10^{-4}	264
30.	1.447×10^{-5}	144	5.142×10^{-4}	284
31.	1.307×10^{-4}	132	4.335×10^{-4}	252

Çizelge 4.15’de DPV tekniği ile elde edilen voltamogramlardan da görüleceği üzere levodopa ve karbidopa ikili karışımının en iyi ayrıldığı ve en tatmin edici pik akımları, GC elektrot üzerine % 1.0 SWCNT ün 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile olmuştur.

4.2.8.5. LD ve BS ikili karışımının MWCNT - poli(3-MT) elektrotlar ile tayini

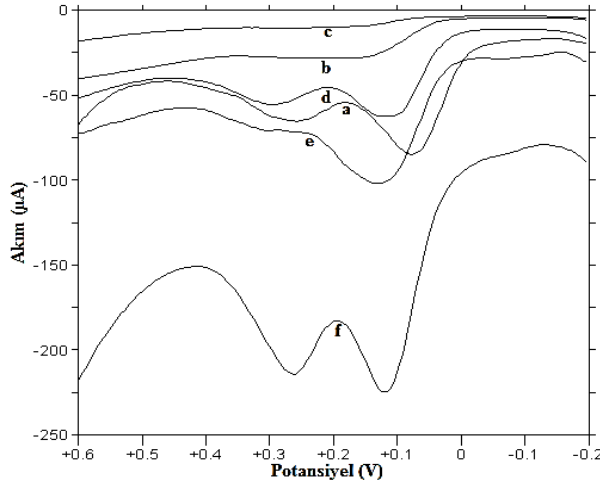
1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar ile DPV’ları alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılabilceği şartlar araştırılmıştır. İlk olarak GC yüzeyinde 3-MT/SWCNT olan modifiye elektrot grubu çalışılmıştır. İkinci grupta ise SWCNT/3-MT, üçüncü grupta ise GC yüzeyinde SWCNT olan modifiye elektrotlar ile analitik çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece 3-MT’nin elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır.

GC elektrotun 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve 3-MT/SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.64’de verilmiştir. DPV ile elde edilen bu verilere göre, GC yüzeyinin 3-MT’nin kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ile daha iyi yanıt alınmıştır.



Şekil 4. 62. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 1.; b) 17.; c) 18.; d) 19.; e) 20.; f)21. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

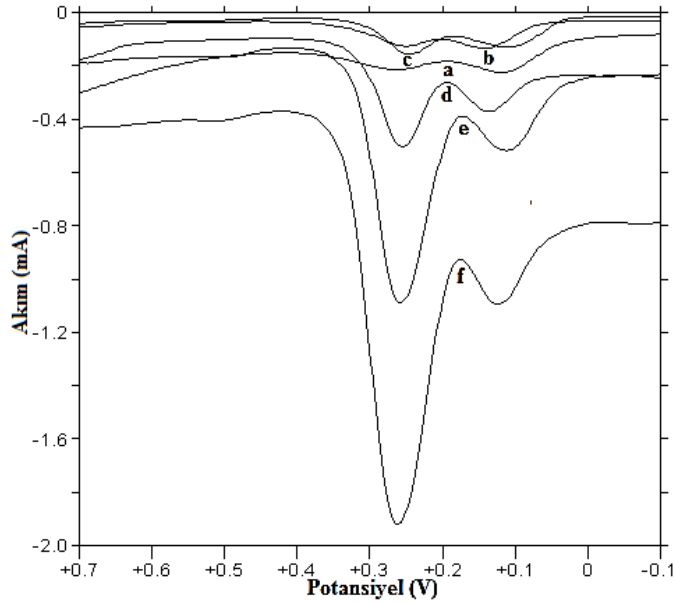
1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisinde SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlar ise şekil 4.65’de gösterilmiştir. SWCNT/3-MT modifiye elektrotları ile alınan sonuçlara bakılacak olursa, bu elektrotlar arasında en iyi yanıt GC yüzeyine % 1.0’lik SWCNT’ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (26. elektrot) ile elde edilmiştir.



Şekil 4. 63. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a)1 b) 22 c) 23 d) 24 e) 25 f)26. elektrotlar ile yanıtları

SWCNT/DMF dispersiyonlarının GC elektrotların üzerine damlatılmasıyla oluşturulan modifiye elektrotlar ile yapılan voltametrik çalışmalarda (3-MT)-SWCNT modifiye elektrotlara göre daha tatmin edici voltametrik pikler ve pik akımları elde edilmiştir.

3-MT ve SWCNT ile oluşturulan, 1, 17-31'e kadar olan modifiye elektrotlar arasından en iyi yanıt, GC yüzeyine % 1.0'lık SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla hazırlanan modifiye elektrot (26. elektrot) ile elde edilmiştir. Bu nedenle 27-31. elektrotlar ve 26. elektrot ile karşılaştırılma yapılmış ve bu voltamogramlar şekil 4.66'da gösterilmiştir. Voltametrik pik akımına bakılarak en keskin voltametrik pik akımı, GC üzerine % 1.0 SWCNT/DMF dispersiyonundan 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (31. elektrot) ile alınmıştır.



Şekil 4. 64. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a)26 b)27 c)28 d) 29 e) 30 f) 31. elektrotlar ile yanıtları

1.0 mM BS ve 1.0 mM LD içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 çözeltisinde, oluşturulan bütün elektrotlar (1, 17-31. elektrotlar) ile alınan yanıtları, bu kısımdaki çalışmaları birbiriyle kıyaslayabilmek için çizelge 4.16'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çizelge 4. 16. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının (3-MT)-SWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akım (A)	Potansiyel (mV)	Akım (A)	Potansiyel (mV)
1.	4.363×10^{-5}	72	1.444×10^{-5}	268
17.	8.784×10^{-6}	124	1.856×10^{-6}	256
18.	4.077×10^{-6}	132	3.957×10^{-6}	348
19.	1.998×10^{-6}	140	1.775×10^{-6}	388
20.	5.327×10^{-6}	144	1.811×10^{-6}	352
21.	1.330×10^{-6}	140	4.771×10^{-7}	256
22.	8.315×10^{-6}	136	5.751×10^{-7}	272
23.	1.623×10^{-6}	140	7.428×10^{-7}	256
24.	3.004×10^{-5}	104	1.208×10^{-5}	300
25.	5.071×10^{-5}	116	3.803×10^{-6}	312
26.	7.750×10^{-5}	112	4.373×10^{-5}	268
27.	5.871×10^{-5}	136	4.309×10^{-5}	256
28.	6.338×10^{-5}	104	1.286×10^{-4}	244
29.	1.123×10^{-4}	136	2.918×10^{-4}	256
30.	1.819×10^{-4}	108	7.978×10^{-4}	260
31.	2.086×10^{-4}	120	1.206×10^{-3}	264

Yapılan voltametrik çalışmalara göre, ikili karışımın en iyi şekilde ayrılmasını sağlayan ve en yüksek voltametrik pik akım yanıtlarının alınmasını sağlayan elektrot, GC üzerine % 1.0 SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla hazırlanan modifiye elektrottur.

4.2.9. Analitik metodların validasyonu

Diferansiyel Puls Voltametri, düşük dedeksiyon limitlerinde organik ilaç bileşiklerinin tayini için uygun olan etkin, seçimli ve duyarlı bir yöntemdir. Bu çalışmada DPV, BS, LD ve CD'nın kantitatif değerlendirmesinde kullanılmıştır. Çalışılan metodun validasyonu, kesinlik ve doğruluk dikkate alınarak standart çözeltilerin elektrolit çözeltisinde tekrar analizlerinin gerçekleştirilmesiyle değerlendirilmiştir. En iyi yanıt (pik şekline, pik akım duyarlılığına ve tekrarlanabilirliğine bakılarak) ve en iyi kararlılık PBS pH 7.0'de elde edildiği için çalışmalar bu tampon çözeltide gerçekleştirilmiştir. Analitik deneylerde kullanılan bütün çözeltiler, çözeltideki analitin kararlılığını sağlayabilmek için taze hazırlanmıştır. Metod validasyonu kapsamında; DPV tekniği ile pik akımının BS, LD ve CD derişimlerine karşı çizilen grafikten kalibrasyon eşitlikleri elde edilmiş, tayin sınırları bulunmuş, tablet dozaj formlarında ve idrar örneklerinde geri kazanım çalışmaları yapılmış, AA yanında girişim etkileri araştırılmıştır.

4.2.9.1. Kalibrasyon eğrisi çalışmaları

Kalibrasyon eğrisi çalışmaları, anodik yükseltgenme pik akımları ve konsantrasyon arasında gerçekleşen lineer korelasyona dayanmaktadır. Kalibrasyon eşitliği $I_{pa} (\mu A) = XC (\mu M) + Y$ olarak hesaplanmıştır. Kalibrasyon eğrisinin regresyon analizi en küçük kareler yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Tayin sınırı (LOD) ve tayin alt sınırı (LOQ);

$LOD = 3 \times s/m$; $LOQ = 10 \times s/m$ formüllerinden bulunmuştur [114].

Bu formüllerde s, kalibrasyon aralığında belli bir derişimde tekrarlanan pik akımlarının (10 tekrar) standart sapması, m ise ilgili kalibrasyon eğrisine ait eğim değeridir.

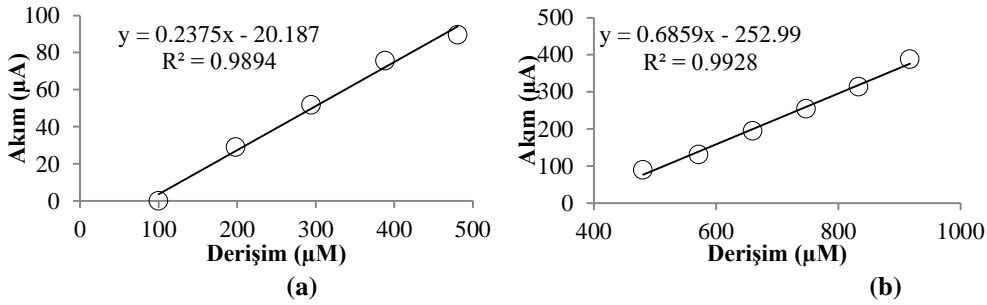
Metodun kesinliği, ölçülen akımın tekrarlanabilirliği, DPV tekniği ile, aynı gün içerisinde standart çözeltilerin belli bir derişiminde (BS ve LD için 1.0 mM, CD için 0.1 mM) birbirinden bağımsız 10 tekrarından ve günler arası 5 gün ölçümler alınarak hesaplanmıştır. Günler arası ölçümlerde 3 tekrar yapıp ortalaması alınarak hesaba katılmıştır. Ölçülen akımın tekrar üretilebilirliği (günler arası), standart çözeltilerin belli bir derişiminde 5 farklı çözeltinin ölçümünden hesaplanmıştır. Bağıl standart sapma (% RSD) olarak değerlendirilen kesinlik ve doğruluk, gün içi ve günler arası standart sapmasının, ölçüm değerlerinin ortalamasına bölünüp 100 ile çarpılması sonucu hesaplanmıştır. Levodopa ve benserazid için 1.0 mM'lık, karbidopa için ise 0.1 mM'lık pH 7.0 PBS elektrolit ortamındaki çözeltileri kullanılmıştır.

Modifiye elektrotlar ile etken maddelerin belirlenmesi diferansiyel puls voltametri kullanılarak yapılmıştır. Levodopa ve benserazid için 10.0 mM'lık, karbidopa için ise 1.0 mM'lık stok çözeltiler ultra saf su ile hazırlanmıştır. Daha sonra levodopa ve benserazidin 1.0 mM'lık, karbidopan için ise 0.1 mM'lık ara stok çözeltileri hazırlanmış ve bu çözeltilerden yararlanılarak kalibrasyon eğrisi çalışmaları yapılmıştır. Tayin sınırı çalışlarında, 1 μM 'lık standart çözeltiler kullanılmış ve yüksek derişimlerin DPV ile ölçümlerinde ise 1.0 mM'lık ara stok çözeltisinden belirli miktarlarda hacimler, pH 7.0 PBS elektrolit ortamına eklenmiştir. Seyrelme göz önüne alınarak derişimler yeniden hesaplanmıştır. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

4.2.9.1.1. Benserazidin 3-MT modifiye elektrotlar ile tayini

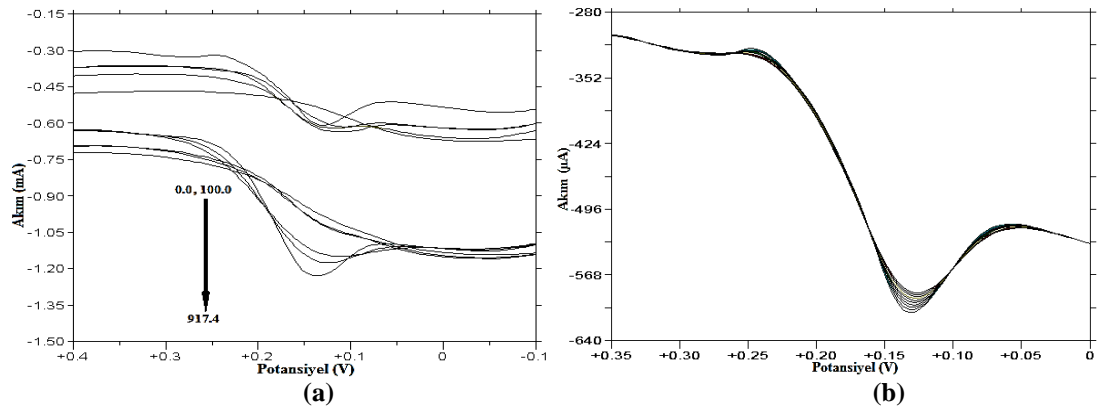
Kalibrasyon eğrisi çalışması yapılırken, ikili karışımlar için en iyi yanıt alınan; GC elektrot üzerine % 0.5'lik MWCNT'ten 10 µL damlatılmasıyla elde edilen (13. elektrot), GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (16. elektrot), GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrotların (31. elektrot) yanı sıra GC elektrot üzerine % 0.5'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye elektrot (24. elektrot) kullanılmıştır. DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.17'de özetlenmiştir.

GC elektrot üzerine % 0.5'lik MWCNT'ten 10 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (13. elektrot) ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.67'de gösterilmiştir.



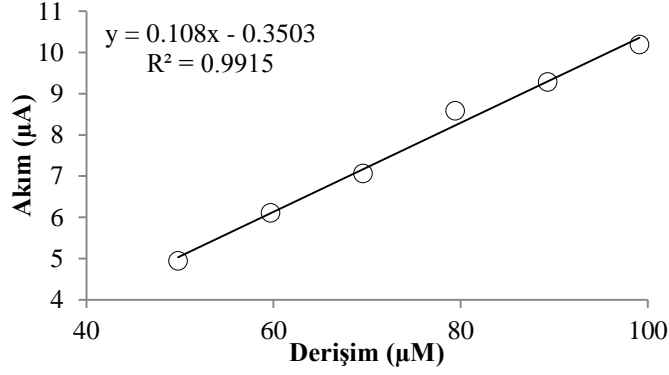
Şekil 4. 65. (a) 100.00-488.77 (b) 488.77-917.43 µM derişim aralıklarında BSin kalibrasyon grafikleri

13. elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 100.00, 198.02, 294.12, 388.35, 488.77, 571.43, 660.38, 747.66, 833.33, 917.43 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 660.38 µM'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.68'de gösterilmiştir.



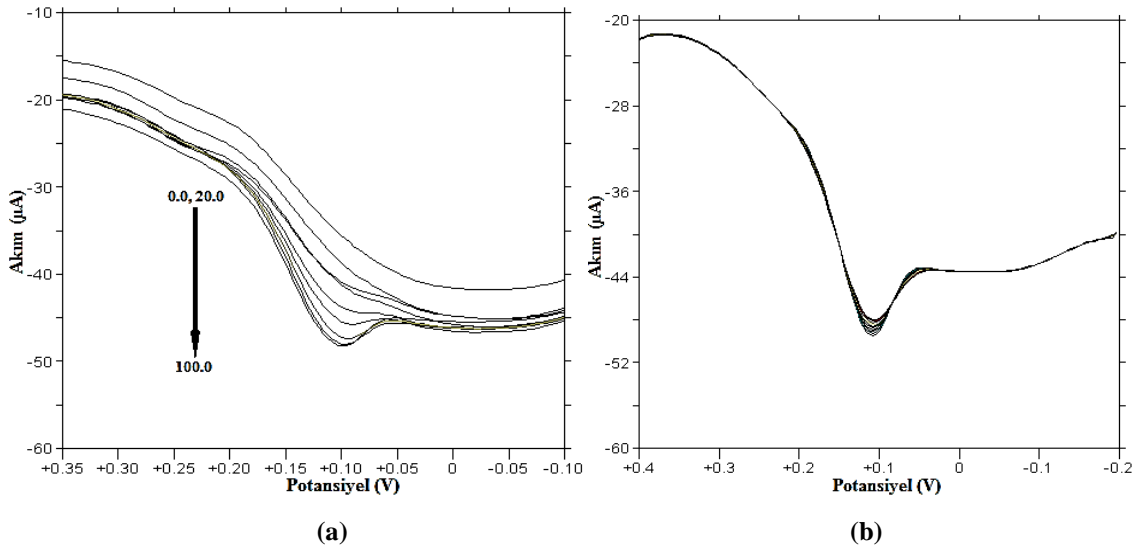
Şekil 4. 66. (a) 0.0, 100.0-917.4 µM derişim aralığındaki (b) 660.4 µM derişimindeki Benserazidin 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye (16.) elektrot üzerindeki benserazidin pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, 49.80-99.11 µM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği Şekil 4.69'da gösterilmiştir.



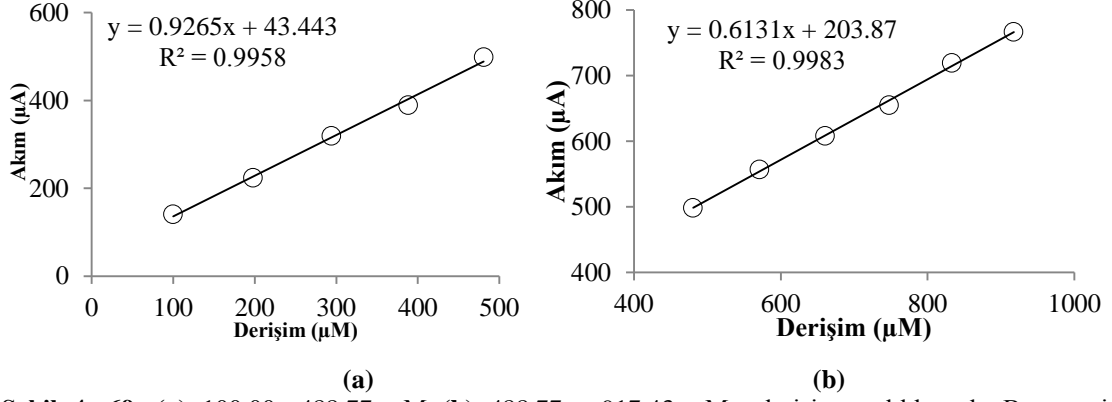
Şekil 4. 67. 49.80 - 99.11 µM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği

16. elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.94, 39.88, 49.80, 59.70, 69.58, 79.44, 89.29, 99.11 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 99.11 µM'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı Şekil 4.70'de gösterilmiştir.



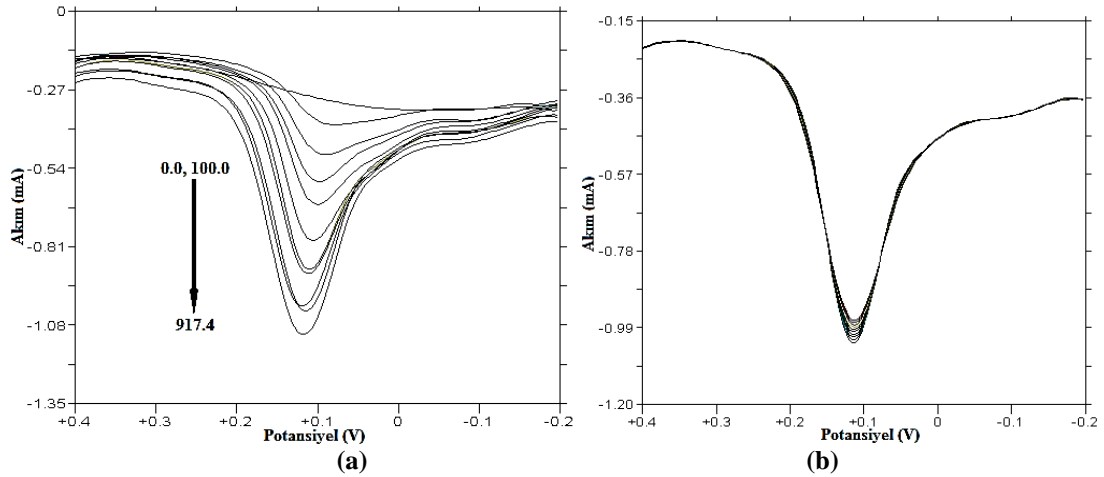
Şekil 4. 68. (a) 0.0, 20.0 - 99.11 µM derişim aralığındaki (b) 99.11 µM derişimindeki Benserazidin 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri Şekil 4.71'de gösterilmiştir.



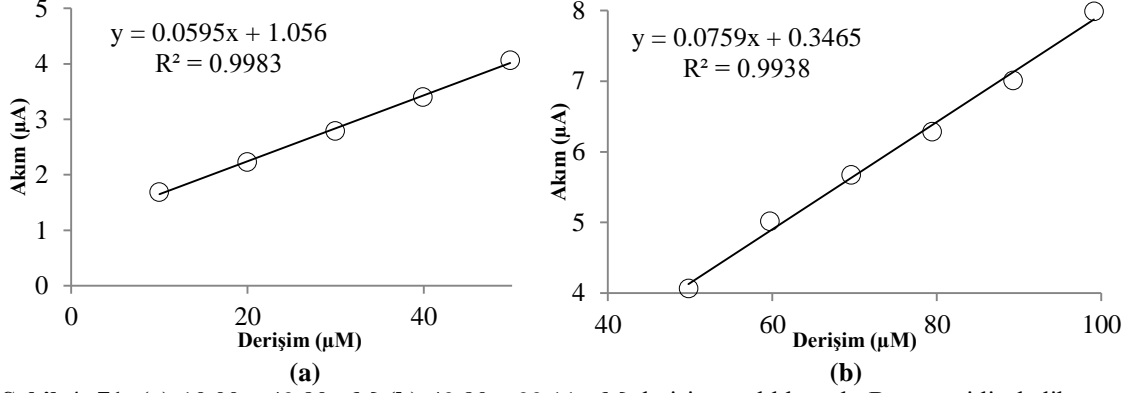
Şekil 4. 69. (a) 100.00- 488.77 µM (b) 488.77 - 917.43 µM derişim aralıklarında Benserazidin kalibrasyon grafikleri

31. elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 100.00, 198.02, 294.12, 388.35, 488.77, 571.43, 660.38, 747.66, 833.33, 917.43 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 747.66 µM'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtları Şekil 4.72'de gösterilmiştir.



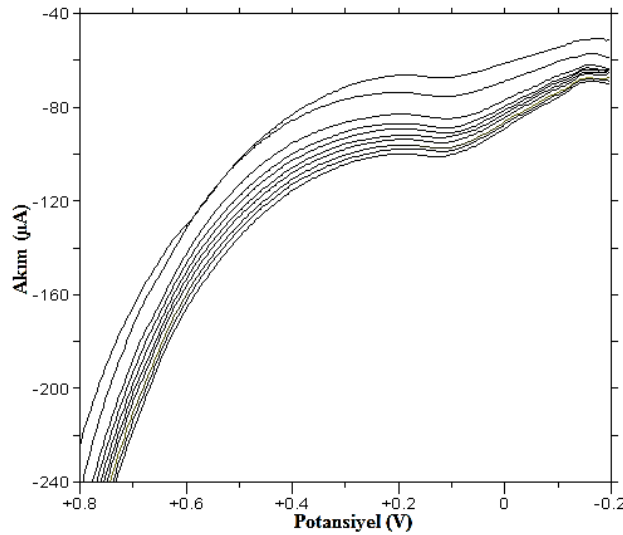
Şekil 4. 70. (a) 0.0, 100.0-917.4 µM derişim aralığındaki (b) 747.7 µM derişimindeki Benserazidin 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 0.5'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri Şekil 4.73'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 71. (a) 10.00 - 49.80 µM (b) 49.80 - 99.11 µM derişim aralıklarında Benserazidin kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 0.5'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye elektrot (24. elektrot) üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarında (0.00, 10.00, 19.98, 29.94, 39.88, 49.80, 59.70, 69.58, 79.44, 89.29, 99.11 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki yanıtları araştırıldı, ancak 10.00-99.11 µM derişim aralığında yanıt alınmış olup çok dŐŐuk akımlar elde edilmiştir ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 99.11 µM'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı Şekil 4.74'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 72. 99.11 µM derişimindeki Benserazidin 24. elektrot üzerinde alınan ardışık 10 DPV yanıtı

1.0 mM'lık benserazidin pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verilerinin kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.17'de özetlenmiştir.

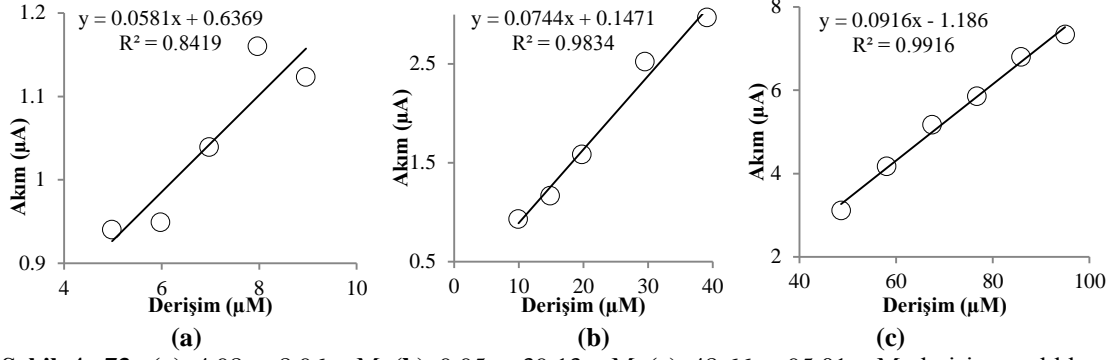
Çizelge 4. 17. Benserazidin kantitatif tayininde kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri

	16. Elektrot	13. Elektrot	31. Elektrot	24. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I(\mu A)=0.686C(\mu M) - 252.99$	$I(\mu A)=0.108C(\mu M) - 0.350$	$I(\mu A)=0.613C(\mu M) + 203.87$	$I(\mu A)=0.0759C(\mu M) + 0.346$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	132	112	116	88
Doğrusallık Aralığı (M)	$4.0 - 10.0 \times 10^{-4}$	$5.0 - 10.0 \times 10^{-5}$	$4.0 - 10.0 \times 10^{-4}$	$5.0 - 10.0 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	0.68590	0.10800	0.61300	0.075930
Kesişim (μA)	-252.99	-0.35030	203.87	0.34650
Korelasyon Katsayısı	0.99283	0.99145	0.99831	0.99380
Eğimin Standart Sapması	0.02914	0.005014	0.01262	0.002999
Kesişimin Standart Sapması	20.91	0.3829	9.058	0.2290
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	32.475	12.626	97.055	54.719
Tayin Alt Sınırı (μM)*(LOQ)	108.25	42.088	323.52	182.40
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	6.71		0	
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	3.98		45.96	
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	5.90		5.31	
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	35.81		26.94	

4.2.9.1.2. Levodopa tayini

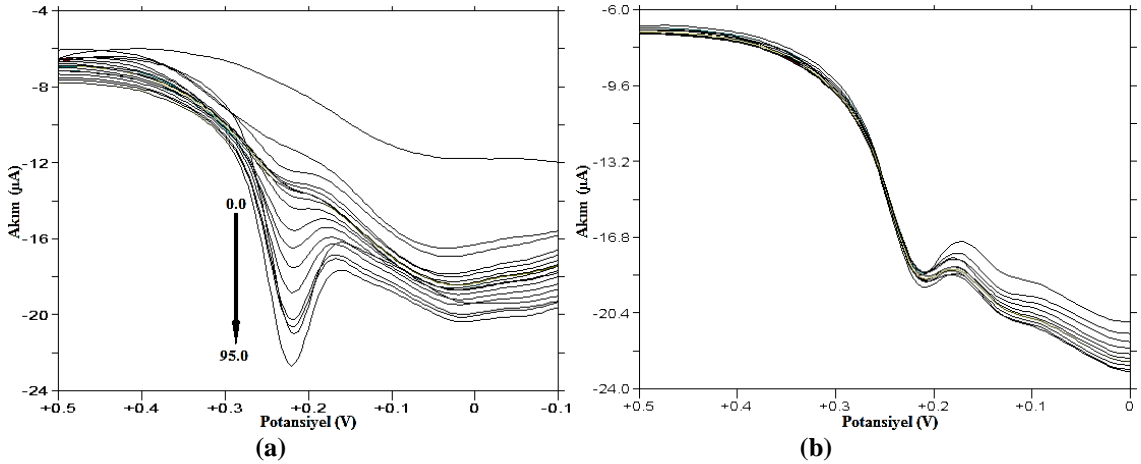
DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak analiz ve kalibrasyon eğrisi için gerekli validasyon parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki tabloda (çizelge 4.18) gösterilmiştir. Seyrelme göz önüne alınarak hesaplanan derişimler, DPV sonuçlarının voltamogramı ile elde edilen akım değerlerine karşı kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

GC elektrot üzerine % 0.5'lik MWCNT'ten 10 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (13. elektrot) ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.75'de gösterilmiştir.



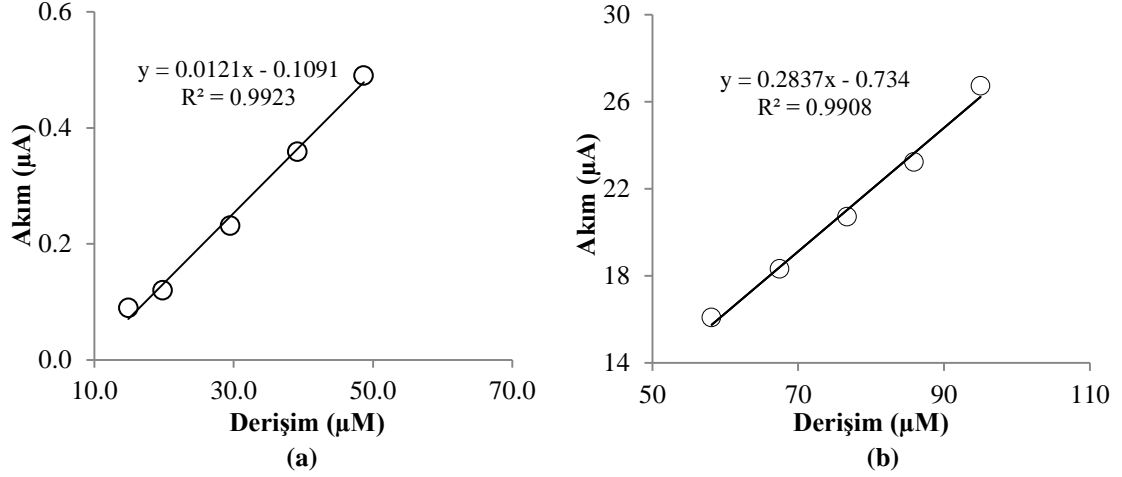
Şekil 4. 73. (a) 4,98 - 8,96 μM (b) 9,95 - 39,13 μM (c) 48,66 - 95,01 μM derişim aralıklarında Levodopanın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 0.5'lik MWCNT'ten 10 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0.00, 1,00, 4,98, 5,98, 6,97, 7,97, 8,96, 9,95, 14,88, 19,79, 29,50, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95.01 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 95.01 μM 'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.76'da gösterilmiştir.



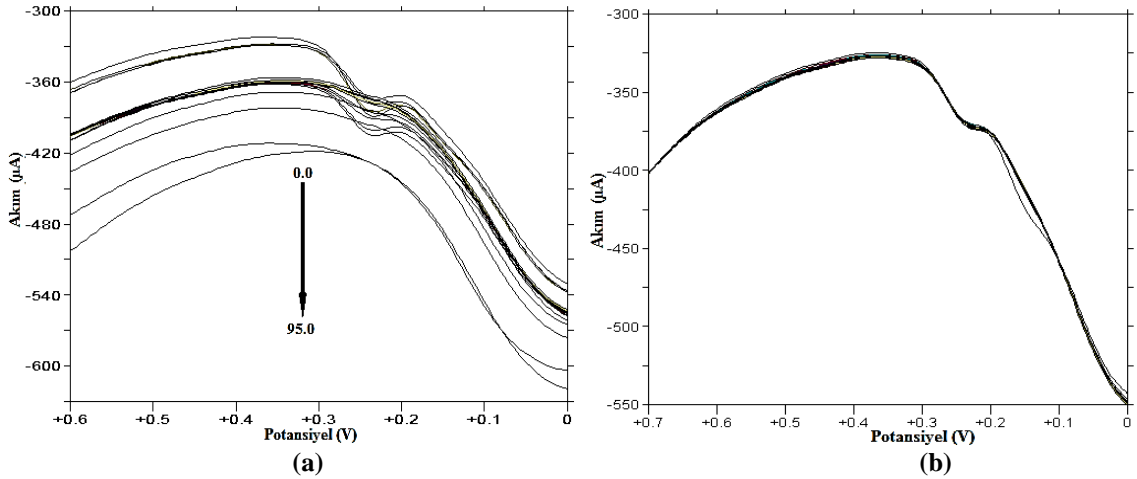
Şekil 4. 74. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 95.01 μM derişimindeki Levodopanın 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 μL damlatılmasıyla elde edilen (16. elektrot) modifiye elektrot ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.77'de gösterilmiştir.



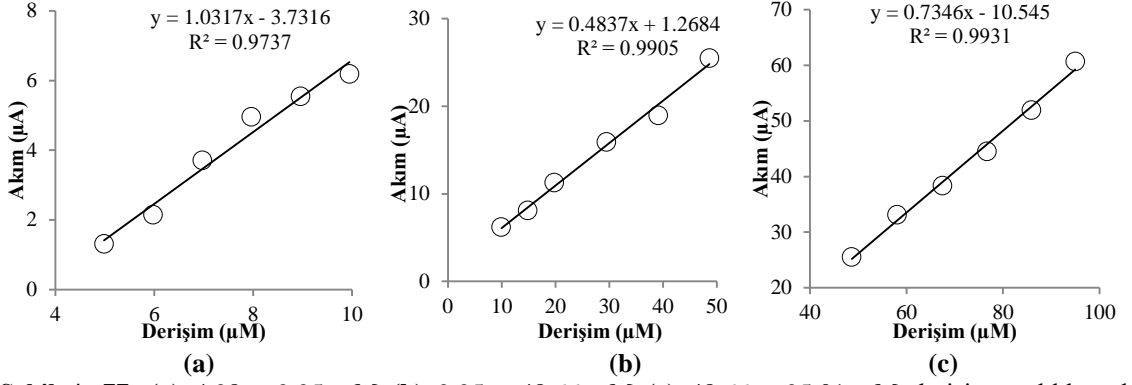
Şekil 4. 75. (a) 14.88 - 48.66 μM ; (b) 58.10 - 95.01 μM derişim aralıklarında Levodopanın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 μL damlatılmasıyla elde edilen (16. elektrot) modifiye elektrot üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0.00; 1,00; 4,98; 5,98; 6,97; 7,97; 8,96; 9,95; 14,88; 19,79; 29,50; 39,13; 48,66; 58,10; 67,46; 76,73; 85,91; 95.01 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 95.01 μM 'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.78'de gösterilmiştir.



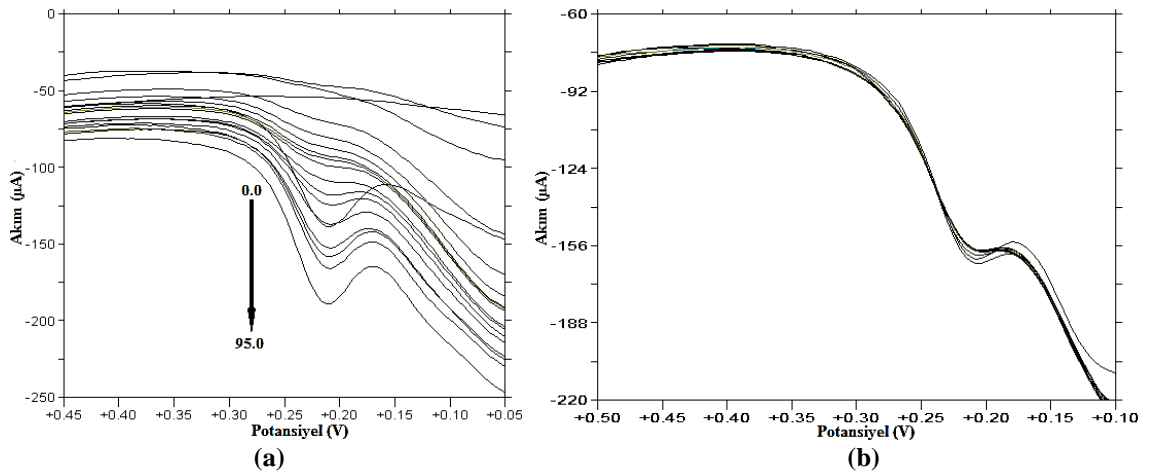
Şekil 4. 76. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 95.01 μM derişimindeki Levodopanın 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri Şekil 4.79'da gösterilmiştir.



Şekil 4. 77. (a) 4,98 - 9,95 µM (b) 9,95 - 48,66 µM (c) 48,66 - 95,01 µM derişim aralıklarında Levodopanın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (31. elektrot) üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0,00, 1,00, 4,98, 5,98, 6,97, 7,97, 8,96, 9,95, 14,88, 19,79, 29,50, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95,01 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 95.01 µM'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtları Şekil 4.80'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 78. (a) 0.00-95.01 µM derişim aralığındaki (b) 95.01 µM derişimindeki Levodopanın 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

1.0 mM'lık levodopanin pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verilerinin kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.18'de özetlenmiştir.

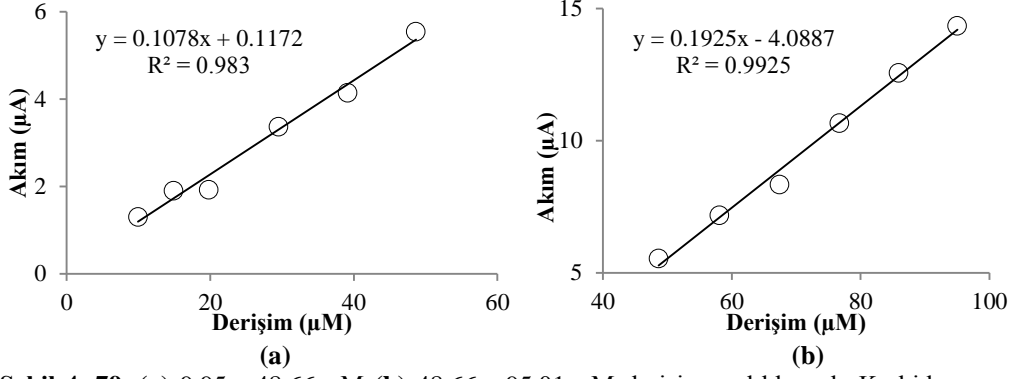
Çizelge 4. 18. Levodopanin kantitatif tayininde kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri

	16. Elektrot	13. Elektrot	31. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I(\mu A)=0.2837C(\mu M) - 0.734$	$I(\mu A)=0.0916C(\mu M) - 1.186$	$I(\mu A)=0.7346C(\mu M) - 10.545$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	240	220	216
Doğrusallık Aralığı (M)	$5.0 \times 10^{-5} - 9.5 \times 10^{-5}$	$5.0 \times 10^{-5} - 9.5 \times 10^{-5}$	$5.0 \times 10^{-5} - 9.5 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	0.2837	0.09156	0.7346
Kesişim (μA)	-0.7340	-1.186	-10.54
Korelasyon Katsayısı	0.99079	0.99165	0.99312
Eğimin Standart Sapması	0.01580	0.004201	0.03057
Kesişimin Standart Sapması	1.228	0.3096	2.253
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	10.335	2.3138	16.995
Tayin Alt Sınırı (μM)*(LOQ)	34.449	7.7128	56.651
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	3.14		0.00
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	1.980		45.96
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	4.13		5.31
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	11.28		26.94

4.2.9.1.3. Karbidopa tayini

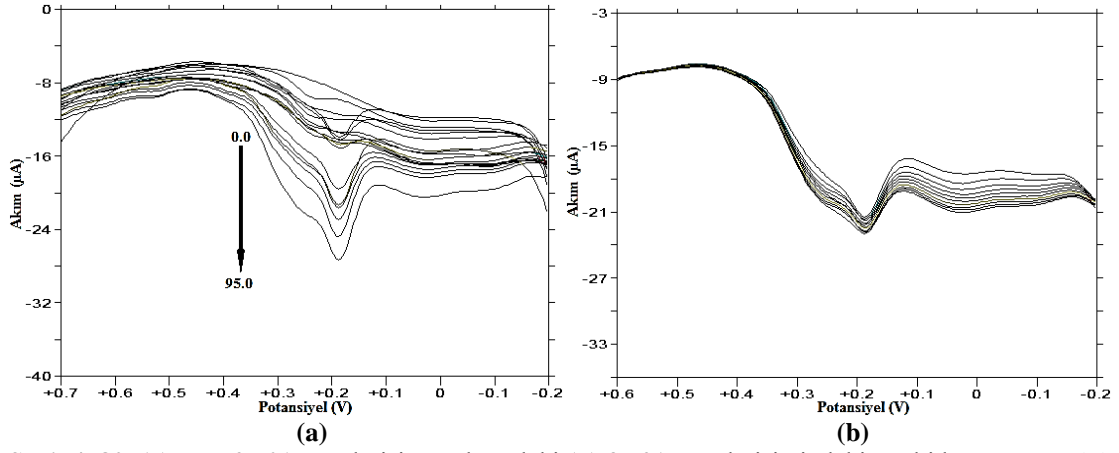
DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak analiz ve kalibrasyon eğrisi için gerekli validasyon parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. DPV sonuçlarının voltamogramı ile elde edilen akım değerlerine karşı derişimin kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

GC elektrot üzerine % 0.5'lik MWCNT'ten 10 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (13. elektrot) ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.81'de gösterilmiştir.



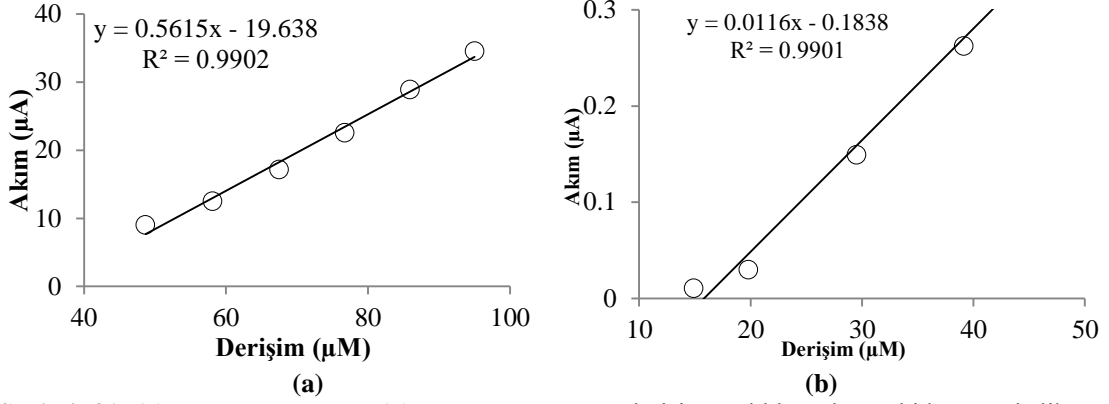
Şekil 4. 79. (a) 9.95 - 48.66 μM (b) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Karbidopanın kalibrasyon grafikleri

13. modifiye elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının (0.00, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95.01 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 85.91 μM 'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.82'de gösterilmiştir.



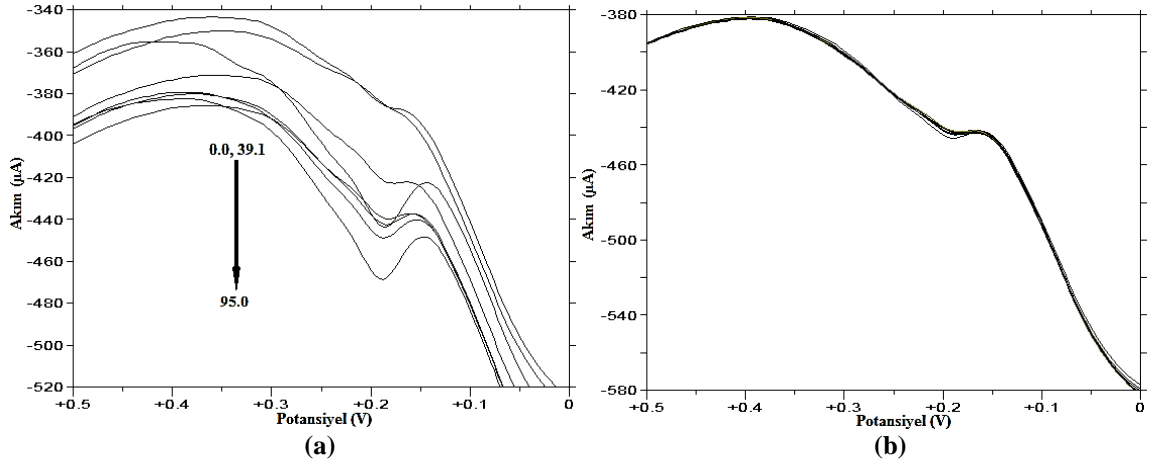
Şekil 4. 80. (a) 0.00-95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopanın 13. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 1.0'lık MWCNT'ten 20 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (16. elektrot) ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.83'de gösterilmiştir.



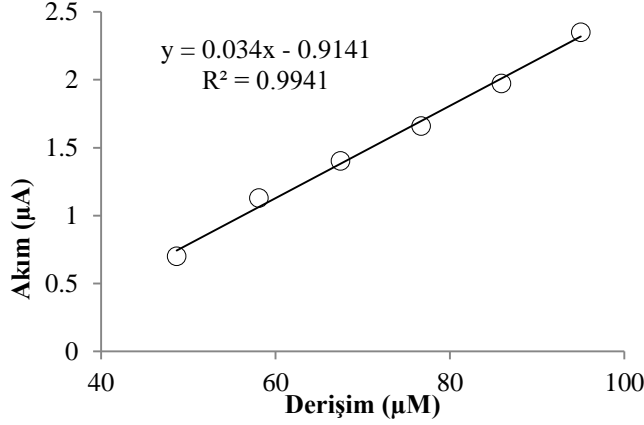
Şekil 4. 81. (a) 14.88 - 48.66 μM (b) 48.66 - 95.01 μM derişim aralıklarında Karbidopanın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye (16.) elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının (0.00, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95.01 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 85.91 μM 'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.84'de gösterilmiştir.



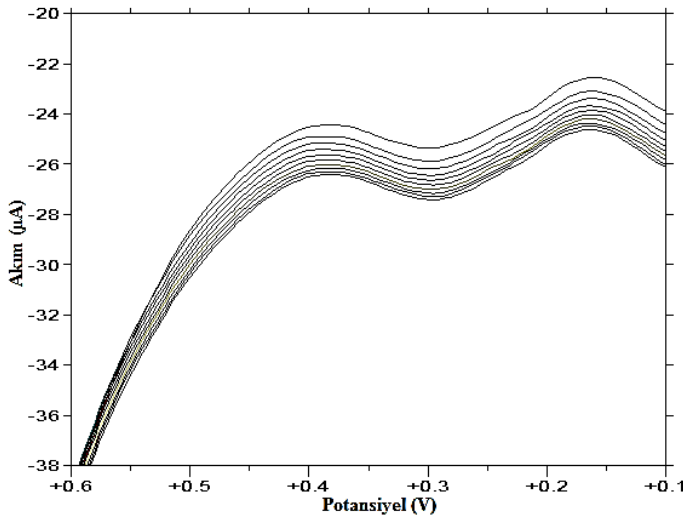
Şekil 4. 82. (a) 0.00, 39.13 - 95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopanın 16. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine % 0.5'lik SWCNT'ten 20 μL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye (24.) elektrot ile, 48.7-95.0 derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği şekil 4.85'de gösterilmiştir.



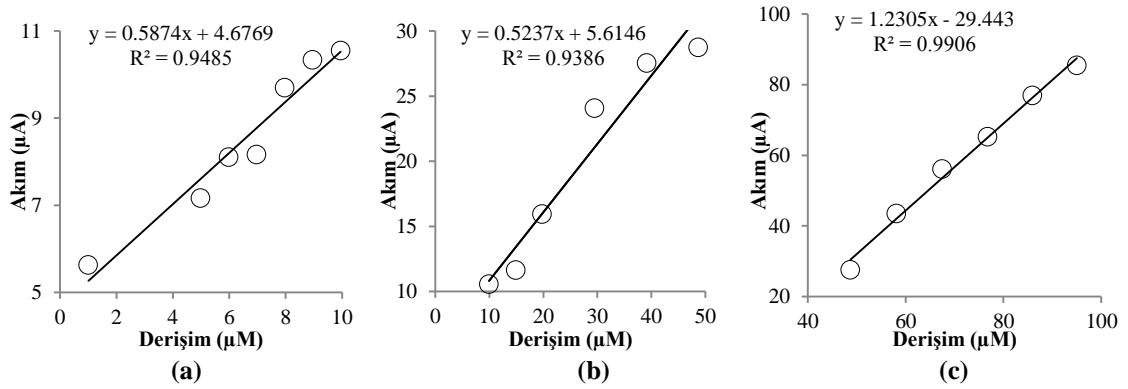
Şekil 4. 83. 48.66 - 95.01 µM derişim aralığında Karbidopanın kalibrasyon grafiği

GC elektrot üzerine % 0.5'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılıp üzerinin 3-MT ile kaplanmasıyla elde edilen modifiye (24.) elektrot üzerindeki karbidopanın artan konsantrasyonlarında (0.00, 1,00, 4,98, 5,98, 6,97, 7,97, 8,96, 9,95, 14,88, 19,79, 29,50, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95.01 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki yanıtları araştırıldı, ancak 48.7-95.0 derişim aralığında yanıt alınmış olup çok düşük akımlar elde edilmiştir ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 95.01 µM'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.86'da gösterilmiştir.



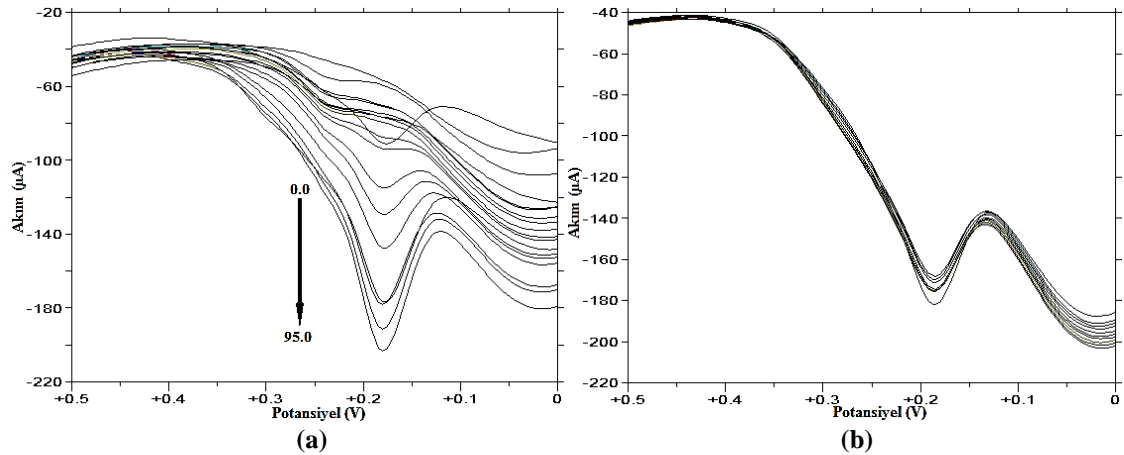
Şekil 4. 84. 85.91 µM derişimindeki Karbidopanın 24. elektrot üzerinde alınan ardışık 10 DPV yanıtı

GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (31.) modifiye elektrot ile, farklı derişim aralıklarında alınan yanıtların kalibrasyon grafikleri şekil 4.87'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 85. (a) 1.00 - 9,95 μM (b) 9,95 - 48,66 μM (c) 48,66 - 95,01 μM derişim aralıklarında Karbidopannın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine % 1.0'lık SWCNT'ten 20 μL damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (31. elektrot) üzerindeki karbidopannın artan konsantrasyonlarının (0.00, 1,00, 4,98, 5,98, 6,97, 7,97, 8,96, 9,95, 14,88, 19,79, 29,50, 39,13, 48,66, 58,10, 67,46, 76,73, 85,91, 95.01 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 95.01 μM 'lık karbidopannın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.88'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 86. (a) 0.00 - 95.01 μM derişim aralığındaki (b) 85.91 μM derişimindeki Karbidopannın 31. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

1.0 mM'lık karbidopannın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verilerinin kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.19'da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 19. Karbidopanın kantitatif tayininde kalibrasyon eğrisinin regresyon verileri

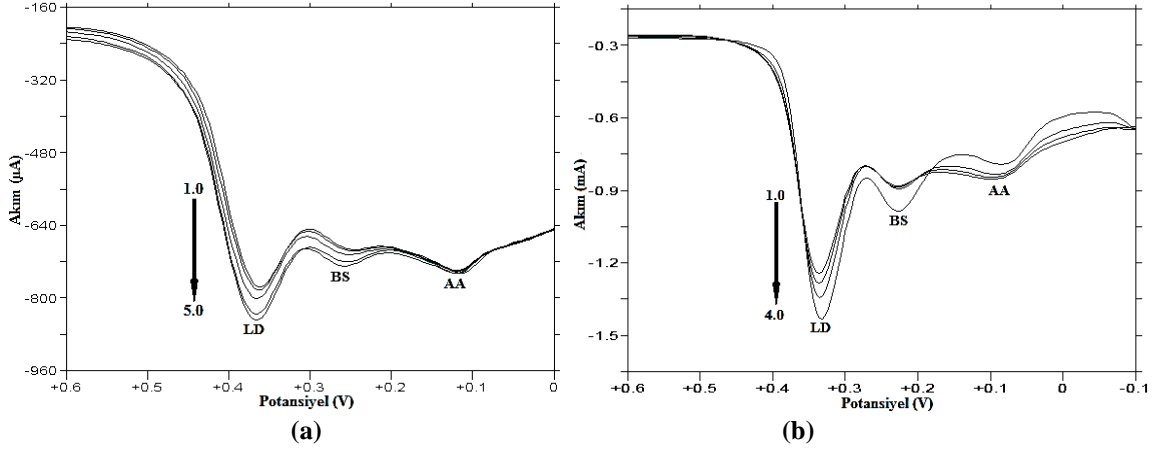
	16. Elektrot	13. Elektrot	31. Elektrot	24. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I(\mu A)=0.562C(\mu M) - 19.64$	$I(\mu A)=0.192C(\mu M) - 4.09$	$I(\mu A)=1.230C(\mu M) - 29.44$	$I(\mu A)=0.034C(\mu M) - 0.914$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	192	192	192	288
Doğrusallık Aralığı (M)	$5.0 - 9.5 \times 10^{-5}$	$5.0 - 9.0 \times 10^{-5}$	$5.0 - 9.5 \times 10^{-5}$	$5.0 - 9.0 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	0.5615	0.1924	1.230	0.03402
Kesişim (μA)	-19.64	-4.089	-29.44	-0.9141
Korelasyon Katsayısı	0.99016	0.99246	0.99063	0.99409
Eğimin Standart Sapması	0.02798	0.008388	0.05983	0.001312
Kesişimin Standart Sapması	2.062	0.6182	4.410	0.09669
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	0.1143	4.947	9.431	2.511
Tayin Alt Sınırı (μM)*(LOQ)	0.3809	16.49	31.44	8.372
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	2.49		2.18	
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	26.4		5.60	
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	10.96		10.33	
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	130.7		18.46	

4.2.9.2. İkili karışımların yanında girişim etkisinin incelenmesi

Bazı hastalıkların teşhis ve tedavisinde, AA ve katekolaminlerin biyolojik sıvılardaki tayini önemlidir. Biyolojik sıvılardaki AA, kanser, şeker hastalığı ve karaciğer hastalıkları ile bağlantılı olan, insan metabolizmasındaki oksidasyon stres miktarını ulaşmak için kullanılabilir. AA ve katekolaminler, vücut sıvısında birlikte bulunurlar. Bu nedenle katekolaminler ve girişim yapan AA'ın eş zamanlı tayininde seçici ve duyarlı bir yöntem geliştirmek önemlidir [115]. Ancak, AA ve katekolaminlerin anodik potansiyelleri çıplak elektrotta çakışmaktadır ve elektroanalitik yöntemler ile eş zamanlı tayinlerinde büyük problemdir [115-117].

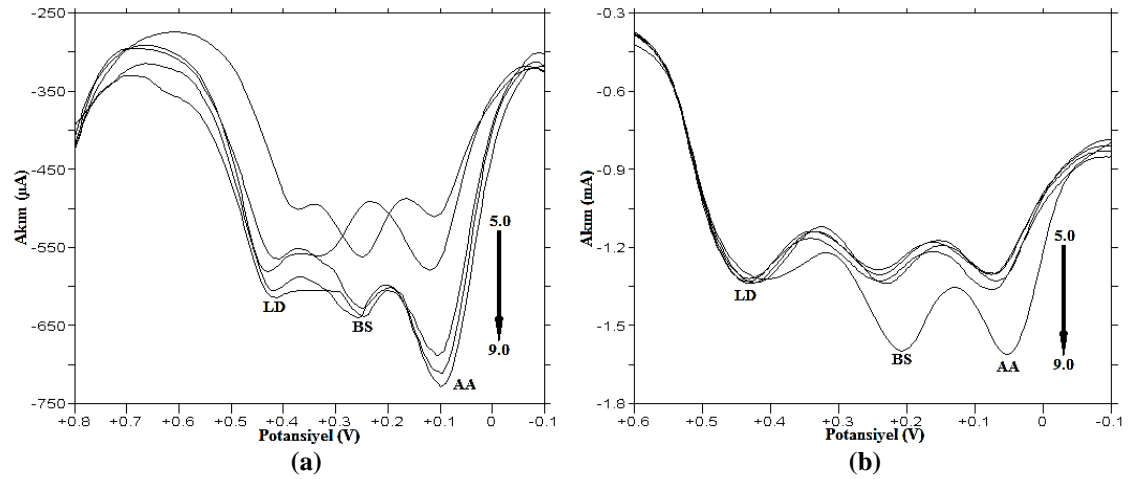
Çalışmamızda geliştirilen modifiye elektrotlar ile, girişim yapan AA varlığında etken maddelerin tayinleri eş zamanlı olarak seçici ve duyarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla ikili karışımların AA varlığında hem sadece tampon ortamında hem de idrar örneklerinde davranışları incelenmiştir.

Levodopa-benserazid ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve benserazid derişimi sabit tutulup levodopa derişimi arttırılmıştır (Şekil 4.89). Levodopa-benserazid ikili karışımının derişimi sabit tutulmuş ve AA derişimi arttırılmıştır (Şekil 4.90). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.91'de gösterilmiştir.

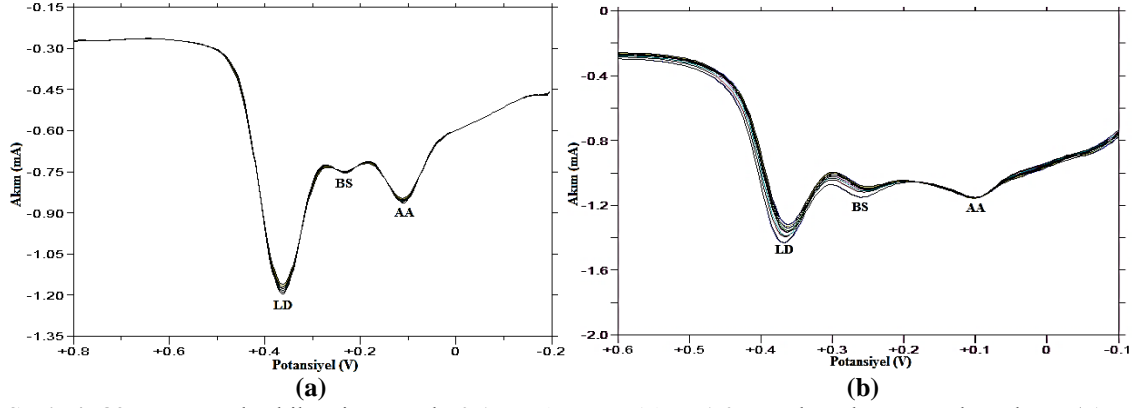


Şekil 4. 87. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli benserazid varlığında levodopanin artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Şekil 4.89'da görüldüğü üzere askorbik asit ve benserazid pikleri aynı kalırken levodopa pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. İkili karışımın fizyolojik pH değeri olan pH=7'de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklerde, ikili karışımın bu yöntem ile doğrudan tayin edilebileceği kanısını ortaya çıkarmaktadır.

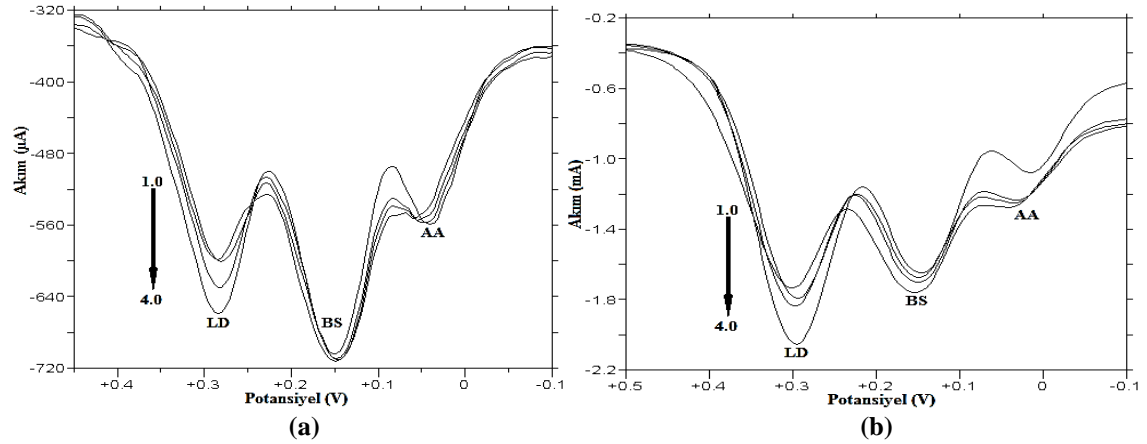


Şekil 4. 88. 0.1mM sabit derişimli levodopa ve benserazid ikili karışımının askorbik asitin artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları



Şekil 4. 89. 5 mM askorbik asit yanında 0.1mM benserazid ve 1.0 mM levodopanın arka arkaya (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

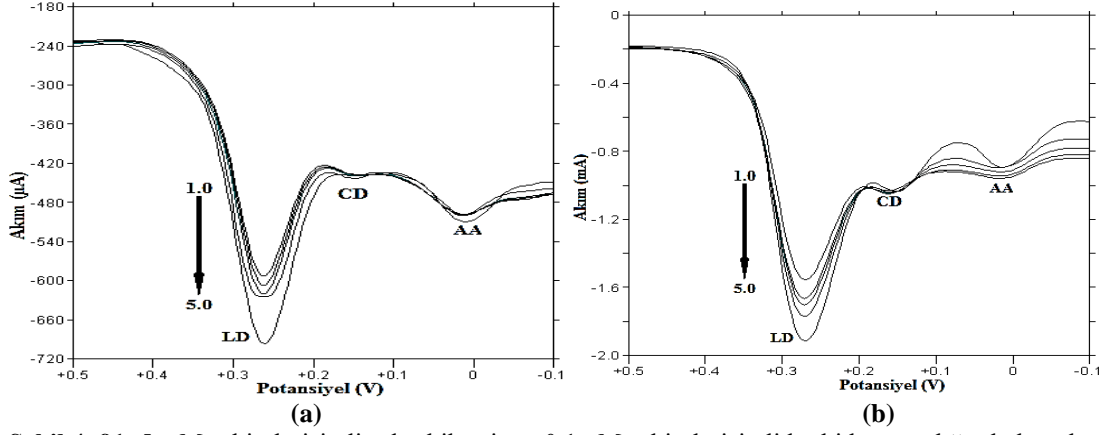
Levodopa-benserazid ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve benserazid derişimi sabit tutulup levodopa derişimi artırılmıştır (Şekil 4.92). Numuneler hazırlanırken 1 mL idrar örneği alınıp 9 mL tampon ilave edilmiştir.



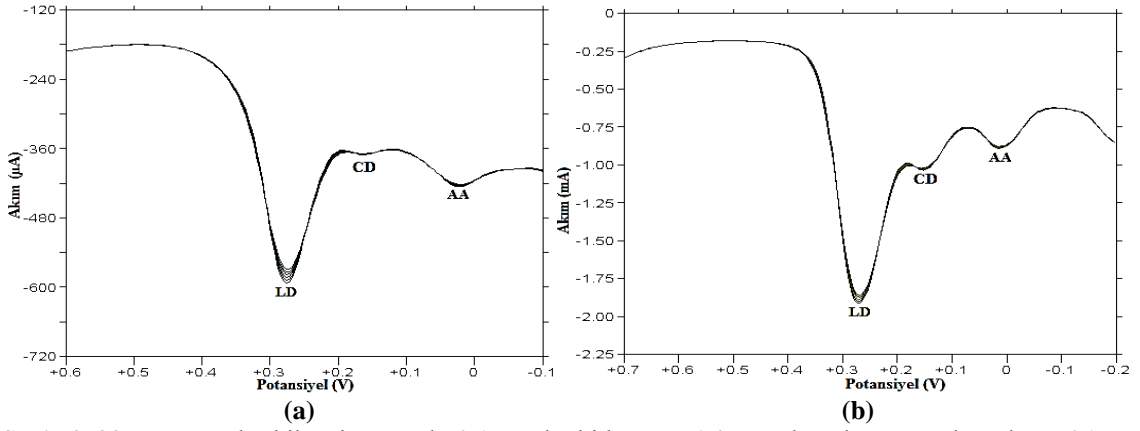
Şekil 4. 90. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli benserazid varlığında levodopanın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

İdrar örneklerinde ikili karışım yanında AA girişim etkisi çalışmasında şekil 4.92'den de görüleceği üzere, gerçek örneklerde de girişim yapan tür yanında ikili karışımın şecici bir şekilde çok iyi ayrılabilmiş ve tayin edilmiştir.

Levodopa-karbidopa ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve karbidopa derişimi sabit tutulup levodopa derişimi artırılmıştır (Şekil 4.93). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.94'de gösterilmiştir.

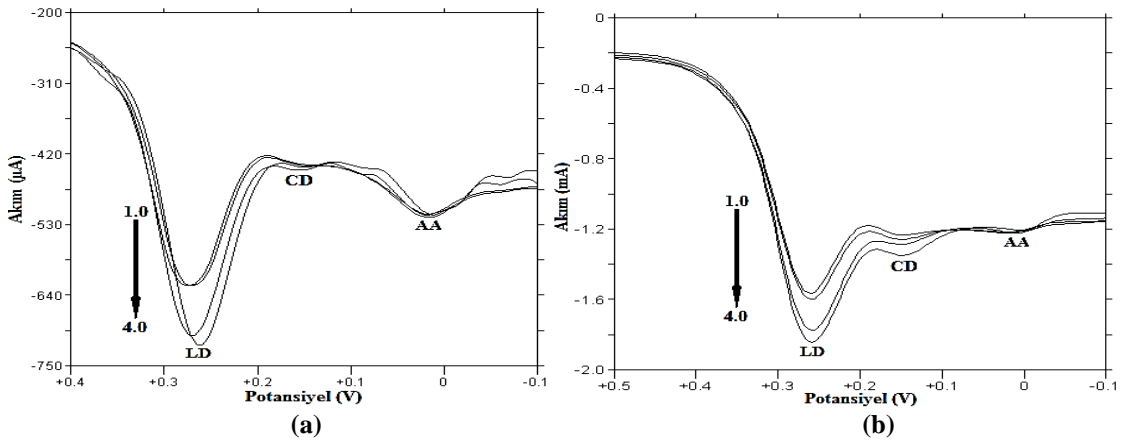


Şekil 4. 91. 5 mM sabit derişimli askorbik asit ve 0.1mM sabit derişimli karbidopa varlığında levodopanın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları



Şekil 4. 92. 5 mM askorbik asit yanında 0.1mM karbidopa ve 1.0 mM levodopanının arka arkaya (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Levodopa-karbidopa ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve CD derişimi sabit tutulup LD derişimi artırılmıştır (Şekil 4.95).



Şekil 4. 93. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LDnın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 16. elektrot ve (b) 31. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

4.2.9.3. Numune uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları

Levodopa-benserazid (Madopar) ve levodopa-karbidopa (Sinemet) ikili karışımlarını içeren tablet uygulamalarının uygun derişimde etken madde içerecek şekilde çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltiden 1.0 mL alınarak pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektroliti ile 10 mL'ye tamamlanarak 5 tekrar numunesi hazırlanmıştır. Bu numunelerin ikili karışımlar için en iyi yanıt alınan modifiye elektrotlar, GC elektrot üzerine % 1.0'lik MWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (16. elektrot) ile GC elektrot üzerine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (31. elektrot), üzerindeki DPV yanıtları alınmıştır. Her iki elektrot için de, uygun kalibrasyon grafiklerinden karışımdaki etken madde miktarları ve geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca aynı işlemler, numune çözeltilerine standart madde eklenerek hazırlanan çözeltilere de uygulanmış, karışımdaki her bir etken maddenin miktarı ve geri kazanım değerleri hesaplanmıştır.

İdrar numunesinde yapılan uygulamada ise idrar 1:10 oranında 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0) ile seyreltilerek etken maddelerin istenen derişim olacak şekilde belirli bir hacimde ilaç örneklerinden ilave edildi. Analitik çalışmalar ve elde edilen geri kazanım değerleri seçilmiş modifiye elektrotlar ile uygulanan yöntemin, ikili karışımların tayininin yapılabilir olması yönünde olumlu sonuçlar doğurmuştur.

Madopar (100 mg/ 50 mg levodopa/benserazid) tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.20'de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 20. Madopar tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette Bulunan Madde Miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	1.972	0.986	1.849	0.955	93.77	96.9
2	1.972	0.986	1.793	0.955	90.92	96.86
3	1.972	0.986	1.898	0.994	96.24	100.8
4	1.972	0.986	1.748	0.984	88.66	99.78
5	1.972	0.986	2.122	0.903	107.59	91.61
				Xort	95.44	97.19
				SS	6.595	3.196
				% RSD	6.910	3.288
				% BH	4.564	2.810

Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve benserazid standart maddelerinin eklenmesi sonucu 16. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.21’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 21. 16. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen madde miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	2.000	1.500	1.849	1.502	1.951	1.529	92.46	100.17	97.56	101.97
2	2.000	1.500	2.023	1.472	1.834	1.419	101.14	98.14	91.69	94.62
3	2.000	1.500	1.886	1.423	1.938	1.357	94.30	94.85	96.90	90.49
4	2.000	1.500	1.985	1.488	1.844	1.356	99.27	99.17	92.21	90.42
5	2.000	1.500	2.019	1.415	1.741	1.498	100.97	94.31	87.04	99.84
						Xort	97.63	97.33	93.08	95.47
						SS	3.578	2.340	3.847	4.740
						% RSD	3.665	2.404	4.132	4.965
						% BH	2.371	2.672	6.919	4.532

Madopar tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.22’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 22. Madopar tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette Bulunan Madde Miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)		% Geri Kazanım		
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	
1	1.972	0.986	1.763	0.975	89.32	98.89	
2	1.972	0.986	1.945	0.945	98.64	95.87	
3	1.972	0.986	1.845	0.981	93.58	99.53	
4	1.972	0.986	1.950	0.996	98.87	101.04	
5	1.972	0.986	1.944	1.001	98.57	101.52	
					Xort	95.80	99.37
					SS	3.798	1.993
					% RSD	3.965	2.006
					% BH	4.205	0.632

Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve benserazid standart maddelerinin eklenmesi sonucu 31. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.23’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 23. 31. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen madde miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)				% Geri Kazanım				
	LD	BS	Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda		
1	2.000	1.500	1.976	1.418	1.898	1.427	98.78	94.56	94.88	95.13	
2	2.000	1.500	1.978	1.525	2.011	1.405	98.91	101.64	100.57	93.65	
3	2.000	1.500	2.072	1.356	2.069	1.505	103.60	90.40	103.46	100.35	
4	2.000	1.500	2.007	1.519	1.976	1.381	100.33	101.27	98.82	92.06	
5	2.000	1.500	1.923	1.458	1.888	1.473	96.14	97.23	94.38	98.23	
							Xort	99.55	97.02	98.42	95.88
							SS	2.436	4.229	3.437	3.020
							% RSD	2.447	4.359	3.492	3.150
							% BH	0.448	2.978	1.58	4.119

Sinemet (250 mg/25 mg levodopa/karbidopa) tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.24’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 24. Sinemet tablet numunesinin 16. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette Bulunan Madde Miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)		% Geri Kazanım		
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	
1	2.262	0.226	2.448	0.229	108.19	101.35	
2	2.262	0.226	2.092	0.216	92.49	95.51	
3	2.262	0.226	2.078	0.230	91.85	101.44	
4	2.262	0.226	2.238	0.224	98.94	99.16	
5	2.262	0.226	1.897	0.228	83.86	100.57	
					Xort	95.06	99.60
					SS	8.123	2.205
					% RSD	8.545	2.214
					% BH	4.935	0.395

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 16. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.25’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 25. 16. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen madde miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)				% Geri Kazanım			
	LD	CD	Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	0.0197	0.0226	0.0188	0.0244	0.0183	0.0213	95.29	108.07	92.96	94.21
2	0.0197	0.0226	0.0177	0.0178	0.0180	0.0212	89.56	78.86	91.46	93.71
3	0.0197	0.0226	0.0198	0.0242	0.0190	0.0208	100.56	107.18	96.61	92.09
4	0.0197	0.0226	0.0190	0.0205	0.0193	0.0212	96.15	90.66	97.93	93.73
5	0.0197	0.0226	0.0190	0.0190	0.0193	0.0217	96.56	83.85	97.71	95.92
						Xort	95.62	93.72	95.33	93.93
						SS	3.534	11.955	2.631	1.227
						% RSD	3.696	12.755	2.760	1.306
						% BH	4.376	6.277	4.668	6.069

Sinemet tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.26'da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 26. Sinemet tablet numunesinin 31. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette Bulunan Madde Miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	2.262	0.226	2.231	0.200	98.61	88.18
2	2.262	0.226	2.240	0.226	99.03	100.10
3	2.262	0.226	2.269	0.229	100.30	101.24
4	2.262	0.226	2.267	0.242	100.19	106.78
5	2.262	0.226	2.269	0.228	100.30	100.99
				Xort	99.69	99.46
				SS	0.719	6.113
				% RSD	0.722	6.146
				% BH	0.315	0.542

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 31. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.27'de özetlenmiştir.

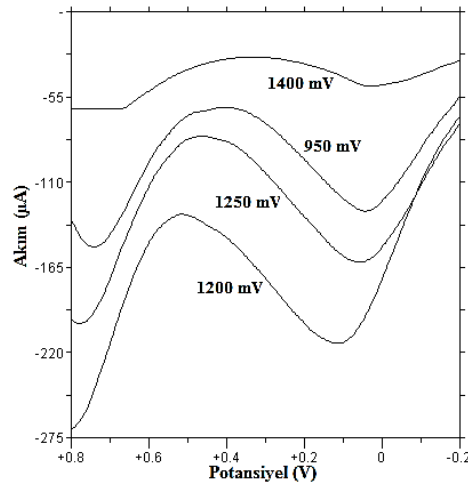
Çizelge 4. 27. 31. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen madde miktarı (mg)		Ölçülen Madde Miktarı (mg)				% Geri Kazanım				
	LD	CD	Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda		
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	
1	0.0197	0.0226	0.0204	0.0213	0.0191	0.0206	103.4	94.15	96.96	90.88	
2	0.0197	0.0226	0.0195	0.0198	0.0190	0.0214	99.06	87.71	96.36	94.59	
3	0.0197	0.0226	0.0190	0.0206	0.0191	0.0206	96.15	90.96	97.01	91.28	
4	0.0197	0.0226	0.0187	0.0270	0.0188	0.0199	95.04	119.4	95.08	87.79	
5	0.0197	0.0226	0.0197	0.0198	0.0183	0.0203	99.80	87.71	92.90	89.91	
							Xort	98.70	95.99	95.67	90.89
							SS	2.962	11.950	1.545	2.212
							% RSD	3.001	12.449	1.615	2.434
							% BH	1.299	4.011	4.334	9.110

4.3. Polipirol Elektrotlar ile Yapılan Voltametrik Çalışmalar

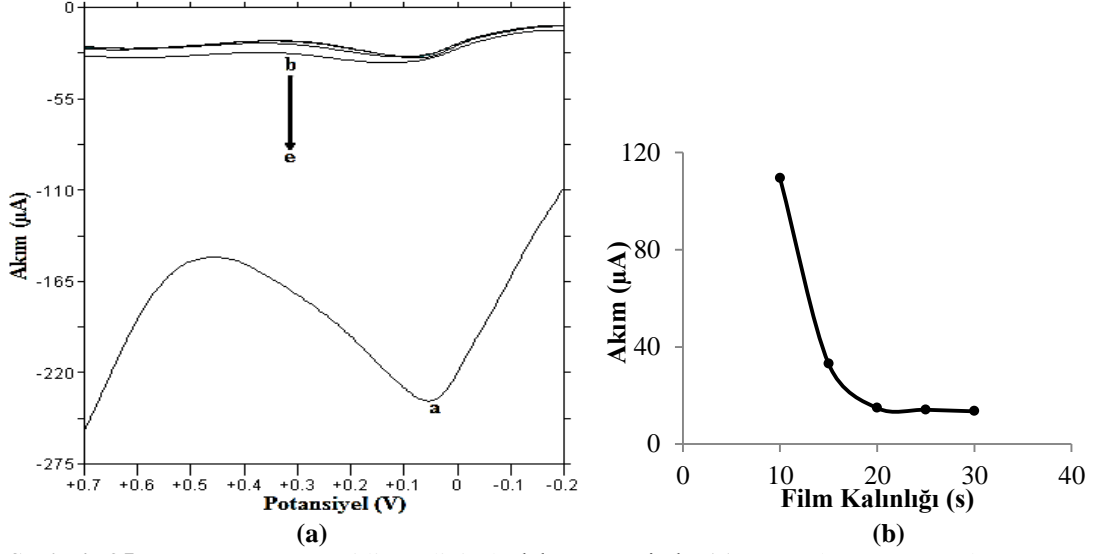
4.3.1. Film kalınlığı etkisi

Pirol GC elektrot yüzeyinde CV yöntemiyle büyütülmüş ancak etken maddelerin bu film yüzeylerinde yanıtları alınamamıştır. Bu nedenle BE yöntemi denenmiştir. Pirolün şekil 3.7'deki voltamogramı alındıktan sonra yükseltgenme pikinin gözlemlendiği 900-1400 mV aralığında 10 s'lik filmleri oluşturulmuş ve bunların etken maddelere karşı yanıtları incelenmiştir. Şekil 4.96'da benserazide karşı olan yanıtları görülmektedir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, en yüksek pik akımı 1200 mV'da büyütülen film yüzeyi ile elde edildiğinden bu potansiyelde filmlerin büyütülmesine karar verilmiştir.

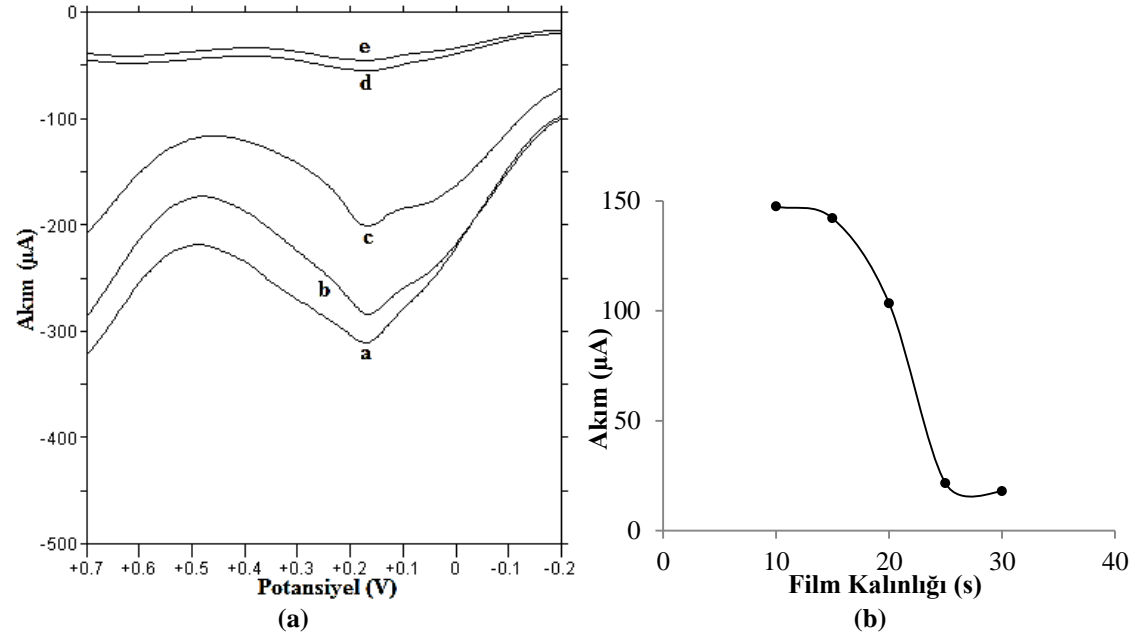


Şekil 4. 94. BE yöntemiyle çeşitli potansiyellerde büyütülmüş polipirol elektrotların 1.0 mM Benserazide için DPV yanıtları

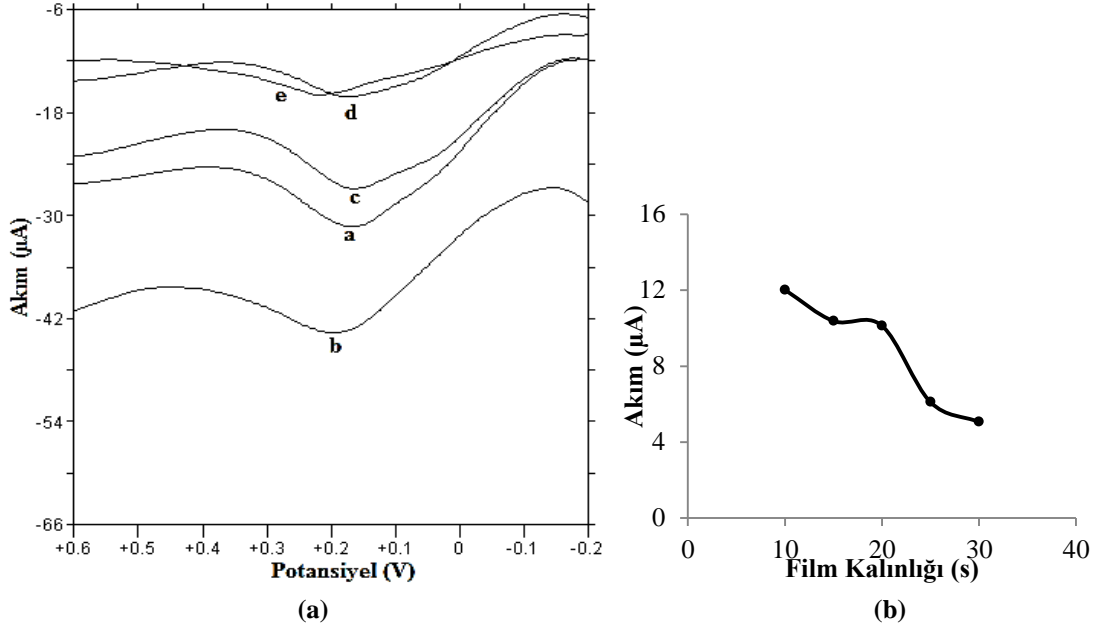
BE yöntemiyle 1200 mV'da büyütülmüş polipirol elektrotların çeşitli film kalınlıkları (10, 15, 20, 25, 30 s) çalışılmış ve bu elektrotların 1.0 mM benserazid, 1.0 mM levodopa ve 0.1 mM karbidopa içeren PBS pH 7.0 ortamında alınan diferansiyel puls voltamogramlarında yaklaşık sırasıyla 80, 184, ve 152 mV potansiyelde yükseltgenme piki verdikleri görülmektedir (Şekil 4.97, şekil 4.98, şekil 4.99).



Şekil 4. 95. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi



Şekil 4. 96. 1.0 mM Levodopanının polipirol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi



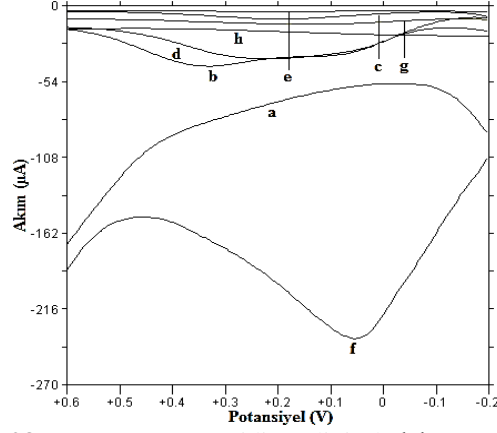
Şekil 4. 97. 0.1 mM Karbidopanın polipirrol elektrot üzerinde (a) a) 10 b) 15 c) 20 d) 25 e) 30 film kalınlıklarındaki verdiği DPV yanıtları (b) akım-film kalınlığı ilişkisi

Bu film kalınlıklarındaki voltamogramlar incelendiğinde, film kalınlığı artarken etken maddelerin pikindeki değişimler dikkate alındığında 10 s'lik film kalınlığında en yüksek pik akımları gözlenmektedir. Bu da filmin hem elektrokataliz özelliği taşıdığı hem de film kalınlığının artmasıyla büyük moleküler hacme sahip etken maddelerin geçişine engel olduğu yani permselectif bir davranış sergilediği düşünülmektedir.

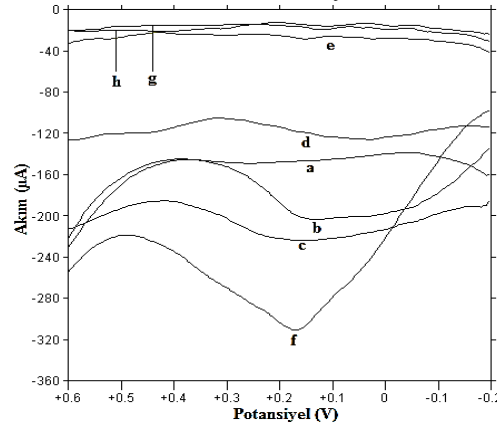
4.3.2. Destek elektrolit ve pH etkisi

Polipirrol polimer elektrot ile etken maddelere en iyi yanıt alınabilecek destek elektrolit çözeltisi araştırılmıştır. Bu amaçla, fosfat tamponu, britton-robinson tamponu ve asetat tamponu elektrolit çözeltileri kullanılmıştır.

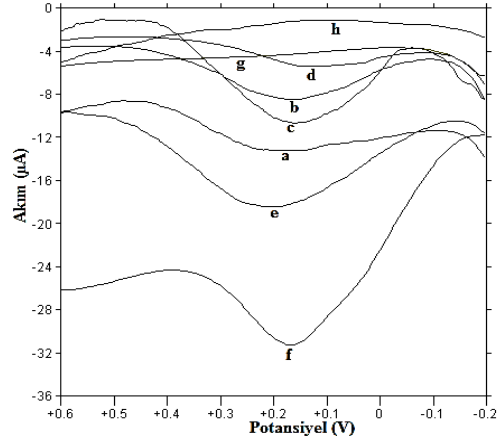
Fosfat tamponu için pH 2-11 aralığında etken maddelerin değişen pH'lara göre nasıl bir davranış sergilediğini gözlemleyebilmek için DPV yanıtları incelenmiştir (Şekil 4.100, şekil 4.101, şekil 4.102).



Şekil 4. 98. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları



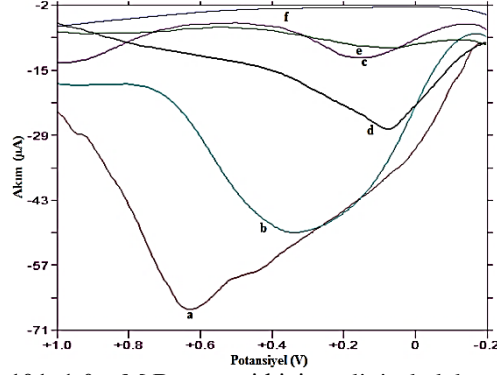
Şekil 4. 99. 1.0 mM Levodopanın polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları



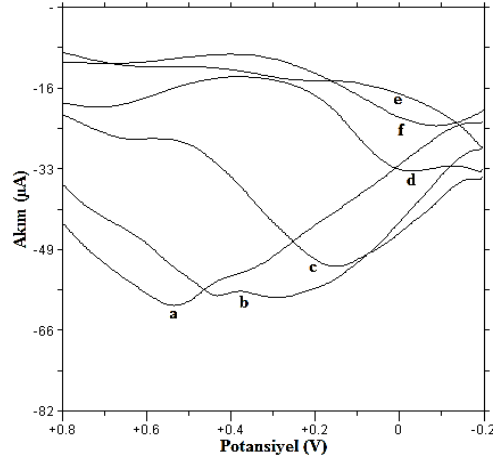
Şekil 4. 100. 0.1 mM Karbidopanın polipirol elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları

Şekiller incelendiğinde, etken maddelerin PBS ortamında, pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığı ve pH 7.0 ortamında ise daha yüksek yükseltgenme pik akımı ve daha keskin bir voltamogram elde edildiği görülmektedir.

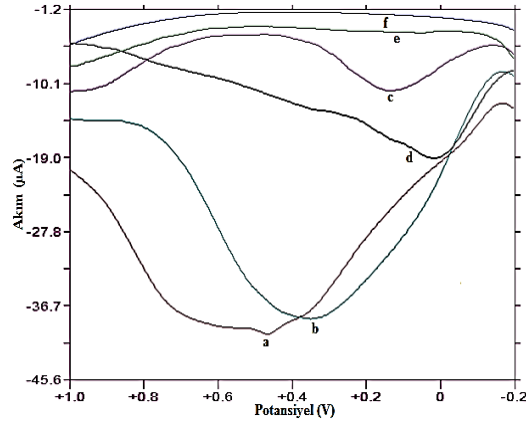
Etken maddelerin, Britton-Robinson tamponunda çeşitli pH'larda (2.0-11.0) ölçülen diferansiyel puls voltamogramları şekil 4.103, 4.104, 4.115'de görülmektedir.



Şekil 4. 101. 1.0 mM Benserazid için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları



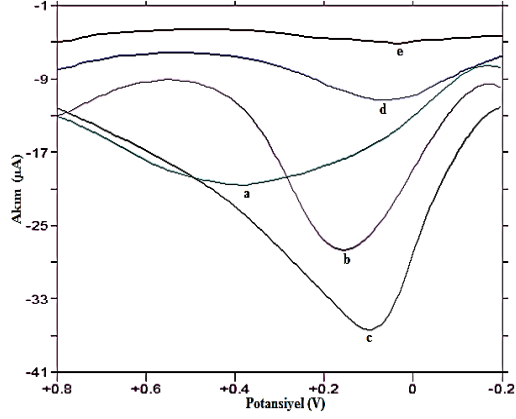
Şekil 4. 102. 1.0 mM Levodopa için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0; b) 3.0; c) 5.0; d) 7.0; e) 9.0; f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları



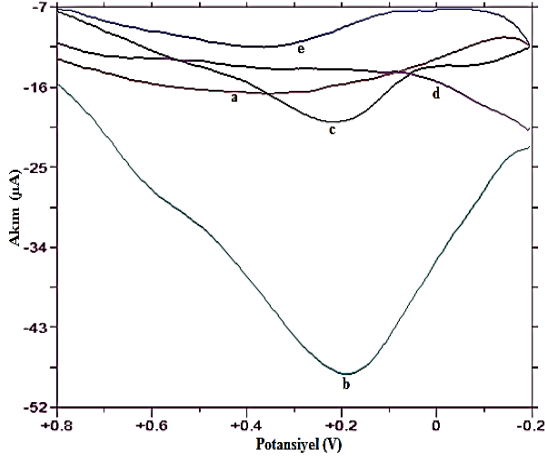
Şekil 4. 103. 0.1 mM Karbidopa için polipirol elektrodun, BR tamponunun değişen pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları

Şekiller incelendiğinde pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığını ve Britton-Robinson tamponu için etken maddelerin en iyi yanıt alındığı pH'ın 7.0 olduğu tespit edilmiştir.

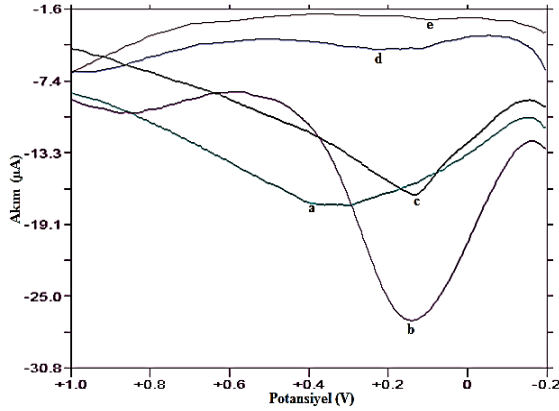
Etken maddelerin asetat tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını görebilmek için pH 3.0-7.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri şekil 4.106, 4.107, 4.108'de incelenmiştir.



Şekil 4. 104. 1.0 mM Benserazidin polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı



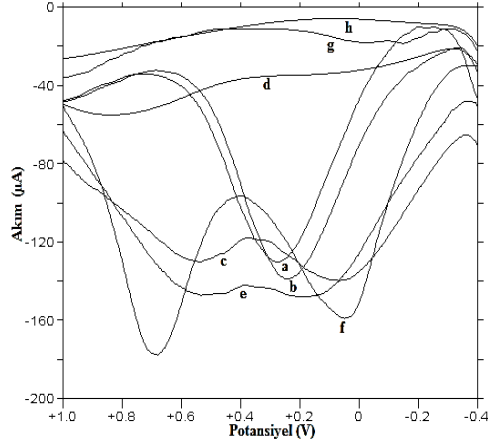
Şekil 4. 105. 1.0 mM Levodopanın polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı



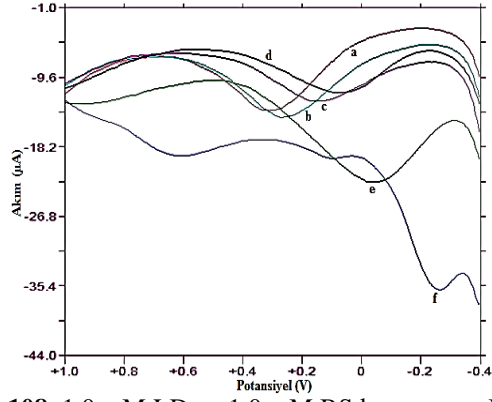
Şekil 4. 106. 0.1 mM Karbidopanın polipirol elektrot üzerinde asetat tamponunda pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 ortamlarındaki yanıtı

Asetat tamponu ortamında en iyi yanıtlar akımı pH 5.0 ortamında alınmıştır.

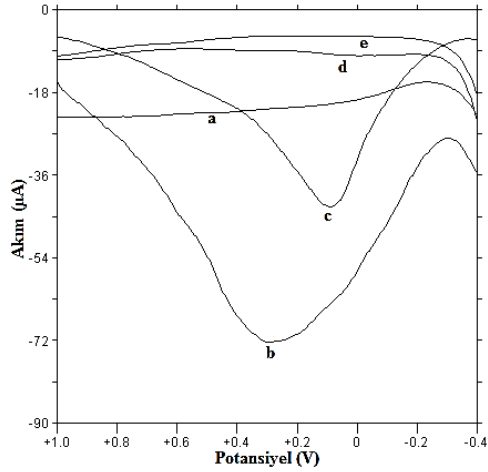
Etken maddelerin destek elektrolit ortamı tespit edildikten sonra ikili karışımların da en iyi ayrılacağı destek elektrolit çözeltisi araştırılmıştır. Bu amaçla, ikili karışımlar fosfat tamponu, britton-robinson tamponu ve asetat tamponu elektrolit çözeltileri içerisinde DPV yanıtları araştırılmıştır.



Şekil 4. 107. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nin farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 108. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları



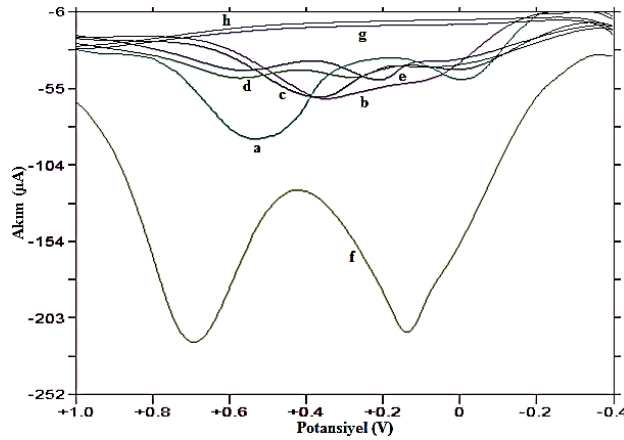
Şekil 4. 109. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları

Şekil 4.109; 4.110; 4.111 incelendiğinde, en uygun destek elektrolit çözeltisinin PBS pH 7.0 olduğu ve ikili karışımın en iyi bu ortamda ayrılabilirdiği anlaşılmaktadır. Üç tampon ortamındaki yanıtların potansiyel ve akım değerleri de çizelge 4.28'de özetlenmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda bu elektrolit ortamı içerisinde çalışmalar yürütülmüştür.

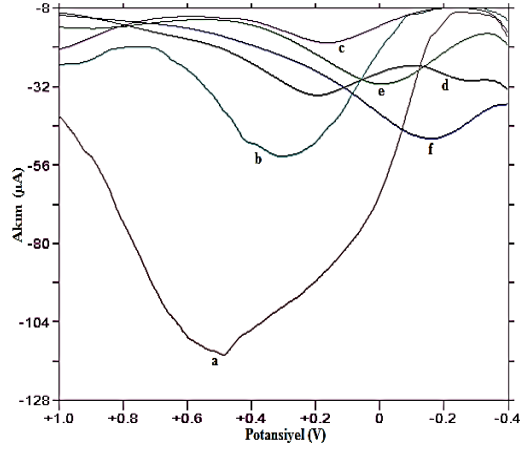
Çizelge 4. 28. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının tampon çözeltilerindeki DPV yanıtları

		PBS				BR				AT			
		LD		BS		LD		BS		LD		BS	
		mV	μ A	mV	μ A	mV	μ A	mV	μ A	mV	μ A	mV	(μ A)
pH	2.0	-	-	272	97.21	-	-	296	7.91				
	3.0	-	-	240	99.56	-	-	272	7.60	-	-	-	-
	4.0	576	20.64	32	41.76								
	5.0	-	-	-	-	-	-	144	5.17	304	27.14	-	-
	6.0	628	28.63	80	31.42								
	7.0	700	103.5	28	94.68	-	-	76	5.05	-	-	80	28.44
	9.0	-	-	-148	6.09	-	-	-28	8.70	360	0.258	-	-
	11.0	-	-	-	-	108	0.69	-240	5.01	124	0.007	-	-

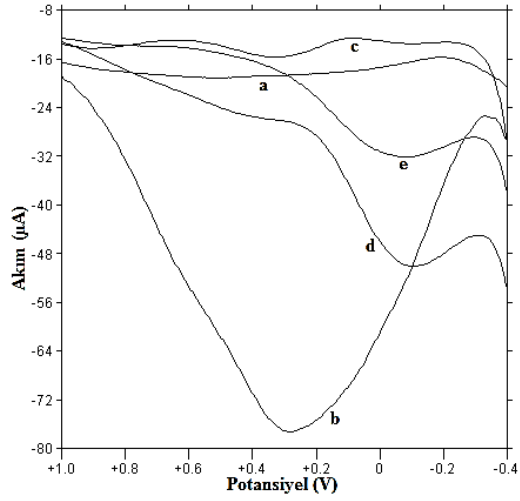
Destek elektrolit ortamları karşılaştırıldığında (şekil 4.112; 4.113; 4.114), en uygun tamponun PBS pH 7.0 olduğuna karar verilmiştir veyapılacak olan çalışmalarda PBS pH 7.0, elektrolit çözeltisi olarak kullanılmıştır. Üç tampon ortamındaki yanıtlar çizelge 4.29'da özetlenmiştir.



Şekil 4. 110. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS ortamında farklı pH'larda a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 polipirrol elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 111. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 112. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 polipirol elektrot üzerindeki yanıtları

Çizelge 4. 29. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının elektrolit çözeltilerindeki DPV yanıtları

		PBS				BR				AT			
		LD		CD		LD		CD		LD		CD	
		mV	μA	mV	μA	mV	μA	mV	μA	mV	μA	mV	μA
pH	2.0	536	53.20	-24	25.60	492	39.33	-	-				
	3.0	360	31.34	-	-	284	33.99	-	-	536	1.029	-	-
	4.0	384	26.26	-32	10.87								
	5.0	592	9.74	276	6.33	156	9.036	-	-	284	24.88	-	-
	6.0	152	4.573	-	-								
	7.0	700	124.9	136	113.9	208	12.14	-252	1.58	872	0.93	-64	0.512
	9.0	-	-	-	-	0	15.67	-	-	-	-	-64	12.30
	11.0	-	-	-	-	-144	14.68	-	-	-	-	-4	7.81

4.3.3. Camsı karbon elektrotların MWCNT ve polipirol ile kaplanması

Modifikasyondan önce camsı karbon elektrotlar bölüm 4.2.7'deki gibi temizlenmiş ve polipirol, GC elektrot yüzeyine, MWCNT-COOH'in altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, MWCNT/DMF dispersiyonları, polipirol ile kaplanmış olan elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine MWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrodun yüzeyi 0.05 M pirolün 0.1 M KCl çözeltisi içerisinde 10 s lik 1200 mV da BE yöntemi ile kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.30'da gösterilmiştir.

Çizelge 4. 30. GC elektrodun MWCNT ve polipirol ile kaplanması

Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	MWCNT-DMF dispersiyonu
32. Nolu Elektrot	PR	-
33. Nolu Elektrot	PR/MWCNT	20 µL, % 0.2
34. Nolu Elektrot	PR/MWCNT	10 µL, % 0.5
35. Nolu Elektrot	PR/MWCNT	20 µL, % 0.5
36. Nolu Elektrot	PR/MWCNT	10 µL, % 1.0
37. Nolu Elektrot	PR/MWCNT	20 µL, % 1.0
38. Nolu Elektrot	MWCNT/PR	20 µL, % 0.2
39. Nolu Elektrot	MWCNT/PR	10 µL, % 0.5
40. Nolu Elektrot	MWCNT/PR	20 µL, % 0.5
41. Nolu Elektrot	MWCNT/PR	10 µL, % 1.0
42. Nolu Elektrot	MWCNT/PR	20 µL, % 1.0

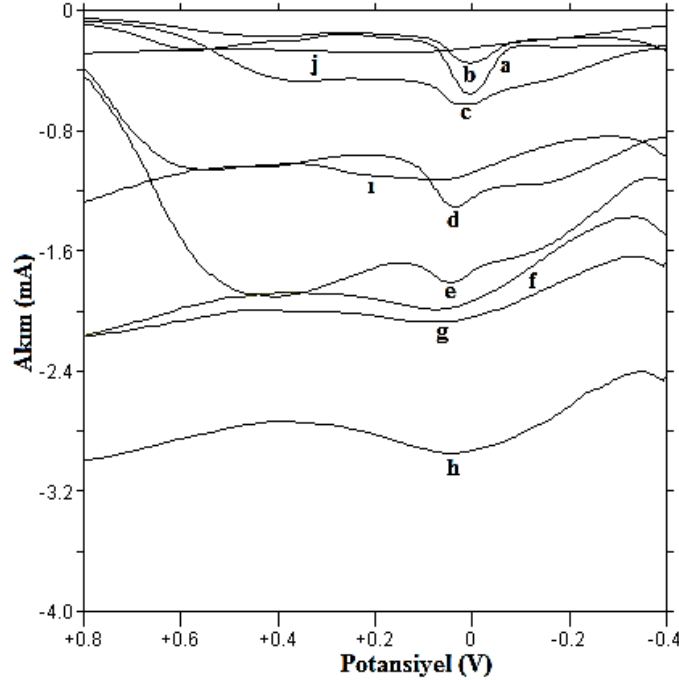
PR'ün elektropolimerizasyonu (10 s'lik BE tekniği ile), MWCNT kaplamının altına (PR/MWCNT) ve üstüne (MWCNT/PR) çizelge 4.30'daki miktarlara göre yapılmıştır.

4.3.3.1. Benserazid, levodopa ve karbidopanın modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM benserazid, 1.0 mM levodopa ve 0.1 mM karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltileri hazırlanmış ve çizelge 4.30'daki modifiye elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanmıştır.

1.0 mM benserazidin PR-MWCNT modifiye elektrotlar ile alınan DPV yanıtlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.115'deki voltamogramlar elde edilmiştir.

DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (33. Nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.31'de gösterilmiştir. Ayrıca, 33. Nolu elektrodun, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan da daha iyi yanıt verdiği ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



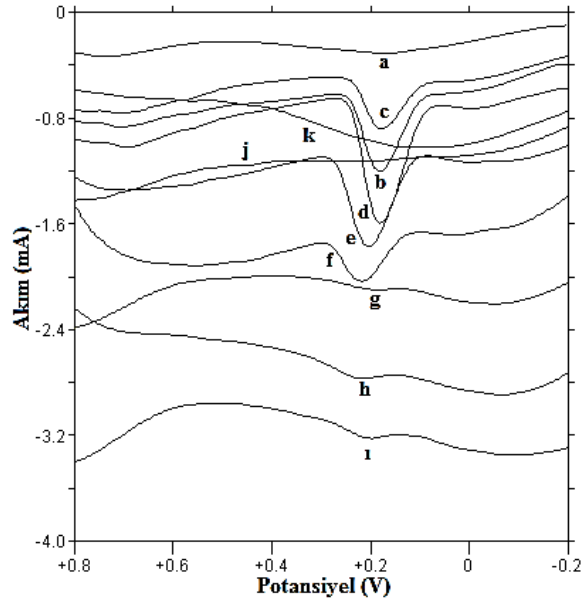
Şekil 4. 113. 1.0 mM Benserazidin a) 33; b) 34; c) 35; d) 36; e) 37; f) 38; g) 39; h) 40; ı) 41; j) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 31. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC + PR	1.095×10^{-4}	48
33	GC + PR + % 0.2 MWCNT 20 µL	3.433×10^{-4}	4
34	GC + PR + % 0.5 MWCNT 10 µL	1.816×10^{-4}	4
35	GC + PR + % 0.5 MWCNT 20 µL	2.062×10^{-4}	8
36	GC + PR + % 1.0 MWCNT 10 µL	2.682×10^{-4}	36
37	GC + PR + % 1.0 MWCNT 20 µL	1.986×10^{-4}	36
38	GC + % 0.2 MWCNT 20 µL + PR	3.340×10^{-4}	40
39	GC + % 0.5 MWCNT 10 µL + PR	1.924×10^{-4}	52
40	GC + % 0.5 MWCNT 20 µL + PR	3.652×10^{-4}	20
41	GC + % 1.0 MWCNT 10 µL + PR	2.413×10^{-4}	32
42	GC + % 1.0 MWCNT 20 µL + PR	5.988×10^{-5}	128

Pirolün, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar MWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.37 ve çizelge 4.5), GC elektrotun üzerine pirolün kaplanıp yüzeyine 20 μ L % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile alınan yanıtlar daha tatmin edici bulunmuştur.

1.0 mM levodopanın, GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR-MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.116'da gösterilmiştir. Elde edilen bu voltamogramlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μ L % 0.5'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (35. Nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.32'de gösterilmiştir. Ayrıca, 35. Nolu elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan da daha iyi yanıt göstermiştir ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



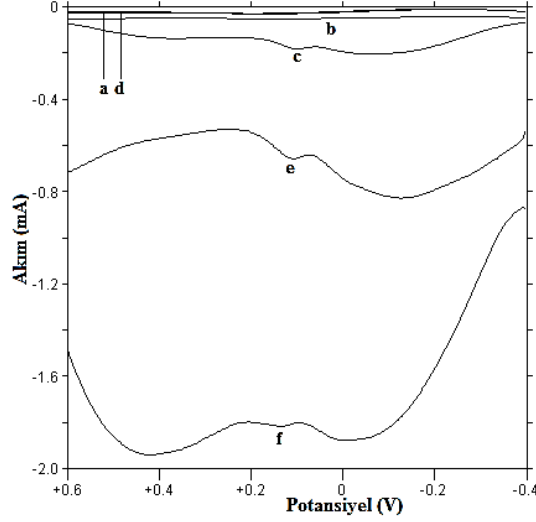
Şekil 4. 114. 1.0 mM Levodopanın a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 ı) 40 j) 41 k) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 32. 1.0 mM LD'nın (PR)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC + PR	1.475×10^{-4}	164
33	GC + PR + % 0.2 MWCNT 20 μ L	5.856×10^{-4}	180
34	GC + PR + % 0.5 MWCNT 10 μ L	3.797×10^{-4}	176
35	GC + PR + % 0.5 MWCNT 20 μ L	9.212×10^{-4}	180
36	GC + PR + % 1.0 MWCNT 10 μ L	6.779×10^{-4}	204
37	GC + PR + % 1.0 MWCNT 20 μ L	3.197×10^{-4}	216
38	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L + PR	3.374×10^{-5}	208
39	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L + PR	1.807×10^{-5}	196
40	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L + PR	6.758×10^{-5}	208
41	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L + PR	7.994×10^{-5}	232
42	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L + PR	6.615×10^{-5}	228

Çıplak GC elektrot üzerine MWCNT/DMF süspansiyonlarının farklı oran ve miktarları damlatılmış olan modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 4.40 ve çizelge 4.6'ya bakılacak olursa, pirolle yapılan modifikasyonla oluşturulan, GC elektrodun pirol ile kaplanmasından sonra üzerine % 0.5 MWCNT 20 μ L damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot daha üstün bulunmuştur.

0.1 mM'lık karbidopanın, GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR/MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.117'de gösterilmiştir. MWCNT/PR modifiye elektrotlarından yanıt alınmadığı için, bu elektrotlardan elde edilen voltamogramlar şekilde gösterilmemiştir. Elde edilen bu voltamogramlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 10 μ L % 1.0'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (36. Nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelge 4.33'de gösterilmiştir. Ayrıca, 36. Nolu elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan da daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 115. 0.1 mM CD'nin a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 33. 0.1 mM Karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

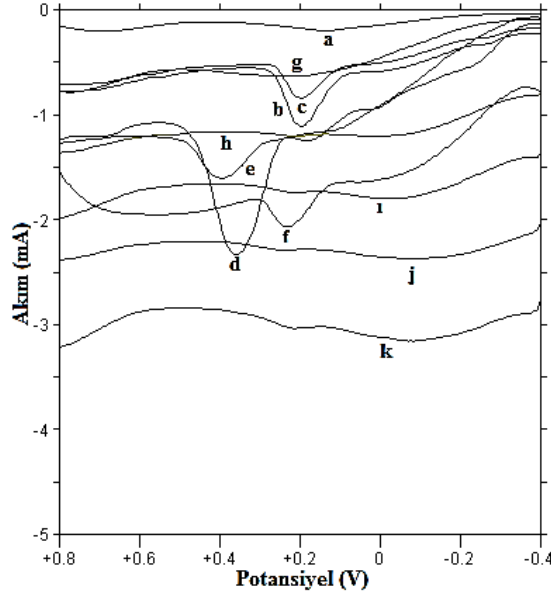
Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC+PR	1.202×10^{-5}	152
33	GC + PR + % 0.2 MWCNT 20 μ L	8.169×10^{-6}	120
34	GC + PR + % 0.5 MWCNT 10 μ L	2.286×10^{-5}	108
35	GC + PR + % 0.5 MWCNT 20 μ L	1.401×10^{-5}	168
36	GC + PR + % 1.0 MWCNT 10 μ L	5.148×10^{-5}	116
37	GC + PR + % 1.0 MWCNT 20 μ L	1.431×10^{-5}	136
38	GC + % 0.2 MWCNT 20 μ L + PR	-	-
39	GC + % 0.5 MWCNT 10 μ L + PR	-	-
40	GC + % 0.5 MWCNT 20 μ L + PR	-	-
41	GC + % 1.0 MWCNT 10 μ L + PR	-	-
42	GC + % 1.0 MWCNT 20 μ L + PR	-	-

Çıplak GC elektrot üzerine MWCNT/DMF süspansiyonlarının farklı oran ve miktarları damlatılmış olan modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 4.43 ve çizelge 4.7 incelendiğinde, karbidopa için en yüksek pik akımının (1.165×10^{-4} A) gözlemlendiği, GC elektrot üzerine % 1.0 MWCNT ün 20 μ L damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot daha üstün bulunmuştur.

4.3.3.2. İkili karışımların modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (PR)-MWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır. Ayrıca

çıplak GC elektrotun yüzeyi sadece PR'ün elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.118'de gösterilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 μL % 0.5'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (35. Nolu elektrot) en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.34'de özetlenmiştir. Ayrıca, 35. Nolu elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan da daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



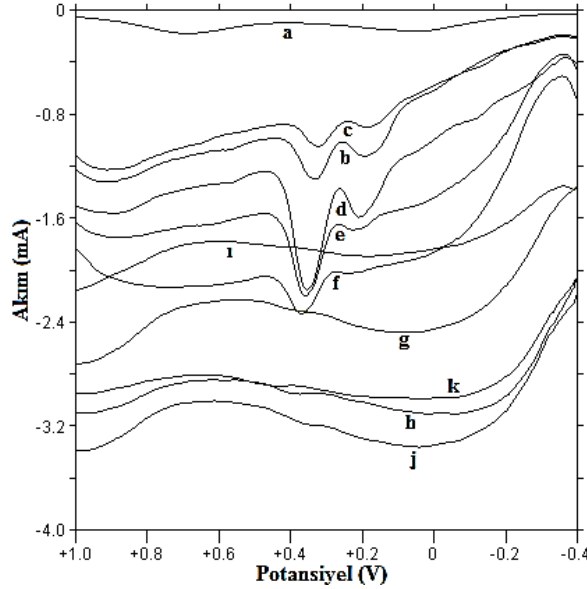
Şekil 4. 116. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 i) 40 j) 41 k) 42. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 34. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Karbidopa		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
32	1.139×10^{-4}	136	1.249×10^{-4}	700
33	5.900×10^{-4}	196	-	-
34	3.547×10^{-4}	196	-	-
35	1.199×10^{-4}	160	1.274×10^{-3}	360
36	1.084×10^{-4}	96	4.426×10^{-4}	392
37	3.379×10^{-4}	228	-	-
38	3.010×10^{-5}	228	-	-
39	2.615×10^{-5}	216	-	-
40	5.060×10^{-5}	224	-	-
41	2.794×10^{-5}	248	-	-
42	1.693×10^{-4}	176	-	-

GC elektrot üzerine MWCNT/DMF süspansiyonlarının farklı oranlarının damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlarla karşılaştırma yapılmıştır. Şekil 4.46 ve çizelge 4.8 incelendiğinde, levodopa ve karbidopa karışımının en iyi ayrıldığı ve en iyi pik akımları, GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 µL % 0.5'lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile olmuştur.

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar ile DPV'ları alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılabilceği modifiye elektrot araştırılmıştır. GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR-MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.124'de verilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 0.5'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (35. Nolu elektrot) en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.35'de verilmiştir. Ayrıca, 35. Nolu elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan da daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 117. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 32 b) 33 c) 34 d) 35 e) 36 f) 37 g) 38 h) 39 i) 40 j) 41 k) 42. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 35. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
32	9.468×10^{-5}	28	1.035×10^{-4}	700
33	2.287×10^{-4}	168	3.007×10^{-4}	332
34	1.034×10^{-4}	172	1.837×10^{-4}	324
35	2.775×10^{-4}	200	8.355×10^{-4}	352
36	7.380×10^{-5}	212	5.858×10^{-4}	356
37	2.631×10^{-5}	224	3.074×10^{-4}	368
38	-	-	-	-
39	-	-	-	-
40	-	-	-	-
41	-	-	-	-
42	-	-	-	-

GC elektrot üzerine MWCNT/DMF süspansiyonlarının farklı oranlarının damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlarla karşılaştırma yapıldığında, şekil 4.50 ve çizelge 4.9 incelenecek olursa, levodopa ve karbidopa karışımının en iyi ayrıldığı ve en iyi pik akımları, GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 µL % 0.5'lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile gözlenmiştir. Her iki ikili karışımın da en iyi ayrılabilirdiği modifiye elektrot 35. elektrot olup, pirolün MWCNT ile oluşturulan modifiye elektrotlarla ilgili validasyon parametreleri bu elektrotla gerçekleştirilmiştir.

4.3.4. Camsı karbon elektrotların SWCNT ve polipirol ile modifikasyonu

Modifikasyondan önce camsı karbon elektrotlar bölüm 4.2.7'deki gibi temizlenmiş ve polipirol, GC elektrot yüzeyine, SWCNT'ün altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, SWCNT/DMF dispersiyonları, 0.05 M pirolün 0.1 M KCl çözeltisi içerisinde 10 s lik 1200 mV da BE yöntemi ile kaplanmış olan elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrotlar, 0.05 M pirolün 0.1 M KCl çözeltisi içerisinde 10 s lik 1200 mV da BE yöntemi ile kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.36'da gösterilmiştir.

Çizelge 4. 36. GC elektrodun SWCNT ve polipirol ile kaplanması

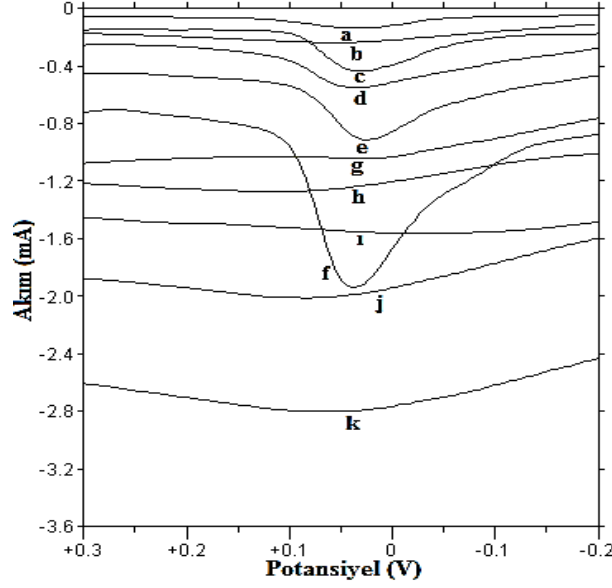
Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	SWCNT-DMF dispersiyonu
32. Nolu Elektrot	PR	-
43. Nolu Elektrot	PR/SWCNT	20 µL, % 0.2
44. Nolu Elektrot	PR/SWCNT	10 µL, % 0.5
45. Nolu Elektrot	PR/SWCNT	20 µL, % 0.5
46. Nolu Elektrot	PR/SWCNT	10 µL, % 1.0
47. Nolu Elektrot	PR/SWCNT	20 µL, % 1.0
48. Nolu Elektrot	SWCNT/PR	20 µL, % 0.2
49. Nolu Elektrot	SWCNT/PR	10 µL, % 0.5
50. Nolu Elektrot	SWCNT/PR	20 µL, % 0.5
51. Nolu Elektrot	SWCNT/PR	10 µL, % 1.0
52. Nolu Elektrot	SWCNT/PR	20 µL, % 1.0

PR'ün elektropolimerizasyonu, SWCNT kaplamanın altına (PR/SWCNT) ve üstüne (SWCNT/PR) çizelge 4.36'daki miktarlara göre yapılmıştır.

4.3.4.1. Benserazid, levodopa ve karbidopanın modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM benserazid, 1.0 mM levodopa ve 0.1 mM karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltileri hazırlanmış ve çizelge 4.36'daki modifiye elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanarak, en iyi yanıt alınabilecek modifiye elektrot araştırılmıştır.

1.0 mM benserazidin PR-SWCNT modifiye elektrotlar ile alınan DPV yanıtlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.120'deki voltamogramlar elde edilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (47. nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.37'de gösterilmiştir. Ayrıca, 47. nolu elektrodun, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan ve de PR-MWCNT modifiye elektrotlarından daha iyi yanıt verdiği ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



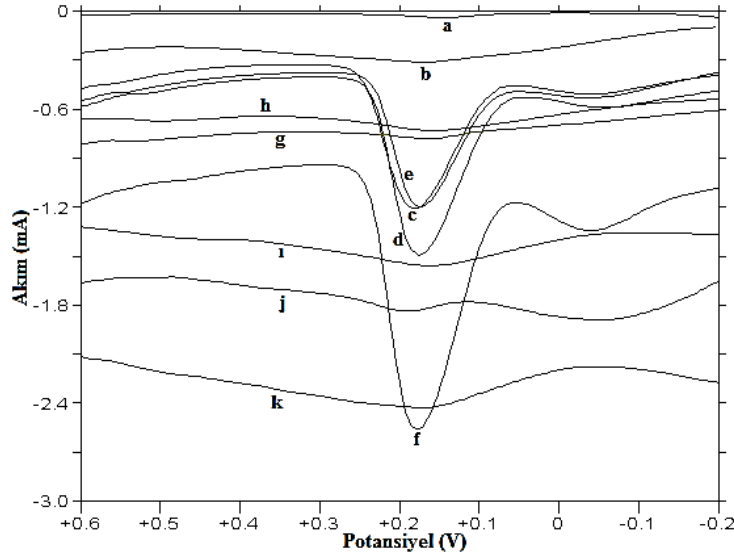
Şekil 4. 118. 1.0 mM Benserazidin a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 37. 1.0 mM benserazidin PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC+PR	1.095×10^{-4}	48
43	GC + PR + % 0.2 SWCNT 20 μ L	8.077×10^{-5}	32
44	GC + PR + % 0.5 SWCNT 10 μ L	2.786×10^{-4}	32
45	GC + PR + % 0.5 SWCNT 20 μ L	3.238×10^{-4}	36
46	GC + PR + % 1.0 SWCNT 10 μ L	4.630×10^{-4}	24
47	GC + PR + % 1.0 SWCNT 20 μ L	1.155×10^{-3}	40
48	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L + PR	9.693×10^{-5}	0
49	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L + PR	1.881×10^{-4}	88
50	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L + PR	3.774×10^{-4}	32
51	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L + PR	3.170×10^{-4}	64
52	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L + PR	-	-

Pirolün, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar SWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.54 ve çizelge 4.12), GC elektrotun üzerine pirolün kaplanıp yüzeyine 20 μ L % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (47. nolu elektrot) ile alınan yanıtlar daha tatmin edici bulunmuştur.

1.0 mM levodopanın, GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR-SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.121’de gösterilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0’lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (47. nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.38’de gösterilmiştir. Ayrıca, 47. nolu elektrodun, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan ve de PR-MWCNT modifiye elektrotlarından daha iyi yanıt verdiği ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



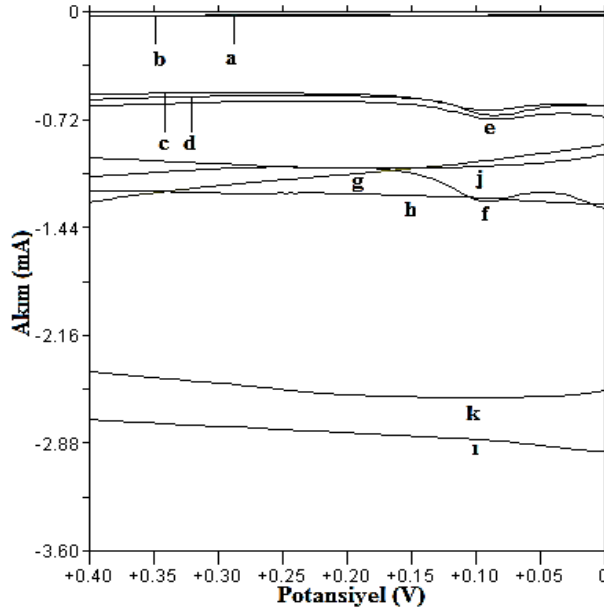
Şekil 4. 119. 1.0 mM Levodopanın a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 38. 1.0 mM Levodopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC+PR	1.475×10^{-4}	164
43	GC + PR + % 0.2 SWCNT 20 μL	2.773×10^{-5}	144
44	GC + PR + % 0.5 SWCNT 10 μL	8.132×10^{-4}	180
45	GC + PR + % 0.5 SWCNT 20 μL	1.030×10^{-3}	176
46	GC + PR + % 1.0 SWCNT 10 μL	7.684×10^{-4}	176
47	GC + PR + % 1.0 SWCNT 20 μL	1.507×10^{-3}	180
48	GC + % 0.2 SWCNT 20 μL + PR	7.079×10^{-5}	160
49	GC + % 0.5 SWCNT 10 μL + PR	1.272×10^{-4}	152
50	GC + % 0.5 SWCNT 20 μL + PR	7.473×10^{-5}	196
51	GC + % 1.0 SWCNT 10 μL + PR	8.717×10^{-5}	192
52	GC + % 1.0 SWCNT 20 μL + PR	1.945×10^{-4}	160

Pirolün, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar SWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.57 ve çizelge 4.13), GC elektrotun yüzeyine sadece 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen (31.) elektrot ile alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu (1.775×10^{-3} A) bulunmuştur.

1.0 mM Karbidopanın, GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR-SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.122'de gösterilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (47. nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.39'da gösterilmiştir. Ayrıca, 47. nolu elektrodun, GC elektrot yüzeyinin pirol ile kaplandığı elektrota ve de PR-MWCNT modifiye elektrotlarına göre daha yüksek pik akımları ve daha keskin voltamogramlar göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 120. 0.1 mM Karbidopanın a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 ı) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

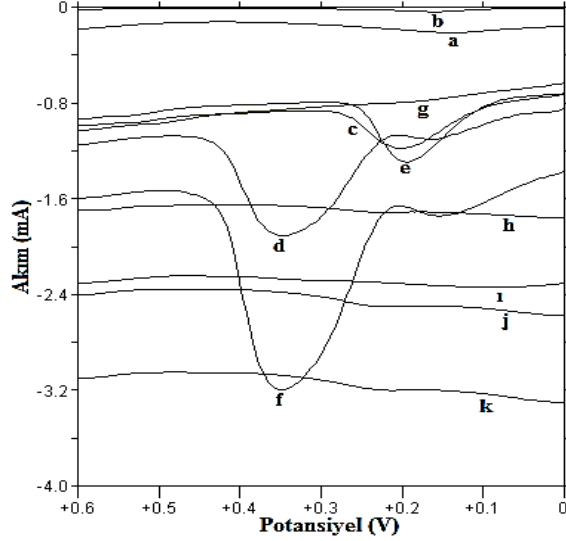
Çizelge 4. 39. 0.1 mM Karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki (PR)-SWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
32	GC+PR	1.202×10^{-5}	152
43	GC + PR + % 0.2 SWCNT 20 μ L	2.395×10^{-5}	116
44	GC + PR + % 0.5 SWCNT 10 μ L	1.093×10^{-4}	92
45	GC + PR + % 0.5 SWCNT 20 μ L	6.900×10^{-5}	88
46	GC + PR + % 1.0 SWCNT 10 μ L	9.144×10^{-5}	88
47	GC + PR + % 1.0 SWCNT 20 μ L	1.217×10^{-4}	96
48	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L + PR	-	-
49	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L + PR	-	-
50	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L + PR	-	-
51	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L + PR	-	-
52	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L + PR	-	-

Pirolün, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar SWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.60 ve çizelge 4.14), GC elektrotun yüzeyine sadece 20 μ L % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (31. nolu elektrot) ile alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu (2.726×10^{-4} A) bulunmuştur.

4.3.4.2. İkili karışımların modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM LD ve 0.1 mM CD'dan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (PR)-SWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır. Ayrıca çıplak GC elektrotun yüzeyi PR'ün elektropolimerizasyonu ile kaplanarak diğer modifiye elektrotlar ile karşılaştırma yapılmıştır (Şekil 4.123). Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μ L % 1.0'lik SWCNT damlatılan elektrotla (47. elektrot) en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.40'da özetlenmiştir. Ayrıca, 47. elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan ve de PR-MWCNT modifiye elektrotlarından daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 121. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 i) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

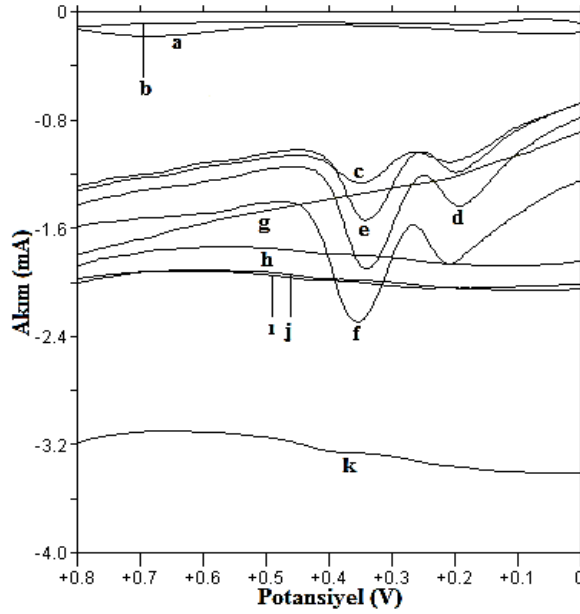
Çizelge 4. 40. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD'nin (PR)-SWCNT elektrotlar üzerindeki yanıtları

Elektrot Numarası	Karbidoğa		Levodopa	
	Akım (A)	Potansiyel (mV)	Akım (A)	Potansiyel (mV)
32	1.139×10^{-4}	136	1.249×10^{-4}	700
43	2.725×10^{-5}	160	-	-
44	3.720×10^{-4}	200	-	-
45	8.142×10^{-5}	152	8.387×10^{-4}	348
46	5.264×10^{-4}	192	-	-
47	1.767×10^{-4}	132	1.601×10^{-3}	348
48	-	-	-	-
49	2.557×10^{-5}	236	-	-
50	4.785×10^{-5}	232	-	-
51	3.372×10^{-5}	236	-	-
52	-	-	-	-

Pirolün, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar SWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.63 ve çizelge 4.15), GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μ L % 1.0'luk SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (47. elektrot) alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu bulunmuştur.

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar ile DPV'ları

alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılacağı modifiye elektrot araştırılmıştır. GC elektrotun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrot ve PR-SWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.124'de verilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (47. elektrot) en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelge 4.41'de verilmiştir. Ayrıca, 47. nolu elektrot, GC elektrodun PR ile kaplanmasıyla elde edilen polimer elektrottan ve de PR-MWCNT modifiye elektrotlarından daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 122. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 32 b) 43 c) 44 d) 45 e) 46 f) 47 g) 48 h) 49 ı) 50 j) 51 k) 52. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 41. 1.0 mM LD ve BS karışımının (PR)-SWCNT elektrotlar ile yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
32	9.468×10^{-5}	28	1.035×10^{-4}	700
43	2.793×10^{-5}	172	1.117×10^{-7}	328
44	1.473×10^{-4}	192	2.176×10^{-4}	348
45	3.357×10^{-4}	188	7.206×10^{-4}	340
46	2.364×10^{-4}	192	5.127×10^{-4}	340
47	3.728×10^{-4}	204	7.869×10^{-4}	356
48	-	-	-	-
49	-	-	-	-
50	-	-	-	-
51	-	-	-	-
52	-	-	-	-

Pirolün, SWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen modifiye elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar SWCNT'lerin GC elektrotların üzerine damlatılması elde edilen elektrotlar ile karşılaştırılmak istenmiştir, bu amaçla çıplak elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotlar ile alınan sonuçlar incelendiğinde (şekil 4.66 ve çizelge 4.16), GC elektrotun yüzeyine sadece 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (31. elektrot) ile alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu (BS için 2.086×10^{-4} A, LD için 1.206×10^{-3} A) bulunmuştur.

Her iki ikili karışımın da en iyi ayrılabilirdiği modifiye elektrot 47. elektrot olup, pirolün SWCNT ile oluşturulan modifiye elektrotlarla ilgili validasyon parametreleri bu elektrotla gerçekleştirilmiştir.

4.3.5. Analitik metodların validasyonu

Pirolün elektropolimerizasyonu ve CNT'ler ile modifikasyonu ile elde edilen elektrotlar ile etken maddelere karşı en iyi yanıt ve en iyi kararlılık PBS pH 7.0'de elde edildiği için çalışmalar bu tampon çözeltide gerçekleştirilmiştir. Analitik deneylerde kullanılan bütün çözeltiler, çözeltideki analitin kararlılığını sağlayabilmek için taze hazırlanmıştır. Metot validasyonu kapsamında; DPV tekniği ile pik akımının BS, LD ve CD derişimlerine karşı çizilen grafikten kalibrasyon eşitlikleri elde edilmiş, tayin sınırları bulunmuş, tablet dozaj formlarında ve idrar örneklerinde geri kazanım çalışmaları yapılmış, AA yanında girişim etkileri araştırılmıştır.

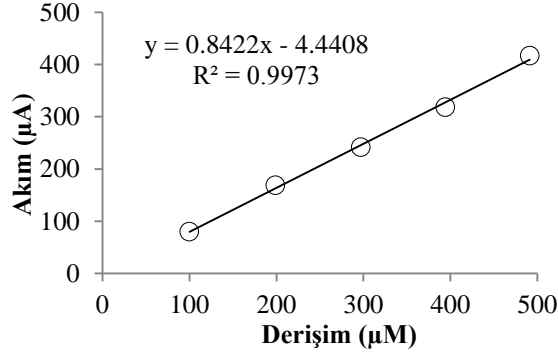
Etken maddelerin çözeltileri bölüm 4.2.9.1'deki şekilde hazırlanmış ve kalibrasyon çalışmaları için gerekli derişimler bu stok çözeltilerden seyreltilerek kullanılmıştır. Tayin sınırı çalışmalarında, en düşük 1.0 µM derişiminde standart çözeltiler kullanılmış ve 1.0 mM'lık ara stok çözeltilisinden belirli miktarlarda hacimler, pH 7.0 PBS elektrolit ortamına eklenmiştir. Seyrelme göz önüne alınarak derişimler yeniden hesaplanmıştır. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

Kalibrasyon eğrisi çalışması yapılırken, ikili karışımlar için en iyi yanıt alınan; GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 µL % 0.5'lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen elektrot ve GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL

% 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (47. nolu elektrot) kullanılmıştır.

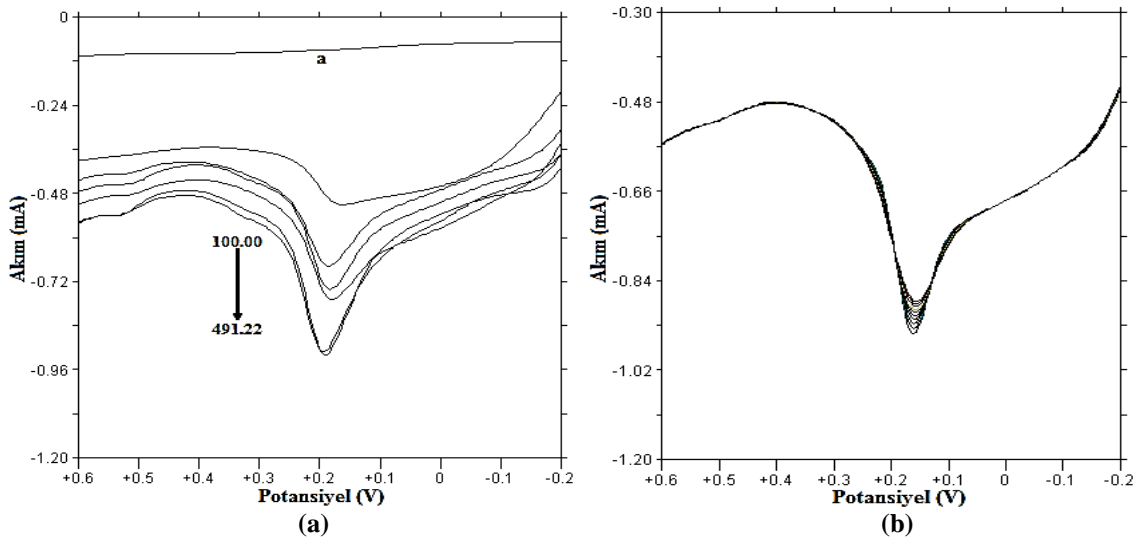
4.3.5.1. Benserazidin pirol modifiye elektrotlar ile tayini

GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 μL % 0.5'lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile benserazidin 100-500 μM derişim aralığında alınan yanıtlarının kalibrasyon grafiği Şekil 4.125'de gösterilmiştir.



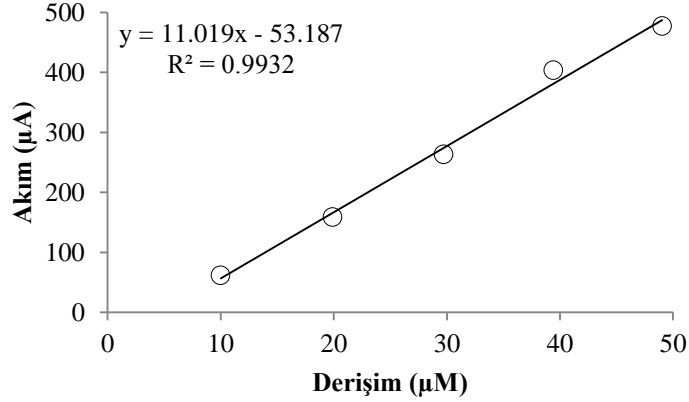
Şekil 4. 123. 100.00 - 491.22 μM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği

35. elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 100.00, 199.01, 297.05, 394.14, 491.22 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 394.14 μM 'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı Şekil 4.126'da gösterilmiştir.



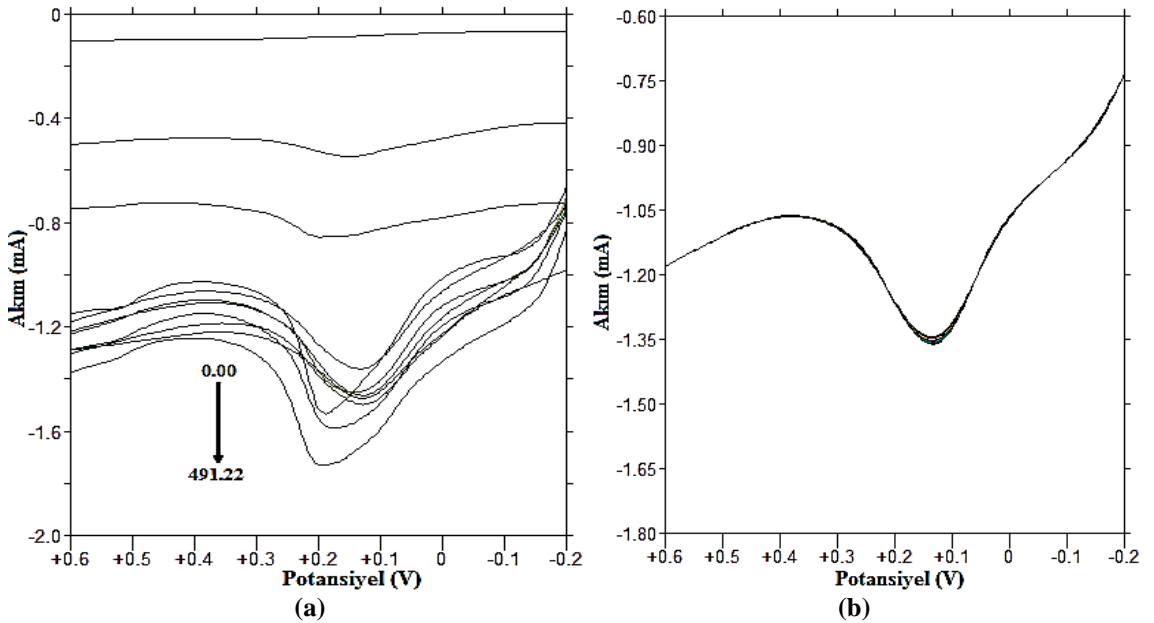
Şekil 4. 124. (a) 0.0, 100.0 - 491.22 μM derişim aralığındaki, a; zeminin (b) 394.14 μM derişimindeki Benserazidin 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0'luk SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (47. nolu elektrot) ile benserazidin pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, 10.00- 49.03 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği Şekil 4.127'de gsterilmiştir.



Şekil 4. 125. 10.00 - 49.03 μM derişim aralığında Benserazidin kalibrasyon grafiği

47. elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.70, 39.41, 49.03, 100.00, 199.01, 297.05, 394.14, 491.22 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 39.41 μM 'lık benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı Şekil 4.128'de gsterilmiştir.



Şekil 4. 126. (a) 0.0, 491.01 μM derişim aralığındaki (b) 39.41 μM derişimindeki Benserazidin 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

1.0 mM Benserazidin, DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri izelge 4.42’de özetlenmiştir.

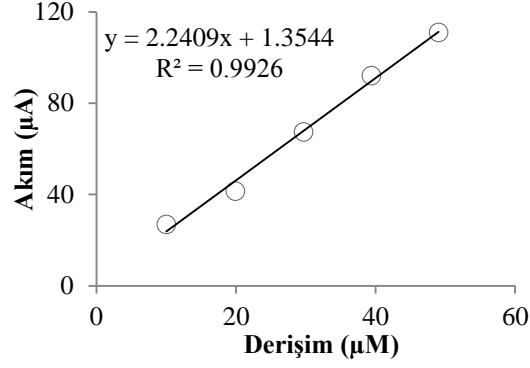
Çizelge 4. 42. Benserazidin kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri

	35. Elektrot	47. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu A) = 0.8422C(\mu M) - 4.4408$	$I (\mu A) = 11.019C(\mu M) - 53.187$
lüm Yapılan Potansiyel (mV)	160	128
Doğrusallık Aralığı (M)	$1.0 \times 10^{-4} - 5.0 \times 10^{-4}$	$1.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	0.8422	11.02
Kesişim (μA)	-4.4408	-53.187
Korelasyon Katsayısı	0.99732	0.99322
Eğimin Standart Sapması	0.02520	0.5257
Kesişimin Standart Sapması	8.2396	17.172
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	47.897	1.1887
Tayin Alt Sınırı (μM)*(LOQ)	159.66	3.9622
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	8.8028	3.5244
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	10.216	8.2908
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	39.044	37.943
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	58.545	85.686

4.3.5.2. Levodopanın pirol modifiye elektrotlar ile tayini

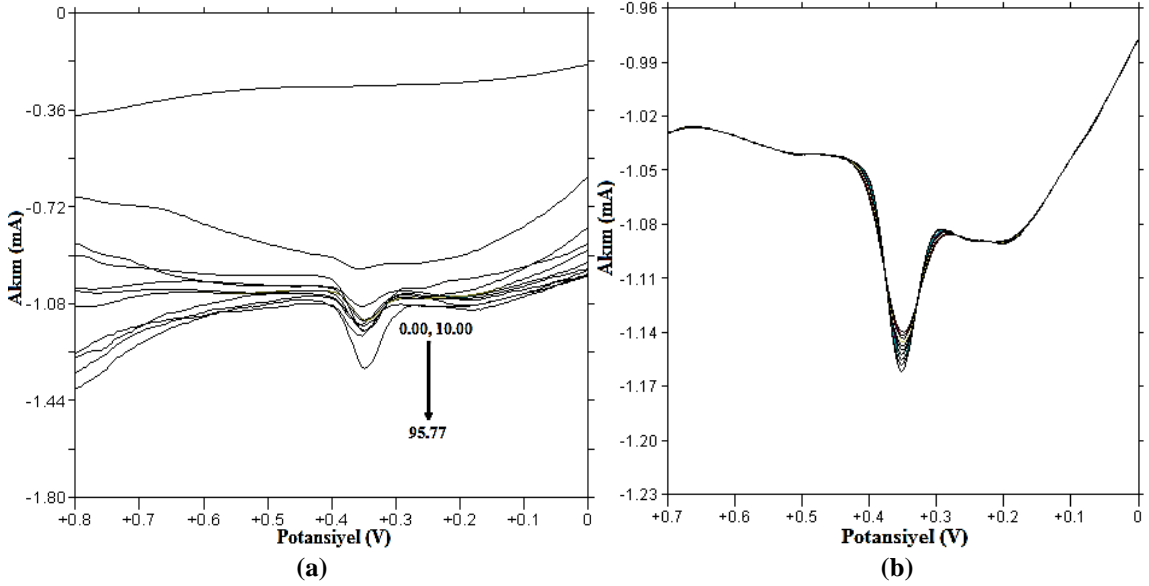
DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak analiz ve kalibrasyon eğrisi için gerekli validasyon parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki tabloda (izelge 4.43) gösterilmiştir. Seyrelme göz önüne alınarak hesaplanan derişimler, DPV sonuçlarının voltamogramı ile elde edilen akım değerlerine karşı kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

GC elektrot zerine PR kaplanıp yüzeyine 20 μL % 0.5’lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen elektrot ile, 10-50 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği Şekil 4.129’da gösterilmiştir.



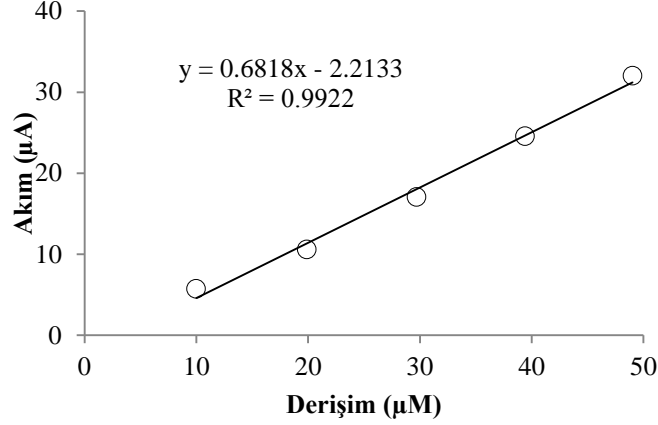
Şekil 4. 127. 35. elektrot ile 10.00 - 49.03 µM derişim aralığında Levodopanın kalibrasyon grafiği

GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 µL % 0.5'lik MWCNT damlatılan (35.) elektrot üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.70, 39.41, 49.03, 58.55, 67.99, 77.33, 86.59, 95.77 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 39.41 µM'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.130'da gösterilmiştir.



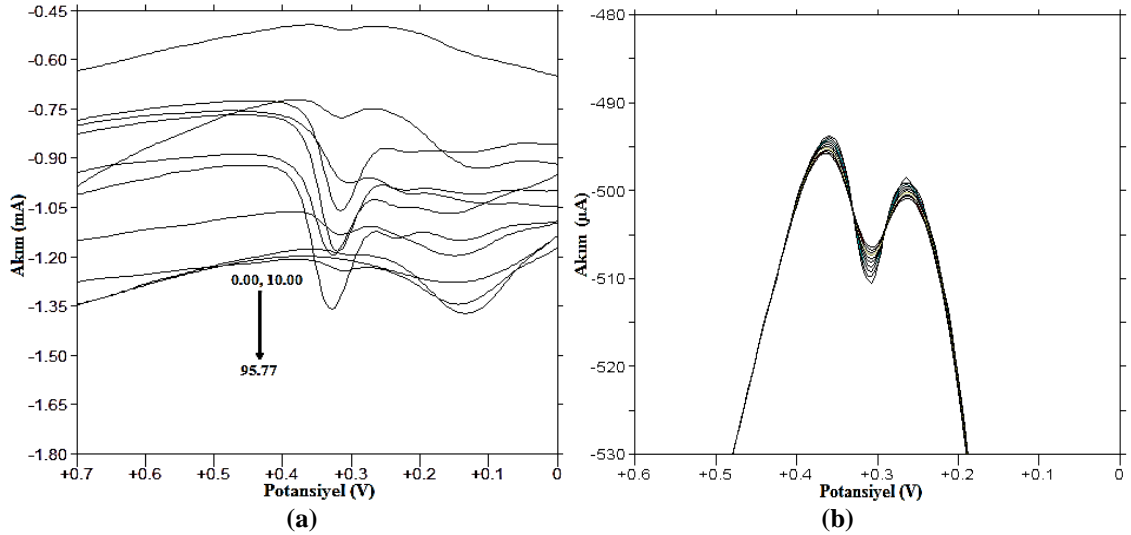
Şekil 4. 128. (a) 0.00 - 95.77 µM derişim aralığındaki (b) 39.41 µM derişimindeki Levodopanın 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (47. nolu elektrot) ile, 10-50 µM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği şekil 4.131'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 129. 47. elektrot ile 10.00 - 49.03 µM derişim aralığında Levodopanın kalibrasyon grafikleri

GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lık SWCNT damlatılan (47.) elektrot üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.70, 39.41, 49.03, 58.55, 67.99, 77.33, 86.59, 95.77 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 29.70 µM'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.132'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 130. (a) 0.00 - 95.77 µM derişim aralığındaki (b) 29.70 µM derişimindeki Levodopanın 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

1.0 mM'lık levodopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.43'de özetlenmiştir.

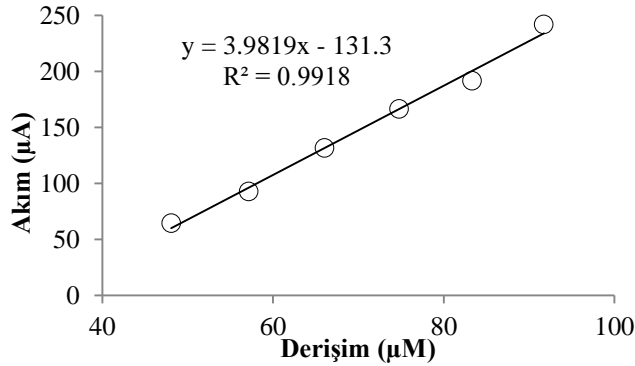
Çizelge 4. 43. Levodopanım kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri

	35. Elektrot	47. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu A) = 2.2409C(\mu M) + 1.3544$	$I (\mu A) = 0.6818C(\mu M) - 2.2133$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	352	312
Doğrusallık Aralığı (M)	$1.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-5}$	$1.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	2.2409	0.68176
Kesişim (μA)	1.3544	-2.2133
Korelasyon Katsayısı	0.99258	0.99217
Eğimin Standart Sapması	0.1118	0.03497
Kesişimin Standart Sapması	3.5632	1.1425
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	10.188	11.202
Tayin Alt Sınırı (μM)* (LOQ)	33.960	37.342
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	4.4560	3.7345
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	7.8526	18.852
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	35.911	70.681
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	85.159	67.678

4.3.5.3. Karbidopanım pirol modifiye elektrotlar ile tayini

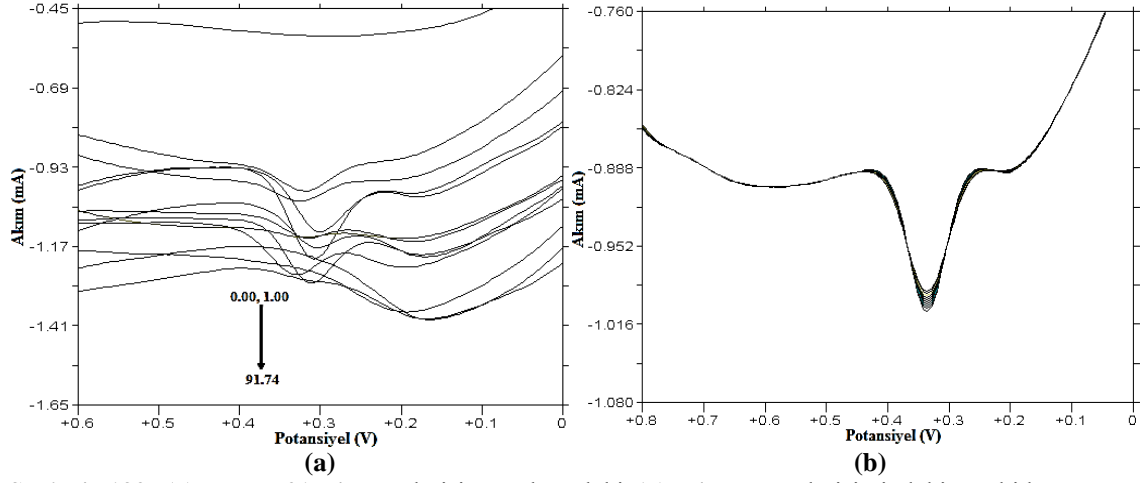
DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak analiz ve kalibrasyon eğrisi için gerekli validasyon parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. DPV sonuçlarının voltamogramı ile elde edilen akım değerlerine karşı derişimin kalibrasyon grafiği çizilmiştir.

GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 μL % 0.5'lik MWCNT (35. nolu elektrot) damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot ile, 50-100 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği şekil 4.133'de gösterilmiştir.



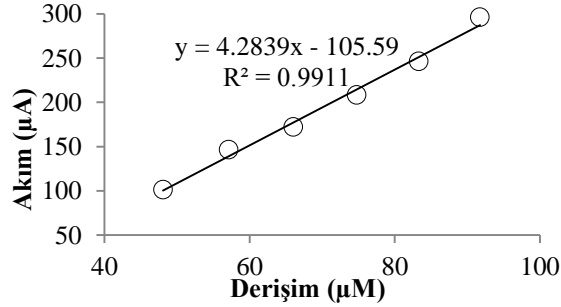
Şekil 4. 131. 48.08 - 91.74 μM derişim aralığında Karbidopanım 35. elektrot ile kalibrasyon grafiği

35. modifiye elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının (0.00, 1.00, 4.98, 9.91, 19.80, 29.41, 38.84, 48.08, 57.14, 66.04, 74.77, 83.33, 91.74 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 74.77 μM 'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.134'de gösterilmiştir.



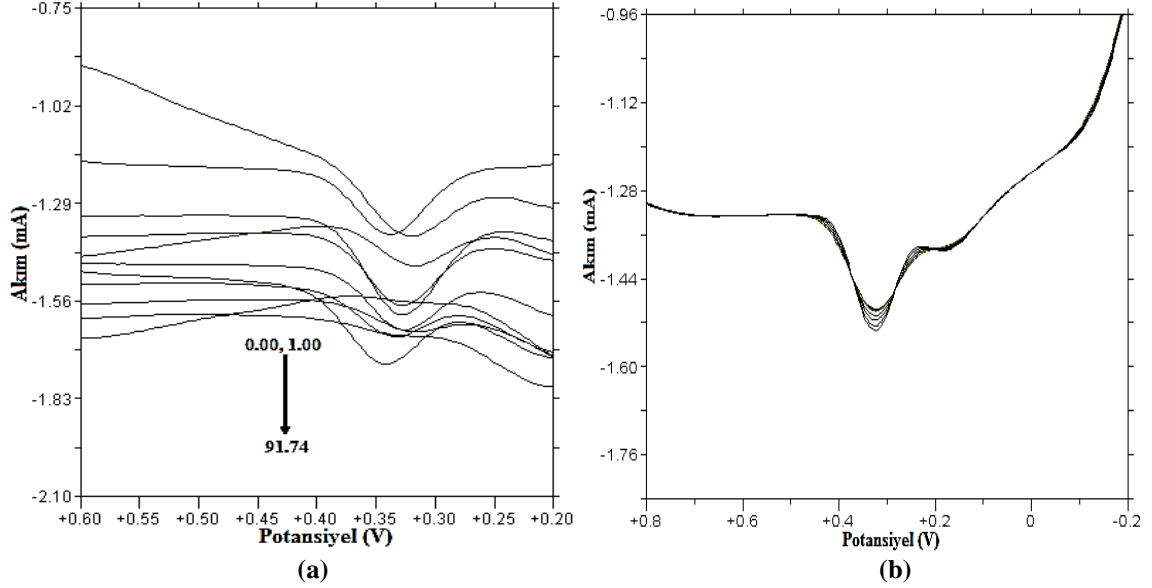
Şekil 4. 132. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 74.77 μM derişimindeki Karbidopanın 35. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine PR kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0'lık SWCNT damlatılan (47.) elektrot ile, 50-100 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiğı şekil 4.135'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 133. 48.08 - 91.74 μM derişim aralığında CDnın 47. elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı

47. modifiye elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının (0.00; 1.00; 4.98; 9.91; 19.80; 29.41; 38.84; 48.08; 57.14; 66.04; 74.77; 83.33; 91.74 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 74.77 μM 'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.136'da gösterilmiştir.



Şekil 4. 134. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 74.77 μM derişimindeki Karbidopanın 47. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

1.0 mM'lık karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verilerinin kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.19'da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 44. Karbidopanın kantitatif tayininde pirol modifiyeli elektrotların validasyon verileri

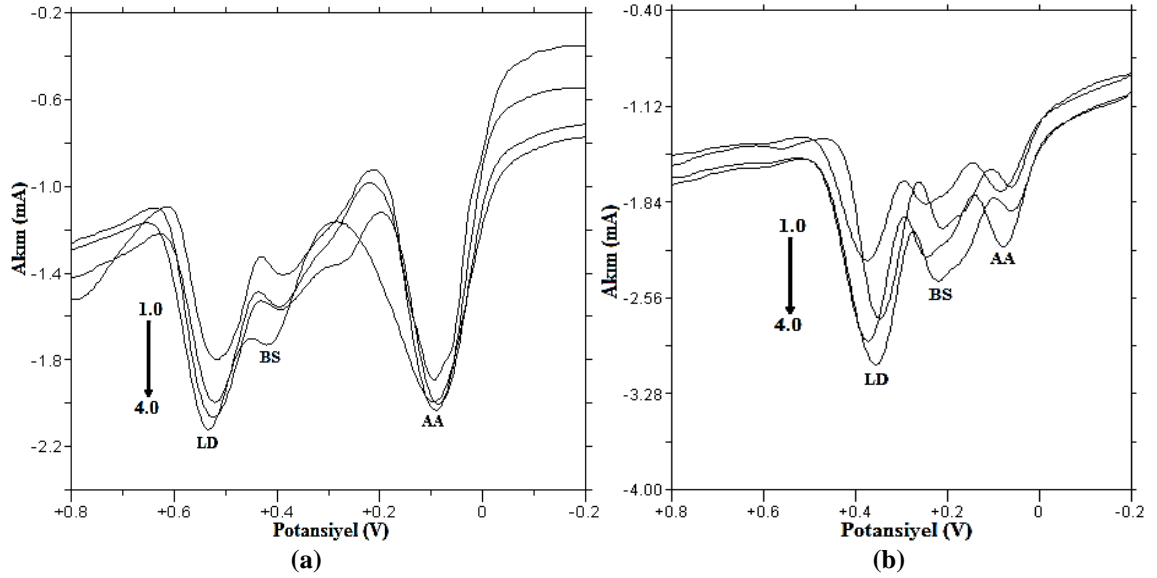
	35. Elektrot	47. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu\text{A}) = 3.9819C(\mu\text{M}) - 131.3$	$I (\mu\text{A}) = 4.2839C(\mu\text{M}) - 105.59$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	336	324
Doğrusallık Aralığı (M)	$5.0 \times 10^{-5} - 9.5 \times 10^{-5}$	$1.0 \times 10^{-5} - 9.5 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1}$)	3.9819	4.2839
Kesişim (μA)	-131.303	-105.592
Korelasyon Katsayısı	0.991796	0.991084
Eğimin Standart Sapması	0.18108	0.20316
Kesişimin Standart Sapması	12.992	14.577
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	3.9340	4.2225
Tayin Alt Sınırı (μM)* (LOQ)	13.113	14.075
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	7.1589	6.2439
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	9.367	5.731
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	27.37	6.904
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	32.93	25.96

4.3.6. PR-CNT elektrotlar ile girişim etkisinin incelenmesi

Çalışmamızın bu kısmında geliştirilen modifiye elektrotlar ile, girişim yapan AA varlığında etken maddelerin tayinleri eş zamanlı olarak seçici ve duyarlı olarak gerçekleştirilmiştir. İkili karışımların AA varlığında, hem sadece tampon ortamında hem de idrar örneklerinde davranışları incelenmiştir.

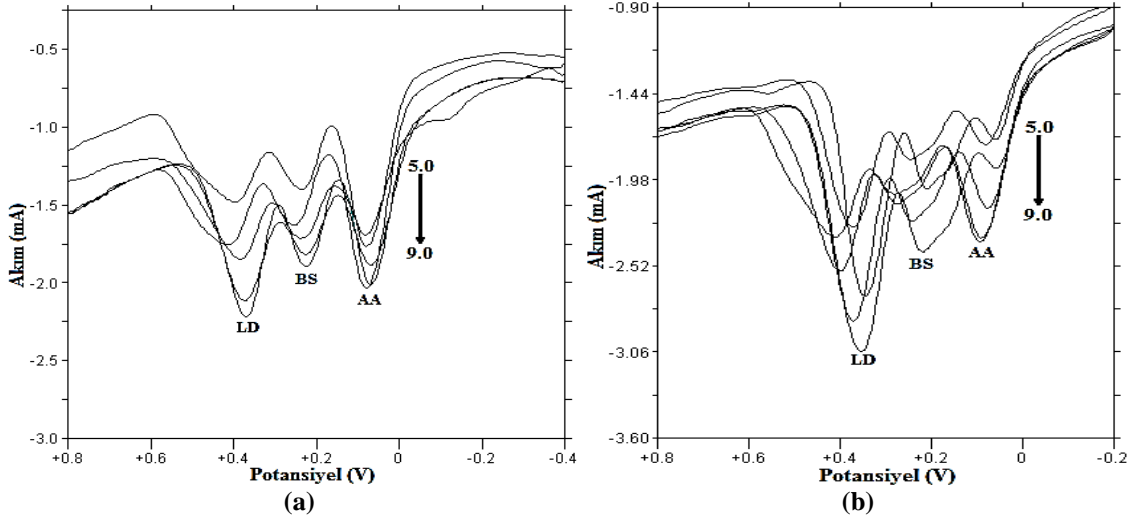
4.3.6.1. Levodopa ve benserazid ikili karışımında girişim etkisi

Levodopa-benserazid ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve benserazid derişimi sabit tutulup levodopa derişimi artırılmıştır (şekil 4.137). Levodopa-benserazid ikili karışımının derişimi sabit tutulmuş ve AA derişimi artırılmıştır (Şekil 4.138). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.139'da gösterilmiştir.

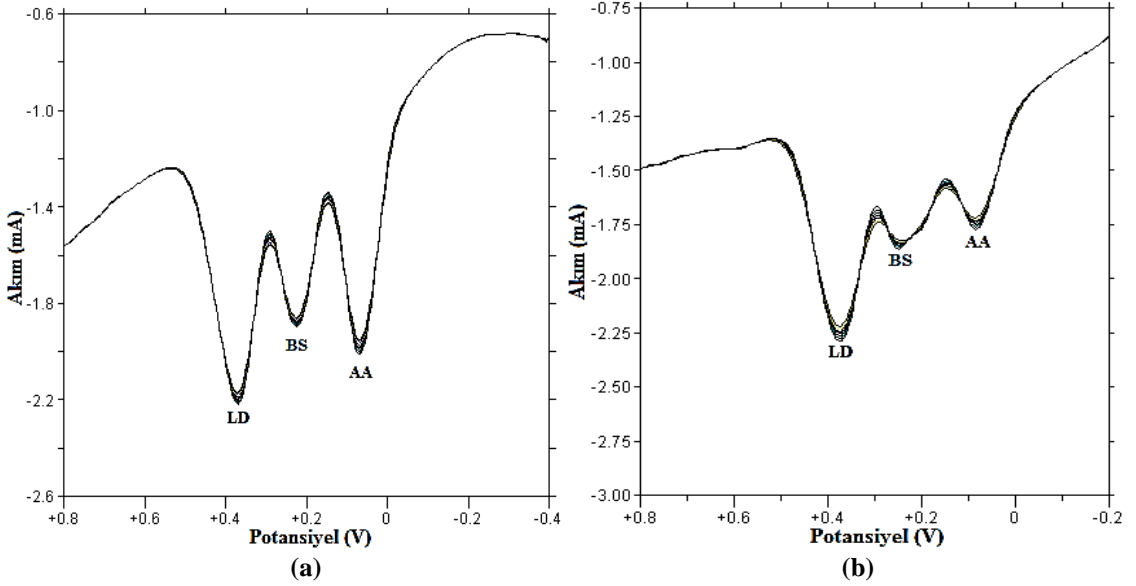


Şekil 4. 135. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LDnın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a)35. ve (b) 47. elektrotlar üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Şekil 4.137 incelendiğinde askorbik asit ve benserazid pikleri aynı kalırken levodopa pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. İkili karışımın fizyolojik pH değeri olan pH=7'de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklerde, ikili karışımın bu yöntem ile doğrudan tayin edilebileceği konusunda umut vericidir.

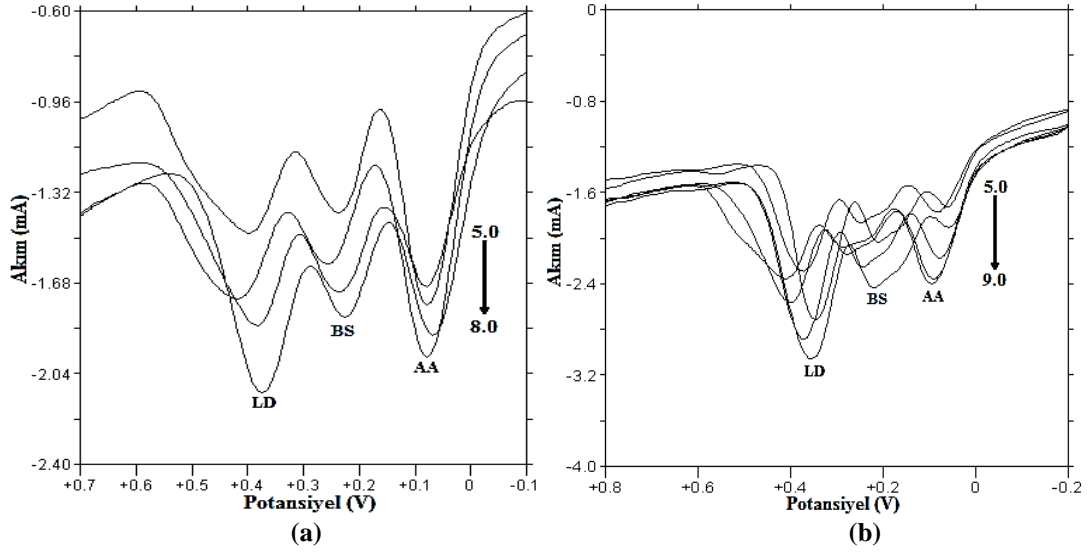


Şekil 4. 136. 0.1mM sabit derişimli LD ve BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları



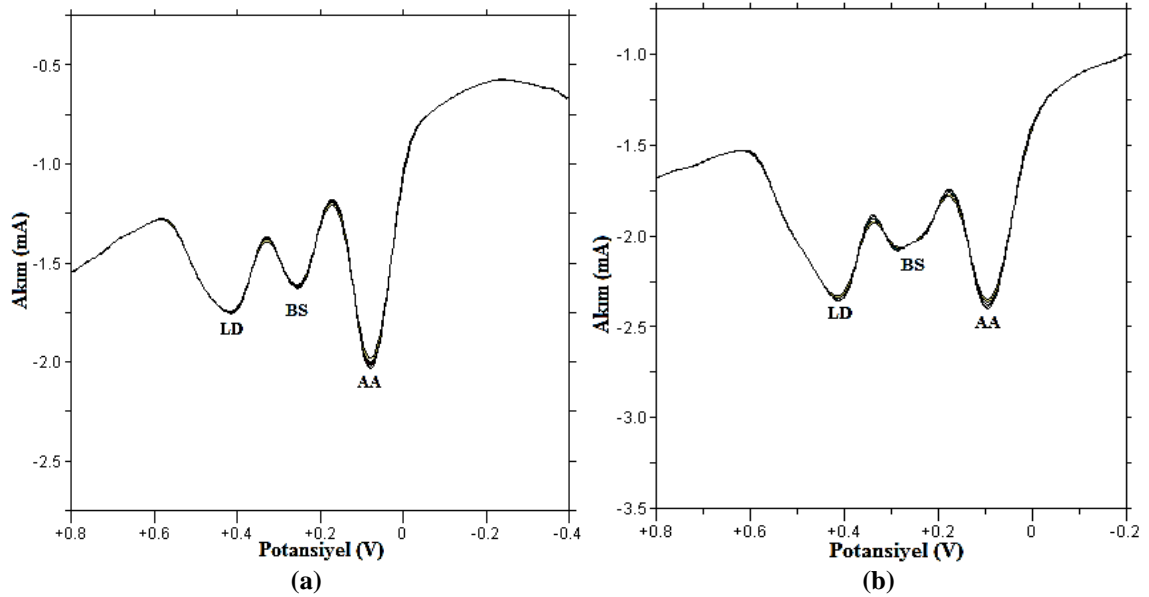
Şekil 4. 137. 7.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Levodopa-benserazid ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; levodopa ve benserazid derişimi sabit tutulup AA derişimi artırılmıştır (Şekil 4.140). Numuneler hazırlanırken 1 mL idrar örneği alınıp 9 mL tampon ilave edilmiştir.



Şekil 4. 138. 0.1mM sabit derişimli LD ve BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

İkili karışımın idrar ortamında AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.141'de gösterilmiştir.

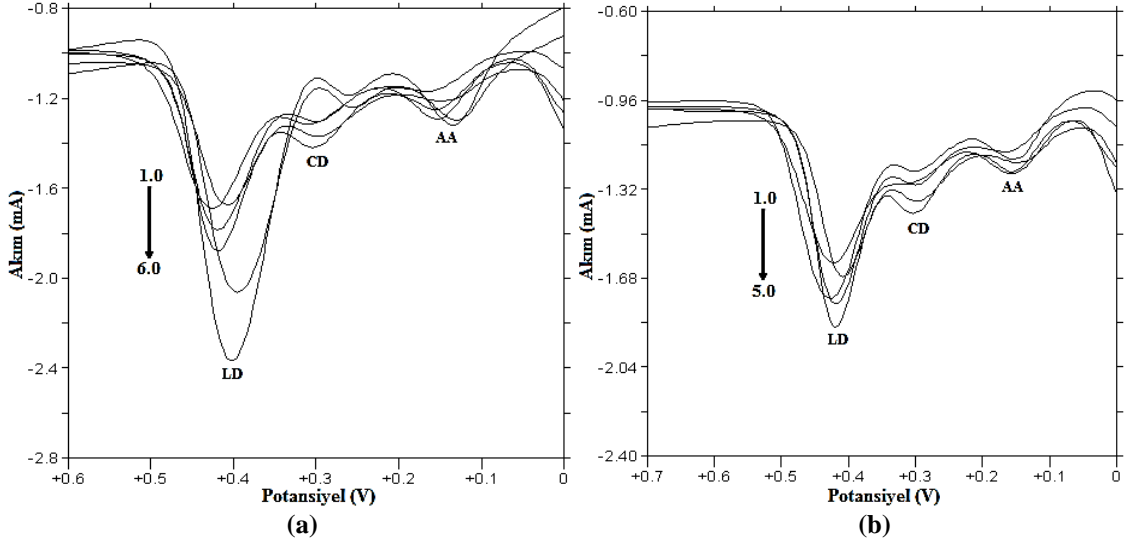


Şekil 4. 139. 8.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

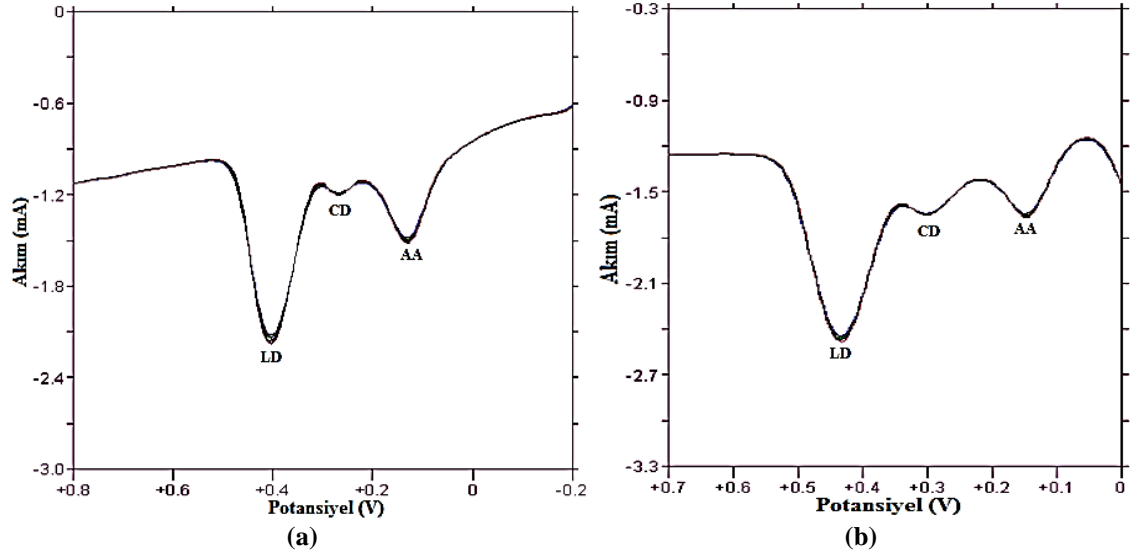
İdrar örneklerinde ikili karışım yanında AA girişim etkisi çalışmasında şekil 4.140 ve 4.141'den görüleceği üzere, gerçek örneklerde de girişim yapan tür yanında ikili karışımın seçici bir şekilde çok iyi ayrılabilmiş ve tayin edilmiştir.

4.3.6.2. Levodopa ve karbidopa ikili karışımında girişim etkisi

Levodopa-karbidopa ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve CD derişimi sabit tutulup LD derişimi artırılmıştır (Şekil 4.142). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.143'de gösterilmiştir.

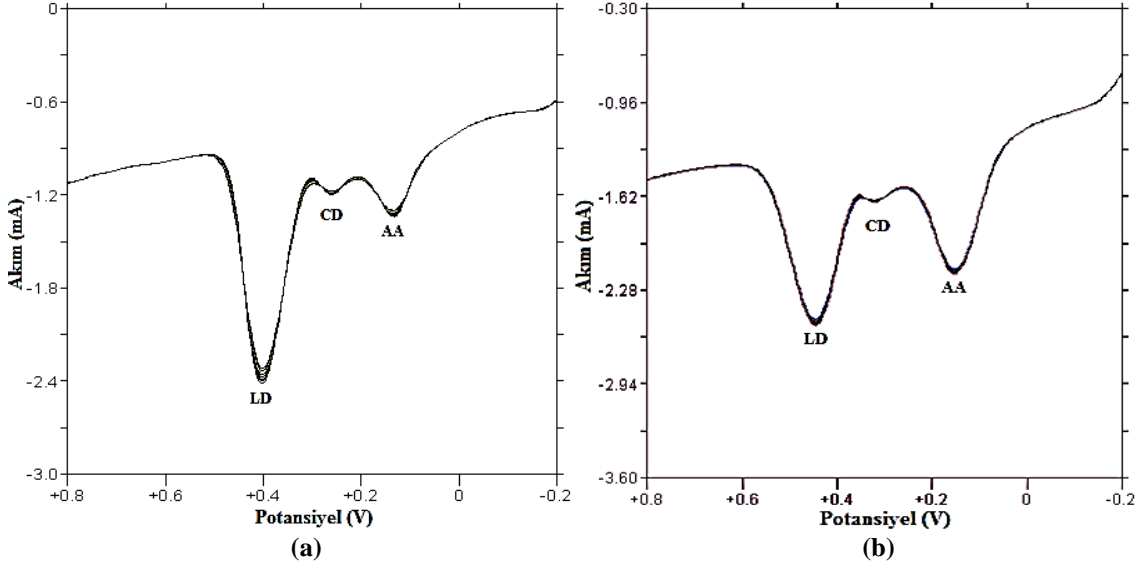


Şekil 4. 140. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mM (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları



Şekil 4. 141. 7.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Levodopa-karbidopa ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar (Şekil 4.144).



Şekil 4. 142. 7.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nin arka arkaya (a) 35. ve (b) 47. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

4.3.7. Piroil modifiyeli elektrotlarla numune uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları

Tablet numunelerinin, tampon ve idrardaki uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları için hazırlanan çözeltiler bölüm 4.2.9.3'de belirtildiği gibi hazırlanmıştır. Bu uygulamada pirol-CNT modifiyeli 35. ve 47. elektrotlar kullanılmış ve her iki elektrot için de, uygun kalibrasyon grafiklerinden karışımdaki etken madde miktarları ve geri kazanım değerleri hesaplanmıştır.

Analitik çalışmalar ve elde edilen geri kazanım değerleri seçilmiş modifiye elektrotlar ile uygulanan yöntemin, ikili karışımların tayininin yapılabilir olması yönünde olumlu sonuçlar doğurmuştur.

Madopar (100 mg/ 50 mg levodopa/benserazid) tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.45'de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 45. Madopar tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	1.972	0.986	1.9828	0.9675	100.55	98.13
2	1.972	0.986	1.9494	0.9039	98.86	91.68
3	1.972	0.986	1.9888	0.9186	100.86	93.17
4	1.972	0.986	1.9295	0.9191	97.85	93.22
5	1.972	0.986	1.9464	0.9597	98.71	97.34
				Xort	99.36	94.71
				SS	1.1508	2.5449
				% RSD	1.1582	2.6872
				% BH	0.6353	5.2928

Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve benserazid standart maddelerinin eklenmesi sonucu 35. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.46’da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 46. 35. Elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	0.197	0.294	0.197	0.299	0.184	0.271	99.92	101.7	93.12	92.22
2	0.197	0.294	0.189	0.271	0.185	0.277	96.07	92.22	93.74	94.48
3	0.197	0.294	0.193	0.293	0.183	0.281	97.65	99.83	92.57	95.64
4	0.197	0.294	0.201	0.281	0.182	0.279	101.9	95.64	92.16	95.10
5	0.197	0.294	0.197	0.277	0.175	0.269	99.82	94.48	88.66	91.49
				Xort	99.07	96.77	92.05	93.79		
				SS	2.020	3.478	1.776	1.635		
				% RSD	2.039	3.595	1.930	1.744		
				% BH	0.928	3.232	7.951	6.214		

Madopar tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.47’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 47. Madopar tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	1.972	0.986	1.9303	0.9952	97.889	100.94
2	1.972	0.986	1.9893	0.9878	100.88	100.18
3	1.972	0.986	1.967	0.9752	99.752	98.914
4	1.972	0.986	1.9502	0.952	98.899	96.558
5	1.972	0.986	1.9482	0.9688	98.798	98.257
				Xort	99.244	98.97
				SS	1.0087	1.528
				% RSD	1.0164	1.5439
				% BH	0.7563	1.0299

Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve benserazid standart maddelerinin eklenmesi sonucu 47. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.48’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 48. 47. Elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	0.197	0.294	0.1961	0.2896	0.1892	0.2783	99.43	98.60	95.95	94.76
2	0.197	0.294	0.1971	0.2914	0.1848	0.2716	99.96	99.22	93.72	92.48
3	0.197	0.294	0.1980	0.2884	0.1821	0.2732	100.4	98.20	92.35	93.02
4	0.197	0.294	0.1970	0.2700	0.1793	0.2693	99.91	91.94	90.93	91.69
5	0.197	0.294	0.1969	0.2793	0.1786	0.2657	99.87	95.10	90.57	90.47
				Xort	99.92	96.61	92.70	92.48		
				SS	0.313	2.735	1.969	1.425		
				% RSD	0.313	2.831	2.123	1.541		
				% BH	0.083	3.39	7.298	7.518		

Sinemet (250 mg/25 mg levodopa/karbidopa) tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.49’da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 49. Sinemet tablet numunesinin 35. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	2.262	0.2262	2.1518	0.21415	95.13	94.66
2	2.262	0.2262	2.2486	0.22301	99.41	98.58
3	2.262	0.2262	2.2504	0.20112	99.49	88.90
4	2.262	0.2262	2.1166	0.22384	93.57	98.94
5	2.262	0.2262	2.1904	0.22962	96.84	101.50
				Xort	96.89	96.52
				SS	2.3324	4.3909
				% RSD	2.4073	4.5494
				% BH	3.1140	3.4841

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 35. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.50’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 50. 35. Elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	0.0197	0.0226	0.0192	0.0178	0.0189	0.0199	97.60	78.86	96.00	87.79
2	0.0197	0.0226	0.0197	0.0225	0.0189	0.0210	99.95	99.51	95.69	92.69
3	0.0197	0.0226	0.0190	0.0234	0.0190	0.0205	96.46	103.58	96.58	90.40
4	0.0197	0.0226	0.0199	0.0194	0.0187	0.0220	100.82	85.59	94.60	97.16
5	0.0197	0.0226	0.0190	0.0223	0.0186	0.0206	96.30	98.70	94.20	90.88
				Xort	98.23	93.25	95.42	91.78		
				SS	1.840	9.392	0.885	3.112		
				% RSD	1.873	10.07	0.927	3.391		
				% BH	1.774	6.751	4.584	8.217		

Sinemet tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.51’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 51. Sinemet tablet numunesinin 47. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	CD	LD	LD	CD	LD
1	2.262	0.2262	2.2264	0.2243	98.42	99.16
2	2.262	0.2262	2.2237	0.2218	98.31	98.08
3	2.262	0.2262	2.2036	0.2080	97.42	91.96
4	2.262	0.2262	2.2114	0.1921	97.76	84.93
5	2.262	0.2262	2.1932	0.2268	96.96	100.29
				Xort	97.78	94.88
				SS	0.5474	5.7490
				% RSD	0.5599	6.0591
				% BH	2.2254	5.1177

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 47. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.52’de özetlenmiştir.

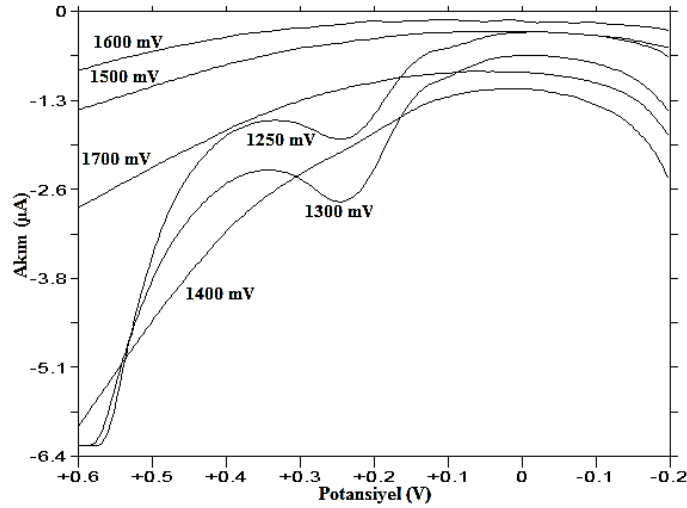
Çizelge 4. 52. 47. Elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	0.0197	0.0226	0.0197	0.0223	0.0188	0.02104	99.90	98.75	95.14	93.00
2	0.0197	0.0226	0.0194	0.0221	0.0176	0.02105	98.53	97.78	89.46	93.05
3	0.0197	0.0226	0.0190	0.0218	0.0184	0.02098	96.20	96.19	93.26	92.74
4	0.0197	0.0226	0.0187	0.0213	0.0186	0.02067	94.68	93.98	94.43	91.37
5	0.0197	0.0226	0.0177	0.0220	0.0180	0.02045	89.51	97.42	91.43	90.39
				Xort	95.77	96.82	92.74	92.11		
				SS	3.6144	1.643	2.066	1.055		
				% RSD	3.7743	1.697	2.228	1.145		
				% BH	4.2345	3.178	7.257	7.890		

4.4. Polianilin Elektrotlar ile Yapılan Voltametrik Çalışmalar

4.4.1. Film kalınlığı etkisi

Anilin, GC elektrot yüzeyinde CV yöntemiyle büyütülmüş ancak etken maddelerin bu film yüzeylerinde tatmin edici yanıtları alınamamıştır. Bu nedenle BE yöntemi denenmiştir. 500 mM anilinın 0.1 M'lık H₂SO₄ içerisinde, şekil 3.8'deki voltamogramı alındıktan sonra yükseltgenme pikinin gözlemlendiği 1200-1700 mV aralığında 10 s'lik filmleri oluşturulmuş ve bunların etken maddelere karşı yanıtları incelenmiştir. Şekil 4.145'de levodopaya karşı olan yanıtları görülmektedir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, en yüksek pik akımı 1300 mV'da büyütülen film yüzeyi ile elde edildiğinden bu potansiyelde filmlerin büyütülmesine karar verilmiştir.



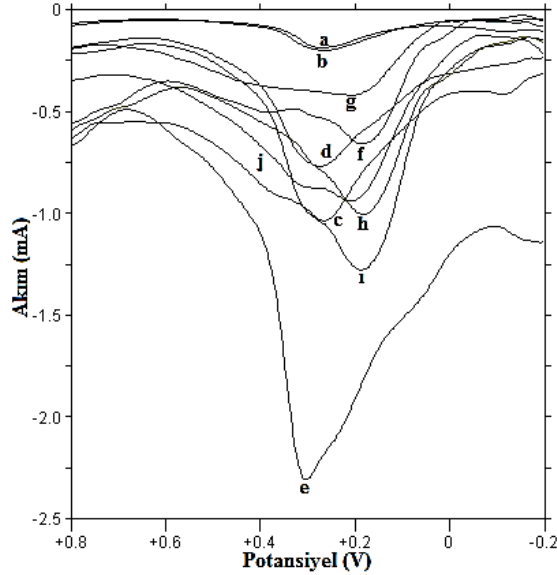
Şekil 4. 143. 10 s'lik BE yöntemiyle çeşitli potansiyellerde büyütülmüş polianilin elektrotların 1.0 mM levodopa için DPV yanıtları

BE yöntemiyle 1300 mV'da büyütülmüş polianilin elektrotların çeşitli film kalınlıkları (10, 15, 20, 25, 30 s) çalışılmış ve bu elektrotların etken maddelere karşı tatmin edici yanıtları alınamadığından, önceki çalışmalardan edinilen deneyimle en yüksek pik akımlarının ve keskin yanıtların elde edildiği SWCNT modifiyeli elektrotlar hazırlanmıştır. Öncelikle 10 s'lik BE yöntemiyle anilin, SWCNT'ün değişen miktarlarının altına ve üstüne kaplanmış, buradan en iyi yanıt alınan SWCNT-anilin modifiye elektrodu tespit edilmiş (1.0 mM LD ve 0.1 mM CD etken maddelerine karşı) ve daha sonra bu modifiye elektrodun, anilin film kalınlığı artırılarak (10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 s'lik filmler), 1.0 mM levodopaya karşı yanıtları araştırılmıştır.

Anilinin elektropolimerizasyonu (10 s'lik BE tekniği ile) 1300 mV'da, SWCNT kaplamanın altına (AN/SWCNT) ve üstüne (SWCNT/AN) çizelge 4.53'deki miktarlara göre yapılmıştır. Ve bu modifiye elektrotlar ile 1.0 mM levodopaya karşı yanıtları araştırılmıştır, elde edilen voltamogramlar şekil 4.146'da gösterilmiştir.

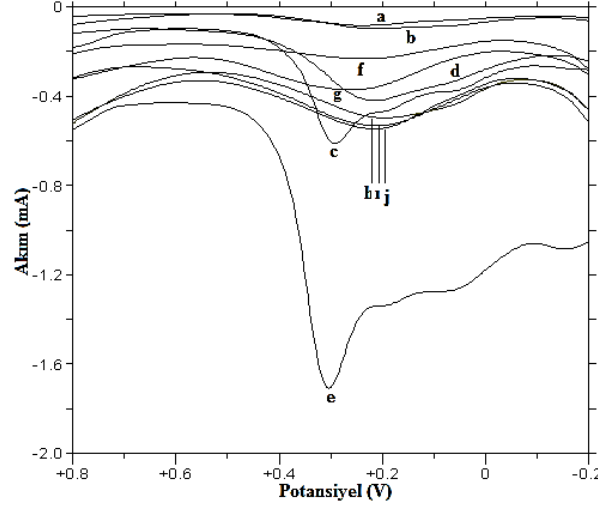
Çizelge 4. 53. GC elektrodun SWCNT ve p-(anilin) ile kaplanması

Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	SWCNT-DMF dispersiyonu
53. Nolu Elektrot	AN	-
54. Nolu Elektrot	AN/SWCNT	20 µL, % 0.2
55. Nolu Elektrot	AN/SWCNT	10 µL, % 0.5
56. Nolu Elektrot	AN/SWCNT	20 µL, % 0.5
57. Nolu Elektrot	AN/SWCNT	10 µL, % 1.0
58. Nolu Elektrot	AN/SWCNT	20 µL, % 1.0
59. Nolu Elektrot	SWCNT/AN	20 µL, % 0.2
60. Nolu Elektrot	SWCNT/AN	10 µL, % 0.5
61. Nolu Elektrot	SWCNT/AN	20 µL, % 0.5
62. Nolu Elektrot	SWCNT/AN	10 µL, % 1.0
63. Nolu Elektrot	SWCNT/AN	20 µL, % 1.0



Şekil 4. 144. 1.0 mM Levodopanın a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

0.1 mM levodopanın 0.1 M PBS pH 7.0 elektrolit ortamında, AN-SWCNT modifiye elektrotlar ile alınan yanıtlar incelendiğinde, en iyi yanıt GC'un 1300 mV'da, 10 s'lik film kapnalıp yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen (58.) elektrot ile alınmıştır.



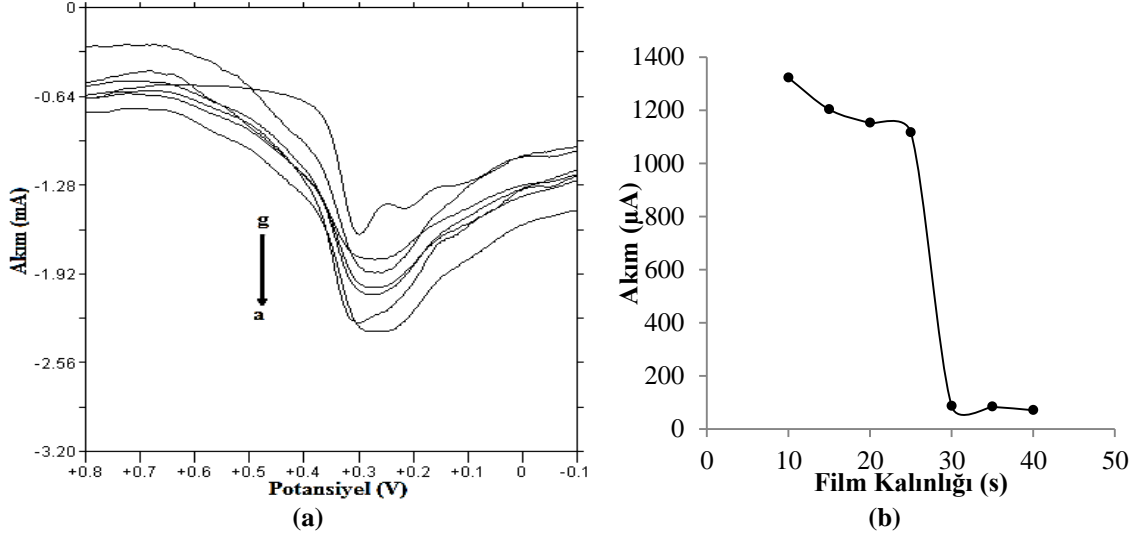
Şekil 4. 145. 0.1 mM Karbidopanın a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 i) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Yine bu modifiye elektrotların 0.1 mM karbidopaya karşı yanıtları araştırılmıştır, elde edilen voltamogramlar şekil 4.147’de gösterilmiştir. Karbidopanın en iyi yanıtı da, 58. elektrot ile alınmıştır. Elde edilen akım değerleri de çizelge 4.54’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 54. AN-SWCNT modifiye elektrotlar ile, LD ve CD yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	
		LD	CD
54	GC + AN + % 0.2 MWCNT 20 µL	1.179×10^{-4}	4.686×10^{-5}
55	GC + AN + % 0.5 MWCNT 10 µL	1.429×10^{-4}	5.750×10^{-5}
56	GC + AN + % 0.5 MWCNT 20 µL	7.396×10^{-4}	4.365×10^{-4}
57	GC + AN + % 1.0 MWCNT 10 µL	5.376×10^{-4}	2.588×10^{-4}
58	GC + AN + % 1.0 MWCNT 20 µL	1.424×10^{-3}	9.320×10^{-4}
59	GC + % 0.2 MWCNT 20 µL + AN	4.015×10^{-4}	7.551×10^{-5}
60	GC + % 0.5 MWCNT 10 µL + AN	2.886×10^{-4}	1.591×10^{-4}
61	GC + % 0.5 MWCNT 20 µL + AN	7.374×10^{-4}	1.865×10^{-4}
62	GC + % 1.0 MWCNT 10 µL + AN	8.572×10^{-4}	2.216×10^{-4}
63	GC + % 1.0 MWCNT 20 µL + AN	5.193×10^{-4}	2.140×10^{-4}

58. elektrodun anilin film kalınlığı artırılarak, BE yöntemiyle 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 s’lik filmler 1300 mV da oluşturulmuş ve yüzeylerine % 1.0’lik SWCNT’ten 20 µL damlatılarak elektrotlar elde edilerek, 1.0 mM levodopaya karşı yanıtları araştırılmıştır. Bu yanıtlar şekil 4.148’de gösterilmiştir. En iyi yanıt, 10 s’lik anilinle oluşturulan film kalınlığıyla edilmiş olup, bundan sonraki çalışmalarda 10 s’lik film yüzeyleri kullanılmıştır.

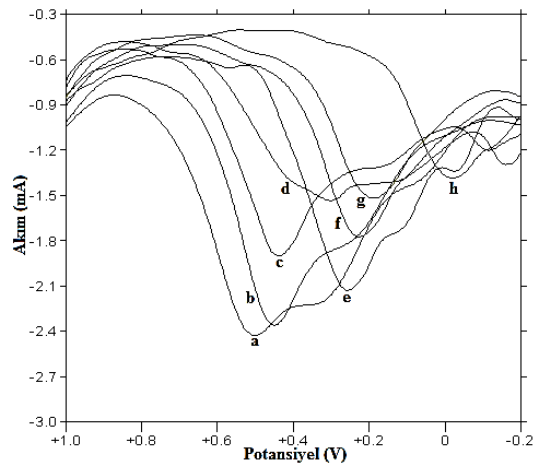


Şekil 4. 146. 1.0 mM Levodopanın (a) a) 10 b) 15;c) 20 d) 25 e) 30 f) 35 g) 40 s'lik polianilin film kalınlıklarının yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılan elektrotlar ile alınan yanıtlar (b) akım-film kalınlığı ilişkisi

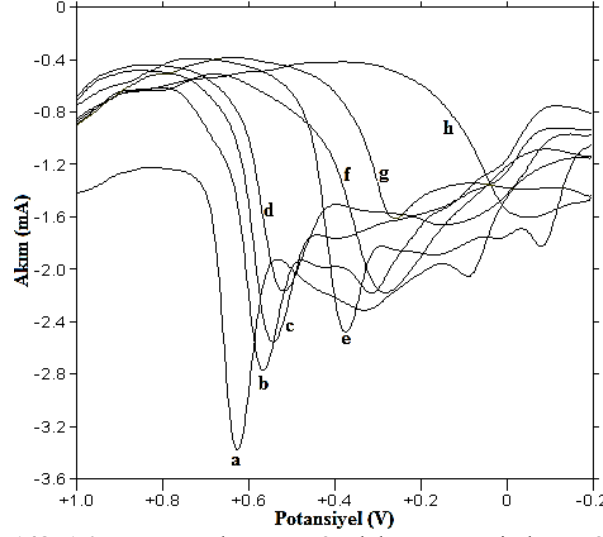
4.4.2. Destek elektrolit ve pH etkisi

GC 1300 mV'da, anilinin 10 s'lik filmi kapnalıp yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (58. elektrot) ile, etken maddelere en iyi yanıt alınabilecek destek elektrolit çözeltisi araştırılmıştır. Bu amaçla, fosfat tamponu, britton-robinson tamponu ve asetat tamponu elektrolit çözeltileri kullanılmıştır.

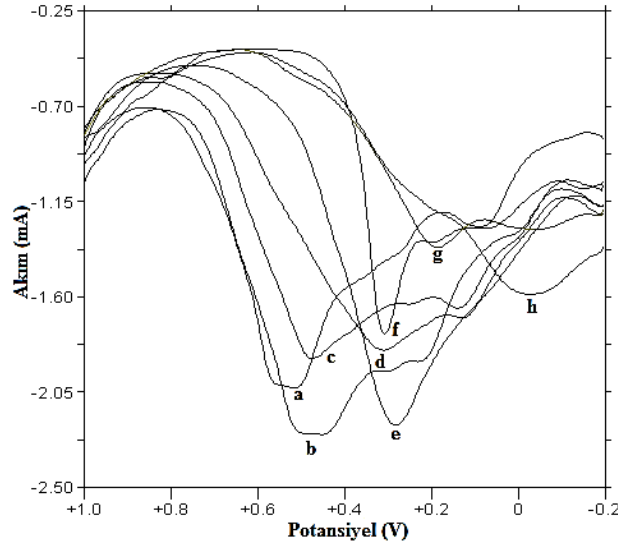
Fosfat tamponu için pH 2-11 aralığında etken maddelerin değişen pH'lara göre nasıl bir davranış sergilediğini gözlemleyebilmek için DPV yanıtları incelenmiştir (Şekil 4.149, şekil 4.150, şekil 4.151).



Şekil 4. 147. 1.0 mM Benserazidin 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları



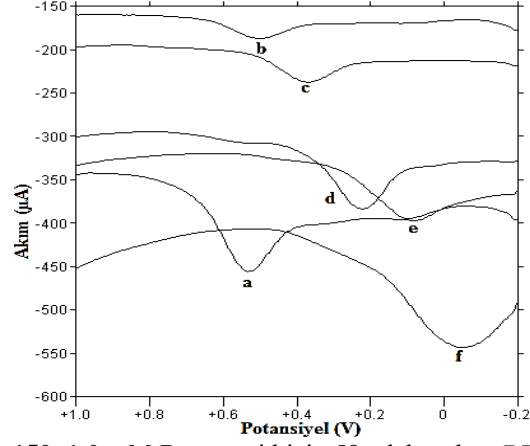
Şekil 4. 148. 1.0 mM Levodopanın 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları



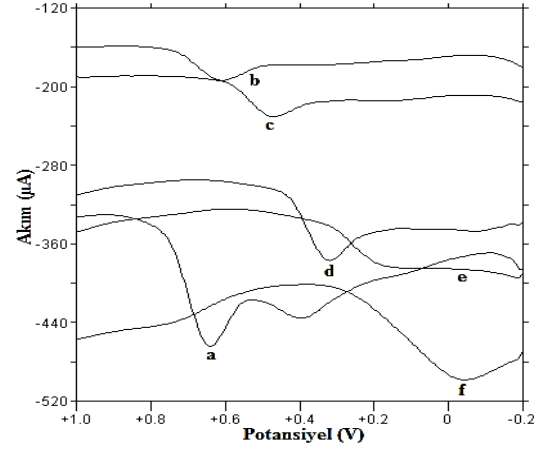
Şekil 4. 149. 0.1 mM Karbidopanın 58. elektrot yüzeyinde, PBS pH a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0 ortamlarındaki DPV yanıtları

Yukarıdaki şekiller incelendiğinde, etken maddelerin PBS ortamında, pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığı ve pH 7.0 ortamında ise daha yüksek yükseltgenme pik akımı ve daha keskin bir voltamogram elde edildiği görülmektedir.

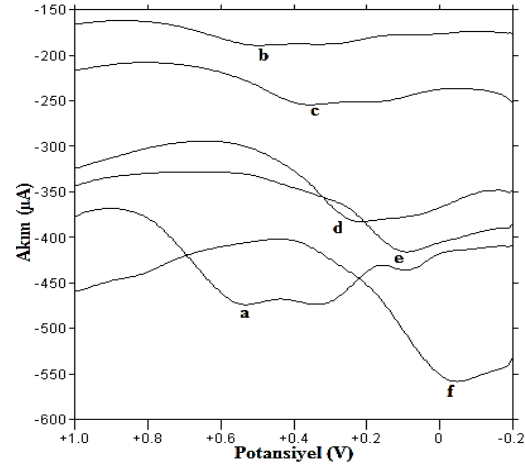
Etken maddelerin, Britton-Robinson tamponunun çeşitli pH'larında (2.0-11.0) ölçülen diferansiyel puls voltamogramları şekil 4.152, 4.153, 4.154'de görülmektedir.



Şekil 4. 150. 1.0 mM Benserazid için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0; b) 3.0; c) 5.0; d) 7.0; e) 9.0; f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları



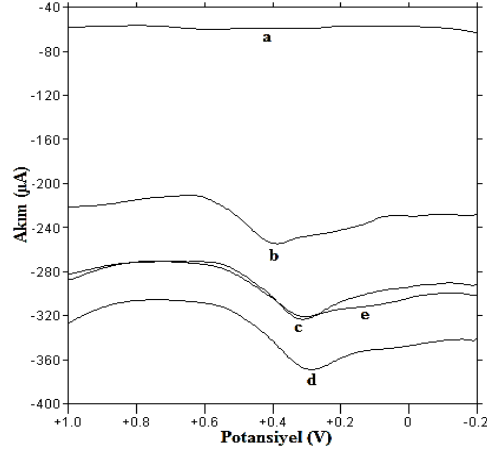
Şekil 4. 151. 1.0 mM Levodopa için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları



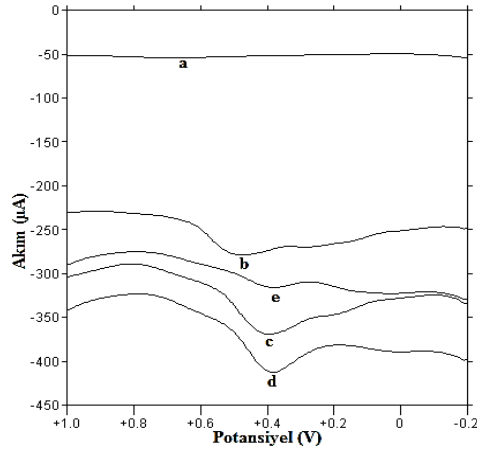
Şekil 4. 152. 0.1 mM Karbidopa için 58. elektrodun, BR tamponunun pH a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 ortamlarındaki yanıtları

Şekiller incelendiğinde pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyellerinin daha düşük potansiyellere kaydığını ve Britton-Robinson tamponu için etken maddelerin en iyi yanıt alındığı pH'ın 7.0 olduğu tespit edilmiştir.

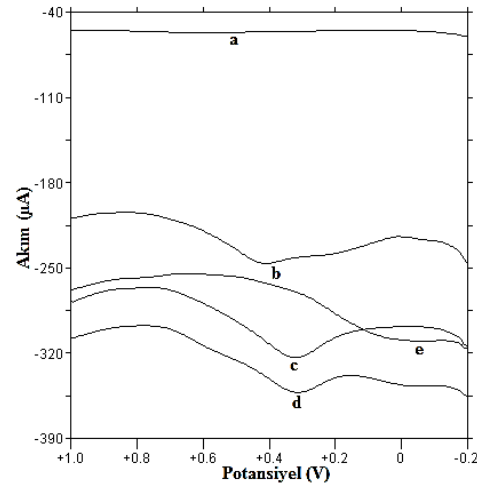
Etken maddelerin asetat tamponunda pH'a göre nasıl bir davrandığını görebilmek için pH 3.0-7.0 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri şekil 4.155, 4.156, 4.157'de incelenmiş ve en iyi yanıtlar akımı pH 7.0 ortamında alınmıştır.



Şekil 4. 153. 1.0 mM BS'in 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları

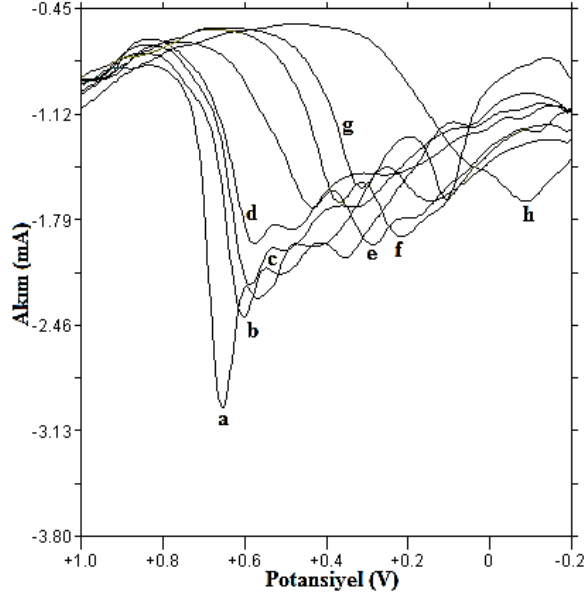


Şekil 4. 154. 1.0 mM LD'nın 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları

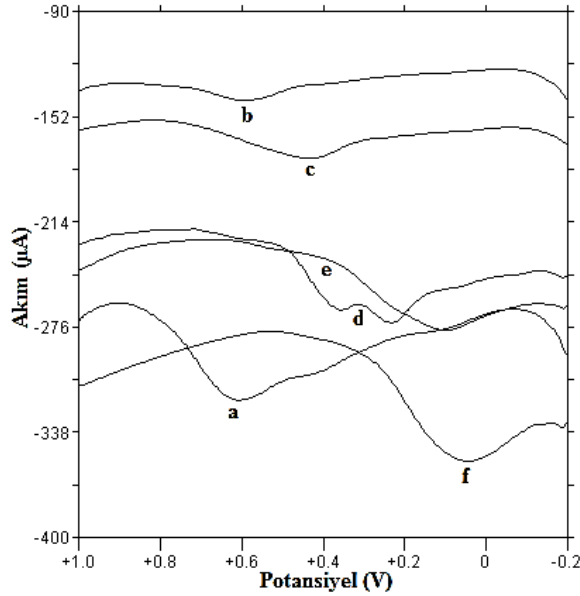


Şekil 4. 155. 0.1 mM CD'nın 58. elektrot ile AT'da pH a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0'deki yanıtları

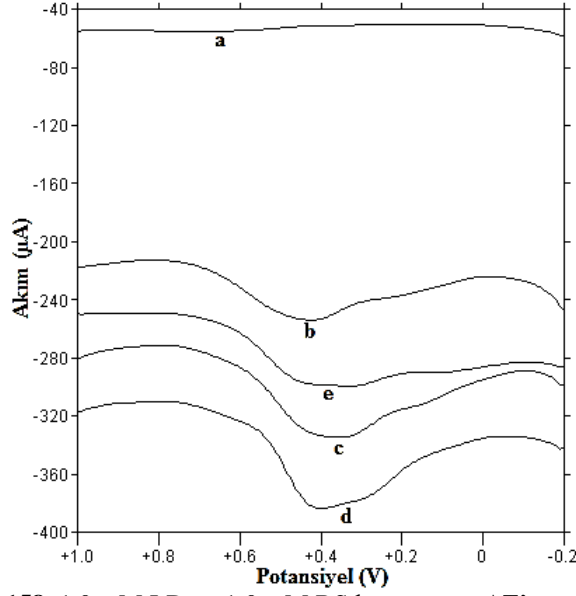
Etken maddelerin destek elektrolit ortamı tespit edildikten sonra ikili karışımların da en iyi ayrılacağı destek elektrolit çözeltisi araştırılmıştır. Bu amaçla, ikili karışımlar fosfat tamponu, britton-robinson tamponu ve asetat tamponu elektrolit çözeltileri içerisinde DPV yanıtları araştırılmıştır.



Şekil 4. 156. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının PBS'nin farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 157. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının BR tamponunun farklı pH'larında a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0 58. elektrot üzerindeki yanıtları



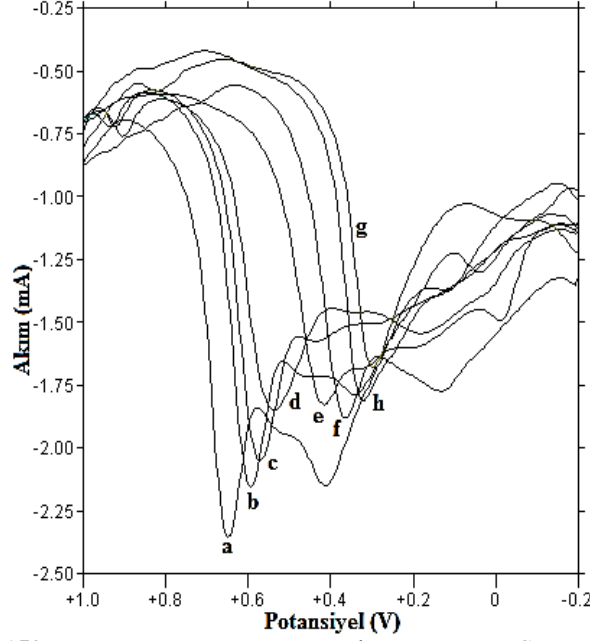
Şekil 4. 158. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının AT'nun farklı pH'larında a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0 58. elektrot üzerindeki yanıtları

Şekil 4.158; 4.159; 4.160 incelendiğinde en uygun destek elektrolit çözeltisinin PBS pH 7.0 olduğu ve ikili karışımın en iyi bu ortamda ayrılabilirdiği anlaşılmaktadır. Üç tampon ortamındaki yanıtların potansiyel ve akım değerleri de çizelge 4.55'de özetlenmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda bu elektrolit ortamı içerisinde çalışmalar yürütülmüştür.

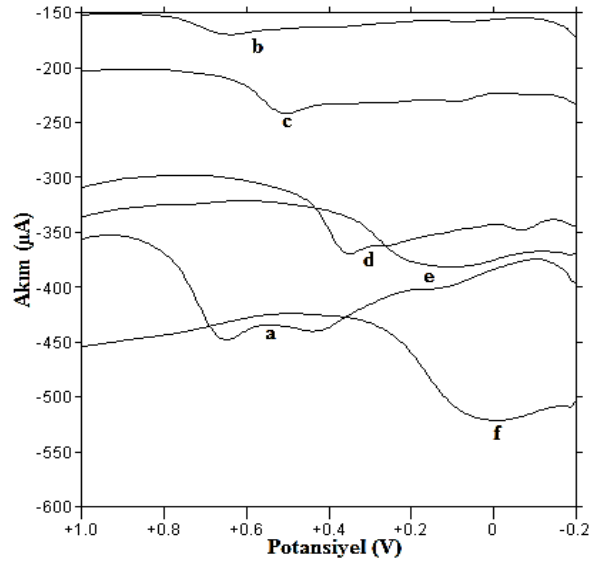
Çizelge 4. 55. 1.0 mM Levodopa ve 1.0 mM Benserazid karışımının tampon çözeltilerinde, 58. elektrot ile alınan DPV yanıtları

		PBS				BR				AT			
		LD		BS		LD		BS		LD		BS	
		mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	(µA)
pH	2.0	660	1295	560	156.3	612	47.09	-	-				
	3.0	612	686.3	496	92.12	588	11.43	-	-	-	-	-	-
	4.0	600	588.2	480	85.55								
	5.0	588	412.2	468	111.6	444	18.08	-	-	440	49.49	-	-
	6.0	448	236.5	292	246.2								
	7.0	372	654.7	220	972.9	372	13.21	228	14.93	420	46.28	-	-
	9.0	328	358.8	136	264	-	-	120	27.79	408	59.49	-	-
	11.0	-	-	-80	371	-	-	68	43.27	-	-	-	-

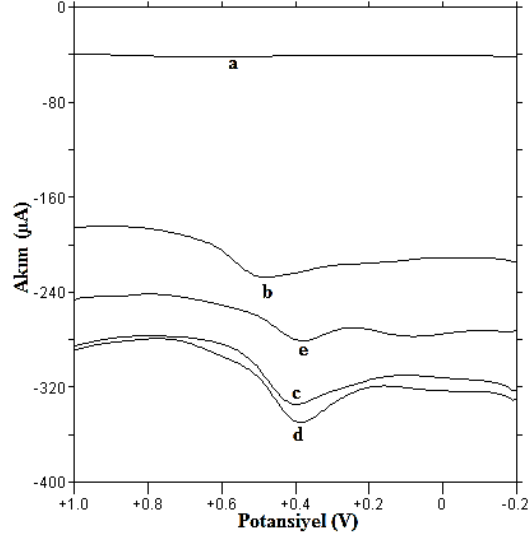
Destek elektrolit ortamları karşılaştırıldığında (şekil 4.161; 4.162; 4.163), en uygun tamponun PBS pH 7.0 olduğuna karar verilmiştir ve yapılacak olan çalışmalarda PBS pH 7.0, elektrolit çözeltisi kullanılmıştır. Üç tampon ortamındaki yanıtlar çizelge 4.56'da özetlenmiştir.



Şekil 4. 159. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının PBS ortamında farklı pH'larda, a) 2.0 b) 3.0 c) 4.0 d) 5.0 e) 6.0 f) 7.0 g) 9.0 h) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 160. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının BR tamponunun farklı pH'larında, a) 2.0 b) 3.0 c) 5.0 d) 7.0 e) 9.0 f) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları



Şekil 4. 161. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının AT'nun farklı pH'larında, a) 3.0 b) 5.0 c) 7.0 d) 9.0 e) 11.0, 58. elektrot üzerindeki yanıtları

Çizelge 4. 56. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının elektrolit çözeltilerinde, 58. elektrot ile alınan DPV yanıtları

		PBS				BR				AT			
		LD		CD		LD		CD		LD		CD	
		mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	µA	mV	µA
pH	2.0	656	826.4	-	-	668	40.58	416	15.12				
	3.0	600	806.4	468	33.62	652	11.92	372	1.382	680	1.649	-	-
	4.0	580	825.4	428	36.52								
	5.0	548	702.6	352	9.254	508	2.623	88	4.120	492	28.35	-	-
	6.0	432	425.7	312	21.36								
	7.0	372	527.0	124	249.6	364	23.16	248	2.524	404	40.71	-	-
	9.0	300	907.8	-16	23.82	-	-	-	-	392	46.16	-	-
	11.0	324	940.4	-	-	-	-	-	-	392	19.01	84	6.649

4.4.3. Çok duvarlı karbon nanotüplerin polianilin ile modifikasyonu

Modifikasyondan önce camı karbon elektrotlar bölüm 4.2.7'deki gibi temizlenmiş ve polianilin, GC elektrot yüzeyine, MWCNT-COOH'in altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, MWCNT/DMF dispersiyonları, polianilin ile kaplanmış olan elektrot üzerine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine MWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrodun yüzeyi 0.1 M'lık H₂SO₄ çözeltisi içerisindeki 500 mM anilin ile, 10 s 1300 mV'da BE yöntemi kullanılarak kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.57'de gösterilmiştir.

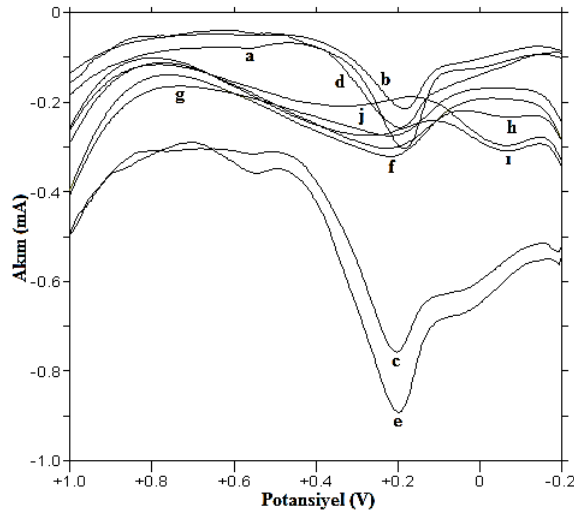
Çizelge 4. 57. GC elektrodun MWCNT ve p-(anilin) ile kaplanması

Elektrot Numarası	Modifiye elektrot	MWCNT-DMF dispersiyonu
64. Nolu Elektrot	AN/MWCNT	20 µL, % 0.2
65. Nolu Elektrot	AN/MWCNT	10 µL, % 0.5
66. Nolu Elektrot	AN/MWCNT	20 µL, % 0.5
67. Nolu Elektrot	AN/MWCNT	10 µL, % 1.0
68. Nolu Elektrot	AN/MWCNT	20 µL, % 1.0
69. Nolu Elektrot	MWCNT/AN	20 µL, % 0.2
70. Nolu Elektrot	MWCNT/AN	10 µL, % 0.5
71. Nolu Elektrot	MWCNT/AN	20 µL, % 0.5
72. Nolu Elektrot	MWCNT/AN	10 µL, % 1.0
73. Nolu Elektrot	MWCNT/AN	20 µL, % 1.0

AN'nin elektropolimerizasyonu, MWCNT kaplamanın altına (AN/MWCNT) ve üstüne (MWCNT/AN) çizelge 4.57'deki miktarlara göre yapılmıştır.

4.4.3.1. Etken maddelerin AN-MWCNT modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM benserazid, 1.0 mM levodopa ve 0.1 mM karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltileri hazırlanmış ve çizelge 4.57'deki modifiye elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanmıştır. 1.0 mM benserazidin AN-MWCNT modifiye elektrotlar ile alınan DPV yanıtlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.169'daki voltamogramlar elde edilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (68. nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.58'de gösterilmiştir.



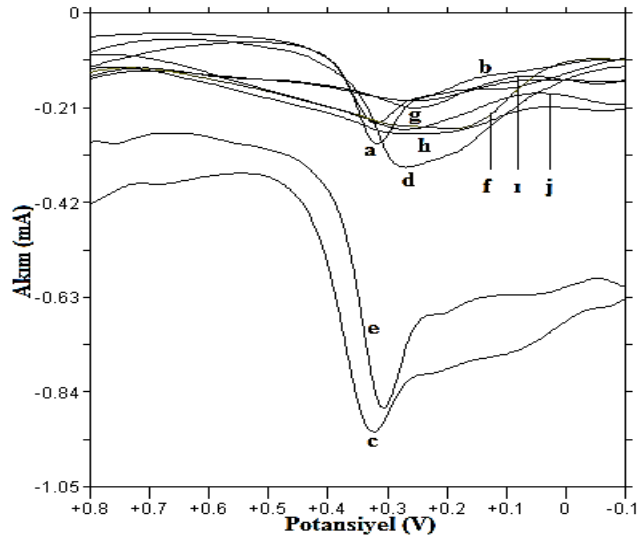
Şekil 4. 162. 1.0 mM Benserazidin a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 i) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 58. 1.0 mM BS'din (AN)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
64	GC + AN + % 0.2 MWCNT 20 µL	2.136×10^{-4}	184
65	GC + AN + % 0.5 MWCNT 10 µL	1.512×10^{-4}	184
66	GC + AN + % 0.5 MWCNT 20 µL	3.396×10^{-4}	208
67	GC + AN + % 1.0 MWCNT 10 µL	1.883×10^{-4}	196
68	GC + AN + % 1.0 MWCNT 20 µL	4.365×10^{-4}	200
69	GC + % 0.2 MWCNT 20 µL + AN	1.297×10^{-4}	216
70	GC + % 0.5 MWCNT 10 µL + AN	1.015×10^{-4}	240
71	GC + % 0.5 MWCNT 20 µL + AN	4.040×10^{-4}	196
72	GC + % 1.0 MWCNT 10 µL + AN	7.702×10^{-5}	344
73	GC + % 1.0 MWCNT 20 µL + AN	4.122×10^{-5}	368

Anilinin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen elektrotlar çalışılmış ve burdan elde edilen sonuçlar önceki çalışmalarımızda kullanılan 3-MT ve PR modifiyeli elektrotlara göre daha iyi sonuçlar elde edilmiş olup, benserazid için en iyi yanıt; GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (68. nolu elektrot) elde edilmiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.

AN-MWCNT modifiye elektrotları kullanılarak, 1.0 mM levodopa yanıtlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.165'de gösterilmiştir. Elde edilen bu voltamogramlara göre, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (68. nolu elektrot), en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.59'da gösterilmiştir.



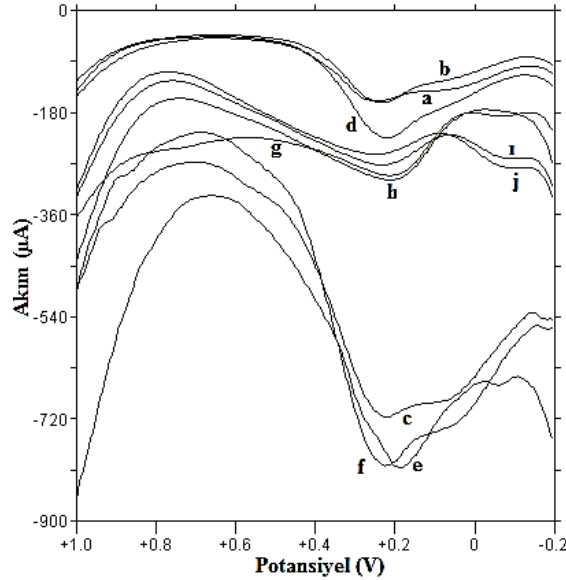
Şekil 4. 163. 1.0 mM Levodopanın a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 i) 72 j) 73. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 59. 1.0 mM LD'nın (AN)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
64	GC + AN + % 0.2 MWCNT 20 µL	1.764×10^{-4}	320
65	GC + AN + % 0.5 MWCNT 10 µL	1.651×10^{-4}	320
66	GC + AN + % 0.5 MWCNT 20 µL	3.974×10^{-4}	328
67	GC + AN + % 1.0 MWCNT 10 µL	2.485×10^{-4}	276
68	GC + AN + % 1.0 MWCNT 20 µL	4.184×10^{-4}	308
69	GC + % 0.2 MWCNT 20 µL + AN	1.317×10^{-4}	180
70	GC + % 0.5 MWCNT 10 µL + AN	8.170×10^{-5}	288
71	GC + % 0.5 MWCNT 20 µL + AN	5.154×10^{-5}	260
72	GC + % 1.0 MWCNT 10 µL + AN	6.827×10^{-5}	256
73	GC + % 1.0 MWCNT 20 µL + AN	1.003×10^{-4}	276

Anilinin, MWCNT'ün altına ve üstüne elektropolimerizasyonu ile elde edilen elektrotlar çalışılmış ve sonuçlar önceki çalışmalarımızda kullanılan 3-MT ve PR modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmıştır. Şekil 4.116 ve çizelge 4.32 incelendiğinde, pirolle yapılan modifikasyonla oluşturulan, GC elektrodun pirol ile kaplanmasından sonra üzerine % 0.5 MWCNT 20 µL damlatılan (35.) elektrot daha üstün bulunmuştur.

0.1 mM'lık karbidopa yanıtları için, AN-MWCNT elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen voltamogramlar şekil 4.166'da gösterilmiştir. Elde edilen bu voltamogramlara göre, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılan (68.) elektrotla en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.60'da gösterilmiştir.



Şekil 4. 164. 0.1 mM Karbidopanın a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 i) 72 j) 73. nolu elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

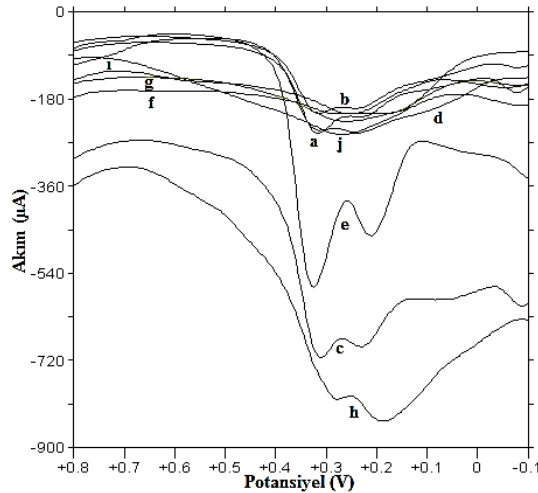
Çizelge 4. 60. 0.1 mM CD'nın (AN)-MWCNT elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
64	GC + AN + % 0.2 MWCNT 20 µL	8.590×10^{-5}	240
65	GC + AN + % 0.5 MWCNT 10 µL	9.913×10^{-5}	232
66	GC + AN + % 0.5 MWCNT 20 µL	1.246×10^{-4}	264
67	GC + AN + % 1.0 MWCNT 10 µL	1.424×10^{-4}	224
68	GC + AN + % 1.0 MWCNT 20 µL	3.962×10^{-4}	232
69	GC + % 0.2 MWCNT 20 µL + AN	9.464×10^{-5}	196
70	GC + % 0.5 MWCNT 10 µL + AN	8.950×10^{-5}	208
71	GC + % 0.5 MWCNT 20 µL + AN	2.815×10^{-4}	200
72	GC + % 1.0 MWCNT 10 µL + AN	7.009×10^{-5}	244
73	GC + % 1.0 MWCNT 20 µL + AN	5.705×10^{-5}	272

AN-MWCNT modifiye elektrotları ile sonuçlar önceki çalışmalarımızda kullanılan 3-MT ve PR modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmış ve karbidopa için en iyi yanıt, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılan (68.) elektrotla elde edilmiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.

4.4.3.2. İkili karışımların modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (AN)-MWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.167'de gösterilmiş ve GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen (68.) elektrotla en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.61'de özetlenmiştir.



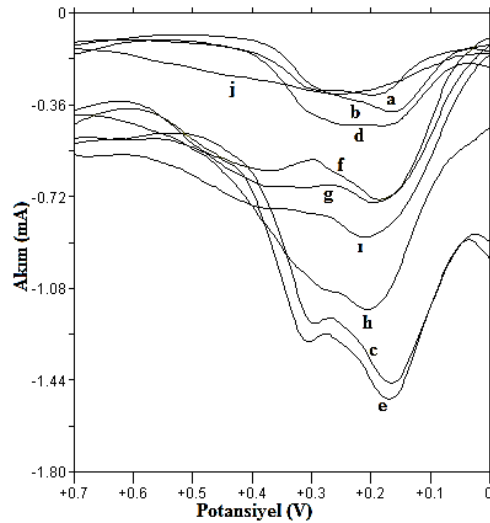
Şekil 4. 165. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 61. 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopa karışımının PBS pH 7.0 tamponundaki (AN)-MWCNT modifiye elektrotları ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Karbidopa		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
64	1.496×10^{-5}	216	8.343×10^{-5}	324
65	1.280×10^{-5}	220	5.102×10^{-5}	328
66	4.356×10^{-5}	220	1.496×10^{-4}	320
67	2.607×10^{-5}	216	5.868×10^{-5}	332
68	1.138×10^{-4}	224	3.107×10^{-4}	336
69	1.301×10^{-5}	160	1.194×10^{-5}	296
70	-	-	8.695×10^{-5}	264
71	7.508×10^{-5}	176	7.250×10^{-5}	296
72	-	-	6.849×10^{-5}	256
73	-	-	1.005×10^{-4}	276

AN-MWCNT modifiye elektrotları ile sonuçlar önceki çalışmalarımızda kullanılan 3-MT ve PR modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmış ve LD ve CD karışımının en iyi ayrıldığı ve en iyi pik akımları, GC elektrot üzerine PR kaplanıp yüzeyine 20 μ L % 0.5'lik MWCNT damlatılan (35.) elektrot ile olmuştur.

1.0 mM Benserazid ve 1.0 mM levodopa içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan modifiye elektrotlar ile DPV'ları alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılabilceği modifiye elektrot araştırılmıştır. AN-MWCNT modifiye elektrotlarının karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.168'de verilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 μ L % 0.2'lik MWCNT damlatılan (68.) elektrotla en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.62'de verilmiştir.



Şekil 4. 166. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının a) 64 b) 65 c) 66 d) 67 e) 68 f) 69 g) 70 h) 71 ı) 72 j) 73. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 62. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS karışımının (AN)-MWCNT elektrotları ile yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
64	7.579×10^{-5}	180	3.729×10^{-5}	308
65	2.624×10^{-4}	168	-	-
66	4.023×10^{-4}	160	1.614×10^{-4}	308
67	3.304×10^{-5}	164	3.749×10^{-5}	264
68	4.256×10^{-4}	164	1.976×10^{-4}	320
69	3.550×10^{-4}	164	1.046×10^{-4}	416
70	2.389×10^{-4}	160	1.097×10^{-4}	392
71	-	-	7.663×10^{-4}	204
72	-	-	5.588×10^{-4}	200
73	-	-	1.712×10^{-4}	256

AN-MWCNT modifiye elektrotları ile sonuçlar önceki çalışmalarımızda kullanılan 3-MT ve PR modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmış ve levodopa ve benserazid karışımının en iyi ayrıldığı ve en iyi pik akımları, GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 μ L % 0.2'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (68. nolu elektrot) gözlenmiştir. AN-modifiyeli elektrotla bu ayırım iyileştirilmiştir.

Her iki ikili karışımın da en iyi ayrılabilirdiği modifiye elektrot 68. elektrot olup, anilinin MWCNT ile oluşturulan modifiye elektrotlarla ilgili validasyon parametreleri bu elektrotla gerçekleştirilmiştir.

4.4.4. Camsı karbon elektrotların SWCNT ve polianilin ile modifikasyonu

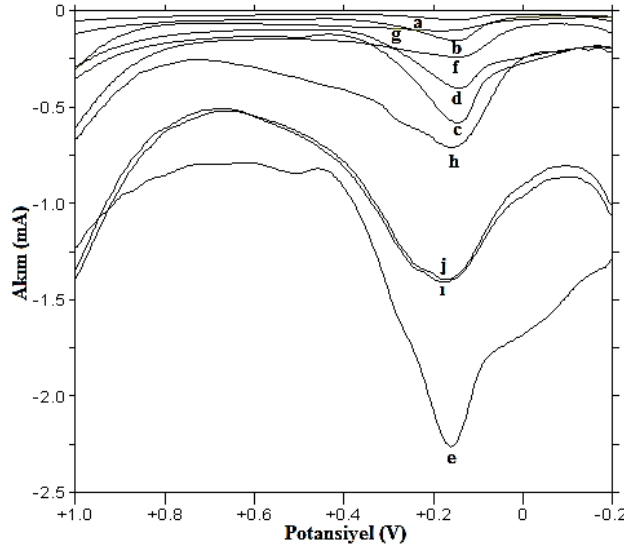
Modifikasyondan önce camsı karbon elektrotlar bölüm 4.2.7'deki gibi temizlenmiş ve polianilin, GC elektrot yüzeyine, SWCNT'ün altına ve üstüne kaplanmıştır. Bu amaçla, SWCNT/DMF dispersiyonları, 500 mM anilinin 0.1 M H₂SO₄ çözeltisi içerisinde 10 s 1300 mV'da BE yöntemi ile kaplanmış olan elektrot yüzeyine mikropipet yardımıyla farklı hacimlerde damlatılmış ve 1 gün oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ayrıca, çıplak GC elektrot üzerine SWCNT damlatılmasıyla elde edilmiş olan elektrotlar, anilin ile kaplanmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar çizelge 4.53'de gösterilmiştir.

4.4.4.1. Benserazid, levodopa ve karbidopanın AN-SWCNT modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM benserazid, 1.0 mM levodopa ve 0.1 mM karbidopanın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltileri hazırlanmış ve çizelge 4.53'deki modifiye elektrotlar ile

diferansiyel puls voltametri tekniği uygulanarak, en iyi yanıt alınabilecek modifiye elektrot araştırılmıştır.

1.0 mM benserazidin AN-SWCNT modifiye elektrotlar ile alınan DPV yanıtlarının karşılaştırılması sonucu şekil 4.169'daki voltamogramlar elde edilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC elektrot zerine AN kaplanıp zerine 20 μ L % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (58. nolu elektrot) en iyi yanıt alınmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri çizelde 4.63'de gösterilmiştir. Ayrıca, 58. nolu elektrodun, AN-MWCNT modifiye elektrotlarından daha iyi yanıt verdiği ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



şekil 4. 167. 1.0 mM Benserazidin a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 ı) 62 j) 63. elektrotlar zerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 63. 1.0 mM BS'in (AN)-SWCNT elektrotlar ile alınan DPV yanıtları

Elektrot Numarası	Modifiye Elektrot	Pik Akımı (A)	Pik Potansiyeli(mV)
54	GC + AN + % 0.2 SWCNT 20 μ L	3.050×10^{-5}	144
55	GC + AN + % 0.5 SWCNT 10 μ L	1.130×10^{-4}	148
56	GC + AN + % 0.5 SWCNT 20 μ L	4.307×10^{-4}	144
57	GC + AN + % 1.0 SWCNT 10 μ L	2.597×10^{-4}	144
58	GC + AN + % 1.0 SWCNT 20 μ L	1.163×10^{-3}	164
59	GC + % 0.2 SWCNT 20 μ L + AN	1.438×10^{-4}	140
60	GC + % 0.5 SWCNT 10 μ L + AN	5.687×10^{-5}	160
61	GC + % 0.5 SWCNT 20 μ L + AN	4.462×10^{-4}	156
62	GC + % 1.0 SWCNT 10 μ L + AN	6.533×10^{-4}	164
63	GC + % 1.0 SWCNT 20 μ L + AN	6.771×10^{-4}	164

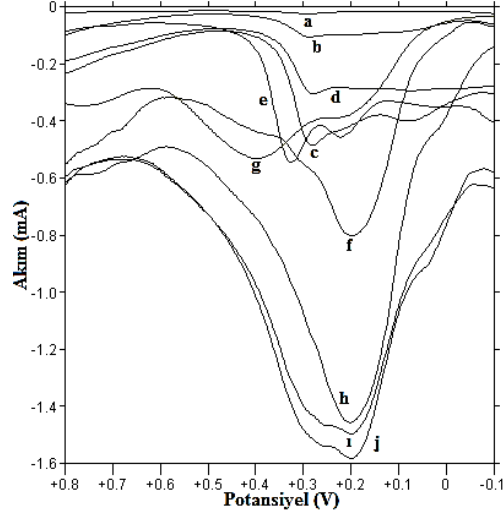
AN-SWCNT modifiye elektrotlar, bundan önceki bölümlerde incelenmiş olan 3-MT ve PR'ün SWCNT modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmıştır. Bu amaçla önceki çalışmalar incelendiğinde, GC'un anilin ile kaplanıp yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılan (58.) elektrot ile alınan yanıtlar daha tatmin edici bulunmuştur.

Levodopanın ve karbidopanın AN-SWCNT modifiye elektrotlar üzerindeki yanıtları bölüm 4.4.1'de incelenmiş elde edilen voltamogramlar şekil 4.146; 4.147'de gösterilmiştir. DPV ile elde edilen bu sonuçlara göre, GC'un anilin ile kaplanıp yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (58. elektrot) ile en iyi yanıtlar alınmıştır. Elde edilen akım değerleri çizelde 4.54'de gösterilmiştir.

AN-SWCNT modifiye elektrotlar, bundan önceki bölümlerde incelenmiş olan 3-MT ve PR'ün SWCNT modifiyeli elektrotlar ile karşılaştırılmıştır. Levodopa için, GC elektrotun yüzeyine sadece 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (31. nolu elektrot) ile alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu (1.775×10^{-3} A) bulunmuştur. Karbidopa için ise, en iyi yanıt GC'un anilin ile kaplanıp yüzeyine % 1.0'lik SWCNT'ten 20 µL damlatılmasıyla elde edilen elektrot (58. elektrot) ile elde edilmiştir.

4.4.4.2. İkili karışımların anilin modifiye elektrotlar ile tayini

1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM karbidopadan oluşan karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmış, (AN)-SWCNT modifiye elektrotları üzerindeki DPV yanıtları incelenmiş ve karışımın en iyi ayrıldığı şartlar araştırılmıştır ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.170'de gösterilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrotla (58. nolu elektrot) en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.64'de özetlenmiştir.



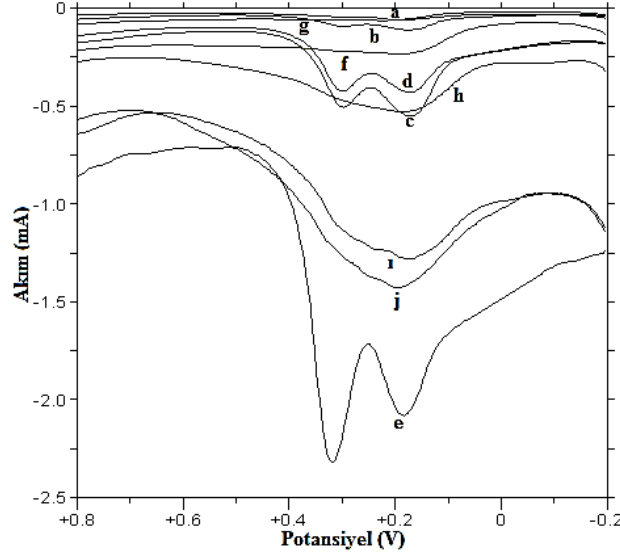
Şekil 4. 168. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD karışımının a) 54 b) 55 c) 56 d) 57 e) 58 f) 59 g) 60 h) 61 i) 62 j) 63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 64. 1.0 mM LD ve 0.1 mM CD'nın (AN)-SWCNT elektrotları ile alınan yanıtları

Elektrot Numarası	Karbidoğa		Levodopa	
	Akım (A)	Potansiyel (mV)	Akım (A)	Potansiyel (mV)
54	-	-	9.915×10^{-6}	288
55	2.742×10^{-6}	192	2.882×10^{-5}	296
56	4.668×10^{-5}	68	2.374×10^{-4}	284
57	2.934×10^{-6}	176	6.718×10^{-5}	284
58	6.881×10^{-5}	80	2.577×10^{-4}	308
59	6.143×10^{-4}	192	-	-
60	5.684×10^{-5}	188	1.817×10^{-4}	408
61	-	-	1.143×10^{-3}	200
62	-	-	9.035×10^{-4}	204
63	-	-	1.000×10^{-3}	200

AN-SWCNT elektrotlar, bundan önceki bölümlerde incelenmiş olan elektrotlar ile karşılaştırılmış ve en yüksek akım değeri GC elektrot üzerine PR kaplanıp, üzerine 20 μ L % 1.0'luk SWCNT damlatılan (47.) elektrotla elde edilmiştir.

1.0 mM BS ve 1.0 mM LD içeren ikili karışımın PBS pH 7.0 tamponundaki çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan elektrotlar ile DPV'ları alınmış ve karışımın en iyi şekilde ayrılacağı elektrot araştırılmıştır. AN-SWCNT elektrotların karşılaştırılması ile elde edilen sonuçlar, şekil 4.171'de verilmiştir. Bu voltamogramlar incelendiğinde, GC elektrot üzerine AN kaplanıp, üzerine 20 μ L % 1.0'luk SWCNT damlatılan (58.) elektrotla en iyi ayrılma sağlanmıştır. Elde edilen potansiyel ve akım değerleri de çizelde 4.65'de verilmiştir. Ayrıca, 58. elektrot, AN-MWCNT elektrotlarından daha iyi yanıt göstermiş ve bu modifikasyonla yanıtların iyileştiği gözlenmiştir.



Şekil 4. 169. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS'in a)54 b)55 c)56 d)57 e)58 f)59 g)60 h)61 i)62 j)63. elektrotlar üzerindeki DPV yanıtları

Çizelge 4. 65. 1.0 mM LD ve 1.0 mM BS'in (AN)-SWCNT elektrotları ile alınan yanıtları

Elektrot Numarası	Benserazid		Levodopa	
	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)	Akımı (A)	Potansiyeli (mV)
54	2.249×10^{-5}	192	4.708×10^{-6}	308
55	4.290×10^{-5}	168	2.257×10^{-5}	304
56	2.215×10^{-4}	164	1.875×10^{-4}	304
57	1.321×10^{-4}	168	1.648×10^{-4}	304
58	4.139×10^{-4}	180	9.737×10^{-4}	324
59	1.132×10^{-4}	176	-	-
60	2.094×10^{-5}	220	-	-
61	2.513×10^{-4}	184	-	-
62	4.791×10^{-4}	180	-	-
63	6.366×10^{-4}	200	-	-

AN-SWCNT modifiye elektrotlar, bundan önceki bölümlerde incelenmiş olan 3-MT ve PR'ün SWCNT modifiyeli elektrotlar ile alınan sonuçlar karşılaştırılmış ve GC elektrotun yüzeyine sadece 20 μ L % 1.0'lık SWCNT damlatılan (31.) elektrot ile alınan yanıtın daha yüksek akım değerine sahip olduğu (BS için 2.086×10^{-4} A, LD için 1.206×10^{-3} A) bulunmuştur.

Her iki ikili karışımın da en iyi ayrılabilirdiği, GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 μ L % 1.0'lık SWCNT damlatılmasıyla elde edilen (58.) elektrot olup, anilinin SWCNT ile oluşturulan modifiye elektrotlarla ilgili validasyon parametreleri bu elektrotla gerçekleştirilmiştir.

4.4.5. Anilin modifiyeli elektrotlar ile analitik metodların validasyonu

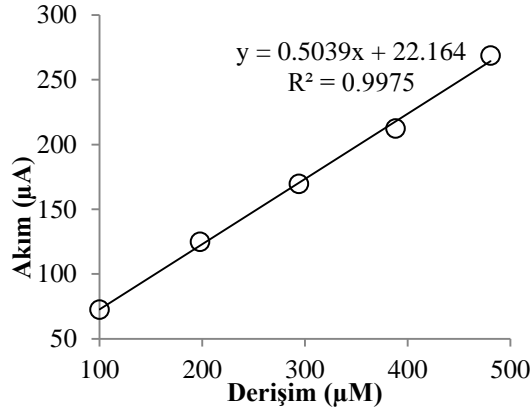
Anilin elektropolimerizasyonu ve CNT'ler ile modifikasyonu ile elde edilen elektrotlar ile etken maddelere karşı en iyi yanıt ve en iyi kararlılık PBS pH 7.0'de elde edildiği için çalışmalar bu tampon çözeltide gerçekleştirilmiştir. Metot validasyonu kapsamında; DPV tekniği ile pik akımının BS, LD ve CD derişimlerine karşı çizilen grafikten kalibrasyon eşitlikleri elde edilmiş, tayin sınırları bulunmuş, tablet dozaj formlarında ve idrar örneklerinde geri kazanım çalışmaları yapılmış, AA yanında girişim etkileri araştırılmıştır.

Etken maddelerin çözeltileri bölüm 4.2.9.1'deki şekilde hazırlanmış ve kalibrasyon çalışmaları için gerekli derişimler bu stok çözeltilerden seyreltilerek kullanılmıştır. Seyrelme göz önüne alınarak derişimler yeniden hesaplanmıştır. Her derişim için üç tekrar yapılmış ve alınan sonuçların ortalaması alınmıştır.

Kalibrasyon eğrisi çalışması yapılırken, ikili karışımlar için en iyi yanıt alınan; GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen (68. nolu elektrot) ve GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen (58. nolu elektrot) modifiye elektrotlar kullanılmıştır.

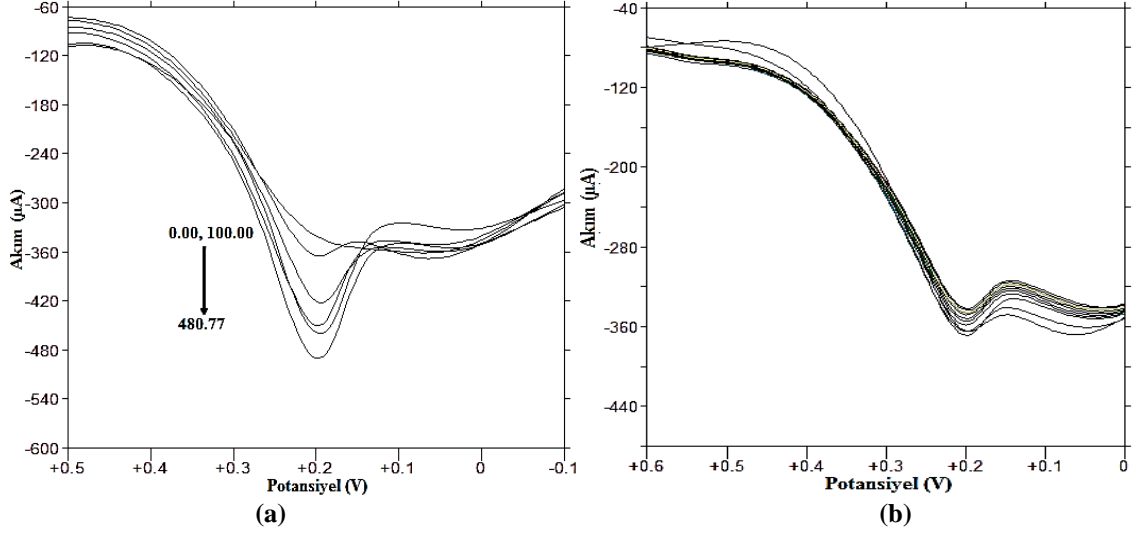
4.4.5.1. Benserazidin anilin modifiye elektrotlar ile tayini

GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik MWCNT damlatılan (68.) elektrot ile benserazidin 100-500 µM derişim aralığında alınan yanıtlarının kalibrasyon grafiği şekil 4.172'de gösterilmiştir.



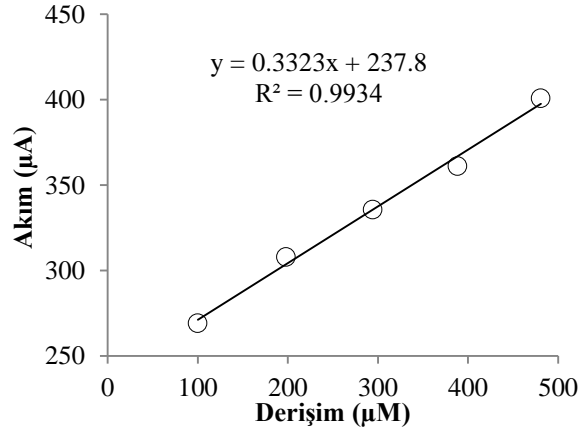
Şekil 4. 170. 100.00 - 480.77 µM derişim aralığında Benserazidin 68. elektrot ile kalibrasyon grafiği

68. nolu modifiye elektrot üzerindeki benserazidin artan konsantrasyonlarının (0.00, 100.00, 198.02, 294.12, 388.35, 480.77 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 388.35 μM benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.173'de gösterilmiştir.



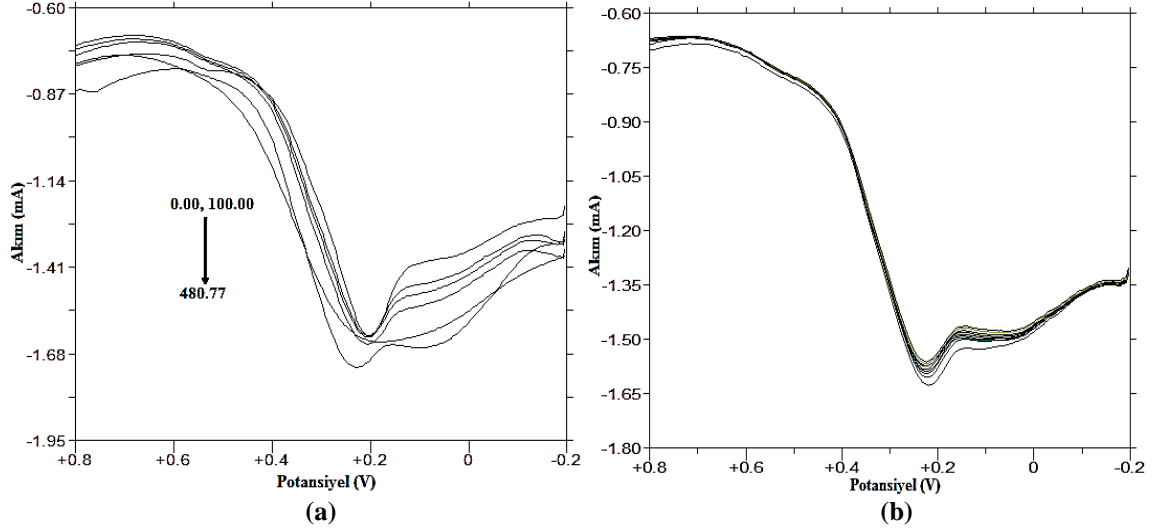
Şekil 4. 171. (a) 0.0, 100.0 - 480.77 μM derişim aralığındaki, (b) 388.35 μM derişimindeki Benserazidin 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye elektrot (58. Nolu elektrot) ile benserazidin pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, 100-500 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiğı şekil 4.174'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 172. 100.00 - 480.77 μM derişim aralığında Benserazidin 58. elektrot ile kalibrasyon grafiğı

58. elektrot üzerindeki benserazidin artan (0.00, 100.00, 198.02, 294.12, 388.35, 480.77 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 388.35 μM benserazidin ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.175'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 173. (a) 0.0, 100.0 - 480.77 μM derişim aralığındaki, (b) 388.35 μM derişimindeki Benserazidin 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

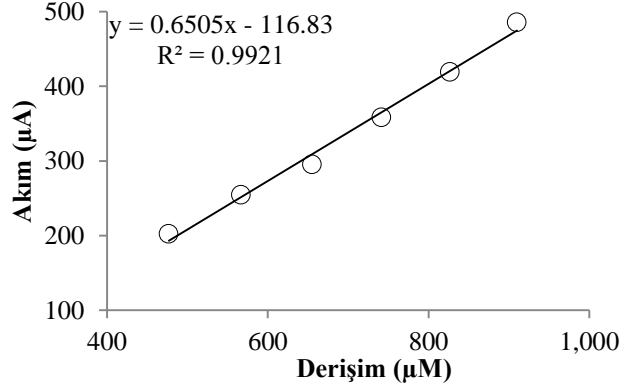
Benserazidin, DPV tekniğı ile elde edilen verileri kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiğı ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.66'da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 66. Benserazidin kantitatif tayininde anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri

	58. Elektrot	68. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu\text{A}) = 0.3323C(\mu\text{M}) + 237.8$	$I (\mu\text{A}) = 0.5039C(\mu\text{M}) + 22.164$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	248	212
Doğrusallık Aralığı (M)	$1.0 \times 10^{-4} - 5.0 \times 10^{-4}$	$1.0 \times 10^{-4} - 5.0 \times 10^{-4}$
Eğim ($\mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1}$)	0.332	0.504
Kesişim (μA)	237.80	22.164
Korelasyon Katsayısı	0.993393	0.997498
Eğimin Standart Sapması	0.15644	0.014572
Kesişimin Standart Sapması	5.0337	4.6888
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	44.486	163.60
Tayin Alt Sınırı (μM)* (LOQ)	148.29	545.35
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliğı (%RSD)	2.2936	0.76628
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliğı (%RSD)	2.5415	2.2276
Akımın gün içi tekrarlanabilirliğı (%RSD)	17.299	17.420
Akımın günler arası tekrarlanabilirliğı (%RSD)	27.592	88.138

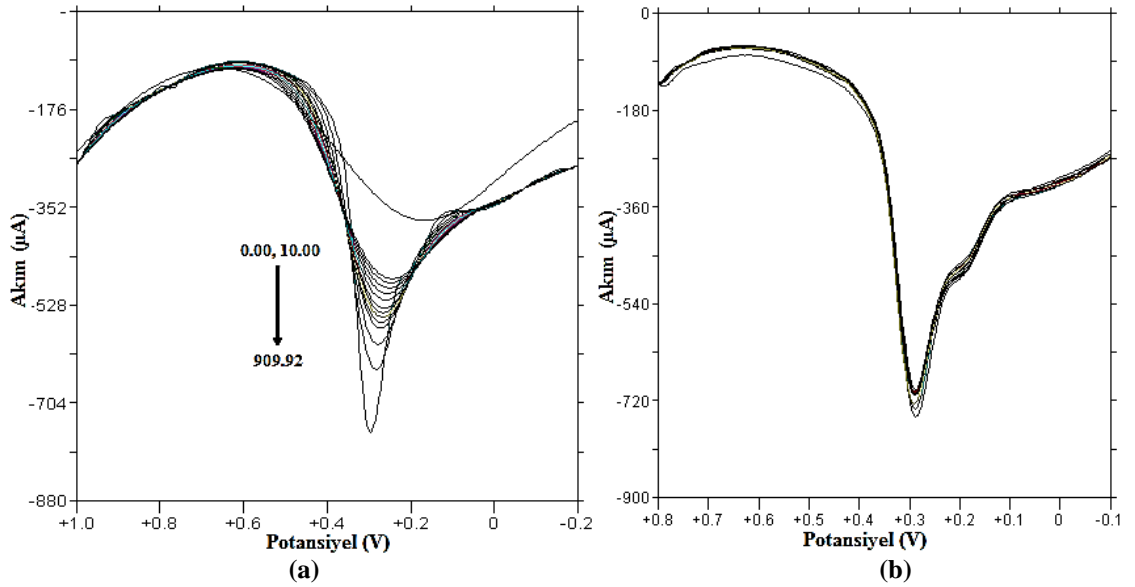
4.4.5.2. Levodopanin anilin modifiye elektrotlar ile tayini

GC yüzeyinin AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen (68.) elektrot ile benserazidin 500-1000 µM derişim aralığında alınan yanıtlarının kalibrasyon grafiğı şekil 4.176'da gösterilmiştir.



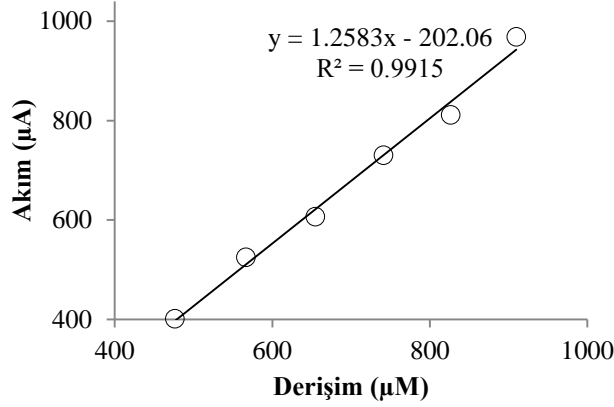
Şekil 4. 174. 476.64 - 909.92 µM derişim aralığında Levodopanin 68. elektrot ile kalibrasyon grafiğı

68. nolu elektrot üzerindeki levodopanin artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.94, 39.88, 49.80, 99.11, 196.27, 291.54, 384.99, 476.64, 566.57, 654.82, 741.43, 826.45, 909.92 µM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 826.45 µM levodopanin ardışık 10 DPV yanıtları şekil 4.177'de gösterilmiştir.



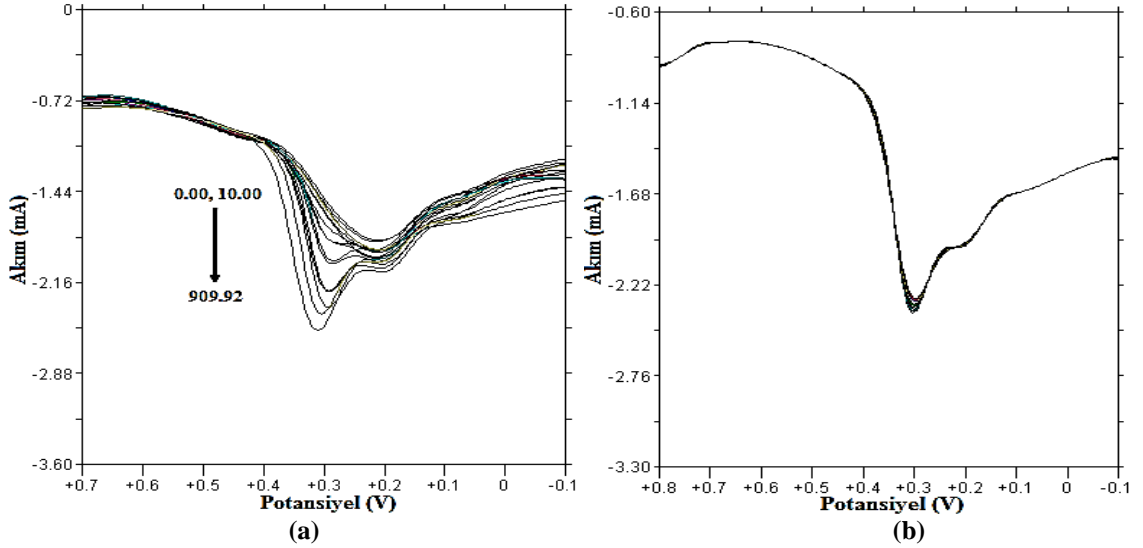
Şekil 4. 175. (a) 0.0, 10.0 - 990.92 µM derişim aralığındaki, (b) 826.45 µM derişimindeki Levodopanin 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye (58.) elektrot ile levodopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'de, 500-1000 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği Şekil 4.178'de gsterilmiştir.



Şekil 4. 176. 476.64 - 909.92 μM derişim aralığında Levodopanın 58. elektrot ile kalibrasyon grafiği

58. elektrot üzerindeki levodopanın artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.98, 29.94, 39.88, 49.80, 99.11, 196.27, 291.54, 384.99, 476.64, 566.57, 654.82, 741.43, 826.45, 909.92 μM) pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 826.45 μM 'lık levodopanın ardışık 10 DPV yanıtı Şekil 4.179'da gsterilmiştir.



Şekil 4. 177. (a) 0.0, 10.0 - 990.92 μM derişim aralığındaki, (b) 826.45 μM derişimindeki levodopanın 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

Levodopanın, DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.67’de özetlenmiştir.

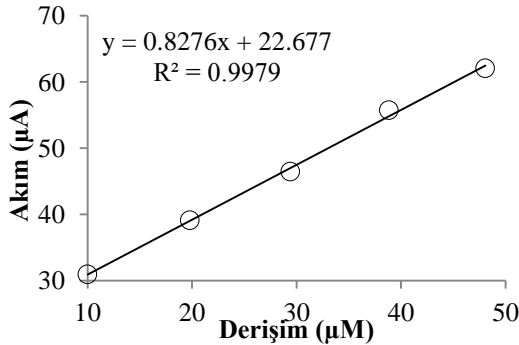
Çizelge 4. 67. Levodopanın kantitatif tayininde anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri

	58. Elektrot	68. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu A) = 1.2583C(\mu M) - 202.06$	$I (\mu A) = 0.6505C(\mu M) - 116.83$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	308	290
Doğrusallık Aralığı (M)	$5.0 \times 10^{-4} - 10.0 \times 10^{-4}$	$5.0 \times 10^{-4} - 10.0 \times 10^{-4}$
Eğim ($\mu A \cdot \mu M^{-1}$)	1.2583	0.65045
Kesişim (μA)	-202.059	-116.830
Korelasyon Katsayısı	0.99147	0.99208
Eğimin Standart Sapması	0.058351	0.029057
Kesişimin Standart Sapması	41.52	20.68
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	183.15	67.007
Tayin Alt Sınırı (μM)* (LOQ)	610.498	223.357
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	0.6825	0.5050
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	0.5500	0.9662
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	4.190	3.297
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	12.23	12.23

4.4.5.3. Karbidopanın anilin modifiye elektrotlar ile tayini

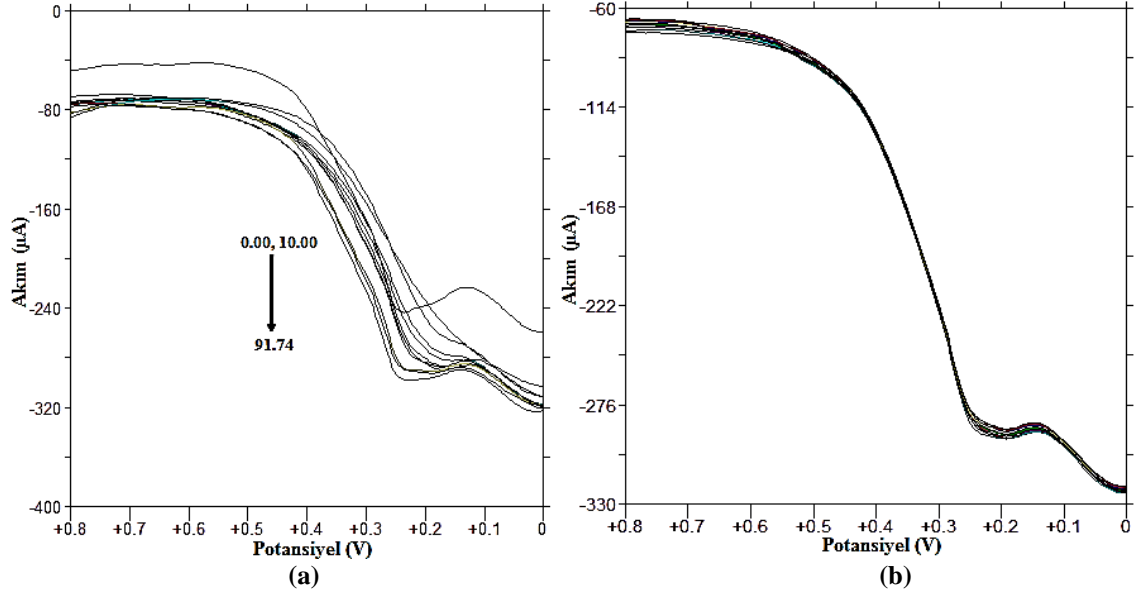
DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanarak analiz ve kalibrasyon eğrisi için gerekli validasyon parametreleri hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. DPV sonuçlarının voltamogramı ile elde edilen akım değerlerine karşı derişimin kalibrasyon grafiği çizilmiştir.

GC elektrot üzerine AN kaplamp yüzeyine 20 μL % 1.0’lik MWCNT damlatılmasıyla elde edilen (68.) elektrot ile, 10-50 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiği şekil 4.180’de gösterilmiştir.



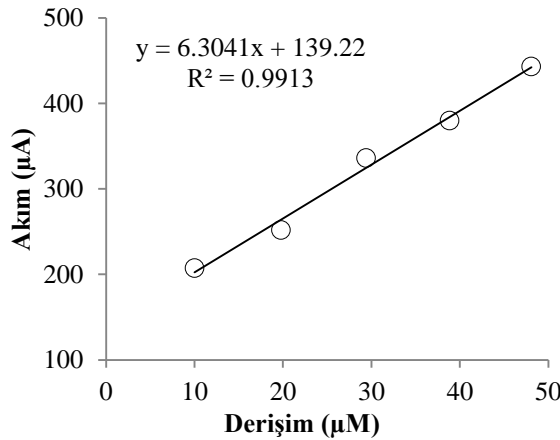
Şekil 4. 178. 10.00 - 48.08 μM derişim aralığında Karbidopanın 68. elektrot ile kalibrasyon grafiği

68. modifiye elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının (0.00, 10.00, 19.80, 29.41, 38.84, 48.08, 57.14, 66.04, 74.77, 83.33, 91.74 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 48.08 μM 'lık karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.181'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 179. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 48.08 μM derişimindeki Karbidopanın 68. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

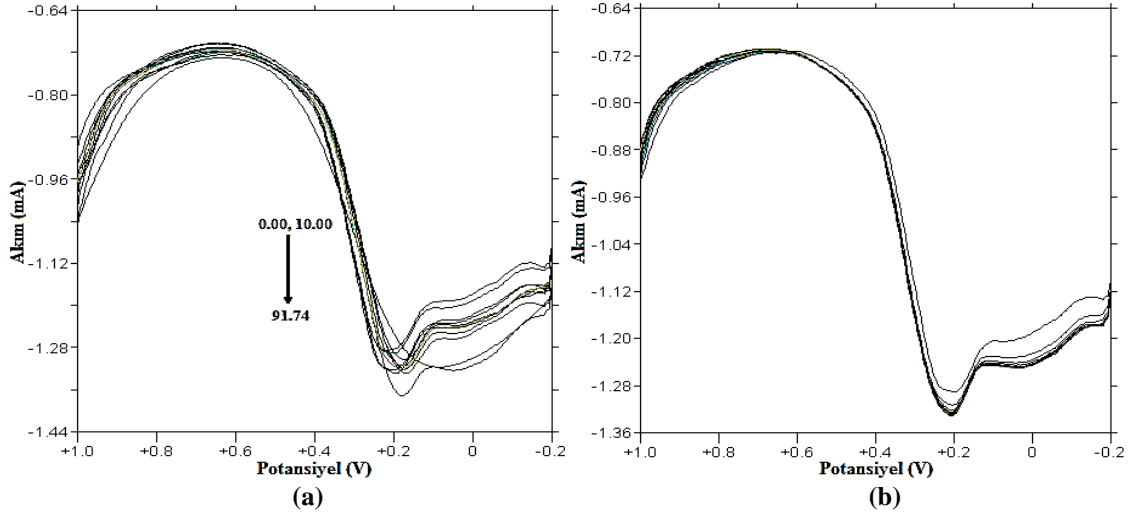
GC elektrot üzerine AN kaplanıp üzerine 20 μL % 1.0'lik SWCNT damlatılmasıyla elde edilen modifiye (58.) elektrot ile, 10-50 μM derişim aralığında alınan yanıtların kalibrasyon grafiğı şekil 4.182'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 180. 10.00 - 48.08 μM derişim aralığında Karbidopanın 58. elektrot ile kalibrasyon grafiğı

58. modifiye elektrot üzerindeki karbidopanın pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS'deki artan konsantrasyonlarının 0.00, 10.00, 19.80, 29.41, 38.84, 48.08, 57.14, 66.04, 74.77,

83.33, 91.74 μM) diferansiyel puls voltamogramları ve elektrodun kararlılık testi için yapılan 48.08 μM karbidopanın ardışık 10 DPV yanıtı şekil 4.183’de gösterilmiştir.



Şekil 4. 181. (a) 0.00 - 91.74 μM derişim aralığındaki (b) 48.08 μM derişimindeki Karbidopanın 58. elektrot üzerinde alınan DPV yanıtları

Karbidopanın pH’sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamındaki çözeltisinin DPV tekniği ile elde edilen verileri kullanılarak kalibrasyon eğrisinin karakteristiği ve ilgili validasyon parametreleri çizelge 4.68’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 68. Karbidopanın kantitatif tayininde anilin modifiyeli elektrotların validasyon verileri

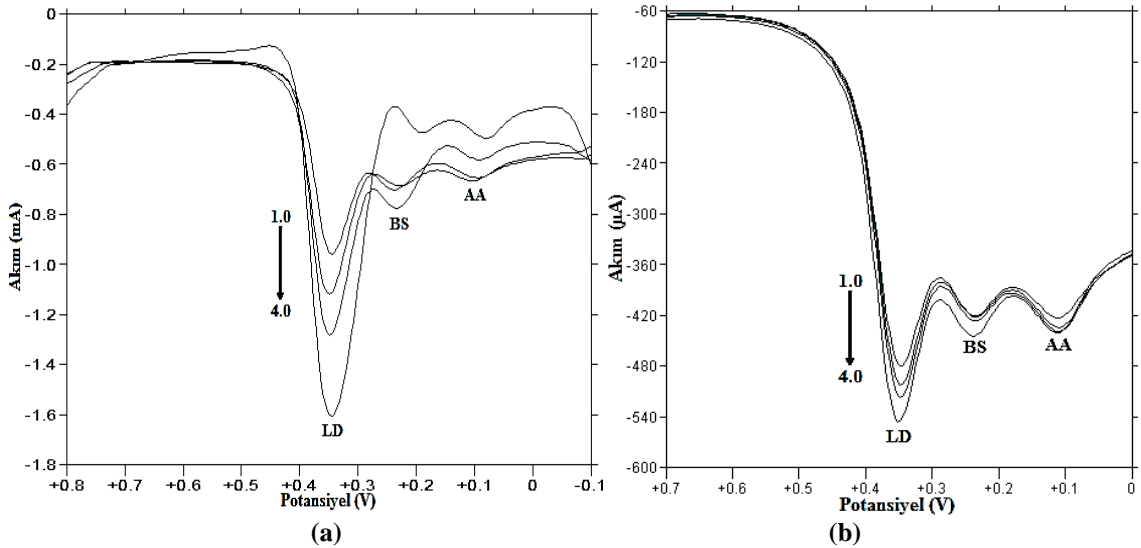
	58. Elektrot	47. Elektrot
Kalibrasyon eğrisinin denklemi	$I (\mu\text{A}) = 6.3041C(\mu\text{M}) + 139.22$	$I (\mu\text{A}) = 0.8276C(\mu\text{M}) + 22.677$
Ölçüm Yapılan Potansiyel (mV)	248	216
Doğrusallık Aralığı (M)	$1.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-5}$	$1.0 \times 10^{-5} - 5.0 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1}$)	6.304	0.8276
Kesişim (μA)	139.2	22.68
Korelasyon Katsayısı	0.99133	0.99787
Eğimin Standart Sapması	0.3403	0.02209
Kesişimin Standart Sapması	10.95	0.7108
Tayin Sınırı (μM)* (LOD)	2.4744	12.944
Tayin Alt Sınırı (μM)*(LOQ)	8.248	43.15
Potansiyelin gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	1.1811	2.3287
Potansiyelin günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	16.530	29.776
Akımın gün içi tekrarlanabilirliği (%RSD)	7.9270	12.590
Akımın günler arası tekrarlanabilirliği (%RSD)	21.105	68.090

4.4.6. Anilin modifiyeli elektrot ile ikili karışımların yanında girişim etkisinin incelenmesi

Çalışmamızın bu kısmında geliştirilen modifiye elektrotlar ile, girişim yapan AA varlığında etken maddelerin tayinleri eş zamanlı olarak seçici ve duyarlı olarak gerçekleştirilmiştir. İkili karışımların AA varlığında, hem sadece tampon ortamında hem de idrar örneklerinde davranışları incelenmiştir.

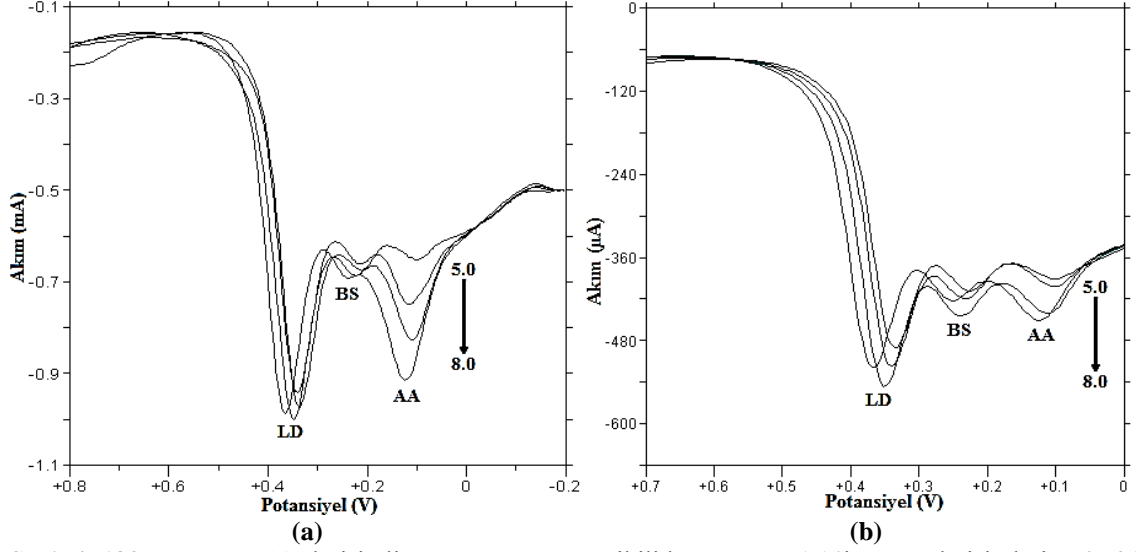
4.4.6.1. Levodopa ve benserazid ikili karışımında girişim etkisi

Levodopa-benserazid ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve benserazid derişimi sabit tutulup levodopa derişimi artırılmıştır (Şekil 4.184). Levodopa-benserazid ikili karışımının derişimi sabit tutulmuş ve AA derişimi artırılmıştır (Şekil 4.185). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.186'da gösterilmiştir.

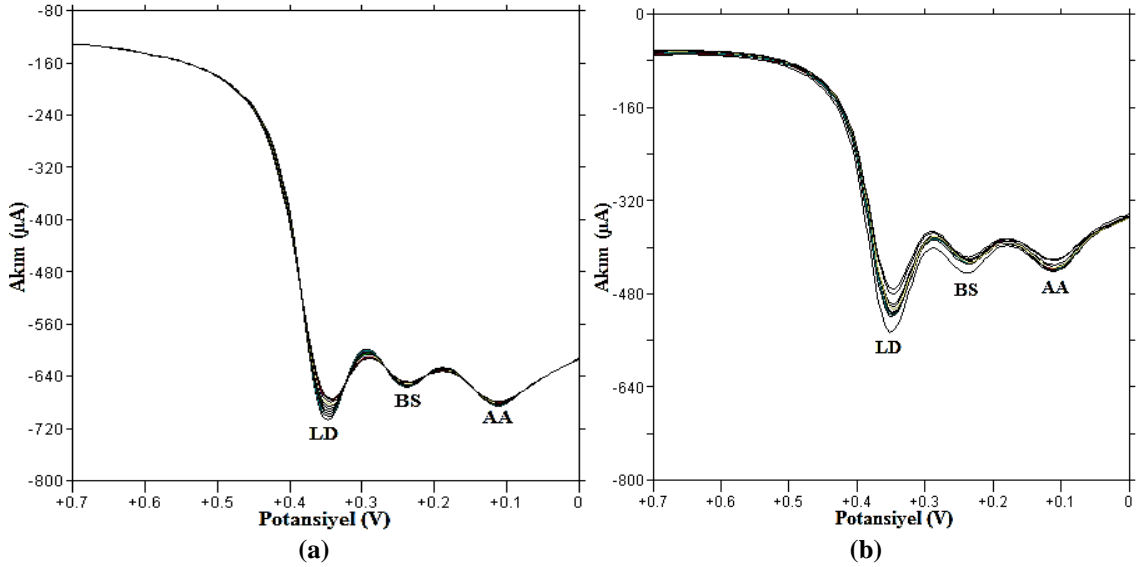


Şekil 4. 182. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LD'nın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrotlar üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Şekil 4.184 incelendiğinde askorbik asit ve benserazid pikleri aynı kalırken levodopa pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. İkili karışımın fizyolojik pH değeri olan pH 7.0'de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklerde, ikili karışımın bu yöntem ile doğrudan tayin edilebileceği konusunda umut vericidir.

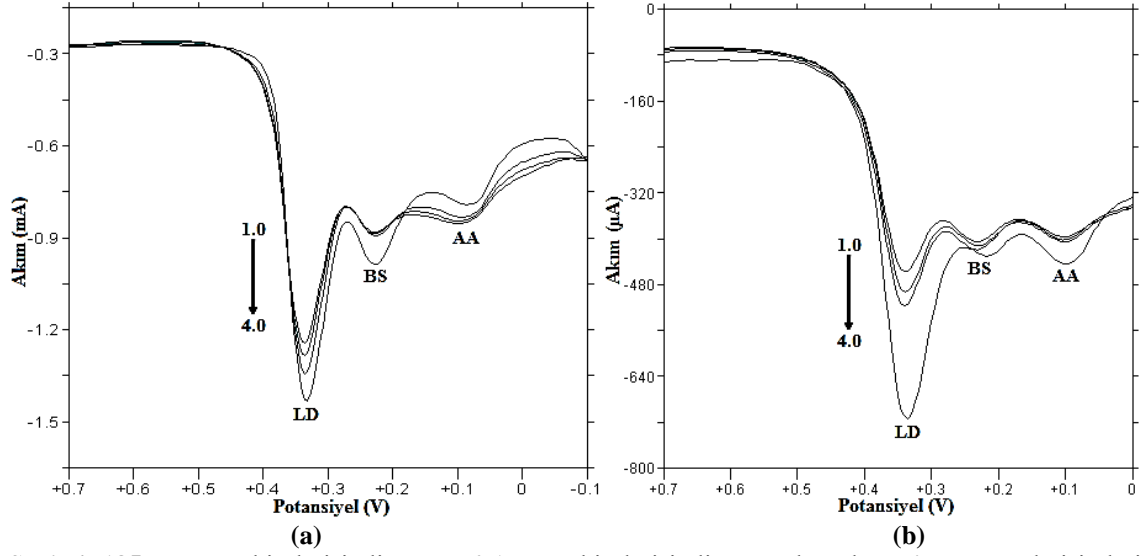


Şekil 4. 183. 1.0 mM sabit derişimli LD ve 0.1 mM BS ikili karışımının AA'nin artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 mM (a) 68. elektrot ve (b) 58. elektrot üzerindeki, DPV yanıtları



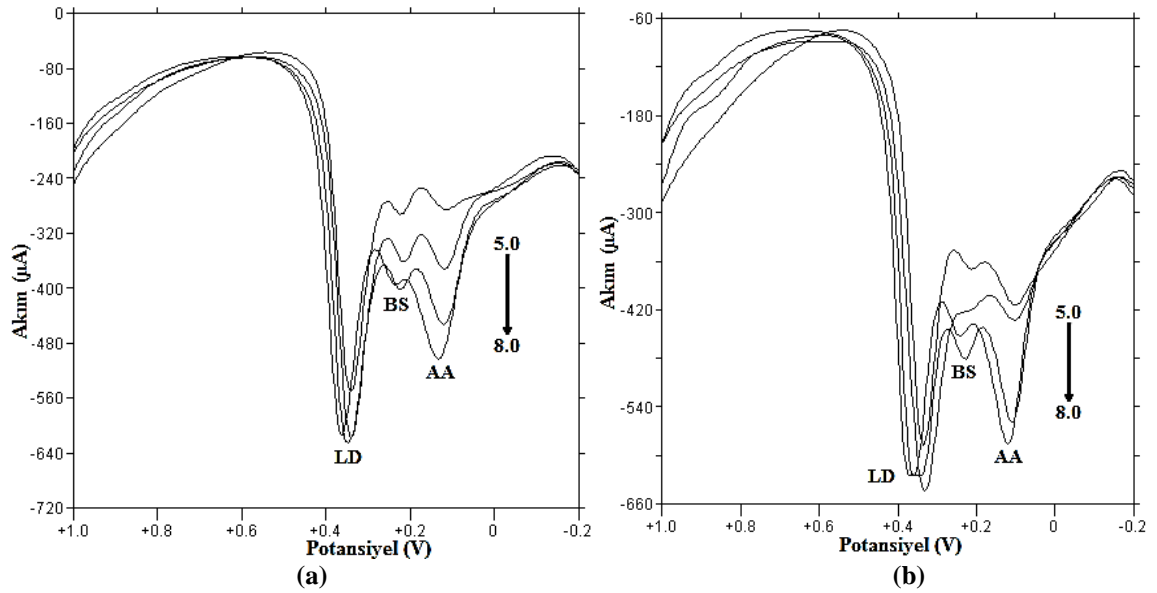
Şekil 4. 184. 6.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

Levodopa-benserazid ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve benserazid derişimi sabit tutulup levodopa derişimi arttırılmıştır (Şekil 4.187). Numuneler hazırlanırken 1 mL idrar örneği alınıp 9 mL tampon ilave edilmiştir.



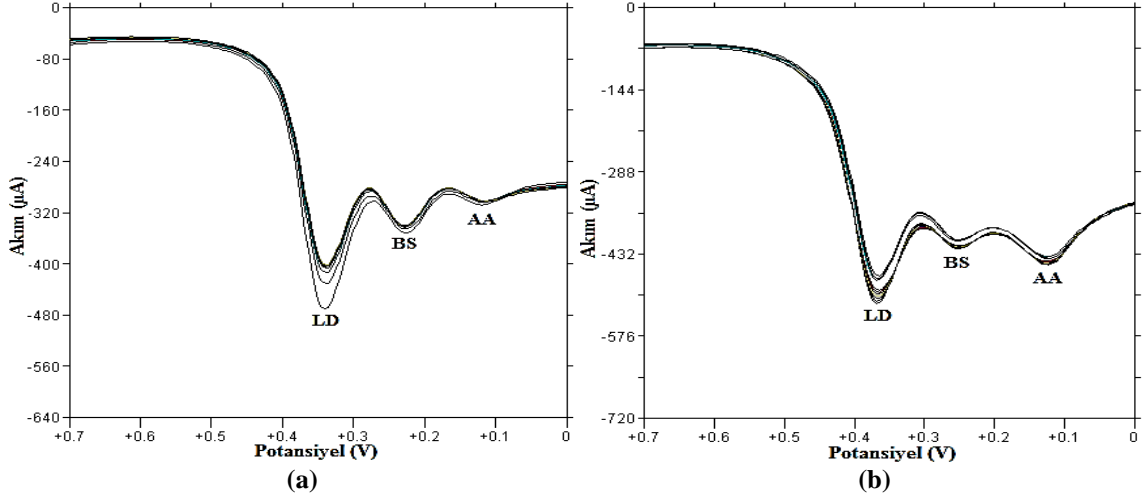
Şekil 4. 185. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli BS varlığında LD'nın artan derişimleri; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrotlar üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

Levodopa-benserazid ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; levodopa ve benserazid derişimi sabit tutulup AA derişimi artırılmıştır (Şekil 4.188).



Şekil 4. 186. 1.0 mM sabit derişimli LD ve 0.1 mM BS ikili karışımının AA'in artan derişimleri; 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

İkili karışımın idrar ortamında AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.189'da gösterilmiştir.

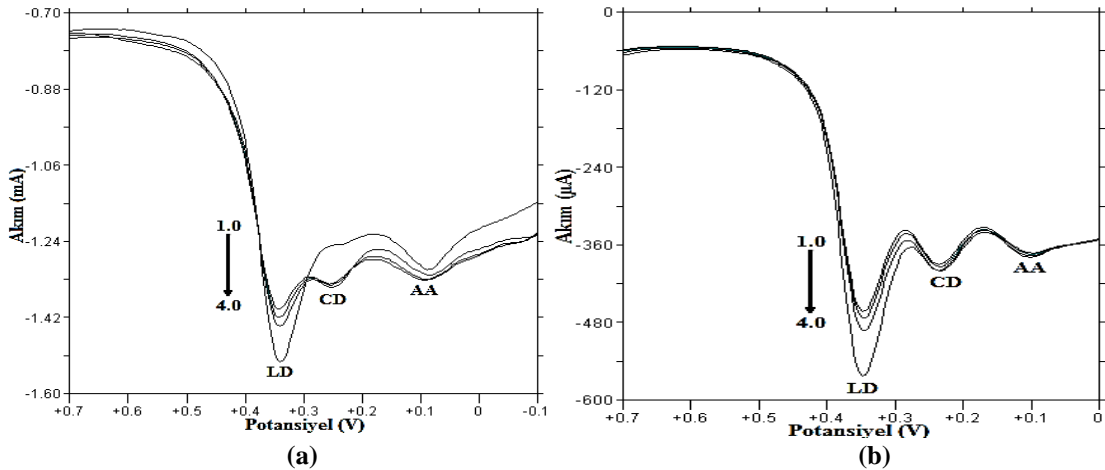


Şekil 4. 187. 5.0 mM AA yanında 0.1mM BS ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya 10 tekrarının (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

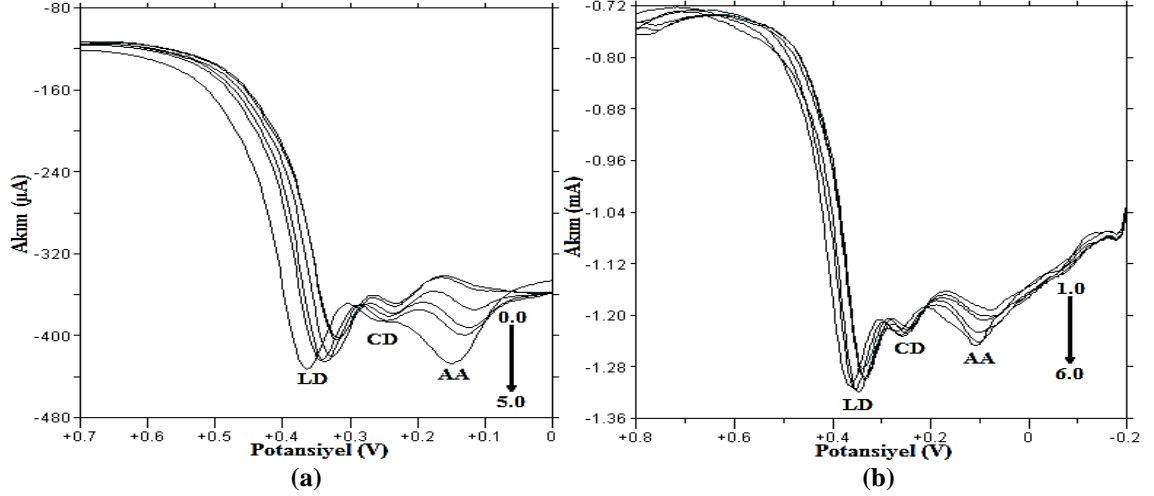
İkili karışım yanında AA girişim etkisi çalışmasında yukarıdaki şekillerden görüleceği üzere, idrar örneklerinde ve gerçek örneklerde girişim yapan tür yanında ikili karışımın seçici bir şekilde çok iyi ayrılabilmiş ve tayin edilmiştir.

4.4.6.2. Levodopa ve Karbidopa İkili Karışımında Girişim Etkisi

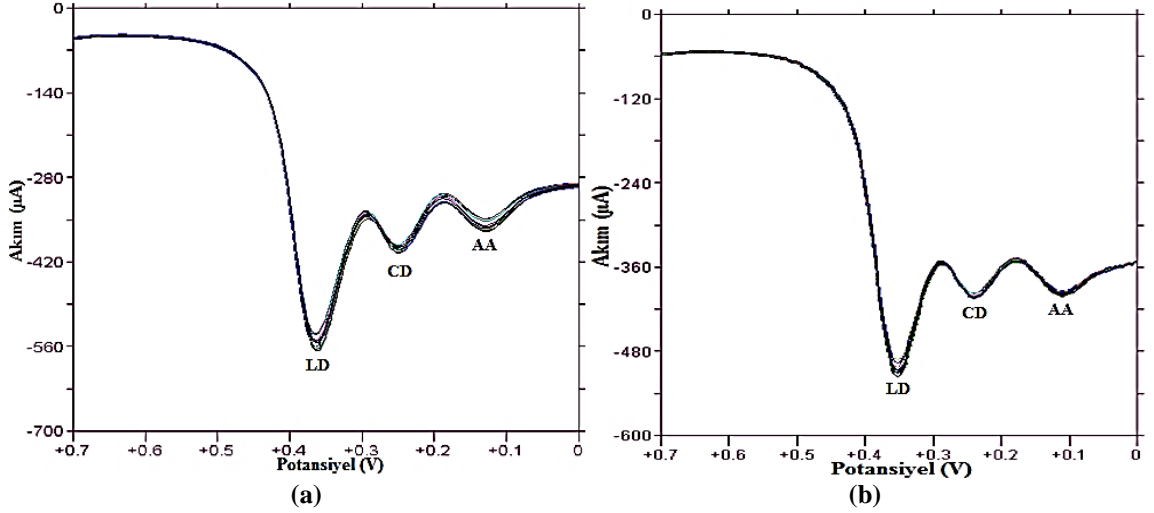
Levodopa-karbidopa ikili karışımının, pH'sı 7.0 olan 0.1 M PBS elektrolit ortamında AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve karbidopa derişimi sabit tutulup levodopa derişimi arttırılmıştır (Şekil 4.190). Levodopa ve karbidopa derişimi sabit tutulup AA derişimi arttırılmıştır (Şekil 4.191). Aynı zamanda ikili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar şekil 4.192'de gösterilmiştir.



Şekil 4. 188. 5 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nın artan derişimlerinin; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, DPV yanıtları

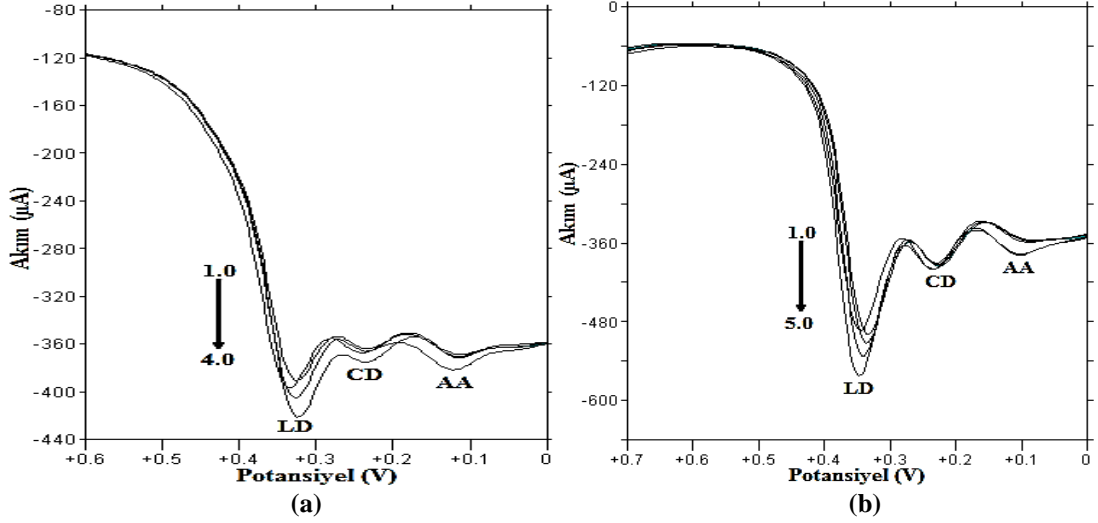


Şekil 4. 189. Sabit derişimli 0.1mM CD ve 1.0 mM LD varlığında AA'in artan derişimlerinin; 0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, yanıtları

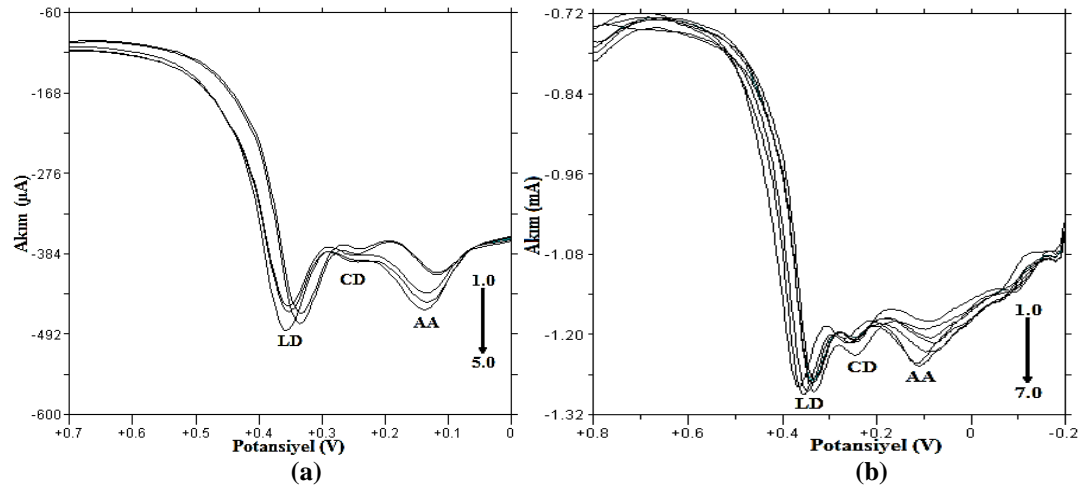


Şekil 4. 190. 6.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, PBS tamponunda DPV yanıtları

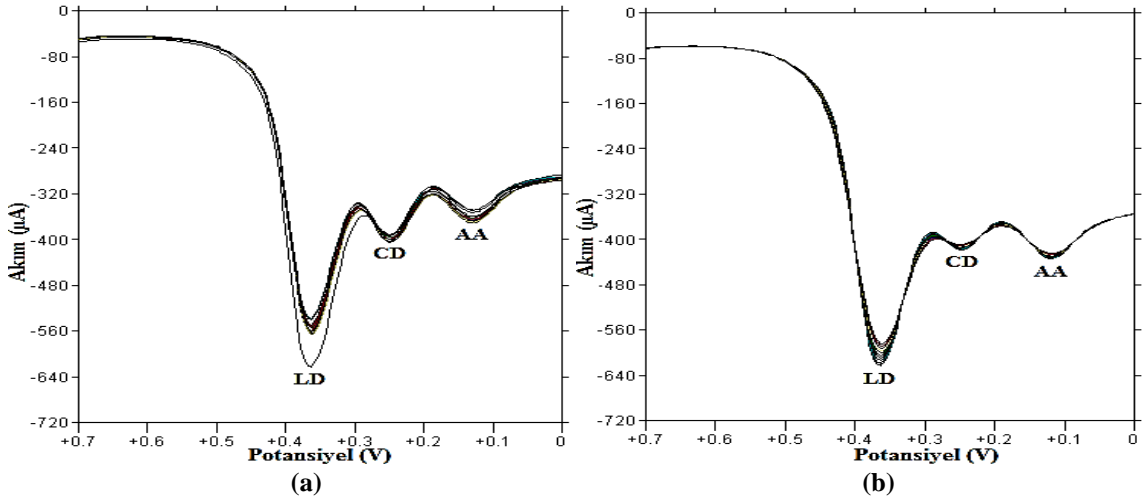
Levodopa-karbidopa ikili karışımının, idrar örnekleri içerisindeki AA girişim etkisi çalışılmış; AA ve karbidopa derişimi sabit tutulup levodopa derişimi arttırılmıştır (şekil 4.193), levodopa ve karbidopa derişimi sabit tutulup AA derişimi arttırılmıştır (şekil 4.194). İkili karışımın AA yanında tayininde, ölçümün kararlılığını görebilmek için 5 s aralıklarla arka arkaya 10 ölçüm alınmış ve elde edilen voltamogramlar (Şekil 4.195).



Şekil 4. 191. 2 mM sabit derişimli AA ve 0.1mM sabit derişimli CD varlığında LD'nın artan derişimlerinin; 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları



Şekil 4. 192. Sabit derişimli 0.1mM CD ve 1.0 mM LD varlığında AA'in artan derişimlerinin; 0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 mM (a) 68. ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında yanıtları



Şekil 4. 193. 3.0 mM AA yanında 0.1mM CD ve 1.0 mM LD'nın arka arkaya (a) 68. elektrot ve (b) 58. elektrot üzerindeki, idrar ortamında DPV yanıtları

4.4.7. Anilin modifiyeli elektrotlarla numune uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları

Tablet numunelerinin, tampon ve idrardaki uygulamaları ve geri kazanım çalışmaları için hazırlanan çözeltiler bölüm 4.2.9.3’de belirtildiği gibi hazırlanmıştır. Bu uygulamada anilin-CNT modifiyeli 58. ve 68. elektrotlar kullanılmış ve her iki elektrot için de, uygun kalibrasyon grafiklerinden karışımdaki etken madde miktarları ve geri kazanım değerleri hesaplanmıştır.

Analitik çalışmalar ve elde edilen geri kazanım değerleri seçilmiş modifiye elektrotlar ile uygulanan yöntemin, ikili karışımların tayininin yapılabilir olması yönünde olumlu sonuçlar doğurmuştur.

Madopar (100 mg/ 50 mg levodopa/benserazid) tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.69’da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 69. Madopar tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	1.97191	0.98595	1.95919	0.98199	99.36	99.60
2	1.97191	0.98595	1.96738	0.97791	99.77	99.18
3	1.97191	0.98595	1.95768	0.92520	99.28	93.84
4	1.97191	0.98595	1.93676	0.91541	98.22	92.85
5	1.97191	0.98595	1.92555	0.90701	97.65	91.99
				Xort	98.85	95.49
				SS	0.79098	3.23959
				% RSD	0.80015	3.39253
				% BH	1.14592	4.50794

İdrar ve Madopar tablet numunesine LD ve BS standart maddelerinin eklenmesi sonucu 68. elektrot ile geri kazanım çalışmaları çizelge 4.70’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 70. 68. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	0.197	0.294	0.192	0.282	0.197	0.283	97.50	96.18	99.99	96.28
2	0.197	0.294	0.194	0.296	0.181	0.283	98.15	100.8	92.00	96.44
3	0.197	0.294	0.187	0.296	0.174	0.278	94.61	100.8	88.00	94.66
4	0.197	0.294	0.188	0.283	0.180	0.274	95.07	96.28	91.23	93.23
5	0.197	0.294	0.191	0.282	0.186	0.293	97.07	96.12	94.56	99.78
				Xort	96.48	98.05	93.16	96.08		
				SS	1.389	2.264	4.006	2.190		
				% RSD	1.440	2.309	4.301	2.280		
				% BH	3.520	1.954	6.844	3.922		

Madopar tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.71’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 71. Madopar tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	1.97191	0.98595	1.94874	0.98592	98.8248	99.9973
2	1.97191	0.98595	1.98045	0.94244	100.433	95.5868
3	1.97191	0.98595	1.89070	0.95234	95.8820	96.5908
4	1.97191	0.98595	1.88890	0.94315	95.7906	95.6586
5	1.97191	0.98595	1.89935	0.94995	96.3205	96.3488
				Xort	97.4502	96.8365
				SS	1.85896	1.62715
				% RSD	1.90760	1.68030
				% BH	2.54975	3.16353

Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve benserazid standart maddelerinin eklenmesi sonucu 58. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.72’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 72. 58. elektrotla, Madopar tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS	LD	BS
1	0.197	0.294	0.198	0.293	0.188	0.281	100.6	99.73	95.34	95.76
2	0.197	0.294	0.194	0.289	0.185	0.279	98.22	98.42	93.79	94.93
3	0.197	0.294	0.192	0.287	0.178	0.273	97.21	97.82	90.11	92.91
4	0.197	0.294	0.191	0.284	0.174	0.270	96.73	96.68	87.97	91.77
5	0.197	0.294	0.200	0.282	0.171	0.268	101.2	96.19	86.86	91.35
				Xort			98.81	97.76	90.81	93.34
				SS			1.817	1.262	3.274	1.732
				% RSD			1.839	1.291	3.605	1.856
				% BH			1.192	2.236	9.187	6.656

Sinemet (250 mg/25 mg levodopa/karbidopa) tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.73’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 73. Sinemet tablet numunesinin 68. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	1.9715	0.19715	1.9735	0.19428	100.10	98.54
2	1.9715	0.19715	1.9666	0.19174	99.75	97.26
3	1.9715	0.19715	1.9656	0.19158	99.70	97.18
4	1.9715	0.19715	1.9644	0.18882	99.64	95.78
5	1.9715	0.19715	1.9632	0.18868	99.58	95.70
				Xort	99.76	96.89
				SS	0.18286	1.0585
				% RSD	0.18332	1.0925
				% BH	0.24449	3.1093

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 68. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.74’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 74. 68. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	0.197	0.0226	0.171	0.0227	0.184	0.0218	86.68	100.4	93.29	96.45
2	0.197	0.0226	0.214	0.0219	0.184	0.0216	108.5	96.72	93.28	95.43
3	0.197	0.0226	0.191	0.0221	0.188	0.0210	96.97	97.56	95.28	92.74
4	0.197	0.0226	0.196	0.0216	0.187	0.0213	99.59	95.35	94.97	94.11
5	0.197	0.0226	0.196	0.0207	0.189	0.0210	99.28	91.28	95.68	92.65
				Xort	98.21	96.27	94.50	94.28		
				SS	6.980	3.000	1.019	1.491		
				% RSD	7.107	3.116	1.078	1.581		
				% BH	1.792	3.733	5.499	5.724		

Sinemet tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan geri kazanım çalışmaları çizelge 4.75’de özetlenmiştir.

Çizelge 4. 75. Sinemet tablet numunesinin 58. elektrot ile yapılan çalışmaları

Numune No	Tablette bulunan miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)		% Geri Kazanım	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	1.9715	0.19715	1.9725	0.19742	100.05	100.14
2	1.9715	0.19715	1.9513	0.19643	98.977	99.636
3	1.9715	0.19715	1.9480	0.19446	98.810	98.637
4	1.9715	0.19715	1.9509	0.19397	98.954	98.388
5	1.9715	0.19715	1.9339	0.18438	98.095	93.521
				Xort	98.977	98.063
				SS	0.62585	2.3593
				% RSD	0.63231	2.4059
				% BH	1.0226	1.9368

Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine levodopa ve karbidopa standart maddelerinin eklenmesi sonucu 58. elektrot üzerinde alınan yanıtların geri kazanım çalışmaları çizelge 4.76’da özetlenmiştir.

Çizelge 4. 76. 58. elektrotla, Sinemet tablet numunesine ve idrar numunesine standart etken maddelerin eklenmesiyle elde edilen analitik sonuçlar

Numune No	Eklenen miktar (mg)		Ölçülen Miktar (mg)				% Geri Kazanım			
			Tablette		İdrarda		Tablette		İdrarda	
	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD	LD	CD
1	0.197	0.0226	0.201	0.0225	0.184	0.0217	101.9	99.44	93.12	96.1
2	0.197	0.0226	0.196	0.0224	0.181	0.0218	99.24	99.12	91.98	96.18
3	0.197	0.0226	0.194	0.0221	0.190	0.0202	98.28	97.74	96.33	89.37
4	0.197	0.0226	0.186	0.0209	0.186	0.0202	94.47	92.52	94.17	89.08
5	0.197	0.0226	0.186	0.0202	0.180	0.0203	94.23	89.37	91.06	89.62
				Xort	97.62	95.64	93.33	92.07		
				SS	2.914	4.001	1.829	3.329		
				% RSD	2.985	4.183	1.96	3.616		
				% BH	2.384	4.363	6.668	7.932		

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız kapsamında, levodopa, karbidopa ve benserazid ilaç formlarında bulunan ikili karışımlarının bulunduğu kombinasyonlarını, eş zamanlı ayırabilecek uygun modifiye elektrot tasarımı araştırılmıştır. Bu amaçla, GC elektrodun yüzeyinde, 3-metiltiyofen, pirol ve anilinin elektropolimerizasyonu ile polimer film oluşturulmuş ve bu polimer film yüzeylerine MWCNT ve SWCNT'lerin % 1.0, % 0.5, % 0.2 derişimlik süspansiyonlarından farklı miktarlar damlatılmış ve modifiye elektrotlar ile karışımların en iyi ayrılabilceği optimum koşullar araştırılmıştır.

Etken madde karışımlarının modifiye elektrotlardaki pik konumları, zemin elektrolit türü ile pH'larına bağılı olmaktadır. Farklı zemin elektrolit anyonlarının polimer filme katılması ile film elektronik iletkenliğinin veya diffüzyon özelliklerinin farklı ölçülerde değıştiğı, bunun sonucu olarak elektrotların elektrokataliz yeteneğinin etkilendiğı söylenebilir [118]. Etken madde karışımlarının eş zamanlı tayinlerinde ortam pH'ının, destek elektroliti cinsinin etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, PBS, BR ve asetat tamponları kullanılmıştır. Etken madde karışımlarının eş zamanlı olarak en iyi ayrıldığı destek elektrolit ortamı 0.1 M PBS pH 7.0 tamponu olarak tespit edilmiştir.

İkili karışımlardaki, pik rezolüsyonlarının ise pH ile pek etkilenmediğı saptanmıştır. Destek elektrolit tür ve pH'ına göre pik potansiyellerinin farklılık gösterdiği, pH'ın artması ile anodik pik potansiyellerinin gittikçe negatif potansiyellere kaydığı gözlenmiştir.

Çeşitli film kalınlıklarında alınan voltamogramlar incelendiğinde, film kalınlığı artarken belirli bir film kalınlığına kadar pik akımlarında artış olmakta, daha kalın filmlerde ise ilgili etken maddenin pik akım değerleri düşmektedir. Bu da polimer filmin hem elektrokataliz özelliğı taşıdığını hem de film kalınlığının artmasıyla daha büyük moleküllerin geçişine engel olabileceğini yani permselektif bir davranış sergilediğı öngörülmüştür.

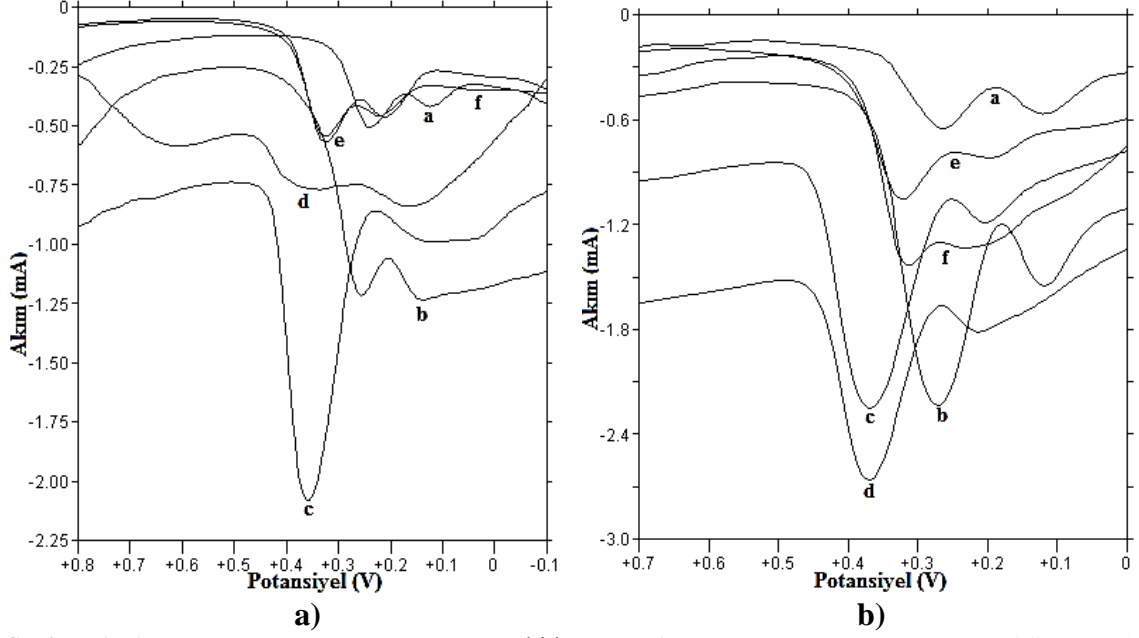
Film morfolojisini etkileyen değışkenler büyük olasılıkla filmin oluşturulduğu çözeltilerin bileşimi, elektroliz hücresinin tasarımı ve elektrotların elektrolizden önce tabi tutulduğu fiziksel ve kimyasal işlemlerdir. Bu değışkenler büyük bir titizlikle her film büyütme işleminde sabit tutulmaya çalışılmış ise de özellikle elektrot yüzeyinin

mikroskobik özelliklerini her defasında aynı duruma getirebilmek işlemsel olarak son derece güçtür. Bu nedenle mikroskobik özellikleri farklı olan yüzeylerde polimerizasyon zincir reaksiyonunun her defasında, küçük farklılıklarla da olsa, değişik mekanizmalar üzerinden ve farklı derecelerde ilerlediği öne sürülebilir [118].

Etken maddelerin tayininde, hazırlanan polimer elektrotlar arasından, en iyi iletkenlik gösteren poli(3-metiltiyofen)'nin polipirol ve polianilin'e göre daha yüksek pik akımları elde edilmiş, ancak, nano filmler ile kaplandıklarında poli(3-metiltiyofen)'nin iletkenlik özelliğinin kısıtlandığı gözlenmiştir. Polipirol ve polianilin yüzeyleri nano filmler ile kaplandığında ise iletkenlik özellikleri artmış ve etken maddeler için daha yüksek pik akımları elde edilmiştir.

Levodopa-karbidopa ve levodopa-benserazid ikili karışım modellerinde diferansiyel puls voltamogramlarında çıplak GC elektrot üzerinde tek bir pikin ortaya çıktığı ve etken maddelere ait piklerin üstüste çakışmış oldukları gözlenmiştir. Ancak modifiye elektrotlar ile bu pikler birbirlerinden farklı potansiyellerde ayırt edilebilmektedir. Bu amaçla, 3-metiltiyofen, pirol ve anilinin, MWCNT ve SWCNT'ler ile GC elektrot üzerindeki modifikasyonları hazırlanmış ve etken maddelerin ikili karışımlarının en iyi şekilde eş zamanlı ayrılabilirdiği modifiye elektrotlar araştırılmıştır. Gerek ikili etken maddeleri içeren, gerekse bu karışımların AA gibi girişim etkisi yapan bir tür yanında eş zamanlı tayinleri, bu modifiye elektrotlar ile başarılı bir şekilde yapılmıştır. Bu amaçla kullanılan GC elektrot yüzeyinin kaplandığı modifiye elektrotlardan en iyi yanıt alınanları; 20 µL % 1.0'lik MWCNT damlatılan (16. elektrot), 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılan (31. elektrot), PR kaplanıp yüzeyine 20 µL % 0.5'lik MWCNT damlatılan (35. elektrot), PR kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılan (47. elektrot), AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılan (68. elektrot) ve AN kaplanıp üzerine 20 µL % 1.0'lik SWCNT damlatılan (58. elektrot) elektrotlar ile olmuştur.

Bu modifiye elektrotların ikili karışım modellerine verdikleri yanıtları daha net görebilmek ve bu modifiye elektrotlar arasından en üstün olanına karar verebilmek için, voltamogramlar karşılaştırılmıştır. Levodopa-karbidopa, levodopa-benserazid ikili karışımlarının modifiye elektrotlar ile alınan yanıtları şekil 5.1'de gösterilmiştir.



Şekil 5. 1. a) 1.0 mM Levodopa ve 0.1 mM Karbidopanın, **b)** 1.0 mM Levodopa ve Benserazidin a) 16 b) 31 c) 35 d) 47 e) 68 f) 58. elektrotlar üzerinde alınan yanıtları

Levodopa-karbidopa ve levodopa-benserazid ikili karışımı için etken maddelerin pik rezolüsyonunun en iyi olduğu ve en yüksek pik akımları GC elektrot yüzeyine 20 μ L % 1.0'lik SWCNT damlatılan (31. elektrot) modifiye elektrot ile elde edilmiştir.

Geliştirilen sensörler ile DPV yöntemi uygulanarak, tüm validasyon parametreleri değerlendirilmiş, girişim etkisi incelenmiş, farmasötik preparatlarda ve idrar gibi gerçek örneklerde geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Optimize şartlar altında GC elektrot yüzeyine 20 μ L % 1.0'lik SWCNT damlatılan elektrot ile Levodopa için yükseltgenme pik potansiyeli yaklaşık 220 mV'da, $5.0 - 9.5 \times 10^{-5}$ M lineer aralıkta tayin sınırı 17 μ M; Benserazid için yükseltgenme pik potansiyeli yaklaşık 120 mV'da, $4.0 - 10.0 \times 10^{-4}$ M lineer aralıkta tayin sınırı 97 μ M; Karbidopa için yükseltgenme pik potansiyeli yaklaşık 190 mV'da, $5.0 - 9.5 \times 10^{-5}$ M lineer aralıkta tayin sınırı 9.4 μ M elde edilmiştir.

Elektrokimyasal yöntemlerle levodopa, karbidopa ve benserazid tayininde karşılaşılan en önemli problemlerden birisi elektroaktif askorbik asidin varlığıdır. Zira askorbik asit; beyin omurilik sıvısında bu tür katekolaminlerle birlikte bulunur ve pik potansiyelleri birbirine yakın olduğundan, bu maddelerin ölçümü için oldukça önemli bir problem oluşturur. Bu problemin yenilebilmesi için, ya bu etken maddeler ve askorbik asit için pik potansiyellerinin ayrılabilirdiği elektrokatalitik özellikteki yapılara ya da

elektroaktif askorbik asiti bloke ederken levodopa, karbidopa ve benserazid geçişine izin veren seçici permselektif kaplama materyallerine ihtiyaç duyulur. Bizim oluşturduğumuz ve optimize ettiğimiz bu modifiye elektrotlar ile 5.0 μM gibi çok düşük derişime sahip askorbik asit gibi girişim yapan türler yanında etken maddeler ve karışımları başarılı bir şekilde ayrılabilmiştir.

Analitik açıdan uygulanabilirliğini doğrulamak amacıyla, geliştirilen modifiye elektrotlar ile etken madde karışım modelleri ilaç dozaj formlarında da hızlı, basit ve hiçbir ayırma işlemine gerek duyulmaksızın doğrudan analiz edilebilmiştir. Tablet içerisindeki matriksin analizler üzerindeki etkisini araştırmak için geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. İdrar ve ilaç numulerindeki geri kazanım çalışmalarında ise, optimize şartlar altında GC elektrot yüzeyine 20 μL % 1.0'lik SWCNT damlatılan elektrot ile, Madopar tablet numunesinde Levodopa ve Benserazid için sırasıyla % 99.6 ve % 97.0; idrar numunesinde Levodopa ve Benserazid için sırasıyla % 98.4 ve % 95.9; Sinemet tablet numunesinde Levodopa ve Karbidopa için sırasıyla % 98.7 ve % 96.0; idrar numunesinde Levodopa ve Karbidopa için sırasıyla % 95.7 ve % 90.9 gerikazanım değerleri elde edilmiştir. Deneylerin tablet matriksinden etkilenmeden geri kazanılabileceği yaptığımız çalışmalar ile önerilebilmektedir.

Yapılan bütün analitik çalışmalar sonucunda, etken madde karışımlarının eş zamanlı tayini için hızlı, kolay, doğru, duyarlı, kesin, seçici ve herhangi bir ayırma işlemine ihtiyaç duyulmayan voltametrik yöntemlerinin, bu ikili karışımların farmasötik preparatların analizinde de kullanılabileceği önerilebilmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1]. Goodman, G., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P. (1990). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 18th Ed., Pergamon Pres, New York.
- [2]. Croll, R.P. (2001). Catecholamine-containing cells in the central nervous system and periphery of *Aplysia californica*. *Journal of Comparative Neurology*. 441(2), 91-105.
- [3]. Lechin, F., van der Dijs, B., Lechin, A.E. (2005). Circulating serotonin, catecholamines and CNS circuitry related to some cardiorespiratory and vascular disorders. *J. Appl. Res.* 5(4), 605– 621.
- [4]. Kobayashi, K. (2001). Role of Catecholamine Signaling in Brain and Nervous System Functions: New Insights from Mouse Molecular Genetic Study. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 6(1), 115– 121.
- [5]. Martin, P.R., Weingartner, H., Gordon, E.K., Burns, R.S., Linnoila, M., Kopin, I.J., Ebert, M.H. (1984). Central nervous system catecholamine metabolism in Korsakoff's psychosis. *Annals of Neurology*. 15(2), 184– 187.
- [6]. Vogt, M. (1973). Functional aspects of the role of catecholamines in the central nervous system. *Brit. Med. Bull.* 29, 168-171.
- [7]. Agarwal R.K., Chandna V.K., Engelking L.R., Lightbown K., Kumar M.S.A. (1993). Distribution of catecholamines in the central nervous system of the pig. *Brain research Bulletin*. 32, 285-291.
- [8]. Viskin, S., Belhassen, B. (1998). Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 41(1), 17-34.

- [9]. Shahrokhian, S., Asadian, E. J. (2009). Electrochemical determination of L-dopa in the presence of ascorbic acid on the surface of the glassy carbon electrode modified by a bilayer of multi-walled carbon nanotube and poly-pyrrole doped with tiron. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 636(1), 40-46.
- [10]. Aviles-Olmos, I., Martinez-Fernandez, R., Foltynie, T. (2010). L-dopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Eur. Neurol. J.* 2, 91-100.
- [11]. Wolf, J.P., Bouhaddi, M., Louisy, F., Mikehiev, A., Mourot, L., Cappelle, S., Vuillier, F., Andre, P., Rumbach, L., Regnard, J. (2006). Side-effects of L-dopa on venous tone in Parkinson's disease: a leg-weighing assessment. *Clinical Science*. 110, 369-377.
- [12]. Fabbrini, G., Brotchie, J.M., Grandas, F., Nomoto, M., Goetz, C.G. (2007). Levodopa-induced dyskinesias. *Movement Disorders*. 22(10), 1379-1389.
- [13]. Ommaty, R. (2009). Vademecum Modern İlaç Rehberi, 32ed PelikanYayımları.
- [14]. Murray, R.W. (1984). Chemically Modified Electrodes. *Electroanalytical Chemistry*. 13, 191-368.
- [15]. Oyama, N., Anson, F.C. (1980). Catalysis of electrode processes by multiply-charged metal complexes electrostatically bound to polyelectrolyte coatings on graphite electrodes, and the use of polymer-coated rotating disk electrodes in diagnosing kinetic and conduction mechanisms. *Analytical Chemistry*. 52(8), 1192-1198.
- [16]. Hu, C.G., Wang, W.L., Liao, K.J., Wang, Y.T. (2005). Simultaneous measurement of epinephrine and ascorbic acid at the carbon nanotube electrode. *Journal of Metastable and Nanocrystalline Materials*. 23, 305-308.

- [17]. Zare, H.R., Memarzadeh, F., Mazloum Ardakani, M., Namazian, M., Golabi, S.M. (2005). Norepinephrine-modified glassy carbon electrode for the simultaneous determination of ascorbic acid and uric acid. *Electrochimica Acta*. 50, 3495-3502.
- [18]. Rona K., Gachalyı B., Vereczkey L., Nadas B., And Kaldor A. (1987). Comparative bioavailability study of two preparations of alpha-methyldopa after single, oral doses. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*. 25, 515-518.
- [19]. Oliveria, C.H., Barrientos-Astigarraga, R.E., Sucupira, M., Graudenz, G.S., Muscara, M.N., Nucci, G.De. (2002). Quantification of methyldopa in human plasma by highperformance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry - Application to a bioequivalence study. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 768, 341-348.
- [20]. Pan, L., Guo, Y., Li, Z. (2010). Simultaneous Determination of Levodopa, Benserazide and 3-O-Methyldopa in Human Serum by LC-MS-MS. *Chromatographia*. 72(7-8), 627-633.
- [21]. Karimi, M., Carl, J.L., Loftin, S., Perlmutter, J.S. (2006). Modified high-performance liquid chromatography with electrochemical detection method for plasma measurement of levodopa, 3-O-methyldopa, dopamine, carbidopa and 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 836(1-2), 120-123.
- [22]. Sagar, K.A., Smyth, M.R. (2000). Simultaneous determination of levodopa, carbidopa and their metabolites in human plasma and urine samples using LC-EC. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 22(3), 613-624.
- [23]. Tolokán, A., Klebovich, I., Balogh-Nemes, K., Horvai, G. (1997). Automated determination of levodopa and carbidopa in plasma by high-performance liquid chromatography-electrochemical detection using an on-line flow injection analysis

sample pretreatment unit. *Journal of Chromatography B, Biomedical Application*. 698(1-2), 201-207.

[24]. Dinc, E., Ustundag, O. (2002). Chemometric resolution of a mixture containing hydrochlorothiazide and amiloride by absorption and derivative spectrophotometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 29(1-2), 371-379.

[25]. Karpińska, J., Smyk, J., Wołyniec, E. (2005). A spectroscopic study on applicability of spectral analysis for simultaneous quantification of l-dopa, benserazide and ascorbic acid in batch and flow systems. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 62(1-3), 213-220.

[26]. Pistonesi, M., Centurión, M.E., Band, B.S.F., Damiani, P.C., Olivieri, A.C. (2004). Simultaneous determination of levodopa and benserazide by stopped-flow injection analysis and three-way multivariate calibration of kinetic-spectrophotometric data. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 36(3), 541-547.

[27]. Coello, J., MasPOCH, S., Villegas, N. (2000). Simultaneous kinetic-spectrophotometric determination of levodopa and benserazide by bi- and three-way partial least squares calibration. *Talanta*. 53(3), 627-637.

[28]. Blanco, M., Coello, J., Iturriaga, H., MasPOCH, S., Villegas, N. (2000). Simultaneous spectrophotometric determination of levodopa and benserazide in a pharmaceutical preparation by use of partial least-squares regression. *Analytical Letters*. 33(13), 2701-2718.

[29]. Marques, K.L., Santos, J.L., Lopes, J.A., Lima, J.L. (2008). Simultaneous chemiluminometric determination of levodopa and benserazide in a multi-pumping flow system with multivariate calibration. *Analytical Sciences*. 24(8), 985-991.

- [30]. Shabir,G.A. (2003). Validation of high-performance liquid chromatography methods for pharmaceutical analysis. Understanding the differences and similarities between validation requirements of the US Food and Drug Administration, the US Pharmacopeia and the International Conference on Harmonization. *J. Chromatogr. A.* 987, 57-66.
- [31]. Talebpour, Z., Haghgoo, S., Shamsipur, M. (2004). ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy analysis for simultaneous determination of levodopa, carbidopa and methylodopa in human serum and pharmaceutical formulations. *Analytica Chimica Acta.* 506(1), 97-104.
- [32]. Ouveria-Caridade, C., Pauliukaite, R., Brett, C.M.A. (2008).Development of electrochemical oxidase biosensors based on carbon nanotube-modified carbon film electrodes for glucose and ethanol. *Electrochimica Acta.* 53, 6732-6739.
- [33]. Wang, J.X., Li, M.X., Shi, Z.J., Li, N.Q., Gu, Z.N. (2002). Direct electrochemistry of cytochrome *c* at a glassy carbon electrode modified with single-wall carbon nanotubes. *Anal. Chem.* 74, 1993-1997.
- [34]. Valentini, F., Amine, A., Orlanducci, S., Terranova, M.L., Palleschi, G. (2003). Carbon nanotube purification: preparation and characterization of carbon nanotube paste electrodes. *Anal. Chem.* 75, 5413–5421.
- [35].Özkan, S.A., Uslu, B., Aboul-Enein, H.Y. (2003). Analysis of Pharmaceuticals and Biological Fluids Using Modern Electroanalytical Techniques. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 33, 155-181.
- [36].Uslu, B., Özkan, S.A. (2007). Electroanalytical application of carbon based electrodes to the pharmaceuticals. *Anal. Lett.* 40, 817-53.

- [37]. Mazloum-Ardakani, M., Amin-Sadrabadi, E., Khoshroo, A., Salavati-Niasari, M. (2015). Electrocatalytic Properties of Vanadyl Complex in Graphite Nanocomposite and its Enhanced Electrochemical Catalysis Properties for Levodopa Oxidation. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 25, 1576–1581.
- [38]. George, J.S., Strunk, J., Mak-McCully, R., Houser, M., Poizner, H., Aron, A.R. (2013). Dopaminergic therapy in Parkinson's disease decreases cortical beta band coherence in the resting state and increases cortical beta band power during executive control. *NeuroImage: Clinical*. 3, 261–270.
- [39]. De Rose, F., Marotta, R., Poddighe, S., Talani, G., Catelani, T., Setzu, M.D., Solla, P., Marrosu, F., Sanna, E., Kasture, S., Acquas, E., Liscia, A. (2016). Functional and Morphological Correlates in the Drosophila LRRK2 loss-of-function Model of Parkinson's Disease: Drug Effects of Withania somnifera (Dunal) Administration. *Plos one*. DOI:10.1371,1-16.
- [40]. Huang, Y., Jiang, X., Zhuo, Y., Wik, G. (2010). Complementary Acupuncture in Parkinson's Disease: A Spect Study. *International Journal of Neuroscience*. 120, 150-154.
- [41]. Shoja, Y., Rafati, A.A., Ghodsi, J. (2016). Glassy carbon electrode modified with horse radish peroxidase/organic nucleophilic-functionalized carbon nanotube composite for enhanced electrocatalytic oxidation and efficient voltammetric sensing of levodopa. *Materials Science and Engineering C*. 58, 835–845.
- [42]. Goldstein, D.S., Holmes, C., Sullivan, P., Mash, D.C., Sidransky, E., Stefani, A., Kopin, I.J., Sharabi, Y. (2015). Deficient vesicular storage: A common theme in catecholaminergic Neurodegeneration. *Parkinsonism and Related Disorders*. 21, 1013-1022.

- [43]. Kul, D., Brett, C.M.A. (2011). Electroanalytical Characterisation of Dopa Decarboxylase Inhibitors Carbidopa and Benserazide on Multiwalled Carbon Nanotube and Poly(Nile blue A) Modified Glassy Carbon Electrodes. *International Journal of Electrochemistry*. Article ID 185864, 7 pages.
- [44]. Zhao J. (2012). *Functionalized carbon nanotubes as the platforms in the dopamine and ascorbic acid biosensors*. Master thesis. University of Whollongong, Australia.
- [45]. Mazloum-Ardakani, M., Sheikh-Mohseni, M.A., Abdollahi-Alibeik, M., Benvidi, A. (2012). Application of nanosized MCM-41 to fabrication of a nanostructured electrochemical sensor for the simultaneous determination of levodopa and carbidopa. *Analyst*. 137, 1950–1955.
- [46]. Babaei, A., Sohrabi, M. (2016). Selective simultaneous determination of levodopa and acetaminophen in the presence of ascorbic acid using a novel TiO₂ hollow sphere/multi-walled carbon nanotube/poly-aspartic acid composite modified carbon paste electrode. *Analytical Methods*. 8, 1135–1144.
- [47]. Raoof, J.B., Ojani, R., Amiri-Aref, M., Baghayeri, M. (2012). Electrodeposition of quercetin at a multi-walled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode as a novel and efficient voltammetric sensor for simultaneous determination of levodopa, uric acid and tyramine. *Sensors and Actuators B*. 166–167, 508–518.
- [48]. The Parkinson Study Group. (2004). Levodopa and the Progression of Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine*. 351, 2498-508.
- [49]. Leite, F.R.F., Maroneze, C.M., Oliveira, A.B., Santos, W.T.P., Damos, F.S., Luz, R.C.S. Development of a sensor for L-Dopa based on Co(DMG)₂ClPy/multi-walled carbon nanotubes composite immobilized on basal plane pyrolytic graphite electrode. (2012). *Bioelectrochemistry*. 86, 22–29.

[50]. Medscape.com. (2016). <http://reference.medscape.com/drug/sinemet-rytary-carbidopa-levodopa-343043> (on-line access on 03.04.2016).

[51]. Medscape.com. (2016). <http://reference.medscape.com/drug/stalevo-entacapone-levodopa-carbidopa-343045> (on-line access on 03.04.2016).

[52]. Levent Üstünes.(2016). *RxMediaPharma®İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı*.

[53]. Hosseini, M., Mirzanasiri, N., Rezapour, M., Sheikhha, M.H., Faridbod, F., Norouzi, P., Ganjali, M.R. (2015). Sensitive determination of carbidopa through the electrochemiluminescence of luminol at graphene-modified electrodes. *Luminescence*. 30, 376-381.

[54]. Gupta, V.K., Rostami, S., Karimi-Male, H., Karimi, F., Keyvanfard, M., Saleh, T.A. (2015). Square Wave Voltammetric Analysis of Carbidopa Based on Carbon Paste Electrode Modified with ZnO/CNTs Nanocomposite and n-hexyl-3-methylimidazolium Hexafluoro Phosphate Ionic Liquid. *International Journal of Electrochemical Science*. 10, 1517–1528.

[55]. Keshtkar, N., Taher, M.A., Beitollahi, H. (2015). Voltammetric determination of carbidopa and folic acid using a modified carbon nanotubes paste electrode. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 80(6), 789–799.

[56]. Yaghoubian, H., Karimi-Maleh, H., Khalilzadeh, M.A., Karimi, F. (2009). Electrochemical detection of carbidopa using a ferrocene-modified carbon nanotube paste electrode. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 74(12), 1443–1453.

[57]. Naushad, M., Gupta, V.K., Wabaidur, S.M., Alothman, Z.A. (2013). Simultaneous Determination of Benserazide and Levodopa in Pharmaceutical Tablet, Human Serum and Urine Sample by Differential Pulse Voltammetry Using Modified Glassy Carbon Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*. 8, 297-311.

- [58]. Fouladgar, M.A. (2016). High sensitive square wave voltammetric sensor based on ZnO nanoparticle ionic liquid paste electrode for determination of benserazide in biological samples. *Measurement*. 86, 141–147.
- [59]. Wang, J., Zhou, Y., Liang, J., He, P.G., Fang, Y.Z. (2005). Determination of Levodopa and Benserazide Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations by CZE with Amperometric Detection. *Chromatographia*. 61, 265–270.
- [60]. Ges, I.A., Currieb, K.P.M., Baudenbacher, F. (2012). Electrochemical detection of catecholamine release using planar iridium oxide electrodes in nanoliter microfluidic cell culture volumes. *Biosensors and Bioelectronics*. 34, 30-36.
- [61]. Bergamini, M.F., Santos, A.L., Stradiotto, N.R., Zanoni, M.V.B. (2005). A disposable electrochemical sensor for the rapid determination of levodopa. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 39, 54–59.
- [62]. Kamyabi, M.A., Rahmanian, N. (2015). An electrochemical sensing method for the determination of levodopa using a poly(4-methylortho-phenylenediamine)/MWNT modified GC electrode. *Analytical Methods*. 7, 1339-1348.
- [63]. Moghaddam, H.M. (2011). Electrocatalytic Determination of Carbidopa and Acetaminophen Using a Modified Carbon Nanotube Paste Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*. 6, 6557-6566.
- [64]. Pérez-Ortiz, M., Bollo, S., Zapata-Urzúa, C., Yáñez, C., Álvarez-Lueje, A. (2011). Voltammetric Study and Direct Analytical Determination of the Antiparkinson Drug Benserazide. *Analytical Letters*. 44, 1683-1698.
- [65]. Barrita, J.L.S., Sánchez, M.S.S. (2013). Antioxidant Role of Ascorbic Acid and His Protective Effects on Chronic Diseases. (pp: 449-484). InTech. <http://dx.doi.org/10.5772/52181>.

- [66]. Nasirizadeh, N., Shekari, Z., Tabatabaee, M., Ghaani, M. (2015). Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, L-Dopa, Uric Acid, Insulin, and Acetylsalicylic Acid on Reactive Blue 19 and Multi-Wall Carbon Nanotube Modified Glassy Carbon Electrode. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 26(4), 713-722.
- [67]. Chethana, B.K., Naik, Y.A. (2012). Electrochemical oxidation and determination of ascorbic acid present in natural fruit juices using a methionine modified carbon paste electrode. *Analytical Methods*. 4, 3754-3759.
- [68]. Electrochemical Cells. © 2010-2013 Advanced Instructional Systems (p. 1-9). Inc. and North Carolina State University.
- [69]. Zidan, M., Tee, T.W., Abdullah, A.H., Zainal, Z., Kheng, G.J. (2011). Electrochemical Oxidation of Ascorbic Acid Mediated by Bi₂O₃ Microparticles Modified Glassy Carbon Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*. 6, 289-300.
- [70]. Jiao-Hong, Z., Wei, Z., Dan, W., Ya-Rui, A., Wen, Z., Li-Tong, J. (2008). Study on the Monoamine Neurotransmitters Change in Rat Striatum Caused by γ -Aminobutyric acid Using Liquid Chromatography Coupled with Pt/Poly-3-methylthiophene Modified Electrode. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*. 36(10), 1316–1320.
- [71]. Rahman, M.A., Kumar, P., Park D-S., Shim, Y-B. (2008). Electrochemical Sensors Based on Organic Conjugated Polymers. *Sensors*. 8, 118-141.
- [72]. Diaba, A.S., Hathoota, A.A., Abdel-Azzema, M., Merz, A. (2000). Preparation of a novel conducting polymer by electropolymerization of thiophenylidene 8-naphthylamine Schiff-base. *European Polymer Journal*. 36, 1959-1965.

- [73]. Millán, W.M., Smit, M.A. (2009). Study of Electrocatalysts for Oxygen Reduction Based on Electroconducting Polymer and Nickel. *Journal of Applied Polymer Science*. 112, 2959–2967.
- [74]. Abou-Elenien, G.M., El-Maghraby, A.A., El-Abdallah, G.M. (2004). Electrochemical relaxation study of polythiophene as conducting polymer (I). *Synthetic Metals*. 146, 109-119.
- [75]. Malinauskas, A. (2001). Chemical deposition of conducting polymers. *Polymer*. 42, 3957-3972.
- [76]. Torabi, N., Behjat, A., Jafari, F. (2014). Dye-sensitized solar cells based on porous conjugated polymer counter electrodes. *Thin Solid Films*. 573, 112–116.
- [77]. Zhang, H., Zhao, J., Liu, H., Liu, R., Wang, H., Liu, J. (2010). Electrochemical determination of diphenols and their mixtures at the multiwall carbon nanotubes/poly (3-methylthiophene) modified glassy carbon electrode. *Microchimica Acta*. 169, 277–282.
- [78]. Huang, S-W., Ho, K-C. (2006). An all-thiophene electrochromic device fabricated with poly(3-methylthiophene) and poly(3,4-ethylenedioxythiophene). *Solar Energy Materials & Solar Cells*. 90, 491–505.
- [79]. Thackeray, J.W., White, H.S., Wrighton, M.S. (1985). Poly(3-methylthiophene)-Coated Electrodes: Optical and Electrical Properties as a Function of Redox Potential and Amplification of Electrical and Chemical Signals Using Poly(3-methylthiophene)-Based Microelectrochemical Transistors. *The Journal of Physical Chemistry*. 89, 5133-5140.
- [80]. Ates, M. (2009). Monomer Concentration Effects of Poly(3-methylthiophene) on Electrochemical Impedance Spectroscopy. *International Journal of Electrochemical Science*. 4, 1004-1014.

- [81]. Yassar, A., Roncali, J., Garnier, F. (1989). Conductivity and Conjugation Length in Poly(3-methylthiophene)Thin Films. *Macromolecules*. 22, 804-809.
- [82]. Ramanavičius, A., Ramanavičienė, A., Malinauskas, A. (2006). Electrochemical sensors based on conducting polymer-polypyrrole. *Electrochimica Acta*. 51, 6025-6037.
- [83]. Gvozdrenović, M. M., Jugović, B. Z., Stevanović, J. S., Trišović, T. L., Grgur, B. N. (2011). Electrochemical Polymerization of Aniline. <http://www.intechopen.com/books/electropolymerization/electrochemical-polymerization-of-aniline> (on-line access on 04.04.2016).
- [84]. Somerset, V., Klink, M., Akinyeye, R., Michira, I., Sekota, M., Al-Ahmed, A. (2007). Spectroelectrochemical Reactivities of Novel Polyaniline Nanotube Pesticide Biosensors. *Macromolecular Symposia*. 255, 36–49.
- [85]. Hu, C., Hu, S. (2009). Carbon Nanotube-Based Electrochemical Sensors: Principles and Applications in Biomedical Systems. *Journal of Sensors*. Article ID 187615, 40 pages.
- [86]. Bissett M.A. (2011). *Carbon Nanotubes for Photovoltaic Devices*. Doctoral thesis, Flinders University, South Australia.
- [87]. Pujadó, M.P. (2011). *Carbon nanotubes as platforms for biosensors with electrochemical and electronic transduction*. Doctoral thesis, Universitat Autònoma, Barcelona.
- [88]. Trojanowicz, M. (2006). Analytical applications of carbon nanotubes: a review. *Trends in Analytical Chemistry*. 25(5), 480-489.

- [89]. Gulaboski, R., Pereira, C.M. (2004). Electroanalytical Techniques and Instrumentation in Food Analysis (pp. 379-402). *Handbook of Food Analysis Instruments*. DOI: 10.1002/0471238961.0512050319011404.a01.pub2.
- [90]. Cavaleiro, É.T.G., Brett, C.M.A., Oliveira-Brett, A.M., Fatibello-Filho, O. (2012). Bioelectroanalysis of pharmaceutical compounds. *Bioanalytical reviews*. 4, 31-53.
- [91]. Thomas, F.G., Henze, G. (2001). *Introduction to Voltammetric Analysis Theory and Practice*. CISIRO Publishing Collingwood, Australia, 97 p.
- [92]. Bard, A.J., Faulkner, L. (2001). *Electrochemical Methods*. John Wiley & Sons, Inc. Wiley, New York, USA, 850 p.
- [93]. Heinze, J. (1984). Cyclic voltammetry-‘Electrochemical Spectroscopy’. New Analytical Methods. *Angewandte Chemie*. 23(11), 831-847.
- [94]. Kounaves, S.P. (1997). *Voltammetric techniques* (pp: 709-726). Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry, Settle, F. (Ed.), Prentice Hall PTR, Upper Saddle River, NJ, chap. 37.
- [95]. Osteryoung, J.G., Schreiner, M.M. (1988). Recent advances in pulse voltammetry. *CRC Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 19(1), 1-27.
- [96]. Stojek, Z. (2001). *Pulse voltammetry, in Electroanalytical Methods*. Scholz, F. (Ed.), Springer, Berlin, Heidelberg, New York, chap. II.
- [97]. Bott, A.W. (1995). Practical Problems in Voltammetry 3: Reference Electrodes for Voltammetry. *Current Separations*. 14(2), 64-68.
- [98]. Huber, B., Roling, B. (2011). Development of a Ag/Ag⁺ micro-reference electrode for electrochemical measurements in ionic liquids, *Electrochimica Acta*. 56, 6569-6572.

- [99]. Analytical Electrochemistry: The Basic Concepts. (2016). http://www.asdlib.org/onlineArticles/ecourseware/Kelly_Potentiometry/PDF-16-WorkingElec.pdf (on-line access on 09.04.2016).
- [100]. Klink M.J. (2007). *Development of polyaniline nanotube electrocatalysts and sensor devices for phenolic-pollutants*. Doctoral thesis, University of the Western Cape, South Africa.
- [101]. Franklin, R.E. (1951). Crystallite growth in graphitizing and nongraphitizing carbons. *Proceedings of the Royal Society of London A*. 209, 196–218.
- [102]. Gumustas, M., Ozkan, S.A. (2011). The Role of and the Place of Method Validation in Drug Analysis Using Electroanalytical Techniques. *The Open Analytical Chemistry Journal*. 5, 1-21.
- [103]. ICH Guideline Q2A (R1). (November, 2005). *Validation of Analytical Procedures; Text and Methodology*. European Medicines Agency, USA, 18 p.
- [104]. ICH Guideline ICH Topic Q2 (R1). (June, 1995). *Validation of Analytical Procedures; Text and Methodology*. European Medicines Agency, Canary Wharf, London, 15 p.
- [105]. Ermer, J., Miller, J.H.McB. (2005). *Method Validation in Pharmaceutical Analysis*. Wiley-VCH Publishers, Weinheim, 411 p.
- [106]. Riley, C.M., Rosanske T.W. (1996). *Development and Validation of Analytical Methods*. Pergamon Press; Oxford, 37p.
- [107]. Chan, C.C., Lam, H., Lee, Y.C., Zhang X.M. (2004). *Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification*. Wiley-Interscience Pub., New Jersey, 304 p.

- [108]. Thompson, M., Ellison, S.L.R., Wood, R. (2002). Harmonized Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 74(5), 835-855.
- [109]. Taverniers, I., De Loose, M., Van Bockstaele, E. (2004). Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *Trends in Analytical Chemistry.* 23(8), 535-552.
- [110]. Bott, A.W. (1995). Practical Problems in Voltammetry 3: Reference Electrodes for Voltammetry. *Current Separations.* 14(2), 64-68.
- [111]. İsbir A.A. (2007). *Bazı dibenzo-bis-imino podandların camsı karbon ve modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi.* Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- [112]. Tsang, S.C., Chen, Y.K., Harris, P.J.F., Green, M.L.H. (1994). A simple chemical method of opening and filling carbon nanotubes. *Nature.* 372, 159-162.
- [113]. Diaz A.F., Bargon J. (1986). *Handbook of Conducting Polymers.* T.A. Skotheim Ed., Marcel Dekker Inc., New York, 81-82 p.
- [114]. Sadıkoğlu, M., Sağlıkoğlu, G., Yagmur, S., Orta, E., Yılmaz, S. (2011). Voltammetric Determination of Acyclovir in Human Urine Using Ultra Trace Graphite and Glassy Carbon Electrodes. *Current Analytical Chemistry.* 7, 130-135.
- [115]. Wu, Z., Zhao, H., Xue, Y., He, Y., Li, X., Yuan, Z. (2010). Poly(pyridine-3-boronic acid)/Multiwalled Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrodes for Simultaneous. *Electroanalysis.* 22(19), 2196-2201.
- [116]. Liu, A., Honma, I., Zhou, H. (2005). Amperometric biosensor based on tyrosinase-conjugated polysaccharide hybrid film: Selective determination of nanomolar

neurotransmitters metabolite of 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) in biological fluid. *Biosensors and Bioelectronics*. 21, 809–816.

[117]. Raj, C.R., Ohsaka, T. (2002). Analytical Applications of Functionalized Self-Assembled Monolayers on Gold Electrode: Voltammetric Sensing of DOPAC at the Physiological Level. *Electroanalysis*. 14(10), 679-684.

[118]. Erdoğdu G. (1995). *Bazı Biyokimyasal Moleküllerin İletken Polimer Elektrotlardaki Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi*. Doktora tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Ebru KUYUMCU SAVAN

Doğum Yeri ve Tarihi: KAHRAMANMARAŞ/Türkoğlu – 01.04.1982

Adres: İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 44280, MALATYA

E-Posta: ebru.kuyumcu@inonu.edu.tr

Lisans: Kimya Öğretmenliği / 2005

Yüksek Lisans: İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı / 2009

Mesleki Deneyim: Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalında Araştırma Görevliliği / 2007-

Ödüller:

1. Bölüm üçüncülüğü başarı plaketi, Kimya Öğretmenliği, 2005.

2. Tübitak Ulakbim Yayın Teşvik Ödülü, 12.05.2010

Yayın: ‘The Essential Oil Composition of *Thymus eriocalyx* (Ronniger) Jales from Turkey’, Asian Journal of Chemistry, 2010. Olur No: 2010-576 Başvuru No: 227084

3. Tübitak Ulakbim Yayın Teşvik Ödülü, 24.12.2014

Yayın: ‘Determination of Elements by Atomic Absorption Spectrometry in Medicinal Plants Employed to Alleviate Common Cold Symptoms’, Spectroscopy and Spectral Analysis, 2014 Başvuru No: 327886

Yayın Listesi:

- 1. Ebru Kuyumcu Savan**, Aziz Paşahan, Büşra Aksoy, Öznur Güngör, Süleyman Köytepe, Turgay Seçkin, ‘Preparation and Properties of Selective Polyurethane Films and Their Use for the Development of Biomedical Dopamine Sensor’ International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials, 65(8), 402-408, 2016.
- 2. Ebru Kuyumcu Savan**, Suleyman Koytepe, Aziz Pasahan, Gamze Erdogan, Turgay Seckin, ‘Amperometric Simultaneous Measurement of Copper and Cobalt Ions with Polythiophene Incorporating Pendant Terpyridine Groups’ Polymer-Plastics Technology and Engineering, 53 (17): 1817–1824, 2014.
- 3. F.Zehra Kucukbay, Ebru Kuyumcu**, ‘Determination of Elements by Atomic Absorption Spectrometry in Medicinal Plants Employed to Alleviate Common Cold Symptoms’ Spectroscopy and Spectral Analysis, 34(9), 2548-2556, 2014.
- 4. F. Zehra Küçükbay, Ebru Kuyumcu**, Selma Çelen, Ayse Dilek Azaz and Turan Arabacı, ‘Chemical Composition of the Essential Oils of Three Thymus Taxa from Turkey with Antimicrobial and Antioxidant Activities’ Rec. Nat. Prod. 8:2, 110-120, 2014 .
- 5. F.Zehra Kucukbay, Ebru Kuyumcu**, Bayram Yıldız, ‘Essential Oil Composition from the Aerial Parts of *Ajuga orientalis* L. Growing in Turkey’, Asian Journal of Chemistry, 25(16), 9126-9128, 2013.
- 6. F.Zehra Kucukbay, Ebru Kuyumcu**, Selma Çelen, Ayse Dilek Azaz and Turan Arabacı, Bayram Yıldız, ‘Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils of Three Turkish Thyme Essential Oils’, Journal of Essential Oil Bearing Plants, 16 (5), 661 – 671, 2013.
- 7. E. Kuyumcu Savan**, F. Z. Küçükbay, “Essential Oil Composition of *Elettaria cardamomum* Maton” Journal of Applied Biological Sciences, 7 (3), 42-45, 2013.
- 8. F.Zehra Kucukbay, Ebru Kuyumcu**, Tuçe Bilenler and Bayram Yıldız, ‘Chemical composition, antimicrobial activity of essential oil of *Achillea cretica* L. (Asteraceae) from Turkey’, Natural Product Research, 26(18), 1668-1675, 2012.

9. F.Zehra Kucukbay, Bayram Yıldız, **Ebru Kuyumcu**, “Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oils of *teucrium orientale* var. *orientale* and *teucrium orientale* var. *puberulens*”, *Chemistry of Natural Compounds*, 47(5), 833-836, 2011.
10. F.Z. Kucukbay, **E. Kuyumcu**, S. Gunal, T. Arabaci, ‘Composition and Antimicrobial Activity of The Essential Oil of *Achillea formosa* sbsp. *amanica*’ *Chemistry of Natural Compounds*, 47(2), 300-302, 2011.
11. F.Zehra Kucukbay, E. Kuyumcu, T. Arabaci, ‘The Essential Oil of *Achillea boissieri*’ *Chemistry of Natural Compounds*, 46(5), 824-825, 2010.
12. F.Z. Kucukbay, **E. Kuyumcu**, ‘The Essential Oil Composition of *Thymus eriocalyx* (Ronniger) Jalas from Turkey’, *Asian Journal of Chemistry*, 22(5), 3615-3621, 2010.
13. F.Z. Kucukbay, **E. Kuyumcu**, I. Karaca, D. Ozdemir, ‘Determination of Minerals and Trace Elements in Soils and The Relation with its Concentrations in Sugar Beets’, *Asian Journal of Chemistry*, 22(5), 3691-3704, 2010.
14. F.Zehra Kucukbay, **E. Kuyumcu**, ‘Determination of trace element contents of *Thymus* species from Turkey’, *Turk J Chem*, 34, 1-9, 2010.
15. A. D. Azaz, Z. Kucukbay, S. Celen, **E. Kuyumcu**, B. Yıldız, ‘Chemical composition, antimicrobial and antioxidant Properties of *Thymus eigii* M. Zohary & P. H. Davis essential oil’ *International Journal of Essential Oil Therapeutics*, 4, 17-22, 2010.

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

1. **Ebru KUYUMCU SAVAN**, Gamze ERDOĞDU. ‘Simultaneous Determination of Levodopa and Benserazide in the Presence of Ascorbic Acid on Poly(3-Methylthiophene) and Multiwalled Carbon Nanotube Modified Sensor’, **O-41, Innovation in Medicine Summit-2**, 05-07 May 2016, SANKO University, Gaziantep/Turkey.