

# Histamin Modifiye Çok Duvarlı Karbon Nanotüp/Kömür Katranı/Kalem Grafit Elektrot ile Parasetamol Tayini

Şeyma KORKMAZ<sup>1</sup>  İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU<sup>2</sup>   
Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Bilgisi	ÖZET
<p><b>Geliş Tarihi:</b> 06.06.2024 <b>Kabul Tarihi:</b> 30.09.2024 <b>Yayın Tarihi:</b> 31.12.2024</p> <p><b>Anahtar Kelimeler:</b> Parasetamol, Histamin, Modifikasyon, Kalem grafit elektrot, Kare dalga voltametri.</p>	<p>Bu çalışmada Parasetamol (PAR) tayini için ilk kez Histamin (HI), çok duvarlı karbon nanotüp/kömür katranı/kalem grafit elektrot (MWCNT/CTP/PGE) yüzeyine modifiye edilerek kullanıldı. MWCNT/CTP/PGE üzerine HI'nın modifikasyonu için dönüşümlü voltametri (CV) deneyleri, +0,8 V ile +1,8 V potansiyel aralığında, 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında ve 20 döngülü olarak gerçekleştirildi. Elde edilen HI/MWCNT/CTP/PGE elektrokimyasal sensörün elektrokimyasal davranışları sulu ve susuz ortamlarda CV ile karakterize edildi. Modifiye elektrotun taramalı elektron mikroskobu (SEM) tekniği ile görüntüsü alındı ve MWCNT/CTP/PGE ile kıyaslandı. Kare dalga voltametri (SWV) tekniği ile farklı pH'larda hazırlanan Britton-Robinson (BR) tampon çözeltisi destek elektrolit olarak kullanıldı. SWV tekniği kullanılarak PAR tayini için optimum pH 2,00 olarak belirlendi. SWV tekniği ile 2x10<sup>-5</sup> ile 2x10<sup>-6</sup> M aralığında pH 2,00 BR tamponunda hazırlanan standart PAR çözeltileri ile korelasyon katsayısı (R<sup>2</sup>) 0,9991 olarak hesaplanan kalibrasyon grafiği çizildi. PAR için gözlenebilirlik sınırı (LOD) ve tayin sınırı (LOQ) sırasıyla 0,498 µM ve 1,494 µM olarak hesaplandı. Önerilen yöntem, uygulanabilirliği kolay, maliyeti düşük, hızlı, basit ve güvenilirdir.</p>

## Determination of Paracetamol with Histamine Modified Multi-Walled Carbon Nanotube/Coal Tar Pitch/Pencil Graphite Electrode

Article Info	ABSTRACT
<p><b>Received:</b> 06.06.2024 <b>Accepted:</b> 30.09.2024 <b>Published:</b> 31.12.2024</p> <p><b>Keywords:</b> Paracetamol, Histamine, Modification, Pencil graphite electrode, Square wave voltammetry.</p>	<p>In this study for the determination of Paracetamol (PAR), Histamine (HI) was used by modifying the surface of multiwalled carbon nanotube/ coal tar pitch/pencil graphite electrode (MWCNT/CTP/PGE) for the first time. Cyclic voltammetry (CV) experiments for the modification of HI on MWCNT/CTP/PGE were carried out in the potential range of +0.8 V to +1.8 V, at a scan rate of 100 mV s<sup>-1</sup> with 20 cycles. The electrochemical behaviours of the obtained HI/MWCNT/CTP/PGE electrochemical sensor were characterized by CV in aqueous and non-aqueous medias. The modified electrode was imaged with the scanning electron microscope (SEM) technique and compared with MWCNT/CTP/PGE. Britton-Robinson (BR) buffer solution, prepared at different pHs using the square wave voltammetry (SWV) technique was used as a supporting electrolyte. The optimum pH for PAR determination using the SWV technique was determined as 2.00. A calibration graph was drawn with standard PAR solutions prepared in pH 2.00 BR buffer between 2x10<sup>-5</sup> and 2x10<sup>-6</sup> M using the SWV technique, with a correlation coefficient (R<sup>2</sup>) calculated as 0.9991. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) for PAR were calculated as 0.498 µM and 1.494 µM, respectively. The proposed method is easy to implement, low cost, fast, simple and reliable.</p>

### To cite this article:

Korkmaz, Ş.; Mülazımoğlu, İ.E. & Demir Mülazımoğlu, A. (2024). Histamin modifiye çok duvarlı karbon nanotüp/kömür katranı/kalem grafit elektrot ile parasetamol tayini. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 6(3), 557-565. <https://doi.org/10.47112/neufmbd.2024.65>

\*Sorumlu Yazar: Ayşen Demir Mülazımoğlu, [admulazimoglu@erbakan.edu.tr](mailto:admulazimoglu@erbakan.edu.tr)

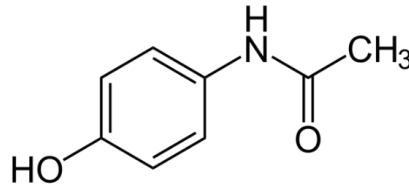


## GİRİŞ (INTRODUCTION)

Parasetamol (PAR) diğer adlarıyla asetaminofen, N-asetil-p-aminofenol, N-(4-hidroksifenil) asetamid birçok ağrı kesici ve ateş düşürücü ilacın aktif bileşeni olarak sıkça kullanılan paraaminofenol türevi olan bir maddedir. PAR'ın kimyasal yapısı Şekil 1'de verilmiştir. PAR, ucuz ve kolayca bulunabilmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmasının yanı sıra önerilen klinik dozlarda insan kullanımı için etkili ve güvenlidir [1]. Aspirin kadar etkili olup benzer potansiyele sahiptir ve tek bir analjezik dozda aynı zamanda etki gösterir. Kimyasal olarak PAR, hızla emilen zayıf bir asit özelliği gösterir ve pKa değeri 9,5'tir [2]. Yapısında amid grubu ( $-HN-CO-R$ ), hidroksil grubu ( $-OH$ ) ve benzen halkası olmak üzere üç fonksiyonel grup vardır. PAR'ın kardiyovasküler, solunum, asit-baz dengesi ve trombosit fonksiyonu üzerinde çok az veya hiçbir etkisi yoktur [3]. PAR baş ağrısı, soğuk algınlığı, grip gibi hafif ve orta dereceli ağrı durumlarında yaygın olarak kullanılmaktadır [4]. PAR, ağız yoluyla alındığında gastrointestinal sistemde hızla ve tamamen emilebilirken, besinler ile alımı emilimini azaltabilir. Hızla vücut sıvılarında yayılır ve düşük oranda plazma proteinlerine bağlanabilir [5].

Elektrokimyasal çalışmalarda özel bir yere sahip olan sulu ve susuz ortamlarda gerçekleştirilebilen elektrot modifikasyonu son yıllarda yaygındır. Elektrot modifikasyonu sulu ve susuz ortamlarda gerçekleştirilebilir [6–8]. Modifiye elektrotlar, doğal veya sentetik numunelerde hem organik hem de inorganik türlerin tayini için kullanılmaktadır [9,10]. Voltametik çalışmalarda camı karbon, altın, platin, karbon pasta, kalem grafit vb. elektrotlar ile elektrot modifikasyonu yapılmaktadır. Grafen ve grafen oksit yüksek yüzey alanı, kimyasal kararlılığının yüksek olması ve mekanik dayanımı nedeniyle dikkat çekmektedir [11]. Altın elektrot [12], camı karbon [13], kalem grafit elektrot (PGE) ucuzluğu, ticari olarak kolay bulunabilmesi ve özellikle PGE tek kullanımlık olmasından dolayı önemli bir avantaja sahiptir [14,15]. PGE yüzeyi grafen, grafen oksit, katran, tek veya çok duvarlı karbon nanotüp gibi maddeler ile kaplanarak daha elektroaktif hale getirilebilir [16].

Kolorimetri [17], titrimetri [18], gaz kromatografisi [19], yüksek performanslı sıvı kromatografi [20], sıvı kromatografi tandem kütle spektrometri [21], kemilüminesans [22], kılcal elektroforez [23] gibi farklı teknikler kullanılarak PAR tayini yapılmıştır. Bu çalışmalara ilave olarak SWV [24], diferansiyel puls voltametri [25] ve adsorptif sıyırma voltametri [26] gibi elektrokimyasal teknikler kullanılarak PAR tayini yapılmıştır.



**Şekil 1**  
PAR'ın molekül yapısı

Bu çalışmada; i) HI'nın MWCNT/CTP/PGE yüzeyine modifikasyonu, ii) Modifiye yüzeyin CV ve SEM teknikleri ile karakterizasyonu, iii) Sensör elektrotun PAR tayini için kullanımında optimum pH seçimi, iv) SWV tekniği ile PAR tayini amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT (MATERIALS AND METHODS)

Bu çalışmada PAR, HI ve diğer bütün kimyasallar analitik saflıkta Sigma-Aldrich, Fluka, Acros ve Merck firmalarından temin edildi.  $KH_2PO_4$  ve  $K_2HPO_4$  standart stok çözeltilerinden uygun miktarlarda alındı ve pH 7,20'ye ayarlandı. BR tampon çözeltisi uygun miktarlarda  $H_3PO_4$ ,  $CH_3COOH$  ve  $H_3BO_3$  ilave edilerek hazırlandı. Geniş çalışma aralığına (pH 1,81- pH 11,98) sahip olan BR tampon çözeltisinin pH'sı 0,1 M'lık NaOH ilavesiyle istenilen pH'ya ayarlandı.

Tüm sulu çözeltilerin hazırlanmasında 18,2 MΩ cm dirençli ultra saf su (MP MINIPURE Purification System, DEST UP, ABD) kullanıldı. Tüm deneylerde yeni hazırlanmış PAR ve HI çözeltileri oda koşullarında (25±1 °C) kullanıldı.

Susuz ortam çalışmalarında 0,1 M tetrabutylamonyumtetrafloroborat (NBu<sub>4</sub>BF<sub>4</sub>) çözeltisi içerisinde çözülen 0,1 M AgNO<sub>3</sub> ile hazırlanan Ag/Ag<sup>+</sup> referans elektrotu (BAS Model MF-2052), sulu ortam çalışmalarında 3 M KCl çözeltisinde hazırlanan Ag/AgCl referans elektrotu (BAS Model MF-2063), platin tel elektrot (BAS Model MW-1034) karşıt elektrot olarak kullanıldı. Çalışma elektrotu olarak kullanılan MWCNT/CTP/PGE literatüre uygun olarak hazırlandı [27].

DeneySEL çalışmalarda kullanılan SWV ve CV yöntemlerinin tüm deneyleri GAMRY Reference 600+ potansiyostat/galvanostat/ZRA (Gamry Instruments, Warminster, USA) cihazında BAS (Bioanalytical Systems Inc., West Lafayette, USA) marka C3 hücre sistemi ile yapıldı. pH ölçümleri için (VWR pH enomenal, UK) model pH iyon metre kullanıldı. SEM analizleri için Hitachi-SU 1510 cihazı kullanıldı.

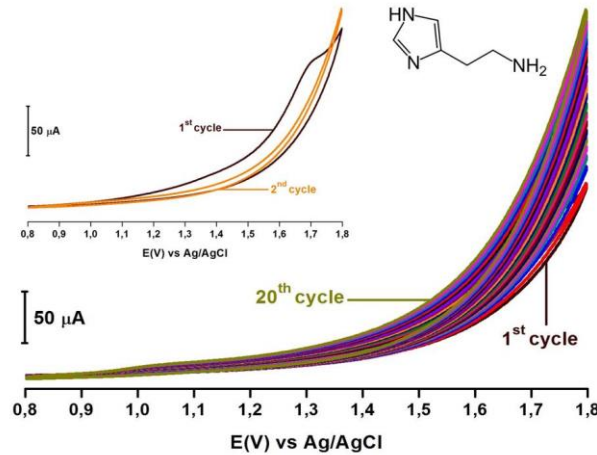
Susuz ortamda asetonitril (CH<sub>3</sub>CN)'de çözülen 100 mM NBu<sub>4</sub>BF<sub>4</sub> içerisinde hazırlanan 1 mM ferrosen (FCN) çözeltisi kullanılarak Ag/Ag<sup>+</sup> referans elektrotu ile önce pozitif tarama daha sonra negatif tarama yapılarak CV tekniği ile dönüşümlü voltamogramları alındı. Sulu ortamda 100 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisinde hazırlanmış 1 mM hegzasiyanoferrat (III) (HCF) çözeltisi kullanılarak Ag/AgCl referans elektrotu ile önce negatif daha sonra pozitif tarama yapılarak dönüşümlü voltamogramları alındı.

SWV deneyleri için farklı pH'larda BR tampon çözeltisi kullanılarak hazırlanan farklı konsantrasyonlarda PAR çözeltilerinde kare dalga voltamogramları alındı.

## BULGULAR (RESULTS)

### HI'nın MWCNT/CTP/PGE Yüzeyine Modifikasyonu

Elektrokimyasal çalışmalarda elektrot modifikasyonu oldukça önemlidir. Bu çalışmada HI molekülünde aktif olan -NH<sub>2</sub> ucu bulunduğu için modifikasyon işlemi amin oksidasyonu yöntemi ile gerçekleştirildi. pH 7,20 PBS'de hazırlanan 1 mM HI çözeltisi +0,8 ile +1,8 V potansiyel aralığında 20 döngü olarak elektrot yüzeyine modifiye edildi. İkinci döngüden itibaren HI'nın elektrot yüzeyine modifiye olduğu görülse de elektrot yüzeyinde pinhol adı verilen boşlukların kalmaması için 20 döngü modifikasyon voltamogramı alındı. Şekil 2'deki modifikasyon voltamogramı incelendiğinde HI'nın MWCNT/CTP/PGE yüzeyine modifiye olduğu görüldü.



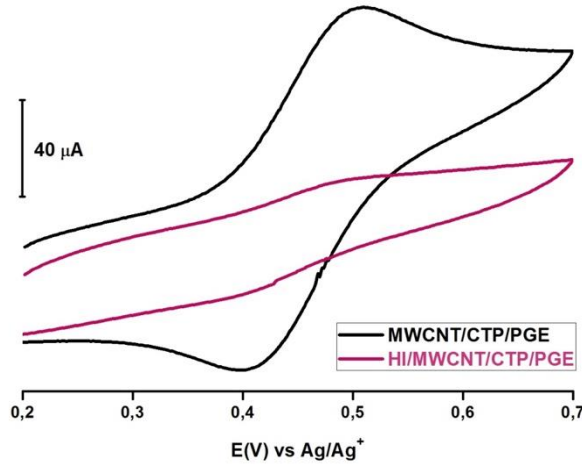
### Şekil 2

0,1 M PBS (pH 7,20) tamponunda hazırlanan 1 mM HI'nın MWCNT/CTP/PGE yüzeyine 20 döngü modifikasyonun +0,8/+1,8 V potansiyel aralığında 100 mV s<sup>-1</sup> tarama hızında alınan CV voltamogramı

### HI/MWCNT/CTP/PGE'nin Karakterizasyonu

Modifiye edilen elektrotun karakterizasyon işlemleri için CV tekniği ile FCN ve HCF testine ilave olarak SEM ile modifiye elektrot incelendi. MWCNT/CTP/PGE ve HI/MWCNT/CTP/PGE kıyaslandı.

CV tekniği ile yapılan karakterizasyon çalışmalarında ilk olarak susuz ortamda +0,2/+0,7 V potansiyel aralığında tek döngülü dönüşümlü voltamogramlar alındı. Şekil 3'teki çakıştırılmış dönüşümlü voltamogramlar incelendiğinde, MWCNT/CTP/PGE yüzeyinde FCN çözeltisindeki  $Fe^{2+}$  iyonları  $Fe^{3+}$  iyonlarına yükseltgenip ardından  $Fe^{3+}$  iyonları  $Fe^{2+}$  iyonlarına indirgenirken, 20 döngülü olarak gerçekleştirilen HI modifikasyonu sonrasında HI/MWCNT/CTP/PGE yüzeyinde FCN çözeltisindeki  $Fe^{2+}$  iyonlarının  $Fe^{3+}$  iyonlarına ait yükseltgenme ve  $Fe^{3+}$  iyonlarının  $Fe^{2+}$  iyonlarına indirgenmesine ait pik görülmedi. Bu durum MWCNT/CTP/PGE yüzeyinin HI ile modifiye olduğunu ayrıca modifiye yüzeyin elektroaktif olduğunu gösterdi.



### Şekil 3

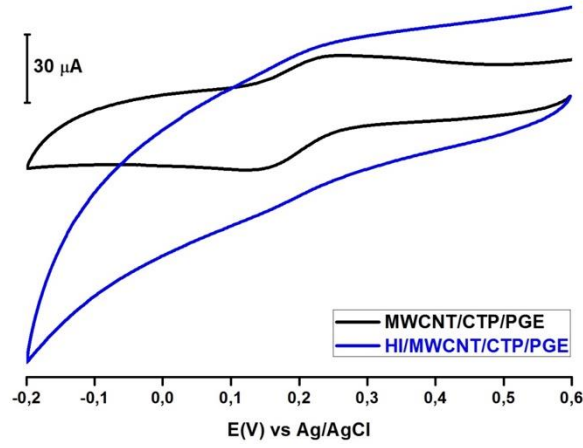
MWCNT/CTP/PGE ve MWCNT/CTP/PGE yüzeyine HI modifikasyonu sonrası CV kullanılarak alınan FCN voltamogramının çakıştırılmış görüntüsü, +0,2 /+0,7 V potansiyel aralığında,  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızında

CV tekniği ile sulu ortam karakterizasyon çalışmalarında +0,6/-0,2 V potansiyel aralığında tek döngülü dönüşümlü voltamogramlar alındı. Şekil 4'teki çakıştırılmış dönüşümlü voltamogramlar incelendiğinde, MWCNT/CTP/PGE yüzeyindeki HCF çözeltisindeki  $Fe^{3+}$  iyonları  $Fe^{2+}$  iyonlarına indirgenip ardından  $Fe^{2+}$  iyonları  $Fe^{3+}$  iyonlarına yükseltgenirken, 20 döngülü olarak gerçekleştirilen HI modifikasyonu sonrasında HI/MWCNT/CTP/PGE yüzeyinde HCF çözeltisindeki  $Fe^{3+}$  iyonlarının  $Fe^{2+}$  iyonlarına ait indirgenme ve  $Fe^{2+}$  iyonlarının  $Fe^{3+}$  iyonlarına ait yükseltgenme piki görülmedi. Bu durum MWCNT/CTP/PGE yüzeyinin HI ile modifiye olduğunu ve modifiye yüzeyin elektroaktif olduğunu gösterdi.

CV tekniği ile MWCNT/CTP/PGE ve HI/MWCNT/CTP/PGE kıyaslandıktan sonra SEM tekniği ile yüzeylerin 5000 kat büyütülmüş morfolojik görüntüleri alındı. Şekil 5'teki SEM görüntüleri incelendiğinde HI/MWCNT/CTP/PGE ve MWCNT/CTP/PGE'nin farklı olması HI molekülünün MWCNT/CTP/PGE yüzeyine modifiye olduğunu gösterdi.

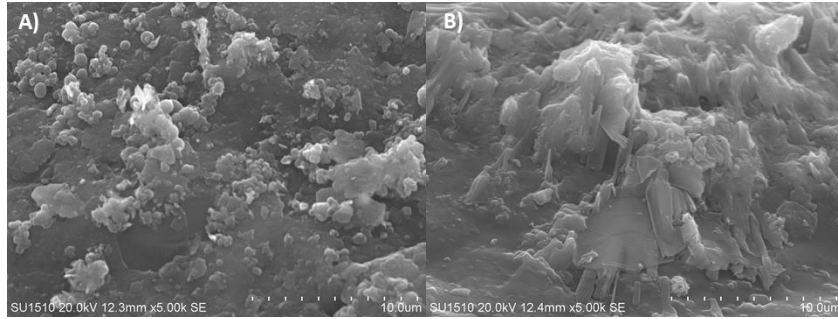
### PAR Tayini için Optimum pH Seçimi

İnorganik ve organik türlerin tayininde uygun destek elektrolit seçimi ve optimum pH belirlenmesi gerekir. Bu çalışmada farklı pH'larda BR tamponunda hazırlanan 1 mM PAR çözeltileri kullanılarak SWV tekniği ile -0,4 ile +0,8 V aralığında kare dalga voltamogramları alındı. Şekil 6'da üst üste çakıştırılan voltamogramlardan en yüksek pik akımı ve pik yoğunluğu karşılaştırıldığında optimum pH 2,00 olarak belirlendi.



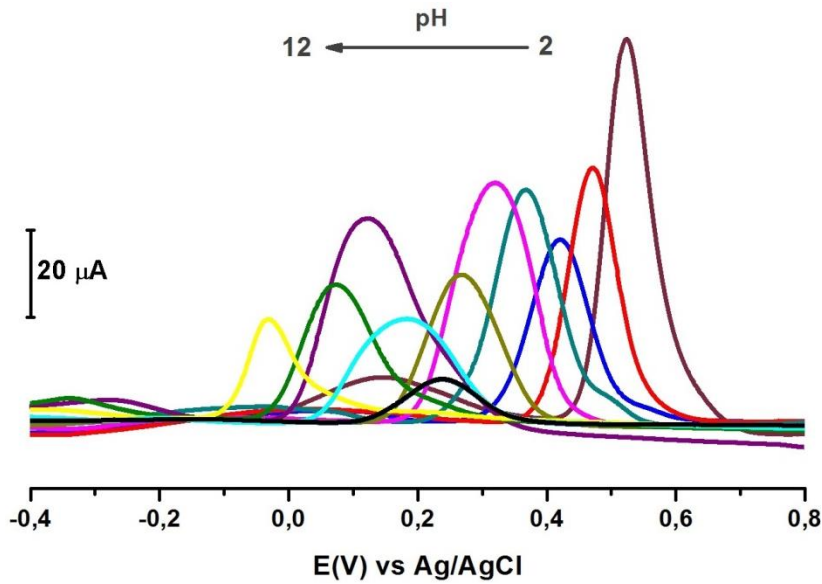
Şekil 4

MWCNT/CTP/PGE ve MWCNT/CTP/PGE yüzeyine HI modifikasyonu sonrası CV kullanılarak alınan HCF voltamogramının karşılaştırılmış görüntüsü, +0,6 /-0,2 V potansiyel aralığında,  $100 \text{ mV s}^{-1}$  tarama hızında



Şekil 5

A) MWCNT/CTP/PGE ve B) HI/MWCNT/CTP/PGE yüzeyleri için SEM görüntüleri



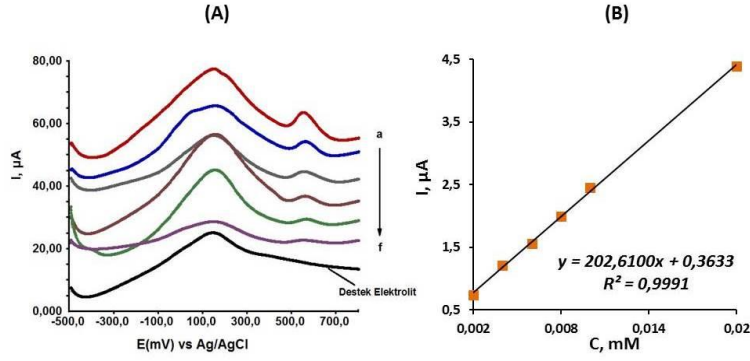
Şekil 6

PAR'ün BR tamponu pH 2,00-12,00 aralığında hazırlanan çözeltilerinin HI/MWCNT/CTP/PGE kullanılarak -0,4/+0,8 V potansiyel aralığında elde edilen SWV voltamogramları

#### PAR Tayini için Kalibrasyon Grafiğinin Çizilmesi

pH 2,00'da hazırlanan  $2 \times 10^{-5}$  ile  $2 \times 10^{-6}$  M aralığındaki PAR çözeltileri için SWV tekniği ile voltamogramlar alınarak üst üste karşılaştırıldı (Şekil 7A).





**Şekil 7**

A) BR tamponu pH 2,00'da a) 0,02, b) 0,01, c) 0,008, d) 0,006, e) 0,004, f) 0,002 mM konsantrasyonlarında hazırlanmış PAR çözeltileri HI/MWCNT/CTP/PGE kullanılarak alınan SWV voltamogramları, B) PAR'ın farklı konsantrasyonları için alınan SWV voltamogramlarından okunan pik akımları ile çizilen kalibrasyon grafiği

Üst üste çakıştırılmış kare dalga voltamogramları incelendiğinde destek elektrolit olarak kullanılan pH 2,00 BR tamponun yaklaşık 100 mV'ta pik verdiği ve yaklaşık 500 mV'ta pik vermediği görüldü. Önceden yapılmış PAR tayini çalışmaları incelendiğinde PAR pikinin yaklaşık 500 mV'ta olduğu dikkate alınarak pik akımı ile konsantrasyon arasında kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 7B) [28].

Konsantrasyona karşı pik akım değerleri kullanılarak kalibrasyon eğrisinden elde edilen doğrusal regresyonun denklemi (Şekil 7B) aşağıdaki şekilde verildi:

$$I_{pa} (\mu A) = 202,61 \text{ mM} \times [\text{PAR}] + 0,3633; R^2 = 0,9991$$

Denklemden PAR konsantrasyonu (mM);  $I_{pa}$ , SWV pik akımı ( $\mu A$ ); R korelasyon katsayısı. Kalibrasyon eğrisinin yardımıyla gözlenebilirlik sınırı ( $LOD = 3,3 (SD/\text{eğim})$ ) ve tayin sınırı  $LOQ = 10 (SD/\text{eğim})$  formülleri kullanılarak sırasıyla 0,498  $\mu M$  ve 1,494  $\mu M$  olarak hesaplandı.

### TARTIŞMA VE SONUÇLAR (DISCUSSION AND CONCLUSIONS)

Yapılan tüm çalışmalarda elektroaktif bir yüzeye sahip olan MWCNT/CTP/PGE kullanıldı. Çalışmamızda bir nörotransmitter olan HI molekülü MWCNT/CTP/PGE yüzeyine modifiye edilerek elde edilen sensör elektrot CV ve SEM teknikleri ile karakterize edildi.

MWCNT ve CTP gibi materyallerin PGE yüzeyine kaplanmasıyla yüzey daha elektroaktif hale getirildiği için bu çalışmada MWCNT/CTP/PGE kullanıldı. MWCNT/CTP/PGE'nin tek kullanımlık olması ve grubumuz tarafından hazırlanması çalışmamızın daha orijinal, daha hızlı ve daha ucuz olmasını sağladı.

SWV tekniği ile HI/MWCNT/CTP/PGE sensör elektrot PAR tayini için kullanıldı. Destek elektrolit çözeltisinde pH'nın pik akımı üzerine olan etkileri araştırıldı. BR tampon çözeltisi kullanılarak farklı pH değerlerinde çalışmalar yapılarak optimum pH, 2,00 olarak belirlendi.

PAR tayini için farklı konsantrasyonlarda BR tamponu ortamında pH 2,00'de hazırlanan standart PAR çözeltileri kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiğinden LOD ve LOQ değerleri hesaplandı. Bundan sonraki çalışmalarımızda herhangi bir ön işleme tabi tutulmaksızın PAR tayini için çizilen kalibrasyon grafiği kullanılarak doğal ve yapay numunelerde PAR tayini amaçlanmıştır. PAR tayini için kullanılan bu teknik maliyeti düşük, hızlı, tekrarlanabilir, seçici ve güvenilirdir.

**Etik Beyan (Ethical Declaration)**

Bu çalışma, Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU danışmanlığında yürütülen “DNA Bileşenlerinin Modifikasyonu ile Hazırlanan Sensör Elektrotların Bazı Nörotransmitter Maddelerin Elektroanalitik Tayinlerinde Kullanımı” başlıklı doktora tez çalışmasının bir kısmından üretilmiştir.

**Yazar Katkıları (Author Contributions)**

Araştırma Tasarımı (CRediT 1) Ş.K. (%20) – İ.E.M. (%40) – A.D.M. (%40)

Veri Toplama (CRediT 2) Ş.K. (%60) – A.D.M. (%40)

Araştırma - Veri Analizi - Doğrulama (CRediT 3-4-6-11) Ş.K. (%40) – İ.E.M. (%20) – A.D.M. (%40)

Makalenin Yazımı (CRediT 12-13) Ş.K. (%40) – A.D.M. (%60)

Metnin Tashihi ve Geliştirilmesi (CRediT 14) İ.E.M. (%40) – A.D.M. (%60)

**Finansman (Financing)**

Çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 23DR10002 sayılı proje ile desteklenmiştir.

**Çıkar Çatışması (Conflict to Interest)**

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları (SDG)**

Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları: Desteklemiyor

## KAYNAKÇA (REFERENCES)

- [1] M.A. Erfidan, Farelerde parasetamol ile indüklenen akut karaciğer hasarı üzerine narın (PUNICA GRANATUM L.) etkileri, Yüksek Lisans Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*, Afyonkarahisar, 2016.
- [2] J. Parojčić, K. Karljiković-Rajić, Z. Durić, M. Jovanović, S. Ibrić, Development of the second-order derivative UV spectrophotometric method for direct determination of paracetamol in urine intended for biopharmaceutical characterisation of drug products, *Biopharmaceutics and Drug Disposition*. 24 (2003), 309-314. doi:10.1002/bdd.367.
- [3] L.S. Jacob, NMS-Pharmacology, 4. bs, *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul, 1966.
- [4] A. Bertolini, A. Ferrari, A. Ottani, S. Guerzoni, R. Tacchi, S. Leone, Paracetamol: New vistas of an old drug, *CNS Drug Reviews*. 12 (2006), 250-275. doi:10.1111/j.1527-3458.2006.00250.x.
- [5] İ. Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, *Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul, 2000.
- [6] J. Ahmed, R.H. Rakib, M.M. Rahman, A.M. Asiri, I.A. Siddiquey, S.S.M. Islam, M.A. Hasnat, Electrocatalytic oxidation of 4-Aminophenol molecules at the surface of an FeS<sub>2</sub>/Carbon nanotube modified glassy carbon electrode in aqueous medium, *ChemPlusChem*. 84 (2019), 175-182. doi:10.1002/cplu.201800660.
- [7] N. İslamoğlu, İ.E. Mülazımoğlu, A. Demir Mülazımoğlu, Sensitive and selective determination of paracetamol in antipyretic children's syrup with a polyglycine modified glassy carbon electrode, *Analytical Methods*. 15 (2023), 4149-4158. doi:10.1039/d3ay00789h.
- [8] H.H. Çelik, S. Özcan, A.D. Mülazımoğlu, E. Yılmaz, B. Mercimek, A. Çukurovalı, İ. Yılmaz, A.O. Solak, İ.E. Mülazımoğlu, The synthesis of a novel DDPHC diazonium salt: Investigation of its usability in the determination of phenol and chlorophenols using CV, SWV and DPV techniques, *Inorganic Chemistry Communications*. 116 (2020), 107893. doi:10.1016/j.inoche.2020.107893.
- [9] A. Kassa, M. Amare, Electrochemical determination of paracetamol, rutin and sulfonamide in pharmaceutical formulations by using glassy carbon electrode – A Review, *Cogent Chemistry*. 5 (2019), 1681607. doi:10.1080/23312009.2019.1681607.
- [10] N. Durmuş, E. Yılmaz, A.D. Mülazımoğlu, B. Mercimek, A. Çukurovalı, İ. Yılmaz, A.O. Solak, İ.E. Mülazımoğlu, A novel highly sensitive carbon-based HMPD/GC sensor electrode: Copper ions analysis in flour and water samples, *Desalination and Water Treatment*. 112 (2018), 34-41. doi:10.5004/dwt.2018.22105.
- [11] İ. Akın, E. Zor, H. Bingöl, Preparation and Characterization of GO/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Doped Polymeric Composite Membranes, *Necmettin Erbakan University Journal of Science and Engineering*. 5 (2023), 38-52. doi:10.47112/neufmbd.2023.8.
- [12] H.B. Yıldız, M. Büyükharmen, Yüksek derecede fotoakım üreten tilakoid membran bazlı biyofotovoltaik hücresinin yapımı, *Necmettin Erbakan University Journal of Science and Engineering*. 6 (2024), 336-346. doi: 10.47112/neufmbd.2024.51
- [13] C. Engin, S. Yılmaz, G. Sağlıkoglu, S. Yagmur, M. Sadikoglu, Electroanalytical investigation of paracetamol on glassy carbon electrode by voltammetry, *International Journal of Electrochemical Science*. 10 (2015), 1916-1925. doi:10.1016/S1452-3981(23)05122-2.
- [14] N. Durmuş, İ.E. Mülazımoğlu, Quantitative determination of quercetin in black tea and Beet juice using SWAdSV onto the pencil graphite electrode surface, *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*. 15 (2023), 924-937. doi:10.22034/abec.2023.709094.
- [15] A. Özcan, S. İlkbaş, Poly(pyrrole-3-carboxylic acid)-modified pencil graphite electrode for the determination of serotonin in biological samples by adsorptive stripping voltammetry, *Sensors and Actuators, B: Chemical*. 215 (2015), 518-524. doi:10.1016/j.snb.2015.03.100.
- [16] Ş. Korkmaz, W. Bosnali, İ.E. Mülazımoğlu, A.D. Mülazımoğlu, Voltammetric determination of



- acrylamide using coal tar pitch modified pencil graphite electrode by SWV, *Food Analytical Methods*. 16 (2023), 1738-1745. doi:10.1007/s12161-023-02540-2.
- [17] T. Rohani Bastami, Z. Dabirifar, AuNPs@PMo12nanozyme: Highly oxidase mimetic activity for sensitive and specific colorimetric detection of acetaminophen, *RSC Advances*. 10 (2020), 35949-35956. doi:10.1039/d0ra06545e.
- [18] A.G. Fogg, P.J. Sausins, J.R. Smithson, The determination of paracetamol and aspirin in mixtures by nonaqueous potentiometric titrimetry or by ultraviolet spectrophotometry, *Analytica Chimica Acta*. 49 (1970), 342-345. doi:10.1016/S0003-2670(00)86796-3.
- [19] L.M. Abdel-Halim, N.K. Ramadan, M.K. Abd-El Rahman, M.M. Galal, GC and HPTLC-Densitometric methods for simultaneous determination of Aspirin, Paracetamol, Caffeine Anhydrous, Dextromethorphan Hydrobromide and Chlorpheniramine Maleate: Method validation and application to over the counter tablet, *Bulletin of Faculty of Pharmacy Cairo University*. 61 (2023), 72-84. doi:10.54634/2090-9101.1043.
- [20] N.R. Ahmad, F.K. Omar, HPLC Method for Determination of Paracetamol in pharmaceutical formulations and environmental water samples, *World Journal of Pharmaceutical Research*. 7 (2018), 124-133. doi:10.20959/wjpr201815-12814.
- [21] M.S. Rizk, M. Sultan, D. Mohamed, R. MoussaTony, Simultaneous determination of dantrolene and paracetamol in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 1179 (2021), 122816. doi:10.1016/j.jchromb.2021.122816.
- [22] Y. Wu, H. Zhang, S. Yu, F. Yu, Y. Li, H. Zhang, L. Qu, P.D.B. Harrington, Study on the reaction mechanism and the static injection chemiluminescence method for detection of acetaminophen, *Luminescence*. 28 (2013), 905-909. doi:10.1002/bio.2455.
- [23] H. Alatawi, A. Hogan, I. Albalawi, E. O'Sullivan-Carroll, Y. Wang, E. Moore, Fast determination of paracetamol and its hydrolytic degradation product p-aminophenol by capillary and microchip electrophoresis with contactless conductivity detection, *Electrophoresis*. 43 (2022), 857-864. doi:10.1002/elps.202100347.
- [24] E.N.M. Mahbob, M.S. Ahmad, I.M. Isa, N. Hashim, A. Ul-Hamid, M.I. Saidin, S.M. Si, Carbon paste electrode modified with PMBP: A sensitive sensor for electrochemical detection of acetaminophen, *Analytical and Inorganic*. 46 (2024), 130-145. doi:10.52568/001439/JCSP/46.02.2024
- [25] A. Miglione, A. Raucci, F. Cristiano, M. Mancini, V. Gioia, A. Frugis, S. Cinti, Paper-based 2D configuration for the electrochemical and facile detection of paracetamol in wastewaters, *Electrochimica Acta*. 488 (2024), 144255. doi:10.1016/j.electacta.2024.144255.
- [26] K. Cortés, J.J. Triviño, V. Arancibia, Simultaneous voltammetric determination of acetylsalicylic acid, caffeine and paracetamol in pharmaceutical formulations using screen-printed carbon electrode, *Electroanalysis*. 35 (2023), e202200484. doi:10.1002/elan.202200484.
- [27] Ş. Korkmaz, İ.E. Mülazımoğlu, A.D. Mülazımoğlu, High sensitivity, fast and low-cost sensor electrode development study for dopamine detection: using MWCNT modified PGE/CTP, *Journal of Pharmacy and Allied Medicine*. 1 (2023), 01-06. doi:10.58985/jpam.2023.v01i01.01.
- [28] L. Jia, X.H. Zhang, Q. Li, S.F. Wang, Determination of acetaminophen by square wave voltammetry at a gold electrode modified by 4-amino-2-mercaptopyrimidine self-assembled monolayers, *Journal of Analytical Chemistry*. 62 (2007), 266-269. doi:10.1134/S1061934807030136.