

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZİ

**NİTROİMİDAZOL TÜREVİ ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ
İLAÇ AKTİF MADDELERİNİN DOZAJ FORMLARINDAN
MODİFİYE VE MODİFİYE EDİLMEMİŞ ELEKTROTLARDA
VOLTAMETRİK TEKNİKLER İLE KANTİTATİF ANALİZİ**

Gülşen SAĞLIKOĞLU
KİMYA ANABİLİMDALI
Tezin Sunulduğu Tarih: **12.07.2011**

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Selhattin YILMAZ

ÇANAKKALE

DOKTORA TEZİ SONUÇ FORMU

GÜLŞEN SAĞLIKOĞLU tarafından **PROF. DR. SELEHATTİN YILMAZ** yönetiminde hazırlanan **NİTROİMİDAZOL TÜREVİ ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ İLAÇ AKTİF MADDELERİNİN DOZAJ FORMLARINDAN MODİFİYE VE MODİFİYE EDİLMEMİŞ ELEKTROTLARDA VOLTAMETRİK TEKNİKLER İLE KANTİTATİF ANALİZİ** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

Danışman

Doç.Dr. Başaran DÜLGER

Doç.Dr. Nurettin ŞAHİNER

Jüri Üyesi

Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Yrd. Doç. Dr. Murat SADIKOĞLU

Jüri Üyesi

Jüri Üyesi

Sıra No:

Tez Savunma Tarihi: 12.07.2011

Prof. Dr. İsmet KAYA

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Gülşen SAĞLIKOĞLU

TEŞEKKÜR

Bu konuyu doktora tezi olarak öneren çalıŐmalarım sırasında çok yakın ilgi ve desteğini gördüğüm danışman hocam, Analitik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Selehattin YILMAZ'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

DeneYlerim sırasında deneyim ve bilgilerine başvurduğum Tokat GaziosmanpaŐa Üniversitesi Eğitim Fakóltesi Fen Bilgisi Eęitimi Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Murat SADIKOğLU'na, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü Anorganik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a, İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Gamze ERDOęDU'ya, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Sibel ÖZKAN'a ve Prof. Dr. Bengi USLU'ya teŐekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalıŐmalarım boyunca bana destek olan çalışma arkadaŐım ArŐ. Gör. Dr. Sultan YAğMUR'a teşekkür ederim.

Beni yetiŐtiren ve bugüne kadar maddi manevi her türlü desteğini gördüğüm aileme teŐekkürü bir borç bilirim.

Gülşen SAğLIKOğLU

SİMGELER VE KISALTMALAR

D	Difüzyon katsayısı
I	Damla ömrü sonundaki akım
I_l	Sınır akımı
i_p	Pik akımı
n	Aktarılan elektron sayısı
F	Faraday sabiti
t	Damla ömrü
C	Ana çözeltideki madde derişimi
C_0	Elektrot yüzeyindeki madde derişimi
i_d	Difüzyon akımı
X	Ana çözelti ile elektrot yüzeyi arasındaki uzaklık
E_m	Elektrokapiler maksimum potansiyeli
DKE	Doygun kalomel elektrot
E	Uygulanan potansiyel
DE	Biriktirme potansiyeli
Dt	Biriktirme süresi
K	Çift tabakanın birim yüzey için sığası
E_p	Pik potansiyeli
$E_{p/2}$	Yarı pik potansiyeli
$E_{1/2}$	Yarı dalga potansiyeli
i_c	Kapasitif akım
t_j	Bir iyonu taşıma sayısı
λ_j	Bir iyonun iyonik iletkenliği
E^0	Çözeltinin standart potansiyeli
R	İdeal gaz sabiti
T	Sıcaklık
I_f	Faraday akımı
t_m	Puls uygulaması ile akım arasında geçen zaman
∞	Elektrot reaksiyonunun transfer katsayısı
π	Pi sayısı
k_f	Katodik elektrot reaksiyonunun hız sabiti
k_b	Anodik elektrot reaksiyonunun hız sabiti

k_s	Elektrot reaksiyonunun standart hız sabiti
ΔI	Diferansiyel puls akımı
ΔE	Diferansiyel puls genliği
E_1	Puls uygulamasından önceki I_1 akımının ölçüldüğü potansiyel
E_2	Puls uygulamasından sonraki I_2 akımının ölçüldüğü potansiyel
σ	Elektrot yüzey gerilimi
TH, v	Tarama hızı
DNA	Deoksiribonükleik asit
E_p^a	Anodik pik potansiyeli
E_p^k	Katodik pik potansiyeli
I_p	Pik Akımı Yoğunluğu
λ	Birimsiz homojen kinetik parametre
r	Korelasyon katsayısı
AC	Alternatif akım polarografisi
NPP	Normal puls polarografisi
DPP	Diferansiyel puls polarografisi
SWV	Kare dalga voltametri
CV	Dönüşümlü voltametri
LSV	Doğrusal taramalı voltametri
ASV	Anodik sıyırma voltametri
CSV	Katodik sıyırma voltametri
AdSV	Adsorptif Sıyırma Voltametri
GCE	Camsı Karbon Elektrot
ABSA	Aminobenzensülfonik asit
Ads	Adsorpsiyon
nm	Nanometre
μm	Mikrometre
μA	Mikroamper
(4,4'-HDBSA)	4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensülfonik asit
V	Volt

ÖZET

NİTROİMİDAZOL TÜREVİ ANTİBAKTERİYEL ETKİLİ İLAÇ AKTİF MADDELERİNİN DOZAJ FORMLARINDAN MODİFİYE VE MODİFİYE EDİLMEMİŞ ELEKTROTLARDA VOLTAMETRİK TEKNİKLER İLE KANTİTATİF ANALİZİ

Gülşen SAĞLIKOĞLU

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Selhattin YILMAZ

12.07.2011, 99

Bu çalışmada, nitroimidazol türevi antibakteriyel etkili ilaç aktif maddeleri olan ornidazol ve metronidazol'un elektrokimyasal özellikleri camısı karbon elektrot ve poli [4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensülfonik asit]-modifiye camısı karbon elektrot kullanılarak voltametrik teknikler ile incelendi. Modifiye camısı karbon elektrot 4-aminobenzensülfonik asitin elektropolimerizasyonu ile hazırlandı.

Ornidazol ve metronidazol'un optimum deney şartları belirlendikten sonra analitik tayin parametreleri hesaplandı. İlaç etken maddelerin tablet dozaj formlarından her iki elektrot ile kantitatif tayini yapıldı. Uygulanan teknikler için validasyon parametreleri hesaplandı. Ayrıca camısı karbon elektrot ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrotta elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak bu elektrotların birbirlerine olan üstünlükleri belirlendi.

Son olarak çalışılan her iki elektrotta meydana gelen reaksiyonlar için indirgenme mekanizmaları önerildi.

Anahtar sözcükler: Camısı karbon elektrot, poli [4,4'-(hidrazin-1,2-diil) dibenzensülfonik asit]-modifiye camısı karbon elektrot, elektropolimerizasyon, 4-aminobenzensülfonik asit, voltametrik teknikler, ornidazol, metronidazol.

ABSTRACT

THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL EFFECTIVE NITROIMIDAZOLE DERIVATIVE DRUG ACTIVE COMPOUNDS FROM DOSAGE FORMS ON MODIFIED AND NONMODIFIED ELECTRODES BY VOLTAMMETRY

Gülşen SAĞLIKOĞLU

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Science and Engineering

Chair for Chemistry Thesis of Ph.D. of Science

Advisor: Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

12.07.2011, 99

In this study, electrochemical properties of antibacterial effective nitroimidazole derivative drug active compounds, namely ornidazole and metronidazole, was investigated using glassy carbon electrode and poli [4,4'-(hidrazine-1,2-diyl)dibenzensulfonic acid]-modified glassy carbon electrode by voltammetric techniques. The modified glassy carbon electrode was prepared by electropolymerization of 4-aminobenzenesulfonic acid.

After optimum experimental conditions were determined, analytical parameters were calculated. Using tablet dosage forms of drug active substance, quantitative analysis was performed with both electrode. Validation parameters were calculated for applied techniques. In addition; by comparing the results, obtained from unmodified and modified electrodes, with each other; advantages are defined.

Finally, reduction mechanisms were suggested for reactions occurred in each studied electrode.

Keywords: Glassy carbon electrode, poli [4,4'-(hidrazine-1,2-diyl)dibenzensulfonic acid]-modified glassy carbon electrode, electropolymerization, 4-aminobenzenesulfonic acid, voltammetric techniques, ornidazole, metronidazole.

İÇERİK	sayfa
TEZ SINAVI SONUÇ FORMU	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
BÖLÜM 1- GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2-ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	3
2.1. Elektroanalitik Yöntemler	3
2.2. Voltametri	5
2.3. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri	6
2.3.1. Voltametrik Kap.....	6
2.3.2. Destek Elektrolit.....	8
2.3.3. Çözücü	9
2.3.4. Çalışma (İndikatör) Elektrodu	9
2.3.4.1. Cıva Kökenli Elektrotlar	10
2.3.4.2. Katı Elektrotlar.....	11
2.3.4.3. Dönen Elektrotlar.....	12
2.3.4.4. Modifiye Elektrotlar.....	13
2.3.5. Karşılaştırma (Referans) Elektrodu.....	13
2.3.6. Yardımcı (Karşıt) Elektrot	14
2.4. Voltametrik Teknikler.....	14
2.4.1. Polarografi	15
2.4.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi	18
2.4.3. Kare Dalga Voltametrisi	19
2.4.4. Dönüşümlü Voltametri	20
2.4.4.1. Tersinir Reaksiyonlar	21
2.4.4.2. Tersinmez Reaksiyonlar	24
2.4.4.3. Dönüşümlü Voltametri ile Adsorbsiyonun İncelenmesi	26
2.4.4.4. Elektrot Mekanizmasının Dönüşümlü Voltametri İle İncelenmesi ..	30
2.4.5. Sıyırma Voltametrisi.....	32
2.5. Modifiye Elektrotların Genel Özellikleri.....	33

2.6. Elektrot Yüzeylerinin Modifikasyonunda Uygulanan Metotlar.....	35
2.6.1. Kovalent bağlanma.....	35
2.6.1.1. Silanizasyon.....	35
2.6.1.2. Direkt Bağlanma	35
2.6.2. Adsorpsiyon	36
2.6.3. Polimerik Kaplama	37
2.7. Elektrokimyasal Polimerizasyon	38
2.8. Modifiye Elektrotların Kullanım Alanları	40
2.9. Voltametrik Validasyonda Kullanılan İstatistiksel Terimler	42
2.10. Önceki Çalışmalar	45
2.10.1. Nitroimidazol'lerin Elektrokimyasal İndirgenmesi	45
2.10.2. Metronidazol ve Ornidazol'ün Voltametrik Teknikler İle İlaçlardan Tayini	47
2.10.3. Poli(4-aminobenzensülfonikası)-Modifiye Camsı Karbon Elektrot İle Yapılan Çalışmalar	49
BÖLÜM 3- MATERYAL VE YÖNTEM	50
3.1. Materyal	50
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	50
3.1.2. Kullanılan Cihazlar	50
3.2. Yöntem	50
3.2.1. Deneyde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	51
3.2.2. Camsı Karbon Elektrodun Modifiye Edilmesi	51
BÖLÜM 4- ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	53
4.1. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini	53
4.1.1. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta İndirgenmesi	53
4.1.2. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Çalışma Ortamının Belirlenmesi	53
4.1.3. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi..	54
4.1.4. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi	55
4.1.5. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Belirleme Sınırı (LOD) ve Alt tayin sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	56

4.1.6. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Ornisid Tabletlerinde Miktarı ve Geri Kazanımı	57
4.2. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini	58
4.2.1. Poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrodun Hazırlanması	58
4.2.2. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi	58
4.2.3. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi	59
4.2.4. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi	60
4.2.5. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Belirme Sınırı (LOD) ve Alt tayin sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	61
4.2.6. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Ornisid Tabletlerinde Miktarı ve Geri Kazanımı	61
4.3. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini	62
4.3.1. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta İndirgenmesi	62
4.3.2. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Çalışma Ortamının Belirlenmesi	63
4.3.3. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi	63
4.3.4. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi	64
4.3.5. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Belirme Sınırı (LOD) ve Alt tayin sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	65
4.3.6. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrotta Nidazol Tabletlerinde Miktarı ve Geri Kazanımı	66
4.4. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini.....	67

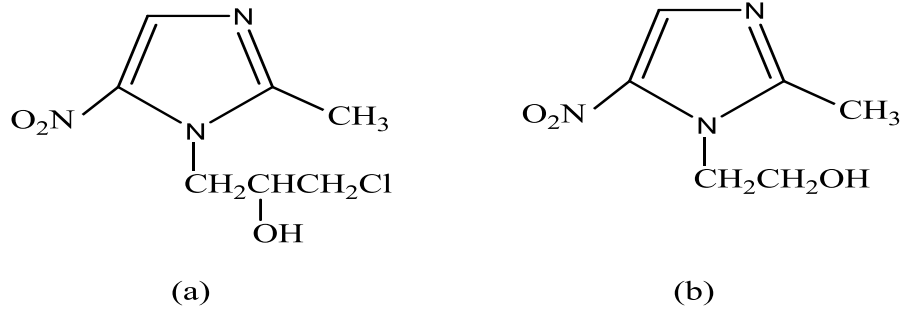
4.4.1. Poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrodun Hazırlanması	67
4.4.2. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi	67
4.4.3. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi	68
4.4.4. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi	69
4.4.5. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Belirme Sınırı (LOD) ve Alt tayin sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	70
4.4.6. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Nidazol Tabletlerinde Miktarı ve Geri Kazanımı	71
4.5. Tartışma	72
4.5.1. Ornidazol'ün Yükseltgenmesine Modifiye Elektrodun Etkisi	72
4.5.1.1. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi	73
4.5.1.2. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Parametreleri	76
4.5.1.3. Ornidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta İlaçlardan Analizi	78
4.5.2. Metronidazol'ün Yükseltgenmesine Modifiye Elektrodun Etkisi	78
4.5.2.1 Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Akım Türünün Belirlenmesi	79
4.5.2.2. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Analitik Konsantrasyon Parametreleri	82
4.5.2.3. Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta İlaç Formlarından Miktarının Belirlenmesi	84
4.6. Ornidazol'ün Literatürde ve Bu Çalışmadaki Elektrotlar İle Yapılan Analizlerden Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri	84

4.7. Metronidazol'un Literatürde ve Bu Çalışmadaki Elektrotlar İle Yapılan Analizlerden Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri	85
4.8. Camsı Karbon Elektrot Yüzeyinde 4-aminobenzensülfonik Asidin Elektropolimerleşmesine Ait Önerilen Mekanizması	86
4.9. Ornidazol ve Metronidazol'un Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizmaları	90
4.9.1. Ornidazol ve Metronidazol'un Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizması.....	90
4.9.2. Ornidazol ve Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizması.....	92
BÖLÜM 5- SONUÇLAR VE ÖNERİLER	94
KAYNAKLAR	96
Çizelgeler	I
Şekiller	III
Özgeçmiş	VII

BÖLÜM 1

GİRİŞ

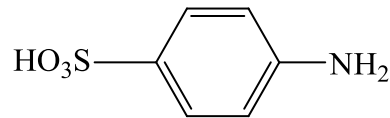
Çalışmada kullanılan ornidazol ve metronidazol (Şekil 1.1) nitroimidazol türevi ilaç aktif maddelerdir. Nitroimidazoller özellikle anaeroblar ve protozoonlara etkili antibiyotiklerdir. Tüm metronidazoller etkilerini intrasellüler olarak kimyasal reaksiyona uğrayarak gösterirler. İndirgenmiş metronidazol sitotoksik etkilidir, nükleik asit sentezini etkileyerek, hücre ölümüne neden olur. Ornidazol'un farmakolojik özellikleride metronidazole benzer (Baltaoğlu, 2009).



Şekil 1.1. (a) Ornidazol ve (b) metronidazol'un kimyasal yapısı.

Günümüzde antibakteriyel etkili ilaç aktif maddeler, yaygın olarak çeşitli bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu gruptaki antibiyotikler ve sentetik ilaçlar, cilt ve mukozaların lokal mantar enfeksiyonlarına ve/veya çeşitli sistematik mantar enfeksiyonlarına karşı etkili ilaçlardır. İmidazol türevi çeşitli antiprotozoal ilaçlar, 1978'den itibaren imâl edilmektedir. Bunlar geniş spektrumlu antiprotozoal ilaçlardır. Anaerobik bakteriyel enfeksiyonlara karşı kullanılan en etkili ilaç grubudur. İmidazol türevi antiprotozoal ilaçlardan sonra, yapıca onlara benzeyen N-süstitüe nitromidazol türevi antiprotozoal ilaçlar geliştirilmiştir (Kayaalp, 1991; Ommaty, 2006).

Modifiye elektrot, 4-aminobenzen-sülfonik asidin (Şekil 1.2) cam-sı karbon elektrodun yüzeyinde elektropolimerizasyon yöntemi ile kaplanmasıyla oluşturuldu. Dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak yapılan işleme poli(4,4'-HDBSA)-modifiye cam-sı karbon elektrot elde edildi.



Şekil 1.2. 4-Aminobenzen-sülfonik asidin kimyasal yapısı.

4-aminobenzensülfonik asid renksiz kristal halde bulunur, yaygın olarak kullanılan diğer ismi sülfanilik asittir. Moleküler formülü $C_6H_7NO_3S$ ($M_a= 173,19$ g/mol) olup, erime noktası 288 °C'dir.

Bu çalışmada, nitroimidazol türevi antibakteriyel etkili ilaç aktif maddeleri olan ornidazol ve metronidazolün elektrokimyasal özellikleri camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrot kullanılarak elektrokimyasal teknikler ile incelendi. Elektrokimyasal ölçümlerde Dönüşümlü Voltametri (CV) ve Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV) teknikleri kullanıldı. Tablet dozaj formlarından etken maddelerin kantitatif tayinleri yapıldı, uygulanan voltametrik yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletlerinden geri kazanım çalışmaları yapıldı.

Çalışmada bu etken maddelerin miktarlarının dozaj formlarından herhangi bir girişim etkisi olmadan tayininin hızlı, doğru, ekonomik, hassas ve seçici olarak modifiye edilmemiş ve modifiye camsı karbon elektrotlarda voltametrik teknikler ile yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca modifiye edilmemiş ve modifiye elektrotlarda elde edilen voltamogramlardan akım değerleri birbirleriyle karşılaştırılarak üstünlükleride belirlenmeye çalışılmıştır.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

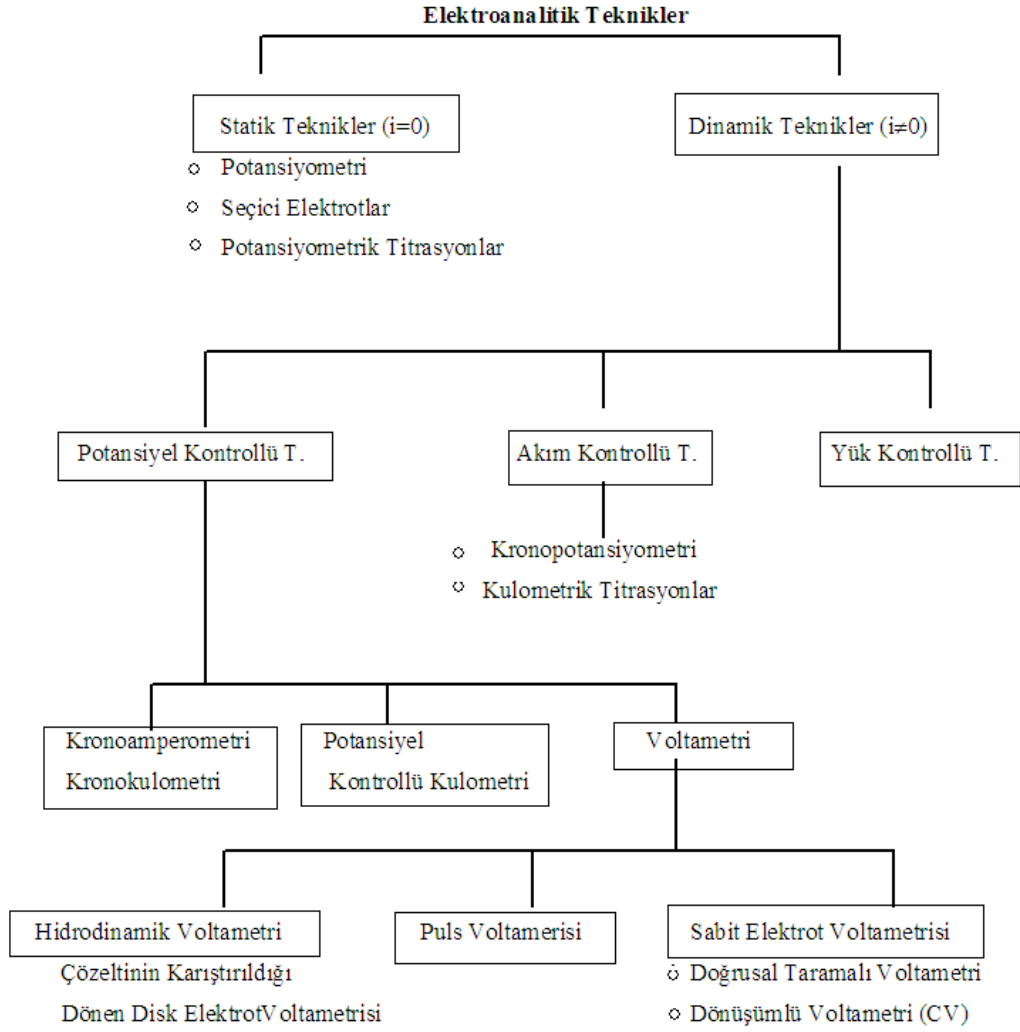
2.1. Elektroanalitik Yöntemler

Elektroanalitik Kimya, çözeltilerin elektrokimyasal bir hücrede elektriksel özelliklerinin ölçülmesi ve ölçülen bu özelliklerinden yararlanılarak maddelerin kalitatif ve kantitatif analizine dayanan teknikleri içeren Analitik Kimya biliminin önemli bir dalıdır (Yılmaz, 2008).

Çok sayıda organik ve inorganik maddenin kalitatif ve kantitatif tayinleri elektroanalitik yöntemler ile yapılabilir. Elektroanalitik yöntemlerin diğer bazı yöntemlerden üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir. Diğer teknikler ile analiz edilecek maddenin sadece toplam miktarı bulunabilirken, elektroanalitik yöntemlerle bir maddenin veya iyonun toplam miktarının yanında yükseltgenme basamağında tayin edilir. Bu analiz yöntemine türlendirme denir. Bu alanda kullanılan cihazlar özellikle kromatografik ve spektroskopik cihazlara göre basit ve ekonomiktir. Bu tekniklerle genellikle bir iyonun konsantrasyonu değil, aktivitesi ölçülür. Yüksek doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve seçiciliğe sahiptirler. Ayrıca numune hazırlama işlemi çok kolaydır ve az miktarda numune ile çalışılabilir (Yılmaz, 2008).

Elektroanalitik yöntemlerin çok çeşitli sınıflandırma yöntemleri vardır. En yaygın sınıflandırma biçimi Şekil 2.1’de şema halinde verilmiştir.

Şemadan görüldüğü gibi elektroanalitik metotlar, genelde net akımın sıfır olduğu denge durumundaki statik metotlar ve denge durumundan uzakta net akımın gözlemlendiği dinamik metotlar olmak üzere ikiye ayrılır. Tekniklerin çok büyük bir kısmı ya potansiyel kontrollü ya da akım kontrollüdür. Elektrokimyasal tekniklerde potansiyel, akım ve zaman parametreleri bulunur ve bu parametrelere tekniğin adında yer verilir. Örneğin, voltametri, kronoamperometri, kronokulometri gibi adlandırmalarda sırasıyla potansiyel-akım, zaman-akım ve zaman-yük parametrelerinden teknik hakkında kabaca bilgi edinilebilir.



Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması (Özdemir, 2006).

Eğer bir voltametrik metotta çalışma elektrodu damlayan civa elektrodu ise metot polarografi adını alır. Dönüşümlü voltametrde (CV) asılı duran civa elektrodu veya başka bir katı elektroda uygulanan potansiyel kontrol edilir ve hücreden küçük bir akım geçer. Bu nedenle dönüşümlü voltametri, bir potansiyel kontrollü sabit elektrot voltametri metodudur. Kronopotansiyometride akım kontrol edildiği için bu metot akım kontrollü elektroanalitik metotlar grubuna girer. İyon seçici elektrotların kullanıldığı metotlar akımın sıfır olduğu statik elektroanalitik metotlardır. Elektrot reaksiyonlarının mekanizmalarının belirlenmesi, kinetiklerinin incelenmesi ve maddelerin miktar tayinlerinin yapılmasında dinamik teknikler grubunda yer alan elektroanalitik teknikler kullanılmaktadır.

Elektrokimyasal tepkimeler, yükseltgenme-indirgenme türü tepkimelerdir. Elektrokimyasal işlemler elektrokimyasal hücrede gerçekleştirilir. Elektrokimyasal hücre,

analiz edilecek maddeyi (analiti) içeren bir çözelti, bu maddenin kimyasal dönüşüme uğradığı elektrotlar ve bu elektrotları birbirine bağlayan bir dış devreden oluşur. Hücrede bulunan iyon veya molekül halindeki madde katot adı verilen elektrotta elektron alarak indirgenir. Bu indirgenme ile birlikte yürüyen Anot adı verilen elektrotta ise iyon veya molekül halindeki madde ya da elektrot malzemesinin kendisi elektron vererek yükseltgenir. Böylece elektrotlarda tepkimeye giren her bir tür, dış devrede belli sayıda elektronun iletilmesine neden olur. Elektrik akımı elektrik yükünün akışı nedeniyle oluşur. Elektrotları birbirine bağlayan devredeki metalik kısımlarda elektrik yükü elektronlar tarafından taşınır. Metallerde bulunan değerlik elektronları, bir örgü düzeni içinde bulunan ve belli bir frekans ile titreşen metal iyonları arasında serbestçe hareket ederek yükü taşırlar. Çözeltide ise elektrik yükünün taşınması bu ortamlarda bulunan iyonlar tarafından gerçekleştirilir. Metallerdeki elektronların elektrik yükünü taşıması sonucu metalik iletkenlik, çözeltilerde iyonların elektrik yükünü taşıması sonucu ise iyonik iletkenlik oluşur. Elektrik akımının birimi amper adını alır. Bir amperlik elektrik akımı birim zamanda (s) akan elektrik yük miktarı (kulomb) olarak tanımlanır. Bir devredeki iki nokta arasında elektrik akımının akması için bu iki nokta arasında bir elektriksel potansiyelin uygulanması gereklidir. Elektrik akımı, bu potansiyelin yüksek olduğu noktadan düşük olduğu noktaya doğru akar. Elektriksel gerilimin birimi ise volt olarak adlandırılır (Yılmaz, 2008).

2.2. Voltametri

Voltametri; yükseltgenebilen ve/veya indirgenebilen elektroaktif (elektrot tepkimesine giren) organik ve inorganik maddelerin çeşitli ortamdaki çözeltilerinden uygun koşullarda elde edilen akım şiddeti – potansiyel eğrilerinin (voltamogramların) özelliklerini inceleyen ve değerlendiren analiz tekniğidir (Yılmaz, 2008).

Voltametrimin gelişimi, Çekoslovak kimyacı Heyrovski tarafından 1922 yılında bulunup geliştirilen ve voltametri tekniğinin özel bir tipi olan polarografi ile başlamıştır. Bu buluş Heyrovski'ye 1959 yılında Kimya Nobel ödülünü kazandırmıştır. Buna paralel olarak elektrokimyasal önderiştirmeye ilişkin kimi fikirler öne sürülmekle birlikte, sıyırma teknikleri olarak adlandırılan duyarlı tekniklerin doğuşu 1950'li yıllarda Kemula'nın asılı civa damla elektrodunu (ACDE) geliştirmesi ile başlamıştır. Sıyırma tekniklerinin duyarlılığının iyi oluşu, tayin edilecek maddenin elektrot yüzeyinde küçük bir hacimde önderiştirilmesinden ileri gelmektedir. Bu önderiştirme işlemi genellikle elektroda uygulanan potansiyel altında ve çözelti karıştırılarak yürütülür. Ardından potansiyelin anodik veya

katodik yönde taranması sonucu yüzeyde deriştirilen maddeye ilişkin akım potansiyel eğrilerinden yararlanılarak analiz gerçekleştirilir. 1970'li yıllarda diferansiyel puls tekniğininin cihazlarda yer almasıyla birlikte daha duyarlı ölçümler yapılmıştır. Böylelikle spektroskopik yöntemlerin tercih edilmesinden dolayı laboratuvarlardan uzaklaştırılan voltametrik cihazlar, duyarlılık ve seçimlilik yönünden diğer tekniklere göre avantaj sağlayan değişikliklerle yeniden laboratuvarlara dönmüştür (Henden ve ark., 2001).

Voltametri ve polarografi ilaç analizlerinde ilk kez 1954 Çekoslovak farmakopesinde kullanılmıştır. Polarografi ile saf etkin maddenin yanında çok kompleks bir karışım olsa bile (çözünmeyen ilaç katkı maddeleri, serum yada plazmada bulunan endojen maddeler v.b.) aktif maddelerin analizi duyarlılıkla ve herhangi bir girişim olmaksızın yapılabilmektedir (Patriarche ve ark., 1979; Willard ve ark., 1981).

Voltametri, inorganik, fiziko ve biyokimyacılarca çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon işlemlerinin araştırılması ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeylerinde cereyan eden elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması gibi analitik olmayan amaçlar için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Voltametri özellikle farmasötik açıdan önemli olan çok sayıda türün tayininde kullanılması bu metoda olan ilgiyi artırmıştır.

Voltametrimin çalışma prensibi; elektrokimyasal hücrede bulunan, polarize olabilen bir çalışma (indikatör) elektrodu ile karşılaştırma (referans) elektrodu arasında değeri zamanla değiştirilen potansiyel uygulanarak üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ile yardımcı (karşıt) elektrot, iki elektrotlu hücrelere ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasındaki akımın ölçülmesi ilkesine dayanır (Yıldız ve Genç, 1993; Bond, 1980). Hücreye uygulanan potansiyel arttırılarak bir potansiyel-akım eğrisi elde edilir. Bu işlemde çalışma elektrodu olarak katı elektrotlar kullanılırsa elde edilen bu eğriye voltamogram, çalışma elektrodu olarak civa elektrodu kullanılırsa polarogram adı verilir.

2.3. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri

Voltametrik bir hücre genel olarak; voltametrik kap, destek elektrolit, çözücü, çalışma elektrodu, karşılaştırma (referans) elektrodu ve yardımcı (karşıt) elektrottan oluşur.

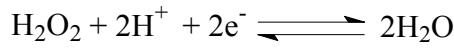
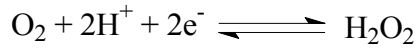
2.3.1. Voltametrik kap

Voltametrik ölçümler için kullanılan kaplar 5-50 mL çözelti ile çalışılabilecek şekilde, kirlenme ve adsorpsiyon olaylarının en az olduğu camdan yapılmıştır. Bir ince boru yardımıyla çözülden, oksijeni uzaklaştırmak amacıyla N₂ veya Ar gazı geçirilir.

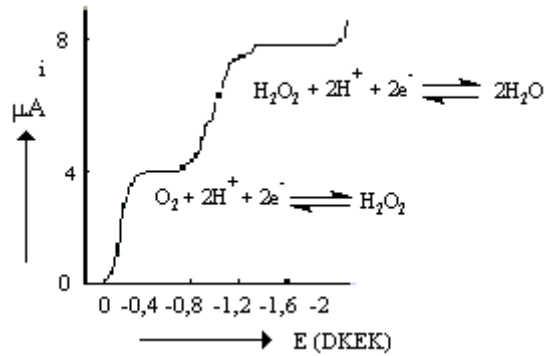
Sıcaklık kontrolünün gerektirdiği durumlarda hücrenin dışında suyun dolaşmasına imkân veren sistemler kullanılır.

Tüm voltametrik sınır akım eşitliklerinde difüzyon katsayısı (D) yer aldığından sıcaklık, akım şiddetini değiştirir. Sıcaklıktaki 1 °C'lik değişim, difüzyon katsayısını %1-2 oranında değiştirir. Bu nedenle çalışmalar mümkün olduğunca termostatik koşullarda yapılmalı ve sıcaklık $\pm 0,5$ °C aralığında sabit tutulmalıdır (Yılmaz, 2008).

Çalışma çözeltilerinde çözülmüş oksijen gazı çalışma elektrotlarında iki adımda indirgenir. Bu adımlar;



tepkimeleriyle gösterilebilir. Bu tepkimelere ilişkin polarografik dalgalar Şekil 2.2.'de gösterilmiştir. Her iki indirgenme basamağı da iki elektronlu olduğundan dalga yükseklikleri yaklaşık eşittir. Ayrıca, yarı tersinir olan birinci dalganın yarı dalga potansiyeli pH değerinden bağımsız olup DKE' a karşı yaklaşık -0.15 V' tur. Tersinmez olan ikinci dalganın yarı dalga potansiyeli ise pH' ye bağlı olup, -0.95 ile -1.30 V arasında değişir.



Şekil 2.2. Damlayan civa elektrotunda, hava ile doyurulmuş 0,1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme dalgaları (Yılmaz, 2008).

Geniş bir aralıkta indirgenme dalgaları vermesi ve güçlü bir yükseltgen olması nedenleriyle, oksijen voltametrik çalışmalarda aşağıdaki sorunlara yol açabilir:

- O_2 indirgenmesi ek bir faradaik akım yaratır.
- O_2 ' nin indirgenmesine ilişkin dalgalar, geniş bir potansiyel aralığını kapsadığından, analit dalgalarıyla girişim yapar.

c) Kimi analitler oksijenle tepkime verebilir. Örneğin ağır metal iyonları varlığında metal oksitleri oluşur veya anodik sıyırma voltametrisinde toplanan metalin yükseltgenmesine neden olur.

Bu sorunlar nedeniyle çalışmaya başlamadan önce, çözünmüş oksijenin çözeltilerden N_2 , He, CO_2 gibi elektroinert bir gaz geçirilerek uzaklaştırılması gerekir. İnert gaz geçirme süresi; 2-30 dakika kadardır. Pratikte, oksijene ait bu dalgalarda tamamen kaybolana dek gaz geçirme işlemi sürdürülür. Ayrıca çalışma süresince sisteme atmosferik oksijenin diffüzyonunu önlemek amacıyla, çözelti inert gaz atmosferinde tutulur. Bazı çözeltilerle çalışıldığında, oksijen sodyum sülfid ile de giderilebilir (Yılmaz, 2008).

2.3.2. Destek elektrolit

Hücre içindeki çözeltilerde tayini yapılacak maddeden (analitten) başka bir madde daha bulunur. Buna destek maddesi veya destek elektrolit denir. Destek elektrolit deney şartlarında elektroaktif olmayan (elektrolizlenmeyen) maddedir. Hidrodinamik voltametriye iyonların elektrik çekim etkisiyle elektrotlara göç etmelerini en aza indirmek için destek elektroliti ilave edilir. Destek elektrolitin konsantrasyonu, tayini yapılan maddenin konsantrasyonunun en az 80 katı olması gerekir. Bu şartlarda tayini yapılanın elektrik etkisiyle elektroda doğru göçü ve dolayısıyla taşıdıkları elektrik miktarı ihmal edilecek seviyeye gelir. Bu da tayini yapılacak iyonun, zıt yüklü elektroda doğru çekiminin veya göçünün elektroda uygulanan potansiyelden artık bağımsız hale geldiğini gösterir.

Voltametriye destek elektrolit, analit çözeltisine fazla miktarda ilave edilen bir tuzdur. En yaygın tuzlar analit tayininde kullanılan potansiyelde mikroelektrotta reaksiyona girmeyen alkali metal tuzlarıdır. Bu amaçla ortama KCl, KNO_3 gibi bir anorganik tuz, bir mineral asidi veya baz katılabilir. Sitrik asit / sitrat veya asetik asit / asetat gibi tampon sistemleri pH kontrolünün gerektiği konularda destek elektrolit olarak kullanılabilir. Destek elektrolitin konsantrasyonu genellikle 0,1 M civarındadır. Çalışmalardaki destek elektrolit konsantrasyonu 0,01-1,0 M arasında değişir. Ohmik düşmelerdeki değişimlerden sakınmak için, destek elektrolit konsantrasyonu örnekteki örneğe hep aynı şekilde olmalıdır. Destek elektrolit hazırlanmasında kullanılan reaktifler çok yüksek saflıkta olmalıdır. Belirli bir elektrokimyasal teknik için kullanılan özel bir elektrolit yoktur, ancak o tekniğin şartlarına göre seçim yapılır. Örneğin polagrafi için yaygın elektrolit türleri 0,1 M KCl, LiCl, NH_4Cl 'dir. Tampon olarak asidik bölgede asetik asit/asetat, bazik bölgede amonyumklorür/amonyak tamponu kullanılabilir. Bununla

birlikte sitrat, malonat ve fosfat tamponları kullanılan diğer yaygın destek elektrolitlerdir (Erdoğan,1995).

2.3.3. Çözücü

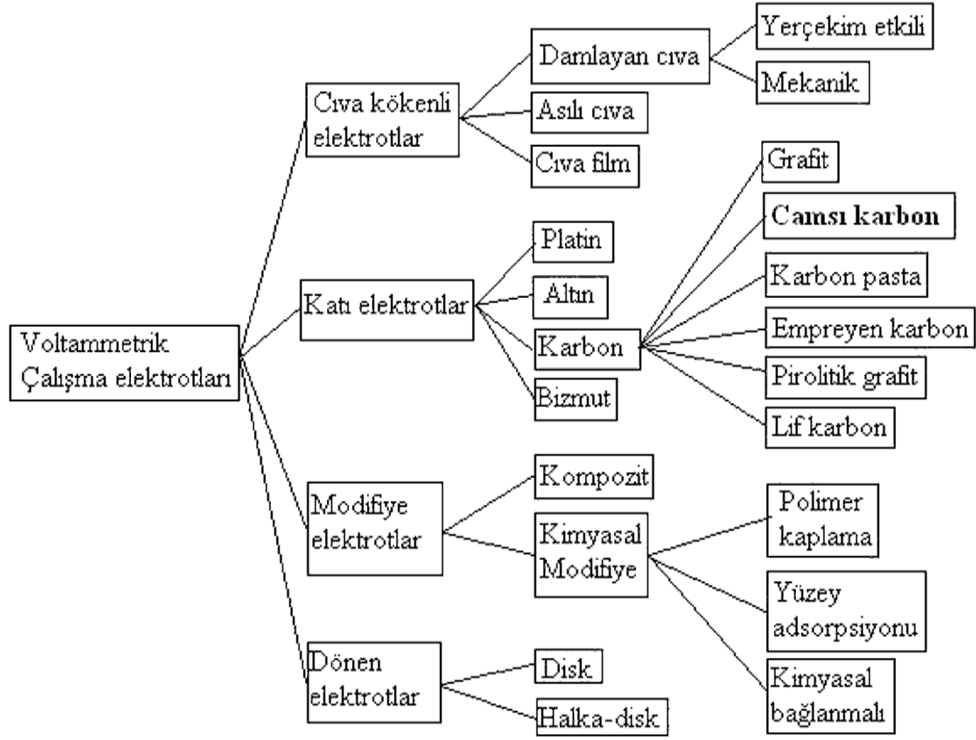
Elektrokimyasal ölçümlerin çoğu sulu ortamda gerçekleşir. Bu nedenle su en önemli elektrokimyasal çözücülerden biridir. Çok yüksek saflıkta elde edilebilmesi, ucuzluğu, ve başka çözücülere göre çok fazla sayıda maddeyi çözebilmesi en büyük avantajıdır. Fakat özellikle büyük molekülü organik bileşikler yeterince çözmemesi ve protik bir çözücü olması başlıca olumsuzluklarıdır. Protik bir çözücü olması, yani hidrojen iyonları bulundurması nedeniyle protonun yer aldığı elektrokimyasal reaksiyonların çalışması durumunda elektrolitin tamponlanması gerekmektedir (Erdoğan,1995).

Bazı durumlarda çözünürlük artırılması amacıyla su yerine karışım halinde hazırlanan çözücülerde kullanılabilir. Susuz çözücülerin çoğu aprotiktir. (Erimiş tuzlar ve asetonitril gibi) Elektroaktif maddeler ancak bu türlerde çözülebildiğinden dolayı tercih edilirler.

2.3.4. Çalışma (İndikatör) elektrodu

Elektroanalitik kimyada çalışma elektrodu, potansiyeli zamanla değişen ve üzerinde analitin yükseltgendiği veya indirgendiği mikro elektrottur. İndirgenme veya yükseltgenme bu elektrotta gerçekleşir. Bu elektroda genel olarak indikatör elektrot da denir.

Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları polarlanmanın olabilmesi için küçük yüzey alanına sahip olmalıdır. Bunun için kullanılan çalışma elektrotları mikro elektrotlardır. Mikro elektrotların kullanılması sonucunda örnekteki elektroaktif türlerin çok küçük bir miktarı elektrokimyasal tepkimeye girmektedir. Böylece örneğin bileşimi hemen hemen aynı kalır. Bunun sonucunda aynı örneğin defalarca voltaqramı alınabilmektedir. Çalışma elektrotu ile referans elektrot arasında potansiyel uygulanırken, çalışma elektrotu ile karşıt elektrot arasında akım kaydedilir (Türe, 2008). Voltametri de kullanılan çalışma elektrotları Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3. Voltammetrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması (Yılmaz, 2008).

2.3.4.1. Cıva kökenli elektrotlar

Cıva elektrotlar, üzerinde hidrojenin çıkış potansiyelinin büyük olması nedeniyle, oldukça geniş bir katodik çalışma potansiyel aralığına ve her damlada yenilenen elektrot yüzeyine sahiptirler. Metallerle amalgam oluşturma özelliğinden dolayı, metal iyonlarının metalik halde önderiştirilmesini sağlarlar. Bu özellikleri nedeniyle de voltammetride oldukça geniş bir kullanım alanı bulurlar (Skoog ve ark., 1996).

Cıva kökenli elektrotlar; Damlayan cıva elektrot, Asılı cıva damla elektrot ve Cıva film (zar) elektrotlar olmak üzere sınıflara ayrılmıştır. Bu elektrotlardan en çok kullanılanı Damlayan cıva elektrottur.

Bütün bu avantajlarına rağmen cıva elektrotların bazı dezavantajları da vardır. Metalik cıvanın + 0,4 V gibi pozitif potansiyelde bile kolayca yükseltgenebilmesi, cıva elektrotun kullanılmasını sınırlayan en önemli özelliklerden birisidir. Ayrıca kullanılan cıvanın temizlenmesi, damlama süresinin ayarlanmasındaki zorluklar, cıvanın damlatılmasında kullanılan kılcalların tıkanması, cıva buharlarının toksik olması ve tekniğin doğrudan doğruya uygulanamaması bu elektrotun başlıca dezavantajlarıdır.

2.3.4.2. Katı elektrotlar

Damlayan cıva elektrotun yukarıda belirtilen sorunlarını ortadan kaldırmak için 1940'lı yılların sonunda Skobets ve arkadaşları tarafından başlatılan ve günümüze kadar süren katı metal elektrot çalışmaları voltametriye geniş bir uygulama alanı sağlamıştır (Skoog ve ark., 1996).

Cıva kökenli elektrotların anodik çalışma bölgesi dardır. Daha pozitif potansiyelerde gerçekleşen yükseltgenme olaylarının incelenmesi gerektiğinde elektrot çalışma penceresinin buna izin vermesi, başka bir deyişle elektrot malzemesinin anodik çözünmesinin daha pozitif potansiyelerde olması gerekir. Bu özelliğe sahip platin, altın gibi soy metaller ve karbon gibi materyaller elektrot yapımında kullanılır. Bu yolla elde edilen katı elektrotlar daha geniş anodik çalışma bölgesi sağlamakla birlikte; kimi sorunlara da neden olur. Deney süresince elektrot yüzeyine adsorblanmış veya birikmiş safsızlıklardan dolayı katı elektrotlar son derece düzensiz davranış gösterirler. Katı elektrotlarda, cıva elektrotta olduğu gibi elektrot yüzeyinin yenilenmesi söz konusu olmadığından tekrar edilebilir sonuçların alınabilmesi için katı elektrotların yüzeyinin her ölçümden önce temizlenmesi gerekir. Ön işlem adı verilen bu işlemler her metal için kendine özgü olmaktadır (Wang ve ark., 1985; Fagan ve ark., 1985; Özkan ve ark., 1994).

Katı elektrot yüzeylerinin tekrarlanabilir bir şekilde hazırlanması, özellikle ölçümlerin yüzey alanına bağlı olduğu tekniklerde çok önemlidir. Katı elektrotlar, önce gittikçe boyutları küçülen aşındırıcılarla (elmas, alümina, silisyum karbür gibi) zımparalanarak yüzeyleri düzgün ve parlak hale getirilir ve sonra ultrasonik banyoda yüzey yıkanır. Bu aşamadan sonra tekrarlanabilirliği arttırmak için başka işlemlerde yapılır. (Kromikasit- sülfürik asit veya sıcak nitrik asit) veya elektrokimyasal yollarla yüzey oksidasyonu ve ardından elektrodun hidrojen iyonunun veya çözgenin indirgendiği potansiyelden daha negatif bir potansiyelde indirgenmesi gibi. Bu işlem genellikle sulu ortamlar için tercih edilir.

Voltametriye kullanılan katı elektrotlar; platin elektrot, altın elektrot, bizmut elektrot ve karbon grubu (grafit, camısı karbon, karbon pasta, empreyen karbon, pirolitik grafit ve lif karbon) elektrotlardır.

Karbon hem sulu, hem de susuz ortamlarda yükseltgenme- indirgenme işlemleri için kullanılır. Camısı karbon elektrot materyali ilk defa Yamada ve Sato tarafından 1962 yılında geliştirilmiştir. Bu materyali, inert bir gaz içerisinde fenol formaldehit reçinesini çok dikkatli bir şekilde ısıtma sonucunda elde etmişlerdir. Camısı karbon, diğer karbon

yapılarına göre yüzeyinde daha ufak gözenekler bulunmasından dolayı farklı fiziksel özellikler taşır ve bu nedenle daha çok kullanılır.

Camsı karbon yapısının, rastgele yerleşmiş ve karışık aromatik şerit moleküllerinden oluştuğu saptanmıştır. Diğer katı elektrotlarda olduğu gibi camsı karbon elektrotla da aktivasyonu sağlamak ve tekrar edilebilir sonuçları elde edebilmek için çeşitli ön işlemler geliştirilmiştir. Bu işlemler parlatma, radyofrekans, düşük basınç altında sıcaklık uygulaması, vakum-sıcaklık uygulaması, lazer ışını ile uyarılma ve metal oksit filmlerinin elektrot yüzeyinde kaplanması olarak sınıflandırılabilir. Standart bir aktivasyon işlemi henüz saptanamamıştır. Çünkü aktivasyon işlemi kullanılan çözeltiliye ve incelenecek maddeye bağlı olarak değişmektedir.

Elektriksel iletkenliği olan karbon türü grafitir. Çoğunlukla spektroskopik kalitede grafit çubuklar kullanılır, fakat bunların yüzey alanı bu çubukların porozitesi nedeniyle çok iyi tanımlanamaz. Diğer bir karbon elektrot türü ise karbon pasta elektottur. Bu, toz haldeki grafitin nujol ile pasta halinde hazırlanıp, bir tüp içine doldurulmasıyla elde edilir (Erdoğan, 1995).

Son zamanlarda, ultramikroelektrotlar olarak adlandırılan çok küçük elektrotlarda yapılmaktadır. En yaygın tipi ince bir kapiler boru içine 5 mikrometre çapında bir karbon fiberin veya 0,3-20 mikrometre boyutlarına sahip altın veya platin telin yerleştirilip kapatılması ile oluşturulan bir düzlemsel elektrottur; elektrot yapılırken fiber veya teller daha sonra borunun uçlarıyla birlikte düz bir şekilde kesilir. Telin küçük bir kısmının kapiler borunun ucundan çıktığı silindirik elektrotlarda kullanılır. Daha büyük akım üstünlüğü yanında kolay kırılabilir olması, temizleme ve parlatma gücü gibi dezavantajları da vardır. Bir boyutu bir nanometre boyutunda yapılabildiği için ve akımlarının büyüklüğünün uzunluk ile artması hariç, onların davranışı bu boyut ile tayin edildiğinden band elektrotlar cazip olmaktadır. 20A° genişliğindeki bu tip elektrotlar cam veya epoksi yalıtkanlar arasında metal filmlerinin sıkıştırılmasıyla yapılır (Skoog ve ark., 1996).

2.3.4.3. Dönen elektrotlar

Dönen elektrotlar; dönen disk ve halka-disk elektrotlar olarak ikiye ayrılır. Bu elektrotlar Platin ve camsı karbondan yapılarak, bir motor sistemi ile dönme hızları kontrol edilir. Kimi zaman diğer katı elektrotlar doğrudan veya cıva ile kaplanarak da kullanılabilir.

Dönen disk elektrotlarla elektroda madde taşınması konvektif difüzyonla sağlandığında durgun elektrotlardan daha büyük bir akım yoğunluğu sağlarlar. Bu nedenle, bu tür elektrotlarla yapılan ölçümlerde duyarlık daha yüksektir.

Halka-disk elektrotlar, ortadaki diskten elektriksel olarak yalıtılmış ve belli bir uzaklıkta halka şeklinde ikinci bir elektrot içerirler. Bu elektrot ikilisi kullanıldığında, disk elektrotta elektrokimyasal olarak oluşan tür, elektrodun dönme hareketiyle halka elektroda doğru taşınır.

2.3.4.4. Modifiye elektrotlar

Voltametriye kullanılan elektrotların sınırlı olması nedeniyle elektrotların kimyasal ya da elektrokimyasal nitelikleri değiştirilerek çalışma koşulları geliştirilmiştir. Genel olarak ya elektrot yüzeyinde ön deriştirme sağlayan kimyasal maddelerle işlem ya da elektrot yüzeyinin elektron aktarma niteliğini değiştiren işlem (elektrokataliz) yapılarak hazırlanır.

Modifiye elektrotların ön deriştirme amacıyla kullanımları iki şekilde yürütülebilir;

-Örnek ve destek elektrolitin bulunduğu ortamda biriktirme yapıldıktan sonra yine aynı ortamda voltametrik analiz yapılabilir.

-Örnek ortamında ön deriştirme yapıldıktan sonra, elektrot saf su ile yıkanıp, ayrı bir destek elektrolit ortamına aktarılarak da voltametrik analiz yapılabilir (Tural ve ark., 2003).

2.3.5. Karşılaştırma (Referans) elektrodu

Bu elektrotlar, bilinen ve sabit bir potansiyel değeri sağlayan ve incelenen çözeltinin bileşiminden etkilenmeyen elektrotlardır. Karşılaştırma elektrotunun bileşimi değişmez ve analiz boyunca polarlanmadan kalır. Bu amaçla Ag/AgCl veya doygun kalomel elektrot (DKE) kullanılır (Henden ve ark., 2001).

Bu elektrotlardan anodik akım geçtiğinde metaller yükseltgenir ve ortamdaki aşırı klorürle çökeldiklerinden, elektrot yüzeyindeki derişimleri değişmez ve böylece potansiyelleri akımdan bağımsız olur. Bu elektrotlardan katodik akım geçtiğinde ise, çözünürlükten gelen metal iyonları indirgenir, elektrot yüzeyinde çökelek ayrışarak tekrar aynı denge düzeyinde metal iyonu oluşturur, böylece potansiyel yine değişmeden kalır. İyi bir referans elektrot, tersinir olmalı ve Nerst eşitliğine uymalı, zamanla bağımlı olmayan sabit bir potansiyel vermeli, az miktarlarda akım elde edildikten sonra yine eski haline kısa sürede dönmeli ve sıcaklık değişmelerinde önemli bir değişiklik göstermemelidir. Sudan başka çözücülerde çalışıldığında ise uygun başka karşılaştırma elektrotları kullanılır.

Örneğin asetonitrilde çalışılırken Ag/Ag^+ ($Ag/AgNO_3$) referans elektrodu kullanılır (Tural ve ark., 2001; Yılmaz, 2008).

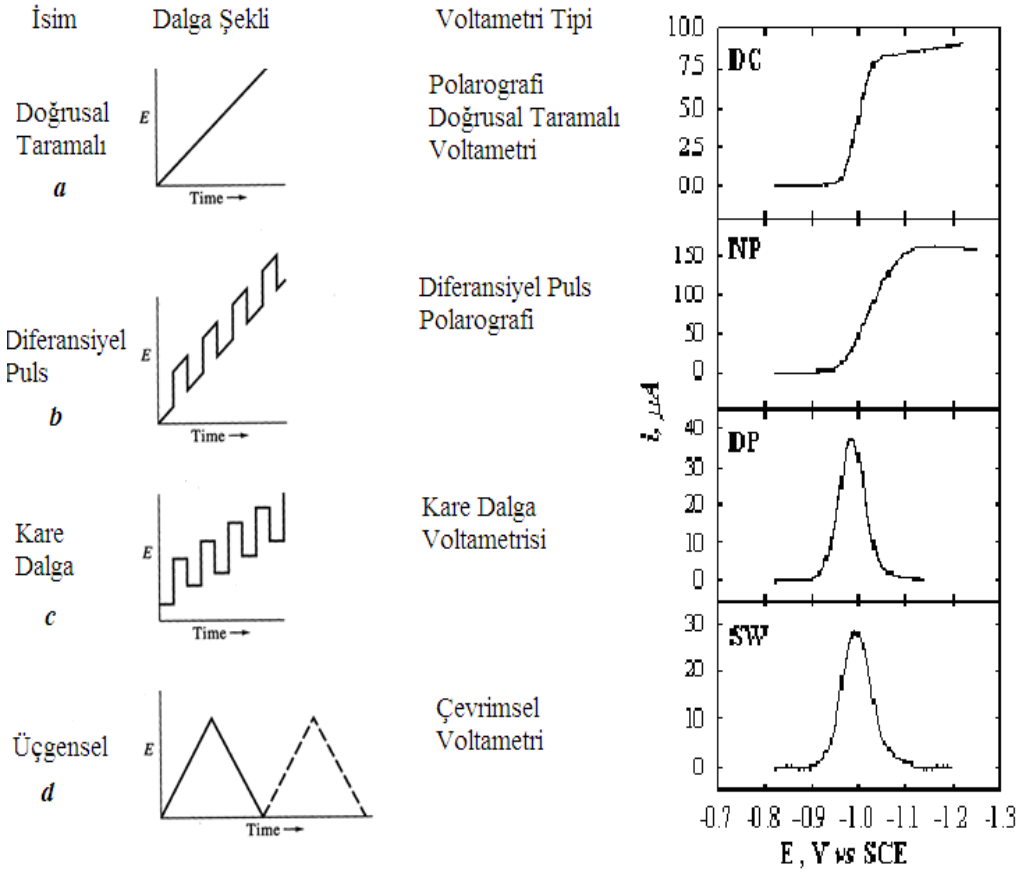
2.3.6. Yardımcı (Karşıt) elektrot

Çalışma elektrodunun potansiyelini kontrol eden hücre direncinden gelebilecek hataları en aza indirmek için yardımcı elektrot adı verilen üçüncü bir elektrot kullanılır. Bu elektrot, kimyasal olarak inert ve iletken maddelerden belli bir yüzey alanına sahip olacak şekilde yapılır. Pt ve grafit çubuklar en çok kullanılan türleridir (Henden ve ark., 2001).

İki elektrotlu sistemlerdeki polarlanmayan elektrot, üzerinden akım geçtiği için, yüksek akımlarda polarlanır. Ayrıca çözelti direnci yüksek ise bu direnci yenmek için gerekli olan potansiyel (IR) önemli bir düzeye çıkar. Bu iki nedenden dolayı çalışma elektrodunun polarizasyon potansiyeli hatalı algılanır. Bunun sonucu olarak $i=f(E)$ eğrileri yatıklaşırlar ve belirli bir noktadan sonra basamak ya da pikler kaybolur. Bu sorun, sistemde üçüncü bir elektrot kullanılarak çözümlenir. Akım, çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot ikilisinden geçirilir ve çalışma elektrodunun potansiyeli karşılaştırma elektroduna karşı sıfır akım altında saptanır. Akım yardımcı elektrot üzerinden geçtiği için bu elektrotların soy metal olmaları gerekir. Bu nedenle daha çok platin, grafit, tantal ya da tungsten tel çubuklar kullanılır. Bu elektrotların alanı çalışma elektrodu alanının en az 50 katı olmalıdır. Ayrıca çok küçük hacimlerle çalışıldığında yardımcı elektrotta oluşan ürünlerin, çalışma elektrodunda girişim yapmayacağı elektrot türü seçilmelidir (Tural ve ark., 2001; Yağmur, 2005).

2.4. Voltametik Teknikler

Voltametricde en çok kullanılan uyarma sinyalleri ve voltamogramlar Şekil 2.4'de verilmiştir. Klasik voltametric uyarma sinyali, hücreye uygulanan doğru akım potansiyelinin zamanın bir fonksiyonu olarak doğrusal olarak arttığı (genellikle 2-3 V arasında) Şekil 2.4.a'da gösterilen doğrusal bir taramadır, hücrede oluşan akım zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilir. Şekil 2.4.b ve Şekil 2.4.c'de puls tipi iki uyarma sinyali görülmektedir. Akımlar bu pulsların ömrü süresince çeşitli zamanlarda ölçülür. Çevrimsel voltametricde ise potansiyel Şekil 2.4.d'de görülen üçgen şeklindeki dalga ile iki değer arasında devreder. Önce bir maksimuma kadar doğrusal olarak artar ve sonra aynı eğimle orijinal değerine doğrusal olarak azalır. Bu işlem akımın zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilirken defalarca tekrarlanabilir.



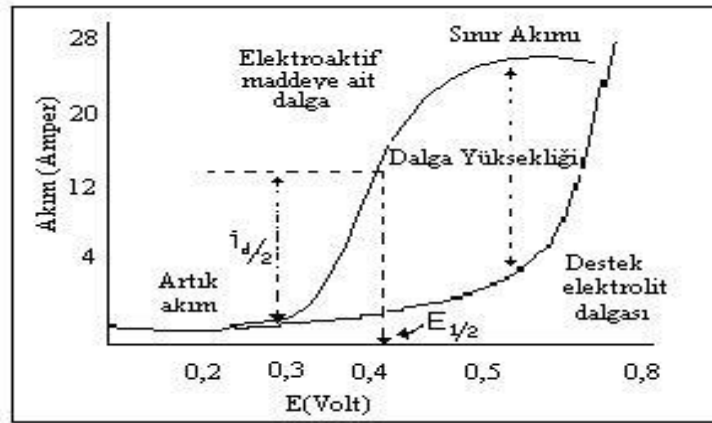
Şekil 2.4. Voltamtride gözlenen uyarma sinyalleri ve voltamogramlar (Kılıç, 1998).

2.4.1. Polarografi

Polarografi, voltametrik bir metottür. Başlangıçta, DC polarografisi (normal polarografi) ile sınırlı kalan bu metot son gelişmeler ile çok başvurulan duyarlı ve güvenilir bir duruma gelmiştir. Önemli bir eser analiz metodu olan polarografi ile periyodik cetvelde yer alan elementlerin büyük bir kısmı ile organik maddelerden indirgenebilir veya yükseltgenabilir fonksiyonel grup bulunduranlar doğrudan veya dolaylı analizi yapılabilmektedir. Çalışma elektrodu olarak damlayan civa elektrodu polarografide kullanılır. Damlayan civa elektrodu (DCE) 0,05-0,08 mm iç çaplı bir kılcal cam borudur. Bu kılcalın bir ucu 1-50 mL kadar çözelti bulunduran bir hücreye daldırılır. Diğer ucu 30-80 cm yüksekliğindeki bir boru yardımıyla civa deposuna bağlanır.

Polarografide akım, çalışma elektrodu üzerinde maddelerin indirgenmesi veya yükseltgenmesi sonucunda oluşur. İndirgenmeden dolayı oluşan akıma katodik akım, yükseltgenmeden dolayı oluşan akıma ise anodik akım denir. Belli bir potansiyelden sonra akımın sabit kaldığı bir plato bölgesine ulaşılır. Bu akıma sınır akımı adı verilir. Elektrot üzerinde henüz reaksiyon olmadığı zaman küçük de olsa bir akım gözlenir. Bu akıma artık

akım denir. Sınır akımı ile artık akım arasındaki yükseklik dalga yüksekliğidir. Dalga yüksekliği, elektroaktif maddenin konsantrasyonu ile doğrusal olarak artar. Bu özellik nedeniyle polarografi kantitatif analizlerde kullanılabilir. Akımın, sınır akımı değerinin yarısına eşit olduğu potansiyel yarı dalga potansiyeli olarak tanımlanır. Yarı dalga potansiyeli $E_{1/2}$ ile gösterilmektedir. $E_{1/2}$ değeri genellikle elektroaktif maddenin konsantrasyonuna bağlı değildir ve standart yarı hücre potansiyeli ile yakından ilişkilidir. Yarı dalga potansiyelinin her madde için karakteristik olması özelliğinden dolayı polarografi kalitatif analizlerde de kullanılabilir.



Şekil 2.5. Normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi (Yılmaz,2008).

Fick kanunları olarak ifade edilen diferansiyel denklemlerin genişleyen küresel elektrot için çözülmesi ile ortalama akım için aşağıdaki Ilkovic eşitliği elde edilir.

$$i = 0,627 n F C D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.1)$$

Bu eşitlikteki terimlerin açıklamaları aşağıdaki gibidir:

i : damla ömrü sonundaki akım

n : aktarılan elektron sayısı

F : Faraday sabiti

C : ana çözeltideki depolarizer konsantrasyonu

D : difüzyon katsayısı

m : cıvanın akış hızı

t : damla ömrü

Bir polarografik deneyde cıva sütununun yüksekliği (h) sabit tutulursa cıvanın akış hızı (m) ve damla ömrü (t) de sabit kalır. Deney sabit sıcaklıkta yapılırsa difüzyon katsayısı da sabit olacağından Ilkovic eşitliği aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$i_d = kC \quad (2.2)$$

Bu eşitlikte C, ana çözelti konsantrasyonu olduğu için polarografi, kantitatif analizlerde kullanılabilir. Yukarıda verilen Eşitlik 2.2, koordinat sisteminin sıfır noktasından geçen bir doğru denklemdir.

Voltametri en önemli parametrelerden biri de sınır akımı türleridir. Bu akımlar analitin elektroda taşınma şekline bağlıdır. Genel olarak analit elektrot yüzeyine difüzyon, konveksiyon ve iyonik göç ile taşınır.

Bir çözeltide bulunan iyonların, elektrostatik alanın çekim (itme) etkisinde hareket etmesi olayına iyonik göç etme denir. Voltametri ve polarografide iyonik göç istenmeyen olaydır ve en aza indirilmesi gerekir. Göç akımı, voltamogramı alınacak elektroaktif maddenin (analitin) bulunduğu ortama destek elektrolitin yeterince konmamasından kaynaklanır. Oysaki voltametri, analitin elektrot yüzeyine difüzyonla taşınması istenir (Yılmaz, 2008).

Difüzyon, konsantrasyonu yüksek olan ana çözeltiden konsantrasyonu düşük olan elektrot yüzeyine analitin doğal olarak ulaşmasıdır. Analitin elektrot yüzeyine difüzyonla taşınması için, elektroliz çözeltisi içine destek elektrolit adı verilen elektrot reaksiyonlarına girmeyen ve onları engellemeyen elektrolitten aşırı miktarda eklenir. Destek elektroliti olarak; genellikle yükseltgenme veya indirgenmesi güç olan alkali metal tuzları veya $(Et_4N)^+(BF_4)^-$, $(n-Bu)_4N^+BF_4^-$, $(n-Bu_4N)^+PF_6^-$ gibi anyonu ve katyonu kararlı iyonik bileşikler kullanılır. Çözeltide bulunan bütün iyonlar elektriği taşıdıkları için, destek elektrolitine oranla indirgenen veya yükseltgenen iyonun katkısı ihmal edilir ve reaksiyon veren iyonun göçü ihmal edilmiş olur (Kale, 2007).

Maddenin elektroda en kolay şekilde taşınması, çözeltinin mekanik karıştırılmasıyla yapılır. Bu olaya konveksiyon denir. Reaksiyona giren iyon türü (reaktant), konveksiyonla da, çözeltinin yoğun olduğu kısımdan, çok ince olan elektrot yüzeyine taşınır. Konveksiyonla taşınma iki şekilde olur. Bunlar; mekanik taşınma ve doğal taşınmadır. Mekanik taşınma, çözeltinin elle veya bir karıştırıcıyla (motorla) karıştırılmasıyla olur. Böylece elektrot üzerindeki konsantrasyon polarizasyonu büyük ölçüde önlenir. Doğal konveksiyon ise, sıcaklık veya yoğunluk farkından ileri gelir. Bu olayların her ikisi de difüzyondan farklıdır. Konveksiyon, polarografide istenmediği için polarografik deneyler durgun ortamlarda yapılır (Yılmaz, 2008).

2.4.2. Diferansiyel puls voltametri

Diferansiyel puls teknikleri birçok sıvı ve dokulardaki elektroaktif türlerin iz miktarlarının tayininde geniş olarak kullanılmaktadır. Puls teknikleri bir sabit veya değişen DC (doğru akım) sinyali üzerine bir kare dalganın biniştirilmesi ile oluşan bir uyarıcı sinyalin uygulandığı tekniklerdir. Puls polarografisi Barker tarafından 1960'larda geliştirilmiş olup, enstrümantasyonun ticari hale gelmesi 1970'lerde söz konusu olmuştur. En yaygın olarak kullanılan puls tekniği diferansiyel puls polarografisi veya voltametri olup, yavaşça yükselen bir DC sinyali üzerine yükseklikleri sabit voltaj pulslarının biniştirilmesi ile oluşan uyarıcı sinyal kullanılmaktadır. Akım, pulstan hemen önce ve pulsun sonuna doğru iki kere ölçülerek bunların farkı çıktı olarak kaydedilmektedir. Her bir analite ait pik potansiyeli (E_p), yarı-dalga potansiyeline ($E_{1/2}$) bağlı olarak,

$$E_p = E_{1/2} - \Delta E / 2 \quad (2.3)$$

deşitliğinden hesaplanabilir. Burada; E, puls genliğidir. Puls genliğinin ve potansiyelin iyi seçilmesiyle duyarlılık ve rezolüsyon artırılabilir. Birçok durumlarda 50 mV'luk bir potansiyel farkı ile pikleri birbirinden ayırt edilebilir. Tersinmez redoks sistemlerinde daha düşük ve daha geniş akımlar (duyarlılık ve rezolüsyon daha zayıf) elde edilmektedir.

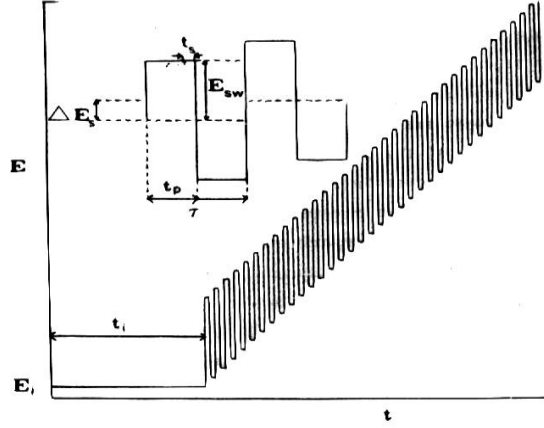
Diferansiyel tip polarogramın bir üstünlüğü, yarı dalga potansiyelleri 0,04-0,05V kadar farklı olan maddeler için bile pik maksimumları elde edilmesidir. Hâlbuki klasik ve normal puls polarografisi yarı dalga potansiyel farkı en az yaklaşık 0,2 V olmalıdır, aksi takdirde dalgalarda iyi bir çözüm elde edilemez. Daha da önemlisi, diferansiyel puls polarografisi, polarografik metodun duyarlılığını artırır.

Genellikle diferansiyel puls polarografisinin tayin sınırı klasik polarografinin sınırlarından 100-1000 kat daha düşük olup $10^{-7} - 10^{-8}$ M arasındadır. Diferansiyel puls polarografisinin yüksek duyarlılığı iki sebebe bağlıdır. Faradayik akımın artması ve ikincisi faradayik olmayan yükleme akımının azalmasıdır.

Diferansiyel puls polarografi cihazları günümüzde düşük maliyetle satılmaktadır. Son zamanlarda bu yöntem en yaygın kullanılan analitik polarografik yöntem haline gelmiştir ve ağır metal iyonlarının eser derişimlerinin tayini için özellikle faydalıdır.

2.4.3. Kare dalga voltametrisi

Kare dalga voltametrisinin sabit elektrotlarda teorik ve uygulama bakımından gelişimi Osteryoung (1985) tarafından gerçekleştirilmiştir. Kare dalga voltametrisinin sabit elektrotlarda potansiyel-zaman dalga şekli Şekil 2.6’ da görülmektedir.



Şekil 2.6. Kare dalga voltametrisinin potansiyel zaman ilişkisi (Osteryoung, 1985).

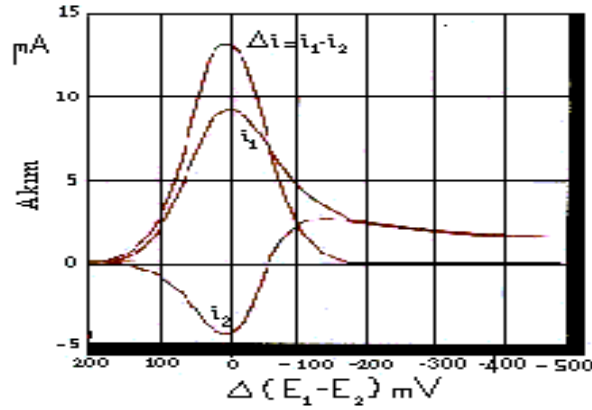
Şekilden görüldüğü gibi dalga şekli, simetrik kare dalgalardan oluşan merdiven görünüşündedir. Bir kare dalganın tamamlanma süresi periyod adını alır ve τ ile gösterilir. Birbirini takip eden kare dalgalar arasındaki yükseklik farkına basamaklı adım yüksekliği denir ve ΔE_s ile gösterilir. Her bir dalganın alt ve üst noktaları arasındaki farkın yarısı kare dalga genliği olarak bilinir ve E_{sw} şeklinde gösterilir. t_p ile gösterilen puls genişliğidir ve $\tau/2'$ ye eşittir. Çoğu zaman τ yerine $1/\tau'$ a eşit olan frekans kullanılır ve f ile gösterilir.

Kare dalga voltametrisinde akım ölçümleri ileri ve geri pulsların sonuna doğru t_s kadar bir zaman aralığında yapılır. İleri puls için ölçülen akım i_f , geri puls için ölçülen akım i_r olmak üzere her bir kare dalganın net akımı $\Delta i = i_f - i_r'$ ye eşittir ve ileri fark akımı olarak adlandırılır.

Kare dalga voltametrisinde deneysel parametreler belirli aralıklarda seçilir. Frekansın artması ile veya buna bağlı olarak periyodun azalması ile kare dalga pik akımı ve dolayısıyla hassasiyet artar. 1000 Hz den daha yüksek frekanslarda yapılan çalışmalar çok büyük dikkat ve hassasiyet gerektirir. 200 Hz hassasiyet ve kararlılık açısından analitik amaçlı çalışmalar için problemsiz bir frekans olarak gözlenmiştir. Sonuç olarak frekans genellikle $10 \leq f \leq 1000$ Hz veya periyod $1 \leq \tau \leq 100$ ms aralığında seçilir. Basamaklı adım yüksekliği ise aktarılan elektron sayısına (n) bağlı olarak $\Delta E_s = 10/n$ mV eşitliğinden seçilir. Kare dalga voltametrisinde tarama hızı, frekans ve periyod ile basamaklı adım

yüksekliğine bağlı olarak belirlenir ve etkin tarama hızı (ETH) olarak adlandırılır. ETH aşağıdaki eşitlikle belirlenir: $ETH = f \times \Delta E_s = 1/\tau \times \Delta E_s$ (2.4)

Kare dalga voltametrisi son derece hızlı ve duyarlı olma üstünlüğü olan bir puls polarografi tekniğidir. Voltamogramın tamamı 10 ms'den daha kısa bir sürede elde edilir. Damlayan cıva elektrodu ile tarama, bir damla ömrünün son birkaç saniyesi içinde, yükleme akımı hemen hemen sabitken gerçekleştirilir. Kare dalga voltametrisi asılı cıva damla elektrodu ve kromatografik dedektörler ile kullanılmaktadır. Kare dalga voltametrisinin tayin sınırları $10^{-7} - 10^{-8}$ M arasındadır.



Şekil 2.7. Tersinir bir reaksiyon için kare dalga voltamogramı. i_1 : ileri doğru akım, i_2 : geriye akım, Δi : net akım (Yılmaz, 2008).

Kare dalga yöntemleri temel olarak üç şekilde uygulanır. Bunlar Barker, Osteryoung ve Kalousek yöntemleridir. Barker kare dalga voltametrisi / polarografisi kare dalganın en basit şeklidir. Bu formda dalga bir rampa ya da merdiven şeklinde olup simetrik bir kare dalga ile sinüzoidal alternatif akım voltametrisinin uygulanmasıyla oluşmuştur. Kalousek kare dalga voltametrisi / polarografisi (Heyrovsky tarafından isimlendirilmiştir) kare dalganın sadece ters yarı devirlerindeki akımın ölçülmesiyle elde edilen daha küçük frekanslı (5 Hz) yöntemleri için uygulanmaktadır. En çok kullanılan kare dalga yöntemi ise Osteryoung'tır. Bu yöntem diğerlerinden, uygulanan puls periyodunun (λ), yarı puls yüksekliğinin (E_{sw}) ve uygulanan her puls sonunda potansiyelin artması ile farklılık gösterir.

2.4.4. Dönüşümlü voltametri (CV)

Normal polarografide potansiyel tarama hızı damla ömrüne göre çok yavaştır. Örneğin 5 mV/s tarama hızında damla süresi 1 s ise bir damla ömrü sırasında potansiyeldeki değişim 5 mV kadardır. Tarama hızı bir damla ömrü için 100-200 mV/s

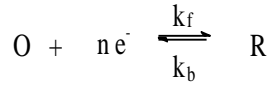
civarında tutulursa ve belli bir potansiyelden sonra ilk taramanın tersi yönde tarama yapılırsa bu metot dönüşümlü voltametri (CV) adını alır.

Elektroda hızlı bir potansiyel taraması uygulandığında potansiyel, standart indirgenme potansiyeli değerine yaklaşıncaya madde indirgenmeye başlar. Potansiyel negatifleştikçe elektrot yüzeyindeki maddenin indirgenme hızı ve buna bağlı olarak da akım artar. İndirgenme hızı yeteri kadar büyüyünce akımı, elektrot yüzeyine difüzyonla gelen madde miktarı kontrol eder. Zamanla difüzyon tabakası kalınlaşacağından difüzyon hızı azalır ve akım da azalmaya başlar.

CV’ de tarama hızı değiştirilerek pik yüksekliklerinin tarama hızı ile değişmesinden adsorpsiyon, difüzyon ve elektron aktarım sayısına eşlik eden kimyasal reaksiyon olaylarının varlığı ve tabiatı belirlenebilir. Ayrıca ileri ve geri tarama piklerinden reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinilebildiği gibi kinetik verilerde bulunabilir.

2.4.4.1. Tersinir reaksiyonlar

Elektrot reaksiyonunun;



şeklinde tersinir bir indirgenme reaksiyonu olduğunu, başlangıçta çözeltide yalnız O maddesinin bulunduğunu, ayrıca elektron aktarımı dışında herhangi bir kimyasal reaksiyonun bulunmadığını ve elektrot yüzeyinde adsorpsiyon olayının meydana gelmediğini kabul edelim. Potansiyel tarama hızı çok yavaş ise $i - E$ grafiği belli bir potansiyelden sonra sınır akıma ulaşır ve akım potansiyelden bağımsız hale gelir. Potansiyel tarama hızı artırılınca $i-E$ grafiği pik şeklinde gözlenir ve tarama hızı arttıkça da pik yüksekliği artar.

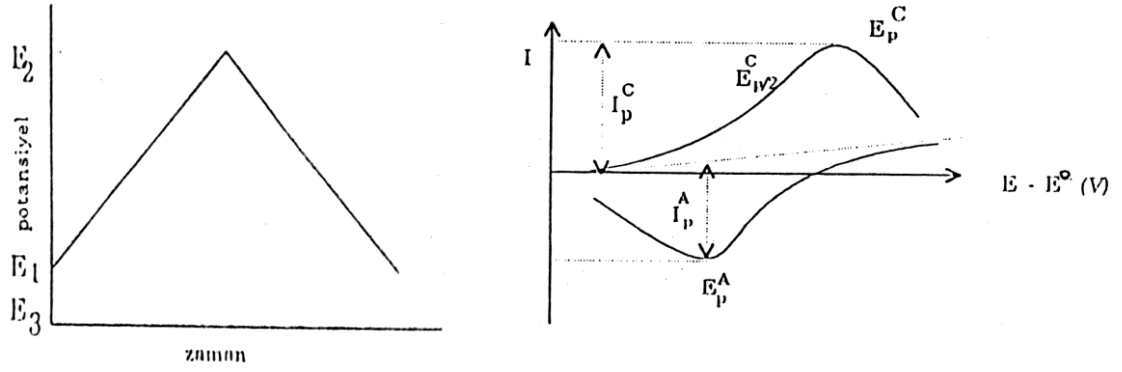
Kararlı hal durumunda tarama hızı yavaş ise herhangi bir potansiyelde elektrot yüzeyinden belli uzaklıktaki reaktif konsantrasyonu sabittir. Diğer taraftan Nernst Difüzyon Tabakası adı verilen elektrot yüzeyine çok yakın bir tabakada konsantrasyon gradienti doğrusaldır. Bu tabakada, tersinir bir reaksiyon için $[O]/[R]$ oranı Nernst eşitliği ile potansiyele bağlıdır. Potansiyel negatifleştikçe reaktifin elektrot yüzeyindeki konsantrasyonu ($[O]$) azalır, yani konsantrasyon gradienti artar ve buna bağlı olarak akımda artar. Bu durum aşağıdaki eşitlikten kolayca görülebilir.

$$E = E^{\circ} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[R]}{[O]} \quad (2.5)$$

Son durumda reaktifin elektrot yüzeyindeki konsantrasyonu sıfır olur. Bu potansiyelden sonra artık konsantrasyon gradienti değişmez ve buna bağlı olarak akım sabitleşir.

Tarama hızı yüksek ise difüzyon hızı denge durumuna ulaşacak kadar yüksek değildir. Dolayısıyla konsantrasyon profili doğrusal olmaz ve E ile [O]/[R] ilişkisi Nernst eşitliği ile ifade edilemez. O' nun indirgenebileceği potansiyele ulaşıldığı zaman yüzey konsantrasyonu çözelti konsantrasyonuna eşittir. O' nun indirgenmeye başladığı potansiyelde elektrot yüzeyi ile ana çözeltildeki O konsantrasyonu arasında bir fark oluşacaktır. Bu fark sebebiyle elektrot yüzeyi ile ana çözelti arasında konsantrasyon gradienti meydana gelecektir. Bu gradient etkisi ile elektroaktif madde elektrot yüzeyine doğru difüzlenecek ve bunun sonucunda akım oluşacaktır. Potansiyel negatifleştikçe elektrot yüzeyindeki O konsantrasyonu çözeltildeki değerine göre daha da azalacaktır. Belli bir potansiyelde O' nun elektrot yüzeyindeki konsantrasyonu sıfır olacaktır.

Elektrot yüzeyindeki O konsantrasyonu sıfır olunca konsantrasyon gradienti azalacak ve akım da buna bağlı olarak azalacaktır. Bu etkilerin toplamında toplamında i-E grafiği pik şeklinde olacaktır. Pikin yüksekliği de tarama hızındaki artış ile artacaktır. Potansiyel taraması geriye doğru yapıldığı zaman tarama hızlı ise elektrot yüzeyinde yeteri kadar R bulunacağından E° değerinden itibaren daha pozitif potansiyellerde R yükseltgenmeye başlayacaktır. Bu nedenle ters taramada da akım oluşacaktır. Ters tarama esnasında E° değerine kadar O indirgenmeye yani R oluşmaya devam edecektir. Ters taramada potansiyel pozitifleştikçe Nernst eşitliğine göre R yüzey konsantrasyonu azalacak ve yeteri kadar pozitif değerlerde sıfıra gidecektir. İleri taramadaki düşünce şekli ile geri taramada da bir pik elde edileceği kolayca anlaşılabilir. Ancak deney esnasında yüzeyde oluşan R, çözeltilde doğru difüzleneceğinden ters pik akımı (anodik akım) özellikle düşük tarama hızlarında katodik akımdan biraz daha düşük olacaktır. Tersinir bir $O + ne^{-} \rightleftharpoons R$ reaksiyonunun CV voltamogramı Şekil 2.8' deki gibidir.



Şekil 2.8. Dönüşümlü voltametri de potansiyel taraması ve akım potansiyel eğrisi

a) Dönüşümlü potansiyel taraması b) Tarama sonucunda elde edilen voltamogram (Sadıkoğlu, 2005).

CV’ de pik akımının değeri (i_p) için sınır durumları ve tarama hızı göz önüne alınarak ve $D_O=D_R=D$ kabul edilerek Fick’ in ikinci kanunundan matematiksel olarak aşağıdaki eşitlik türetilir.

$$I_p = 0.4463 nF \left(\frac{nF}{RT} \right)^{1/2} C_o^\infty D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.6)$$

Bu eşitlik Randles-Sevcik eşitliği olarak bilinir. 25 °C’ da Randles-Sevcik eşitliği aşağıdaki şekle dönüşür.

$$I_p = -(2.69 \times 10^5) n^{3/2} C_o D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.7)$$

Bu eşitliklerdeki terimlerin anlamları aşağıdaki şekildedir:

I_p : Akım yoğunluğu, A/cm²;

D : Difüzyon katsayısı, cm²/s;

v : Tarama hızı, V/s;

C_o : O türünün ana çözelti konsantrasyonu, mol/cm³

n : Aktarılan elektron sayısı

Görüldüğü gibi pik akımı elektroaktif maddenin konsantrasyonu ve tarama hızının kareköküyle doğru orantılıdır. Kullanılan elektrodun ultramikro elektrot olması durumunda bu eşitlik aşağıdaki gibidir.

$$i_{ss} = 4rnFC_oD_o \quad (2.8)$$

burada r , ultramikroelektrodun yarıçapıdır.

CV verileri ile bir reaksiyonun tersinirlik testi yapılabilir. Eğer $I_p-v^{1/2}$ grafiği doğrusal ise ve orijinden geçerse sistem tersinirdir. Buna ilaveten bir sistemin tersinir olması için diğer bazı özelliklerin de bulunması gerekir. Bu özelliklerin test edildiği kriterler şunlardır.

1. $\Delta E_p = E_p^a - E_p^k = 59/n \text{ mV}$
2. $|E_p - E_{p/2}| = 59/n \text{ mV}$
3. $|I_p^a / I_p^k| = 1$
4. $I_p \propto v^{1/2}$
5. E_p, v den bağımsızdır.
6. E_p' den daha negatif (veya daha pozitif) potansiyellerde $I^2 \propto t'$ dir.

Bir sistemin tersinir olması için yukarıdaki kriterlerin hepsinin geçerli olması gereklidir. Bir veya bir kaç geçerli değilse sistem tersinir değildir. I_p ve E_p' nin v ile ilişkisi yeteri kadar geniş bir tarama hızı aralığında test edilmelidir. Yukarıdaki kriterlerden bir veya bir kaç geçerli değilse elektrot reaksiyonu ya tersinmez ya da kabul edilenden daha kompleks bir mekanizmaya sahiptir.

2.4.4.2. Tersinmez reaksiyonlar

Tersinir sistemlerde bütün potansiyellerde elektron aktarım hızı kütle aktarımı hızından büyüktür ve elektrot yüzeyinde Nernst eşitliği geçerlidir.

Tersinmez sistemlerde ise elektron aktarım hızı yeteri kadar büyük olmadığından Nernst eşitliği geçerli değildir. Bu durumda CV voltamogramının şekli tersinir durumdan farklıdır. Tersinmez durumlarda potansiyel tarama hızı çok düşük ise elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından daha yüksektir ve sistem tersinir gibi gözlenebilir. Tarama hızı artıkça kütle aktarım hızı artar ve elektron aktarım hızı ile aynı seviyeye gelir. Bu durum tarama hızı artıkça anodik ve katodik pik potansiyellerinin birbirinden uzaklaşması ile kendini belli eder.

Fick'in ikinci kanunu sınır değerinde çözülmüşse tersinmez sistemin 25°C ' de pik akımı için aşağıdaki eşitlik bulunur.

$$I_p = (2,99 \times 10^5) n (\alpha_c n_\alpha)^{1/2} C_o D_o v^{1/2} \quad (2.9)$$

Burada n_α aktarılan toplam elektron sayısıdır. Buna hız tayin basamağında aktarılan elektron sayısı da dâhildir. Tersinir durumda olduğu gibi pik akımı konsantrasyon ve tarama hızının kare kökü ile doğru orantılıdır. İlaveten transfer katsayısının karekökü ile

doğru orantılıdır. Aktarılan elektron sayısını 1 olduğu durumda eğer $\alpha_c = 0,5$ ise tersinmez pik akımı % 75,8'i kadardır.

Tamamen tersinmez bir sistemin en önemli belirtisi ters tarama pikinin (anodik pikin) gözlenmemesidir. Ancak unutmamak gerekir ki bunun tersi her zaman doğru değildir. Yani anodik pikin gözlenmeyişi mutlaka elektron aktarım basamağının tersinmez olduğunu göstermez. Örneğin elektron basamağını takip eden çok hızlı bir kimyasal reaksiyonda da aynı durum gözlenir. Oluşan ürün hızlı bir şekilde başka bir maddeye dönüşeceği için ters taramada yükseltgenme gözlenmeyebilir.

Tersinir durumda E_p^k , tarama hızının bir fonksiyonu olmadığı halde tersinmez durumda, v ile aşağıdaki eşitliğe göre değişir.

$$E_p^k = K - \frac{2,3RT}{2\alpha_c n_\alpha F} \log v \quad (2.10)$$

Bu eşitlikte, $K = E_e^o - \frac{RT}{\alpha_c n_\alpha F} \left(0,78 - \frac{2,3}{2} \log \frac{\alpha_c n_\alpha FD}{k_s^2 RT} \right)$ dir. Yani tersinmez bir elektron transfer reaksiyonun katodik pik potansiyeli, tarama hızı arttıkça negatif bölgeye kayar ve bu kaymanın miktarı her 10 birimlik v artışına karşın 25 °C' de $30/\alpha_c n_\alpha$ mV dur. Ayrıca dalganın şeklindeki değişme kriteri olarak $|E_p - E_{p/2}|$ kayması da farklıdır.

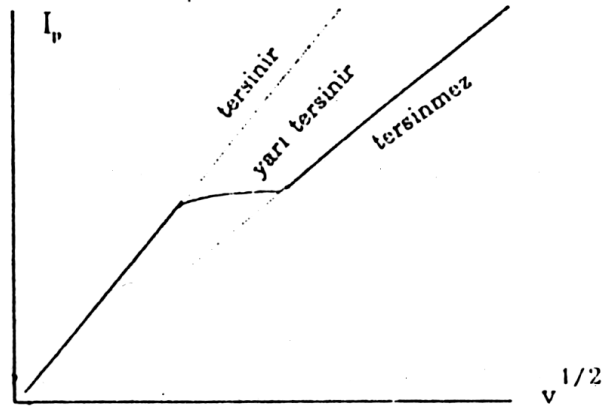
$$|E_p - E_{p/2}| = \frac{48}{\alpha_c n_\alpha} \text{ mV (25 °C' da)} \quad (2.11)$$

Dolayısıyla E_p^k ve $|E_p - E_{p/2}|$ kaymalarından $\alpha_c n_\alpha$, D ve k_s sabitleri hesaplanabilir.

Özetlenecek olursa tersinmez bir dalganın aşağıdaki kriterlerin tümüne uyması gerekir.

1. Anodik pik gözlenmez (Ters tarama piki gözlenmez)
2. $I_p^k \propto v^{1/2}$
3. E_p^k kayması 25 °C' de tarama hızındaki 10 birimlik artmada $30/\alpha_c n_\alpha$ dir.
4. Tarama hızı 10 kat artarsa $|E_p - E_{p/2}| = 48/(\alpha_c n_\alpha)$ mV' dur.

Sistem yarı tersinir ise, yani akım hem elektron hem de kütle transferinin katkısıyla oluşuyor ise k_s değeri : $0,3 v^{1/2} \geq k_s \geq 2 \times 10^{-5} v^{1/2}$ cm/s aralığındadır. Bu durumda I_p^k 'nin $v^{1/2}$ ile grafiği Şekil 2.9' daki gibidir.



Şekil 2.9. Yarı tersinir bir elektrot reaksiyonunda pik akım yoğunluğunun tarama hızının karekökü ile değişimi (Sadıkoğlu, 2005).

Bir reaksiyon aşağıdaki kriterleri sağlarsa yarı tersinirdir.

1. I_p , $v^{1/2}$ ile artar ancak doğrusal değildir.
2. $I_p^a/I_p^k = 1$ dir. (Eğer $\alpha_c = \alpha_a = 0,5$ ise)
3. $\Delta E_p > 59/n$ mV ve ΔE_p , v ile artar.
4. E_p^k , v nin artması ile negatif değerlere kayar.

2.4.4.3. Dönüşümlü voltametri ile adsorpsiyonun incelenmesi

$O + ne^- \rightarrow R$ şeklindeki elektrot reaksiyonunun elektrokimyasal cevabı (yani voltametik i - E eğrisi) O veya R 'nin adsorpsiyonundan önemli ölçüde etkilenebilir. Bu etkiyi inceleyebilmek için öncelikle elektroaktif türün davranışının dikkate alınması ve bir adsorpsiyon izotermine seçilip, buna göre yeni parametrelerin düşünülmesi gerekir. Ayrıca elektrokimyasal deneye başlamadan önce adsorpsiyon dengesine ne derecede ulaşıp ulaşılmadığına ve adsorbe olmuş türün elektron transfer hızının çözünmüş türe göre hızının ne olduğuna karar verilmelidir.

Voltametik metodlarla ilgili daha önce kullanılan eşitlikler ve ilk sınır değerleri aynıdır. Ancak elektrot yüzeyine olan madde göçü farklıdır. Çünkü elektrot yüzeyinde hem adsorbe olmuş " O " türü hem de difüzleneren " O " türü elektrolizlenir. Oluşan R türü adsorbe olabileceği gibi elektrot yüzeyinden çözülmeye doğru difüzlenebilir.

" O " türünün elektrot yüzeyinde difüzlenebilme hızı ile adsorpsiyon hızının farkı, R türünün uzaklaşma ve R 'nin difüzlenebilme hızına eşittir. Bu net olarak belli bir akım verir. $\Gamma_{O(t)}$ ve $\Gamma_{R(t)}$, O ve R 'nin t anında adsorbe olmuş miktarlarıdır. Bu durumda gerekli olan Γ ve C ilişkisi genellikle Langmuir izotermiyle belirlenir.

$$\Gamma_{O(t)} = \frac{\beta_o \Gamma_{o,s} C_o(0,t)}{1 + \beta_o C_o(0,t) + \beta_R C_R(0,t)} \quad (2.12)$$

$$\Gamma_{R(t)} = \frac{\beta_R \Gamma_{R,s} C_R(0,t)}{1 + \beta_R C_R(0,t) + \beta_o C_o(0,t)} \quad (2.13)$$

İlk değerlerde $t = 0$ anında $\Gamma_O = \Gamma_O^*$, $\Gamma_R = 0$ ise ürün yoktur ve başlangıçta adsorbe olmuş konsantrasyon sıfır kabul edilir .

Deneyin başlangıcında hemen dengeye ulaşıldığı kabul edilerek ilgili elektrokimyasal metodun eşitlikleri ve elektron transfer hızı da göz önüne alınır ve aşağıdaki durumlar için gerekli eşitlikler türetilir.

Yalnız Adsorbe Olmuş Türlerin Elektroaktif Olduğu Durum:

Yalnız adsorbe olan O' nun elektroaktif olduğu durumda hızı çok yüksekse, elektrot yüzeyinde "O" nun difüzyonu ihmal edilebilir. Çünkü difüzyonla taşınma hızı, aşağıdaki eşitlikle ifade edilen adsorpsiyon hızına göre düşüktür (Laviron 1967).

$$\frac{\partial \Gamma_o(t)}{\partial t} = \text{Adsorpsiyon hızı}$$

Adsorbe olan maddeler indirgenince bir taraftan da yeni maddeler adsorbe olur. Bu durumda "O" nun adsorpsiyon dalgası , çözülmüş "O" nun adsorpsiyon dalgasına göre daha pozitif potansiyelerde gözlenir. Kuvvetli adsorpsiyon durumlarında düşük konsantrasyon ve yüksek tarama hızlarında oluşan akım adsorpsiyondan dolayı oluşan akımdır. Çözülmüş "O" nun akıma katkısı ihmal edilir. "O" nun adsorpsiyonunun hızı ne kadar yüksekse o kadar fazla akım elde edilir.

$$t = 0 \quad \Gamma_O = \Gamma_O^* \quad \Gamma_R = 0$$

$$\Gamma_{O(t)} + \Gamma_{R(t)} = \Gamma_O^* \text{ olarak bulunur.}$$

$$\frac{\Gamma_o(t)}{\Gamma_R(t)} \text{ oranı elektrot yüzeyindeki "O" ve R' nin konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu}$$

oran konsantrasyon oranlarına, potansiyele, doyumluk konsantrasyonuna da bağlıdır. Adsorbe olmuş "O" nun indirgenme reaksiyonu tersinir ise Nernst Eşitliği elektrot yüzeyi için aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$\frac{C_o(0,t)}{C_R(0,t)} = \exp \left[\left(\frac{nF}{RT} \right) (E - E^o) \right] \quad (2.14)$$

Eşitliğin sol kısmı yerine değeri yazılırsa Γ ve potansiyel ilişkisi bulunur ve diğer sınır durumları da göz önüne alınarak yüzey konsantrasyonu ve tarama hızına bağlı olarak adsorpsiyon pik akımı aşağıdaki şekilde elde edilir.

$$i_p = \frac{n^2 F^2}{4RT} v A \Gamma_o^* \quad (2.15)$$

Dalğanın tüm noktalarındaki akım ve dolayısıyla pik akımının tarama hızıyla doğru orantılı olarak değiştiği görülür. Difüzyon olayında ise akım, tarama hızının karekökü ile değişir. Akım ve tarama hızı arasındaki oran yalnız kapasitif akımın olduğu durumdaki gibidir. İndirgenme dalgasının altındaki alan adsorbe olmuş “O” tabakasının indirgenmesi ile ortaya çıkan yükün ifadesidir (yani $nFA \Gamma_o^*$). Böyle bir durumda anodik taramadaki pik, potansiyel eksenine göre katodik pik ile simetrik. Langmuir izotermi şartlarında ideal bir tersinir reaksiyon için anodik pik potansiyeli katodik pik potansiyeline eşittir. Bu durumda anodik ve katodik piklerin yarı yükseklikteki genişliği aşağıdaki eşitlikle verilir:

$$\Delta E_{p/2} = 3,53 \frac{RT}{nF} = \frac{90,6}{n} mV(25^\circ C) \quad (2.16)$$

Pik potansiyelinin formal potansiyele göre yeri O ve R' nin adsorplanma kuvvetlerine bağlıdır.

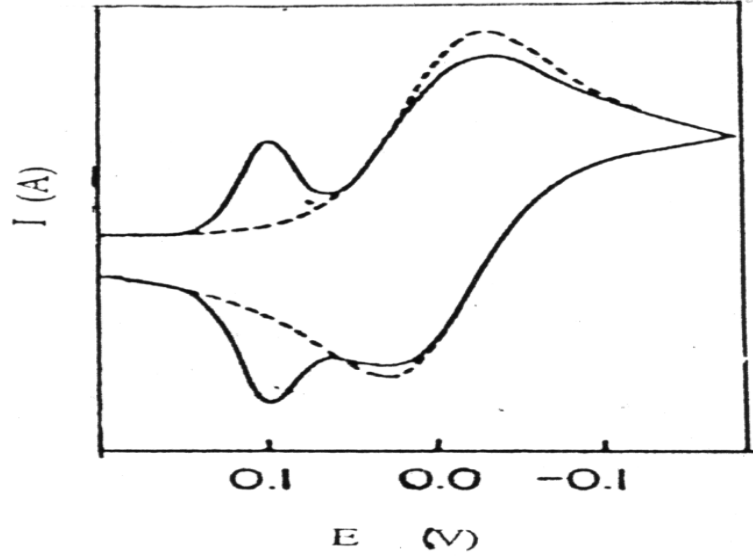
Çözünmüş ve Adsorbe Olmuş Türlerin Elektroaktif Olduğu Durumlar:

Bu durum için kütle transferiyle ilgili kısmi diferansiyel denklemler kullanılacağı için matematik türetmeler oldukça karmaşıktır (Wopschall ve Shain, 1967). Burada ya sadece adsorbe olmuş “O” nun veya sadece adsorbe olmuş R' nin tersinir elektron transfer reaksiyonu durumları incelenmektedir.

Ürünün (R) Kuvvetli Adsorbsiyonu:

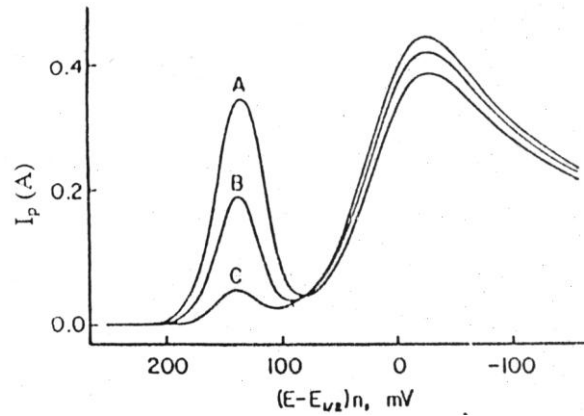
Böyle bir durum için $\beta_o \rightarrow 0$ ve β_R yeteri kadar büyüktür ($\beta_R C^* \geq 100$). Başlangıçta elektrot yüzeyindeki konsantrasyon, ana çözelti konsantrasyonu ile aynıdır. R' nin adsorbsiyonu sıfırdır. Bu durumda, O ve R' nin difüzyon eşitlikleri, toplam madde göçü eşitliği adsorpsiyon izotermi ve adsorpsiyon tersinir kabul edildiği için Nernst eşitliği çözülür. Bu bölümlerden elde edilen sonuçlar şöyle özetlenebilir. Bir ön dalga veya ön pik gözlenir ki bu pikin davranışı yalnız adsorbe olmuş türlerin elektroaktif olduğu durumda gözlenen pikin davranışı ile aynıdır (Wopschall ve Shain, 1967). Bu pik difüzyon kontrollü pikten daha pozitif potansiyelerde gözlenir. Çünkü R' nin adsorpsiyon serbest enerjisi,

O'nun adsorbe olmuş R'ye indirgenmesini, çözünmüş R'ye indirgenmesine göre kolaylaştırır. Adsorpsiyon olmadığı durumdaki dalgaya benzemesine rağmen difüzyon dalgasının şekli değişir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Ürünün kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen ön pik (Sadıkoğlu, 2005).

Bu ön pikin yüksekliği tarama hızıyla doğru orantılı olduğu için ve difüzyon pikinin akımı ise tarama hızının karekökü ile arttığı için $\frac{(i_p)_{ads}}{(i_p)_{dif}}$ oranı tarama hızı arttıkça artar (Şekil 2.11).

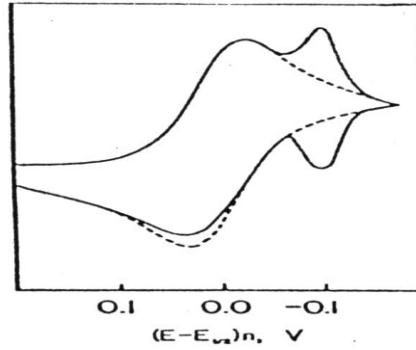


Şekil 2.11. Ürünün kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen ön pikin tarama hızı ile değişimi (Sadıkoğlu, 2005).

a) Reaktantın (O) Kuvvetli Adsorpsiyonu:

“O”nun adsorpsiyonu söz konusu ise $\beta_R \rightarrow 0$, $\beta_{OC_0}^* \geq 100$ şartları sağlandığı takdirde adsorbe olmuş “O”dan dolayı arka pik gözlenir (Wopschall ve Shain, 1967). Bu

arka pikin ortaya çıkma sebebi, adsorbe olmuş türün çözeltideki türe göre daha kararlı olmasıdır. Bu durumun genel tartışması yukarıda yapıldığı gibidir. İleri taramadaki difüzyon piki, “O”nun adsorpsiyonundan etkilenmez. Çünkü tarama başlamadan önce elektrot yüzeyinden her uzaklıkta $C_0(x,t)=C_0^*$ dur ve adsorpsiyon dengesine ulaşıldığı kabul edildiği için difüzyon dalgası değişmez. Çözünmüş “O”nun indirgenmesi muhtemelen hem serbest yüzeyde hem de adsorpsiyon tabakasında meydana gelir. Bu arka pikin şekli paraboliktir ve bir önceki bölümde tartışılan adsorpsiyon dalgasının özelliğini gösterir.



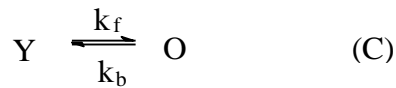
Şekil 2.12. Reaktifin kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen arka pik (Sadıkoğlu, 2005).

2.4.4.4. Elektrot mekanizmasının dönüşümlü voltametri ile incelenmesi

Elektron transferine eşlik eden kimyasal reaksiyonların varlığının tespitinde CV çok önemli bir metottür. Genellikle ilk mekanizma araştırmaları CV ile yapılır. CV ile mekanizma çalışmalarında mümkün olduğu kadar geniş potansiyel tarama hızı aralıklarında çalışılır.

CE mekanizması

Bir elektrot reaksiyonunda elektron aktarım basamağından (E) önce elektroaktif maddenin oluşmasına yol açan bir kimyasal reaksiyonun (C) bulunması CE mekanizması olarak adlandırılır.



Böyle bir mekanizmada C basamağının hızı çok yavaş ve E basamağı tersinir ise CV de pik gözlenmez. Bunun yerine kararlı haldeki gibi DC polarogramına benzer bir voltamogram gözlenir. Burada gözlenen sınır akımından, kimyasal reaksiyonun hız sabitleri aşağıdaki eşitlik yardımıyla hesaplanır.

$$I_t = -nFC_y D^{1/2} K(k_f + k_b)^{1/2} \quad (2.17)$$

Bu eşitlikte K, kimyasal basamağın denge sabitidir. Kimyasal reaksiyonun hızının çok yüksek olması durumunda CV voltamogramı, normal difüzyon kontrollü durum ile aynıdır.

Bir elektrot reaksiyonu CE mekanizmasına göre yürüyorsa aşağıdaki kriterler geçerli olur.

- 1- Tarama hızı arttıkça $I_p^k/v^{1/2}$ azalır.
- 2- I_p^a/I_p^k oranı v ile artar ve bu oran ≥ 1 dir.

EC mekanizması

EC mekanizmasında elektron aktarım basamağını (E) bir kimyasal basamak (C) takip eder.

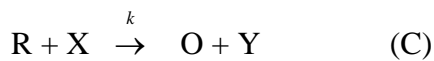


Bu tür bir mekanizmada E basamağının tamamen tersinmez olması durumunda kimyasal basamağın voltamogramında hiçbir etkisi bulunmayacağı için kinetik verileri incelenemez. E basamağının tersinir olduğu durumlarda C basamağının hız sabiti büyük ise anodik pik yine gözlenemez. Fakat hız sabiti küçük ise anodik pik gözlenir. EC mekanizmasının tersinirlik kriterleri aşağıdaki gibidir.

- 1- $|I_p^a/I_p^k| < 1$ dir. Ancak v arttıkça 1'e yaklaşır.
- 2- $I_p^k/v^{1/2}$ oranı v arttıkça çok az da olsa azalır.
- 3- E_p^k , tersinir durumdakinden daha pozitifdir.
- 4- Artan v ile E_p^k negatif bölgeye kayar ve saf kinetik bölge için v' deki 10 kat artış (reaksiyon birinci dereceden ise) $30/n$ mV kaymaya neden olur. Reaksiyon ikinci dereceden ise kayma $19/n$ mV dur.

EC_{katalitik} mekanizması

EC mekanizmasının özel bir hali olan katalitik mekanizmada elektroaktif tür indirgendikten sonra bir kimyasal reaksiyonla tekrar oluşur.

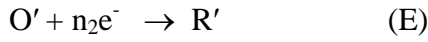


Bu mekanizma tarama hızının azalmasıyla $I_p^k/v^{1/2}$ oranı artan tek mekanizmadır.

- 1- $|I_p^k / v^{1/2}|$ oranı v arttıkça azalır.
- 2- I_p^k , düşük tarama hızlarında sınır değere ulaşabilir.
- 3- I_p^k değeri Randles-Sevcik eşitliğinden beklenenden daha büyüktür.
- 4- $|I_p^a / I_p^k| < 1$ 'dir.

ECE mekanizması

Bu mekanizmada ilk indirgenmeyi takiben, oluşan R maddesi bir kimyasal reaksiyonla yine indirgenebilen O' maddesine dönüşür.



Bir elektrot reaksiyonunun ECE mekanizmasına göre yürüyüp yürümediğini anlamak için aşağıdaki testler yapılabilir.

- 1- $|I_p^k / v^{1/2}|$ değeri tarama hızı ile değişir. Ancak yüksek ve düşük tarama hızlarında limit değere ulaşır ve $|I_p^k / v^{1/2}|$ (düşük v) $>$ $|I_p^k / v^{1/2}|$ (yüksek v) dir.
- 2- I_p^a / I_p^k oranı, artan tarama hızı ile artar ve yüksek tarama hızlarında 1'e yaklaşır.

2.4.5. Sıyırma voltametri

Sıyırma teknikleri çok seyreltik çözeltilerin (10^{-10} M'a kadar) analizlerinde başvurulan; başlangıç basamağı ortak ve karakteristik olan çok sayıdaki elektroanalitik tekniğini kapsar. Bütün bu işlemlerde analit genellikle karıştırılan bir çözeltide önce bir mikroelektrot üzerine biriktirilir. Yeterli biriktirme süresi sonunda karıştırma durdurulur ve birikmiş analit daha önceden anlatılan voltmetrik tekniklerden (DPV, SW, CV) biri ile analiz edilir. Analizin bu ilk basamağında analit mikroelektrot yüzeyinden çözülür ve sıyırılır; bu yüzden bunlara sıyırma teknikleri verilir. Sıyırma teknikleri anodik, katodik ve adsorptif olmak üzere üçe ayrılır.

Anodik sıyırma voltametri (ASV) tekniğinde mikroelektrot biriktirme basamağı sırasında bir katot olarak; analitin ilk haline tekrar yükseltildiği sıyırma basamağında ise anot olarak davranır. Sıyırmanın yapıldığı voltametri tekniğe göre adını alır. Örneğin diferansiyel puls tekniğiyle sıyırma yapılırsa uygulanan bu tekniğe diferansiyel puls anodik sıyırma voltametri (DPASV) denir.

Katodik sıyırma voltametri (CSV) tekniğinde ise; mikroelektrot biriktirme sırasında bir anot gibi; sıyırma sırasında da bir katot gibi davranır. Biriktirme basamağında, analit elektrokimyasal olarak bir önderiştirilme (zenginleştirme) işlemine uğrar, yani mikroelektrot yüzeyindeki analit konsantrasyonu, çözeltideki konsantrasyonundan çok daha büyüktür.

Adsorptif Sıyırma Voltametri (AdSV) ise maddenin çalışma elektrodu üzerine kısa sürede adsorbe edilmesi esasına dayanır. Voltametrik veri, adsorbe edilen maddenin yüzeydeki konsantrasyonuna doğrudan bağlıdır. AdSV tekniğinde biriktirme işlemi madde herhangi bir kimyasal reaksiyona tabi tutulmaz. AdSV ile tıbbi ve biyolojik önemi olan birçok organik molekülün sulu çözeltilerde cıva yüzeyinde adsorbe olma özelliğinden yararlanarak analizleri yapılabilmektedir (Gratteri ve ark., 1992).

Adsorptif Katodik Sıyırma Voltametri'nde (AdCSV) madde elektrot yüzeyinde iyonik veya moleküler halde biriktirilir. Böylece akım indirgenen türlerinin difüzyonundan bağımsız olur. Biriktirilen analit elektrot yüzeyinden katodik (indirgenme) yönünde sıyrılır.

Adsorptif Anodik Sıyırma Voltametri'nde (AdASV) madde elektrot yüzeyinde yine iyonik veya moleküler halde biriktirilir. Böylece akım yükseltgenen türlerinin difüzyonundan bağımsız olur. Biriktirilen analit elektrot yüzeyinden anodik (yükseltgenme) yönde sıyrılır ve sıyırmanın yapıldığı voltametri tekniğine göre adını alır. Bu teknikte çok hızlı tarama teknikleri uygulanabilmektedir.

2.5. Modifiye Elektrotların Genel Özellikleri

Modifikasyon terim olarak yenilenme demektir. Voltametride kullanılan elektrotların sınırlı olması nedeniyle elektrotların kimyasal ya da elektrokimyasal nitelikleri değiştirilerek çalışma koşullarının geliştirilmesiyle modifiye elektrotlar hazırlanır.

Modifiye edilmemiş katı elektrotların yüzeyleri kararsızdır ve zamanla değişikliğe uğrama gibi dezavantajları vardır. GC elektrot yüzeyinde gelmesi istenen reaksiyon, bir süre sonra yüzeyde meydana gelen oksitlenme ve kirlenme nedeniyle engellenebilir veya farklı mekanizmaya göre yürüyebilir. Bunu önlemek için katı elektrotların yüzeyleri modifiye edilir (Chia, 1984).

Elektrot yüzeyinin kimyasal yapısının değiştirilmesiyle bu istenmeyen olaylar kontrol edilebilir. Elektroanalitik kimyacılar 1970'lerin ortalarına kadar karbon, altın, platin ve cıva gibi elektrotları kullanmışlardır. Kimyasal reaktiflerin elektrot yüzeyine bağlanmasıyla elektrot yüzeyinin bu reaktiflerin kimyasal özelliklerini göstermesi

beklenmiştir. İstenen reaksiyonlar için uygun reaktiflerin seçimi ile tepkime hızının kontrolü ve seçimlilik gibi özellikler elde edilmiştir (Murray,1987).

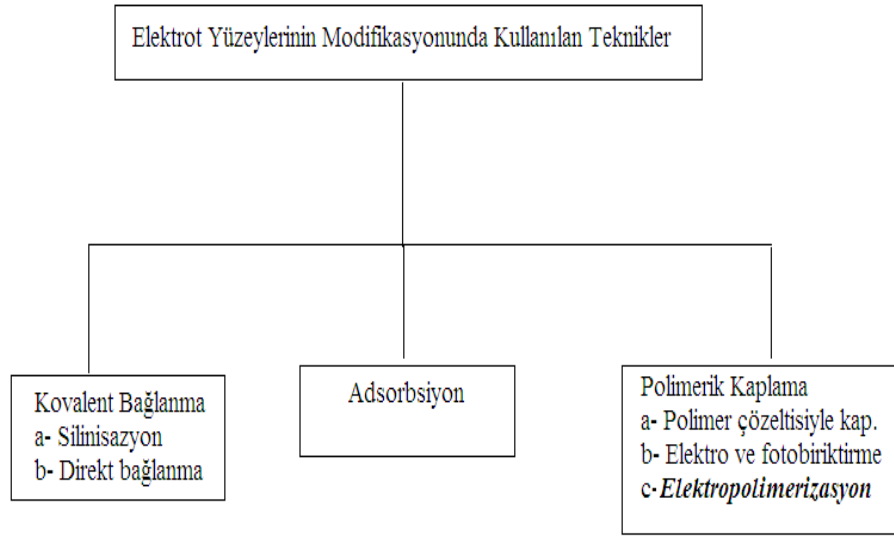
Genellikle iletken bir substratın modifiye edilmesi işlemiyle modifiye elektrotlar hazırlanır. Böylece modifiye edilmemiş substrattan farklı özellikleri olan istenilen işlemlere uygun elektrotlar elde edilir. Substrat yüzeyleri çok farklı şekillerde modifiye edilerek hazırlanır. Elektrotların hepsi öncelikle elektronik olarak iletken malzemeler kullanılarak modifiye edilirler. Karbon, bir metal, bir yarı iletken, bir iletken polimer veya organometaller substrat malzeme olarak kullanılabilirler (Özdemir, 2006).

İyi bir substratın elektriksel iletkenliği yüksek olmalıdır, Korozyona ve etkileştiği çözüldüden gelen diğer etkilere karşı iyi bir direnç göstermelidir. Kararlılıklarının yüksek olmasından dolayı Pt, Au ve C elektrot materyali olarak çok kullanılırlar. Kararlılık; çeşitli ortamlarda elektrotlar için oldukça önemlidir. Elektrotlar mekanik olarak da kararlı olmalıdır. Kullanım süresi boyunca elektrot yüzeyinin değişmemesi mekanik ve kimyasal yönden kararlılığını gösterir. Bileşikler substrat yüzeyine kovalent bağlarla tutturulacak ise, substrat bağlanma reaksiyonları için elverişli olmalıdır (Özdemir, 2006).

Zurawski ve ark. (1987)'a göre Pt ve Au, inert ve kimyasal olarak kararlı oldukları için modifikasyon işlemlerinde çok kullanılırlar. Modifikasyon işleminden önce, metaller parlatılırlar. Bu parlatma işlemi uygulanırken saf elmas veya alümina tozu kullanılır. Parlatma işleminden sonra elektrot, nitrik asit ve su ile yıkanarak temizlenir. Son olarak da elektrotun etrafındaki partikülleri elektrottan uzaklaştırmak amacıyla sonikasyon işlemi uygulanır. Parlatma işlemi, parlatma materyalinin boyutuna bağlı olarak metal yüzeyindeki oyuk ve çizikleri yok etmez. Pt kullanılan bir elektrokimyasal işlemde 1 M H₂SO₄'te, H₂ ve O₂'nin bulunduğu potansiyeller arasında tekrarlanan bir döngü mevcuttur. Bu, muhtemelen organik safsızlıkların yüzeyde okside olmasından kaynaklanır ve elektrot yüzeyini bozarak düzgün olmayan bir yüzey meydana getirir. Substratın yapıldığı metalin CV'si elektrotun yüzey durumu ile fikir verir (Özdemir, 2006).

2.6. Elektrot Yüzeylerinin Modifikasyonunda Uygulanan Metotlar

Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda uygulanan metotlar aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.13. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonundayarımlanan tekniklerinsınıflandırılması

2.6.1. Kovalent bağlanma

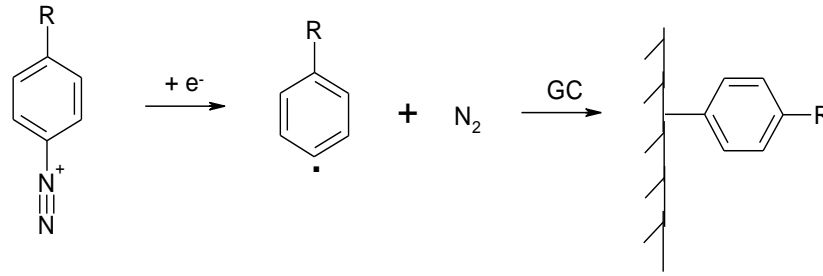
2.6.1.1. Silanizasyon

Silanizasyon, tarihsel olarak kullanılan ilk yüzey modifikasyon tekniğidir. Teknik, trialkoksi ya da triklorosilanlar ile reaksiyona girecek olan yüzey hidroksil ya da oksit gruplarının oluşumunu içermektedir. Silanizasyon reaksiyonları için kullanılan elektrot materyallerinin aralığı çok geniştir. Camsı karbon, pirolitik karbon, platin, altın, metal oksitler ve yarı iletkenler kullanılabilir. Bu tekniğe bir alternatif yaklaşım elektrot yüzeyinde termal ön işlemler ile karboksilik asit gruplarının oluşturulmasıdır. Böyle reaktif gruplar asit klorürlerine dönüşüm sonrası ya da direkt olarak modifiye elektrotların hazırlanması için yararlı sentetik geçiş yolları sunarlar (Svehla, 1992).

2.6.1.2. Direkt bağlanma

Çeşitli karbon elektrotlar ve platin elektrot bu yöntem ile kaplanabilir. Örneğin, karbon elektrotların modifikasyonunda en çok başvurulan metot, bir diazonyum tuzunun aprotik bir çözücü ortamında indirgenmesiyle çözeltide bir aril radikali oluşturulması ve bu radikallerin karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlarla bağlanmasıdır. Bu reaksiyonda diazonyum tuzu indirgenildiğinde, aşağıdaki mekanizmadan görülebileceği gibi bir aril radikali ve azot molekülü meydana gelir. Oluşan bu aril radikali, Camsı karbon elektrot

yüzeyindeki grafitik π elektronları ile etkileşerek elektrot yüzeyine kovalent bağlar ile bağlanır (Sadıkoğlu, 2005).



Şekil 2.14. Karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlanma (Sadıkoğlu, 2005).

Farklı diazonyum tuzları kullanılarak istenen özellikte elektrot yüzeyleri oluşturulabilir. GC elektrot, yüzey modifikasyonuna çok uygun olması sebebiyle bu sahada en çok kullanılan elektrotlar arasındadır. Bunun yanında elde edilen bir modifiye elektrodun yüzeyine, çeşitli kimyasal reaksiyonlarla çok çeşitli maddeler de tutturulabilir. Böylelikle çok geniş bir elektrot modifikasyon alanı elde edilir (Sadıkoğlu, 2005).

2.6.2. Adsorpsiyon

Adsorpsiyon prosesi tamamen anlaşılmış değildir, bu sistem birkaç bağlanma formu ile gerçekleşir. Brown ve Anson (1977)' göre substratın yapısı türler için hareket etme açısından çözeltiliye göre daha uygun olduğu için pek çok bileşen genellikle çözeltiden substratın yüzeyine adsorbe olur. Örneğin, sülfür içeren türler; cıva, altın ve diğer metal yüzeylerine kuvvetlice tutunur. Çünkü kuvvetli metal-sülfür etkileşimi vardır. Böylece bir cıva elektrot çok miktarda sistin, sülfür ve protein içeren bir çözelti ile etkileştirilirse, Hg yüzeyinde bir tek tabaka oluşur. Yüzeğe tutunan türlerin elektrokimyasal olarak yükseltgenme ve indirgenmesi gözlenebilir. Bazı iyonların (Örneğin; halojenler, SCN⁻, CN⁻) ve özellikle aromatik halkalar, çift bağlar ve uzun hidrokarbon zincirleri içeren pek çok organik bileşiğin sulu çözeltilerinin metal veya karbon yüzeylerine kuvvetli adsorpsiyonu önemlidir (Özdemir,2006).

Lane ve Hubbard'a göre olefinler, Pt-C bağının oluşumuyla platin yüzeyine adsorblanırlar. Diğer bir örnek, Hg ile disülfid içeren enzimlerin etkileşimidir. Olağan adsorpsiyon Van der Waals ya da kulomb etkileşimleri ile gerçekleşirken, modifiye elektrotların adsorpsiyon prosesi tam olarak kanıtlanmış değildir (Svehla, 1992).

2.6.3. Polimerik kaplama

Beck ve ark. (1988)'na göre polimerler uzun yıllar organik sentezlerde anlaşılmayan yan ürünler olarak tanımlanmıştır. Ayrıca elektrosentez sırasında elektrotun kaplanması da istenmeyen bir olay olarak görülmüştür. Ancak 1920'li yıllardan bu yana kimyasal polimerleşme giderek artan bir ilgi görmeye başlamıştır. 1970'lerden sonra ise elektrot yüzeylerinin polimerle kaplanarak modifiye elektrot eldesi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (Gülce, 1993).

Polimer filmi ile kaplanmış elektrot yapımında ya önceden kimyasal yolla sentezlenen polimerler ile kaplama yapılır ya da doğrudan monomer elektrot yüzeyinde polimerleştirilir (Murray, 1984).

Kimyasal yolla sentezlenen polimerler 2 yol ile elektrot yüzeyine kaplanabilir.

a-) Elektrot yüzeyinde elektrokimyasal çöktürme:

Elektrokimyasal çöktürme yönteminde polimer çözeltisine daldırılan elektroda uygun bir gerilim uygulanarak yapılan elektroliz ile polimer elektrot yüzeyinde biriktirilir.

b-) Daldırıp kurutma ya da damlatma-döndürerek buharlaştırma (spin kaplama):

Daldırıp kurutma yönteminde polimerik materyal bir uçucu çözücü de çözülür. Polimer çözeltisi bir mikro pipet yardımıyla bilinen hacimde elektrot yüzeyine aktarılır, çözücü ondan sonra uzaklaştırılır. Bu havada kurutma ve vakum yöntemleriyle yapılabilir. Düz filmler isteniyorsa çözücü uzaklaştırılması büyük önem taşımaktadır (Svehla, 1992).

Film yapımında bir başka yöntem spin-kaplama yöntemidir. İnce polimer filmleri, yüksek dönme hızında (birkaç bin r.p.m.) elektrot yüzeyine polimer çözeltisinin eklenmesi ile oluşturulur. Bu yöntemde tabaka kalınlığı dönme oranı, çözücü uzaklaştırma hızı ve çözücünün vizkositesine bağlıdır (Svehla, 1992).

Monomerlerin elektrot yüzeyinde doğrudan polimerleştirilmesinde kullanılan üç yöntem vardır: bunlar ;(a) elektrokimyasal polimerizasyon, (b) organosilan kondenzasyonu ve (c) plazma polimerizasyonudur. Elektrokimyasal yolla radikal oluşturabilen tepkimelerle başlatılan elektrot yüzeyindeki polimerizasyon sonucu elde edilen bileşiğin bu yüzeyde çöktürülmesi ya da adsorpsiyonu ile polimerik film oluşturulabilir. Bunlar elektroaktif ya da elektroaktif olmayan filmler olabilir. Wrighton ve arkadaşları ferrosen, viyolojen, pirol, ve kinon süstitue organosilan reaktiflerini kullanarak elektroda çapraz bağlanma ile tutturulmuş (-SiOSi-) polimerlerini oluşturmuşlardır. Bu yöntemle elde edilen polikasyonik viyolojen polimerler anyonlar için iyon değişim filmi olarak kullanılmıştır. Muray ve Evans grupları ise vinil ferrosenden elektroaktif polimerik filmler oluşturmak için plazma polimerizasyonu yöntemini kullanmışlardır (Gülce,1993).

2.7. Elektrokimyasal Polimerizasyon

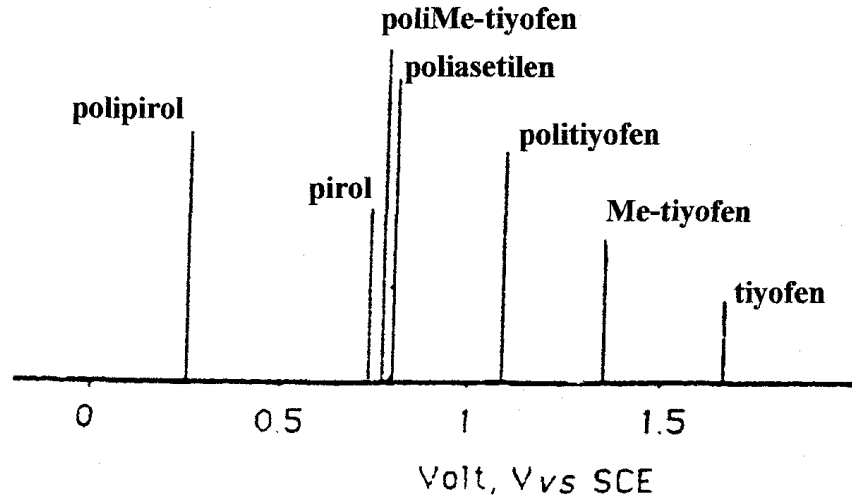
Elektropolimerizasyon bir monomerik elektroaktif türden, tek basamakta elektrot yüzeyinin kaplanması için alternatif bir metoddur. Bu vinil, amin gibi polimerleşebilen gruplar içeren elektroaktif bir türün elektropolimerizasyonu ile yapılır (Willman, 1982). Aromatik, heterosiklik, benzoid türevleri içeren monomerler çok yaygın olarak kullanılır. Yeni sensörlerin geliştirilmesinde büyük öneminden dolayı polipirol ve polianilin esaslı kaplamalar önem taşımaktadır (Svehla, 1992).

Çizelge 2.1. İletken polimer elde edilmesinde kullanılan elektrokimyasal teknikler (Sönmez, 2002)

Teknik	Kontrollü değişken	Ölçülen değerler	Diğer parametreler	Sağlanan bilgiler
Voltametri	Potansiyel, E	Akım, i	Çözelti bileşimi	Redoks potansiyeli, yük transfer kinetiği
Potansiyometri	-	Potansiyel, E	Çözelti bileşimi	Redoks potansiyeli, iyon değişim kapasitesi
Kulometri	Potansiyel, E	Yük, Q	Çözelti bileşimi	Elektron stokiyometrisi
AC empedans spektroskopisi	Potansiyel, E	Akım, i veya empedans, Z	Çözelti bileşimi, frekans	Yük transferi ve iyon taşıma kinetiği

Elektropolimerizasyon; çözücü, monomer konsantrasyonu, elektrolit çeşidi, sıcaklık, pH, elektrot malzemesi ve uygulanan elektriksel şartlar gibi birçok deneysel değişken içerir. Polimer, potansiyostatik, galvonostatik veya döngülü potansiyel taraması ile biriktirebilir. Uygulanan elektriksel şartlar ve deneysel değişkenler filmin yapısını, özelliklerini ve polimer üretme hızını etkilemektedir. Elektropolimerizasyonda genellikle monomerin milimolar düzeyindeki konsantrasyonu yeterlidir. Ayrıca sıcaklık ve pH' da polimerleşme ve filmlerin iletkenliğine etki gösterir.

Elektrobiriktirme gerilimi her bir elektropolimerizasyon için spesifikdir. Polimerler direkt olarak yükseltgenmiş iletken formda, elektrotun yüzeyinde birikir. Şekil 2.15'te bazı monomerlerin ve iletken polimerlerin doygun kalomel elektrot kullanıldığı zaman yükseltgenme potansiyelleri verilmiştir (Çelikkan, 2001).



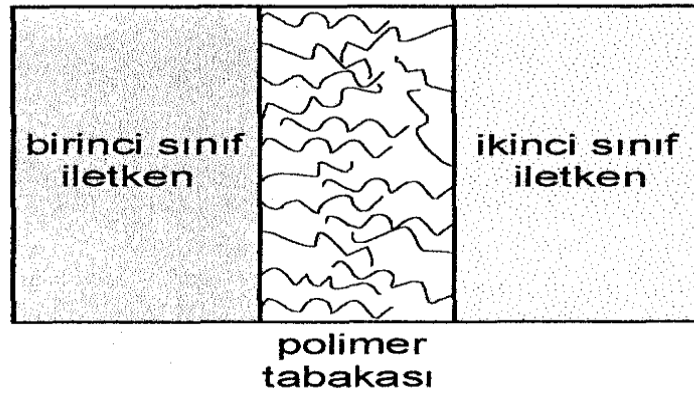
Şekil 2.15. Bazı monomerlerin ve iletken polimerlerin doymuş kalomel elektrot kullanıldığı zaman yükseltgenme potansiyelleri.

Elektrokimyasal polimerizasyonun diğer tekniklerden üstünlükleri; tepkimenin oda sıcaklığında gerçekleşmesi, potansiyel ve akım değiştirilerek film kalınlığının kontrol edilebilmesi, polimer filmlerin homojen olması ve elektrot yüzeyinde birikmesi, polimer katılanmasının film oluşumuyla aynı zamanda gerçekleşmesi olarak sıralanabilir.

Pirol, tiyofen, anilin gibi polimer film kaplaması veren aromatik bileşiklerin elektropolimerleştirme reaksiyonları modifiye elektrotların eldesi için oldukça uygun bir yoldur. Bu reaksiyonlar sonucunda elektroaktif ve elektriksel olarak iletken polimerler meydana gelir. Elektrot üzerinde başarılı biçimde elektroaktif-iletken filmler veren aromatik bileşikler (momomer) için 2 tane özellikten bahsedilir. Emsallerine göre daha düşük potansiyelde yükseltgenirler ve elektrofilik yerdeğiştirme reaksiyonlarına yatkındırlar. Elektrokimyasal yoldan başlatılan polimerleşme reaksiyonu ile iletken polimerlerin haricinde birçok polimerde sentezlenebilir (Çelikkan, 2001).

Elektro yöntemle başlatılmış katılma polimerleşmesinde aktif türlerden biri kation, anyon ya da serbest radikal vermek üzere elektrot yüzeyinde reaksiyona girer. Örneğin anodik aktif aromatik monomerlerden pirol ve tiyofenin polimerleştirilmesinde momomer kasyonu radikale yükseltgenmektedir. Meydana gelen rezonans yapı, radikalın kararlılığını artırır. Momomer radikalleri, dimeri oluşturur. Oluşan dimerin yükseltgenme potansiyeli monomerinkine göre daha düşük olduğundan dimer büyür, sürekli katılmalarla pasifleşme olmadan polimerleşme meydana gelir. Bu polimerler elektrot üzerine birikir (Çelikkan, 2001).

Polimer film elektrotlarının ayırt edici özelliği, polimer filmlerinin elektrokimyasal aktif merkezler içeriyor olmalarıdır. Elektrokimyasal aktif merkezler, elektrot ile substrat arasındaki elektron transfer reaksiyonlarını yürütürler. Elektrot yüzeyi belirli bir kalınlıktaki polimer filmi ile kaplanmış bu elektrotlar, elektrokimyasal bir sisteme sahiptir. Bu tür elektrotlarda birinci sıra iletken olarak genelde bir metal, ikinci sıra iletken bir çözelti ve bu ikisinin arasında elektrokimyasal olarak aktif bir polimer tabakası bulunmaktadır. Bu polimer tabakası genelde elektronik ve iyonik iletkenlik özelliklerinin her ikisine de sahiptir. Çözeltideki türlere elektronların transferi iki ara yüz (metal-polimer ve polimer-çözelti ara yüzleri) dâhilinde ve filmin içinde olduğu düşünülen bir reaksiyon vasıtası ile yürür. Polimer film elektrotlarındaki film kalınlığı µm hatta nm seviyesindedir (Çelikkan, 2001).



Şekil 2.16. Metal-polimer ve polimer-çözelti arayüzlerinin gösterimi (Çelikkan, 2001).

2.8. Modifiye Elektrotların Kullanım Alanları

Modifiye elektrot araştırmaları son yılların oldukça popüler konularından biridir. Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar başlıca elektrosentez, elektroanaliz, elektrokataliz ve enerji dönüşümü amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Eser miktardaki iyonların seçimli ve duyarlı olarak belirlenmesini amaçlayan analitik yöntemlerin gelişmesinde kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar büyük önem taşımaktadır. Analiz amacıyla kullanılan elektrotlar 2 ana başlık altında incelenebilir; iyon seçimli elektrotlar ve biyosensörler olarak.

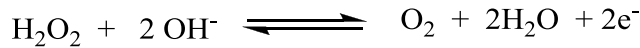
İyon seçimli elektrotlar istenilen cevap özelliklerini sağlayabilen bileşenleri içeren polimerik yapıdadır. Anyonik gruplar içeren polimerlerle katyona duyarlı elektrotlar yapılmıştır. Polipirol filmleri hazırlanırken içerisine uygun iyonlar katkılındığı zaman nitrat, klorür, bromür ya da perklorata duyarlı olduğu bulunmuştur (Solsky,1990).

Ligand olarak dietilditiyokarbamat içeren polipirol filmleri ile bakır iyonuna duyarlı elektrot hazırlanmıştır. Polimer kaplı elektrot ligand çözeltisinde bekletilerek anyon değişimi yoluyla ligandın polimer yapısına girmesi sağlanmıştır. Bu elektrot ile 1 ppm seviyesinde bakır iyonları tayin edilmiştir (Arca, 1992).

Bundan başka elektrokimyasal tepkime hızının denetlenmesi gibi istenilen özellikleri elde etmede de kullanılır. Elektrot yüzeyine biyolojik reaktiflerin tutturulmasıyla elde edilen biyosensörlerle yapılan çalışmalar modifiye elektrotlarının uygulamalarına örnektir. Enzimler, proteinler ve mikroplar modifiye yüzeylere tutturulabilir. Çok sayıda enzim esaslı voltametik sensör ticari olarak mevcuttur. Buna bir örnek, klinik laboratuarlarda kan serumu numunelerinde glukozun rutin tayini için kullanılan glukoz sensörüdür. Buradaki membran 3 tane tabaka içerir. En dış tabaka glukozu geçirip protein ve diğer kan bileşenlerine geçirgen olmayan polikarbonat bir filmde oluşur. Ortadaki tabaka, immobilize edilmiş bir enzim (glukoz oksidaz gibi)'dir. En iç tabaka ise, hidrojen peroksit gibi küçük molekülleri geçiren selüloz asetat bir membrandır. Bu düzenek glukoz içeren bir çözeltiye daldırılınca, glukoz dış membrandan difüzlenerak immobilize enzime geçer ve burada aşağıdaki katalitik reaksiyon oluşur:



Oluşan hidrojen peroksit, membranın en iç tabakasına, oradan da elektrot yüzeyine difüzlener ve burada oksijen vermek üzere yükseltgenir.



Oluşan akım da analit çözeltisinin glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Klinik açıdan önemli başka türlerin enzimatik yükseltgenmesi ile oluşan hidrojen peroksitin voltametik ölçümüne dayanan başka birkaç sensör de mevcuttur. Bunlar sakkaroz, laktoz, etanol' dür. Her tür için kullanılan enzim farklıdır (Skoog, 1996).

Bazı durumlarda kuvvetli adsorpsiyon yapan ve elektroaktif olan türlerin elektrot yüzeyine ulaşması istenmez. Böyle bir sistemde çözeltideki türlerin bir kısmının elektrot ile teması engellenir. Bu amaçla kullanılan polimer filmler membran engeli olarak adlandırılır. Analiz edilmek istenen ve istenmeyen iyonlar farklı yüklü olduklarında modifiye elektrotta önderiştirme ve membran engeli özellikleri bir arada oluşturulabilir. Örneğin karbon elektrot nafyon film ile kaplanarak askorbik asit ve dihidroksifenilasetik asit yanında dopamin tayini yapılmıştır. Askorbik asit ve dihidroksifenilasetik asit

fizyolojik pH'da negatif yüklü olduklarından polianyonik yapıdaki nasyon film ile elektrokimyasal cevap elde edilememiştir. Bu pH'da katyon olan dopaminin analizi yapılabilmektedir (Gülce,1993).

Polimer modifiye elektrotları çeşitli elektrot reaksiyonlarını gerçekleştirmeyi sağlayan elektrokatalizörler olarak da kullanılabilir. Elektrokatalizör, bir kimyasal tepkimede elektrot yüzeyindeki heterojen katalizör olarak tanımlanabilir. Murray ve ark. (1987)'a göre analizi yapılacak maddenin temiz elektrottaki tepkimesinin elektrot kinetiğinin yavaş olması sık rastlanan bir durumdur. Böyle bir durumda indirgenme ya da yükseltgenme olayı beklenen termodinamik gerilimden daha düşük ya da daha negatif gerilimlerde gerçekleşebilir. Yüzeğe tutturulan katalizör ile tepkimenin hızlandırılması sonucu aşırı gerilim düşürülebilir. Bu sırada aracı olarak kullanılan katalizörün yükseltgenmiş hali elektrotta çok hızlı bir şekilde indirgenir. Daha sonra katalizörün indirgenmiş hali çözeltideki analizi yapılacak türle tepkimeye girer. Böylece gerçekleştirilecek olan tepkimenin hızı artırılabilir (Gülce, 1993).

Modifiye elektrotlar hidrojen oluşumu, metanol yükseltgenmesi, oksijenin suya 4-elektronlu indirgenmesi gibi teknolojik önemi olan çeşitli reaksiyonlara gelişmiş katalitik aktiviteleri sağlar. Çeşitli organik moleküllerin elektro indirgenmesi için metal eklenmiş bazı polimer filmleri iyi sistemler olarak bilinmektedir. Büyük yüzeyli platin elektrotları özellikle yakıt pili araştırmalarında organik moleküllerin indirgenmesi için kullanılabilir. Platin katalizörleri, sensörler ve polimer elektrot membranlı yakıt hücreleri gibi birçok cihazda kullanılmaktadır (Gökdoğan, 2004).

Oksijenin elektrokatalitik indirgenme reaksiyonu yakıt hücreleri ve hava pillerindeki öneminden dolayı son yıllarda geniş çalışma alanı bulmuştur. Oksijenin indirgenme mekanizması ve kinetiği çeşitli katot materyalleri ve elektrotları kullanılarak incelenmektedir. Bu reaksiyonları gerçekleştirmek için yüksek katalitik aktiviteye sahip olan karbon elektrotların geliştirilmesine çalışılmaktadır. Termodinamik sınırlar içinde oksijenin 4-elektronlu indirgenmesini başarmak zordur ve oksijenin indirgenme oranını artırmak için genellikle katalizör olarak karbon üzerine metal kompleksleri tutturulmuş elektrotlar kullanılır (Gökdoğan, 2004).

2.9. Voltametik Validasyonda Kullanılan İstatistiksel Terimler

Voltametik validasyon çalışmalarında yaygın olarak kullanılan terimler şunlardır (Yılmaz, 2008):

Ortalama Değer: Bir analizde elde edilen sonuçların toplamının analiz sayısına bölünmesiyle elde edilen sayıya denir. Ortalama değer kendisinin hesaplanmasında kullanılan herhangi bir değer veya sonuçtan daha güven vericidir. Ortalama değer, analiz sayısına göre değişir. Analiz sayısı arttıkça ortalama değer doğru veya gerçek değere yaklaşır.

Kesinlik: Bir analizde elde edilen sonuçların bir birine yakınlığına veya ortalama değerle herhangi bir değer arasındaki farka kesinlik denir. Kesinliği yüksek olan sonuçların doğruluk dereceleri de genelde yüksektir. Kesinlik çeşitli şekillerde verilebilir.

a) Standart sapma (s): Numune standart sapması her hangi bir tekniğin kesinliğini belirtmeye yarayan en önemli kriterdir ve aşağıdaki eşitlik ile verilir.

$$S = \sqrt{\frac{(\sum(x_i - \bar{x})^2)}{N-1}} \quad (2.17)$$

s= numune standart sapması

x_i = analiz sonuçları

\bar{X} = analiz sonuçlarının ortalaması

N= analiz sayısı

b) Bağıl standart sapma (s/X): Standart sapma (s), ortalama değere (X) bölünürse bulunan değere bağıl standart sapma denir ve RSD ile gösterilir. Bağıl standart sapmaya varyasyon katsayısı (VK) da denir, genelde % RSD olarak verilir.

$$\% \text{ RSD} = \left(\frac{s}{\bar{X}} \right) \times 100 \quad (2.18)$$

c) Varyans: Numune standart sapmasının karesi (s^2) olarak ifade edilir.

$$S^2 = \frac{(\sum(x_i - \bar{x})^2)}{N-1} \quad (2.19)$$

d) Yayılma (W): Bir analizde en büyük değerle en küçük değer arasındaki farktır ve W ile gösterilir. Bu fark ne kadar küçük olursa kesinlik o kadar yüksek olur.

e) Doğruluk: Bir analizde elde edilen en güvenilir sonuçlarla doğru değer veya doğru olarak kabul edilen değer arasındaki farka doğruluk denir. Kesinlikle doğruluk arasındaki en önemli fark, kesinlik az sayıda analiz sonuçlarının birbirine yakınlığı iken, doğruluk ise analiz sonuçlarının gerçek değere yakınlığıdır. 2 şekilde ifade edilir.

Ortalamanın mutlak hatası (ortalamanın doğru değerden farkı), E_a ile gösterilir.

$$E_a = \bar{X} - \mu \quad (2.20)$$

Ortalamanın bağıl hatası ise aşağıdaki şekilde ifade edilir.

$$\% \text{ Bağıl hata} = \frac{(\bar{X} - \mu)}{\mu} \times 100 \quad (2.21)$$

f) Bias: Analitik bir metodun sistematik hatasının bir ölçüsü olup metodun doğruluk derecesiyle ilgilidir ve şu şekilde ifade edilir.

$$\text{bias} = (\mu - X_t) \quad (2.22)$$

μ = Analizi yapılan maddenin popülasyon ortalaması (doğru veya gerçek değer)

X_t = Analizi yapılan maddenin bulunan konsantrasyonudur.

g) Hassaslık (Duyarlılık): Herhangi bir analizde uygulanan tekniğin veya cihazın hassaslığı (duyarlılığı) analizi yapılan maddenin (analitin) en küçük konsantrasyonu bile ayırt edebilme özelliğidir. 2 türlü ifade edilir

Kalibrasyon hassaslığı, kalibrasyon doğrusuna dayanır ve kalibrasyon doğrusunun eğimine eşittir. Aynı maddenin tayininde kullanılan iki metottan, kalibrasyon eğimi daha büyük olan metot, daha hassastır denir.

Analitik hassaslık ise kalibrasyon doğrusunun eğiminin, maddenin ölçüm sinyallerinden elde edilen standart sapmaya bölümüdür ve γ ile gösterilir.

h) Seçicilik (Spesifiklik): Analitik bir tekniğin analiz ortamında bulunan türlerden (yükü ve yüksüz taneciklerden) sadece birinin kantitatif analizi için kullanılabilme özelliğidir.

1) Çalışılabilir Konsantrasyon Aralığı: Analitik bir yöntemin kantitatif sonuçlar verdiği aralığa, çalışılabilir konsantrasyon aralığı denir.

i) Tayin alt sınırı (LOD): Bir analizde en küçük sinyalin gözlemlendiği konsantrasyona tayin alt sınırı denir ve LOD ile gösterilir ve aşağıdaki şekilde ifade edilir.

$$\text{LOD} = 3 s / m \quad (2.23)$$

Burada m: kalibrasyon doğrusunun eğimi; s, ise numune standart sapmasıdır.

j) Kantitatif tayin sınırı (LOQ): Bir analizde kantitatif analizin yapıldığı en küçük konsantrasyona denir ve LOQ ile gösterilir ve aşağıdaki şekilde ifade edilir.

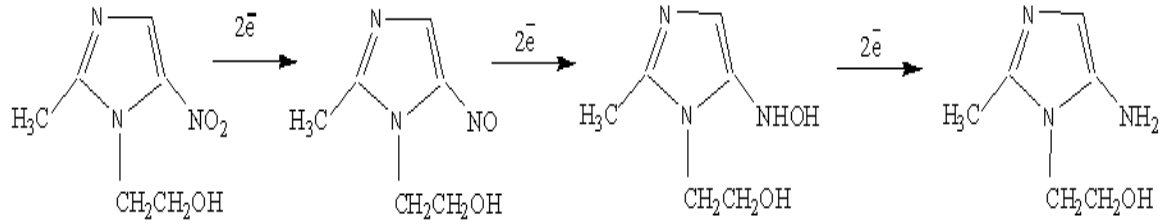
$$\text{LOQ} = 10 s / m \quad (2.24)$$

2.10. Önceki Çalışmalar

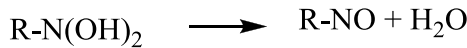
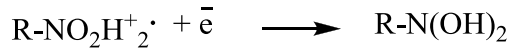
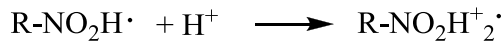
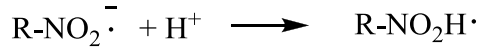
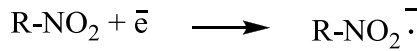
2.10.1. Nitroimidazol'lerin elektrokimyasal indirgenmesi

Ornidazol ve metronidazol, 5-nitroimidazol grubunun en önemli ilaçlarıdır ve onların biyolojik aktivitesinin ana amacı anaerobik mikroorganizmaların DNA'sına toksisite oluşturmalarıdır. Metronidazol'un biyolojik aktivite mekanizması nitro grubunun indirgenme reaksiyonuna bağlıdır.

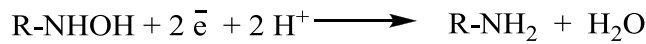
Nitroimidazollerin indirgenmesi kompleks bir süreçtir ve nitro grubu 6 elektron alarak amine indirgenir (La-Scalea, 1999).



NO₂ fonksiyonel grubu, 2 proton ve 2 elektron alarak nitroso (R-NO) oluşur. R-NO grubu 2 proton ve 2 elektron alarak hidroksilamine (R-NHOH) indirgenir.



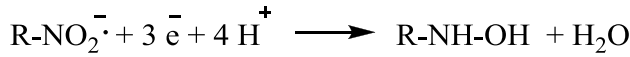
Son aşamada, R-NHOH 2 elektron alarak amine (R-NH₂) indirgenir.



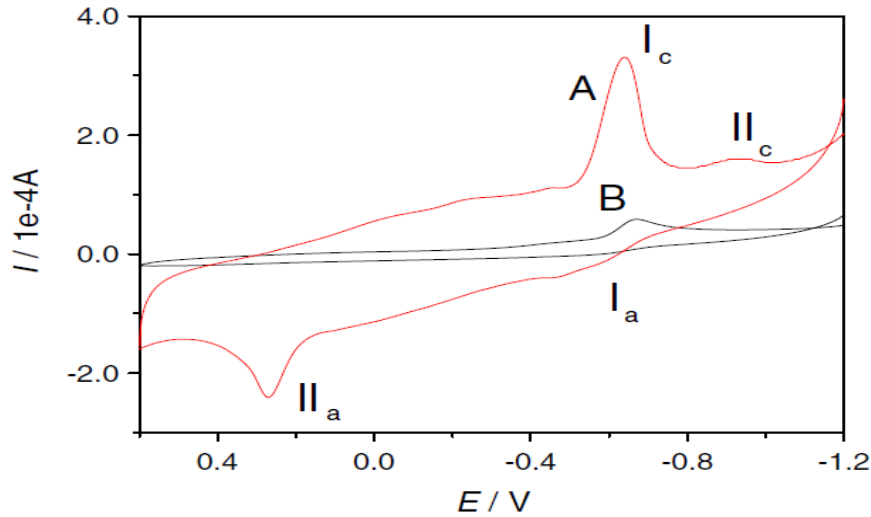
Zuman ve ark. (1990)'a göre düşük oksijen basıncı ya da anaerobik koşullar altında nitroimidazollerin indirgenmesi, nitrobenzenin indirgenmesi ile benzer yol üzerinden yürür. Hidroksilamin formunun oluşumu 4 elektron ile gerçekleşir. Protonlanmış form 2 elektron daha alarak amin formuna dönüşür. Knox ve ark. (1981) Nitroimidazoller'in biyolojik aktivitesini indirgenme sırasında aktif ara formların oluşumuna bağlamışlardır ki buda Edwards (1993,1990)'a göre DNA ile etkileşerek biyokimyasal hasar oluşturur. Chien

(1978)'e göre böylece voltametrik teknikler ile nitroimidazollerin, antimikrobiyal ajanlara etki mekanizması incelenebilir. Nitroimidazol türevlerinin indirgenmesi sırasında oluşan ara formların kararlılığı hakkında çalışmalar yapılmıştır. Moreno ve ark. (1983)'a göre susuz ortamda indirgenme sırasında oluşan nitro radikali DNA hasarından sorumlu olabilir. Baretty ve ark. (1984)'e göre proses EC_i mekanizması olarak karakterize edilmiştir ve ilk basamağın tersinirliği nitroimidazol türevlerinin heterosiklik halkasının süstitüe gruplarına bağlıdır. Nitro radikal formunun elektrokimyasal oluşumu ile, dihidropiridinik bileşikler ve nitro-süstitüe amfetamin türevleri gibi diğer farmakolojik aktif bileşiklerin çalışmaları hedeflenebilir. Yapılan çalışmalarda indirgenme prosesinin ortamın derişimine, pH'ına ve çalışılan elektrota bağlı olduğu sonucuna varılmıştır (La-Scalea, 1999).

Mandal ve ark. (2004) Metronidazol'un indirgenmesini aprotik ortamda (DMF) incelemişler ve 2 pik gözlemişlerdir. İlk basamakta 1 elektron ile tersinir olarak nitro radikal formu oluşur, ve onu takiben nitro radikal anyonunun tersinmez olarak 3 elektron alarak indirgenmesi ile hidroksilamin türevleri meydana gelir.



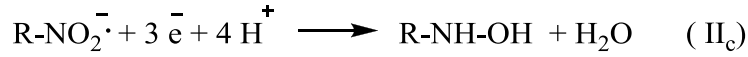
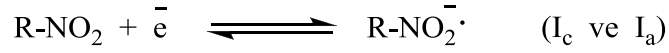
Jiang ve ark. (2005) metronidazol'un elektrokimyasal davranışını camı karbon elektrot ve DNA modifiye- GCE'da incelemişlerdir (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. 0,5 mM Metronidazol'un BR tamponunda pH (7,0) DNA-GCE elektrot (A) ve GCE'da (B) CV ile alınan voltamogramları.

Metronidazol'un modifiye elektrotta 2 indirgenme ve 2 yükseltgenme piki gözlenirken, GCE'da sadece 1 indirgenme piki gözlenmiştir. GCE'da gözlenen tekli pik

nitro grubunun 4 elektronlu indirgenmesine bağlanmaktadır. Modifiye elektrotta gözlenen 2 katodik pik ise aşağıda reaksiyonda gösterildiği gibi;



I_c ve I_a olarak gösterilen piklerin 1 elektron ile nitro grubunun tersinir olarak nitro radikal anyonuna dönüşümü, II_c olarak gösterilen tersinmez pikin ise 3 elektron, 4 proton ile radikal formun hidrosilamin türevine dönüşümünü göstermektedir.

II_a gösterilen anodik pik ise hidrosilamin türevinin elektrooksidasyonuna bağlanmıştır.

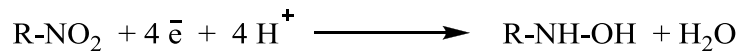


2.10.2. Metronidazol ve ornidazol'ün voltametrik teknikler ile ilaçlardan tayini

Yapılan literatür araştırmalarımızda nitroimidazol türevi antibakteriyel etkili ilaç aktif maddelerinden ornidazol ve metranidazol'ün voltametrik teknikler ile kantitatif analizi ile ilgili camı karbon elektrotta ve modifiye elektrotlarda birkaç çalışmaya rastlanmıştır, ancak poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta yapılan çalışma bulunmamaktadır.

Özkan ve ark. (1998) metronidazolün ilaçlarda tayini için bir yöntem geliştirmişlerdir. Bu yöntem yeni bir ön işleme, aktifleştirilmiş camı karbon elektrotta ilacın elektrokimyasal indirgenmesine dayanmaktadır. Bu çalışmada elektrokimyasal indirgenmeye pH, konsantrasyon, tarama hızı, organik çözücü ve yüzey etken maddenin etkisini incelemişlerdir. BR tamponunda (pH=10) çalışmışlar ve belirleme sınırını $1,1 \times 10^{-6}$ M bulmuşlardır.

Özkan ve ark. (1998) Doğrusal taramalı voltametri tekniği ile pH 1,6-10,6 arasında yaptıkları tarama sonucunda 1 indirgenme piki gözlemlemişlerdir ve bu pikin nitro grubunun 4 elektron alarak hidrosilamine indirgenmesiyle açıklamışlardır.



Lu ve ark. (2004) Metronidazol'un ilaçlarda tayinini nanomateryal film kaplı camsı karbon elektrotta gerçekleştirmişlerdir. BR tamponunda (pH=9) çalışmışlar ve belirleme sınırını 6×10^{-9} M bulmuşlardır.

Bartlett ve ark. (2005) Metronidazol'un ilaçlarda tayinini karbon fiber mikrodisk elektrotta gerçekleştirmişlerdir. BR tamponunda (pH=9) çalışmışlar ve SWAdsSV tekniği ile belirleme sınırını 5×10^{-7} M bulmuşlardır.

Gholivand ve ark. (2011) modifiye karbon pasta elektrot kullanarak metronidazolü biyolojik örneklerden tayin etmişlerdir. Konsantrasyon aralığını $5,64 \times 10^{-5}$ - $7,69 \times 10^{-1}$ M ve belirme sınırını $3,59 \times 10^{-5}$ M bulmuşlardır.

Rezaei ve ark. (2010) nanoyapılı ince film-altın elektrot ile metronidazolün ilaçlardan ve idrardan tayinini gerçekleştirmişlerdir. Belirleme sınırını $0,15 \mu\text{M}$ olarak bulmuşlardır.

Özkan ve ark. (1997) Ornidazol'un ilaçlarda tayini için bir yöntem geliştirmişlerdir. Bu yöntem yeni bir ön işleme, aktifleştirilmiş camsı karbon elektrotta ilacın elektrokimyasal indirgenmesine dayanmaktadır. Bu çalışmada elektrokimyasal indirgenmeye pH, konsantrasyon, tarama hızı, organik çözücü ve yüzey etken maddenin etkisini incelemişlerdir. Çalışmalarını $0,2 \text{ M H}_2\text{SO}_4$ ve asetat tamponunda (pH=4,7) gerçekleştirmişlerdir. $0,2 \text{ M H}_2\text{SO}_4$ ve asetat tamponunda (pH=4,7) konsantrasyon aralığını sırasıyla 4×10^{-6} - 6×10^{-4} M ve 6×10^{-6} - 6×10^{-4} M bulmuşlardır. Aynı zamanda ilaçlardan tayinini gerçekleştirmişlerdir.

Tiwari ve ark. (2007) kompozit polimer membran elektrotta ornidazolün elektrokimyasal indirgenmesini incelemişlerdir. Kompozit polimer membran elektrotu pirol ve anilin monomerlerinin platin elektrot üzerinde elektrokimyasal birikmesi ile hazırlamışlardır. Ornidazol'un pik akımını hazırlanan elektrotta, camsı karbon elektroda göre daha yüksek bulmuşlardır.

Turan ve ark. (2009) Ornidazol'un indirgenmesini asılı civa damlayan elektrotta (HMDE), Diferansiyel Puls Adsorbtif Sıyırma Voltametrisi (DPAdsSV) ve Kare Dalga Adsorbtif Sıyırma Voltametrisi (SWAdsSV) teknikleri ile incelemişlerdir. Konsantrasyon aralığını her iki teknik içinde 8×10^{-7} - 1×10^{-5} M bulmuşlardır. DPAdsSV tekniği için LOD $7,6 \times 10^{-8}$ M, LOQ $2,6 \times 10^{-7}$ M diğer teknik olan SWAdsSV için LOD $3,4 \times 10^{-8}$ M, LOQ $1,3 \times 10^{-7}$ M bulmuşlardır. Ayrıca her iki teknik ile ilaçlardan tayinini başarıyla gerçekleştirmişlerdir.

Turan ve ark. (2009) Ornidazol'un indirgenme mekanizmasını belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada pH 2-9 aralığında $-0,40 \text{ V}$ civarında sadece bir tane katodik pik

gözlemişlerdir. Önceki çalışmalarda tek katodik pikin daha konsantre çözeltilerde, farklı ortam ve elektrotlarda 2 pike ayrıldığı açıklanmıştır. Bu olay HMDE elektrotta ve çalışılan koşullarda gözlenmemiştir. Ornidazol'un yapısında bulunan nitro grubunun, hidroksilamine tek basamakta 4 elektronlu indirgenme prosesini önermişlerdir.

2.10.3. Poli(4-aminobenzen-sülfonikasit)-modifiye cam-sı karbon elektrot ile yapılan çalışmalar

Huang ve ark. (2008) poli(4-aminobenzen-sülfonikasit)-modifiye cam-sı karbon elektrot ile iki önemli ilaç olan fenileprin ve klorprothisen'in analizini yapmışlardır. Fenileprin +0,89 V'da 0,05 M asetat tamponunda (pH=5), klorprothisen ise 1,04 V'da $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH-HCl}$ (pH=2,4) tamponunda tersinmez anodik pik vermiştir. Belirleme sınırını sırasıyla 1×10^{-8} M ve 1×10^{-7} M olarak bulmuşlardır.

Jin ve ark. (2005) poli(p-aminobenzen-sülfonikasit)-modifiye cam-sı karbon elektrot ile dopamin ve askorbik asidin eş zamanlı analizini yapmışlardır. Modifiye elektrot dopamin ve askorbik asidin yükseltgenmesi için elektrokatalitik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Fizyolojik pH'da (7,0) askorbik asit anyon formunda iken, dopamin katyon olarak bulunmaktadır. Jin ve ark. (2005)'na göre p-(ABSA) yapısında elektronca zengin N atomları ve yüksek elektron yoğunluğuna sahip sülfo grupları bulunmaktadır. Bundan dolayı p-(ABSA) filmleri negatif yüklüdür. Modifiye elektrotta negatif yüklü sülfo grupları ve askorbik asit anyonları arasındaki elektrostatik itmeden dolayı, askorbik asidin potansiyeli daha negatif değere kayar ve dopamin piki askorbik asitten kolayca ayrılabilir. p-(ABSA) modifiye elektrot yüksek seçicilikte amperometrik dopamin sensörü olarak kullanılabilirliğini ifade etmişlerdir.

Yang ve ark. (2006) katesol ve resorsinol varlığında bu maddelerin girişim etkisi olmadan poli(p-aminobenzen-sülfonikasit)-modifiye cam-sı karbon elektrot ile seçici hidrokinon tayini yapmışlardır. Katesol ve resorsinol, hidrokinonun izomerleridir ve numunelerde bir arada bulunabilirler. Bundan dolayı girişim etkisi olmadan hidrokinonun seçici tayininin çok önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Yang ve ark. (2006)'na göre resorsinolun yükseltgenmesi hidrokinon ve katesolden daha pozitif değerde gerçekleşir. Katesol ve resorsinolun elektron yoğunluğu, hidrokinondan daha düşük olduğundan dolayı yükseltgenmeleri daha zordur.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasal malzemeler

Bu çalışmada kullanılan 4-aminobenzensülfonik asit (Sigma Aldrich, %99), NaH₂PO₄.H₂O (Merck, %99), Na₂HPO₄.2H₂O (Merck, %99,5), Nitrik asit (Merck, %65), Aseton (Merck, %99,8), Borik asit (Merck, %99,8), Fosforik asit (Merck, %85), Asetik asit (Merck, %100), Sodyum hidroksit (Merck, %97), Sodyum asetat (Merck, %99,5), 0,1-0,03-0,05 µm boyutlu Alümina (CH Instruments) kimyasalları kullanıldı. Ayrıca ilaç etken maddeler ve ilaç dozaj formları ornidazol-ornisid[®] (Abdi İbrahim), metronidazol-nidazol[®] (İ.E. Ulagay) firmalarından temin edildi.

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Voltamogramlar, Metrohm 757 VA Trace Analyzer cihazı ile alındı. Voltametrik ölçümler; camsı karbon [(elektrodun yüzey boyutu (ϕ) 7 mm; disk çapı (R) 2 mm] çalışma elektrodu, platin tel yardımcı elektrot, Ag/AgCl referans elektrodundan oluşan üçlü elektrot sisteminde yapıldı. Elektrokimyasal hücredeki oksijenin uzaklaştırılması için %99 saflıkta argon gazı kullanıldı.

Voltametrik hücre ve diğer cam malzemelerin ön yıkaması ve sulu çözeltilerin hazırlanması için kullanılan saf su, TKA Smart2 pure marka ultrasaf su (0,055µS/cm iletkenliği ile) cihazından alındı.

Camsı karbon elektrotların yüzeyinin temizlenmesi için Wise Clean marka sonikatör (ultrasonik banyo) kullanıldı.

Çözeltilerin pH'ları Metrohm marka pH metre ile ölçüldü.

3.2. Yöntem

Bu çalışmada ilk olarak nitroimidazol türevi antibakteriyel etkili ilaç etken maddeler (metronidazol ve ornidazol) ve bunların ticari formları, resmi yazışma ile ilgili ilaç firmalarından temin edildi. Temin edilen bu etken maddelerin hem modifiye edilmemiş hem de modifiye elektrotlarda voltametrik tekniklerle uygun deney şartları (çözücü-tampon) belirlendi. Böylece maksimum akım ve pik şeklinin en iyi olduğu çözücü-destek elektrolit ortamı belirlendi. Bu ortamda öncelikle tarama hızı-akım ($v^{1/2}$ - i_p ve $\log v$ - $\log i_p$) grafiklerinin eğim ve korelasyon (r) değerlerine bakılarak akım türü (difüzyon yada adsorpsiyon) belirlendi. Bundan sonraki çalışmalar buna göre yürütüldü. Modifiye edilmiş

elektrot ile elektrokimyasal polimerleşmenin yapıldığı ortam olan 0,1 M NaH₂PO₄-Na₂HPO₄ (pH= 7) tampon çözeltisinde voltamogramlar alındı. Daha sonra seçilen çözücü-destek elektrolit sisteminde değişik konsantrasyonlarda etken maddelerin voltamogramları alınarak, akım-konsantrasyon değerlerinden kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Bu grafikten yararlanılarak doğrusallığın gözlemlendiği konsantrasyon aralığı belirlendi. Kalibrasyon grafiğinin eğim ve standart sapma değerlerinden alt tayin sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ) hesaplandı. Akım ve potansiyel değerlerinin gün içi ve günler arası tekrarlanabilirliğine, ölçümlerin doğruluğuna ve kesinliklerine bakılarak validasyon parametreleri belirlendi. Daha sonra bu etken maddelerin ticari formlarından analizi gerçekleştirildi. Seçilen ortamda, bu bileşiklerin dozaj formlarından modifiye ve modifiye edilmemiş elektrotlarda voltametri teknikleri ile kantitatif analizi yapıldı ve validasyon parametreleri (bulunan miktar, RSD ve geri kazanım v.b.) değerlendirilerek, önerilen tekniklerin söz konusu analizler için geçerlilikleri kanıtlandı. Son olarak modifiye edilmemiş ve modifiye elektrotlarla elde edilen sonuçlar birbirleriyle karşılaştırıldı ve üstünlükleri belirlendi.

3.2.1. Deneyde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

Elektrokimyasal olarak incelenen ornidazol ve metronidazolün 1×10^{-2} M stok çözeltileri saf su ile hazırlandı. Bu çözeltiler hazırlanan stoktan saf su ile gerekli seyreltmeler yapılarak kullanıldı.

Camsı karbon elektrodun kaplanmasında kullanılan 4-aminobenzen-sülfonik asit, 0,1 M NaH₂PO₄-Na₂HPO₄ (pH=7) tampon çözeltisinde çözülerek 1×10^{-1} M stok çözeltisi hazırlandı.

Her iki elektrot ile çalışırken kullanılan destek elektrolitler ve pH taramasında kullanılan tampon çözeltiler ultrasaf su ile hazırlandı. Ölçümlerde günlük olarak hazırlanan çözeltiler kullanıldı.

3.2.2. Camsı karbon elektrodun modifiye edilmesi

Modifikasyon işlemine başlamadan önce elektrot yüzeyinin temizlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla ilk olarak elektrot 0,3 µm ve 0,05 µm alümina ile özel temizleme pedleri ile temizlendikten sonra sırasıyla (1:1) HNO₃, aseton ve destile su ile ultrasonik banyoda yıkandı.

Daha sonra temizlenen elektrotun yüzeyi (Jin ve ark., 2005) literatürde verilen yöntem kullanılarak kaplandı. Camsı karbon elektrot $2,0 \times 10^{-3}$ M

4-aminobenzen-sülfonikasit içeren 0,1 M $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-Na}_2\text{HPO}_4$ (pH=7) tamponunda elektropolimerisasyon tekniği ile -1,5 V ve + 2,5 V potansiyel aralığında 100 mVs^{-1} tarama hızında 5 döngü alınarak kaplandı. Son olarak fosfat tamponunda (pH=7) -1,0 V ve +1,0 V aralığında 20 döngü alınarak dönüşümlü voltametri ile aktive edildi. Aktivasyon işleminden sonra etken maddenin analizi yapıldı.

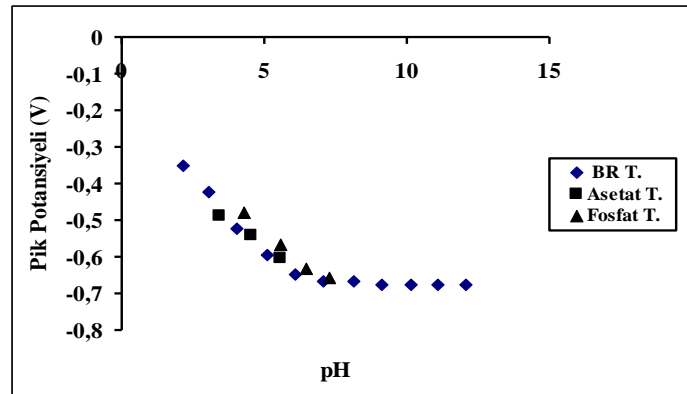
BÖLÜM 4**ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA****4.1. Ornidazol’ün Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini****4.1.1. Ornidazol’ün camsı karbon elektrotta indirgenmesi**

Ornidazol’ün günlük 1×10^{-2} M’lık stok çözeltileri saf su ile hazırlandı. Bu çözeltilerden uygun hacimler alınarak ornidazol’ün istenilen konsantrasyonlarda ki çözeltileri hazırlandı. Ornidazol’ün indirgenip indirgenmediğini araştırmak amacı ile; 5×10^{-5} M’lık Ornidazol’ün asidik, nötral ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, 0 ile -1,5 V arasındaki katodik bölgede camsı karbon elektrot kullanarak diferansiyel puls voltamogramları alındı. -0,585 V’da indirgenmesine ait pik gözlemlendi. Buna dayanılarak da çalışma ortamı belirlendi.

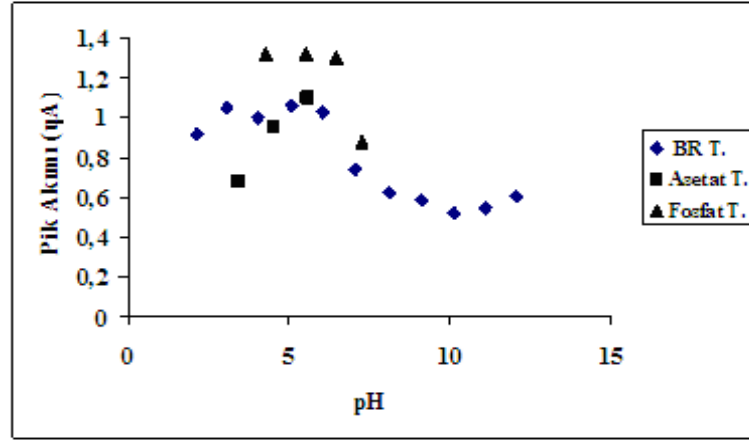
4.1.2. Ornidazol’ün camsı karbon elektrotta çalışma ortamının belirlenmesi

Ornidazol’ün indirgendiği tespit edildikten sonra, optimum şartları belirlemek amacı ile farklı destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH ile değişimi incelendi (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2).

Elde edilen akım değerlerinin yüksekliğine ve pik şekline göre çalışma ortamı olarak asetat tamponu (pH= 5,55) destek elektrolit olarak seçildi.



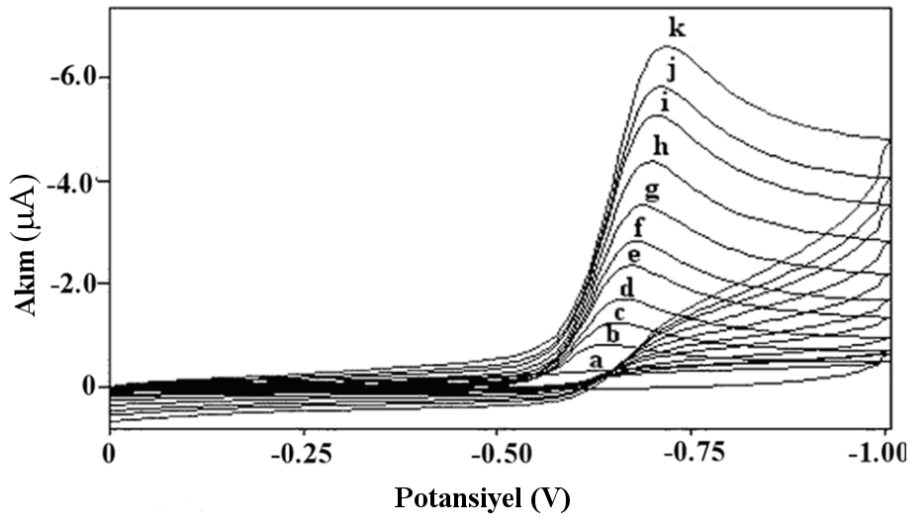
Şekil 4.1. 5×10^{-5} M Ornidazol’ün GCE’ da pik potansiyeline pH etkisi.



Şekil 4.2. 5×10^{-5} M Ornidazol'ün GCE'da pik akımına pH etkisi.

4.1.3. Ornidazol'ün camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

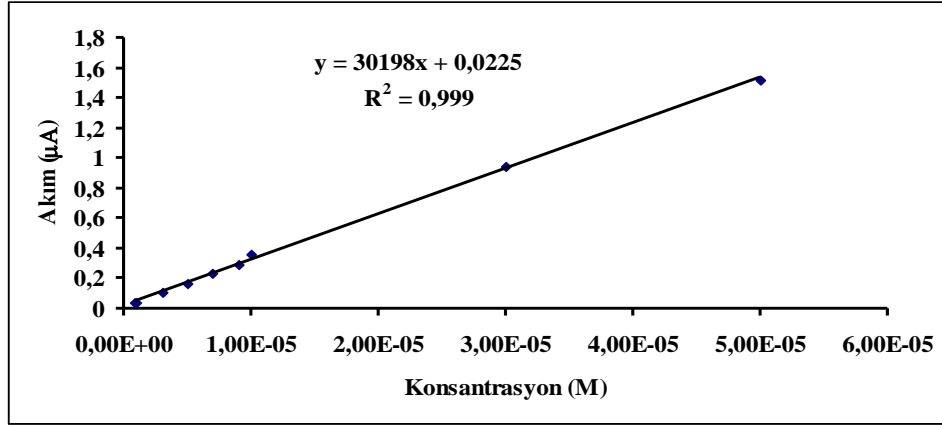
1×10^{-4} M Ornidazolün 0,2 M asetat tamponunda (pH=5,55) CV tekniği ile 10–1000 mVs^{-1} tarama hızlarındaki voltamogramları alındı (Şekil 4.3). Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, $v^{1/2}$ - i_p ve $\log v$ - $\log i_p$ grafikleri çizildi. Grafiklerin eğim ve korelasyon katsayısı (r) değerlerine bakarak akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.



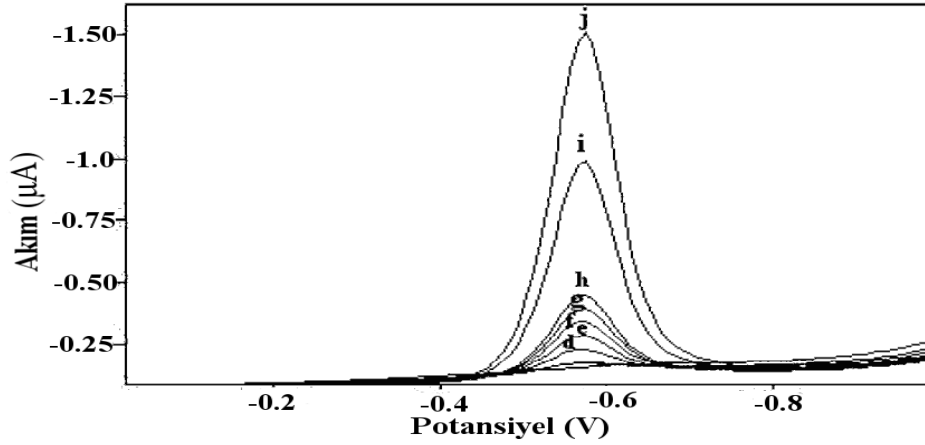
Şekil 4.3. 1×10^{-4} M Ornidazol'ün GCE da 0,2 M asetat tamponunda (pH=5,55) 10–1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı; a) destek, b)10, c)25, d)50, e)100, f)150, g)250, h)400, i)600, j)750, k)1000 mV/s .

4.1.4. Ornidazol'ün camısı karbon elektrotta analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi

Ornidazol'ün GCE'da 0,2 M asetat tamponundaki DPV tekniği ile voltamogramları alındı. Elde edilen konsantrasyon ve akım değerlerine göre doğrusallığın gözlendiği kalibrasyon grafiği çizilerek analitik konsantrasyon aralığı 8×10^{-7} - 5×10^{-5} M olarak belirlendi (Şekil 4.4). Bu konsantrasyon aralığında elde edilen voltamogramlar Şekil 4.5'te görülmektedir. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu.



Şekil 4.4. Ornidazol'ün GCE' da 0,2 M asetat tamponundaki c- i_p grafiği.



Şekil 4.5. 5×10^{-5} M Ornidazol'ün GCE da 0,2 M asetat tamponunda (pH=5,55) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi; a) destek, b) 8×10^{-7} M, c) 1×10^{-6} M, d) 3×10^{-6} M, e) 5×10^{-6} M, f) 7×10^{-6} M, g) 9×10^{-6} M, h) 1×10^{-5} M, i) 3×10^{-5} M, j) 5×10^{-5} M.

4.1.5. Ornidazol’ün camısı karbon elektrotta belirme sınırı (LOD) ve alt tayin sınırı (LOQ) parametrelerinin hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki ornidazol konsantrasyonunda (1×10^{-6}), 5 ayrı hücrede 3’ er kez tekrarlanan voltamogramlar alındı. Buradan elde edilen birbirine yakın 5 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Bu değer kullanılarak $3s/m$ formülünden LOD, $10s/m$ formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Ornidazol’ün GCE’ da 0,2 M asetat tamponunda miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,585
Konsantrasyon Aralığı(M)	$8 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-5}$
Eğim ($\mu A M^{-1}$)	25224
Eğimin Standart Sapması	678,60
Kayma (μA)	0,0246
Kaymanın Standart Sapması	$2,18 \times 10^{-3}$
Ölçüm Sayısı, n	5
Korelasyon katsayısı (r)	0,999
Belirleme Sınırı, LOD (M)	$2,15 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$7,19 \times 10^{-7}$
Gün İçi Pik Akımının Tekrarlanabilirliği (% RSD)	7×10^{-6} M için 4,37
Gün İçi Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği (% RSD)	7×10^{-6} M için 0,89
Günler Arası Pik Akımının Tekrarlanabilirliği (% RSD)	7×10^{-6} M için 2,50
Günler Arası Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği (% RSD)	7×10^{-6} M için 0,90

4.1.6. Ornidazol'ün camsı karbon elektrotta ornisid tabletlerinde miktarı ve geri kazanımı

500 mg Ornidazol içeren ornisid tabletlerinden 10 tablet tartılıp, 1 tabletteki ornidazol miktarı hesaplandı. Tabletler toz haline getirilip ornidazolün saf suda 1×10^{-2} M ornidazol içeren stok çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacim alınarak 3×10^{-5} M ornidazol çözeltisi içeren hücre hazırlanarak her bir hücrede üçer kez ölçüm alındı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki ornidazol miktarları hesaplandı.

Geri kazanım için 3×10^{-5} M ornidazol içeren ilaç çözeltisi üzerine konsantrasyonu 5×10^{-5} M olacak şekilde etken madde ilave edildi. Bunun için beş ayrı hücre hazırlanarak her bir hücrede üçer kez ölçüm alındı. İlave edilen etken maddenin elde edilen akım değerlerine karşılık gelen mg miktarları hesaplandı. Eklenen ornidazol miktarı ile bulunan ornidazol miktarı karşılaştırılarak ornisid tabletlerinden ornidazol'ün geri kazanımı hesaplandı (Çizelge 4.2).

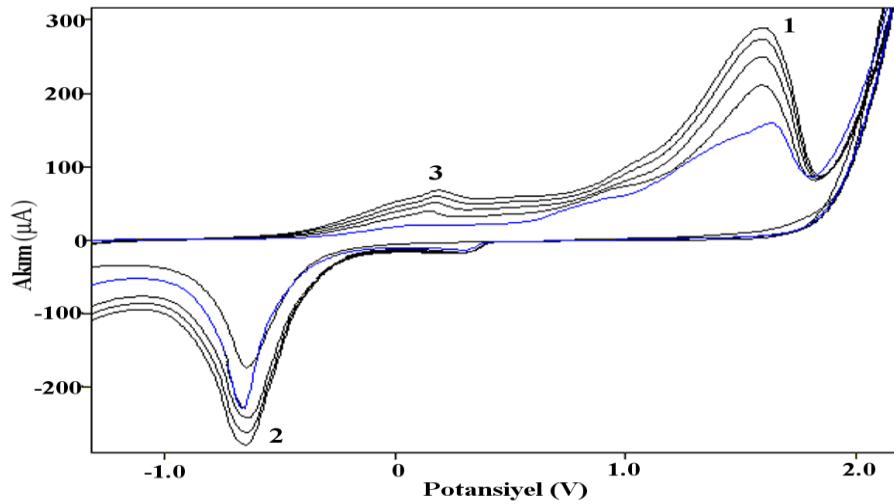
Çizelge 4.2. Camsı karbon elektrotta ornisid tabletlerinde belirlenen ornidazol miktarı ve geri kazanımı

Parametreler	Sonuçlar
Tablette belirtilen Miktar (mg)	500
Bulunan Miktar (mg)	$509,96 \pm 3,53^a$
Bağıl Standart Sapma (% R.S.D)	0,69
Doğruluktan Sapma (% Bias)	1,99
Eklenen (mg)	50
Bulunan (mg)	49,30
Geri Kazanım (%)	98,75
Geri Kazanımın Bağıl Standart Sapması (% R.S.D)	5,36
Geri Kazanımın Doğruluktan Sapması (% Bias)	1,25

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

4.2. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini**4.2.1. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotun hazırlanması**

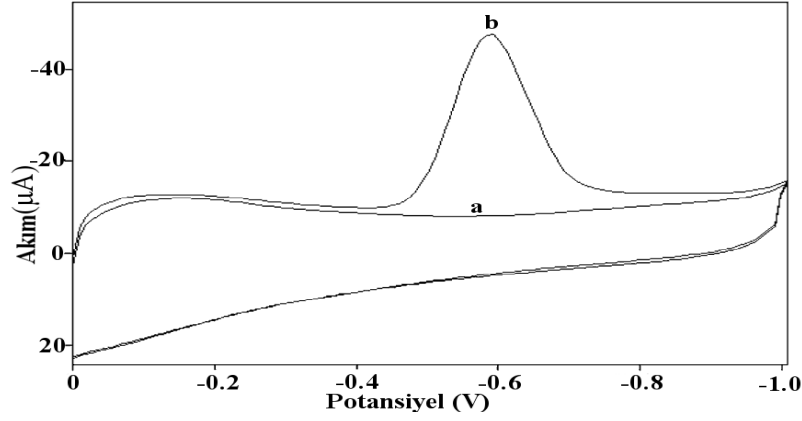
Camı karbon elektrodun yüzeyi Huang ve ark. (2008) tarafında önerilen yöntemden yararlanarak 0,1 M $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-Na}_2\text{HPO}_4$ (pH=7) tampon çözeltisinde 2×10^{-3} M 4-aminobenzensülfonikasinin (5 döngü) CV tekniği ile elektropolimerizasyonu yöntemi ile kaplandı. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi 3 tane pik gözlenmiştir. 1.pik + 1,62 V, 2.pik - 0,667 V ve 3.pik + 0,07 V civarında gelmiştir. İlk döngüde -1,5 V ve +2,5 V potansiyel aralığında bir anodik yükseltgenme piki (pik 1) ve bir katodik pik (pik 2) gözlenmiştir. Devam eden döngülerde gittikçe büyüyen 3 nolu pik ortaya çıkmıştır. Döngü sayısı arttıkça pik akımları artmış ve mavi renkli polimer camı karbon elektrodun yüzeyinde oluşmuştur. Buda camı karbon elektrodun yüzeyinde 4-aminobenzensülfonikasinin elektropolimerizasyonunu göstermektedir.



Şekil 4.6. GCE yüzeyinde 4-aminobenzensülfonikasinin elektropolimerazyonunun dönüşümlü voltamogramı. (Tarama hızı= 100 mVs^{-1})

4.2.2. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta elektrokimyasal davranışının incelenmesi

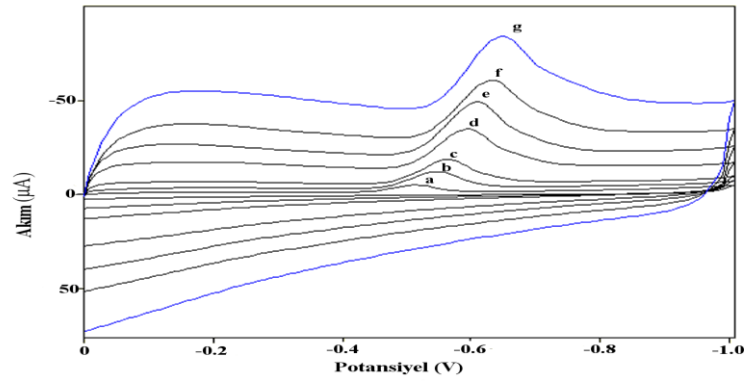
Ornidazol'ün günlük 1×10^{-2} M'lık stok çözeltisi saf su ile hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimler alınarak 5×10^{-5} M ornidazol çözeltisi elde edildi. Bu çözeltinin poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta DPV tekniği ile voltamogramı alındı. -0,513 V'da $6,94 \mu\text{A}$ 'lık bir indirgenme piki gözlemlendi. Aynı konsantrasyonda CV tekniği ile alınan ölçümde ise -0,603 V'da $40,8 \mu\text{A}$ akımında katodik pik gözlemlendi (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. 5×10^{-5} M Ornidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta fosfat tamponunda (pH=7) dönüşümlü voltamogramı; a)destek, b) $5,0 \times 10^{-5}$ M Ornidazol.

4.2.3. Ornidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

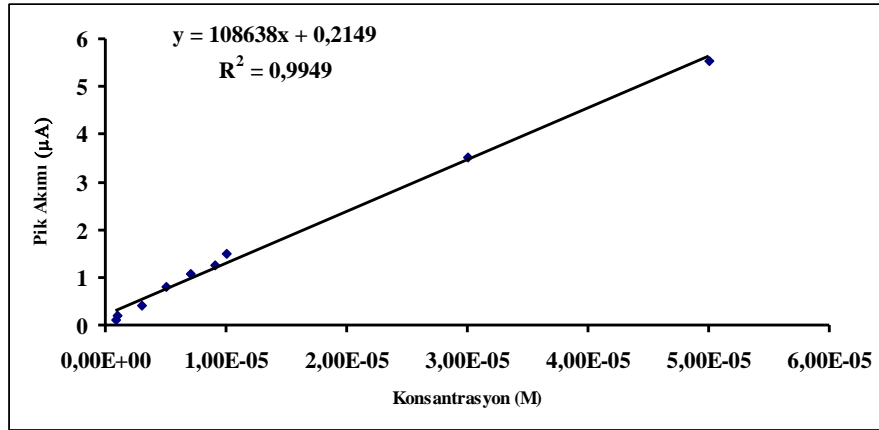
2×10^{-5} M Ornidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) CV tekniği ile 10–300 mVs^{-1} tarama hızlarındaki voltamogramları alındı (Şekil 4.8). Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, $v^{1/2}$ - i_p ve $\log v$ - $\log i_p$ grafikleri çizildi. Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.



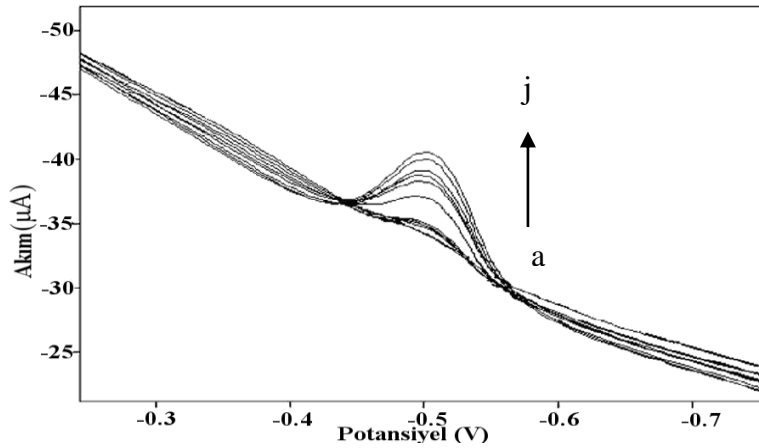
Şekil 4.8. 2×10^{-5} M Ornidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) 10–300 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı; a)10, b)30, c)50, d)100, e)150, f)200, g)300 mV/s .

4.2.4. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi

Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) DPV tekniği ile voltamogramları alındı. Elde edilen konsantrasyon ve akım değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizilerek analitik konsantrasyon aralığı 8×10^{-7} - 5×10^{-5} M olarak belirlendi (Şekil 4.9). Bu konsantrasyon aralığında elde edilen voltamogramlar Şekil 4.10'da görülmektedir. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu.



Şekil 4.9. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA) modifiye elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) c- i_p grafiği.



Şekil 4.10. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) DPV tekniği ile pik potansiyeli-pik akımı değişimi; a)destek, b) 8×10^{-7} M, c) 1×10^{-6} M, d) 3×10^{-6} M, e) 5×10^{-6} M, f) 7×10^{-6} M, g) 9×10^{-6} M, h) 1×10^{-5} M, i) 3×10^{-5} M, j) 5×10^{-5} M.

4.2.5. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta belirme sınırı (LOD) ve alt tayin sınırı (LOQ) parametrelerinin hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki ornidazol konsantrasyonunda (1×10^{-6}) voltamogramlar alındı. Buradan elde edilen birbirine yakın 3 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Bu değer kullanılarak $3s/m$ formülünden LOD, $10s/m$ formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,513
Konsantrasyon Aralığı (M)	8×10^{-7} - 5×10^{-5}
Eğim ($\mu A M^{-1}$)	84685
Eğimin Standart Sapması	398
Kayma (μA)	0,5543
Kaymanın Standart Sapması	$8,48 \times 10^{-3}$
Ölçüm Sayısı, n	5
Korelasyon katsayısı (R)	0,98
Belirme Sınırı, LOD (M)	$1,00 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$3,32 \times 10^{-7}$

4.2.6. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta nidazol tabletlerinde miktarı ve geri kazanımı

500 mg Ornidazol içeren nidazol[®] tabletlerinden 10 tablet tartılıp, 1 tabletteki ornidazol miktarı hesaplandı. Tabletler toz haline getirilip saf suda 1×10^{-2} M ornidazol içeren stok çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacim alınarak 3×10^{-5} M ornidazol içeren ilaç çözeltisi hazırlandı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki ornidazol miktarları hesaplandı.

Geri kazanım için 5×10^{-5} M ornidazol içeren hücre hazırlanarak pik akımı ölçüldü. Hazırlanan hücrenin elde edilen akım değerlerine karşılık gelen mg miktarları hesaplandı. Geri kazanım için hazırlanan hücredeki ornidazol miktarı ile ilaçta bulunan ornidazol miktarı karşılaştırılarak ornidazol tabletlerinden ornidazolün geri kazanımı hesaplandı (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta ornisid[®] tabletlerinde belirlenen ornidazol miktarı ve geri kazanımı

Parametreler	Sonuçlar
Tablette belirtilen Miktar (mg)	500
Bulunan Miktar (mg)	502,50±4,0 ^a
Bağıl Standart Sapma (% R.S.D)	0,21
Doğruluktan Sapma (% Bias)	0,50
Eklene (mg)	50
Bulunan (mg)	48,62
Geri Kazanım (%)	97,25
Geri Kazanımın Bağıl Standart Sapması (% R.S.D)	1,09
Geri Kazanımın Doğruluktan Sapması (% Bias)	2,75

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

4.3. Metronidazol'ün Camısı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini

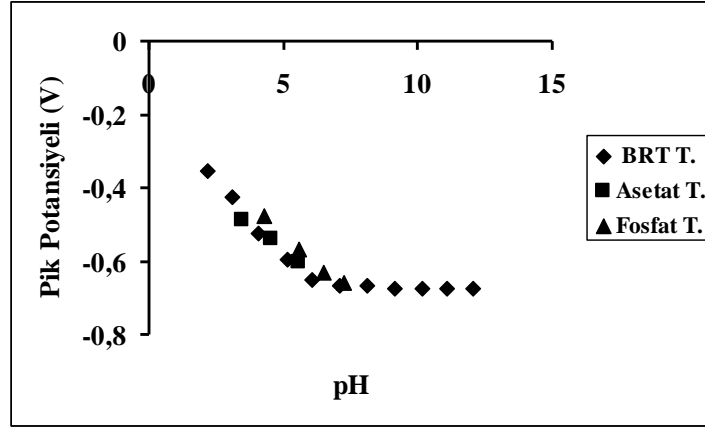
4.3.1. Metronidazol'ün camısı karbon elektrotta indirgenmesi

Metronidazol'ün günlük 1×10^{-2} M'lık stok çözeltileri saf su ile hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimler alınarak metronidazolün istenilen konsantrasyonlardaki çözeltileri hazırlandı. Metronidazol'ün indirgenip indirgenmediğini araştırmak amacı ile; 5×10^{-5} M'lık metronidazolün asidik, nötral ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, 0 ile -1,5 V arasındaki katodik bölgede camısı karbon elektrot kullanarak diferansiyel puls voltamogramları alındı. -0,648 V'da indirgenmesine ait pik gözlemlendi. Buna dayanılarak da çalışma ortamı belirlendi.

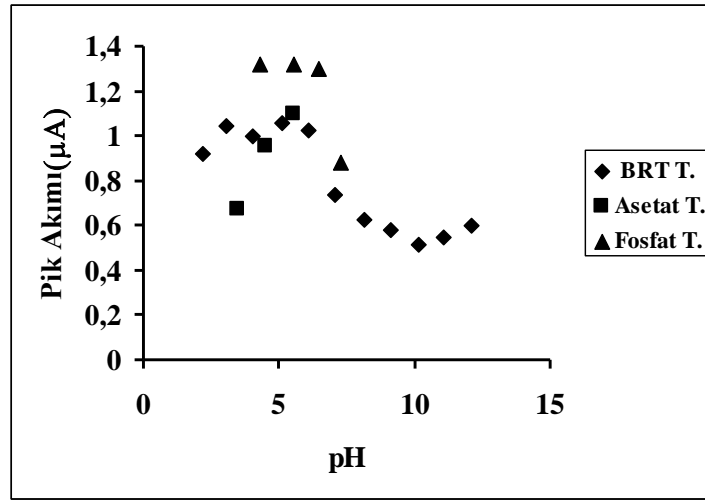
4.3.2. Metronidazol'un camısı karbon elektrotta çalışma ortamının belirlenmesi

Metronidazol'un indirgendiği tespit edildikten sonra, optimum şartları belirlemek amacı ile farklı destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH ile değişimi incelendi (Şekil 4.11. ve Şekil 4.12.)

Elde edilen verilere göre; çalışma ortamı olarak BR tamponu (pH= 10,05) destek elektrolit olarak seçildi.



Şekil 4.11. 5×10^{-5} M Metronidazol'un GCE' da pik potansiyeline pH etkisi.

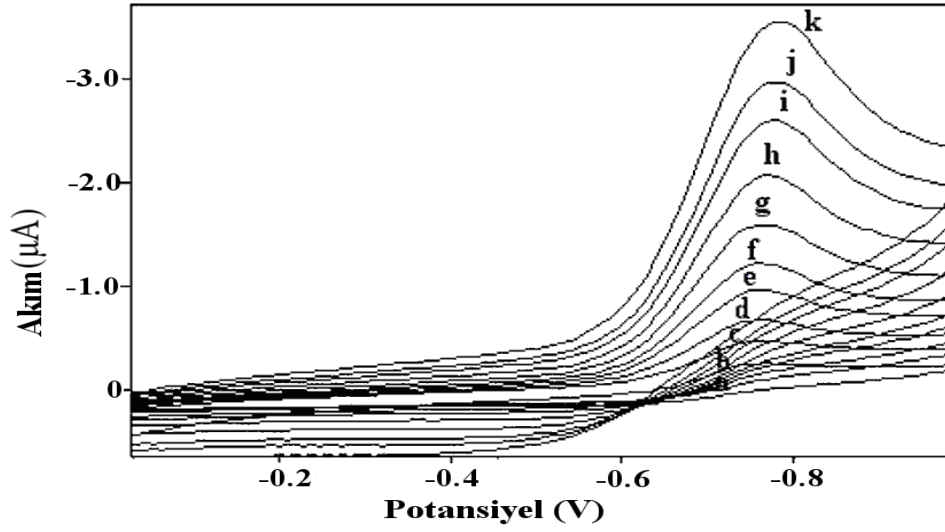


Şekil 4.12. 5×10^{-5} M Metronidazol'un GCE' da pik akımına pH etkisi.

4.3.3. Metronidazol'un camısı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

1×10^{-4} M Metronidazol'un 0,04 M BR tamponunda (pH=10,05) CV tekniği ile 10–1000 mVs^{-1} tarama hızlarındaki voltamogramları alındı (Şekil 4.13). Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, $v^{1/2}$ - i_p ve $\log v$ - $\log i_p$ grafikleri çizildi. Grafiklerin

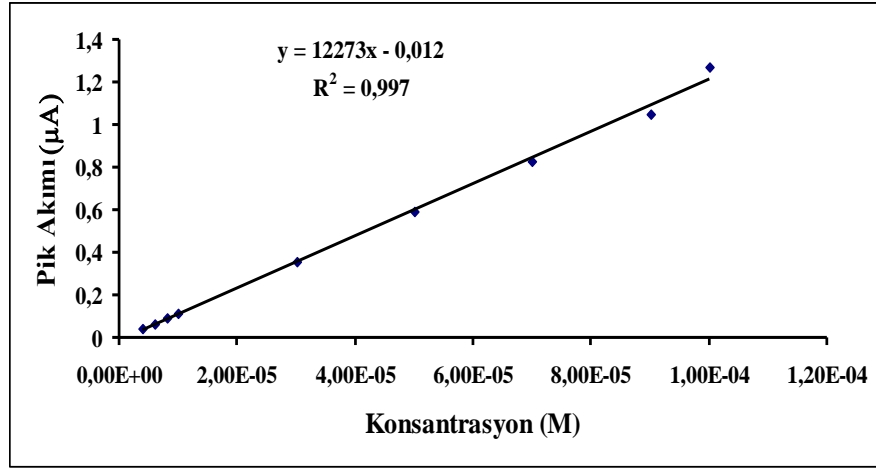
eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.



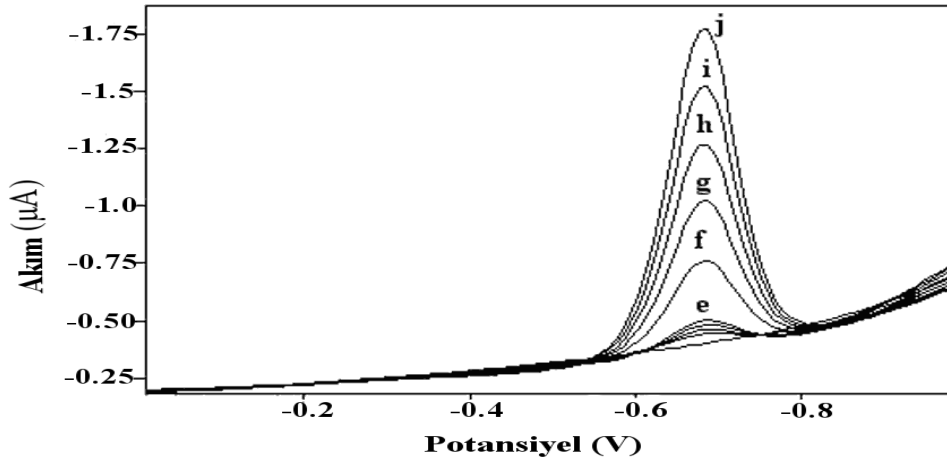
Şekil 4.13. 1×10^{-4} M Metronidazol'ün GCE da 0,04 M BR tamponunda (pH=10,05) 10-1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı; a)destek, b)10, c)25, d)50, e)100, f)150, g)250, h)400, i)600, j)750, k)1000 mV/s.

4.3.4. Metronidazol'ün camısı karbon elektrotta analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi

Metronidazol'ün GCE'da 0,04 M BR tamponundaki DPV tekniği ile voltamogramları alındı. Elde edilen konsantrasyon ve akım değerlerine göre doğrusallığın gözlendiği kalibrasyon grafiği çizilerek analitik konsantrasyon aralığı 4×10^{-6} - 1×10^{-4} M olarak belirlendi (Şekil 4.14.). Bu konsantrasyon aralığında elde edilen voltamogramlar Şekil 4.15'te görülmektedir. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu.



Şekil 4.14. Metronidazol'un GCE da 0,04 M BR tamponundaki (pH=10,05) c-i_p grafiği.



Şekil 4.15. 5×10^{-5} M Metronidazol'un GCE da 0,04 M BR tamponunda (pH=10,05) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi; a)destek, b) 4×10^{-6} M, c) 6×10^{-6} M, d) 8×10^{-6} M, e) 1×10^{-5} M, f) 3×10^{-5} M, g) 5×10^{-5} M, h) 7×10^{-5} M, i) 9×10^{-5} M, j) 1×10^{-4} M.

4.3.5. Metronidazol'un camısı karbon elektrotta belirme sınırı (LOD) ve alt tayin sınırı (LOQ) parametrelerinin hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki metronidazol konsantrasyonunda (6×10^{-6}), 5 ayrı hücrede 3'er kez tekrarlanan voltamogramlar alındı. Buradan elde edilen birbirine yakın 5 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Bu değer kullanılarak $3s/m$ formülünden LOD, $10s/m$ formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Metronidazol'ün GCE'da 0,04 M BR tamponunda miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,648
Konsantrasyon Aralığı(M)	4×10^{-6} - 1×10^{-4}
Eğim ($\mu\text{A M}^{-1}$)	12431
Eğimin Standart Sapması	256,80
Kayma (μA)	-0,0154
Kaymanın Standart Sapması	$0,78 \times 10^{-2}$
Ölçüm Sayısı, n	5
Korelasyon katsayısı (r)	0,998
Belirme Sınırı, LOD (M)	$0,36 \times 10^{-6}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$1,2 \times 10^{-6}$
Gün İçi Pik Akımının Tekrarlanabilirliği (% RSD)	5×10^{-5} M için 0,60
Gün İçi Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği (% RSD)	5×10^{-5} M için 0,85
Günler Arası Pik Akımının Tekrarlanabilirliği (% RSD)	5×10^{-5} M için 0,53
Günler Arası Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği (% RSD)	5×10^{-5} M için 2,09

4.3.6. Metronidazol'ün camsı karbon elektrotta nidazol tabletlerinde miktarı ve geri kazanımı

500 mg metronidazol içeren nidazol[®] tabletlerinden 10 tablet tartılıp, 1 tabletteki metronidazol miktarı hesaplandı. Tabletler toz haline getirilip 1×10^{-2} M metronidazol içeren stok çözelti hazırlandı. Bu çözülden uygun hacimler alınarak 7×10^{-5} M metronidazol içeren ilaç çözeltisi hazırlanarak her bir hücrede üçer kez ölçüm alındı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki metronidazol miktarları hesaplandı.

Geri kazanım için 7×10^{-5} M metronidazol içeren ilaç çözeltisi üzerine konsantrasyonu 9×10^{-5} M olacak şekilde etken madde ilave edildi. Bunun için beş ayrı

hücre hazırlanarak her bir hücrede üçer kez ölçüm alındı. İlave edilen etken maddenin elde edilen akım değerlerine karşılık gelen mg miktarları hesaplandı. Eklenen metronidazol miktarı ile bulunan metronidazol miktarı karşılaştırılarak nidazol tabletlerinden metronidazol'ün geri kazanımı hesaplandı (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Camsı karbon elektrotta nidazol[®] tabletlerinde belirlenen metronidazol miktarı ve geri kazanımı

Parametreler	Sonuçlar
Tablette belirtilen Miktar (mg)	500
Bulunan Miktar (mg)	492±3,05 ^a
Bağlı Standart Sapma (% R.S.D)	0,86
Doğruluktan Sapma (% Bias)	2,20
Eklenen (mg)	50
Bulunan(mg)	49,50
Geri Kazanım (%)	99
Geri Kazanımın Bağlı Standart Sapması (% R.S.D)	2,84
Geri Kazanımın Doğruluktan Sapması (% Bias)	1

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

4.4. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini

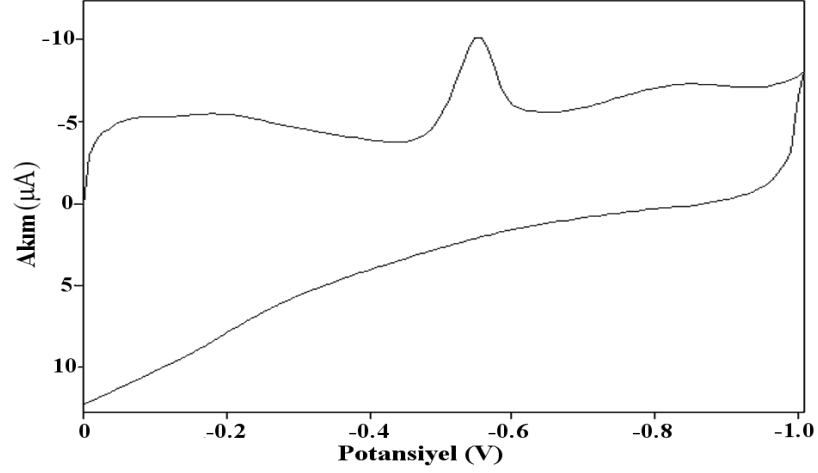
4.4.1. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrodun hazırlanması

Camsı karbon elektrodun yüzeyi 4.2.1'de ayrıntılı olarak anlatıldığı gibi 0,1 M NaH₂PO₄-Na₂HPO₄ (pH=7) tampon çözeltisinde 2x10⁻³ M 4-aminobenzensülfonik asidin CV tekniği ile elektropolimerizasyonu yöntemi ile kaplandı.

4.4.2. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal davranışının incelenmesi

Metronidazol'ün günlük 1x10⁻² M' lık stok çözeltisi saf su ile hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimler alınarak 2x10⁻⁵ M metronidazol çözeltisi elde edildi. Bu

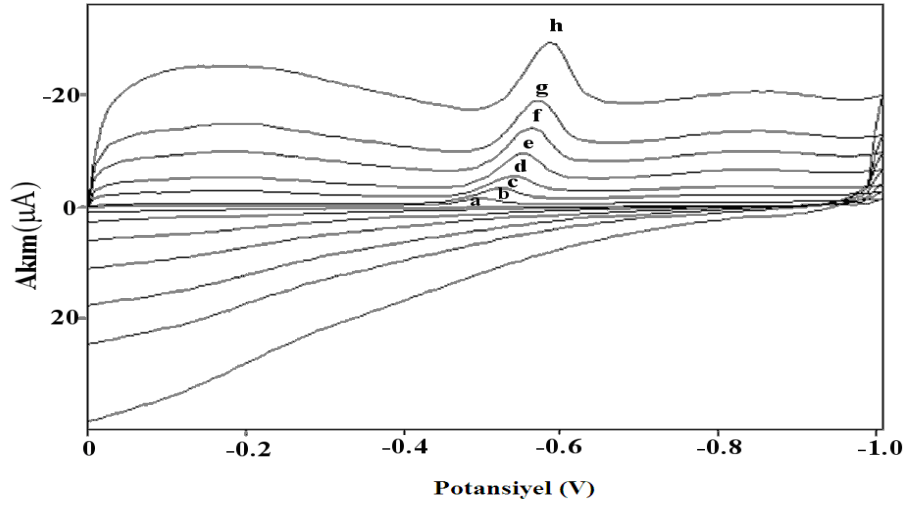
çözeltinin poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta CV tekniği ile voltamogramı alındı. 0,549 V'da 5,48 μA 'e karşılık gelen bir indirgenme piki gözlemlendi (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. 2×10^{-5} M Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta fosfat tamponunda (pH=7) dönüşümlü voltamogramı. (Tarama hızı= 100 mVs^{-1})

4.4.3. Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

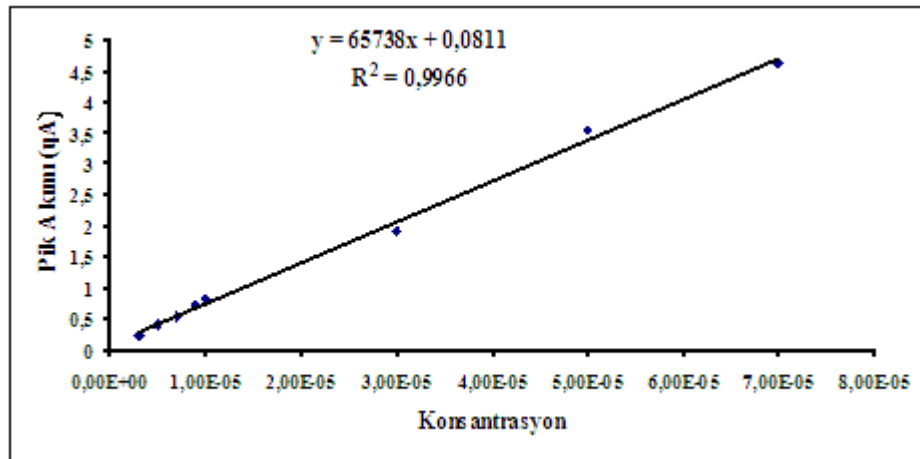
2×10^{-5} M Metronidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) CV tekniği ile $10\text{--}300 \text{ mVs}^{-1}$ tarama hızlarındaki voltamogramları alındı (Şekil 4.17). Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, $v^{1/2}\text{-}i_p$ ve $\log v\text{-}\log i_p$ grafikleri çizildi. Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.



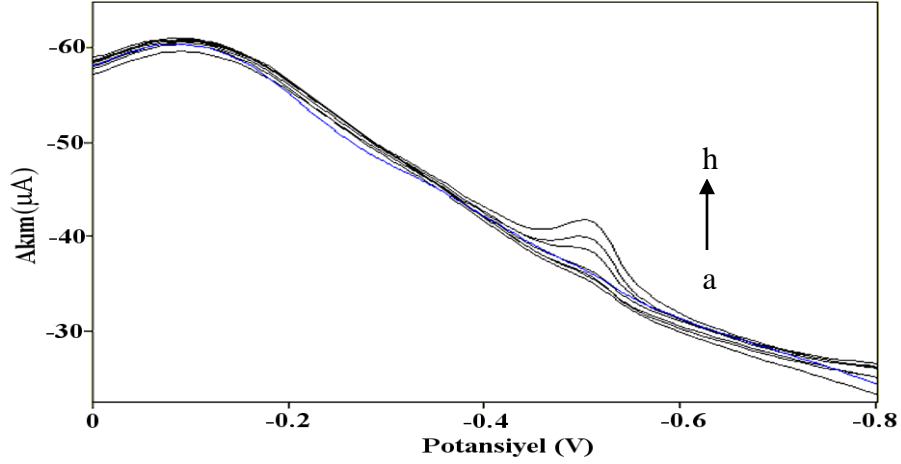
Şekil 4.17. 2×10^{-5} M Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) 10–300 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı; a)destek, b)10, c)30, d)50, e)100, f)150, g)200, h)300 mV/s.

4.4.4. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi

Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH= 7) DPV tekniği ile voltamogramları alındı. Elde edilen konsantrasyon ve akım değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 4.18.) ve analitik konsantrasyon aralığı 3×10^{-6} - 7×10^{-5} M olarak belirlendi. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu.



Şekil 4.18. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) c- i_p grafiği.



Şekil 4.19. 5×10^{-5} M Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki (pH=7) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi; a) 3×10^{-6} M, b) 5×10^{-6} M, c) 7×10^{-6} M, d) 9×10^{-6} M, e) 1×10^{-5} M, f) 3×10^{-5} M, g) 5×10^{-5} M, h) 7×10^{-5} M.

4.4.5. Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta belirme sınırı (LOD) ve alt tayin sınırı (LOQ) parametrelerinin hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki metronidazol konsantrasyonunda (5×10^{-6}) voltamogramlar alındı. Buradan elde edilen birbirine yakın 5 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Bu değer kullanılarak $3s/m$ formülünden LOD, $10s/m$ formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,504
Konsantrasyon Aralığı (M)	3×10^{-6} - 7×10^{-5}
Eğim ($\mu A M^{-1}$)	51394
Eğimin Standart Sapması	325
Kayma (μA)	0,072
Kaymanın Standart Sapması	$6,89 \times 10^{-3}$

Çizelge 4.7. (devamı)

Ölçüm Sayısı, n	5
Korelasyon katsayısı (r)	0,998
Belirme Sınırı, LOD (M)	$3,73 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$1,24 \times 10^{-6}$

4.4.6. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta nidazol tabletlerinde miktarı ve geri kazanımı

500 mg metronidazol içeren nidazol[®] tabletlerinden 10 tablet tartılıp, 1 tabletteki metronidazol miktarı hesaplandı. Tabletler toz haline getirilip metronidazolün saf suda 1×10^{-2} M metronidazol içeren stok çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacim alınarak 3×10^{-5} M metronidazol içeren ilaç çözeltisi hazırlanarak her bir hücrede üçer kez ölçüm alındı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki metronidazol miktarları hesaplandı.

Geri kazanım için 3×10^{-5} M metronidazol içeren hücre hazırlanarak pik akımı ölçüldü. Hazırlanan hücrenin elde edilen akım değerlerine karşılık gelen mg miktarları hesaplandı. Geri kazanım için hazırlanan hücredeki metronidazol miktarı ile ilaçta bulunan metronidazol miktarı karşılaştırılarak nidazol tabletlerinden metronidazolün geri kazanımı hesaplandı Çizelge (4.8).

Çizelge 4.8. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta nidazol[®] tabletlerinde belirlenen metronidazol miktarı ve geri kazanımı

Parametreler	Sonuçlar
Tablette belirtilen Miktar (mg)	500
Bulunan Miktar (mg)	$504,15 \pm 4,61^a$
Bağlı Standart Sapma (% R.S.D)	0,25
Doğruluk Sapma (% Bias)	0,83
Eklenen (mg)	50

Çizelge 4.8. (devamı)

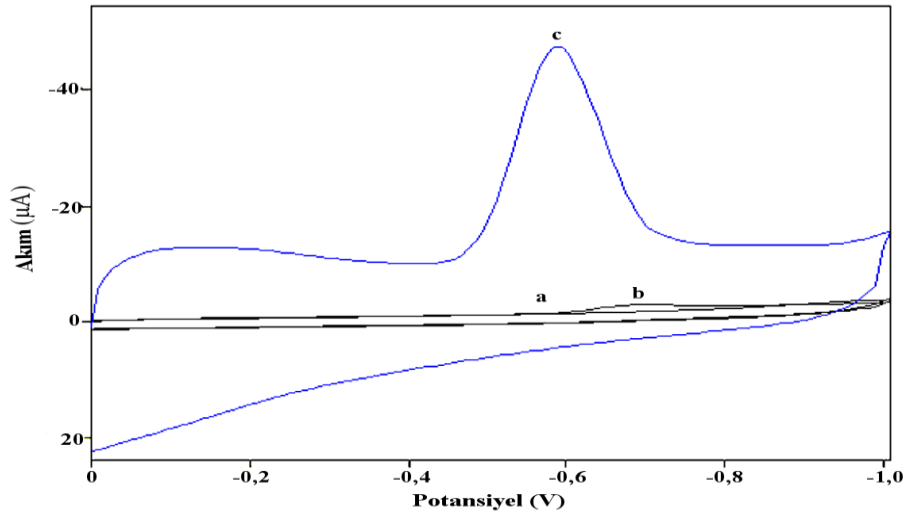
Bulunan (mg)	49
Geri Kazanım (%)	98
Geri Kazanımın Bağıl Standart Sapması (% R.S.D)	0,72
Geri Kazanımın Doğruluktan Sapması (% Bias)	2

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

4.5. Tartışma

4.5.1. Ornidazol'ün yükseltgenmesine modifiye elektrodun etkisi

5×10^{-5} M Ornidazol'ün fosfat tamponunda (pH=7,0) camı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrottaki pik akımı CV ile ölçüldü. Camı karbon elektrotta -0,678 V'da $1,84 \mu\text{A}$ 'ya karşılık gelen bir indirgenme piki gözlenirken, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta -0,603 V'da $40,8 \mu\text{A}$ 'ya karşılık gelen bir pik gözlemlendi. Ornidazol'ün katodik pik akımı modifiye elektrotta yaklaşık 20 kez fazladır, aynı zamanda 75 mV daha pozitif bölgeye kaymıştır (Şekil 4.20).



Şekil 4.20. 5×10^{-5} M Ornidazol'ün fosfat tamponunda (pH=7) a) destek, b) GCE ve c) poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta dönüşümlü voltamogramı. (Tarama hızı= 100 mVs^{-1})

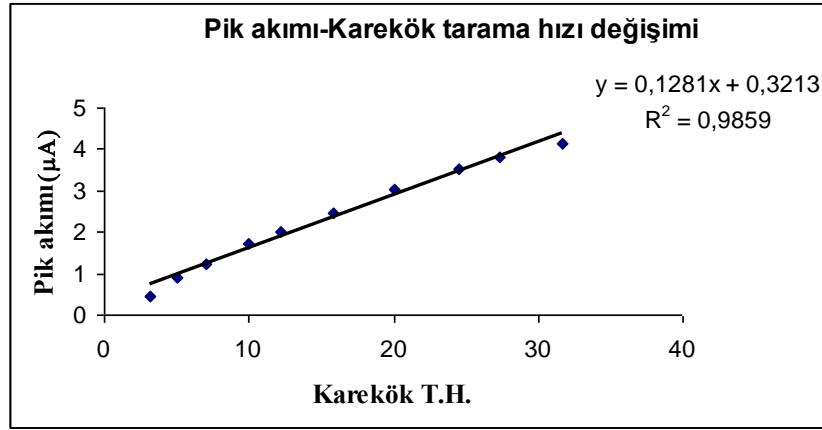
4.5.1.1. Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

Ornidazol'ün GCE'da akım türünün belirlenmesi için ölçülen pik akımı-pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.9.'da gösterilmiştir. Bu değerlerden yararlanarak $v^{1/2}$ - i_p (Şekil 4.21) ve $\log v$ - $\log i_p$ (Şekil 4.22) grafikleri çizildi. Şekil 4.21.'de gösterilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) değeri 0,992 olarak bulundu, bu değer 1'e yakın olması akımın difüzyon kontrollü olmasının bir göstergesidir. Aynı zamanda Şekil 4.22'de gösterilen $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğimi 0,4591 olarak bulundu, $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0,5 civarında olması akımın difüzyon kontrollü olmasının diğer bir göstergesidir.

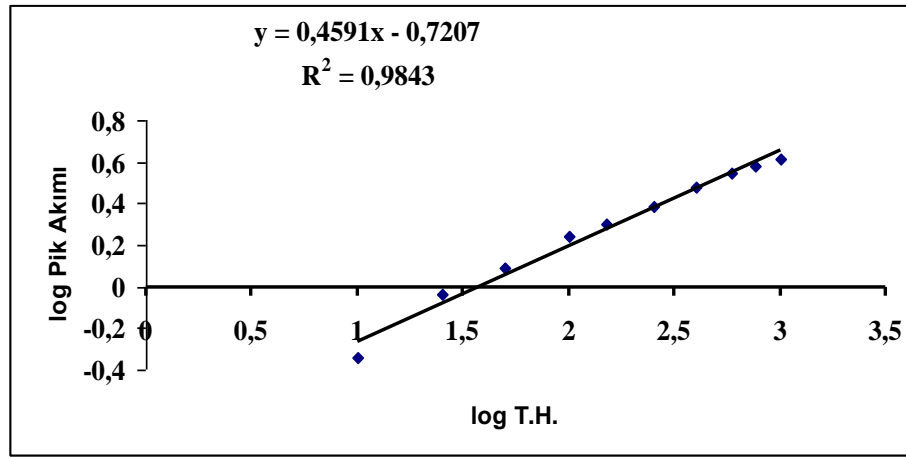
Çizelge 4.9. Ornidazol'ün Camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri (Hücre konsantrasyonu 1×10^{-4} M)

Tarama Hızı (mVs^{-1})	E_{p1} (mV)	i_p (μA)
10	-0,639	$0,453 \pm 0,0028^a$
25	-0,648	$0,914 \pm 0,0061$
50	-0,657	$1,220 \pm 0,0300$
100	-0,666	$1,740 \pm 0,0500$
150	-0,675	$2,010 \pm 0,0320$
250	-0,684	$2,460 \pm 0,0650$
400	-0,693	$3,040 \pm 0,0830$
600	-0,695	$3,520 \pm 0,1200$
750	-0,702	$3,800 \pm 0,1100$
1000	-0,711	$4,140 \pm 0,1220$

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.



Şekil 4.21. 1×10^{-4} M Ornidazol'un GCE'da 0,2 M asetat tamponundaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.



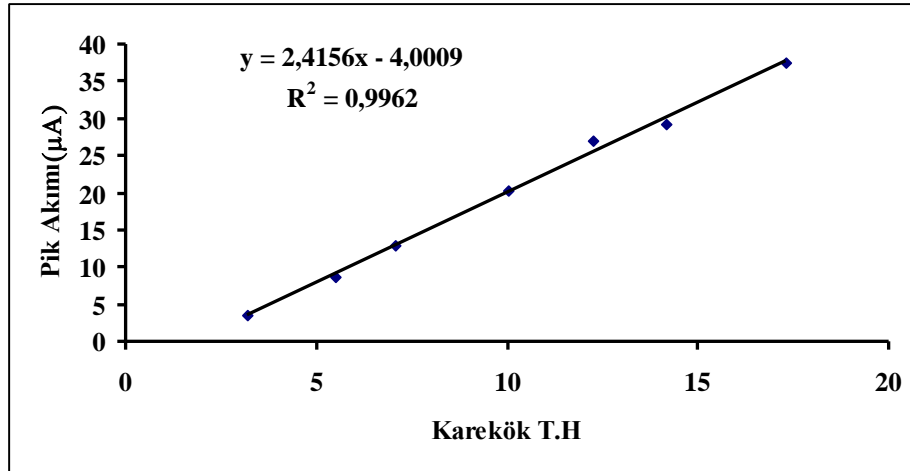
Şekil 4.22. 1×10^{-4} M Ornidazol'un GCE'da 0,2 M asetat tamponundaki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği.

Ornidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi için ölçülen pik akımı-pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.10.'da gösterilmiştir. Bu değerlerden yararlanarak $v^{1/2}$ - i_p (Şekil 4.23) ve $\log v$ - $\log i_p$ (Şekil 4.24) grafikleri çizildi. Şekil 4.23.'de gösterilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) değeri 0,998 olarak bulundu, bu değer 1'e yakın olması akımın difüzyon kontrollü olmasının bir göstergesidir. Aynı zamanda Şekil 4.24'de gösterilen $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğimi 0,689 olarak bulundu, $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0,5 civarında olması akımın difüzyon kontrollü olmasının diğer bir göstergesidir.

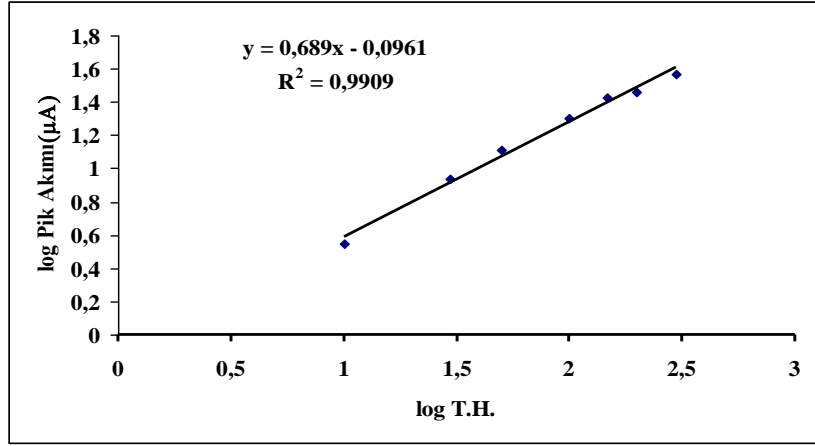
Çizelge 4.10. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri (Hücre konsantrasyonu 2×10^{-5} M)

Tarama Hızı (mVs^{-1})	E_p (mV)	i_p (μA)
10	-0,513	$3,550 \pm 0,076^a$
30	-0,549	$8,810 \pm 0,158$
50	-0,567	$13,00 \pm 0,450$
100	-0,594	$20,40 \pm 0,509$
150	-0,612	$27,10 \pm 0,313$
200	-0,630	$29,30 \pm 0,412$
300	-0,648	$37,50 \pm 0,564$

(^a):Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.



Şekil 4.23. 5×10^{-5} M Ornidazol'ün 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrottaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.



Şekil 4.24. 5×10^{-5} M Ornidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrottaki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği.

4.5.1.2. Ornidazol'un camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta analitik konsantrasyon parametreleri

Ornidazol'un analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi ve LOD, LOQ parametrelerinin hesaplanması için her iki elektrot ile oluşturulan kalibrasyondan elde edilen pik akımı değerleri Çizelge 4.11.'da verilmiştir.

Çizelge 4.11. Ornidazol'un camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta konsantrasyona karşı pik akımı değerlerinin karşılaştırılması

Konsantrasyon (M)	Pik akımı (µA)	
	Camsı karbon elektrot	poli(4,4'-HDBSA)-modifiye GCE
8×10^{-7}	0,0362±0,0006	0,122±0,0100 ^a
1×10^{-6}	0,0435±0,0005	0,199±0,0078
3×10^{-6}	0,0965±0,0016	0,437±0,0320
5×10^{-6}	0,150±0,00450	0,826±0,0130
7×10^{-6}	0,201±0,00530	1,090±0,0560
9×10^{-6}	0,245±0,00500	1,260±0,0750
1×10^{-5}	0,303±0,00660	1,500±0,0760
3×10^{-5}	0,804±0,01000	3,530±0,1040
5×10^{-5}	1,280±0,04500	5,550±0,1250

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

Her iki elektrotta aynı konsantrasyon değerleri için ölçülen akım miktarları Çizelge 4.11’de özetlenmiştir. Örneğin GCE’da 8×10^{-7} M konsantrasyon değeri için 0,0362 μ A pik akımı elde edilirken, bu değer poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,122 μ A olarak yaklaşık 4 kat bulunmuştur. Diğer konsantrasyon değerleri için bu fark 5-6 kata çıkmaktadır. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta oluşan polimerik film ornidazole karşı daha duyarlı ve elektroaktif özellik gösterdiğinden akım değeri artmaktadır.

Her iki elektrot için hesaplanan analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.12.’de özetlenmiştir.

Çizelge 4.12. Ornidazol’ün camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrottaki analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Camsı karbon elektrot	poli(4,4'-HDBSA)- modifiye GCE
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,585	-0,513
Konsantrasyon Aralığı (M)	$8 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-5}$	$8 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-5}$
Korelasyon katsayısı (r)	0,999	0,994
Belirme Sınırı, LOD (M)	$2,15 \times 10^{-7}$	$1,00 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$7,19 \times 10^{-7}$	$3,32 \times 10^{-7}$

Çizelge 4.12’de görüldüğü gibi ornidazol camısı karbon elektrotta -0,585 V’da indirgenirken, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta -0,513 V’da indirgenmektedir. Ornidazol’ün indirgenme piki poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta daha pozitif kaymıştır. Polimerik filmle kaplı GCE yüzeyinin elektrokatalitik etki göstermesi duyarlılığı artırıyor. Dolayısıyla elektron transferi kolaylaşıyor ve daha pozitif (düşük) potansiyelde yüksek akım gözleniyor (Jin ve ark., 2005). Aynı zamanda ornidazol’ün konsantrasyon aralığı GCE’da $8 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-5}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta ise aynı şekilde $8 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-5}$ M olarak bulunmuştur. Çalışma aralığında bir fark gözlenmemiştir. Belirme sınırı (LOD) GCE’da $2,15 \times 10^{-7}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta $1,00 \times 10^{-7}$ M, LOQ ise GCE’da $7,19 \times 10^{-7}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta $3,32 \times 10^{-7}$ M olarak hesaplanmıştır. Aynı konsantrasyon değerleri için poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta daha yüksek pik

akımı ölçülmesine rağmen, hesaplanan LOD ve LOQ parametreleri birbirlerine çok yakın çıkmıştır. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta az da olsa daha düşük belirme sınırı ve kantitatif tayin sınırına inilmiştir. Buda ornidazole karşı polimerik yüzeyin daha elektroaktif olmasından kaynaklanmaktadır.

4.5.1.3. Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçlardan analizi

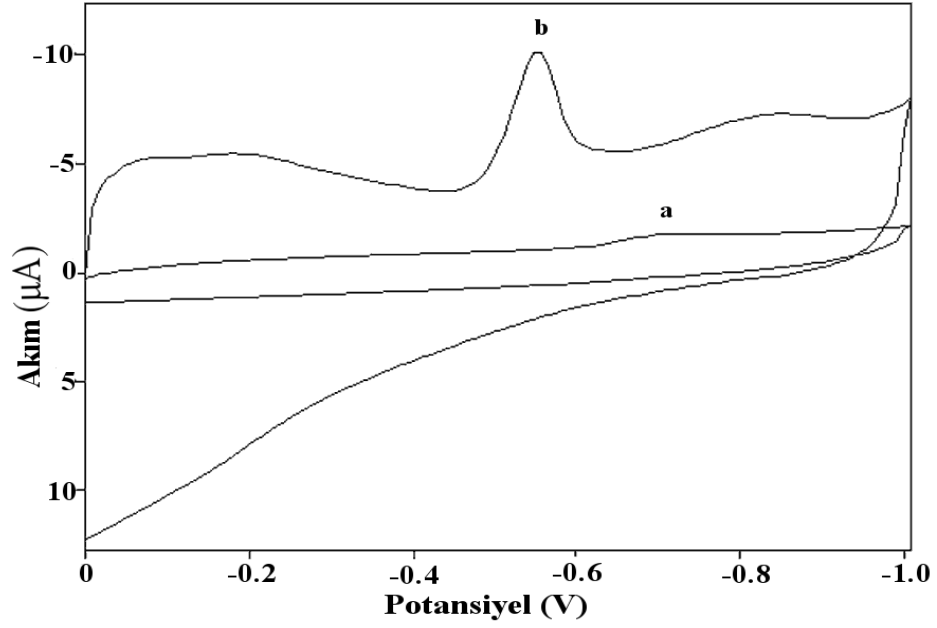
Ornidazol'ün her iki elektrottada ilaçlardan analizi gerçekleştirildi. Bulunan değerler Çizelge 4.13.'de özetlenmiştir. Tabletlerde belirtilen 500 mg ornidazol miktarı; GCE'da 509,96 mg, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta ise 502,50 mg olarak hesaplandı. Geri kazanımlar ise GCE'da %98,75, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta %97,25 bulundu. Her iki elektrot ile ornidazolün ilaçlardan analizi başarıyla gerçekleştirildi.

Çizelge 4.13. Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçta analiz sonuçları

Analiz Sonuçları	Camsı karbon elektrot	poli(4,4'-HDBSA)- modifiye GCE
Tab Belirtilen Miktar (mg)	500	500
Bulunan Miktar (mg)	509,96±3,53	502,50±4,0
Geri Kazanım (%)	98,75	97,25
Eklenen	50	50
Bulunan	49,30	48,62

4.5.2. Metronidazol'ün yükseltgenmesine modifiye elektrodun etkisi

2×10^{-5} M Metronidazol'ün CV tekniği ile voltamogramı alındı. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta -0,549 V'da 5,48 μ A'lık pik akımı değeri belirlendi. Aynı konsantrasyonda metronidazol'ün camsı karbon elektrottaki pik akımı ise -0,702 V'da 0,352 μ A olarak belirlendi. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta yaklaşık 16 kat fazla pik akımı ölçülmüş, aynı zamanda pik potansiyeli 153 mV pozitif değere kaymıştır (Şekil 4.25).



Şekil 4.25. 2×10^{-5} M Metronidazol'un fosfat tamponunda (pH=7) a) GCE ve b) poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta dönüşümlü voltamogramı (T.H.=100 mVs^{-1}).

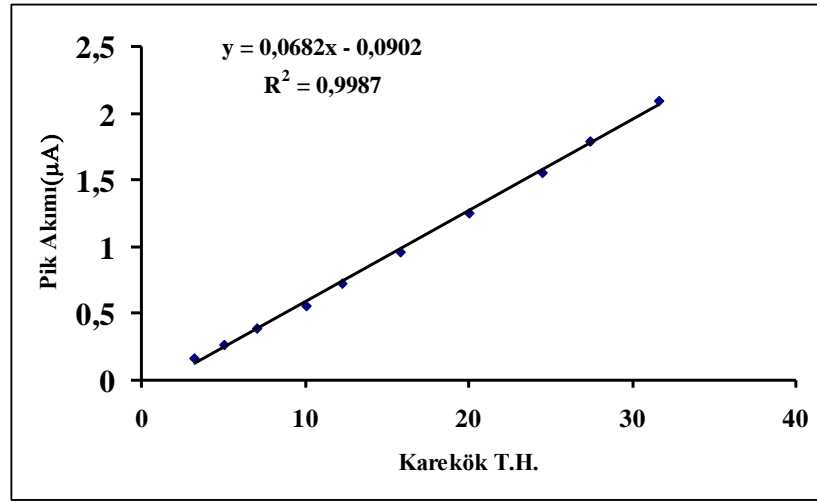
4.5.2.1. Metronidazol'un camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi

Çizelge 4.14. Metronidazol'un Camısı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri (Hücre konsantrasyonu 1×10^{-4} M)

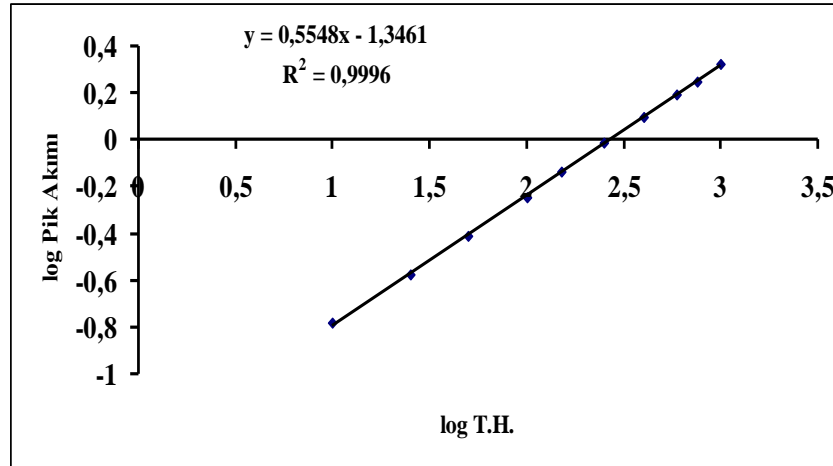
Tarama Hızı (mVs^{-1})	E_p (mV)	i_p (μA)
10	-0,732	$0,155 \pm 0,0049^a$
25	-0,742	$0,232 \pm 0,0160$
50	-0,744	$0,316 \pm 0,0780$
100	-0,751	$0,436 \pm 0,0089$
150	-0,753	$0,535 \pm 0,0180$
250	-0,760	$0,673 \pm 0,0860$
400	-0,761	$0,821 \pm 0,0150$
600	-0,769	$0,977 \pm 0,0045$
750	-0,770	$1,060 \pm 0,0810$
1000	-0,778	$1,260 \pm 0,0750$

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

Metronidazol'un GCE'da akım türünün belirlenmesi için ölçülen pik akımı-pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.14.'da gösterilmiştir. Bu değerlerden yararlanarak $v^{1/2}$ - i_p (Şekil 4.26) ve $\log v$ - $\log i_p$ (Şekil 4.27) grafikleri çizildi. Şekil 4.26.'da gösterilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) değeri 0,999 olarak bulundu, bu değer 1'e yakın olması akımın difüzyon kontrollü olmasının bir göstergesidir. Aynı zamanda Şekil 4.27'de gösterilen $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğimi 0,5548 olarak bulundu, $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0,5 civarında olması akımın difüzyon kontrollü olmasının diğer bir göstergesidir.



Şekil 4.26. 1×10^{-4} M Metronidazol'un GCE'da 0,04 M BR tamponundaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.



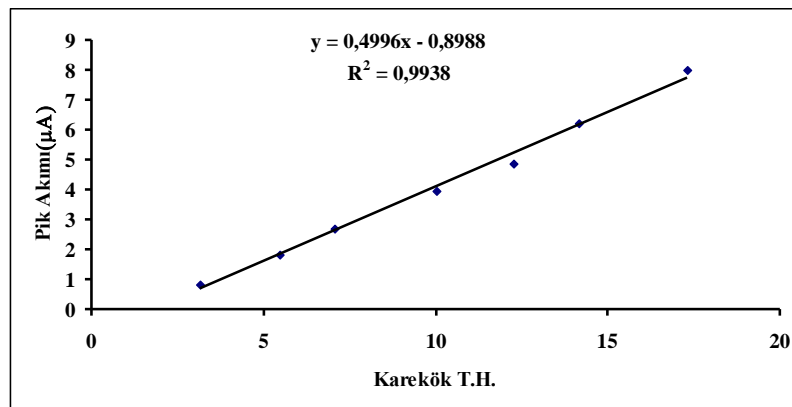
Şekil 4.27. 1×10^{-4} M Metronidazol'un GCE'da 0,04 M BR tamponundaki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği.

Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi için ölçülen pik akımı-pik potansiyeli değerleri Çizelge 4.15.'de gösterilmiştir. Bu değerlerden yararlanarak $v^{1/2}$ - i_p (Şekil 4.28) ve $\log v$ - $\log i_p$ (Şekil 4.29) grafikleri çizildi. Şekil 4.28.'da gösterilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) değeri 0,996 olarak bulundu, bu değer 1'e yakın olması akımın difüzyon kontrollü olmasının bir göstergesidir. Aynı zamanda Şekil 4.29'da gösterilen $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğimi 0,6501 olarak bulundu, $\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0,5 civarında olması akımın difüzyon kontrollü olmasının diğer bir göstergesidir.

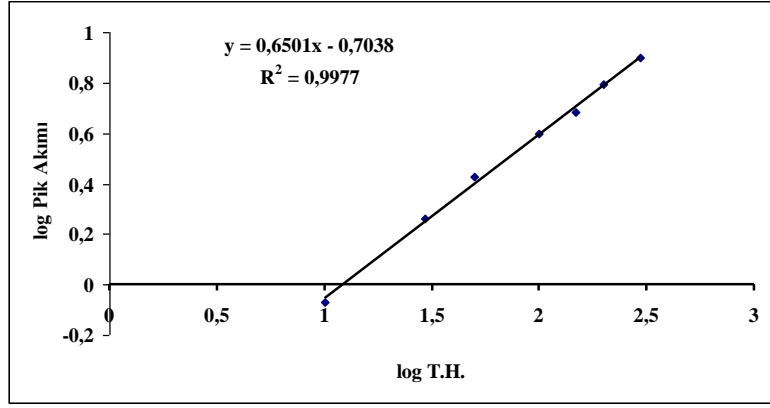
Çizelge 4.15. Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri (Hücre konsantrasyonu 2×10^{-5} M)

Tarama Hızı (mVs^{-1})	E_p (mV)	i_p (μA)
10	-0,504	$0,967 \pm 0,066^a$
30	-0,522	$2,200 \pm 0,075$
50	-0,540	$3,190 \pm 0,101$
100	-0,549	$5,180 \pm 0,136$
150	-0,567	$6,860 \pm 0,145$
200	-0,576	$8,310 \pm 0,155$
300	-0,585	$11,40 \pm 0,178$

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.



Şekil 4.28. 2×10^{-5} M Metronidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrottaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.



Şekil 4.29. 2×10^{-5} M Metronidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrottaki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği.

4.5.2.2. Metronidazol'un camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta analitik konsantrasyon parametreleri

Metronidazol'un analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesi ve LOD, LOQ parametrelerinin hesaplanması için her iki elektrot ile oluşturulan kalibrasyondan elde edilen pik akımı değerleri Çizelge 4.16.'da verilmiştir.

Çizelge 4.16. Metronidazol'un camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta konsantrasyona karşı pik akımı değerlerinin karşılaştırılması

Camsı karbon elektrot		poli(4,4'-HDBSA)-modifiye GCE	
Konsantrasyon (M)	Pik akımı (μA)	Konsantrasyon (M)	Pik akımı (μA)
4×10^{-6}	$0,0423 \pm 0,0009^a$	3×10^{-6}	$0,233 \pm 0,011^a$
6×10^{-6}	$0,0665 \pm 0,0008$	5×10^{-6}	$0,397 \pm 0,013$
8×10^{-6}	$0,0911 \pm 0,0003$	7×10^{-6}	$0,535 \pm 0,015$
1×10^{-5}	$0,115 \pm 0,0020$	9×10^{-6}	$0,715 \pm 0,018$
3×10^{-5}	$0,355 \pm 0,0045$	1×10^{-5}	$0,805 \pm 0,017$
5×10^{-5}	$0,594 \pm 0,0030$	3×10^{-5}	$1,91 \pm 0,0550$
7×10^{-5}	$0,822 \pm 0,0075$	5×10^{-5}	$3,54 \pm 0,1020$
9×10^{-5}	$1,040 \pm 0,0260$	7×10^{-5}	$4,61 \pm 0,1120$
1×10^{-4}	$1,250 \pm 0,0300$		

(^a): Sonuçlar 5 deney için ortalama ve standart sapma değerleridir.

Her iki elektrotta aynı konsantrasyon değerleri için ölçülen akım miktarları Çizelge 4.16'da özetlenmiştir. Örneğin GCE'da 5×10^{-5} M konsantrasyon değeri için $0,594 \mu\text{A}$ pik akımı değeri gözlenirken, bu değer poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta $3,54 \mu\text{A}$ olarak yaklaşık 6 kat bulunmuştur. Bu poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta oluşan polimerik film metronidazole karşı daha duyarlı ve elektroaktif özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Çizelge 4.17. Metronidazol'un camı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Camsı karbon elektrot	poli(4,4'-HDBSA)- modifiye GCE
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,648	-0,504
Konsantrasyon Aralığı (M)	$4 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-6} - 7 \times 10^{-5}$
Korelasyon katsayısı (r)	0,998	0,996
Belirme Sınırı, LOD (M)	$0,36 \times 10^{-6}$	$3,73 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$1,2 \times 10^{-6}$	$1,24 \times 10^{-6}$

Her iki elektrot için hesaplanan analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması Çizelge 4.17.'de özetlenmiştir. Ornidazol'un konsantrasyon aralığı GCE'da $4 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta ise $3 \times 10^{-6} - 7 \times 10^{-5}$ M olarak bulunmuştur. Belirme sınırı (LOD) GCE'da $0,36 \times 10^{-6}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta $3,73 \times 10^{-7}$ M, LOQ ise GCE'da $1,2 \times 10^{-6}$ M, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta $1,24 \times 10^{-6}$ M olarak hesaplanmıştır. Belirleme sınırı için poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta daha düşük değerlere inilirken, kantitatif tayin sınırı birbirine çok yakın olarak bulunmuştur. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta daha düşük LOD değeri elde edilmesi oluşan polimerik film metronidazole karşı daha duyarlı ve elektroaktif özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda analitik konsantrasyon aralığı GCE'da daha geniş bir aralık olarak belirlenmiştir. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta daha dar bir çalışma aralığı elde edilmesi modifiye elektrotta kalibrasyon doğrusunun oluşturulmasındaki zorluklardan kaynaklanmaktadır.

4.5.2.3. Metronidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçtan miktarının belirlenmesi

Metronidazol'ün her iki elektrot ile ilaçta analizi gerçekleştirildi. Bulunan değerler Çizelge 4.18.'de özetlenmiştir. Tabletlerde belirtilen metronidazol miktarı; GCE'da 500 mg için 492, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta ise 500 mg için 504,15 mg olarak hesaplandı. Geri kazanımlar ise GCE'da %99, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta % 98 bulundu. Her iki elektrot ile metronidazolün ilaçlardan analizi başarıyla gerçekleştirildi.

Çizelge 4.18. Metronidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçta analiz sonuçları

Analiz Sonuçları	Camsı karbon elektrot	poli(4,4'-HDBSA)- modifiye GCE
Belirtilen Miktar (mg)	500	500
Bulunan Miktar (mg)	492±3,05	504,15±4,61
Geri Kazanım (%)	99	98
Eklenen	50	50
Bulunan	49,50	49

4.6. Ornidazol'ün Literatürde Ve Bu Çalışmadaki Elektrotlar İle Yapılan Analizlerden Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri

Ornidazol'un tez çalışmasındaki camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta elde edilen analitik parametrelerinin literatürdeki bazı araştırmacıların farklı elektrotlar ile elde ettikleri analitik tayin parametreleriyle karşılaştırılması Çizelge 4.19.'da verilmiştir.

Çizelge 4.19. Ornidazol'ün literatürde yer alan ve bu tezde kullanılan elektrotlar ile yapılan çalışmalarda elde edilen analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması

Yapılan Araştırma	Elektrot	Konsantrasyon aralığı (M)	LOD (M)	LOQ (M)
Turan ve ark. (2009)	HMDE	8×10^{-7} - 1×10^{-5}	$7,6 \times 10^{-8}$	$2,6 \times 10^{-7}$
Özkan ve ark. (1997)	Aktif GCE	6×10^{-6} - 6×10^{-4}	-	-
Jain ve ark. (2009)	DME	4×10^{-6} - 4×10^{-3}	$3,6 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-6}$
Tez çalışması	GCE	8×10^{-7} - 5×10^{-5}	$2,15 \times 10^{-7}$	$7,19 \times 10^{-7}$
Tez çalışması	poli(4,4'-HDBSA)-modifiye GCE	8×10^{-7} - 5×10^{-5}	$1,00 \times 10^{-7}$	$3,32 \times 10^{-7}$

Çizelge 4.19'da görüldüğü gibi camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta elde edilen konsantrasyon aralığı aktif GCE ve DME'dan daha geniş ve alt tayin sınırı daha düşük, HMDE ile elde edilen değerlere çok yakın bulunmuştur. Daha önceki bölümlerde belirtildiği gibi modifiye elektrot ile GCE'un konsantrasyon aralıkları aynı olmasına rağmen, poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrodun LOD ve LOQ değerleri ise GCE'un kinden daha düşük bulunmuştur. Buda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrodun duyarlılığının oldukça iyi olduğunu neredeyse en duyarlı voltametik tekniklerden biri olarak bilinen HMDE ile yarışır halde olduğunu göstermektedir.

4.7. Metronidazol'ün Literatürde Ve Bu Çalışmadaki Elektrotlar İle Yapılan Analizlerden Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri

Metronidazol'ün tez çalışmasındaki camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta elde edilen analitik parametrelerinin literatürdeki bazı araştırmacıların farklı elektrotlar ile elde ettikleri analitik tayin parametreleriyle karşılaştırılması Çizelge 4.20.'de verilmiştir.

Çizelge 4.20. Metronidazol'un literatürde yer alan ve bu tezde kullanılan elektrotlar ile yapılan çalışmalarda elde edilen analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması

Yapılan Araştırma	Elektrot	Konsantrasyon aralığı (M)	LOD (M)	LOQ (M)
Bartlett ve ark. (2005)	Karbon fiber mikrodisk elektrot	1×10^{-6} - $2,2 \times 10^{-5}$	5×10^{-7}	1×10^{-6}
Lu ve ark (2004)	Karbon nanotüp-GCE	$2,5 \times 10^{-8}$ - 1×10^{-5}	6×10^{-9}	-
Özkan ve ark (1998)	Aktifleşmiş GCE	2×10^{-6} - 6×10^{-4}	$1,1 \times 10^{-6}$	-
Gholivand ve ark.(2011)	Modifiye karbon pasta	$5,64 \times 10^{-5}$ - $7,69 \times 10^{-1}$	$3,59 \times 10^{-5}$	-
Rezaei ve ark. (2010)	nanoyapılı ince film-altın elektrot	-	$0,15 \times 10^{-6}$	-
Tez çalışması	GCE	4×10^{-6} - 1×10^{-4}	$0,36 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-6}$
Tez çalışması	poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrot	3×10^{-6} - 7×10^{-5}	$3,73 \times 10^{-7}$	$1,24 \times 10^{-6}$

Çizelge 4.20'de görüldüğü gibi camısı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta elde edilen konsantrasyon aralığı karbon fiber mikrodisk elektrot ve aktif GCE'da elde edilen değerler ile oldukça yakın bulunmuştur. LOD değerleri karşılaştırıldığında ise en düşük değer karbon nanotüp-GCE ile elde edildiği görülmektedir. Bu değere en fazla yaklaşan ise poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrot ile elde ettiğimiz değerlerdir. Buda metronidazole karşı poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrodun oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir.

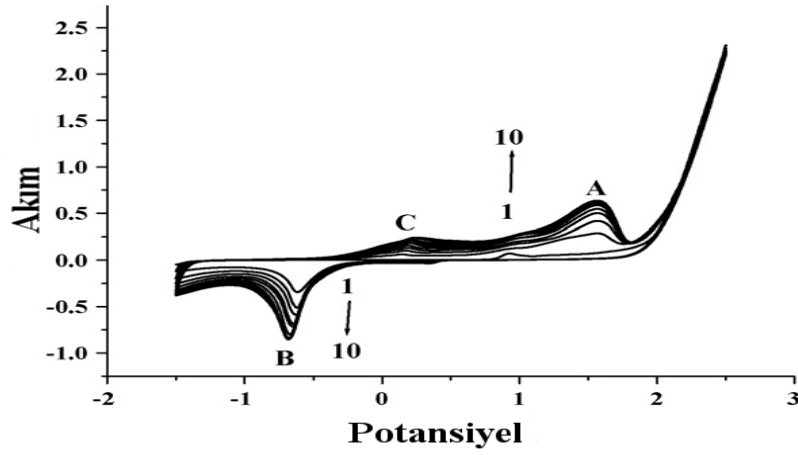
4.8. Camısı Karbon Elektrot Yüzeyinde 4-Aminobenzen Sülfonik Asidin Elektropolimerleşmesine Ait Önerilen Mekanizması

Huang ve ark. (2008), 2×10^{-3} M 4-aminobenzen sülfonik asidi 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) 10 döngü alarak CV tekniği ile kaplamıştır. Modifikasyon -1,5 V ve +2,5 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapılmıştır. İlk döngüde 1,5 V'da bir anodik yükseltgenme piki (A) ve -0,7 V'da bir katodik pik (B) görülürken, ikinci döngüde +0,2 V'da anodik bir pik (C) gözlenmiştir. Elektropolimerizasyondan sonra mavi renkli polimer camısı karbon elektrodun yüzeyinde oluşmuştur.

Huang ve ark. (2008)'na göre döngü sayısının artması ile pik akımındaki artış elektrot yüzeyinde filmin büyümesini göstermektedir. Yaptıkları çalışmada ilk 5 döngüde pik akımlarında hızlı bir artış olurken, sonraki döngülerde bu artışın oldukça azaldığını

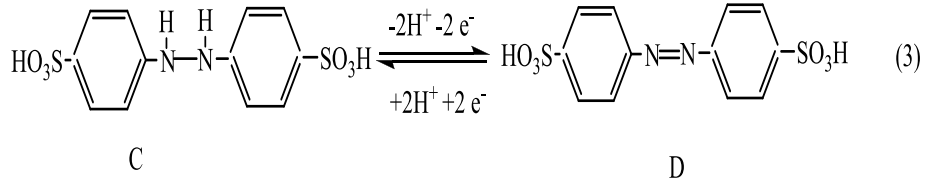
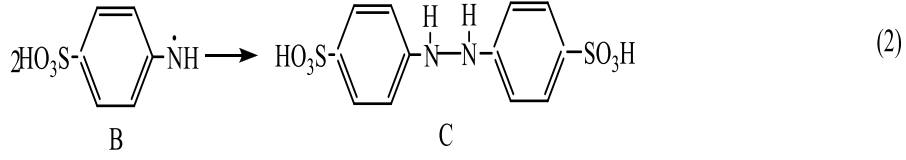
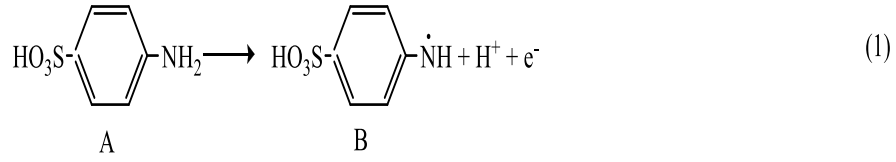
bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise Huang ve ark. (2008) tarafından önerilen deney şartları kullandı. Sadece farklı olarak kaplama 5 döngü ile gerçekleştirdi.

Huang ve ark. tarafından yapılan elektropolimerizasyon Şekil 4.30'da gösterilmiştir. Bu çalışmada elde edilen elektropolimerizasyon pikleri ise Şekil 4.6'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlar, literatürdeki örnek çalışmadakilerle uyumluluk göstermektedir.

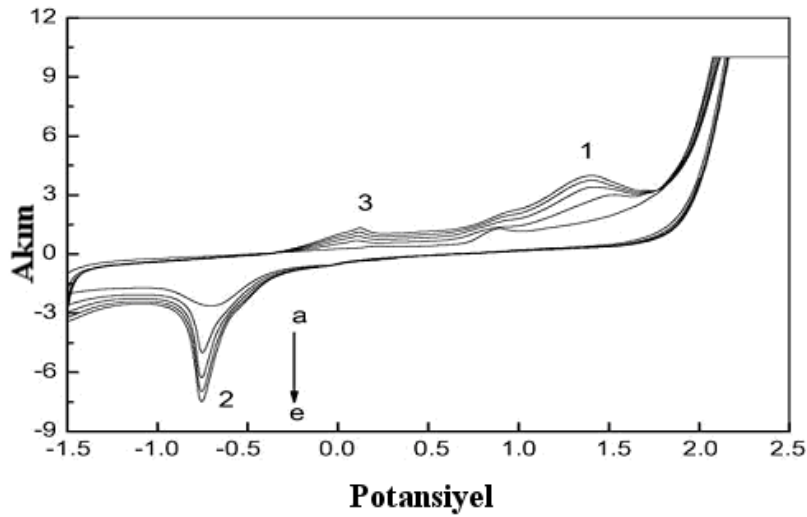


Şekil 4.30. Huang ve ark. (2008) tarafından elde edilen 4-aminobenzenesülfonik asidin elektropolimerizasyonu.

4-aminobenzenesülfonik asidin camı karbon elektrotta elektropolimerleşmesinin mekanizması ise Jin ve ark. (2005) tarafından önerilmiştir (Şekil 4.31). Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizmaya göre p-(ABSA) ilk olarak serbest radikale yükseltgenmektedir (1 nolu pik); 2. aşamada radikallerin dimerleşmesi ile hidrazobenzen sülfonik asid oluşur; daha sonra tersinir olarak hidrazobenzen sülfonik asid, azobenzen sülfonik aside yükseltgenir (3 nolu pik) ve azobenzen sülfonik asid, hidrazobenzen sülfonik aside indirgenir (2 nolu pik).

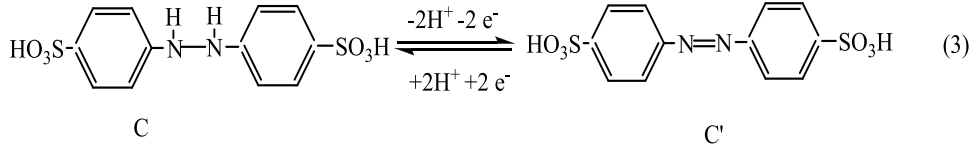
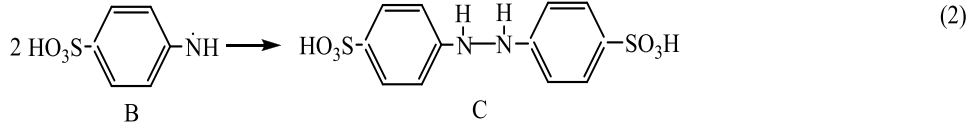
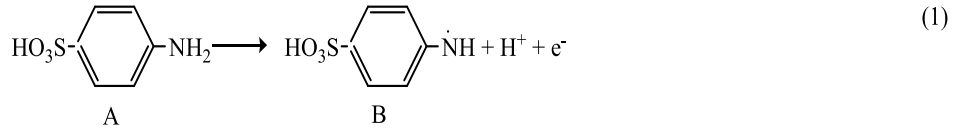


Şekil 4.31. GCE yüzeyinde 4-aminobenzen-sulfonik asidin elektropolimerleşmesinin Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizması.

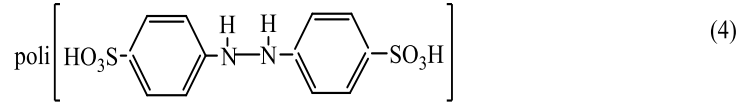


Şekil 4.32. Jin ve ark. (2005) tarafından elde edilen 4-aminobenzen-sulfonik asidin elektropolimerizasyonu.

Jin ve ark. (2005) tarafından mekanizma dimerleşme basamağına kadar verilmiştir. Bileşiğin elektropolimerleşmesi ile ilgili bir mekanizma Jin ve arkadaşları da dâhil olmak üzere verilmemiştir. Yaptığımız çalışmada bir polimerleşme çalışması önerilmemekle birlikte muhtemel polimerin dimer üzerinden oluştuğu düşünülmektedir (Şekil 4.33).



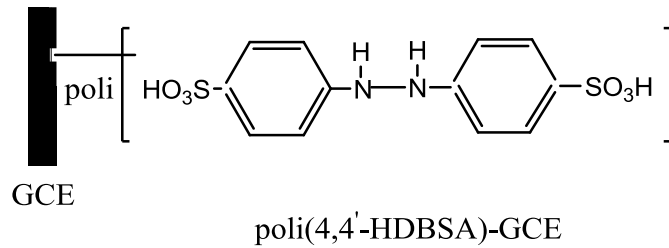
polimerleşme



D
poli[4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensulfonik asit]
poli(4,4'-HDBSA)

Şekil 4.33. GCE yüzeyinde 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonu.

A bileşiği p-aminobenzensülfonik asit ilk aşamada 1 elektron alarak amin radikali B'yi oluşturur. İkinci aşamada iki tane amin radikali B'nin dimerleşmesi ile C bileşiği 4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensulfonik asit oluşur. Bu bileşik C-C' şeklinde tautomerik formlarda bulunur. Son aşamada ise C bileşiğinin polimerleşmesi ile D bileşiği poli[4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensulfonik asit] meydana gelir. Bu bileşik D ile gösterilmektedir ve poli(4,4'-HDBSA) olarak kısaltılmıştır. Meydana gelen polimer camı karbon elektrot (GCE) üzerine kaplanır (Şekil 4.34).



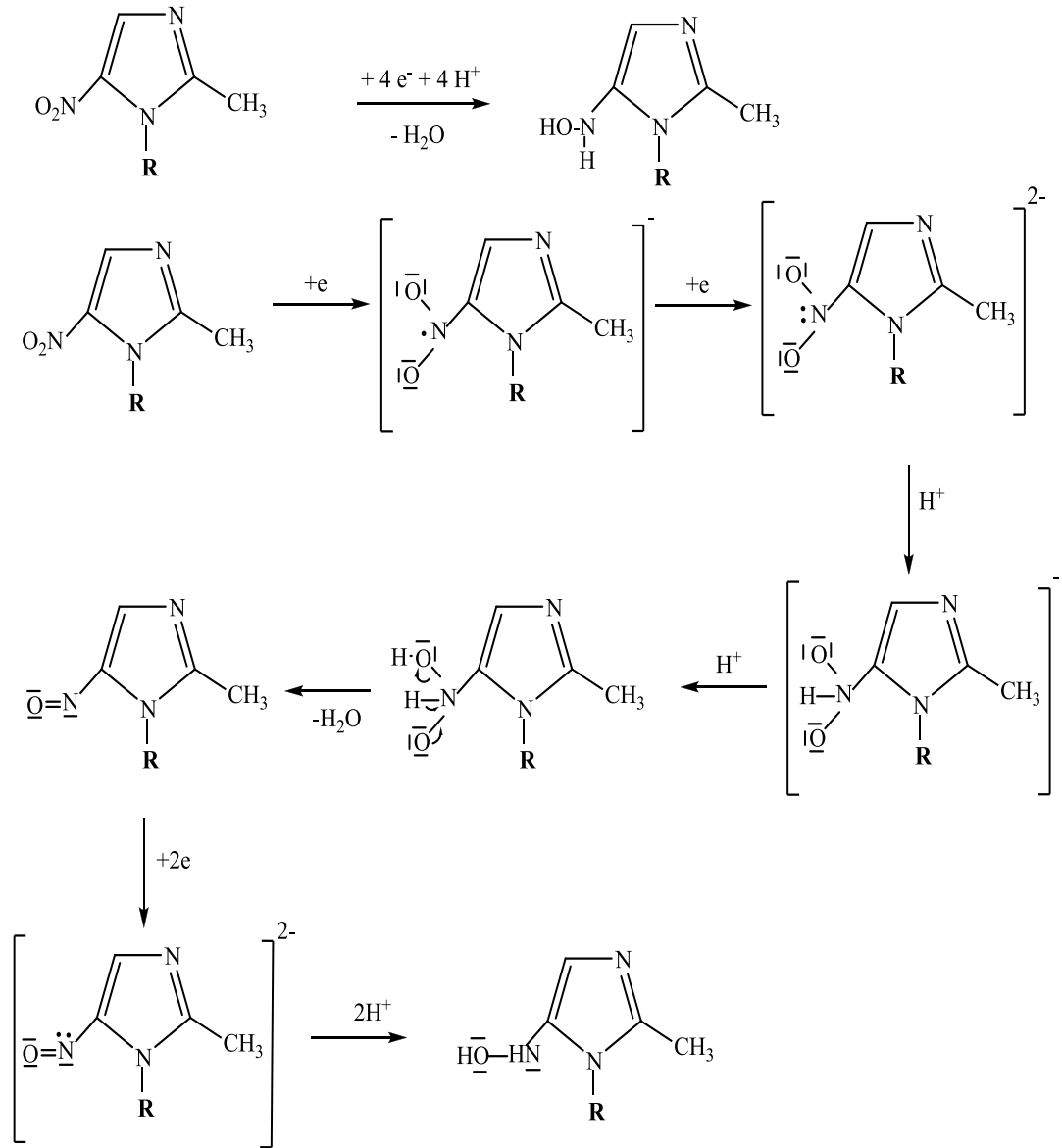
Şekil 4.34. Oluşturulan poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrodun yapısı.

4.9. Ornidazol ve Metronidazol'ün Camsı Karbon Elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizmaları

4.9.1. Ornidazol ve metronidazol'ün camsı karbon elektrotta elektrokimyasal indirgenme mekanizması

Ornidazol ve metronidazolün sulu ortamda indirgenme mekanizması aşağıdaki gibi önerilebilir (Özkan ve ark., 1997). Nitro imidazol halkasında bulunan nitro grubu 4 elektron alarak hidroksilamine indirgenmektedir (Jiang ve ark., 2005).

Her iki etken madde nitroimidazol türevidir, sadece imidazol halkasında bulunan yan gruplar farklıdır. Her iki madde içinde indirgenmenin nitro grubundan gerçekleştiği düşünülmektedir. Önerilen mekanizma Şekil 4.34'de gösterilmiştir. Birinci basamakta bileşik 2 e alarak $R-NO_2^{2-}$ anyonuna dönüşür. İkinci aşamada $R-NO_2^{2-}$ bileşiği sulu ortamdan 2 H^+ alarak $R-NHO(OH)$ bileşiğine dönüşür. Üçüncü aşamada $R-NHO(OH)$ bileşiğinden su ayrılarak $R-NO$ bileşiği meydana gelir. Bu bileşik ($R-NO$) 2e alarak $R-NO^{2-}$ anyonu oluşur. Oluşan bu anyon ($R-NO^{2-}$) sulu ortamdan 2 H^+ alarak hidroksilamin ($R-NH-OH$) bileşiğine dönüşür.

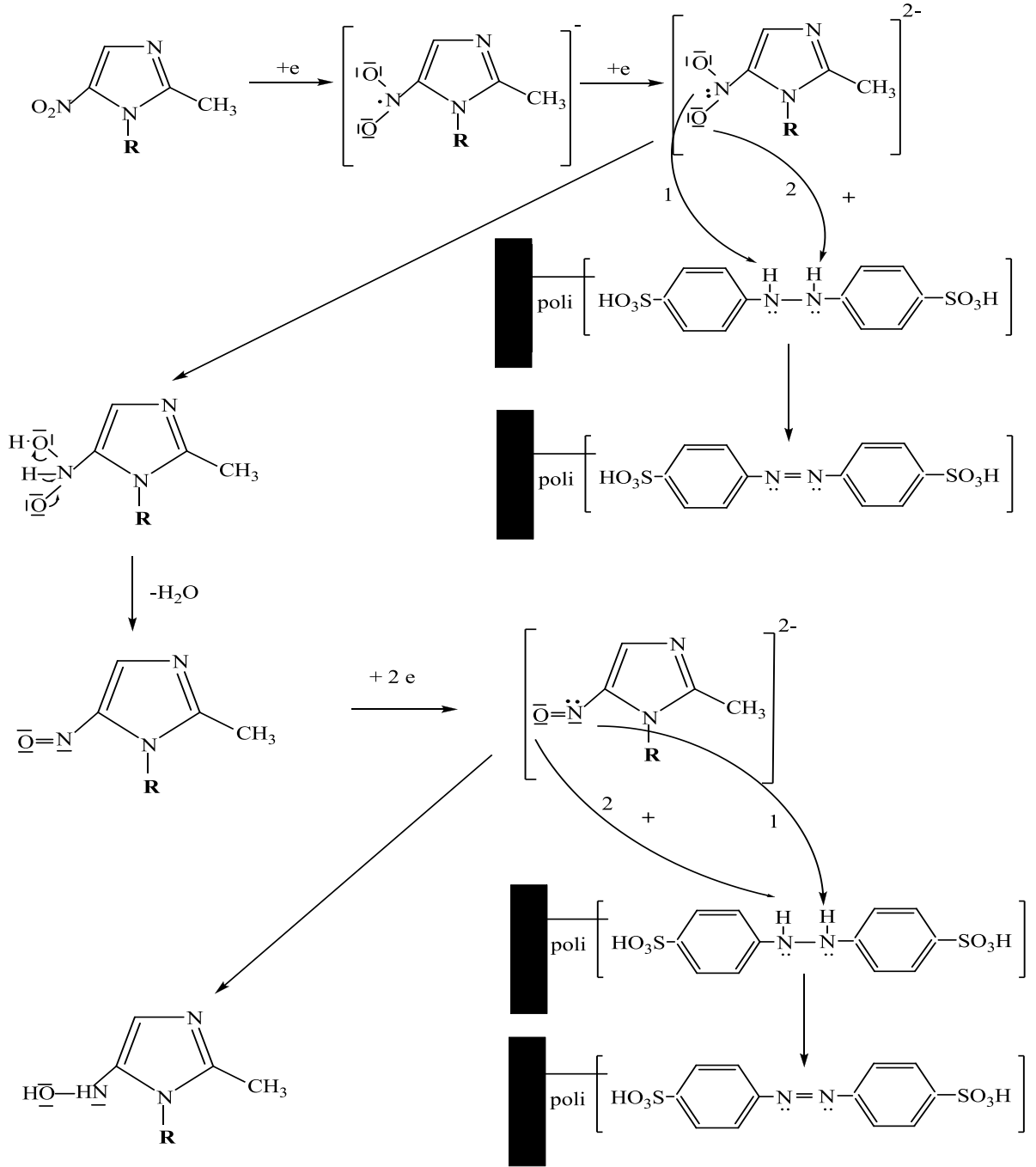


R	Bileşimin Adı
$CH_2-CH-CH_2-Cl$ OH	Ornidazol
CH_2-CH_2-OH	Metronidazol

Şekil 4.35. Ornidazol ve metronidazolün camsı karbon elektrotta indirgenme mekanizması.

4.9.2. Ornidazol ve metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta elektrokimyasal indirgenme mekanizması

Ornidazol ve metronidazolün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta elektrokimyasal indirgenme mekanizması Şekil 4.36'da önerildiği gibidir. Bileşikte halkada bulunan nitro grubu 4 elektron alarak hidroksilamine indirgenmektedir. Aşağıda verilen mekanizmada görüldüğü gibi ilk basamakta bileşik ard arda 2 e alarak $R-NO_2^{2-}$ anyonuna dönüşür. İkinci aşamada $R-NO_2^{2-}$ bileşiği poli(4,4'-HDBSA)-GCE'dan 2 H^+ alarak $R-NHO(OH)$ bileşiğine dönüşür. Üçüncü aşamada $R-NHO(OH)$ bileşiğinden su ayrılarak $R-NO$ bileşiği meydana gelir. Bu bileşik ($R-NO$) 2e alarak $R-NO^{2-}$ anyonu oluşur. Oluşan bu anyon ($R-NO^{2-}$) poli(4,4'-HDBSA)-GCE'dan 2 H^+ alarak hidroksilamin ($R-NH-OH$) bileşiğine dönüşür.



R	Bileşimin Adı
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH-CH}_2\text{-Cl} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Ornidazol
$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	Metronidazol

Şekil 4.36. Ornidazol ve metronidazolün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta indirgenme mekanizması.

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, nitroimidazol türevi elektroaktif ilaç etken maddeleri olan ornidazol ve metronidazolün elektrokimyasal özelliği diferansiyel puls ve dönüşümlü voltametri teknikleri ile camı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrot kullanılarak incelendi. Asidik, nötral ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerle alınan voltamogramlarda 0 - (-1,5 V) arasında indirgenme piki belirlendi. Gözlenen katodik pikin literatürde verildiği üzere maddelerin yapısında bulunan nitro grubunun indirgenmesine ait olduğu düşünülmektedir.

Camsı karbon elektrodun yüzeyi elektropolimerizasyon tekniği ile kaplanarak poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrot hazırlandı. Hazırlanan modifiye elektrodun iletken özellikte olduğu, ve çalışılan her iki ilaç etken maddenin indirgenmesine cevap verdiği gözlemlendi.

İlaç etken maddelerinin indirgenme piki poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta daha pozitif kaymıştır. Polimerik filmle kaplı GCE yüzeyinin elektrokatalitik etki göstermesi duyarlılığı artırıyor. Dolayısıyla elektron transferi kolaylaşıyor ve daha pozitif (düşük) potansiyelde yüksek akım gözlenmektedir. Etken maddelerin her iki elektrot ile yapılan ölçümlerle analitik tayin parametreleri belirlendi, hesaplanan analitik tayin parametrelerinin (LOD, LOQ gibi) birbirine oldukça yakın olduğu gözlemlendi. Fakat değişik voltametrik teknikler ile aynı konsantrasyonlar da ölçülen pik akımlarının hazırlanan poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta, camı karbon elektrot ile ölçülen değerlerden daha yüksek olduğu bulundu. Buda etken maddelere karşı polimerik yüzeyin daha elektroaktif olmasından kaynaklanmaktadır. poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrodun ilaç etken maddelerinin indirgenmesine elektrokatalitik etki yaptığı sonucuna varıldı.

Bunun yanında modifiye elektrot ile ölçülen pik akımlarında düzensizlikler gözlemlendi. Literatürde de verildiği üzere modifiye film elektrotlarda pik akımı değerlerini oluşturulan filmin kalınlığı yanında pek çok değişken etkilemektedir. Bunlar başlıca hücrede kullanılan destek elektrolit ve elektrotların elektropolimerizasyon işleminden önce geçtiği uzun fiziksel ve kimyasal işlemlerdir. Özellikle temizlenen elektrot yüzeyini her defasında aynı duruma getirebilmek oldukça zordur, buda gerçekleşen elektropolimerizasyon reaksiyonunu ve modifiye elektrot ile yapılan ölçümlerde elektroaktif maddelerin pik akımını etkilemektedir.

Aynı zamanda çalışılan ilaç etken maddelerin tablet dozaj formlarından her iki elektrot ile kantitatif analizi yapıldı ve validasyon parametreleri değerlendirildi. Her iki elektrot ile analizler başarı ile gerçekleştirildi. İlaç analizleri voltametrik tekniklerin özelliği olarak; hızlı, ekonomik, hassas ve az miktarda numune ve kimyasal madde kullanılarak gerçekleştirildi. Fakat modifiye elektrot ile çalışırken kalibrasyon oluşturmada gözlenen zorluklardan dolayı daha dar bir aralıkta çalışılabileceği sonucuna varıldı.

Yapılan literatür taramasında ornidazol ve metronidazolün değişik elektrotlar ile ilaçlardan tayininin yapıldığı belirlendi. Fakat poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrot ile çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan çalışma bu bakımdan önem taşımaktadır. Bu nedenle bu tür modifikasyon çalışmaları yapılarak farklı ilaç etken maddelerinin de analizi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Baltaoğlu E., 2009. Metronidazol'un Elektrokimyasal Özelliklerinden Yararlanılarak İlaç Dozaj Formlarından Miktarının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.
- Barety D., Resibois B., Vergoten G. ve Moschetto Y., 1984. Electrochemical Behavior of Nitroimidazole Derivatives in Dimethylsulfoxide. *J. Electroanal. Chem.*, 162: 335-341.
- Bartlett P.N., Ghoneim E., El-Hefnawy G., ve El-Hallag I., 2005. Voltammetry and Determination of Metronidazole at a Carbon Fiber Microdisk Elektrode. *Talanta*, 66: 869-874.
- Beck F., 1988. Electrodeposition of Polymer Coatings. *Electrochimica Acta*, 33, 839-850.
- Bond A.M., 1980. *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*. Marcel Dekker Inc., N.Y. 121-134.
- Brown A.P. ve Anson F.C., 1977. Cyclic and Differential Pulse Voltammetric Behavior of Reactants Confined to the Elektrode Surface. *Anal. Chem.*, 49: 1589-1595
- Chia V. K. F., Soriaga M. P. ve Hubbard A. T., 1984. The Adsorption, Orientation and Electrochemical Oxidation of Hydroquinone at Smooth Platinum Electrodes: The Effects of Elektrode Potential. *J. Electroanal. Chem.*, 167: 97-106.
- Chien Y.W. ve Mizuba S.S., 1978. Activity-Electroreduction Relationship of Antimicrobial Metronidazole Analogues. *J. Med. Chem.*, 21 (4): 374-380.
- Çelikkan H., 2001. Polipirol İle Modifiye Edilmiş Karbon Elektrot Kullanılarak ASV Yöntemiyle Pb ve Cu Tayini. Yüksek lisans tezi. Gazi Üniversitesi, Ankara.
- Edwards D.I., 1993. Nitroimidazole Drugs-Action and Resistance Mechanisms. I. Mechanisms of Action. *J. Antimicrob. Chemother.*, 31 (1): 9-20.
- Erdoğdu G., 1995. Bazı Biyokimyasal Moleküllerin İletken Polimer Elektrotlardaki Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi. Doktora tezi. İnönü Üniversitesi, Malatya.
- Fagan D.T., Hu I.F. ve Kuwana T., 1985. Vacuum Heat Treatment for Activation of Glassy Carbon Elektrode. *Anal. Chem.*, 57: 2759 – 2763.
- Finklea H. O., 1996. In *Electroanalytical Chemistry: A Series of Advances*; Bard, A. J., Rubinstein, I., Eds.; Marcel Dekker, Inc: New York, 19, 109-334.
- Gökdoğan Ö., 2004. Polivinilferrosen Modifiye Elektrotlarda Oksijenin Elektrokimyasal İndirgenmesinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.

- Gülce H., 1993. Polivinilferrosen Modifiye Elektrodunun Sulu ve Susuz Ortamlardaki Elektrokimyasal Davranışı. Doktora tezi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Gratteri P., Pinzauti G., Porta E.L. ve Furlanetto S., 1992. Adsorptive Stripping Voltammetry, Pharmaceutical Analysis, *II Farmaco*, 47: 695-709.
- Henden E., Gökçel H.İ. ve Ertaş F.N., 2001. Eser Analiz Yaz Okulu, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilim Dalı, İzmir, 151 – 160.
- Huang F., Jin G., Liu Y. ve Kong J., 2008. Sensitive Determination of Phenylephrine and Chlorprothixene at Poly(4-aminobenzene sulfonic acid)-Modified Glassy Carbon Electrode, *Talanta*, 1435-1441.
- Jiang X. ve Lin X., 2006. Voltammetry of The Interaction of Metronidazole with DNA and its Analytical Applications. *Bioelectrochemistry*, 68: 206 – 212.
- Jin G., Zhang Y. ve Cheng W., 2005. Poly(p-aminobenzene sulfonic acid)-Modified Glassy Carbon Electrode for Simultaneous of Dopamine and Ascorbic Acid, *Sensors and Actuators B*, 107: 528-534.
- Kale C., 2004. ON Tipindeki Schiff Bazlarının Susuz Çözücülerde Bazı Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Kayaalp S. O., 1991. *Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 1, 6.baskı, 806-825.
- Kılıç E. ve Köseoğlu F., 1998. *Enstrümental Analiz İlkeleri (Skoog'tan çeviri)*, Bilim Kitap Evi, Ankara.
- La-Scalea A. M., Serrano S.H.P. ve Gutz I.G.R., 1999. Voltammetric Behaviour of Metranidazole at Mercury Electrodes. *J.Braz. Chem. Soc.*, 10 (2): 127-135.
- Lu S., Wu K., Dang X. ve Hu S., 2004. Electrochemical Reduction and Voltammetric Determination of Metronidazole at a Nanomaterial Thin Film Coated Glassy Carbon Electrode. *Talanta*, 63: 653-657.
- Mandal P.C., 2004. Reactions of the Nitro Radical Anion of Metronidazole in Aqueous and Mixed Solvent: a Cyclic Voltammetric Study. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 570: 55–61.
- Moreno S.N., Mason R.P., Muniz R.P.A., Cruz F.S. ve Docampo R., 1983. Generation of Free Radicals from Metronidazole and Other Nitroimidazoles by *Trichomonas Foetus*. *J. Biol. Chem.*, 258: 4051-4054.
- Murray R. W., Ewing A.G. ve Durst A.R., 1987. Chemically Modified Electrodes Molecular Design for Electroanalysis. *Analytical Chemistry*, 59(5): 379A.

- Osteryoung J. ve Osteryoung R.A., 1985. Square Wave Voltammetry. *Anal. Chem.*, 57(1): 101A-110A.
- Özdemir N., 2006. Karbon ve Metal Elektrotların Bazı Aromatik Aminlerle Elektrokimyasal Modifikasyonu ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Özkan S.A., Özkan Y. ve Şentürk Z., 1998. Electrochemical Reduction of Metronidazole at Activated Glassy Carbon Electrode and Its Determination in Pharmaceutical Dosage Forms. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 17: 299 – 305.
- Özkan S.A., Şentürk Z. ve Biryol I., 1997. Determination Of Ornidazole İn Pharmaceutical Dosage Forms On Reduction At An Activated Glassy Carbon Electrode. *International Journal of Pharmaceutics*, 157: 137-144.
- Özkan S.A., Biryol İ. ve Şentürk Z., 1994. An Activation Method for Glassy Carbon Electrode. *Tr. J. Chem.*, 18: 34–38.
- Ommaty., 2006. *Vademecum Modern İlaç Rehberi*, Pelikan Yayıncılık, Ankara.
- Patriarche G.J., Chateau – Gosselin M. ve Vandenberg J.L., 1979. *Polarography and Related Electroanalytical Techniques in Pharmacy and Pharmacology*, Vol II, Ed. J. A. Bord, New York, Marcel Dekker, p. 141-189.
- Sadikoğlu M., 2005. Camsı Karbon ve Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrotlar Kullanılarak Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi, Doktora Tezi. Ankara Üni, 150 s.
- Skoog D.A., Holler F.J. ve West D.M., 1996. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Çeviri Editörleri Kılıç E., Köseoğlu F., Bilim Yayıncılık, Ankara, 460-496.
- Svehla G., 1992. *Wilson and Wilson's Comprehensive Analytical Chemistry. Vol XXVII-Analytical Voltammetry*. Smyth, M.R. and Vos, J.G. (Volume Editors), Elsevier, Amsterdam.
- Tural H., Ertuş N. ve Gökçel İ., 2003. *Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir, 132-134.
- Türe M., 2009. Fenilefrin Hidroklorür'ün Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi ve Ticari İlaç Formlarından Miktarının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.
- Wang J. ve Hutchins L.D., 1985. Activation of Glassy Carbon Electrodes by Alternating Current Electrochemical Treatment. *Anal. Chim. Acta.*, 167: 325 – 334.
- Willhard H.H., Merritt L.L., Dean J.A. ve Settle F.A., 1981. *Instrumental methods of analysis*, 6 th Ed., New York, Lifton Educational Publishing Inc., 691 – 734.

- Wopschall R.H. ve Shain I., 1967. Adsorption Effect in Stationary Electrode Polarography with a Chemical Reaction Following Charge Transfer, *Anal. Chem.*, 39: 1535.
- Yağmur S., 2005. Famotidin ve Natamisin'in Voltametrik Teknikler ile Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve İlaçlarda Kantitatif Tayinleri. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.
- Yang Z., Hu G., Liu Y., Zhao J. ve Zhao G., 2006. Poly(p-aminobenzene sulfonic acid)-Modified Glassy Carbon Electrode for Selective Determination of Hydroquinone in the Presence of Catechol and Resorcinol, *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy*, 52 (1): 11-17.
- Yıldız A., Genç Ö. ve Bektaş S., 1993. *Enstrümental Analiz Yöntemleri*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 2.Baskı, 331-376.
- Yılmaz S., 1995. O-en-N-tin Molekülü ve Bazı Komplekslerin Elektrokimyasal ve Polarografik Davranışlarının İncelenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Yılmaz S., 2008. *Analitik Voltametri*. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, 1. Baskı, Çanakkale.
- Zuman P., Fijalek Z., Dumanovic D. ve Suznjevic D., 1992. Polarographic and Electrochemical Studies of Some Aromatic and Heterocyclic Nitro Compounds, Part I: General Mechanistic Aspects. *Electroanalysis*, 4 (8): 783-794.
- Zurawski D., Rice L., Hourani M. ve Wiewckowski A., 1987. The in-situ Preparation of Well-Defined, Single Crystal Electrodes. *J. Electroanal. Chem.*, 230: 221-231.

ÇİZELGELER LİSTESİ

	Sayfa No
Çizelge 2.1. İletken polimer elde edilmesinde kullanılan elektrokimyasal teknikler	38
Çizelge 4.1. Ornidazol'ün GCE' da 0,2 M asetat tamponunda miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri.....	56
Çizelge 4.2. Camsı karbon elektrotta ornisid tabletlerinde belirlenen ornidazol miktarı ve geri kazanımı.....	57
Çizelge 4.3. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri.....	61
Çizelge 4.4. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ornisid tabletlerinde belirlenen ornidazol miktarı ve geri kazanımı	62
Çizelge 4.5. Metronidazol'ün GCE'da 0,04 M BR tamponunda miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri.....	66
Çizelge 4.6. Camsı Karbon Elektrotta nidazol [®] tabletlerinde belirlenen metronidazol miktarı ve geri kazanımı.....	67
Çizelge 4.7. Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki miktarının belirlenmesi için analitik tayin parametreleri.....	70
Çizelge 4.8. Poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta nidazol [®] tabletlerinde belirlenen metronidazol miktarı ve geri kazanımı.....	71
Çizelge 4.9. Ornidazol'ün Camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri.....	73
Çizelge 4.10. Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri	75
Çizelge 4.11. Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta konsantrasyona karşı pik akımı değerlerinin karşılaştırılması	76
Çizelge 4.12. Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrottaki analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması	77

Çizelge 4.13.	Ornidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçta analiz sonuçları	78
Çizelge 4.14.	Metronidazol'ün Camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri.....	79
Çizelge 4.15.	Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta akım türünün belirlenmesi amacı ile alınan pik potansiyeli-pik akımı değerleri.....	81
Çizelge 4.16.	Metronidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta konsantrasyona karşı pik akımı değerlerinin karşılaştırılması	82
Çizelge 4.17.	Metronidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması	83
Çizelge 4.18.	Metronidazol'ün camsı karbon elektrot ve poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrotta ilaçta analiz sonuçları	84
Çizelge 4.19.	Ornidazol'ün literatürde yer alan ve bu tezde kullanılan elektrotlar ile yapılan çalışmalarda elde edilen analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması.....	85
Çizelge 4.20.	Metronidazol'ün literatürde yer alan ve bu tezde kullanılan elektrotlar ile yapılan çalışmalarda elde edilen analitik tayin parametrelerinin karşılaştırılması.....	86

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1.1. (a) Ornidazol ve (b) metronidazol'ün kimyasal yapısı.....	1
Şekil 1.2. 4-aminobenzen-sülfonik asidin kimyasal yapısı.....	1
Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.....	4
Şekil 2.2. Damlayan civa elektrotunda, hava ile doyurulmuş 0,1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme dalgaları.....	7
Şekil 2.3. Voltametik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması.....	10
Şekil 2.4. Voltametricde gözlenen uyarma sinyalleri ve voltamogramlar.....	15
Şekil 2.5. Normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi.....	16
Şekil 2.6. Kare dalga voltametrisinin potansiyel zaman ilişkisi.....	19
Şekil 2.7. Tersinir bir reaksiyon için kare dalga voltamogramı.....	20
Şekil 2.8. Dönüşümlü voltametricde potansiyel taraması ve akım potansiyel eğrisi. a) Dönüşümlü potansiyel taraması b) Tarama sonucunda elde edilen voltamogram.....	23
Şekil 2.9. Yarı tersinir bir elektrot reaksiyonunda pik akım yoğunluğunun tarama hızının karekökü ile değişimi.....	26
Şekil 2.10. Ürünün kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen ön pik.....	29
Şekil 2.11. Ürünün kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen ön pikin tarama hızı ile değişimi.....	29
Şekil 2.12. Reaktifin kuvvetli adsorpsiyonunda gözlenen arka pik.....	30
Şekil 2.13. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda yararlanılan tekniklerin sınıflandırılması.....	35
Şekil 2.14. Karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlanma.....	36
Şekil 2.15. Bazı monomerlerin ve iletken polimerlerin doygun kalomel elektrot kullanıldığı zaman yükseltgenme potansiyelleri.....	39
Şekil 2.16. Metal-polimer ve polimer-çözelti arayüzlerinin gösterimi.....	40
Şekil 2.17. 0,5 mM Metronidazol'ün BR tamponunda pH (7,0) DNA-GCE elektrot (A) ve GCE'da (B) CV ile alınan voltamogramları.....	46
Şekil 4.1. 5×10^{-5} M Ornidazolün GCE' da pik potansiyeline pH etkisi.....	53
Şekil 4.2. 5×10^{-5} M Ornidazol'ün GCE'da pik akımına pH etkisi.....	54
Şekil 4.3. 1×10^{-4} M Ornidazol' ün GCE da 0,2 M asetat tamponunda (pH 5,55) 10–1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.....	54

Şekil 4.4.	Ornidazol'ün GCE' da 0,2 M asetat tamponundaki c- i_p grafiği.....	55
Şekil 4.5.	5×10^{-5} M Ornidazol'ün GCE da 0,2 M asetat tamponunda (pH=5,55) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi.....	55
Şekil 4.6.	GCE yüzeyinde 4-aminobenzenülfonikasinin elektropolimeraz yonunun dönüşümlü voltamogramı.....	58
Şekil 4.7.	5×10^{-5} M Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta fosfat tamponunda (pH=7) dönüşümlü voltamogramı.....	59
Şekil 4.8.	5×10^{-5} M Ornidazol'ün ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) 10–300 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.....	59
Şekil 4.9.	Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) c- i_p grafiği.....	60
Şekil 4.10.	Ornidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) DPV tekniği ile pik potansiyeli-pik akımı değişimi.....	60
Şekil 4.11.	5×10^{-5} M Metronidazol'ün GCE' da pik potansiyeline pH etkisi.....	63
Şekil 4.12.	5×10^{-5} M Metronidazol'ün GCE'da pik akımına pH etkisi.	63
Şekil 4.13.	1×10^{-4} M Metronidazol' ün GCE da 0,04 M BR tamponunda (pH=10,05) 10–1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.....	64
Şekil 4.14.	Metronidazol'ün GCE da 0,04 M BR tamponundaki (pH=10,05) c- i_p grafiği.....	65
Şekil 4.15.	5×10^{-5} M Metronidazol'ün GCE da 0,04 M BR tamponunda (pH=10,05) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi.....	65
Şekil 4.16.	2×10^{-5} M Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta fosfat tamponunda (pH=7) dönüşümlü voltamogramı	68
Şekil 4.17.	2×10^{-5} M Metronidazol' ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) 10–300 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.....	69
Şekil 4.18.	Metronidazol'ün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7) c- i_p grafiği.....	69

Şekil 4.19.	5×10^{-5} M Metronidazol'un poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta 0,1 M fosfat tamponundaki (pH=7) DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı değişimi.....	70
Şekil 4.20.	5×10^{-5} M Ornidazol'un fosfat tamponunda (pH=7,0) a) destek, b) GCE ve c) poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrot'ta dönüşümlü voltamogramı.....	72
Şekil 4.21.	1×10^{-4} M Ornidazol'un GCE'da 0,2 M asetat tamponundaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.....	74
Şekil 4.22.	1×10^{-4} M Ornidazol'un GCE'da 0,2 M asetat tamponundaki log v -log i_p grafiği.....	74
Şekil 4.23.	5×10^{-5} M Ornidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-camısı karbon modifiye elektrottaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.....	75
Şekil 4.24.	5×10^{-5} M Ornidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda, poli(4,4'-HDBSA)-camısı karbon modifiye elektrottaki log v -log i_p grafiği.....	76
Şekil 4.25.	2×10^{-5} M Metronidazol'un fosfat tamponunda (pH=7,0) a) GCE ve b) poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrotta dönüşümlü voltamogramı	79
Şekil 4.26.	1×10^{-4} M Metronidazol'un GCE'da 0,04 M BR tamponundaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.....	80
Şekil 4.27.	1×10^{-4} M Metronidazol'un GCE'da 0,04 M BR tamponundaki log v -log i_p grafiği.....	80
Şekil 4.28.	2×10^{-5} M Metronidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camısı karbon elektrottaki $v^{1/2}$ - i_p grafiği.....	81
Şekil 4.29.	2×10^{-5} M Metronidazol'un 0,1 M fosfat tamponunda poli(4,4'-HDBSA)-modifiye elektrottaki log v -log i_p grafiği.....	82
Şekil 4.30.	Huang ve ark. (2008) tarafından elde edilen 4-aminobenzen-sülfonik asidin elektropolimerizasyonu.....	87
Şekil 4.31.	GCE yüzeyinde 4-aminobenzen-sülfonik asidin elektropolimerleşmesinin Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizması.....	88
Şekil 4.32.	Jin ve ark. (2005) tarafından elde edilen 4-aminobenzen-sülfonik asidin elektropolimerizasyonu	88
Şekil 4.33.	GCE yüzeyinde 4-aminobenzen-sülfonik asidin elektropolimerizasyonu	89

Şekil 4.34.	Oluşturulan poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrodun yapısı	89
Şekil 4.35.	Ornidazol ve metronidazolün camı karbon elektrotta indirgenme mekanizması	91
Şekil 4.36.	Ornidazol ve metronidazolün poli(4,4'-HDBSA)-modifiye camı karbon elektrotta indirgenme mekanizması.....	93

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Gülşen SAĞLIKOĞLU

Doğum Yeri: Gelibolu-Çanakkale

Doğum Tarih: 25.07.1979

EĞİTİM DURUMU:

Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü (2000)

Yüksek Lisans Öğrenimi: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı (2004)

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Yayınlar SCI-Diğer

- 1- Murat Sadıkoğlu, Gülşen Sağlıkoğlu, Sultan Yağmur, Erdem Orta, Selehattin Yılmaz. Voltammetric Determination of Acyclovir in Human Urine Using Ultra Trace Graphite and Glassy Carbon Electrodes, *Current Analytical Chemistry*, 7, 130-135, 2011.
- 2- Selehattin Yılmaz, Sultan Yağmur, Gülşen Sağlıkoğlu, Murat Sadıkoğlu. Direct Determination of Zn Heavy Metal in Tap Water of Canakkale (TURKEY) by Anodic Stripping Voltammetry Technique, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 4, 288-294, 2009.
- 3- Selehattin Yılmaz, Murat Sadıkoğlu, Gülşen Sağlıkoğlu, Sultan Yağmur, Gökçe Aşkın. Determination of Ascorbic Acid in Tablet Dosage Forms and Some Fruit Juices by DPV, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 3, 1534–1542, 2008.
- 4- Cahit Akgül, Gülşen Sağlıkoğlu. Antibacterial Activity of Crude Methanolic Extract and Its Fractions of Aerial parts of *Anthemis tinctoria*, *Indian Journal of Biochemistry-Biophysics*, Dec 2005, 42(6), 395-397.

b) Bildiriler (Uluslararası)

- 1- Selehattin Yılmaz, Agnieszka Nosal-Wiercinska, Sevcan Binel, Sultan Yağmur, Gülşen Sağlıkoğlu, Murat Sadıkoğlu. Elektrochemiczne Badania I Woltamperometryczne Oznaczenie Oksakarbazepiny W Moczku I Preparacie Farmaceutycznym, *VIII Polska*

Konferencja Chemii Analitycznej, "Analityka Dla Społeczeństwa XXI Wieku" Section C Analityka Farmaceutyczna I Kliniczna, (Krakov 4-9 July), 2010, Poland (Poster Bildiri).

2- Sultan Yağmur, Selehattin Yılmaz, Gülşen Sağlıkoğlu, Murat Sadıkoğlu, Mustafa Yıldız, Kamran Polat. "Synthesis, Antimicrobial Activity And Electrochemical Behaviour Of Phenazopyridine Hydrochloride And It's Some Schiff Bases In Dimetyl Sulfoxide By Cyclic Voltammetry", Immpc-Ispc Joint Meeting, September 30-October 2, 2010, Ankara, Turkey (Poster Bildiri).

3- Murat Sadıkoğlu, Gülşen Sağlıkoğlu, Sultan Yagmur, Erdem Orta, Selehattin Yılmaz. "Voltammetric Determination of Acyclovir in Human Urine Using Ultra Trace Graphite and Carbon Electrodes", International Symposium on Drug Research and Development DRD 2009, Ankara, 4-7 Mayıs 2009.

4- Sultan Yagmur, Selehattin Yılmaz, Gülşen Sağlıkoğlu, Bengü Uslu, Murat Sadıkoğlu, A. Sibel Özkan. "Electroanalytical Investigation and Determination of Famotidine in Human Urine And Tablet Dosage Forms On Ultra Trace Graphite and Glassy Carbon Electrodes", 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences ISOPS-9, Ankara, 23-26 Haziran 2009.

5- Selehattin Yılmaz, Esra Baltaoğlu, Gülşen Sağlıkoğlu, Sultan Yağmur, Kamran Polat, Murat Sadıkoğlu. "Electroanalytical Investigation and Voltammetric Determination of Metronidazole in Tablet Dosage Form" 8th International Electrochemistry Meeting, Side, October 8-11, 2009 (Poster Bildiri).

6- Selahattin Yılmaz, Gökçe Aşkın, Sultan Yağmur, Gülen Türker, Gülşen Sağlıkoğlu, Hüseyin Erduğan. Rapid and Sensitive Voltammetric Determination Of Ascorbic Acid In Tablet Dosage Forms And Some Fruit Juices, P-74 (Poster Bildiri), International Symposium On Drug Research And Development 'From Chemistry to Medicine DRD 2007' Kervansaray Convention Center&Hotel, Lara, Antalya/Türkiye, 17-20 Mayıs 2007.

c) Bildiriler (Ulusal)

1- Sultan Yağmur, Selehattin Yılmaz, Gülşen Sağlıkoğlu. Fenazopiridin Hidroklorür'ün Voltametric Teknikler İle Ticari Tabletlerden Ve İnsan İdrarından Miktarının Analizi (Poster Bildiri), IV. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Elazığ, 25-27 Haziran 2008.

2- Selahattin Yılmaz, Sultan Yağmur, Gülşen Sağlıkoğlu, Çiğdem Yengin, Emrah Kılınc. Penazopiridin Hidroklorür'ün Voltametri ve HPLC Teknikleri İle Table Dozaj Formlarından Ve İnsan İdrarından Analizi, (Sözel Bildiri), Kromatografi 2008 Kongresi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 9-11 Haziran 2008.

- 3- Murat Sadıkoğlu, Selahattin Yılmaz, Gülşen Sağlıkoğlu, Sultan Yağmur, Gülen Türker, Gökçe Aşkın. Çanakkale Belediyesi Şehir Musluk Suyundaki Çinko Miktarının Anodik Sıyırma Voltametri Tekniği ile Doğrudan Belirlenmesi, (Poster Bildiri), XXI. Ulusal Kimya Kongresi, İnönü Üniversitesi, Malatya, 23-27 Ağustos 2007.
- 4- Gülen Türker, Ahmet Gönüz, Gülşen Sağlıkoğlu, Bayram Kızılkaya. *Zizyphus jujuba mill.* (Hünnap) Meyvelerinin antioksidan etkisi üzerine bir çalışma, Kazdağları II. Ulusal Sempozyumu, (Sözlü Bildiri), Çanakkale, 22-25 Haziran 2006.
- 5- Gülen Türker, Gülşen Sağlıkoğlu, Bayram Kızılkaya. Sığır kuyruğu (*Verbascum phlomoides*) bitkisinin metanol özütünde antioksidan aktivitesinin incelenmesi, XX.Ulusal Kimya Kongresi, (Poster Bildiri), Erciyes Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi; Kimya Bölümü, Kayseri, 04-08 Eylül 2006.
- 6- Gülen Türker, Gülşen Sağlıkoğlu, Bayram Kızılkaya. Çanakale'nin Biga İlçesinde Üretilen Yoğurtların İçeriğindeki Bazı Elementlerin ICP-AES İle Tayini, III.Ulusal Analitik Kimya Kongresi, P-73 (Poster Bildiri) Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi; Kimya Bölümü, Çanakkale, 05-07 Temmuz 2006.
- 7- Gülşen Sağlıkoğlu, Cahit Akgül. *Anthemis Tinctoria* Bitkisinden Elde Edilen Ekstrelerin Antibakteriyel Aktivitelerinin İncelenmesi, XVII. Ulusal Kimya Kongresi, (Poster Bildiri), İstanbul Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Eylül 2003.

İÇ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yılı: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü (2001-....)

İLETİŐİM:

E-posta Adresi: gulsensaglikoglu@hotmail.com

