

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FENİLEFRİN HİDROKLORÜR'ÜN
ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ VE TİCARİ İLAÇ FORMLARINDAN
MİKTARININ BELİRLENMESİ

Melike TÜRE

Danışman:

Doç. Dr. Selhattin YILMAZ

Şubat, 2009

ÇANAKKALE

**FENİLEFRİN HİDROKLORÜR'ÜN
ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ VE TİCARİ İLAÇ FORMLARINDAN
MİKTARININ BELİRLENMESİ**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Melike TÜRE

Danışman:

Doç. Dr. Selhattin YILMAZ

Şubat, 2009

ÇANAKKALE

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

MELİKE TÜRE, tarafından **Doç. Dr. SELEHATTİN YILMAZ** yönetiminde hazırlanan **“FENİLEFRİN HİDROKLORÜR’ÜN ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE TİCARİ İLAÇ FORMLARINDAN MİKTARININ BELİRLENMESİ”** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Başaran DÜLGER

Yönetici

Doç. Dr. Selehattin YILMAZ

Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Jüri Üyesi

Sıra No:.....

Tez Savunma Tarihi: 02/ 02 / 2009

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak planlayan ve çalıőmalarım sırasında benden yardımlarını ve yoğun ilgisini esirgemeyen değerli hocam Analitik Kimya Anabilim Dalı Baőkanı Doç. Dr. Selehattin YILMAZ' a teőekkürlerimi sunarım.

Bu tezin yürütölmesi sırasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Faköltesi Kimya Bölümünün her türlü olanağından yararlanmamı sağlayan Kimya Bölüm Baőkanı Prof. Dr. Yakup BARAN'a ve Kimya Bölüm Baőkanı Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a teőekkürlerimi sunarım.

Tez çalıőmalarımın her aőamasında bana vakit ayıran, yardım ve destekleriyle beni yalnız bırakmayan, tecrübelerinden yararlandığım Araő. Gör. Sultan YAĞMUR ve Araő. Gör. Gülően SAğLIKOğLU 'na sonsuz teşekkür ederim.

Çalıőmalarım süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen grup arkadaşlarım Esra BALTAOğLU ve Sevcan BİNEL' e sonsuz sevgi ve őükranlarımı sunarım.

Beni yetiőtiren, her konuda destekleyen ve hiçbir őeylerini esirgemeyen çok değerli anneme, babama ve hep yanımda olan sevgili kardeőlerime tüm yaptıkları için sonsuz teşekkür ederim.

Melike TÜRE

SİMGELER VE KISALTMALAR

A :	Elektrotun yüzey alanı
q :	Elektrotun birim yüzeyine t anında gelen madde miktarı
D :	Diffüzyon 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 _{x=0} :	Elektrot yüzeyindeki madde derişimi
m :	Cıvanın akış hızı
i _d :	Diffüzyon akımı
X :	Ana çözelti ile elektrot yüzeyi arasındaki uzaklık
E _m :	Elektrokapiler maksimum potansiyeli
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
PA :	Pik yüksekliği
i _c :	Kapasitif akım
A _{max} :	Damlanın maksimum alanı
t _j :	Bir iyonu taşıma sayısı
λ _j :	Bir iyonun iyonik iletkenliği
E ^o :	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
E ^r _{1/2} :	Tersinir elektrot reaksiyonunun yarı dalga potansiyeli
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
W _{1/2} :	DPP'de pik yarı genliği
C [∞] :	Ana çözeltinin konsantrasyonu
C ^σ :	Çözeltinin elektrot yüzeyindeki konsantrasyonu
TH,v :	Tarama hızı
E _p ^A :	Anodik pik potansiyeli
E _p ^C :	Katodik pik potansiyeli
I _p :	Akım yoğunluğu
λ :	Birimsiz homojen kinetik parametre
i _p ^k :	Kinetik akım
i _p ^d :	Diffüzyon akımı
r :	Korelasyon katsayısı
DCE :	Damlayan cıva elektrot
NPP :	Normal puls polarografisi
DPP :	Diferansiyel puls polarografisi
DPV :	Diferansiyel puls voltametri

CV :	DönüŖümlü voltametri
SWV :	Kare dalga voltametrisi
LOD :	Belirme sınırı (Limit of Detection)
LOQ :	Kantitatif tayin alt sınırı (Limit of Quantitation)
BRT :	Britton-Robinson tamponu
PHE :	Fenilefrin
HPLC :	High performance liquid chromatography (Yüksek performans sıvı kromatografisi)
SV :	Sıyırma voltametrisi
ASV :	Anodik sıyırma voltametrisi
AdSV :	Adsorptif sıyırma voltametrisi
PSV :	Potansiyometrik sıyırma voltametrisi
BR :	Britton – Robinson
ACP :	Alternatif akım voltametrisi
ACDE:	Civa damla elektrotunu
CKE:	Camımsı karbon elektrot
DKE:	Dolgun kalomel elektrot
KSV:	Katodik sıyırma voltametrisi
LSSV:	Doğrusal taramalı sıyırma voltametrisi
DPSV:	Diferansiyel puls sıyırma voltametrisi
SWSV:	Kare dalga sıyırma voltametrisi
DPADSV:	Diferansiyel puls adsorptif sıyırma voltametrisi
SWADSV:	Kare dalga adsorptif sıyırma voltametrisi
CPT:	Klorprotiksen

FENİLEFRİN HİDROKLORÜR'ÜN ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE TİCARİ İLAÇ FORMLARINDAN MİKTARININ BELİRLENMESİ

ÖZET

Bu çalışmada, Fenilefrin (PHE) Hidroklorür adlı etken maddenin elektrokimyasal yükseltgenme özelliği voltametrik yöntemler ile ultra eser grafit elektrot kullanılarak incelendi. Optimum şartları belirlemek için farklı destek elektrolitlerde diferansiyel puls voltametri ve dönüşümlü voltametri ile yükseltgenme özelliği çalışıldı. Fenilefrin Hidroklorür için ultra eser grafit elektrot da keskin pikin ve maksimum akımın gözlemlendiği pH= 8,02 BR çözeltisi destek elektrolit olarak seçildi. Fenilefrin Hidroklorür'ün pik akımına ve pik potansiyeline pH' ın etkisi diferansiyel puls voltametri tekniği (DPV) ve tarama hızının pik akımına etkisi ise dönüşümlü voltametri tekniği (CV) ile incelendi.

Uygulanan voltametrik yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletinden ve insan idrarından Fenilefrin (PHE) Hidroklorür'ün geri kazanım çalışmaları yapıldı ve ilaç tabletindeki PHE miktarı da belirlendi.

Anahtar Kelimeler : Fenilefrin (PHE) Hidroklorür, Voltametrik Yöntem, Diferansiyel Puls Voltametri (DPV), Dönüşümlü Voltametri (CV), Ultra Eser Grafit Elektrot, Ticari İlaç Tabletleri, İnsan İdrarı.

ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE AND IT'S QUANTITATIVE DETERMINATION IN COMMERCIAL DRUG FORMS

ABSTRACT

In this study, electrochemical properties of active compounds named Phenylephrine (PHE) Hydrochloride was investigated by voltammetric methods using ultra trace graphite electrode. In different supporting electrolyte, oxidation was studied by voltammetric methods to investigate the optimum conditions. pH= 8,02 BR solution in which sharp peak and maxium current was observed, at ultra trace graphite electrode for Phenylephrine Hydrochloride, was selected as supporting electrolyte. The effects of pH on the peak current and peak potential for material was investigated by differential pulse voltammetry (DPV) and the effect of scan rate on the peak current was investigated by cyclic voltammetry (CV) techniques.

In order to check accucarcy and precision of applied voltammetric method, recovery experiment of Phenylephrine (PHE) Hydrochloride was carried out from the drug tablet and human urine. Furthermore, the amount of Phenylephrine (PHE) Hydrochloride was determined in drug tablets.

Keywords : Phenylephrine (PHE) Hydrochloride, Voltammetric Method, Differential Pulse Voltammetry (DPV), Cyclic Voltammetry (CV), Ultra Trace Graphite Electrode, Commercial Drug Tablets, Human Urine.

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
BÖLÜM 1 -GİRİŞ	1
BÖLÜM 2 –KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	5
2.1. Voltametri	5
2.2. Voltametri Cihazı ve Çalışma Prensibi	10
2.3. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri.....	11
2.3.1. Voltametrik Kap	11
2.3.2. Destek Elektrolit.....	12
2.3.3. Çalışma (İndikatör) Elektrodu.....	12
2.3.3.1. Cıva Kökenli Elektrotlar	14
2.3.3.1.1. Damlayan Cıva Elektrot (DCE)	15
2.3.3.1.2. Asılı Cıva Damla Elektrot	16
2.3.3.1.3. Cıva Film (Zar) Elektrotlar	16
2.3.3.2. Katı Elektrotlar	17
2.3.3.2.1. Platin Elektrot.....	18
2.3.3.2.2. Altın Elektrot.....	18

2.3.3.2.3. Bizmut Elektrot	19
2.3.3.2.4. Karbon Elektrotlar	19
2.3.3.2.5. Grafit Elektrot	20
2.3.3.2.6. Karbon Pasta Elektrot.....	20
2.3.3.2.7. Camsı Karbon Elektrot.....	20
2.3.3.2.8. Emreyene Karbon Elektrotlar.....	21
2.3.3.2.9. Pirolitik Grafit Elektrot	21
2.3.3.2.10. Mikro Karbon (Lif) Elektrotlar	21
2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar	22
2.3.3.3.1. Kompozit Elektrotlar	22
2.3.3.3.2. Kimyasal Modifiye Elektrotlar.....	22
2.3.3.4. Döner Elektrotlar	23
2.3.4. Karşılaştırma Referans Elektrotu	23
2.3.5. Yardımcı Elektrot.....	24
2.4. Voltametik Teknikler	25
2.4.1. Polarografi	25
2.4.1.1. Normal Polarografi.....	25
2.4.1.2. Puls Polarografisi	42
2.4.1.2.1 Normal Puls Polarografisi	42
2.4.1.2.2. Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP).....	43
2.4.1.2.3. Kare Dalga Voltametrisi (SWV)	45
2.4.2. Dönüşümlü Voltametri (CV).....	46
2.4.3. Sıyırma voltametrisi	47
2.5. Voltametik Analizde Temel İşlemler	50

2.5.1. Destek Elektrolitin Seçimi	50
2.5.2. pH Ayarı	50
2.5.3. Sıcaklık Kontrolü	50
2.5.4. Oksijenin Uzaklaştırılması	51
2.5.5. Polarografik Maksimumların Giderilmesi	52
2.5.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler	53
2.6. Voltametik Teknik Kullanılarak Yapılmış İlaç Analizlerine Örnekler	53
BÖLÜM 3 - MATERYAL VE YÖNTEM.....	57
3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar	57
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	57
3.1.2. Kullanılan Cihazlar	57
3.2. Yöntem	57
BÖLÜM 4- DENEYSEL BÖLÜM.....	58
4.1. Fenilefrin Hidroklorür'ün Çözünürlüğünün Belirlenmesi.....	59
4.2. Fenilefrin Hidroklorür'ün Çözeltilerinin Hazırlanması.....	59
4.3. Destek Elektrolitler Hazırlanarak Çalışma Ortamının Belirlenmesi ve pH Taraması... 59	
4.3.1. Britton –Robinson Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması	59
4.3.2. Asetat Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması	61
4.3.3. Fosfat Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması.....	61
4.4. PHE Hidroklorür'ün Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametik Tayini	63
4.4.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi	63

4.4.2. Akım Türünün Belirlenmesi.....	63
4.4.3. Analitik Çalışma (Konsantrasyon) Aralığının Belirlenmesi	64
4.4.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Kantitatif Tayin Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	65
4.4.5. Corsal Tabletlerinden PHE'nin Miktarının Belirlenmesi ve Geri Kazanımı	66
4.4.6. PHE Hidroklorür'ün İdrarda Miktarının Belirlenmesi.....	66
BÖLÜM 5 - TARTIŞMA VE SONUÇ.....	68
BÖLÜM 6- SONUÇ.....	77
KAYNAKLAR.....	78
Tablolar.....	I
Şekiller.....	II
Yaşam Öyküsü.....	IV

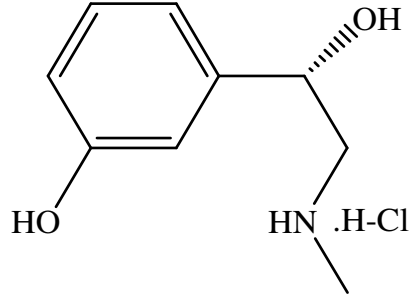
BÖLÜM 1

GİRİŞ

Fenilefrin (PHE) Hidroklorür (Şekil 1.1.) ilaç aktif maddesini içeren Corsal kapsül (Analjezik, Antipiretik, Antigribal) gribal enfeksiyonlar, nezle ve soğuk algınlığının profilaksisi (Belirli kuralları izleyerek ya da özel önlemler olarak hastalığın oluşmasını veya yayılmasını önleme) ve semptomatik tedavisinde endikedir (etkilidir).

Antipsikotik ilaç etken bir madde olan PHE hidroklorür hipertansiyon ve şizofreni hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Fei Huang ve diğ., 2007).

PHE Hidroklorür tansiyonu yükseltmek, gözbebeğini genişletmek amacıyla da kullanılan bir maddedir. Ayrıca adrenerjik reseptörleri doğrudan etkileyerek burun iltihabı ve sinüzit hastalıklarında destekleyici tedavi olarak kullanılır (Yuan –hai Zhu ve diğ., 2006).



Şekil 1.1. Fenilefrin Hidroklorür'ün kimyasal yapısı.

Fenilefrin (PHE) Hidroklorür

Alfa adrenoseptörlere doğrudan etkili sempatomimetik bir ajandır.

Sempatomimetik: Efektör organları (uyarılara tepki veren), adrenerjik reseptörler (adrenoseptörler) üzerinden direkt ve/veya indirekt olarak etkileyen ve sempatik sinir stimülasyonunun (Vücutta uyarıcı reaksiyon yaratan) bu organlardaki etkilerini gösteren ilaçlardır. Sempatomimetikler santral sinir sistemine etki ederek endişe, huzursuzluk, uykusuzluk, titreme yapabilirler. Bu etkiler fenilefrin’de en az düzeydedir.

Ağızdan alınan ilaçlar veya nazal sprey şeklinde dekonjestan olarak kullanılır.

Endikasyonları

- Vazokonstriktör (damar daraltıcı maddelerin genel adı) tesirinden dolayı üst solunum yolları mukozasının genişlemiş kılcıl damarlarının büzüşmesini sağlayarak aşırı akıntıyı önler ve ferahlık hissi verir.
- Nezle, grip, soğuk algınlıkları, bronşit ve diğer üst solunum yolları enfeksiyonlarının seyirinde ortaya çıkan burun – sinüs konjestiyonu, (Vücudun bir alanında aşırı miktarda kan bulunması) ve buna bağlı solunum güçlüğü gibi semptomların giderilmesinde kullanılır. Sempatomimetik etkisi dolayısı ile dekonjesyon sağlar.
- Allerjik nedenlerle oluşan öksürükleri, alerjik kaynaklı saman nezlesini iyileştirmekte kullanılır.
- # Koriza (Soğuk algınlığı)
 - # Akut sinüzit
 - # Akut rinosinüzit (Şiddetli burun tıkanıklığı)gibi bütün akut rinit (Burun boşluklarını döşeyen mukozanın iltihabıdır) vakalarının tedavi ve proflaksisinde endikedir.
- Soğuk algınlığının neden olduğu ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrılarında kullanılır.

Fenilefrin'in neden olabileceği yan etkiler

- Psikoz, hallüsinasyonlar
- Ekzama (dermatit)
- Lökositoz (Dolaşan kanda akyuvar sayısının artması)
- Konjunktivit (Göz iltihabı)
- Akciğer ödemi, akciğer hipertansiyonu.

Analjezik İlaçlar

Merkezi sinir sistemine etki eden ve ağrıyı dindirmekte kullanılan ilaçlar genel olarak analjezikler diye isimlendirilir.

Antipiretik İlaçlar

Ateş düşürücüler, ateşli durumlarda vücut sıcaklığını düşüren ilaçlardır.

Antipsikotik (Nöroleptik) İlaçlar

Antipsikotik ya da Nöroleptik ilaçlar başta şizofreni olmak üzere psikozların tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

Kısa süreli olarak altta yatan psikopatoloji (şizofreni, beyin hasarı, mani, depresyon gibi) ne olursa olsun, psikolojik bozukluğu olan hastaları sakinleştirmek için kullanılır. Antipsikotik ilaçlar beyinde Dopamin ve Serotonin adı verilen maddelerin etkilerini değiştirerek görev yaparlar. Antipsikotik ilaçlar, şizofrenideki düşünce bozukluğu, hallüsinasyonlar ve delüzyonlar gibi gürültülü psikoz belirtilerini giderir ve nüksü önlerler. Genellikle apatik, içine kapanık hastalarda daha az etki gösterirlerse de, bazen hastanın aktivitesini artırıcı etki de gösterebilirler. Akut şizofrenisi olan hastalar genellikle kronik belirtileri olanlardan daha iyi yanıt verir. Bu ilaçlar ayrıca, hedef hücrelerdeki dopamin reseptörlerini de bloke ederler. Ayrıca, kolinerjik, alfa adrenerjik, histaminerjik ve serotonerjik reseptörleri de etkilerler.

Yan Etkileri

Uyku verici, sersemlik, tansiyon düşmesi, idrar tutukluğu, cinsel problemler,

- Hareket bozuklukları (yerinde duramama, katılık v.s.),
- Hipotansiyon ve vücut sıcaklığının düzenlenmesindeki bozukluklar,
- Malign nöroleptik sendrom (hipertermi, bilinç düzeyindeki değişiklikler, kas sertliği ve solukluk, taşikardi, labil kan basıncı, terleme ve idrar kaçırma ortaya çıkan otonom işlev bozukluğu) görülebilir.

Antihistaminikler

Bu ilaçlar genellikle ağızdan kullanılırlar. Ancak bazı yan etkileri nedeniyle ağızdan kullanamayan hastalarda burun spreyi şeklinde de kullanılabilir. Alerjik nezle tedavisinde kullanılır.

Dekonjestan

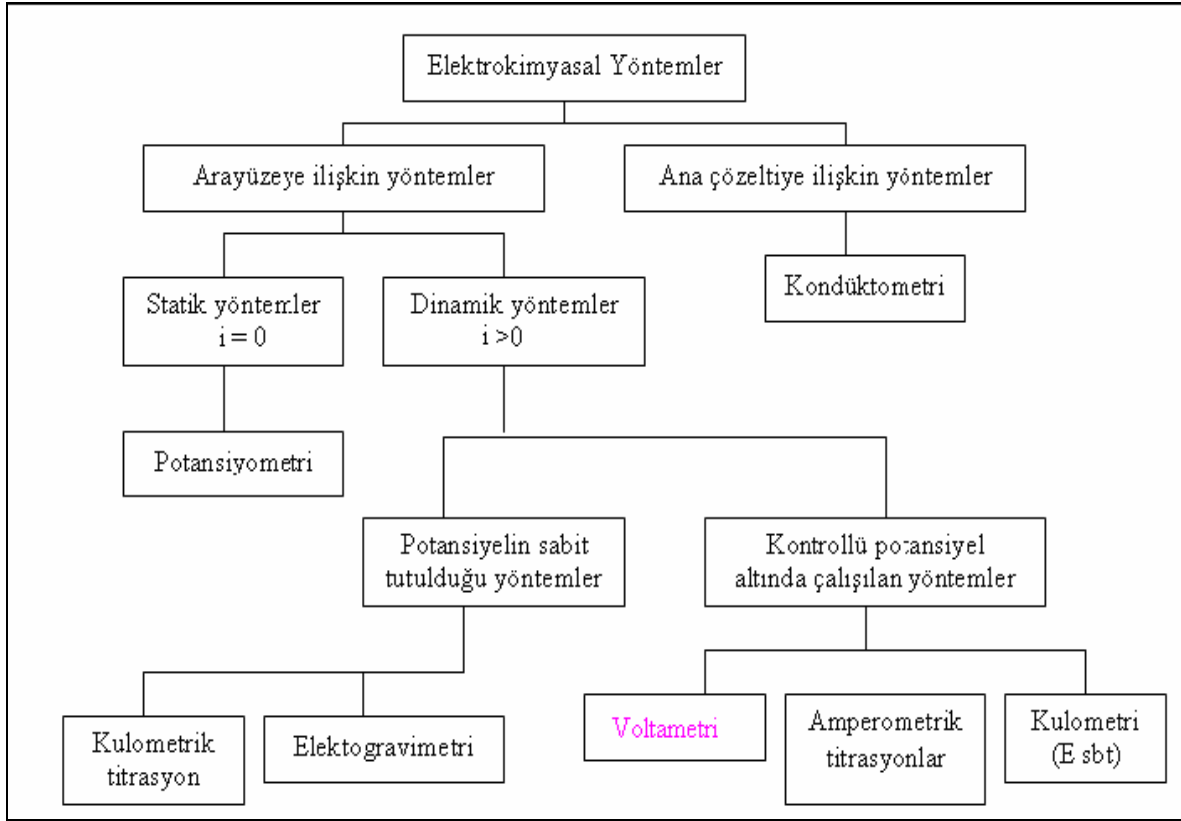
Burun tıkanıklıklarını gidermek için kullanılan geniş bir ilaç sınıfıdır. Birçok farklı ilacı içeren bu sınıf ilaçlar genellikle, nazal yollardaki sümük dokulardaki (mukoza zar) şişlikleri azaltarak çalışırlar. Bu ajanlar genellikle burundan veya ağızdan (oral) verilerek kullanılırlar. Oral dekonjestanlara örnek olarak psödoefedrin ve fenilefrin verilebilir. Burun içinde damarların genişleyerek tıkanıklık oluşturmaya konjesyon denir. Dekonjestanlar da damarlardaki bu genişlemeleri ortadan kaldırarak burun tıkanıklığını çözerler. Genellikle burun damla ve spreyi şeklinde olmasına rağmen özellikle antigribal ilaçların içerisinde ağızdan alınacak formda da bulunurlar. En çok bilinenleri *Xylometazolin*, *Oksimetazolin*, *Naphazolin* ve *Fenilefrin* 'dir.

BÖLÜM 2

KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Voltametri

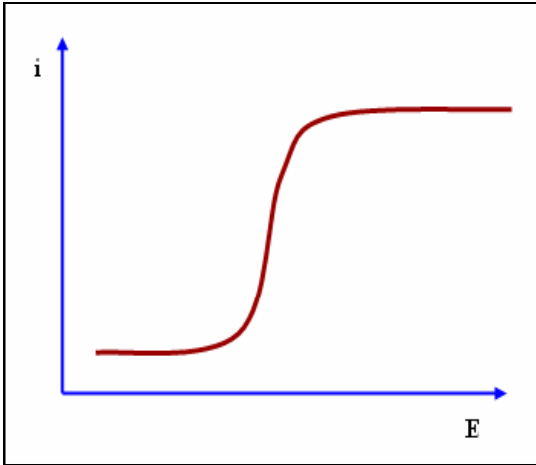
Analizlenen çözelti bir elektrokimyasal hücrenin bir parçası olduğunda ve bu hücrenin elektrokimyasal özelliklerinin izlenmesine dayanan yöntemler ailesine Elektroanalitik Kimya denir. Elektroanalitik yöntemler incelenen elementin türlemesinin daha kolay uygulanması, kullanılan aygıtların görece daha ucuz olması ve genellikle kimyasal türlerin derişimini değil etkin derişimini belirtmesi gibi üstünlükler taşır (Henden ve diğ., 2001).



Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.

Voltametri, elektrolit çözeltilisine daldırılmış çalışma elektrodunun polarize olduğu koşullarda zamanla düzenli olarak değiştirilen potansiyele bağımlı değişken akımın izlendiği yöntem grubunun adıdır. Şekil 2.1.'de gelişmiş voltametrik yöntemler liste halinde verilmiştir. Bu yöntemlerde çalışma elektrodu olarak polarizasyonu artırmak için yüzey alanı birkaç mm² olan mikroelektrotlar kullanılır.

Bu voltametri yönteminde biri polarlanabilen diğeri polarlanmayan iki elektrot arasında pozitif yönde yada negatif yönde gittikçe artan bir potansiyel uygulanır ve her bir uygulanan potansiyele karşılık gelen akım ölçülür. $E = f(I)$ veya $I = f(E)$ eğrileri çizilerek akım, potansiyel ve derişim arasındaki ilişki incelenir. Bu ilişkileri gösteren akım- potansiyel eğrilerine voltamogram denir. Kullanılan elektrot katı elektrot veya asılı civa damla elektrot ise yöntemin adı voltametri olmakta, elde edilen akım-gerilim eğrisine ise voltamogram denilmektedir (Skoog ve diğ., 1996).



Şekil 2.2. Voltamogram.

Polarize olablen bir katotta, potansiyel-akım şiddeti bağıntısı üzerine kurulmuş olan elektroanalitik metoda polarografi ve elde edilen akım-gerilim eğrisinin adı ise polarogramdır (Gündüz, 1997).

Voltametrinin önemli dalı olan polarografiyi diğer voltametrik tekniklerden ayıran özellik mikroelektrot olarak damlayan cıva elektrodunun (DCE) kullanılmasıdır. Bu elektrodun özellikle sürekli yenilenen yüzeye ve geniş bir katodik çalışma potansiyel aralığına sahip olma üstünlükleriyle kullanıma sunulmasının ardından elektroanalitik kimyada önemli gelişmeler olmuştur.

Voltametrinin 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 ön deriştirmeye ilişkin kimi fikirler öne sürülmekle birlikte, sıyırma teknikleri olarak adlandırılan duyarlı tekniklerin doğuşu 1950'li yıllarda Kemula'nın asılı cıva damla elektrodunu (ACDE) geliştirmesi ile başlamıştır. Sıyırma tekniklerinin duyarlılığının iyi oluşu, tayin edilecek maddenin elektrot yüzeyinde küçük bir hacimde ön deriştirilmesinden ileri gelmektedir. Bu ön deriştirme 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 gidilerek analiz gerçekleştirilir. 1970'li yıllarda diferansiyel puls tekniğinde cihazlarda yer almasıyla birlikte daha duyarlı ölçümlere olanak tanımıştır. Böylelikle spektroskopik yöntemlerde gözlenen atılımla birlikte laboratuvarlardan giderek uzaklaştırılan voltametrik cihazlar, duyarlılık ve seçicilik yönünden büyük artışlar sağlayan değişikliklerle yeniden laboratuvarlara dönmüştür (Henden ve diğ., 2001).

İlaç analizlerinde kromatografik ve fotometrik yöntemlere alternatif yöntem olarak nitelendirilen modern voltametri bu yöntemlerle yarışmalı olmaktan çok onları tamamlayıcı niteliktedir. Ayrıca yöntemin yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile birleştirilmesiyle, kompleks karışımların analizinde de başarıyla uygulanması sağlanmıştır (Wang, 1985; Özkan ve diğ., 1998).

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 diğ., 1979; Willard ve diğ., 1981).

Pek çok ilaç etken maddesi ve vücutta bulunan fizyolojik aktif maddeler polarografik veya voltametrik yöntemlere cevap vermektedir.

Bu yöntemlerin diğer analitik yöntemlere üstünlüğü ise; az miktarda maddenin analiz için yeterli olması, ucuz olmaları, kolay uygulanabilir olmaları, analitlerin ön saflaştırma işlemlerine fazla ihtiyaç olmaması, fazla çözücü gerektirmemeleri ve hassas birer yöntem olmalarıdır (Zuman ve Brezina, 1962; Kissinger ve Heineman, 1996).

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 amaçlar için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Voltametri özellikle farmasötik açıdan önemli olan çok sayıda türün tayininde kullanılması bu metoda olan ilgiyi artırmıştır. Modern voltametri halen yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin yanı sıra, adsorpsiyon işlemleri ile de ilgilenen çeşitli kimyacılar için son derece kullanışlı bir metot olmaya da devam etmektedir.

Gelişmiş voltametrik tekniklerin çalışma ilkesini anlayabilmek için öncelikle klasik yöntemlerin ilkelerini vermek yerinde olur. Polarize elektrotlarla çalışılırken çözeltide bulunan yükseltgenmiş tür (O) elektrot yüzeyinde aşağıdaki tepkimeye göre;



n sayıda elektron alarak yüzeyde indirgenmiş türü (R) oluştururken, uygulanan potansiyel (E), elektroaktif türlerin derişimi ile Nernst eşitliğine bağlı olacaktır.

$$E = E^{\circ} + \frac{R T}{n F} \log \frac{C_{O}^{\circ}}{C_{R}^{\circ}} \quad (2.2.)$$

Bu eşitlikte;

R = İdeal gaz sabiti (8.314 J mol⁻¹K⁻¹)

T = Mutlak sıcaklık (K)

F = Faraday sabiti (96487 kulon)

n = Alınıp verilen elektron sayısı

E^o = İlgili redoks çiftinin standart elektrot potansiyelidir.

Yukarıdaki redoks tepkimesi sonucu oluşan akıma Faraday yasalarına uyumlu olduğu için faradaik akım da denir. Faraday yasası 1 mol maddenin n sayıda elektron alarak indirgenmesi sırasında n × 96487 kulonluk yük geçişi demektir. Bu faradaik akım redoks tepkimesinin hızının bir ölçüsüdür. Elde edilen akım-potansiyel grafiğine voltamogram denir. Toplam akım ise faradaik akım ile kapasitif akımın toplamıdır. Basit indirgenme tepkimelerinde yalnızca elektroaktif türün çözelti içinden elektrot yüzeyine taşınımı, elektrot-çözelti ara yüzeyinde elektron aktarımı ve oluşan ürünün çözelti içine geri diffüzyonu basamakları yer alır. Kimi tepkimelerde ise elektron aktarımı öncesi ve sonrası oluşan kimyasal olaylar yer alabilir. Tepkimenin net hızı ve ölçülen akım şiddeti kütle ya da elektron aktarımı basamaklarından yavaş olan tarafından belirlenecektir. Elektrot yüzeyine kütle aktarımı çözelti içinde üç yolla gerçekleştirilir.

Diffüzyon: Derişimin yüksek olduğu yerden (ana çözelti) elektrot tepkimesi nedeniyle derişimin düşük olduğu elektrot yüzeyine elektroaktif maddenin kendiliğinden taşınması olayıdır. Diffüzyonun derişime bağlı olması analitik açıdan önem taşımaktadır.

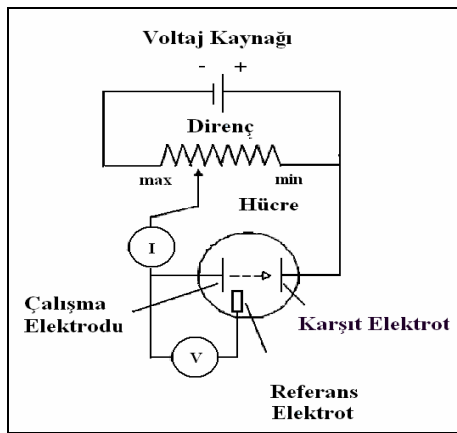
Konveksiyon: Türlerin çözeltiyi karıştırma veya elektrodu döndürme gibi fiziksel bir hareketle taşınımıdır. Diffüzyon akımının izlendiği yöntemlerde genellikle çözelti karıştırılmaz. Böylelikle yalnızca derişim farkından kaynaklanan bir hareket türüne ilişkin akım izlenebilir.

Migrasyon(Göç): Yüklü taneciklerin elektriksel alanın etkisi ile zıt yüklü elektroda doğru çekilmesinden kaynaklanan bir hareket türüdür. Elektroaktif tür yüklü olduğu sürece zıt yüklü elektrot tarafından çekilecektir. Ancak derişime bağılı olmadığı için, ilgilenilen türün bu yolla aktarımını tümüyle sıfırlayamazsak da en aza indirebilmek için ortama destek elektrolit adı verilen tuz veya asit çözeltileri eklenir. Bu çözeltilerdeki iyonlar iyonik göçü önemli ölçüde üstleneceğinden, analitin çok az bir kesimi migrasyonla taşınır hale gelecektir.

2.2. Voltametri Cihazı ve Çalışma Prensibi

Voltametik teknikler, elektrokimyasal hücre potansiyeli genellikle üç elektrotlu bir potansiyostatın kontrolünde değışirken toplanan akım- potansiyel ilişkilerine dayanarak çalışma solüsyonu kompozisyonunu değerlendiren bir grup elektronolitik yöntemi kapsar.

Uygulanan gerilimin ölçülen akım değerlerine karşı çizilen grafiğine voltamogram denir. Voltametricde, herhangi bir maddenin elektrokimyasal davranışını incelemek için elektroda uygulanabilecek gerilim aralığının sınırları kullanılan çalışma elektrodunun, kullanılan çözücü ve elektrolitin türlerine bağılıdır.



Şekil 2.3. Potansiyostatik üç elektrotlu lineer taramalı voltametric sistem.

Voltametrenin bir ucu indikatör veya çalışma elektrodu adı verilen bir mikroelektroda diğer ucu ise referans elektroda (karşılaştırma elektrodu) bağlanır. Referans elektrodun potansiyeli ortam şartlarından fazla etkilenmezken indikatör elektrodun potansiyeli çözelti ortamından etkilenir. Voltametriye çok çeşitli tür ve şekilde indikatör elektrot kullanılır. Bunlar civa, platin, altın, grafit vb elektrotlardır. Referans elektrot olarak da genellikle hidrojen, Ag/AgCl ve kalomel elektrotlar kullanılır.

Bu hücre sisteminin potansiyelini ölçmek için en az bir indikatör ve bir de referans elektrodun bulunması gereklidir. Bunlara ilaveten bir de karşıt elektrot veya yardımcı elektrot adı verilen bir üçüncü elektrot daha kullanılır. Üçlü elektrot sisteminde indikatör elektrot ile referans elektrot arasındaki potansiyel farkı ölçülürken akımın referans elektrot yerine karşıt elektrottan geçmesi sağlanır. Böylelikle referans elektrodun potansiyelinin devreden geçen akım tarafından etkilenmesi önlenmiş olur.

2.3. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri

2.3.1. Voltametrik Kap

Voltametrik analizler cam, kuartz veya teflon kaplarda yürütülür. Kabın yapıldığı malzeme kirlenme ve adsorpsiyon yanlıgılarının en az olduğu maddelerden seçilir (Henden, 2001).



Şekil 2.4. Deney hücresi.

2.3.2. Destek Elektrolit

Hücre içindeki çözeltilerde tayini yapılacak maddeden (analitten) başka bir madde daha bulunur. Buna destek maddesi veya destek elektroliti denir. Destek elektrolit deney şartlarında elektroaktif olmayan (elektrolizlenmeyen) maddedir. Hidrodinamik voltametriye iyonların elektrik çekim etkisiyle elektrotlara göç etmelerini en aza indirmek için destek elektrolit ilave edilir. Destek elektrolitin konsantrasyonu, tayini yapılan maddenin konsantrasyonunun en az 80 katı olması gerekir. Bu şartlarda tayini yapılanın elektrik etkisi ile 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 mikroelettrotta reaksiyona girmeyen alkali metal tuzlarıdır. Bu amaçla ortama KCl, KNO₃ gibi bir inorganik 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 dolayındadır. Bu seviye minimum kirlilik ile yüksek iletkenlik arasındaki bir ara değerdir. Çalışmalardaki destek elektrolit konsantrasyonu 0,01–1,0 M arasında değişir. Ohmik düşmelerdeki değişimlerden sakınmak için, destek elektrolit konsantrasyonu örnekten örneğe hep aynı şekilde olmalıdır. Destek elektrolit hazırlanmasında kullanılan reaktifler çok yüksek saflıkta olmalıdır.

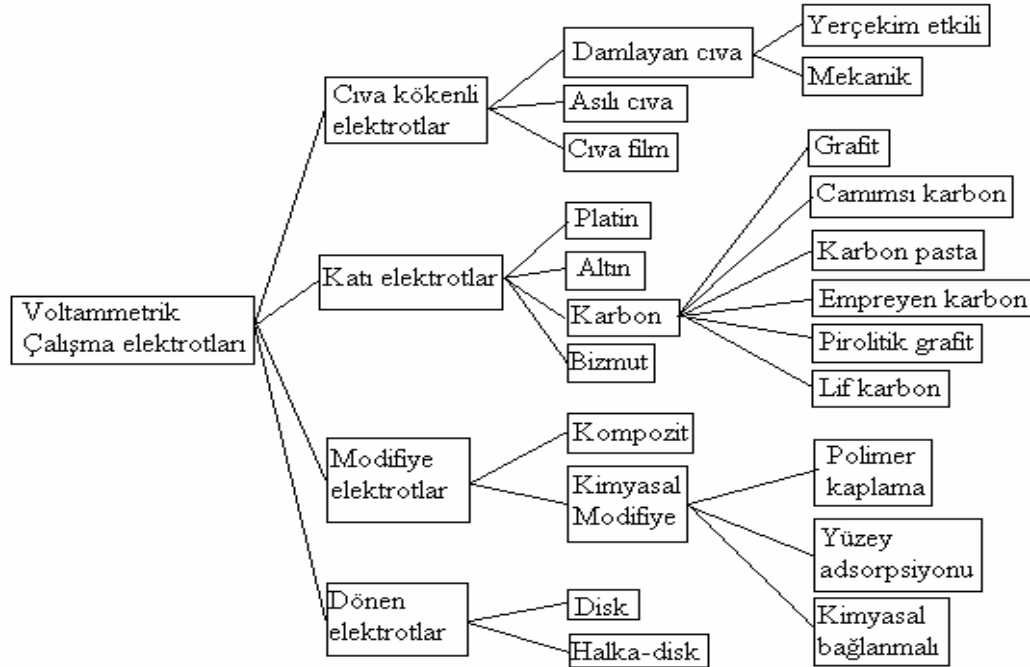
2.3.3. Çalışma (İndikatör) Elektrodu

Elektroanalitik kimyada çalışma elektrodu, üzerinde analitin yükseltgendiği veya indirgendiği elektrottur. Potansiyeli zamanla değişen mikro elektrottur. İndirgenme-yükseltgenme bu elektrotta gerçekleşir (indikatör veya mikro 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 kalmaktadır. Bunun sonucunda aynı örneğin defalarca voltagramı alınabilmektedir. Çalışma elektrodu ile referans elektrot arasında potansiyel uygulanırken, çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasında akım kaydedilir.



Şekil 2.5. Camsı karbon çalışma elektrodu.



Şekil 2.6. Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması.

2.3.3.1. Cıva Kökenli Elektrotlar

Cıva mikroelektrotları voltametrinde birkaç sebepten dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sebeplerden biri bu elektrotlarla kullanılabilen negatif potansiyel sınırının çok yüksek olmasıdır. Ayrıca kolayca oluşturulabilen yeni bir damla ile taze bir metalik yüzey oluşturulabilir. Buna ek olarak, pek çok metal iyonu bir cıva elektrodunun yüzeyinde amalgam oluşturmak suretiyle tersinir olarak indirgenmektedir ki, olayın kimyası basittir (Skoog ve diğ., 1996).

Bundan dolayı elektrot yüzeyindeki ürünün çözeltiye geri kazanımı katı elektrotlara nazaran cıva damla elektrotlarında daha kolay gerçekleşmektedir. Ayrıca cıva elektrotlarla daha geniş negatif potansiyel aralıklarında çalışmak mümkündür. Konsantrasyonu 1 ppb'den daha yüksek çözeltilerin analizlerinde cıva damla elektrodu, 1 ppb'den daha düşük çözeltilerin analizinde ise cıva film elektrodu tercih edilebilir (Riley ve diğ., 1987).

Cıva mikroelektrotlar birkaç sebepten dolayı voltametrinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

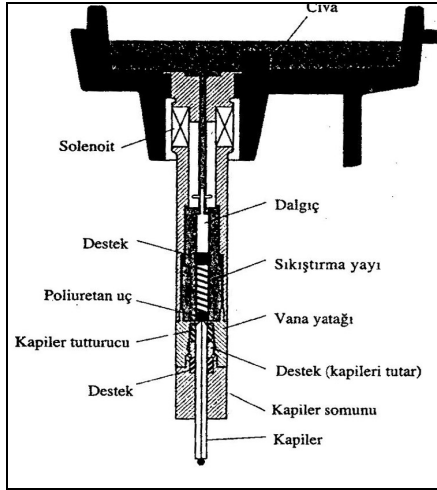
Bu sebepler;

- Nispeten büyük, negatif potansiyel aralığında çalışma olanağı sağlarlar.
- Oluşan yeni bir damla ile kolayca taze bir metalik yüzey oluşturulabilir. Taze bir yüzey hazırlanabilmesi, voltametrinde ölçülen akımların temizliğe ve düzensizliklerin olmamasına duyarlı oldukları için çok büyük önem arz etmektedir.
- Birçok metal iyonunun cıva elektrot yüzeyinde indirgenmesi kimyasal reaksiyonları basitleştirir (Greef ve diğ., 1990).

2.3.3.1.1. Damlayan Cıva Elektrot (DCE)

Palorografide çalışma elektrodu olarak damlayan cıva elektrodu kullanılır. Bu elektrodun kullanılmasının sağladığı üstünlükler şunlardır.

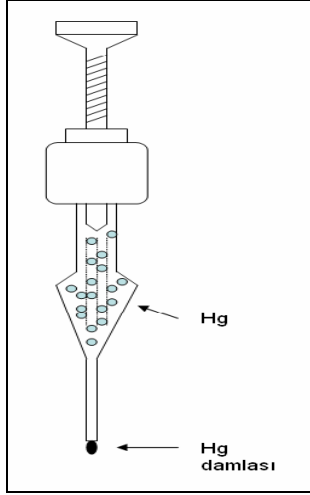
1. Elektrot her zaman taze bir yüzeye sahip olduğu için elektrokimyasal reaksiyonun tekrarlanabilirliği vardır. Ayrıca akım şiddeti elektroliz süresine bağlı değildir.
2. Oluşan akım ve elektrokimyasal dönüşüme uğrayan madde miktarı çok az olduğu için deney defalarca tekrarlanabilir.
3. Cıva üzerinde hidrojen aşırı gerilimi büyük olduğundan oldukça negatif potansiyelerde çalışılabilir.
4. Cıva geniş bir potansiyel aralığında (+0,4 V ile -2,6 V) soy metal özelliği gösterebilir.
5. Damla boyutu küçük olduğu için küçük hacimli çözeltilerle çalışılır.
6. Elektrot küresel olduğu için yüzeyi kolayca hesaplanabilir.
7. Normal şartlarda sıvı olduğundan homojen yüzeye sahiptir.



Şekil 2.7. Damlayan cıva elektrodu.

2.3.3.1.2. Asılı Cıva Damla Elektrot

ACDE bir cıva haznesine bağlı kapilerden akan cıva damlasının bir vida düzeneği yardımıyla kapilerin ucunda asılı tutulduğu elektrot türüdür. Tüm voltogram tek bir cıva damlası ile tamamlanır. Bunun sonucunda önceki işlemler esnasında adsorplanan türlerden ve diğer elektrot kirliliklerinden kurtulunmuş olunur.



Şekil 2.8. Asılı cıva damla elektrot.

2.3.3.1.3. Cıva Film (Zar) Elektrotlar

Pt, Au veya camımsı karbon elektrot (CKE) gibi inert bir destek üzerinde civanın elektrolitik yolla ince bir film biçiminde biriktirilmesi ile elde edilir. Elektrot yüzeyinin yakından incelendiği çalışmalarda homojen filmde çok, destek yüzeyini küçük damlacıkların kapladığı görülmüştür. Bu elektrotların üstünlüğü ACDE’inde gözlenen damla içerisine difüzyon olayının önüne geçilmiş olmasıdır. Bu elektrotla elde edilen belirtme sınırları ACDE’na göre daha iyi olup, piklerin birbirinden ayrılması da (resolüsyon) daha iyidir (Henden ve diğ., 2001).

Grafit elektrot mekanik bakımdan ACDE'den daha kararlıdır. Civa elektrot civa iyonlarının sıyırma voltametriyiyle belirlenmesinde kullanılamamaktadır. Grafit, altın ve platinden daha geniş bir katodik çalışma bölgesine sahip iken civadan daha geniş anodik çalışma bölgesine de sahiptir. Grafit, civa film elektrodun yapımında civa filmini tutmak için mükemmel bir substrattır (Riley ve diğ., 1987).

2.3.3.2. Katı Elektrotlar

Bu elektrotlar soy metallere veya karbondan elde edilir (Henden ve diğ., 2001). Voltametik çalışmalarda kullanılan katı elektrotlar; platin, altın, rutenyum gibi inert metallere (Biryol ve diğ., 1995; Gerlache ve diğ., 1997a; Lu, 2002), pirolitik grafit ve camsı karbon (Özkan ve diğ., 1998; Şentürk ve diğ., 1998), çinko oksit, iridyum oksit gibi yarı iletken elektrotlardır (McBreen ve Gannon, 1985; Kodintsev ve Trasatti, 1994). Tel, levha, disk biçiminde olan katı elektrotların sabit, döner ya da titreşen tipleri vardır (Biryol ve diğ., 1989; Şentürk, Z., 1991; Şentürk ve diğ., 2000).

Katı elektrotlarda civa elektrotta olduğu gibi elektrot yüzeyinin yenilenmesi söz konusu olmadığından deney süresince elektrot yüzeyine adsorblanmış ya da birikmiş safsızlıklardan dolayı bu tip elektrotlar son derece düzensiz davranış gösterirler. Tekrar edilebilir sonuçların alınabilmesi için elektrot yüzeyinin temizlenmesi gerekir. "Ön işlem" adı verilen bu işlemler her metal için kendine özgü olmaktadır (Wang ve Hutchins, 1985; Biryol ve diğ., 1989; Dermiş ve Biryol, 1990; Özkan ve diğ., 1994; Şentürk ve diğ., 1996).

Voltametriye değişik tipte katı elektrotlar kullanılmaktadır. Soy metal elektrotlar, modifiye elektrotlar bunlardan sadece iki tanesidir. Yeni elektrot şekil ve tasarımı amacı ile geliştirilen modifiye elektrotlar, yeni yüzey temizleme teknikleri, elektroanaliz yöntemleri (puls dalga formları, adsorptif teknikler, sıyırma) sayesinde, farmasötik preparatlardaki ve vücut sıvılarındaki aktif bileşenler, safsızlıklar, ana ürünler ve metabolitler oldukça geniş tayin sınırlarıyla (~10-11M) seçicilikte ve hızlı bir biçimde doğrudan analiz edilebilmektedirler (Wang ve diğ., 1985; Özkan ve diğ., 1994).

Katı elektrotların kullanıldığı voltametri, özellikle indirgenme olaylarına oranla az incelenmiş olan yükseltgenme tepkimelerindeki rolü ile biyoloji alanında ve dolayısıyla fizyolojik önemi olan pek çok bileşiğin farmakolojik etki mekanizmalarının açıklanmasında başarıyla kullanılmaktadır. Bu amaçla geliştirilen ultramikroelektrotlar canlı organizmada in vivo çalışmaların yapılmasına olanak sağlamaktadırlar (Lane ve diğ., 1976; Tunçel ve diğ., 1984).

2.3.3.2.1. Platin Elektrot

Platin telden yapılan bu elektrot, en çok kullanılan elektrotlardan biridir. Tel bir cam tübe monte edilmiştir. Eskiden inert olarak dikkate alınmasına karşın; günümüzde, yüzeyinde gaz adsorplaması ve oksit oluşumu nedeniyle voltametrik davranışları engelleyebileceği belirtilmektedir. Platin üzerindeki hidrojen aşırı gerilimi pratikçe ihmal edilebilir. Platin elektrotlar, biyolojik örneklerin incelenmesi için de uygundur. Yüksek duyarlılığı ve iyi tekrarlanabilirliği nedeniyle dönen platin elektrot amperometrik titrasyonlarda kullanılabilir (Aycan, 1994). Voltametrik tekniklerde mikro elektrot olarak ya da modifiye edilerek kullanılabilir.

2.3.3.2.2. Altın Elektrot

Altın, inert bir metaldir ve voltametrik çalışmalarda, indikatör elektrot olarak kullanılır. Platin ile karşılaştırıldığında, hidrojen aşırı geriliminin daha yüksek olduğu görülür. Ayrıca altın önemli miktarda hidrojen adsorplamaz. Böylece bazı katodik prosesleri incelemek için uygun bir elektrottur (Aycan, 1994).

Altın elektrotlar özellikle civa analizlerinde döner disk veya altın film elektrot biçiminde kullanılır. 1 M HClO₄ çözeltisi altına ilişkin anodik sınır +1.5 V'tur. Ancak pratikte bu sınır elektrot yüzeyinde oksit oluşumu nedeniyle +0.8 V olarak bulunmuştur. Klorür varlığında ise bu sınır daha negatif değerlere kayar (Henden ve diğ., 2001).

2.3.3.2.3. Bizmut Elektrot

Hidrojenin bizmut üzerinden çıkış aşırı potansiyelinin yüksek olması, bizmutun katodik bölgede kullanılma olasılığını ortaya koymuştur. Asetik asit - asetat tamponunda (pH= 4.7) -0.2 ve - 1.20 V potansiyel aralığına sahiptir. Uçucu ve zehirli olmaması civaya göre üstünlüğüdür (Tural, 2003).

2.3.3.2.4. Karbon Elektrotlar

Karbon elektrotlarla yapılan voltametri hem yükseltgenme, hem de indirgenme bölgesinde geniş bir çalışma aralığına imkan tanımaktadır (~ -1,8 V - +1,8 V (sulu ortamda)) (Tunçel ve diğ., 1984).

Karbon elektrotlar geniş bir potansiyel aralığında yanıt verir. Elektriksel direnci ve artık akım değeri de düşük olduğu için birçok çalışmada tercih edilir (Henden ve diğ., 2001).

Karbonun farklı şekilleri, çalışma elektrodu yapımında kullanılır. Bunlara örnek olarak; spektroskopik saflıktaki grafit, karbon pasta, pirolitik grafit (kömürden ısı yolla elde edilen), camsı karbon verilebilir (Aycan, 1994).

Katı elektrotlar grubunda yer alan karbon elektrotların; geniş gerilim aralığında çalışılmasına olanak sağlamaları, düşük artık akım göstermeleri, geniş yüzey kimyasına sahip olmaları, ucuz olmaları, kimyasal olarak inert olmaları ve dedektör olarak uygulamada yer almaları (elektrokimyasal dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi) nedeniyle elektroanalizde kullanılışı son yıllarda büyük bir önem kazanmıştır. Buna karşılık karbon yüzeylerde gözlenen elektron aktarım hızları metal elektrotlardan daha yavaştır (Wang, 2000). En popüler karbon elektrot materyalleri; camsı karbon, karbon pasta, karbon fiber olarak bilinmektedir.

2.3.3.2.5. Grafit elektrot

Elektrokimyasal çalışmalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Grafit doğal olarak oluşur. Doğal kökenli grafit elektrotların kül içeriği (% 5 - % 20) kullanımını sınırlar. Bu nedenle elektrokimyasal çalışmalarda bu grafiti saflaştırıp kullanmak yerine yapay grafitin kullanımı yeğlenir. Kimyasal olarak temizlenmiş grafit genellikle 1896'da Achenson tarafından geliştirilen bir yöntemle hazırlanır. Grafit, yumuşak ve gözenekli bir materyal olduğu için yüksek adsorbsiyon kapasitesi vardır (Tural ve diğ., 2001).

2.3.3.2.6. Karbon pasta elektrot

Karbon pasta elektrotlar ise toz halindeki grafitin nujol gibi bir sıvı ile karıştırılarak hazırlanır. Ayrıca hazırlama sırasında kimi reaktifler eklenerek, modifiye edilebilir ve belli bir türe seçimli hale getirilebilir (Henden ve diğ., 2001).

Düşük artık akım verir, yinelebilirliği iyidir. Elektrodun yüzeyi, pastanın küçük bir kısmının sıyırılmasıyla periyodik olarak yenilenebilir. Bu elektrot ile sulu ortamda iyi sonuç alınmasına karşın, susuz çözücülerde, pasta dağılıp, bozulabilir (Aycan, 1994).

2.3.3.2.7. Camsı karbon elektrot

Camsı karbon, gaz geçirmeyen ve kimyasal etkilere dirençli izotropik bir malzeme olup elektrik iletkenliği çok iyidir. Elektrot, bir cam tüpün ucuna küçük bir camsı karbon çubuğun eklenmesiyle hazırlanır, yüzeyi alüminyum ile parlatılır (Aycan, 1994).

Gözenek büyüklüğü azaltılarak elde edilen camsı karbon elektrotlar da sıyırma tekniklerinde geniş çapta kullanılmaktadır. Sert bir yüzeye sahip oldukları için mekanik yolla parlatılabilir ve ayrıca analiz öncesi potansiyel taranarak, koşullama sağlanır. Bu elektrotlar akışkan sistemlerde ve sıvı kromatografi ile yürütülen amperometrik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Henden ve diğ., 2001).

Camsı karbon, mekanik ve elektriksel özellikleri nedeniyle en fazla uygulama alanı olan bir elektrottur. Düşük yükseltgenme hızı ve yüksek kimyasal safsızlığının yanı sıra çok küçük gözenekli oluşu ve düşük gaz ve sıvı geçirgenliği nedeniyle inert özelliklere sahiptir. Geniş bir gerilim penceresine sahip olup göreceli olarak tekrar edilebilirliği yüksektir (Jenkins ve Kawamura, 1971; Van der Linden ve Dieker, 1986).

Bu tip karbonun cam benzeri bir görünüşü olduğu için ‘‘camsı karbon’’ olarak adlandırılmaktadır. Karbonun diğer grafit formlarından farklı olarak camsı karbonun, sert ve kolay kırılğan bir yapısı vardır ve yüksek sıcaklıklarda ısıtılsa bile bu formlara dönüşmez.

2.3.3.2.8. Emreyene Karbon Elektrotlar

Bu elektrotlar, grafitin parafin ve uygun reçinelerle karıştırılması ve eritilip homojenleştirildikten sonra, metalik iletken içeren bir tübe doldurulmasıyla hazırlanır.

2.3.3.2.9. Pirolitik Grafit Elektrot

Pirolitik grafit, karbonun bir başka yapay şeklidir. 1200 °C’ den yüksek sıcaklıklarda metan gibi bir hidrokarbon içeren maddelerin ısıl bozundurulması ile elde edilir. Bu elektrodun asitli ortamda doygun kalomel elektroduna karşı çalışma potansiyel aralığı +1,00 V ile -0,80 V’ dur.

2.3.3.2.10. Mikro Karbon (Lif) Elektrotlar

Yakın zamanda kullanılmaya başlanan elektrotlardır. Daha çok mikroelektrot olarak kullanılırlar. Çapları 5–10 µm düzeyinde olan lif şeklindeki karbon telciklerdir. Daha çok kare dalga voltametrisinde kullanılır.

2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar

Voltametrizde 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 diğ ., 2003).

2.3.3.3.1. Kompozit Elektrotlar

Modifiye edici kimyasal doğrudan iletken elektrot malzemesine katılıp, karıştırılarak elektrot hazırlanabilir. Bu tür elektrotlara kompozit elektrotlar adı verilir.

2.3.3.3.2. Kimyasal Modifiye Elektrotlar

Modifiye edici kimyasal elektrot yüzeyine kimyasal bağla veya kimyasal adsorpsiyonla bağlanarak hazırlanabilir. Ayrıca modifiye edici uygun bir monomer elektrot yüzeyinde elektropolimerizasyona uğratarak ya da elektrot yüzeyinde doğrudan polimer film oluşturularak bu tür elektrotlar hazırlanabilir.

2.3.3.4. Dönen Elektrotlar

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

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

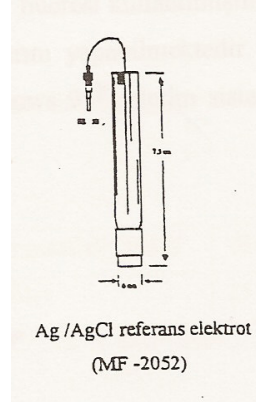
Halka-disk elektrotlar, ortadaki diskten elektriksel olarak yalıtılmış ve belli bir uzaklıkta halka şeklinde ikinci bir elektrot içerirler. Bu elektrot ikilisi kullanıldığında, disk elektrotta elektrokimyasal olarak oluşan tür, elektrodun dönme hareketiyle halka elektroda doğru taşınır.

2.3.4. Karşılaştırma Referans Elektrodu

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

Sudan başka çözücülerde çalışıldığında ise uygun başka karşılaştırma elektrotları kullanılır. Örneğin asetonitrilde çalışılırken Ag/ Ag⁺ (Ag/ AgNO₃) elektrodu kullanılır (Tural ve diğ., 2001).



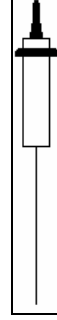
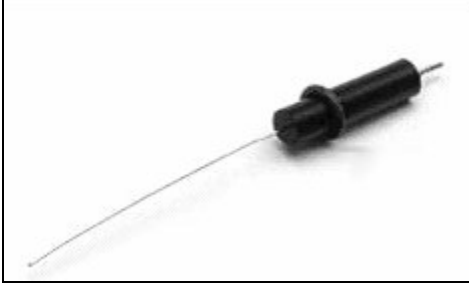
Şekil 2.9. Karşılaştırma elektrodu.

2.3.5. Yardımcı Elektrot

Elektroanalitik kimyada karşıt elektrot çalışma elektrodu ile bir çift oluşturan fakat ölçülen potansiyelin büyüklüğünün tayininde rol oynamayan bir elektrottur (Skoog ve diğ.,1996). Çalışma elektrodunun potansiyelini kontrol eden hücre direncinden gelebilecek yanlışları en aza indirmek için üçüncü bir elektrot kullanılır. Yardımcı 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 diğ., 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 yanlış 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 çözülür. 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 diğ., 2001).



Şekil 2.10. Yardımcı elektrot.

2.4. Voltametrik Teknikler

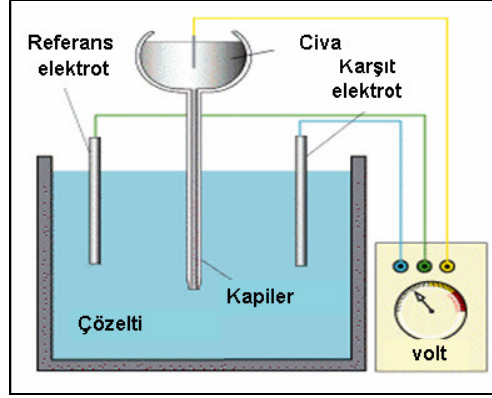
2.4.1. Polarografi

Polarize elektrot olarak damlayan civanın kullanıldığı voltametrik yöntem polarografi özel adıyla anılır.

2.4.1.1. Normal Polarografi

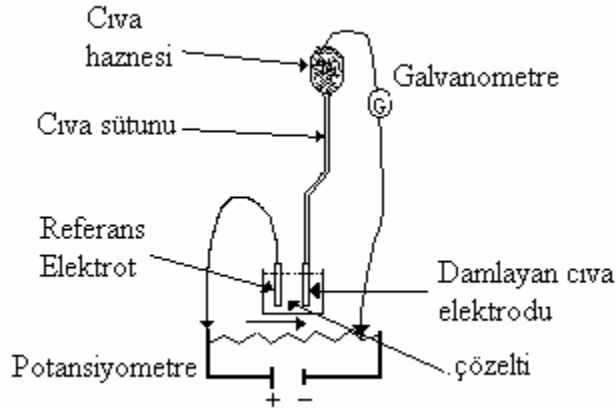
Polarografi daha önce de bahsedildiği gibi 1927 yılında Çekoslovak bilim adamı Jaroslav Heyrovski tarafından geliştirilmiş, çalışma elektrodu olarak damlayan civa elektrodunun kullanıldığı voltametrik bir metoddur. Şekil 2.11.'de çalışma elektrodu olarak civa elektrot kullanılmaktadır ve civa, civa havuzundan (haznesinden) kapiler boru ile çözeltinin içine düşmektedir. Kapiler cam borunun iç çapı yaklaşık 0,05 mm olup boyu 6–9 cm'dir. Haznedeki civa seviyesiyle kapilerin civa damlayan seviyesi arasında yaklaşık 50 cm kadar bir fark vardır. Bu farka bağlı olarak, bir civa damlası 3–6 saniye arasında meydana gelerek kapilerden kopar ve çözeltiliye düşer (kabın dibinde toplanır). Düşen civa damlacıklarının kütleleri 6–10 mg kadardır.

Elektroanalitik reaksiyonlar (genellikle indirgenme reaksiyonları) bu küçük damlacıklar üzerinde meydana gelir. Yine burada da referans ve karşıt elektrot mevcuttur.

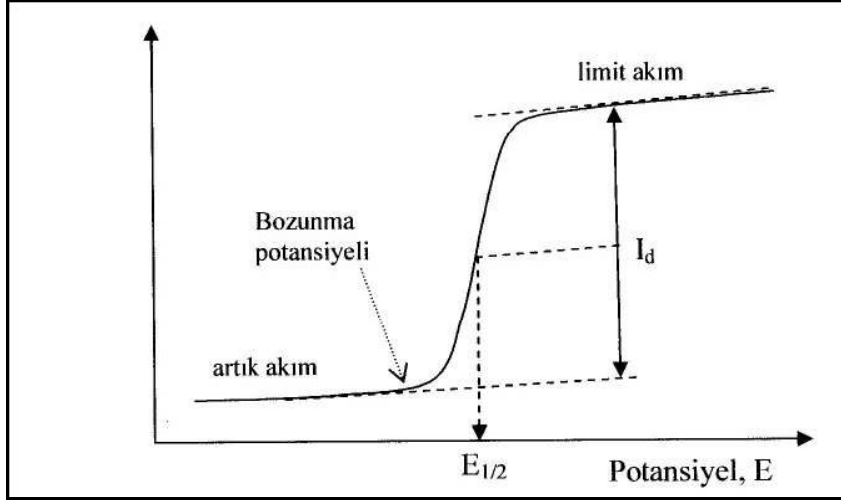


Şekil 2.11. Polarografi cihazı.

Şekil 2.12.'de polarografi cihazının çok basitleştirilmiş bir şekli gösterilmiştir. Damlayan civa elektrodunun potansiyeli bir referans elektroda karşı değiştirilir. Referans elektrot genellikle Ag/AgCl veya doymuş kalomel elektrottur. Damlayan civa elektrodu ile referans elektrot arasında bir potansiyometri yardımıyla potansiyel uygulanır. Hücreden geçen akım bir galvanometre ile ölçülür. Ölçülen akımın uygulanan potansiyele karşı grafiği polagram adını alır. Şekil 2.13.'de normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi görülmektedir.



Şekil 2.12. Polarografi cihazının basit bir şeması.



Şekil 2.13. Normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi (palogram).

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. Katodik akımın işareti pozitif ve anodik akımın işareti ise negatif olarak kabul edilmiştir. Şekil 2.13'deki polarogramdan görüldüğü gibi belli bir potansiyelden sonra akımın sabit kaldığı bir plato bölgesine ulaşılmaktadır. Bu akıma sınır (limit) akımı adı verilmektedir. Elektrot üzerinde henüz reaksiyon olmadığı zaman küçükte 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 yanı sıra eşit olduğu potansiyel yarı dalga potansiyelidir. 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.

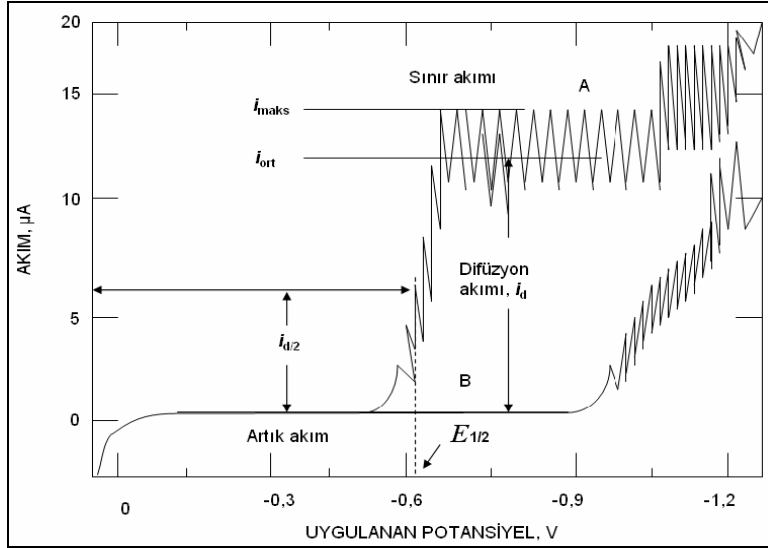
Diffüzyon Akımı

Polarografide dalga yüksekliğinin en önemli bileşeni diffüzyon akımıdır. Polarografik şartlar dalga yüksekliğinin sadece diffüzyon akımından dolayı olması için ayarlanır.

Yani madde aktarımının sadece diffüzyonla olması istenir. Plato bölgesinde elektroaktif tür elektrot yüzeyine gelir-gelmez indirgenir veya yükseltgenir. Bu durumda elektrot yüzeyinin hemen yanındaki tabakada derişimi sıfır olur. Elektrot yüzeyi ile ana çözelti arasında derişim farkı olacağından diffüzyon kuvveti oluşur.

Polarografide elektroaktif türün sadece bu derişim farkından dolayı elektrot yüzeyine gelmesi istenir. Polarografideki tek kütle aktarım şekli diffüzyondur. İşte bu sebepten polarografik sınır akımına genellikle “diffüzyon akımı (\dot{I}_d)” denir. Yani; akımın büyüklüğü, analitin damlayan civa elektrot yüzeyine sadece diffüzyon hızı ile sınırlandığı zaman, polarografide gözlenen sınır akımıdır. Diffüzyon akımı, analit derişimiyle orantılıdır.

Şekil 2.14.’de gösterildiği gibi diffüzyon akımı; sınır akımı ile artık akımlar arasındaki farktır.



Şekil 2.14. Cd²⁺ yönünden 5x10⁻⁴ M olan (A) polarogramlar.

(Sawyer ve Roberts, Jr. Experimental Electrochemistry for Chemist. New York: Wiley, 1974).

Genellikle sınır akımının şu akımlardan oluştuğu söylenebilir: \dot{I}_d – diffüzyon akımı, \dot{I}_k – civa damlası etrafındaki çift tabakanın yüklenme veya boşalmasından oluşan kapasitif akımı, \dot{I}_f –

elektrottaki önceki elektrolitik proseslere bağlı Faraday akımı, \dot{I}_m - elektroliz olabilen maddenin transfer sayısının yeterince büyük olması halinde ilettiği taşıma, \dot{I}_a - çözelti-elektrot ortak yüzeyinde çözeltinin karıştırılmasında indirgenebilir maddelerin adsorbsiyonundan ve diğer olaylardan meydana gelen akımdır. Böylece şu eşitlik yazılabilir;

$$\dot{I}_i = \dot{I}_d + \dot{I}_k + \dot{I}_f + \dot{I}_a + \dot{I}_m \quad (2.3)$$

Diffüzyon Kontrollü Sınır Akımı

Eğer damlayan civa elektroduna uygulanan potansiyel durgun çözeltide destek elektrolitli ortamda ve sınır akımı bölgesinde ise, elektrot yüzeyine ulaşan elektroaktif tür hemen indirgeniyorsa, sınır akımının diffüzyon akımı tarafından kontrol edildiği söylenebilir. Sınır akımı bölgesinde uygulanan potansiyelde elektroaktif tür elektrot yüzeyine gelir-gelmez indirgeneceğinden, elektroaktif türün hemen elektrot yanındaki derişimi ile ana çözeltideki derişimi arasındaki fark çok büyük olacağından elektrot yüzeyine doğru diffüzlenme olacaktır. Çözeltiden geçen akım elektrot yüzeyine diffüzlenip, burada indirgenen madde miktarıyla orantılıdır.

Bu koşullarda sınır akımı “diffüzyon kontrollü sınır akımı” olarak adlandırılır. (i_d).

Diffüzyon akımı elektrot yüzeyinde derişim gradyanı ile tayin edilir ve $(\delta C / \delta X)_x = 0$ şeklinde gösterilir.

Fick'in I. kanununa göre birim yüzeye diffüzlenen madde miktarı;

$$i = n F A D \left[\frac{\delta c}{\delta X} \right]_{x=0} \text{ şeklindedir.} \quad (2.4)$$

Burada n-yük transfer basamağındaki elektron sayısı, F- Faraday sabiti, A- elektrot yüzey alanı, D- diffüzyon katsayısıdır. Doğrusal diffüzyon için Fick'in II. Kanunu;

$$\left[\frac{\delta c}{\delta t} \right] = D \frac{\delta^2 C}{\delta X^2} \text{ şeklindedir.} \quad (2.5)$$

Elektrot yüzeyinde oluşan akım birim yüzeye gelen madde miktarı ile orantılıdır ve akım şöyle ifade edilir;

$$i = n F A q (0, t) \quad (2.6)$$

Burada, $(0, t)$ – elektrodun birim yüzeyine t anında gelen madde miktarıdır. Fick kanunlarında gösterilen diferansiyel denklemlerin büyüyen küresel elektrot için çözülüp, q değerinin de yerine konmasıyla aşağıdaki eşitlik elde edilir (Guliyeva, 2001);

$$i = 0,732 n F (C - C_x=O) D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.7)$$

Burada;

i - damla ömrü sonundaki akım, (A)

n - aktarılan elektron sayısı, (mol, e)

F - Faraday sabiti, (C / eq)

C - ana çözeltideki elektroaktif türün derişimi, (mol / cm³)

$C_x=O$ - elektrot yüzeyindeki elektroaktif türün derişimi, (mol / cm³)

D - diffüzyon katsayısı, (cm² / s)

m - civanın akış hızı, (g/s)

t - damlama ömrü, (s)

Eşitlik polarogramın her bölgesinde geçerli olup, sınır akımı bölgesinde $C_x=O$ sıfır olduğundan aşağıdaki eşitliğe indirgenir;

$$i = 0,732 n F C D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.8)$$

Bu eşitlik İlkoviç eşitliği olarak bilinir. Buradaki akım, damla ömrünün sonundaki diffüzyon akımıdır. Damla ömrü sabit bir değere sahipken damlanın büyümesi boyunca akım artar. Bu artış $t^{1/6}$ ile orantılıdır. Ortalama akım damla ömrünün sonundaki maksimum akımın 6/7'si kadardır. İlkoviç eşitliği ortalama akım için yazılırsa katsayı 0,627 olarak değişir;

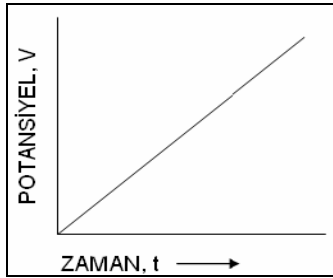
$$i = 0,627 n F C D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.9)$$

Eğer polarografi sisteminde kolon yüksekliği sabit tutularak civa akış hızı (m) ve damlama ömrü (z)'de sabit kalırsa deney sabit sıcaklıkta yapıldığında diferansiyel katsayısı da sabit kalacağından;

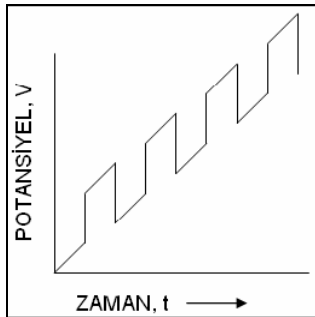
$$i_d = k C \quad (2.10)$$

C; ana çözeltideki elektroaktif türün derişimi olduğundan ve bu derişimle diffüzyon akımı doğru orantılı olarak arttığından polarografi kantitatif analizlerde kullanılabilir.

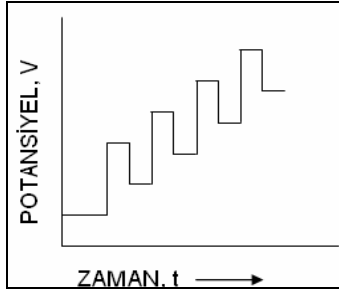
Voltametrde, bir mikroelektrot içeren elektrokimyasal hücreye değiştirilebilir bir potansiyel “uyarma sinyali” uygulanır. Voltametrde en çok kullanılan uyarma sinyallerinden dördü Şekil 2.15’de verilmiştir (Bond, 1980).



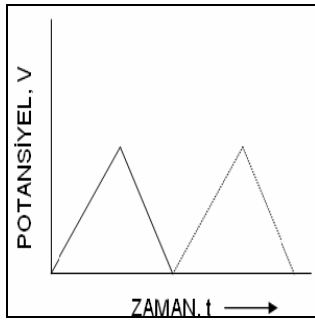
a. Doğrusal Taramalı Voltametri.



b. Diferansiyel Puls Voltametri.



c. Kare Dalga Voltametrisi.



d. Dönüşümlü Voltametri.

Şekil 2.15. Voltametriye en çok kullanılan uyarma sinyalleri.

Artık Akım

Bir polarogramın plato bölgesinde ölçülen sınır akımında hem faraday akımı hem de artık akım vardır. Dalga yüksekliği sınır akım ile artık akım arasındaki farktır. Bu akımlar arasındaki fark çözeltideki analizi yapılan maddenin indirgenmesinden veya yükseltgenmesinden dolayı oluşan akımdır.

Civa damlasının yüzeyine çok yakın bir bölgedeki tabakanın özelliği elektrodun potansiyeline bağlıdır. DCE, potansiyel uygulanmadan KCl çözeltisine daldırılırsa civa yüzeyine tercihen Cl^- anyonları adsorplanır. Bunun sonucunda civa negatif yük kazanmış olur.

Yüze adsorbe olan Cl^- iyonlarını itmek için civa elektrodunun negatif elektrikle yüklenmesi gerekir. Yüzeydeki Cl^- iyonlarını tamamen itebilecek ve yüzeydeki yük ayrımını bozabilecek potansiyel, elektrokapiler maksimum potansiyeli olarak adlandırılır ve E_m ile gösterilir. Mesela bu değerler çeşitli çözeltiler için DKE referans elektroduna karşı aşağıda verilmiştir.

<u>Çözelti</u>	<u>E_m (Volt)</u>
0,1 F KCl	-0,461
0,1 F KBr	-0,535
0,1 F KSCN	-0,589
0,1 F KI	-0,693

E_m değerlerinin farklı olmasının nedeni anyonların elektrot yüzeyinde farklı şekilde adsorbe olmalarıdır. Yani Br⁻ iyonları Cl⁻ iyonlarından, SCN⁻ iyonları Br⁻ iyonlarından, I⁻ iyonları ise SCN⁻ iyonlarından daha kuvvetle civa yüzeyine adsorbe olurlar.

Şimdi 0,1 F KCl çözeltisine daldırılan damlayan civa elektrodunun tuz köprüsü vasıtasıyla bir DKE'ye bağlandığını ve hücreye -0,461 Voltluk potansiyel uygulandığını varsayalım. Bu potansiyelde DCE negatif elektrottur ve civa yüzeyine birikmiş Cl⁻ iyonlarını itecek durumdadır. Çünkü:

$$E_h = -0,461 \text{ V,}$$

$$E_h = E_{DCE} - E_{DKE}$$

$$E_{DCE} = E_h + E_{DKE} = -0,461 + 0,244 = -0,217 \text{ V}$$

Bu potansiyelde DCE yüzeyine yakın bölgede artık K⁺ ve Cl⁻ konsantrasyonları ana çözeltide olduğu gibi birbirine eşittir.

Eğer hücreye -1,0 V'luk potansiyel uygulanırsa, yani KCl'ün E_m değerinden daha negatif potansiyel uygulanırsa bu sefer elektroda yakın bölgedeki Cl⁻ iyonları itilecek ve K⁺ iyonları elektroda doğru çekilecektir. Böylelikle elektrot yüzeyine yakın bölgede K⁺ konsantrasyonu Cl⁻ konsantrasyonundan daha fazla olacaktır.

Elektrot yüzeyi negatif ve bu yüzeye yakın bölge pozitif yüklenince bir elektriksel çift tabaka meydana gelecektir. Çift tabakanın elektrot ve elektrolit tarafındaki yük miktarları birbirine eşittir. Yük ayrımı çözeltideki anyon veya katyonların cinsine ve yönlendirilmesine bağlıdır. E potansiyeli uygulanmış bir çift tabakanın biriktirdiği yük miktarı,

$$q = KA (E_m - E) \text{ dir.} \quad (2.11)$$

Bu eşitlikte:

q: elektrik miktarı (mikrokulomb)

A: elektrodun yüzey alanı (cm²)

E_m: elektro kapiler maksimum potansiyeli (volt)

K: çift tabakanın birim yüzey için sığası (μf/cm²) dir.

Bu eşitlikteki K, potansiyele bağlıdır. HCl ve alkali metal halojenürlerinde E_m potansiyelinden daha pozitif potansiyelerde 40 μf / cm², E_m den daha negatif potansiyelerde ise 18 μf / cm² dir. Yukarıdaki eşitlikten anlaşılacağı gibi E_m den daha negatif potansiyelerde q pozitifdir. E=E_m durumunda q=0 ve E_m potansiyelinden daha pozitif potansiyelerde q negatiftir.

Bir damla ömrü süresince potansiyelin sabit kaldığı kabul edilirse kapasitif akımın ortalama değeri q= it olduğu göz önüne alınarak,

$$i_c = 1 / t (KA_{max}) (E_m - E) \quad (2.12)$$

yazılabilir. Bu eşitlikte A_{max}, damlanın maksimum alanıdır. A_{max}, m ve t cinsinden ifade edilirse;

Buradan r_{max} çekilip A_{max}= 4π r_{max} eşitliğinde yerine konursa ve gerekli işlem yapılırsa,

$$i_c = 0,00853 K (E_m - E) m^{2/3} t^{2/3} \quad (2.13)$$

eşitliği elde edilir. Bu eşitliğe göre kapasitif akım potansiyelle doğrusal olarak değişir. E_m den daha pozitif ve daha negatif bölgelerde doğrunun eğimi farklıdır. Çünkü elektrot yüzeyindeki çift tabakanın özelliği her bölgede farklıdır. Başka bir ifadeyle elektriksel çift tabakanın sığası her bölgede farklıdır.

Yukarıdaki eşitlik belli bir çözelti için belli bir potansiyelde,

$$i_c = (kt^{-1/2}) m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.14)$$

şeklinde yazılabilir. Diffüzyon akımının da m^{2/3} t^{1/6} ile orantılı olduğu İlkoviç eşitliğinden bilinmektedir. O halde i_d / i_c değeri t^{1/2} ile orantılıdır. Yani damla ömrü düştükçe i_d / i_c oranı

düşer ve duyarlılık azalır. Bir damla ömrü süresince kapasitif akımın zamanla değişmesi aşağıdaki eşitlikle ifade edilebilir.

$$i_c = 0,00569 K (E_m - E) m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.15)$$

İyonik Göç

İyonların elektriksel alan etkisiyle hareket etmeleri olayına iyonik göç denir. Her iyonun elektriksel alandaki hareket hızı diğerinden farklıdır. Akım, çözelti içerisinde iyonlar tarafından taşınır. Akımın bir iyon tarafından taşınan kesri o iyonun mobilitesine (iyonik iletkenliğine) bağlıdır. Bir iyonun konsantrasyonu C_i , iyonik iletkenliği λ_i ve t_i ise akımın bu iyon tarafından taşınan kesri taşıma sayısıdır.

$$t_j = C_j \lambda_j / \sum C_i \lambda_i \quad (2.16)$$

Elektroaktif madde yüksüz ise akımın taşınmasına katkısı olmaz. Elektrot katot ve indirgenen madde katyon ise bu madde katodun oluşturduğu elektriksel alan etkisiyle elektroda doğru hareket edecektir. Yani elektroaktif maddenin elektroda taşınması diffüzyonun yanında iyonik göç ile de sağlanmış olacaktır. Polarografide iyonik göç istenmeyen olaydır ve en aza indirilmesi gerekir. Bu işlem maddenin taşıma sayısını küçültmekle yapılır. Örneğin 10^{-3} M $PbCl_2$ çözeltisinde Pb^{+2} nin taşıma sayısı:

$$t_{Pb^{+2}} = C_{Pb^{+2}} \lambda_{Pb^{+2}} / (C_{Pb^{+2}} \lambda_{Pb^{+2}} + C_{Cl^-} \lambda_{Cl^-}) = 0,48' \text{ dir.} \quad (2.17)$$

Bu çözeltiye 0,002 M KCl eklenirse Eşitlik (2.17)'ün paydası değişir.

$$t_{Pb^{+2}} = a / (a + b + 0,002\lambda_{K^+} + 0,002\lambda_{Cl^-}) = 0,25 \text{ olur.}$$

Görüldüğü gibi çözeltide KCl konsantrasyonu arttıkça Pb^{+2} nin taşıma sayısı azalır. KCl konsantrasyonu Pb^{+2} konsantrasyonundan 100 kat fazla ise Pb^{+2} nin taşıma sayısı sifıra yaklaşır.

Böylelikle elektroaktif maddenin elektroda iyonik göçü önlenmiş olur. Elektroaktif maddenin iyonik göçünü engellemek amacıyla analiz ortamına eklenen KCl gibi çözeltilere elektrolit adı verilir.

Destek elektrolit konsantrasyonu arttıkça sınır akımı düşmektedir. Destek elektrolit bulunmadığı zaman karıştırılmayan ortamda ölçülen akım diffüzyon ve iyonik göçle elektrot yüzeyine taşınan madde dolayısıyladır. Destek elektrolit konsantrasyonu arttıkça Pb^{+2} iyonlarının iyonik göçle taşınması önlenir. Yani taşıma sayısı düşer. 1 M KCl veya 1 M KNO_3 eklendiği zaman Pb^{+2} iyonlarının yalnız diffüzyonla taşındığı kabul edilir.

Destek elektrolit eklenmesinin bir diğer yararı da çözeltilerin direncini düşürerek IR potansiyelini azaltmaktır.

Maddenin elektroda en kolay bir şekilde taşınması, çözeltilerin mekanik karıştırılmasıyla yapılır. Bu olaya konveksiyon denir. Konveksiyon, kulometride istenen bir olaydır. Polarografide ise istenmediği için polarografik deneyler durgun ortamlarda yapılır.

Akım Potansiyel İlişkileri

Şekil 2.16'dan görüleceği gibi polarogramın plato bölgesinde akım potansiyelden bağımsızdır. Bu bölgede tam bir konsantrasyon polarizasyonu söz konusudur. Polarogramın yükselen kısmında ise akım potansiyelle değişmektedir. Bu değişimin ne şekilde olduğunu anlamak için elektrot yüzeyinde



indirgenme reaksiyonunun meydana geldiği ve oluşan akımın diffüzyon kontrollü olduğunu kabul edelim. Başlangıçta ortamda yalnız A varsa ve reaksiyon tersinir ise elektrot yüzeyi için Nernst eşitliği yazılabilir.

$$E = E^0 + (RT / nF) \ln [(A)_{x=0} / (B)_{x=0}] \quad (2.19)$$

Eşitlik 2.7 aşağıdaki gibi A'nın elektrot yüzeyindeki konsantrasyonuna göre yazılırsa aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$i = i_d - 0,732 n F (A)_{x=0} D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.20)$$

$$(A)_{x=0} = (i_d - i) / 0,732 n F D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.21)$$

Ortamda B oluşuktan sonra ya civa ile amalgam oluşturarak civa damlası içerisine veya çözelti içerisine diffüzlenecektir. Her iki durumda da A için yazılan eşitlik 2.7'e benzer eşitlik B içinde yazılabilir.

$$i = 0,732 n F ([B]_{x=0} - [B]) D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.22)$$

Başlangıçta ortamda B bulunmadığından $[B] = 0$ 'dır. Yukarıdaki eşitlikte bu değer yerine konursa ve $[B]_{x=0}$ değeri çekilirse ve aynı şekilde eşitlik 2.20' den $[B]_{x=0}$ çekilerek Nernst eşitliği yerine konursa ve düzenlenirse aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$E = E^0 + (RT / nF) \ln (D_B / D_A)^{1/2} + \ln [(i_d - i) / i] \quad (2.23)$$

$i = i_d / 2$ deki potansiyel $E_{1/2}$ olarak tanımlanır ve yarı dalga potansiyeli olarak adlandırılır. $E_{1/2}$ aşağıdaki eşitlikle ifade edilir.

$$E_{1/2} = E^0 + (RT / nF) \ln (D_B / D_A)^{1/2} \quad (2.24)$$

Genellikle A ve B nin diffüzyon katsayıları birbirine çok yakındır ve $D_A \approx D_B$ olduğundan $E_{1/2} \approx E^0$ dır. Bu nedenle eşitlik 2.22 yeniden aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$E = E_{1/2} + (RT / nF) \ln [(i_d - i) / i] \quad (2.25)$$

Eşitlik 2.25. Heyrovski - İlkoviç eşitliği olarak bilinir.

Yarı dalga potansiyeli tersinir reaksiyonlarda madde konsantrasyonuna bağlı değildir. Her madde için karakteristik bir değeri olduğundan maddelerin polarografik olarak tanınmasında kullanılabilir. Polarografinin kalitatif uygulanması bu prensibe dayanır. Yarı dalga potansiyeli

çeşitli ortam şartlarından etkilenir. Bunlardan biri, ortamda katyon ile kompleks yapabilen bir ligandın bulunmasıdır. Bir katyon ligand ile kompleks oluşturunca daha kararlı hale geleceği için indirgenmesi zorlaşır. Dolayısıyla kompleks oluşturmuş bir katyonun yarı dalga potansiyeli daha negatif değerlere kayar. Bu kaymanın miktarından kompleksin yapısı ve oluşma sabiti hesaplanabilir. Yarı dalga potansiyelini etkileyen diğer bir faktör de ortamın pH değeridir. Elektrot yüzeyinde meydana gelen reaksiyonda H^+ iyonu tüketiliyor veya oluşturuluyorsa $E_{1/2}$ ortamın pH'ı ile değişir. Mesela kinonun hidrokina indirgenmesi ortamın pH'ına bağlıdır. Bu nedenle $E_{1/2}$ değeri pH ile değişir.

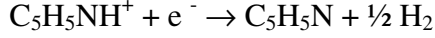
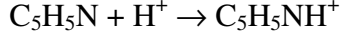
Organik reaksiyonların büyük bir kısmında kinonun indirgenmesinde olduğu gibi H^+ reaksiyonda yer alır. Bu nedenle organik maddelerin polarografik analizinde ortam tamponlanmaktadır.

Diğer Sınır Akımları

Polarografide diffüzyon kontrollü sınır akımından başka kinetik ve adsorpsiyon kontrollü akımlara da rastlanır. Kinetik akım, elektroaktif maddenin bir kimyasal reaksiyon sonucu oluşması ile gözlenir. Elektroaktif maddenin konsantrasyonu kimyasal reaksiyonun hızı ile kontrol edildiği için bu akıma kinetik akım adı verilir. Bazen de akım, elektrot yüzeyine elektroaktif maddenin, ürünün veya ortamda bulunan diğer maddelerin adsorpsiyonu ile kontrol edilir. Bu akıma adsorpsiyon akımı adı verilir.

Organik polarografide çok gözlenen bir akım türü de H^+ iyonlarının katalitik indirgenmesi sonucu oluşan akımdır.

Normal polarografide tersinmez olan ve oldukça negatif potansiyelerde gözlenen hidrojen iyonunun indirgenme dalgası bazı maddelerin katalitik etkisi ile pozitif potansiyellere kaydırılır. Örneğin piridin molekülleri H^+ ile birleşerek piridinyum iyonuna dönüşür. Piridinyum iyonundaki proton serbest protondan daha kolay indirgenir ve katalitik hidrojen dalgasına yol açar. Ortamda bulunan piridin H^+ iyonunun indirgenme aşırı gerilimini düşürür. Bu reaksiyon aşağıdaki gibi gösterilebilir.



Net reaksiyon; $\text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \frac{1}{2} \text{H}_2$

Görüldüğü gibi elektrotta meydana gelen reaksiyon her ne kadar piridinyum iyonunun indirgenmesi gibi görünüyorsa da aslında H^+ iyonunun indirgenmesidir. Piridin sadece katalizör etkisi göstermektedir. Bu nedenle oluşan dalgaya katalitik hidrojen dalgası adı verilmiştir. Akımın büyüklüğü piridin konsantrasyonuna bağlıdır.

Katalitik hidrojen dalgası kinetik dalganın özel bir halidir ve birçok bakımdan aynı özellikleri gösterirler. Fakat katalitik H dalgası kinetik sınır akımından çok büyüktür. Katalitik H dalgası ilk defa Heyrovski ve Babicka (1930) tarafından amonyak tampon çözeltisinde proteinlerde gözlenmiştir. Daha sonra Bridicka (1936), proteinlerin ve diğer kükürt içeren bileşiklerin katalitik etkilerinin amonyak tampon çözeltisine iki veya üç değerli kobalt eklenmesiyle arttığını ve katalitik dalga yüksekliğinin artan katalizör konsantrasyonu ile önce doğrusal değiştiğini daha sonra bir sınır değerine ulaştığını gözlemiştir. Katalitik dalganın sınır akımı, tampon kapasitesi arttıkça ve pH düştükçe artar. Sınır akımının katalizör konsantrasyonu ile değişimi Langmiur adsorbsiyon izotermelerinin şekline benzer.

Katalitik H dalgasının teorik eşitliklerinin türetilmesinde temel kabullenme, katalizörün elektrot olayında yer aldıktan sonra rejenere olmasıdır. Bridicka'ya göre bu yenilenme katalizörün indirgenmesinden sonra ürüne çözüldüğü bulunan proton verici asit tarafından proton eklenmesiyle olur. Stromber ve Klumber katalitik H dalgasına kobalt tuzlarının etkisini inceleyerek bu etkinin ampirik formülünü türetmişlerdir.

Knobloch (1960), piridin türevleri gibi azot içeren moleküllerin tampon çözeltilerde katalitik akımları üzerine değişik faktörleri incelemişlerdir. Bu incelemeler sonunda pH düştükçe ve tampon kapasitesi arttıkça katalitik sınır akımının arttığı, elektrot yüzeyine adsorbe olan katalizör konsantrasyonu ile orantılı olduğu, elektrot yüzeyi tamamen kaplanınca katalizör konsantrasyonu artsa bile katalitik akımın artmadığı gözlenmiştir. Knobloch'a göre azot içeren bileşiklerden elektrokimyasal aktiviteye sahip olan partiküller katyonik (asidik) durumda olanlardır.

Organik maddelerden katalitik H dalgası verenler azot, kükürt, fosfor ve arsenik gibi paylaşılmamış elektron içerenleridir. Paylaşılmamış elektron vasıtasıyla moleküle bağlanan proton nedeniyle katalitik H dalgası oluşabilmektedir. Böylelikle onyum bileşiği oluşur ki katotta elektrokimyasal reaksiyona bu bileşik iştirak eder. Protonlanmış onyum iyonu aşağıdaki elektron aktarım reaksiyonuna göre elektron alarak BH türüne dönüşür (Majrowski, 1953).



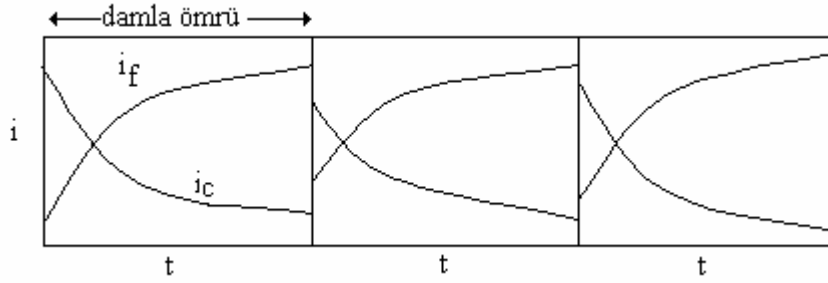
Yüksüz ve kararsız olan bu ürün serbest radikal özelliğindedir. İkinci dereceden etkileşme ile bazik tür tekrar oluşturulur.



Oluşan bazik tür (B) tekrar protonlanır, tekrar indirgenir, rejenere olur ve olay bu şekilde devam eder. Reaksiyonun her devrinde BH^+ 'nın iki protonu elektrokimyasal katalizlenme ile hidrojen molekülüne dönüştürülür. Bu yüzden her katalizör parçacığı daha fazla proton verici tüketir.

Normal polarografinin kullanımında iki önemli sınırlama vardır. Birincisi kapasitif akımın büyük olması nedeniyle duyarlılığın düşük olması, ikincisi ise adsorbsiyon olayının polarogramı etkileyerek değerlendirilmesini zorlaştırmasıdır. Damla ömrü kısaltılarak adsorbsiyon olayı kısmen ortadan kaldırılabilir. Ancak bu mahzur yok edilirken başka bir mahzur ortaya çıkar. Yani Faraday akımının kapasitif akıma oranı düşer ve bu nedenle duyarlılık sınırı azalır.

Bir damla ömrü süresince Faraday akımı zamanla artarken kapasitif akım azalır. Damlanın düşme anında Faraday akımı maksimum, kapasitif akım ise minimumdur. Şekil 2.16.'da damla ömrü süresince Faraday akımı ile kapasitif akımın değişimi görülmektedir.



Şekil 2.16. Damla ömrü süresince Faraday ve kapasitif akımın değişmesi, i_f : Faraday akımı, i_c : kapasitif akım.

Akım ölçümleri damla kopmadan çok kısa bir süre önce yapılırsa, toplam akım içerisinde kapasitif akım en aza düşürülmüş olur. Tast veya Strobe polarografisi adı verilen bu metotla duyarlılığın artırılması yanında damla salınımları da yok edilmiş olur.

Bir damla ömrü esnasında gözlenen akımın ortalaması alınarak Tast polarografisinde olduğu gibi damla salınımlarının yok edildiği çizgi şeklinde polarogramlar elde edilir. Akım ortalama DC polarografi adı verilen bu polarografinin Tast polarografiden tek farkı duyarlılığın biraz daha düşük olmasıdır. Elektronik T-filtreleri yardımıyla akım ortalamasının alındığı bu tekniğin fazla uygulaması yoktur.

Normal polarografideki i - E eğrisinin birinci türevi (di / dE) veya ikinci türevi (d^2i / dE^2) potansiyele karşı grafiğe geçirilirse hem duyarlılık hem de dalgaların ayrılabilirliği artırılmış olur. Türevsel DC polarografi adı verilen bu polarografide akımın zamana göre türevi alınırken damla salınımları nedeniyle zorluklarla karşılaşılır. Bu zorluk Tast polarografide akım eğrisinin türevi alınmak suretiyle giderilmiş olur. Türevsel hem duyarlılık bakımından hem de ayrılabilirlik bakımından DC polarografiye üstündür. Ayrıca polarogramlar pik şeklinde olduğu için değerlendirilmesi daha kolaydır. Türevsel DC polarografinin fazla uygulaması yoktur. Sadece polarografik metotların geliştirilmesi anlatılırken bir fikir vermek amacıyla söz konusu edilebilecek öneme sahiptir.

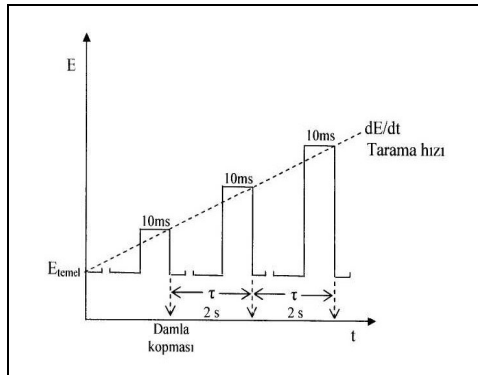
Bir başka polarografik teknikte de birinde numune, diğerinde de yalnız destek elektrolit çözeltisi bulunan iki hücre ile paralel çalışır. Subtraktive DC polarografisi adı verilen bu teknik çift ışın yollu spektrofotometrelerdeki avantajlara sahiptir. Maddenin olmadığı, yalnız destek

elektrolitin bulunduğu hücredeki akım, numune hücresindeki akımdan çıkarılır. Böylelikle hem destek elektrolitteki safsızlıklardan gelen artık akım hem de kapasitif akım yok edilmiş olur. Ancak bu tekniğin en zor tarafı her iki damlayan cıva elektrodunun senkronizasyonunu sağlamaktır. Ayrıca diğer deneysel zorluklar nedeni ile bu teknikte fazla kullanılmaz.

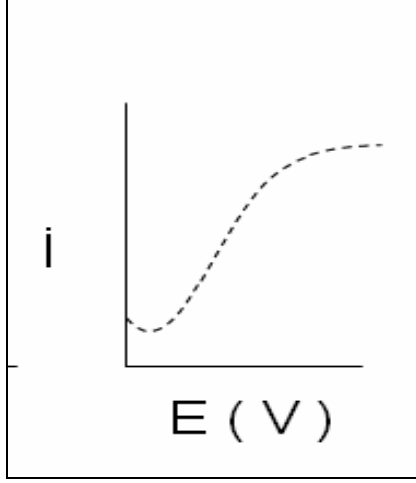
2.4.1.2 Puls Polarografisi

2.4.1.2.1 Normal Puls Polarografisi

Normal puls polarografisinde zamanla genliği artan pulslar verilir. Uygulanan potansiyel pulsları yaklaşık 40–60 s süreyle sınırlıdır, fakat pulslar arasındaki potansiyel daima başlangıç değerine döner. Damlayan cıva elektrodunda elektrot yüzeyi damlama süresinde değişmesine rağmen, pulslar daima damla sonunda uygulandığından sabit elektrot yüzeyi korunmuş olur. Akım ölçümü her puls süresinin sonuna doğru yapıldığından kapasitif akımın etkisi minimumdur. Burada elde edilen polarogram normal polarografideki gibi dalga şeklindedir. Bunun sebebi ise plato bölgesindeki akımın $i = 0$ ile $i = i_d$ arasında değişmesi yani alternatif akımın sabit değerler almasıdır (potansiyel bu bölgede DC potansiyel ile pulsla verilen potansiyel arasında değiştiğinden ve uygulanan DC potansiyelinde indirgenme olmadığından akımın sıfır ve i_d değerleri arasında değişir).



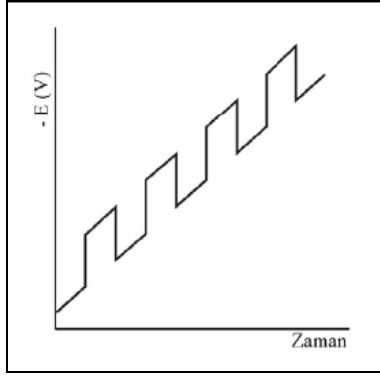
Şekil 2.17. NPP' de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi.



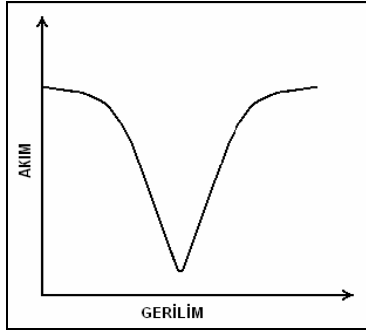
Şekil 2.18. Elde edilen palogram.

2.4.1.2.2. Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP)

İkinci tür puls polarografisi diferansiyel puls polarografisi olup, burada negatif yönde artan bir DC potansiyeline sabit genlikli pulslar bindirilir. Puls genliği 50–100 mV olabilir. DPP’de her damla kopmadan puls verilir. Bu durumda aletin damla kopmadan önce damlayı fark etmesini sağlayan kısmı olmalıdır. Puls eklenmeden önce ve puls ekleyince damla sonuna doğru ölçüm yapılır, bu iki ölçümün akım farkı alınır. Ölçümün puls eklemeyen ve ekleyince sonuna doğru yapılmasının nedeni faradayik akımın maksimum kapasitif akımın minimum olduğu damla ömrü sonuna doğru ara yüzeyi puls ile uyarıp hassasiyeti arttırmaktır. Pulsun sonuna doğru kapasitif akım boşalır. DPP’de akım puls uygulanmadan önce ve pulsun sonuna doğru ölçülüp, ikisi arasındaki fark potansiyel karşı grafiğe geçirildiğinde pik elde edilir. Elde edilen pikin tepe noktasındaki potansiyel pik potansiyelidir, (E_p) ve DC polarografisindeki $E_{1/2}$ civarındadır. Pik yüksekliği maddenin konsantrasyonu ile orantılıdır. Pik oluşumunun sebebi plato bölgesindeki potansiyelin pulsun alt ve üst sınırında maddeyi indirgeyecek değerde olması, bunun sonucunda pulstan önce ve sonra $i=i_d$ bağıntısının bulunmasıdır. Böylece bir alternatif akım oluşmayacağı için $i = 0$ olur.



Şekil 2.19. Diferansiyel puls uyarma sinyali puls.



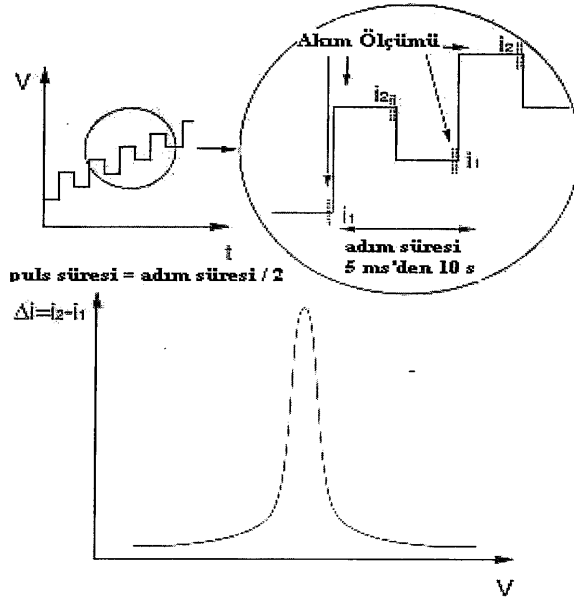
Şekil 2.20. Tipik bir diferansiyel palogramı.

Normal puls polarografisinde duyarlık reaksiyonun tersinir olması halinde 10^{-7} M'a ulaşır. İki değerlikli bir depolarizer, bu konsantrasyonda aletin en duyarlı olduğu durumda 30 mm'lik bir dalga yüksekliği verebilir. Bu tip dalga şeklindeki polarogramlar kimyasal reaksiyonların devamlı kontrolünde pik şeklindeki polarogramlardan daha kullanışlıdır. Diferansiyel puls polarografisinde tersinir elektrot reaksiyonlarında 1×10^{-8} M, tersinir olmayanlarda ise 5×10^{-8} M maddenin tayini yapılabilir. Destek elektrolit konsantrasyonu normal puls polarografisine kıyasla daha az olup, 1×10^{-2} M yeterlidir. Böylece elektrolit ve yüzey aktif maddelerden safsızlık gelme olasılığı azalır. Ayırma gücü AC polarografisindeki kadardır. DPP'de karışım halindeki maddelerin pikleri ayrı ayrı görülebildiğinden ayırma gücü fazladır ve kantitatif analizler için normal polarografiye göre daha çok kullanılır. Puls polarografisi pek çok organik ve inorganik maddelerin analizinde kullanılmaktadır.

2.4.1.2.3. Kare Dalga Voltametri (SWV)

Kare dalga voltametrisinde kullanılan tarama programı Şekil 2.21.'deki gibidir. Akım her bir kare dalga pulsunun sonunda ve bir sonraki puls uygulamadan hemen önce ölçülür. Diferansiyel puls polarografisinde olduğu gibi palogram bir klasik polagramın birinci türevinin şekline benzer.

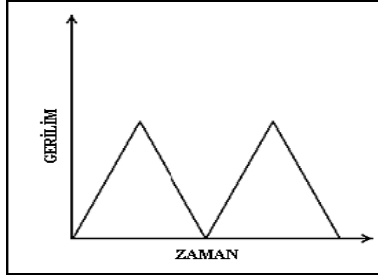
Puls polarografi ve diferansiyel polarografiden farklı olarak tüm tarama kare dalga voltametri sırasında tek bir damla üzerinde elde edilir. Kare dalga voltametrisinin en önemli avantajı son derece hızlı ve duyarlı bir yöntem olmasıdır (Aycan, 1994; Skoog, 1998). Kare dalga voltametri bir sıvı kromatografisinden alınan bileşiklerin saptanmasında da kullanılabilir (Aycan, 1994).



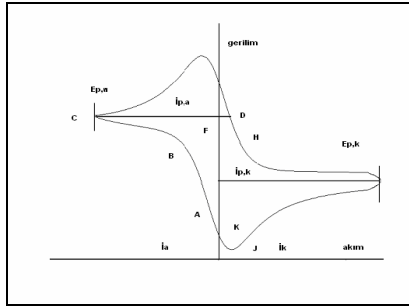
Şekil 2.21. Kare Dalga voltametri tarama programı ve voltamogramı.

2.4.2. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Voltametrik teknikler içinde çok önemli bir başka teknik de “dönüşümlü voltametri”dir (Rieger, 1994). Bu teknikte uygulanan gerilim uyarma sinyali ikizkenar üçgen seklindedir. Gerilim, doğrusal taramada olduğu gibi sabit hızla bir değere kadar çıkarıldıktan sonra tekrar aynı hızla ilk değere döndürülerek (Şekil 2.22.) dönüşümlü voltamogramlar elde edilir (Şekil 2.23.). Bu işlem zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilen akımla defalarca tekrar edilebilir.



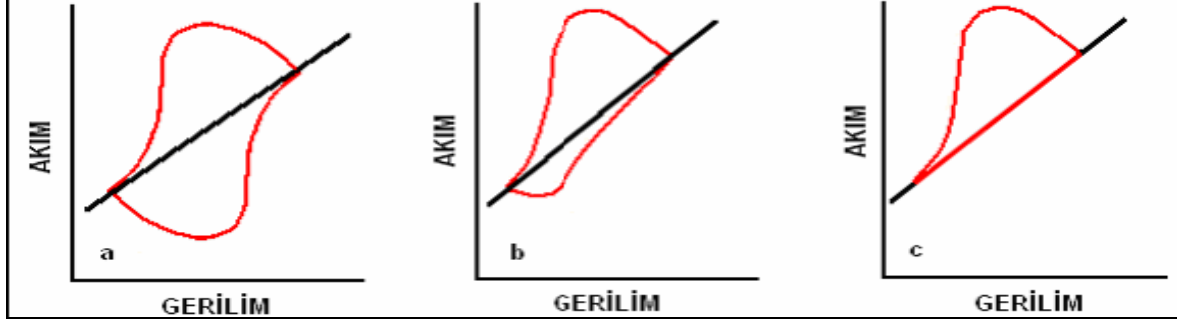
Şekil 2.22. Dönüşümlü voltametri gerilim uyarma sinyali.



Şekil 2.23. Tipik bir dönüşümlü voltamogram.

Bu teknikte ileri yöndeki gerilim tarama sırasında bir elektro yükseltgenme olmuşsa, gerilim taraması tersine çevrildiğinde yükseltgenme sırasında oluşan ürünün elektrotta yeniden indirgenmesinden ötürü bu yönde de bir pik gözlenebilir. Tersinir bir elektrokimyasal tepkimede anodik pik gerilimi (E_p, a) ile katodik pik gerilimi (E_p, k) arasında en fazla $59/n$ mV'luk bir gerilim farkı olmalı ve aynı zamanda anodik pik akımı (i_p, a) katodik pik akımına (i_p, k) eşit olmalıdır. Elektrot tepkimesinin tersinirliği azaldıkça anodik ve katodik pikler birbirinden daha

farklı gerilimlerde ve daha yayvan olarak gözlenir. Tam tersinmez bir elektrot tepkimesinde ise ürünün çok hızlı bir şekilde tüketilmesinden ötürü geri pik tamamen kaybolur (Wang, 2000). Şekil 2.23'de bu elektrokimyasal tepkimelere ilişkin tipik dönüşümlü voltamogramlar görülmektedir.



Şekil 2.24. Dönüşümlü voltamogramlar üzerinde gözlenen elektrokimyasal tepkime çeşitleri a) Tersinir, b) Yarı tersinir, c) Tersinmez.

Çeşitli koşullar altında yükseltgenme-indirgenme tepkimelerinin mekanizmaları hakkında bilgi veren bir saptama aracı olan dönüşümlü voltametrinin, doğrusal taramalı voltametri gibi nicel analizle uygulamaları yüklenme akımından dolayı sınırlıdır.

2.4.3. Sıyırma voltametrisi

Sıyırma voltametrisi tekniği çevre ve klinik örneklerdeki eser elementlerin tayinine duyulan ihtiyacı karşılayacak tarzda son yirmi yılda gelişme gösteren elektroanalitik bir metottur. Karışım analizlerine uygulanabilirliği, cihazların ucuzluğu ve ölçüm kolaylığı sebebiyle analizcilerin dikkatleri bu metot üzerinde yoğunlaşmaktadır.

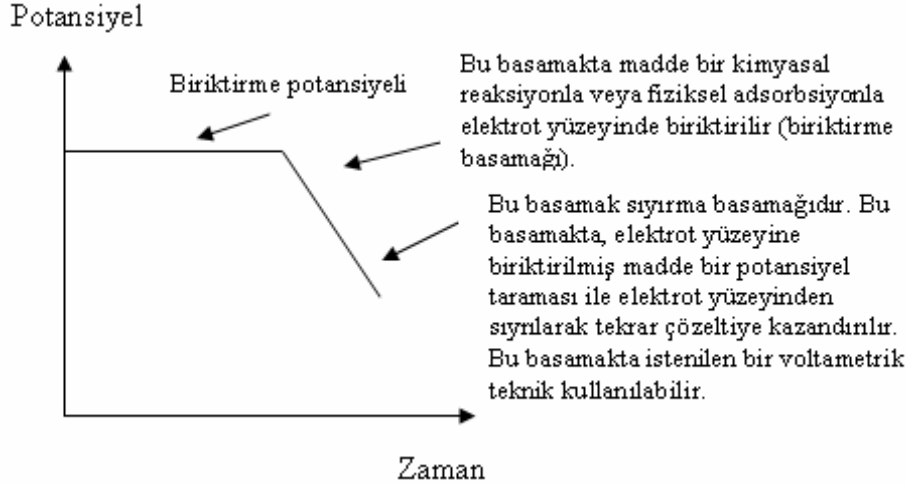
Sıyırma metotları ile periyodik cetvelde bulunan birçok element doğrudan veya dolaylı olarak tayin edilebilmektedir. Sıyırma metotları iki farklı şekilde uygulanır. Birincisinde analizi yapılacak madde seyreltik çözeltiden indirgenme veya yükseltgenme suretiyle alınarak elektrot yüzeyinde biriktirilir. Bu basamakta yapılan, bir elektrokimyasal ön deriştirme işlemidir. Bu basamak birçok metotta başvuru çözücü ekstraksiyonuna karşılık gelen bir işlem olarak görülebilir. Elektroda uygulanan sabit potansiyelde çözeltideki bir metal iyonu indirgeyerek

elektrot yüzeyinde çözünmez duruma dönüştürülür. Çoğunlukla biriktirilen tür metaldir. Daha sonra elektroda pozitif (anodik) veya negatif (katodik) yönde potansiyel taraması uygulanır. Bu tarama esnasında elektrot yüzeyinde yoğunlaşmış madde indirgenme veya yükseltgenme ile elektrot yüzeyinden sıyrılarak tekrar çözeltilmeye geri kazanılır. Metoda sıyırma voltametri adı verilmesinin sebebi işte bu basamak dolayısıyladır. Bu esnada oluşan akım ölçülerek madde miktarı ile tayin edilir (Vydra ve diğ., 1978).

İkinci sıyırma tekniği ise adsorptif sıyırma voltametri (AdSV)'dir. Bu teknikte çözeltide bulunan madde sabit potansiyelde herhangi bir kimyasal değişikliğe uğratılmadan doğrudan doğruya elektrot yüzeyine fiziksel adsorpsiyonla toplanır. Toplanan bu madde yine bir potansiyel taraması ile indirgenmeye veya yükseltgenmeye uğratılarak oluşan akım ölçülür. Son yıllarda geliştirilen bu metot ile hem çok duyarlı bir analitik metot elde edilmiş hem de voltametri dezavantaj olarak bilinen adsorpsiyon olayı bir avantaj haline dönüştürülmüştür (Bond, 1980).

Her iki sıyırma tekniği de iki işlem basamağında meydana gelir. İlk işlem basamağı biriktirme basamağıdır. Her iki durumda da sabit bir potansiyelde bir ön deriştirme işlemi yapılır. Ancak bu ön deriştirme işlemi birinde kimyasal bir reaksiyon ile yapılırken, diğesinde fiziksel adsorpsiyon ile yapılmaktadır. İkinci işlem olan sıyırma basamağında ise her iki teknikte de biriktirilen maddenin özelliğine göre sıyırma anodik yönde yapılırsa, anodik sıyırma voltametri (ASV), katodik yönde yapılırsa katodik sıyırma voltametri (KSV) olarak adlandırılır. Sıyırma esnasında istenilen bir voltametrik teknik kullanılabilir. Yapılan potansiyel taramasına göre metot DC sıyırma voltametri, doğrusal taramalı sıyırma voltametri (LSSV), diferansiyel puls sıyırma voltametri (DPSV), kare dalga sıyırma voltametri (SWSV) gibi adlar alır.

Mesela alüminyum 8-hidrik-sikinolinle oluşturduğu kompleksin elektrot yüzeyinde adsorpsiyonu ile biriktirilmesinden sonra sıyırma basamağında diferansiyel puls metodu kullanılmışsa bu teknik diferansiyel puls adsorptif sıyırma voltametri (DPAdSV) olarak anılır. Eğer kare dalga metodu kullanılırsa kare dalga adsorptif sıyırma voltametri (SWAdSV) adını alır.



Şekil 2.25. Sıyırma tekniklerinde potansiyel-zaman profili.

Analizin duyarlılığı, toplama basamağında ürünün elektrot yüzeyindeki konsantrasyonuna bağlıdır. Bu ürün ana çözeltilmeye tekrar diffüzyonlanır. Elektrot olarak civa damlası elektrodu kullanılırsa ürün civayla amalgam oluşturarak çözünür, ASV ve KSV de damlayan civa elektrodu kullanılmaz. Çünkü civayla amalgam halindeki analizin duyarlılığı, toplama basamağında ürünün elektrot yüzeyindeki konsantrasyonuna bağlıdır. Bu ürün ana çözeltilmeye tekrar diffüzyonlanır. Elektrot olarak civa damlası elektrodu kullanılırsa ürün civayla amalgam oluşturarak çözünür. ASV ve KSV de damlayan civa elektrodu kullanılmaz. Çünkü civayla amalgam halindeki metal ürün damla kopması ile çözeltilmeye geri taşınmış olur. Bunun için bu sıyırma metodlarında sabit bir civa damlası veya bir katı elektrot kullanılır. Anodik ve katodik sıyırma voltametrisinde hem indirgenme hem de yükseltgenme olduğundan dolayı elektrot reaksiyonlarının tersinir olması gereklidir. Yukarıda anlatıldığı gibi sıyırma voltametrisinde iki işlem basamağı vardır.

İlk basamakta yüzeyinde biriktirilen ürünün ikinci basamakta eski haline gelebilmesi durumu ancak bu sıyırma teknikleri kullanılabilir. Ürünün bozunması halinde veya elektroaktif bir duruma geçmesi halinde bu teknikleri uygulamak mümkün olmaz. Adsorptif sıyırma voltametrisinde ise elektrot reaksiyonlarının tersinirliği şart değildir. Çünkü ön deriştirme işlemi fiziksel adsorpsiyonla sağlanmaktadır. Adsorptif sıyırma tekniğinde elektroaktif maddenin adsorpsiyonu ve kararlılığı esastır.

2.5. Voltametik Analizde Temel İşlemler

2.5.1. Destek Elektrolitin Seçimi

Voltametik tekniklerde kullanılan destek elektrolit yeterince saf olmalıdır. Eğer safsızlık varsa, bunların derişimi analit derişiminin % 1'ini geçmemelidir. Karşit halde saflaştırma işlemlerinden biri uygulanmalıdır. Örneğin cıva katotta ön elektroliz yapılabilir ya da MnO₂ gibi metal iyonlarını adsorplayıcı katılar kullanılabilir. Ayrıca destek elektrolit çalışma elektrodunun çalışma potansiyel aralığını daraltır nitelikte olmamalıdır. Başka bir deyişle, destek elektrolit anyonu elektrodun metal iyonu ile kompleks oluşturmamalı, kasyonu veya çözücü indirgenerek katodik bölgeyi daraltmamalıdır.

Bunların dışında eğer örnekte birden fazla analit varsa ve bunlardan bazılarının voltametik dalgaları çakışiyorsa, destek elektrolit bu çakışmayı giderici biçimde olmalıdır.

2.5.2. pH Ayarı

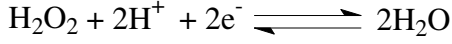
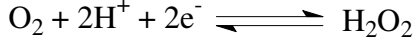
Organik moleküllerin elektrot tepkimelerinin çoğunda proton görev alır. Bu nedenle akım-potansiyel ilişkileri pH'a bağımlı olur. Voltametik çalışmalarda bu bağımlılığın oluşturacağı yanılgılardan kurtulmak için çözeltilerin tamponlanması gerekir. Seçilen tampon çalışma penceresini daraltmayacak nitelikte olmalıdır. Çalışma potansiyel aralığı katodik yönde genişletilmek istendiğinde bazik tamponlar kullanılmalıdır. Analit dalgalarının örtüşmesi halinde, bunların birbirinden ayrılabilmesi için analitlerin akım-potansiyel ilişkilerinin pH' a bağıllığı göz önüne alınarak, destek elektrolitin pH' ı ayarlanmalıdır.

2.5.3. Sıcaklık Kontrolü

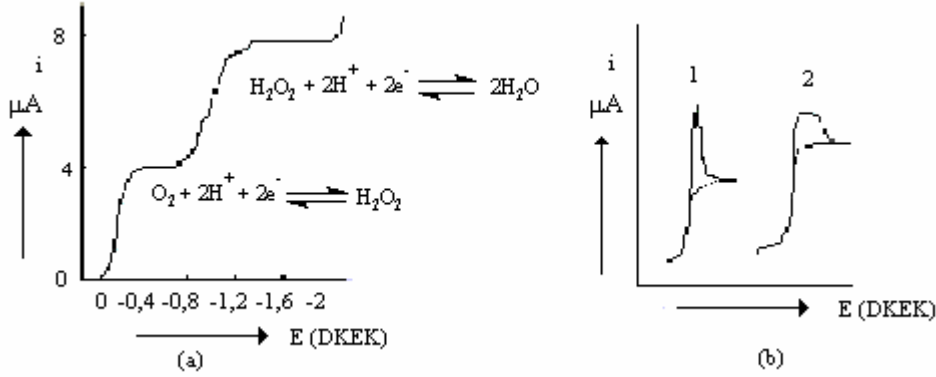
Tüm voltametik sınır akım eşitliklerinde diffüzyon katsayısı (D) yer aldığından sıcaklık, akım şiddetini değıştirir. Sıcaklıktaki 1 °C' lik değışim, elektro etkinlerin çoğunun diffüzyon katsayısını % 1-2 oranında değıştirir. Bu nedenle çalışmalar termostatik koşullarda yapılmalı ve sıcaklık $\pm 0,5$ °C aralığında sabit tutulmalıdır.

2.5.4. Oksijenin Uzaklaştırılması

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



Tepkimeleriyle gösterilebilir. Bu tepkimelere ilişkin polarografik dalgalar Şekil 2.26.'da 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 2.26. (a) Damlayan civa elektrodunda, hava ile doyurulmuş 0,1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme dalgaları, **(b)** 1. Birinci tür, 2. İkinci tür polarografik maksimumların oluşumu. Noktalı eğriler yüzey etkin maddeler varlığında oluşan eğrileri göstermektedir.

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

a) O_2 indirgenmesi ek bir faradaik akım yaratır.

b) 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, çözülmüş oksijenin çözültiden N₂, He, CO₂ gibi elektroinert bir gaz geçirilerek uzaklaştırılması gerekir. İnert gaz geçirme süresi; 2-30 dakika kadardır. Pratikte, oksijene ait bu dalgalar tamamen kaybolana dek gaz geçirme işlemi sürdürülür. Ayrıca çalışma süresince sisteme atmosferik oksijenin diffüzenmesini önlemek amacıyla, çözülti inert gaz atmosferinde tutulur. Bazik çözültülerle çalışıldığında, oksijen sodyum sülfid ile de giderilebilir (Yılmaz, 2008).

2.5.5. Polarografik Maksimumların Giderilmesi

Damlayan civa elektrotla çalışıldığında, polarografik dalgaların sınır akım bölgelerinde ani ve derişimle çizgisel değişmeyen akım değişimlerinden ibaret olan ve polarografik maksimum denilen tepcikler oluşur (Şekil 2.26.b.). Genellikle bunlar iki türdür. Ya hemen sınır akımla birlikte oluşurlar (birinci tür), ya da eğrinin düzlük kesiminde kambur biçiminde oluşurlar (ikinci tür). Maksimumlar diğer elektrotlarda oluşmaz. Bu oluşumun potansiyel ve yüzeydeki yük dengesi değişimine bağlı olarak çözültinin elektrot yüzeyindeki hidrodinamik akışından kaynaklandığı sanılmaktadır.

Maksimumların yüksekliği derişimle doğru orantılı olmadığı gibi, bu oluşumlar diffüzyon akımının sağlıklı ölçülmesini de engeller. Bu nedenle giderilmesi gerekir. Ortama jelatin, triton X-100, metil kırmızısı gibi yüzey etkin maddeler katılarak giderilmeleri sağlanır.

Yüzey etkin maddelerin aşırısı, sınır akım yüksekliğini de düşürdüğünden, ortamdaki derişimleri % 0.002 - % 0.001 aralığında olmalıdır. Tüm çalışma boyunca düzeyi değişmez tutulmalıdır (Tural ve diğ., 2003).

2.5.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler

Elektrooksidasyon olayları, elektroredüksiyon olaylarına oranla daha az incelenmiştir. Bunun nedeni, polarografide damlayan civanın daima yenilenerek temiz bir yüzey sağlaması ve bu nedenle de tekrar edilebilir sonuçlar elde edilebilmesidir. Ancak bu elektrot pozitif potansiyelerde yükseltildiği için elektrooksidasyon olaylarının incelenmesi için uygun değildir. Katı elektrotlar da elektrooksidasyonda kullanabilmelerine karşın yüzey, adsorblanabilen maddelerle kaplandığından veya elektrotların kendileri yükselttiklerinden ve oksitle kaplandıklarından tekrar edilebilirliğin sağlanması için her deneyden önce aynı yüzey halinin oluşturulması gerekmektedir. Bu işleme ön işlem denilmektedir. Ön işlem hem elektrodun cinsine, hem deney çözeltisinin bileşimine bağlıdır. Kimyasal (Adams ve diğ., 1958; Eggretsen ve Weiss, 1956; Fagan ve diğ., 1985; Hershenhard ve diğ., 1984; Kabasakalian ve Mc Glotten, 1958), elektrokimyasal (Ferret ve Philips, 1955; Dermiş ve Biryol, 1990; Özkan, 1994) ve hem kimyasal hem de elektrokimyasal (Kolthoff ve Tanaka, 1954; Biryol ve diğ., 1989; Özkan ve diğ., 1994) ön işlemler olabilir.

2.6. Voltametik Teknik Kullanılarak Yapılmış İlaç Analizlerine Örnekler

Yapılan literatür araştırmalarımızda voltametri tekniğiyle Fenilefrin Hidroklorür'ün elektrokimyasal davranışları ile ilgili aşağıda özetlenen birkaç çalışmaya rastlanmıştır.

Yuan-hai Zhu ve arkadaşları (2006) ; çok zarlı karbon nanotüp ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot kullanarak fosfat tamponu (pH=7) ortamında, dönüşümlü voltametri tekniğiyle PHE Hidroklorür'ün elektrokimyasal yükseltgenmesini farmasötik preparatlarından analizi ile gerçekleştirmişlerdir.

Çok zarlı karbon nanotüp ile camı karbon elektrodun modifiye edilmesi çok zarlı nanotüp süspansiyonunda doğrudan elektrokaplama yöntemi ile gerçekleştirilmiştir ve modifiye elektrot fosfat çözeltisinde fenilefrin'in yükseltgenme özelliğinin incelenmesinde kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar gösteriyor ki modifiye elektrotta fenilefrin'in yükseltgenmesi bir elektron-bir proton yöntemiyle diffüzyon yoluyla kontrol edilmiştir. Modifiye elektrot fenilefrin'in araştırılmasında camı karbon elektroda göre kesinlikle daha iyi ve mükemmel davranış göstermiştir. 1×10^{-7} – 7×10^{-6} mol L⁻¹ aralığında pik akımı fenilefrin konsantrasyonuyla doğrusal olarak

değişmiştir ve fenilefrin'in araştırılmasında temel alınıp kullanılan tayin sınırını 3×10^{-8} mol L⁻¹ olarak belirlemişlerdir.

Fei Huang ve arkadaşları (2007, baskıda) ; Fenilefrin ve Klorprotiksen'in Poli(4-aminobenzen sülfonik asit) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotta yükseltgenmesinden yararlanarak, destek elektrolit olarak asetat tamponunda (pH=5.0) ilaç formlarından kantitatif analizini gerçekleştirmişlerdir.

Fenilefrin (PHE) ve Klorprotiksen (CPT) düşük redoks aktiviteli etkili ve önemli iki antipsikotik ilaçtır. 0,05M HAc–NaAc (pH 5,0) veya NH₂CH₂COOH–HCl (pH 2,4) tampon çözeltisinde poli(4-aminobenzen sülfonik asit) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotta fenilefrin +0,89 V civarında tersinmez anodik pik, klorprotiksen +1,04 V civarında tersinmez anodik pik meydana getirdiği bulunmuştur. İlaçların hassas ve nicel ölçümlerinin, anodik piklerin optimum koşullar altında belirlenmesine dayandığını ifade etmişlerdir. Anodik pik akımı, 1×10^{-7} den $1,5 \times 10^{-5}$ M'a kadar PHE konsantrasyonu ve 2×10^{-6} dan $4,5 \times 10^{-5}$ M'a kadar CPT konsantrasyonu ile doğrusal olarak değiştiğini tespit etmişlerdir. Tayin sınırlarını ayrı ayrı 1×10^{-8} M ve 1×10^{-7} M olarak bulmuşlardır. Modifiye elektrot yüksek kararlılık, iyi iletkenlik ve seçicilik gibi bazı mükemmel özellikler gösterdiğini ifade etmişlerdir. Bu nedenle uygulanan metodun PHE ve CPT'nin ilaç tabletlerinden analizinde başarıyla uygulanabilen ve ultraviyole spektrofotometri göre daha güvenilir bir metot olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca modifiye elektrotların elektrokimyasal metotlarda kullanılan tipik elektrotlar olduğunu belirtmişlerdir.

J.C. Perlado ve arkadaşları (2000); modifiye edilmiş camı karbon pasta elektrot ile fenilefrin 'in analizi için anodik sıyırma voltametri metodunu kullanmışlardır.

Modifiye edilmiş karbon pasta elektrodu, karbon pasta ve fonksiyonel grup CO₂Na içeren bir katyon değiştirme reçine ile karıştırarak hazırlamışlar ve elektrokimyasal ölçümlerde doğrusal tarama voltametrisini kullanmışlardır. Ön konsantrasyon için deneysel koşulları ve en yüksek analitik sinyale erişmek için ölçüm basamaklarını optimize etmişlerdir. 0,1 M hidroklorik asit ortamında ilaç etken maddenin 1,07 V (vs. Ag/AgCl/3 M KCl) de yükseltgenme pikini gözlemişlerdir.

Yapılan literatür araştırmalarımızda voltametri tekniğiyle ultra eser grafit elektrot kullanılarak yapılan elektrokimyasal çalışmalar ile ilgili sadece aşağıda özetlenen birkaç çalışmaya rastlanmıştır.

Shao-Hua Wu, Jian-Jun Sun ve arkadaşları (2008); doğru akım ısıtma ile tek yüzlü ısıtılmış grafit silindirik elektrot ile rutin analizi için adsorptif sıyırma analizi ve kare dalga voltametri yöntemini kullanmışlardır.

Tek yüzlü ısıtılmış grafit silindirik elektrot tasarlamışlardır. nceki alternatif akım ısıtma ile kıyaslanan, çok daha basit ve daha ucuz doğru akım ısıtma tedarikçisi ile ilk zaman boyunca yükselmiş elektrot sıcaklığında tek yüzlü ısıtılmış grafit elektrotta rutin'in adsorptif olarak biriktirmişlerdir. Bu çalışmada kare dalga voltametri sıyırma pik akımı, artan elektrot sıcaklığı ile yalnızca n konsantrasyon basamağı boyunca geliştirilmiştir. Böylece, kütle transferi (diffüzyon) yerine konveksiyonla adsorpsiyonu gerçekleştirmişlerdir. Tayin sınırını $1,0 \times 10^{-9}$ M (S/N = 3) olarak bulmuşlardır. Bu metotların rutin'in farmasötik tabletlerde belirlenmesinde başarıyla kullanıldığını ifade etmişlerdir.

Gyoung-Ja Lee, Hi Min Lee ve arkadaşları (2008); talyumun iz analizini yüzey modifiye kalın zar elektrot ile bizmut nano toz kullanarak kare dalga anodik sıyırma voltametri tekniği ile uygulamışlardır.

Çalışmada bizmut nano toz elektrodu, talyumun oksidasyonunu için kullanmışlardır. Talyum konsantrasyonu ve pik akımı arasındaki doğrusal ilişkiden bizmut nano toz duyarlılığını kantitatif olarak belirlemişlerdir. Talyumun tayin sınırını (bizmut zar elektrot için rapor edilen değerden daha düşük) 10 dakika biriktirme altında $1,0 \mu\text{g/L}$, talyum çözeltisi için $0,03 \mu\text{g/L}$ olarak belirlemişlerdir. Ayrıca talyumun analizi esnasında ortamda bulunan Pb^{2+} ve Cd^{2+} iyonlarının EDTA ilavesi ile kompleks vererek girişim etkilerinde ortadan kalktığını ifade etmişlerdir.

G.J. Volikakis ve C.E. Efstathiou (2000); nujol grafit ve difenileter grafit karbon pasta elektrot kullanarak rutin ve 12 flavon türevlerinin (flavonoidlerin) (P vitaminine benzeyen ve kanamaya karşı kullanılabilen maddelerden biri) analizi için adsorptif sıyırma voltametri ve akış enjeksiyonu yöntemini kullanmışlardır.

12 flavon türevlerinin (fisetin, galangin, hesperetin, hesperidin, kaempferol, morin, myricetin, naringin, quercetin, quercitrin, rutin, rhamnetin) belirlenme olasılığı akış enjeksiyon sisteminde adsorptif sıyırma voltametri kullanarak incelemiştir. Nujol grafit ve difenileter grafit karışımından oluşan karbon pasta elektrotlar kullanılmış ve çalışma elektrotlarıyla karşılaştırılmışlardır. Biriktirme potansiyeli, biriktirme periyodu, pH gibi deneysel parametrelerin etkilerini hazır olan çeşitli bileşiklerde incelemiştir. Numune boyutu, ön konsantrasyon basamağı esnasında akış enjeksiyonu uygulanarak azaltılmıştır. Çalışılan flavon türevlerinin analiz duyarlılığı ve kantitatif tayin sınırlarını da hesaplamışlardır. Flavon türlerine, elektrot tipine ve ölçüm yöntemine göre analitik konsantrasyon aralığını 10^{-5} – 10^{-8} M tekrarlanabilirliği ise % 2.5–10 arasında bulmuşlardır. Böylece hazırlanan multivitaminde rutin'in elektrokimyasal olarak belirlenebilmesi için basit bir teknik geliştirmişlerdir.

K. Brainina, H. Schafer, ve arkadaşları (1998) ; ultra eser grafit elektrot ile kandaki kurşun, bakır, kadmiyum miktar analizini sıyırma voltametri yöntemi kullanarak belirlemişlerdir. Kullanılan elektrodun, ön işleme gerek olmadan kandaki toplam kadmiyum, bakır, kobalt konsantrasyonlarının belirlenmesi için oldukça uygun olduğunu ifade etmişlerdir.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada; H₂SO₄ (Reidel de Haen, % 96), CH₃COOH (Reidel de Haen, % 100), H₃PO₄ (Carlo Erba, % 35), H₃BO₃ (Merck), NaOH (Reidel de Haen), NaH₂PO₄.H₂O (Reidel de Haen), Na₂HPO₄.2H₂O (Reidel de Haen), alümina, Corsal tablet ve Fenilefrin Hidroklorür (İbrahim Etem Ulagay İlaç Firması), argon gazı (% 99,99 saflıkta) ve deiyonize su kullanıldı.

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Voltamogramlar (akım-potansiyel eğrileri), Metrohm 757 VA Trace Analyzer cihazı ile alındı. Voltametrik ölçümler; ultra eser grafit elektrot ($\phi = 3$ mm) çalışma elektrodu, platin tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl (KCl 3M) referans elektrotlarından oluşan üçlü elektrot sisteminde yapıldı. pH ölçümleri, Metrohm 744 model pH-metresi ile yapıldı. Çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan deiyonize su, Sartorius Arium model ultra saf su sisteminden elde edildi.

3.2. Yöntem

Öncelikle, çalışılan ilaç etken bir madde olan Fenilefrin Hidroklorür'ün çözünürlüğü araştırıldı. Saf suda tamamen çözüldüğünden çözücü olarak saf su seçildi. Saf suda 1×10^{-2} M stok çözeltisi hazırlanan Fenilefrin Hidroklorür'ün çalışmada kullanılan çeşitli konsantrasyonlardaki çözeltisi stok çözeltiden seyreltilerek elde edildi. Çalışmanın yapılacağı değişik tampon çözeltiler; Britton-Robinson (BR), asetat, fosfat tampon çözeltileri ve 0,5 M H₂SO₄ çözeltisi gibi destek elektrolit çözeltileri hazırlanarak, pH ayarlamaları yapıldı.

Hazırlanan tampon çözeltilerde (destek elektrolitlerde), Fenilefrin Hidroklorür'ün yükseltgenme özelliği; diferansiyel puls (DPV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri ile incelenerek, voltamogramları alındı. Voltamogramlar alınmadan önce çözeltiden 3 dakika argon gazı geçirilerek ortamdan oksijen uzaklaştırıldı. Pik akımına ve pik potansiyeline pH etkisi araştırılarak Fenilefrin Hidroklorür'ün çalışma ortamı pH= 8,02 ve 0,04 M Britton Robinson tamponu olarak belirlendi.

Çalışma ortamı belirlendikten sonra 1×10^{-4} M konsantrasyonda dönüşümlü voltametri (CV) ile 10-1000 mV/s tarama hızlarında voltamogramlar alınarak tarama hızıyla pik akım ve pik potansiyel değişimi incelendi. Elde edilen hız-akım değerlerine göre pik akımının logaritmasına karşılık tarama hızının logaritması ($\log v - \log i_p$) ve tarama hızının kareköküne karşı pik akımı ($v^{1/2} - i_p$) grafikleri çizildi. Grafiklerin eğiminden çalışmanın akım türü araştırılarak, akımın diffüzyon kontrollü olduğu bulundu.

Aynı ortamda DPV tekniği ile pik akımına karşılık konsantrasyon grafiğinde (C-i) (kalibrasyon grafiği); doğrusallığın gözlemlendiği çalışma aralığı belirlendi. Fenilefrin Hidroklorür'ün çalışma (konsantrasyon) aralığı $8 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$ M olarak gözlemlendi.

Bu sonuçlardan sonra kalibrasyon grafiğinde en düşük konsantrasyonun bir üstündeki konsantrasyonda tekrarlanan voltamogramlar (ölçümler) alındı. Bu voltamogramların akım değerlerinin standart sapması (s) 15×10^{-4} M bulundu ve bu değer ile belirme sınırı (LOD; Limit of Dedection) $2,07 \times 10^{-7}$ M ve kantitatif tayin sınırı (LOQ; Limit of Quantification) $6,91 \times 10^{-7}$ M olarak hesaplandı.

Uygulanan yöntemin doğruluğunu kontrol etmek için PHE hidroklorür içeren ticari tabletten Fenilefrin Hidroklorür'ün geri kazanım çalışması yapıldı ve tabletteki PHE hidroklorür miktarı 5,24 mg olarak bulundu.

PHE hidroklorür 'ün voltametrik tayini için önerilen DPV tekniği standart ilave yöntemi kullanılarak insan idrarına da uygulandı ve idrarda geri kazanım çalışmaları yapıldı.

BÖLÜM 4

DENEYSEL BÖLÜM

4.1. Fenilefrin Hidroklorür'ün Çözünürlüğünün Belirlenmesi

Fenilefrin Hidroklorür'ün farklı çözücülerde çözünürlüğü araştırıldı ve deiyonize su ile tamamen çözüldüğü belirlendi.

4.2. Fenilefrin Hidroklorür'ün Çözeltilerinin Hazırlanması

Fenilefrin Hidroklorür'ün deiyonize sudaki 1×10^{-2} M'lık çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimler alınarak Fenilefrin Hidroklorür'ün 5×10^{-5} M'lık çözeltisi hazırlandı.

4.3. Destek Elektrolitler Hazırlanarak Çalışma Ortamının Belirlenmesi ve pH Taraması

4.3.1. Britton –Robinson Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması

1000 mL balonjojeye, 2,47 g H_3BO_3 konuldu ve bir miktar deiyonize suda çözüldü. Üzerine 2,3 mL CH_3COOH ve 2,71 mL H_3PO_4 ilave edildi ve hacim deiyonize su ile 1000 mL'ye tamamlandı. Bu şekilde 0,04 M BR tamponu hazırlandı. Bu çözeltiden 100'er mL örnekler alınıp, üzerlerine Tablo. 4.1.'deki hacimlerde 0,2 M NaOH ilave edilerek pH'ı 2,30 – 11,08 arasında değişen BR tamponları hazırlandı. Fenilefrin Hidroklorür'ün BR tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi incelendi.

Tablo 4.1. 0,04 M Britton Robinson tamponunda pH taraması

BR Tamponu (mL)	NaOH (mL)	pH	BR Tamponu (mL)	NaOH (mL)	pH
100	8,0	2,30	100	61	8,02
100	19	3,09	100	69	9,08
100	24	4,06	100	79	10,04
100	35	5,11	100	83	11,08
100	42	6,06	100	-	-
100	53	7,03	100	-	-

Tablo 4.2. 5×10^{-5} PHE hidroklorür'ün 0,04 M Britton-Robinson tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi

pH	Pik Akımı (μ A)	Pik Potansiyeli (V)
2,30	0,790	1,01
3,09	0,831	0,954
4,06	1,02	0,882
5,11	1,21	0,81
6,06	1,62	0,729
7,03	2,03	0,666
8,02	2,97	0,576
9,08	3,04	0,495
10,04	1,87	0,432
11,08	0,851	0,423

4.3.2. Asetat Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması

100 mL'lik balonjojeye, bir miktar deiyonize su konularak üzerine 1,14 mL CH₃COOH konuldu ve hacim deiyonize su ile 100 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan 0,2 M CH₃COOH çözeltisinden 20'şer mL alındı ve Tablo. 4.3.'deki hacimlerde 0,2 M NaOH ilave edilerek pH'ı 3,66–5,65 arasında değişen asetat tamponları hazırlandı. Fenilefrin Hidroklorür'ün asetat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi incelendi.

Tablo 4.3. 0,2 M Asetat tamponunda pH taraması

CH ₃ COOH (mL)	NaOH (mL)	pH
20	1,5	3,66
20	9,5	4,66
20	18,0	5,65

Tablo 4.4. 5x10⁻⁵ M PHE hidroklorür'ün 0,2 M asetat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi

pH	Pik Akımı (µA)	Pik Potansiyeli (V)
3,66	0,727	0,927
4,66	0,973	0,846
5,65	1,32	0,774

4.3.3. Fosfat Tamponunun Hazırlanması ve pH Taraması

100 mL'lik balonjojeye 0,092 g NaH₂PO₄.H₂O (Sodyum Di-hidrojen Fosfat) konuldu ve bir miktar deiyonize suda çözüldü. Hacim deiyonize su ile 100 mL'ye tamamlandı. Başka bir 100 mL'lik balonjojeye 1,19 g Na₂HPO₄.2H₂O (Di-sodyum Hidrojen Fosfat) konuldu ve bir miktar deiyonize suda çözüldü. Hacim deiyonize su ile 100 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan 0,067 M'lık

çözeltilerden Tablo. 4.5.'deki hacimlerde $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ karıştırılarak pH'ı 4,40 – 8,35 arasında değişen fosfat tamponları hazırlandı. Fenilefrin Hidroklorür'ün fosfat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi incelendi.

Tablo 4.5. 0,067 M Fosfat tamponunda pH Taraması

NaH_2PO_4 (mL)	Na_2HPO_4 (mL)	pH
10,0	0,00	4,40
9,50	0,50	5,36
7,00	3,00	6,40
2,00	8,00	7,37
0,25	9,75	8,35

Tablo 4.6. 5×10^{-5} M PHE hidroklorür'ün 0,067 M fosfat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi

pH	Pik Akımı (μA)	Pik Potansiyeli (V)
4,40	0,910	0,882
5,36	1,37	0,81
6,40	1,69	0,738
7,37	4,72	1,42
8,35	2,89	0,558

Belirtilen bu tamponlar dışında ayrıca sülfürik asit (0,5 M; pH 0,51) tamponu da kullanılmıştır.

Tablo 4.7. 5×10^{-5} M PHE hidroklorür'ün 0,5 M sülfürik asit tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi

pH	Pik Akımı (μA)	Pik Potansiyeli (V)
0,51	1,33	1,07

4.4. PHE Hidroklorür'ün Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini

PHE hidroklorür'ün günlük 1×10^{-2} M'lık stok çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerden uygun hacimler alınıp deiyonize su ile PHE hidroklorür'ün istenilen konsantrasyonlarda seyreltik çözeltileri hazırlandı. PHE hidroklorür'ün yükseltgenip yükseltgenmediğini araştırmak amacı ile 5×10^{-5} M'lık çözeltisi asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, 0 ile + 1 V arasındaki anodik bölgede ultra eser grafit elektrot kullanarak Diferansiyel Puls Voltametri (DPV) ve Dönüşümlü Voltametri (CV) voltamogramları çözeltilerden 3 dakika argon gazı geçirildikten sonra alındı.

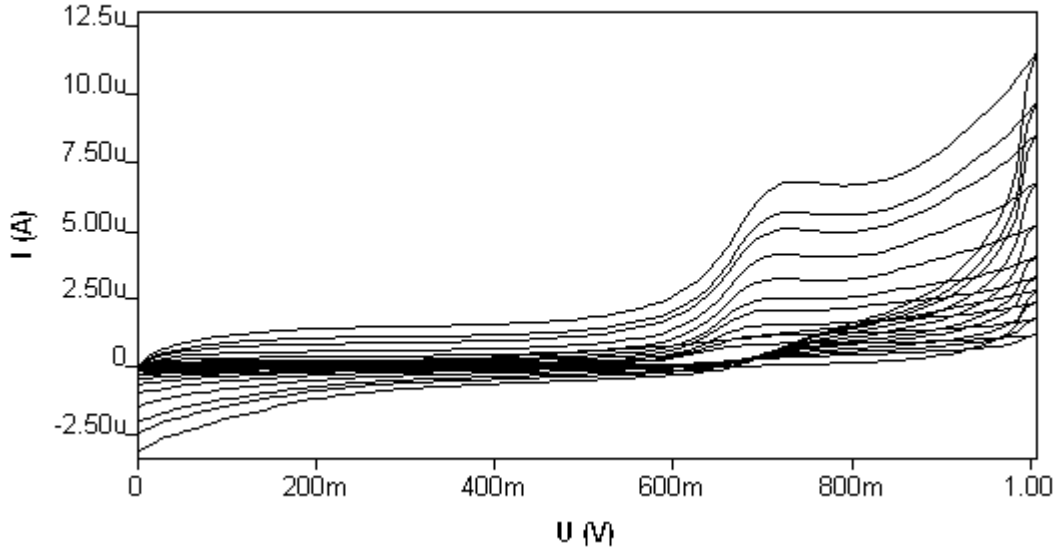
4.4.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi

PHE hidroklorür'ün yükselttiği tespit edildikten sonra, optimum şartları belirlemek amacı ile tüm destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH (1 birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi (Şekil, 5.1. ; Şekil, 5.2.).

Uygun çalışma ortamı pH = 8,02 0,04 M Britton Robinson tamponu olarak belirlendi.

4.4.2. Akım Türünün Belirlenmesi

1×10^{-4} M Fenilefrin Hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda, CV tekniği ile 10-1000 mVs^{-1} tarama hızlarındaki voltamogramları alındı. Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, $v^{1/2}$ - i_p ; $\log v$ - $\log i_p$; v - E_p grafikleri çizildi (Şekil 5.3. ; Şekil 5.4.). Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.

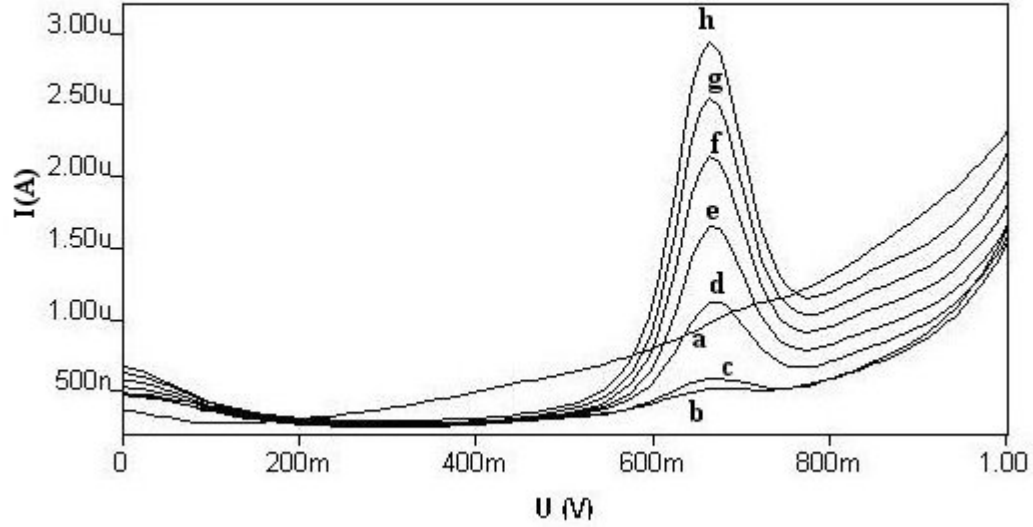


Şekil 4.1. 1×10^{-4} M PHE hidroklorür'ün 10-1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV voltamogramları.

4.4.3. Analitik Çalışma (Konsantrasyon) Aralığının Belirlenmesi

Fenilefrin hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda, 8×10^{-6} - 1×10^{-4} M konsantrasyon aralığında, her bir konsantrasyon için aynı çözelti içinde DPV tekniği ile 3'er tekrar yapılarak voltamogramları alındı.

Elde edilen konsantrasyon (C) ve akım (i) değerlerine göre doğrusallığın gözlendiği kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 5.5). Analitik konsantrasyon aralığı 8×10^{-6} - 1×10^{-4} M olarak belirlendi. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu (Tablo 5.2.).



Şekil 4.2. DPV tekniği ile PHE hidroklorür'ün konsantrasyon-pik akımı değişimi.

a) Destek elektrolit (0,04 M BR, pH 8,02); b) $8,0 \times 10^{-6}$; c) $1,0 \times 10^{-5}$; d) $3,0 \times 10^{-5}$; e) $5,0 \times 10^{-5}$; f) $7,0 \times 10^{-5}$; g) $9,0 \times 10^{-5}$; h) $1,0 \times 10^{-4}$ M PHE hidroklorür.

4.4.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Kantitatif Tayin Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki PHE hidroklorür konsantrasyonunda (1×10^{-5}), üç ayrı hücrede beşer kez tekrarlanan voltamogramlar alındı. Buradan elde edilen birbirine yakın beş akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alınarak, standart sapma (s) bulundu. Bu değer kullanılarak $3s/m$ formülünden LOD (belirme sınırı), $10s/m$ formülünden ise LOQ (kantitatif tayin sınırı) hesaplandı (Tablo 5.2.).

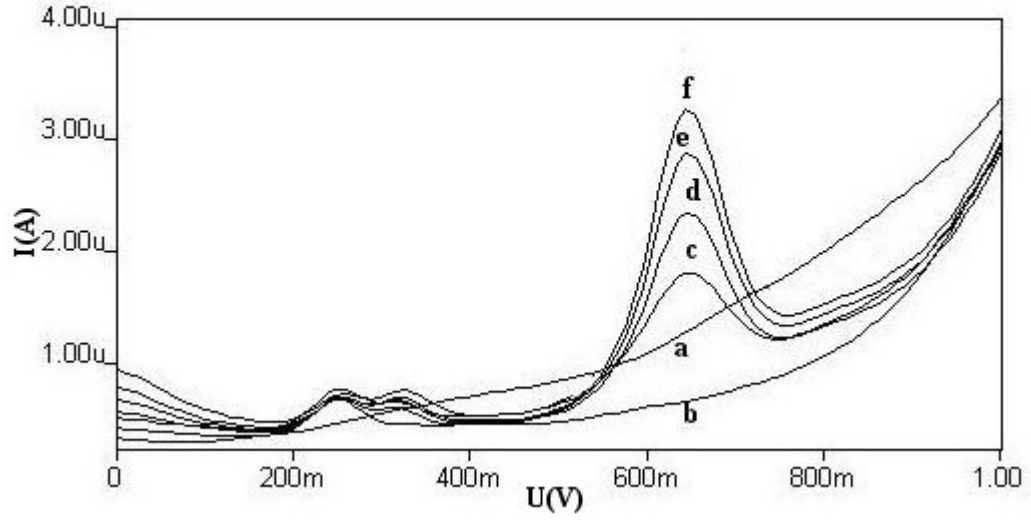
4.4.5. Corsal Tabletlerinden PHE Hidroklorür'ün Miktarının Belirlenmesi ve Geri Kazanımı

Geri kazanım çalışmaları, geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapılır. Bunun için; PHE hidroklorür'ün piyasa preparatı olan corsal tabletlerinden 10 tablet tartılıp bunların ortalaması alınarak 1 tabletin miktarı hesaplandı (1 tablet miktarı = 468,2 mg). (Her bir corsal tablet 5 mg PHE hidroklorür içerir). Tabletler toz haline getirilerek corsal tabletin deiyonize suda 1×10^{-2} M PHE hidroklorür içeren stok çözeltisi hazırlandı ve kalibrasyon grafiğindeki en yüksek konsantrasyondan bir önceki konsantrasyonda (9×10^{-5} M) çalışıldı. Bunun için 9×10^{-5} M PHE hidroklorür içeren ilaç çözeltisinden üç ayrı hücre hazırlanarak her bir hücrede beşer kez ölçüm alındı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki PHE hidroklorür miktarları hesaplandı.

Geri kazanım için 7×10^{-5} M PHE hidroklorür içeren ilaç çözeltisi üzerine konsantrasyonu 9×10^{-5} M olacak şekilde etken madde ilave edildi. Bunun için üç ayrı hücre hazırlanarak her bir hücrede beşer kez ölçüm alındı. İlave edilen etken maddenin elde edilen akım değerlerine karşılık gelen mg miktarları hesaplandı. Eklenen PHE hidroklorür miktarı ile bulunan PHE hidroklorür miktarı karşılaştırılarak corsal tabletlerinden PHE hidroklorür'ün geri kazanımı hesaplandı (Tablo 5.3.).

4.4.6. PHE Hidroklorür'ün İdrarda Miktarının Belirlenmesi

Voltametrik hücreye 9,4 mL 0,04 M BR (pH 8,02) tamponundan konularak voltamogramı alındı (destek). Üzerine 600 µL 1:9 (idrar: deiyonize su) oranında seyreltilen idrar çözeltisinden ilave edilerek voltamogramı alındı (idrar destek). Daha sonra 1×10^{-2} M PHE hidroklorür içeren idrar çözeltisinden 40 µL ilave edildi ve voltamogramı alındı. Çözeltiye 3 defa 20 µL 1×10^{-2} M PHE hidroklorür çözeltisinden ilave edilerek her ilaveden sonra voltamogramları alındı ve kalibrasyon eğrisi çizildi (Şekil 5.6. ve Tablo 5.4.). Kalibrasyon grafiği denkleminde yararlanılarak idrarlı PHE hidroklorür çözeltisinin konsantrasyonu hesaplandı. Bulunan konsantrasyonun ilave edilen konsantrasyona oranından geri kazanım miktarı bulundu.



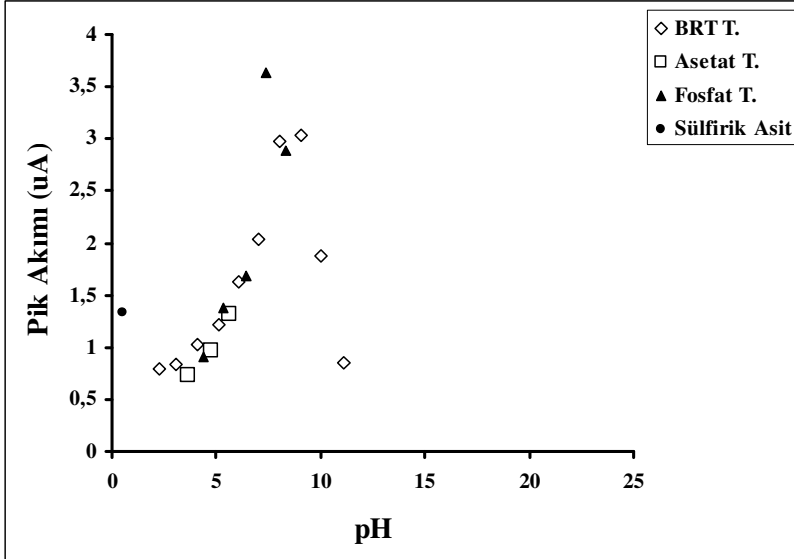
Şekil 4.3. PHE hidroklorür'ün insan idrarındaki voltamogramları. a) Destek (0,04 M Britton Robinson Tamponu); b) a + 0,6 μ L idrar (1mL idrar + 9 mL deiyonize su); c) 4×10^{-5} mol L^{-1} idrarlı PHE hidroklorür; d) 2×10^{-5} ; e) 4×10^{-5} ; f) 6×10^{-5} M PHE hidroklorür.

BÖLÜM 5

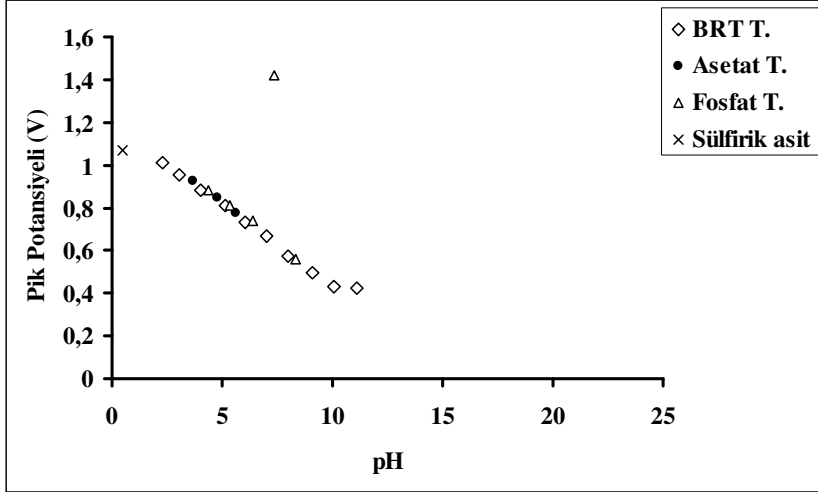
TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada PHE hidroklorür adlı ilaç etken maddenin, BR, asetat, fosfat tamponları ve 0,5 M H₂SO₄ çözeltisi gibi destek elektrolitlerde, ultra eser grafit elektrot kullanarak DPV ve CV teknikleri ile elektrokimyasal davranışı ve ticari ilaç formu ile insan idrarında tayini yapıldı.

PHE hidroklorür'ün yükseltgenip yükseltgenmediğini araştırmak amacı ile asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde DPV tekniği ile alınan voltamogramlarda yaklaşık +1V civarında tek pik, CV tekniğinde ise yine + 1 V civarında tersinmez bir pik gözlemlendi. Bazik pH'daki pik akımının daha yüksek olduğu belirlendi. Bu ön verilere göre; PHE hidroklorür'ün yükseltgendiği optimum şartları belirlemek amacı ile tüm destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH (1 birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi. Bu inceleme sonucu 0,04 M pH: 8,02 BR tamponu destek elektrolit olarak seçildi (Şekil, 5.1. ; Şekil 5.2.).



Şekil 5.1. 5×10^{-5} M PHE hidroklorür'ün pik akımına destek elektrolit ve pH etkisi.



Şekil 5.2. 5×10^{-5} M PHE hidroklorür'ün pik potansiyeline destek elektrolit ve pH etkisi.

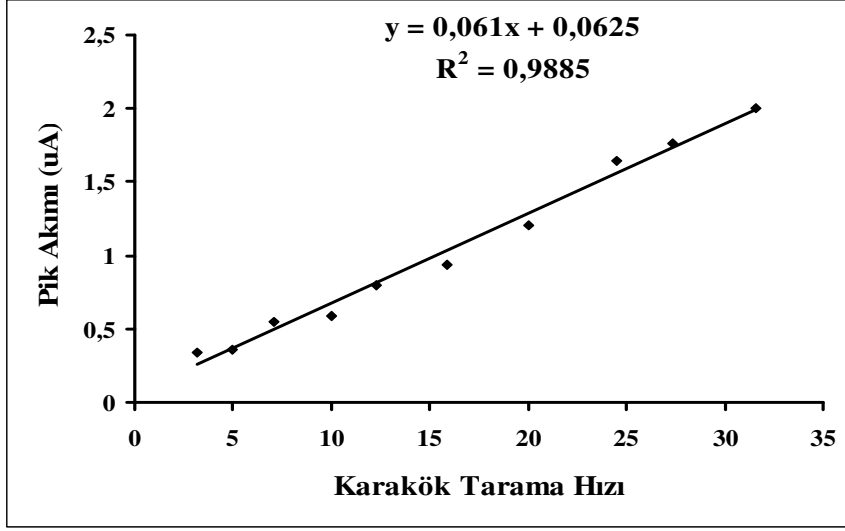
Fosfat tamponundaki pik akımının diğerlerine göre yüksek olmasına karşın 0,6 V civarındaki pH' ı 8,02 olan BR tamponunu seçildi. Bunun nedeni BR ortamındaki pikin daha belirgin ve keskin olmasıdır. Şekil 5.1.'den de görüldüğü gibi pik akımı pH' a bağlı olarak değişmektedir. Bu da elektrot reaksiyonunda H^+ iyonlarının etkisi olduğunu göstermektedir.

Akım türünü belirlemek için 1×10^{-4} M PHE hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda CV tekniğiyle $10-1000 \text{ mVs}^{-1}$ aralığındaki tarama hızlarında voltamogramları alındı. Bu voltagramlara bağlı olarak elde edilen akım ve potansiyel değerlerinin tarama hızıyla değişimi incelendi (Tablo 5.1.).

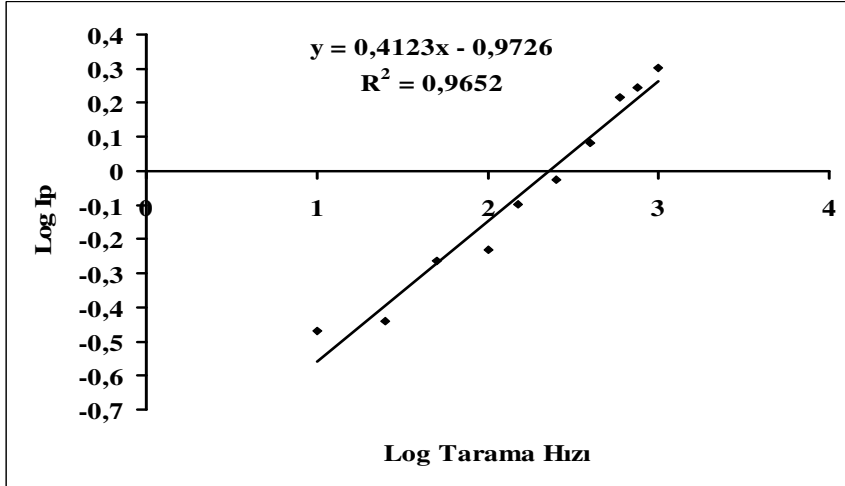
Tablo 5.1. 1×10^{-4} M PHE hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda tarama hızı ile akım ve potansiyel değişimi

Tarama Hızı, v (mVs^{-1})	Tarama Hızının Karekökü, $v^{1/2}$	Tarama Hızının Logaritması, $\log v$	Pik Akımı, I_p (μA)	Pik Akımının Logaritması, $\log I_p$	Pik Potansiyeli, E_p (V)
10	3,15	1	0,340	-0,468	0,693
25	5,00	1,40	0,361	-0,442	0,683
50	7,07	1,70	0,544	-0,264	0,683
100	10,00	2,00	0,588	-0,23	0,683
150	12,25	2,18	0,799	-0,097	0,693
250	15,84	2,40	0,941	-0,0264	0,693
400	20,00	2,60	1,21	0,083	0,704
600	24,49	2,77	1,64	0,215	0,704
750	27,38	2,88	1,76	0,245	0,715
1000	31,60	3,00	2,00	0,301	0,715

CV tekniğiyle çizilen grafiklerden ve Tablo 5.1.'den yararlanılarak tarama hızının kareköküne karşılık pik akımı değerleri grafiği $v^{1/2}$ - i_p ; (Şekil 5.3.) tarama hızının logaritması – pik akımının logaritması $\log v$ - $\log i_p$; (Şekil 5.4.) grafiği çizildi.



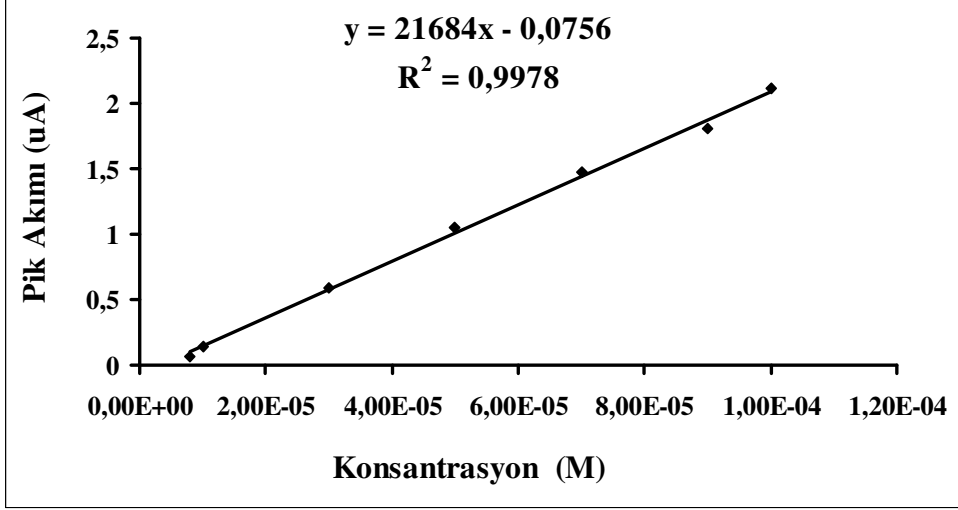
Şekil 5.3. 1×10^{-4} M PHE hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda (pH 8,02) pik akımı- karekök tarama hızı ($v^{1/2}-i_p$) grafiği.



Şekil 5.4. 1×10^{-4} M PHE hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda (pH 8,02) yükseltgenme pik akımının logaritması- tarama hızının logaritması ($\log v-\log i_p$) değişimi.

Log $v-\log i_p$ grafiğinin (Şekil 5.4.) eğiminin 0,4123 (0,5 civarında) olması akımın difüzyon kontrollü olduğunu gösterir. Ayrıca yükseltgenme pik akımının, hızın karekökü ile doğrusal olarak artmasından elde edilen $v^{1/2}-i_p$ grafiğinin (Şekil 5.3.) korelasyon katsayısının (r) 0,9885 olması (1'e yakın) akımın difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Skrzpek, 2005).

Analitik tayin (konsantrasyon) aralığını belirlemek için; PHE hidroklorür'ün 8×10^{-6} - 1×10^{-4} M konsantrasyon aralığında, 0.04 M BR tamponunda DPV tekniği ile alınan voltamogramlarından elde edilen C ve i_p değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 5.5.).



Şekil 5.5. PHE hidroklorür'ün (0,04 M BR tamponundaki pik akımı- konsantrasyon C- i_p) grafiği.

Kalibrasyon grafiğinin eğimi $2,28 \times 10^4$ korelasyon katsayısı ise, 0,997 bulundu. Böylece analitik konsantrasyon aralığı 8×10^{-6} - 1×10^{-4} M olarak belirlendi. Kalibrasyon grafiğindeki en düşük konsantrasyonun bir üstündeki konsantrasyonda (1×10^{-5} M) üç ayrı hücrede toplam 15 ölçüm yapılarak akım değerlerinin standart sapması (s) 15×10^{-4} olarak bulundu. Bu değer 3s/m ve 10s/m eşitliklerinde yerine konularak belirme sınırı (LOD) $2,07 \times 10^{-7}$ ve kantitatif tayin sınırı (LOQ) $6,91 \times 10^{-7}$ M olarak hesaplandı (Tablo 5.2.).

Tablo 5.2. PHE hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda DPV yöntemi kullanılarak elde edilen analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (mV)	63,5
Konsantrasyon Aralığı (M)	$8 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$
Eğim ($\square A M^{-1}$)	22880
Eğimin Standart Sapması	2,74
Kayma (nA)	0,1027
Kaymanın Standart Sapması	0,8
Korelasyon Katsayısı (r)	0,9971
Ölçüm Sayısı (n)	5
Belirme Sınırı LOD (M)	$2,07 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı LOQ (M)	$6,91 \times 10^{-6}$
Pik Akımının Tekrarlanabilirliği % R.S.D (GÜN İÇİ)	9×10^{-5} M için % 0,670 5×10^{-5} M için % 1,94
Pik Akımının Tekrarlanabilirliği % R.S.D (GÜNLER ARASI)	9×10^{-5} M için % 0,549 5×10^{-5} M için % 0
Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği % R.S.D(GÜN İÇİ)	9×10^{-5} M için % 0,778 5×10^{-5} M için % 0
Pik Potansiyelinin Tekrarlanabilirliği % R.S.D (GÜNLER ARASI)	9×10^{-5} M için % 0,017 5×10^{-5} M için % 0,956

Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek, PHE hidroklorür'ün tablet formlarındaki miktarını belirlemek amacı ile corsal tabletlerinden bu etken maddenin geri kazanım çalışmaları yapılarak Tablo 5.3.'deki sonuçlar elde edildi.

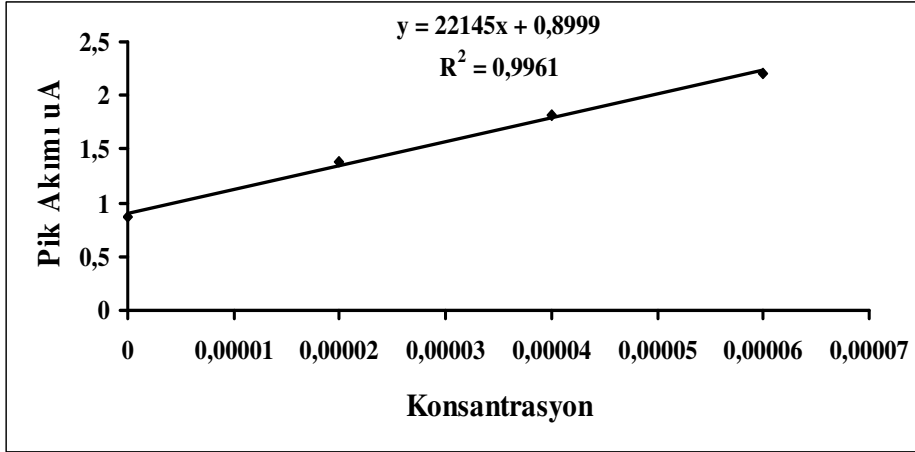
Tablo 5.3. Corsal tabletlerinde belirlenen PHE hidroklorür miktarı ve PHE hidroklorür'ün geri kazanımı (5 deneyin ortalaması)

Tablette belirtilen PHE hidroklorür Miktarı (mg)	5
Bulunan PHE hidroklorür Miktarı (mg)	5,24
Bağıl Standart Sapma % R.S.D.	0,324
Doğruluktan Sapma % Bias	4,8
Eklenen (mg)	0,2
Bulunan (mg)	0,192
Geri Kazanım (%)	96
Geri Kazanımın Bağıl Standart Sapması % R.S.D.	4,77
Doğruluktan Sapma % Bias	4

Corsal tabletlerinden PHE hidroklorür % 96 geri kazanımla bulundu.

Voltametik yöntemin geçerliliği için PHE hidroklorür'ün ilaca uygulama ve ilaçtan geri kazanım çalışmalarında elde edilen sonuçlardan ve voltamogramlardan, ilaç katkı maddelerinin yöntemlerimizi etkilemediği sonucuna varıldı.

PHE hidroklorür'ün voltametik tayini için önerilen DPV tekniği standart ilave yöntemi kullanılarak idrara başarıyla uygulandı. PHE hidroklorür'ün insan idrarındaki voltamogramlarından elde edilen konsantrasyon (C) ve pik akımı (i_p) değerlerine göre doğrusallığın gözlendiği kalibrasyon grafiği Şekil 5.6.'da verilmiştir.



Şekil 5.6. PHE hidroklorür'ün insan idrarındaki kalibrasyon grafiği.

İdrar örneklerinden PHE hidroklorür'ün geri kazanım miktarları idrar kalibrasyon grafiğinin eğiminden yararlanarak hesaplandı (Tablo 5.4.). PHE hidroklorür'ün idrardaki kantitatif tayini önerilen tekniklerle sadece idrar örnekleri seyreltilerek kısa sürede yapılmış olur.

Tablo 5.4. PHE hidroklorür'ün DPV tekniğiyle idrardaki kantitatif tayini

Parametreler	Sonuçlar
Eklenen PHE hidroklorür (mol L ⁻¹)	4x10 ⁻⁵
Ölçüm Sayısı (n)	5
Bulunan PHE hidroklorür (mol L ⁻¹)	3,93x10 ⁻⁵
Ortalama Geri Kazanım (%)	97,16
Bağlı Standart Sapma (%)	1,32
Bias (%)	2,84

Literatür araştırması kısmında da belirtildiği gibi PHE hidroklorür'ün sadece modifiye elektrotlarda elektro aktif olduğu, modifiye olmamış katı elektrotlarda ise elektro aktif olmadığı belirtilmiştir. Bu yüzden PHE hidroklorür genellikle modifiye elektrot kullanılarak farmasötik preparatlardan analiz edilmiştir. Bu çalışmada ise ilk defa ultra eser grafit elektrot kullanılarak bu maddenin ilaçlardan analizi yukarıda belirtildiği gibi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Analitik konsantrasyon aralığı ve belirtme sınırı değerlerinin literatürdeki modifiye elektrotlarla yapılan analiz çalışmalarının sonuçlarına yakın olduğu anlaşılmaktadır.

BÖLÜM 6

SONUÇ

PHE hidroklorür adlı ilaç etken maddenin pH= 8,02 0,04 M BR tamponunda en iyi değerleri verdiği gözlemlendi.

Uygulanan elektrokimyasal tekniğin doğruluğu PHE hidroklorür'ün ticari ilaç formundan ve insan idrarından geri kazanım çalışmaları ile gösterildi. Ayrıca PHE hidroklorür'ün ticari ilaç formlarındaki miktarı tayin edildi. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlardan ilaç katkı maddelerinin uygulanan yöntemleri etkilemediği sonucuna varıldı.

Ultra eser grafit elektrodun modifiye elektrotlar gibi hassas ölçümlere duyarlı olması nedeniyle modifiye elektrotlara alternatif olarak kullanılabilmesi sonucuna varıldı.

Sonuç olarak, geliştirilen voltametrik yöntemlerin; ekonomik, hızlı ve duyarlı olması, az miktarda numune ile çalışılması ve ayırma gibi zaman alıcı işlemlere gerek duyulmadan analiz yapılabilmesi gibi üstünlükleri nedeni ile HPLC, UV gibi spektroskopik yöntemlere göre tercih edilebilir. Ayrıca geliştirilen voltametrik yöntemler ilaçların ve insan idrarı gibi biyolojik sıvıların rutin analizlerinde de rahatlıkla uygulanabileceği söylenebilir. Çalışmanın elektrokimya ve farmasötik kimyaya katkıları kaçınılmazdır

KAYNAKLAR

Aki C., Yılmaz S., Dilgin Y., Yağmur S. ve Süren E., 2005. Electrochemical Study of Natamycin (Pimaricin) and Analytical Application to Pharmaceutical Dosage Forms by Differential Pulse Voltammetry. *Die Pharmazie.*, 60: 747-750.

Analjezik. November 11, 2008, from <http://tr.wikipedia.org/wiki/Analjezik> (November 11, 2008).

Antipiretik. November 11, 2008, from <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antipiretik> (November 11, 2008).

Antipsikotik. November 11, 2008, from <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antipsikotik> (November 11, 2008).

Aşkın G., 2008. İlaç ve Bazı Meyvelerdeki Askorbik Asit Miktarının Voltametik Tekniklerle Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Aycan Ş., 1994. *Polarografik ve Voltametik Teknikler*. Yıldız Teknik Üniversitesi Yayınları. Yayın Sıra No: 293.

Biryol İ., Kabasakaloğlu M. ve Şentürk Z., 1989. Investigation of Mechanism of The Electrochemical Oxidation of Bampine Hydrochloride by Voltammetry. *Analyst.*, 114: 181 – 184.

Bond A. M., 1980. *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*. Marcel Dekker Inc. New York., 121- 304.

Brainina K., Schafer H., Ivanova A. ve Khanina R., 1998. Determination of Copper, Lead and Cadmium in Whole Blood by Stripping Voltammetry with The Use of Graphite Electrodes. *Analytica Chimica Acta.*, 175-181.

Brezina M. ve Zuman P., 1958. *Polarography in Medicine Biochemistry and Pharmacy*. New York. Interscience Publishers. 351-380.

- Çıtak M., 2007. Penazopridin Hidroklorür'ün (PAP) Elektrokimyasal İndirgenme Özelliğinden Yararlanılarak İlaç Formunda ve İnsan İdrarında Kantitatif Tayini. (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.
- Dekonjestan. November 11, 2008, from <http://tr.wikipedia.org/wiki/Dekonjestan> (November 11, 2008).
- Fenilefrin. November 11, 2008, from <http://tr.wikipedia.org/wiki/Fenilefrin> (November 11, 2008).
- Greef R. G., Peat R., Peter L.M., Pletcher D. ve Robinson J., 1990. *Instrumental Methods in Electro Chemistry*. London, Ellis Horwood series in Physical Chemistry.
- Gündüz T., 2004. *İnstrümental Analiz*. Gazi Kitapevi., 127-145.
- Huang F., Jin G. ve Liu Y., 2008. Sensitive Determination of Phenylephrine and Chlorprothixene at Poly(4-aminobenzene sulfonic acid) Modified Glassy Carbon Electrode. *Talanta*., 74: 1435–1441.
- 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.
- Jenkins, G.M. ve Kawamura, K., 1971. Structure of Glassy Carbon. *Nature*., 231: 175-176.
- Kolthof I.M. ve Tanaka N., 1954. Rotated and Stationary Platinum Wire Electrode. *Anal. Chem.*, 26: 632 – 636.
- Lane R.F. ve Hubbard A.T., 1976. Differential Double Pulse Voltammetry at Chemically Modified Platinum Electrodes for In Vivo Determination Catecholomires. *Anal. Chem.*, 48: 1287 – 1293.
- Lee G., Lee H., Uhm Y., Lee M. ve Rhee C., 2008. Square-Wave Voltammetric Determination of Thallium Using Surface Modified Thick-Film Graphite Electrode with Bi Nanopowder. *Electrochemistry Communications*., 1920-1923.

- 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: 3299- 3305.
- Özkan S.A., Biryol İ. ve Şentürk Z., 1994. An Activation Method for Glassy Carbon Electrode. *Tr. J. Chem.*, 18: 34 – 38.
- Patriarche G.J., Chateau – Gosselim M. ve Vandenbalck J.L., 1979. *Polarography and Related Electroanalytical Techniques in Pharmacy and Pharmacology*. Vol II, Ed. J. A. Bord, New York, Marcel Dekler, *Electroanal.Chem.*, 141 – 189.
- Perlado J.C., Zapardiel A., Bermejo E. ve Hernandez L., 1995. Determination of Phenylephrine with a Modified Carbon Paste Electrode. *Analytica Chimica Acta.*, 305 (1-3) : 83-90.
- Pınar Talay P., 2006. Antiviral İlaçlardan Asiklovir ve Valasiklovir'in Voltametrik Yöntemle Miktar Tayini. (Yüksek Lisans Tezi). Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van.
- Rieger P, H., 1994. *Electrochemistry*. Second edition. Chapman & Hall, New York.
- Riley T., Watson A. ve James A.M., 1987. *Polarography and Other Voltammetric Methods*. London.
- Sakallı D., 2006. Diferansiyel Puls Voltametriyle İlaç Analizleri. (Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Skoog D.A., West D.M. ve Holler F.J., 1996. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Çeviri Ed., Kılıç E., Köseoğlu F., Bilim Yayıncılık., 460-496.
- Skoog A.D., Holler F.J. ve Nieman T.A., 1998. *Principles of Instrumental Analysis*. Harcourt Brace and Company, Çeviri Ed., Kılıç E., Köseoğlu F., Yılmaz H., Bilim Yayıncılık., 230-669.
- Şahin İ., 2001. Voltammetri ve ICP-AES Yöntemleriyle Şalgam Suyunda Ağır Metal Tayini. (Yüksek Lisans Tezi). Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir.

- Şenturk Z., Özkan S.A., Uslu B. ve Biryol I., 1996. Anodic Voltammetry of Fluphenazine at Different Solid Electrodes. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 15: 365 – 370.
- Temür O., 2006. Bitkisel Yağlardan Bazı Metallerin Uzaklaştırılmasının Voltametrik Metotlarla İncelenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Tural H., Ertaş N. ve Gökçel İ., 2001. *Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir., 132-144.
- Tunçel N., Ayral M.N. ve Biryol I., 1984. In Vivo ve In Vitro Elektro Kimyasal Oksijen Tayini. *Doğa Bilim Dergisi.*, 8 : 82 – 89.
- Volikakis G.J. ve Efstathiou C.E., 2000. Determination of Rutin and Other Flavonoids by Flow-Injection/Adsorptive Stripping Voltammetry Using Nujol-Graphite and Diphenylether-Graphite Paste Electrodes. *Talanta.*, 775-785.
- Vydra F., Stuluk K. ve Julakova E., 1978. *Electrochemical Stripping Analysis.*, 207-380.
- Wang J., 2000. *Analytical Electrochemistry*. 2nd Ed. Wiley-VCH, New York. 1–209.
- Wang J. ve Hutchins L.D., 1985a. Activation of Glassy Carbon Electrodes by Alternating Current Electrochemical Treatment, *Anal. Chim. Acta.*, 167: 325 – 334.
- Wang J. ve Luo D.B., 1985b. The Determination of Bilirubine by Adsorptive Stripping Voltammetry. *J. Electroanal. Chem.*, 185 : 61 – 71.
- Williard H.H., Merrit 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.
- Wu S., Sun J., Zhang D., Lin-Z., Nie F., Qiu H. ve Chen G., 2008. Nanomolar Detection of Rutin Based on Adsorptive Stripping Analysis at Single-Sided Heated Graphite Cylindrical Electrodes with Direct Current Heating. *Electrochimica Acta.*, 6596- 6601.
- 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.

Yılmaz S., 2008. *Analitik Voltametri*. ÇOMÜ Yayınları, Çanakkale., 50- 82.

Zhu Y., Zhang Z., Zhao W. ve Pang D. 2006. Voltammetric Behavior and Determination of PHE Hidroklorür at a Glassy Carbon Electrode Modified with Multi-Wall Carbon Nanotubes. *Sensors and Actuators B.*, 119: 308-314.

TABLolar

<u>Tablo No</u>	<u>Tablo Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1.	0,04 M Britton Robinson tamponunda pH taraması.....	60
Tablo 4.2.	5×10^{-5} PHE Hidroklorür'ün 0,04 M Britton-Robinson tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi.....	60
Tablo 4.3.	0,2 M Asetat tamponunda pH taraması.....	61
Tablo 4.4.	5×10^{-5} M PHE Hidroklorür'ün 0,2 M asetat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi.....	61
Tablo 4.5.	0,067 M Fosfat tamponunda pH Taraması.....	62
Tablo 4.6.	5×10^{-5} M PHE Hidroklorür'ün 0,067 M fosfat tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi.....	62
Tablo 4.7.	5×10^{-5} M PHE Hidroklorür'ün 0,5 M sülfirik asit tamponunda pik potansiyelinin ve pik akımının pH ile değişimi.....	62
Tablo 5.1	1×10^{-4} M PHE Hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda tarama hızı ile akım ve potansiyel değişimi.....	70
Tablo 5.2.	PHE Hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda DPV yöntemi kullanılarak elde edilen analitik tayin parametreleri.....	73
Tablo 5.3	Corsal tabletlerinde belirlenen PHE hidroklorür miktarı ve PHE Hidroklorür'ün geri kazanımı.....	74
Tablo 5.4	PHE Hidroklorür'ün DPV tekniğiyle idrardaki kantitatif tayini...	75

ŞEKİLLER

<u>Şekil No</u>	<u>Şekil Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1.	PHE Hidroklorür'ün kimyasal yapısı.....	1
Şekil 2.1.	Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.....	5
Şekil 2.2.	Voltamogram.....	6
Şekil 2.3.	Potansiyostatik üç elektrotlu lineer taramalı voltametrik sistem...	10
Şekil 2.4.	Deney hücresi.....	11
Şekil 2.5.	Camsı karbon çalışma elektrodu.....	13
Şekil 2.6.	Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması.....	13
Şekil 2.7.	Damlayan civa elektrodu.....	15
Şekil 2.8.	Asılı civa damla elektrot.....	16
Şekil 2.9.	Karşılaştırma elektrodu.....	24
Şekil 2.10.	Yardımcı elektrot.....	25
Şekil 2.11.	Polarografi cihazı.....	26
Şekil 2.12.	Polarografi cihazının basit bir şeması.....	26
Şekil 2.13.	Normal polarografide gözlenen akım potansiyel eğrisi.....	27
Şekil 2.14.	Cd^{+2} yönünden 5×10^{-4} M olan (A) 1 M HCl çözeltisi için polarogramlar.....	28
Şekil 2.15.	Voltametricde en çok kullanılan uyarma sinyalleri.....	32
Şekil 2.16.	Damla ömrü süresince Faraday ve kapasitif akımın değişmesi, i_f : faraday akımı, i_c : kapasitif akımı.....	41
Şekil 2.17.	NPP'de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi.....	42
Şekil 2.18.	Elde edilen palogram.....	43
Şekil 2.19.	Diferansiyel puls uyarma sinyali.....	44
Şekil 2.20.	Tipik bir diferansiyel puls voltamogramı.....	44
Şekil 2.21.	Kare dalga voltametricisi tarama programı ve voltamogramı.....	45

Şekil 2.22.	Dönüşümlü voltametrde gerilim uyarma sinyali.....	46
Şekil 2.23.	Tipik bir dönüşümlü voltamogram.....	46
Şekil 2.24.	Dönüşümlü voltamogramlar üzerinde gözlenen elektrokimyasal tepkime çeşitleri a) Tersinir, b) Yarı tersinir, c) Tersinmez.....	47
Şekil 2.25.	Sıyırma tekniklerinde potansiyel-zaman profili.....	49
Şekil 2.26.	(a) Damlayan civa elektrotunda, hava ile doyurulmuş 0.1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme dalgaları b) 1. Birinci tür, (2. İkinci tür polarografik maksimumların oluşumu.....	51
Şekil 4.1.	1×10^{-4} M PHE Hidroklorür'ün 10- 1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV voltamogramları.....	64
Şekil 4.2.	DPV tekniği ile PHE Hidroklorür'ün konsantrasyon-pik akımı değişimi.....	65
Şekil 4.3.	PHE Hidroklorür'ün insan idrarındaki voltamogramları.....	67
Şekil 5.1.	5×10^{-5} M PHE Hidroklorür'ün pik akımına destek elektrolit ve pH etkisi.....	68
Şekil 5.2.	5×10^{-5} M PHE Hidroklorür'ün pik potansiyeline destek elektrolit ve pH etkisi.....	69
Şekil 5.3.	1×10^{-4} M PHE Hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda (pH 8,02) pik akımı- karekök tarama hızı ($v^{1/2}$ - i_p) grafiği.....	71
Şekil 5.4.	1×10^{-4} M PHE Hidroklorür'ün 0,04 M BR tamponunda (Ph 8,02) yükseltgenme pik akımının logaritması- tarama hızının logaritması değişimi.....	71
Şekil 5.5.	PHE Hidroklorür'ün (0,04 M BR tamponundaki pik akımı konsantrasyon $C-i_p$) grafiği.....	72
Şekil 5.6.	PHE Hidroklorür'ün insan idrarındaki kalibrasyon grafiği.....	75

YAŞAM ÖYKÜŐÜ

1985 yılında İzmir’de doğdum. 1996 yılında Aliğa Atatürk İlkokulunu bitirdim. Ortaokul ve liseyi Aliğa Alp Oğuz Anadolu Lisesinde okudum. 2003 yılında Aliğa Alp Oğuz Anadolu Lisesinden mezun oldum. 2003–2007 yılları arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde okudum ve 2007 yılında mezun oldum. 2007 yılı Eylül ayında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalında tezli Yüksek Lisansa başladım ve 2009 Şubat ayında Yüksek Lisansı tamamladım.