

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**OKSKARBAZEPİN' İN ELEKTROKİMYASAL**  
**DAVRANIŞLARINDAN YARARLANILARAK**  
**FARMASÖTİK PREPARATLARINDAN**  
**MİKTARININ BELİRLENMESİ**

**Sevcan BİNEL**

**Danışman:**

**Doç. Dr. Selehattin YILMAZ**

**Şubat, 2009**  
**ÇANAKKALE**

**OKSKARBAZEPİN' İN ELEKTROKİMYASAL  
DAVRANIŞLARINDAN YARARLANILARAK  
FARMASÖTİK PREPARATLARINDAN  
MİKTARININ BELİRLENMESİ**

**Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Yüksek Lisans Tezi  
Kimya Anabilim Dalı**

---

**Sevcan BİNEL**

**Danışman:  
Doç. Dr. Selhattin YILMAZ**

**Şubat, 2009  
ÇANAKKALE**

## YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Sevcan BİNEL, tarafından Doç. Dr. Selehattin YILMAZ yönetiminde hazırlanan “Okskarbazepin’ in Elektrokimyasal Davranışlarından Yararlanılarak Farmasötik Preparatlarından Miktarının Belirlenmesi” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Başaran DÜLGER

Yönetici

Doç. Dr. Selehattin YILMAZ

Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Jüri Üyesi

Jüri Üyesi

Sıra No:

Tez Savunma Tarihi: 02/02/2009

Prof.Dr. Neşet AYDIN

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

## TEŞEKKÜRLER

“Okskarbazepin’ in Elektrokimyasal Davranışlarından Yararlanılarak Farmasötik Preparatlarından Miktarının Belirlenmesi” konulu tezimi hazırlarken benden yardımlarını ve yoğun ilgisini esirgemeyen değerli hocam Analitik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Selehattin YILMAZ’ a teşekkürlerimi sunarım. Bu tezin yürütülmesi sırasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünün hertürlü olanağından faydalanma imkanı buldum. Bu imkanları bana sağlayan Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Yakup BARAN’ a ve Kimya Bölüm Başkan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ’ a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında yardım ve destekleriyle beni yalnız bırakmayan Araş. Gör. Sultan YAĞMUR, Araş. Gör. Gülşen SAĞLIKOĞLU ve Yüksek Lisans Öğrencisi Esra BALTAOĞLU’ na çok teşekkür ederim.

Hiçbir zaman manevi desteğini eksik etmeyen aileme ve Şaban KAHRAMAN’ a minnettarlığımı sunarım.

Sevcan BİNEL

## SİMGELER VE KISALTMALAR

OKS: Okskarbazepin

$E_{1/2}$  : Yarı Dalga Potansiyeli

$E_p$  : Pik Potansiyeli

$i_p$  : Pik Akımı

$i_l$  : Sınır (Limit) Akım

GCE : Camsı Karbon Elektrot

LOD : Belirleme Sınırı

LOQ : Kantitatif Tayin Sınırı

HPLC : High Performance Liquid Chromotography ( Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi )

$r$  : Korelasyon Katsayısı

RSD : Bağıl Standart Sapma

$v^{1/2}$  : Tarama Hızının Karekökü

$n$  : Voltametik Hücrede Tekrarlanan Ölçüm Sayısı

NPV : Normal Puls Voltametrisi

DPV : Diferansiyel Puls Voltametrisi

SWV : Kare Dalga Voltametrisi

ACP : Alternatif Akım Voltametrisi

CV : Dönüşümlü Voltametri

SV : Sıyırma Voltametrisi

ASV : Anodik Sıyırma Voltametrisi

CSV : Katodik Sıyırma Voltametrisi

AdSV : Adsorptif Sıyırma Voltametrisi

PSV : Potansiyometrik Sıyırma Voltametrisi

BR : Britton - Robinson

BRT : Britton - Robinson Tamponu

**OKSKARBAZEPİN' İN ELEKTROKİMYASAL DAVRANIŞLARINDAN  
YARARLANILARAK FARMASÖTİK PREPARATLARINDAN  
MİKTARININ BELİRLENMESİ**

**ÖZET**

Bu çalışmada, Okskarbazepin adlı ilaç etken maddenin elektrokimyasal indirgenme özelliği voltametrik yöntemler ile camı karbon elektrot kullanılarak incelendi.

Uygulanan voltametrik yöntemin doğruluğu ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletlerinden Okskarbazepin' in geri kazanım çalışmaları yapıldı ve ilaç tabletindeki Okskarbazepin miktarı da belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Okskarbazepin, Oksilepsi, Voltametrik yöntem, Diferansiyel Puls Voltametri (DPV), Dönüşümlü Voltametri (CV), Camı Karbon Elektrot (GCE).

**QUANTATIVE DETERMINATION OF OXCARBAZEPINE IN  
PHARMACUTICAL PREPARAT BASED ON ITS ELECTROCHEMICAL  
BEHAVIOUR**

**ABSTRACT**

In this study, electrochemical properties of active compounds named Oxcarbazepine was investigated by voltammetric methods using glassy carbon electrode.

In order to check accucarcy and precision of applied voltammetric methods, recovery experiment of Oxcarbazepine was carried out from the drug tablet. Furthermore, the amount of Oxcarbazepine was determined in drug tablets.

**Keywords :** Oxcarbazepine, Oxilepsi, Voltammetric Method, Differential Pulse Voltammetry (DPV), Cyclic Voltammetry (CV), Glassy Carbon Electrode (GCE).

## İÇERİK

## SayfaNo

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	vi
<b>BÖLÜM 1 – GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>BÖLÜM 2 - KAYNAK ARAŞTIRMASI .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1. Voltametri .....</b>	<b>4</b>
<b>2.2. Voltametik Teknikler .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2.1. Polarografi .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2.2. Puls Voltametrisi .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.2.1. Normal Puls Voltametrisi .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.2.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.2.3. Kare Dalga Voltametrisi .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2.3. Dönüşümlü Voltametri .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.4. Sıyırma Voltametrisi .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.4.1. Anodik Sıyırma Voltametrisi .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.4.2. Katodik Sıyırma Voltametrisi .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2.4.3. Adsorptif Sıyırma Voltametrisi .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2.4.4. Potansiyometrik Sıyırma Voltametrisi .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3. Voltametik Hücre .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3.1. Voltametik Kap .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3.2. Destek Elektrolit .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3.3. Çalışma Elektrotu .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3.3.1. Civa Kökenli Elektrotlar .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3.3.1.1. Damlayan Civa Elektrot .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3.3.1.2. Asılı Civa Elektrot .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3.3.1.3. Civa Film Elektrot .....</b>	<b>12</b>



2.3.3.2. Katı Elektrotlar .....	13
2.3.3.2.1. Platin Elektrotlar .....	13
2.3.3.2.2. Altın Elektrotlar .....	13
2.3.3.2.3. Bizmut, Gümüş, Tungsten, Niyobyum, Titanyum Elektrotlar .....	13
2.3.3.2.4. Dönen Disk ve Halka Disk Elektrotlar .....	13
2.3.3.2.5. Karbon Elektrotlar .....	13
2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar .....	15
2.3.3.3.1. Kompozit Elektrotlar .....	15
2.3.3.3.2. Kimyasal Modifiye Elektrotlar .....	15
2.3.4. Karşılaştırma(Referans) Elektrotu .....	15
2.3.5. Yardımcı Elektrot .....	16
2.4. Voltametik Analizde Temel İşlemler .....	16
2.4.1. Destek Elektrolitin Seçilmesi .....	16
2.4.2. pH Ayarı .....	17
2.4.3. Sıcaklık Kontrolü .....	17
2.4.4. Oksijenin Uzaklaştırılması.....	17
2.4.5. Polarografik Maksimumların Giderilmesi .....	18
2.4.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler .....	18
2.5. Okskarbazepin' in Civa Elektrot Kullanılarak SWAdSV Tekniği İle Farmasötik Preperatlardan Tayini .....	18
<b>BÖLÜM 3 - MATERYAL VE YÖNTEM .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1.2. Kullanılan Cihazlar .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2. Yöntem .....</b>	<b>21</b>

<b>BÖLÜM 4 - DENEYSEL BÖLÜM .....</b>	<b>23</b>
<b>4.1. Okskarbazepin' in Çözünürlüğünün Belirlenmesi ve Çözeltilerinin Hazırlanması .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2. Destek Elektrolitlerin Hazırlanması ve pH Ayarlamaları .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.1. Britton-Robinson (BR) Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları .....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.2. Asetat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları .....</b>	<b>24</b>
<b>4.2.3. Fosfat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları .....</b>	<b>24</b>
<b>4.3. Okskarbazepin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi .....</b>	<b>25</b>
<b>4.3.1. pH Taraması ve Çalışma Ortamının Belirlenmesi .....</b>	<b>25</b>
<b>4.3.2. Akım Türünün Belirlenmesi .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3.3. Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Alt Tayin Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması .....</b>	<b>28</b>
<b>4.3.5. Oksilepsi Tabletlerinden Okskarbazepin' in Geri Kazanımı ....</b>	<b>28</b>
<b>BÖLÜM 5 – SONUÇ VE TARTIŞMA .....</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>40</b>
<b>Tablolar .....</b>	<b>I</b>
<b>Şekiller .....</b>	<b>II</b>
<b>Yaşam Öyküsü .....</b>	<b>IV</b>

# BÖLÜM 1

## GİRİŞ

### OKSKARBAZEPİN

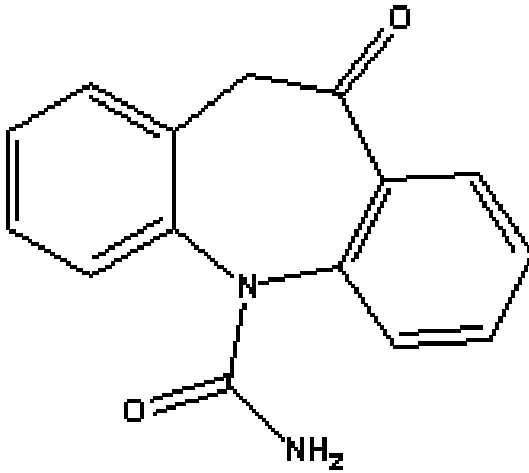
Okskarbazepin antiepileptik ilaç etken bir maddedir. Erişkin ve çocuklarda görülen epilepsi hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca monoterapi olarak birinci basamak antiepileptik ilaç veya destekleyici tedavi olarak kullanılır. Mevcut tedavi hastalığın kontrolünde yetersiz olduğu durumlarda diğer antiepileptik ilaçların yerini alabilir. Monoterapi ve destekleyici tedavi için erişkinlerde ve yaşlı hastalarda başlangıç dozu günde 2x300 mg ve tedavinin devamında alınması gereken doz 2x300-1200 mg' dır. Çocuklarda 8-10 mg/kg doz ile başlanılır ve günlük doz ikiye bölünerek verilir.

Okskarbazepin karboksamit deriveleri başlığı altında yer alır. Okskarbazepin nispeten yeni olan ve farmakokinetik özellikleri ve etkinliği açısından karbamazepinden daha iyi olduğuna inanılan bir antikonvülsandır. Bu nedenle karbamazepin indikasyonu olan durumlarda ilk seçenek ilaç olarak kullanılması önerilmektedir.

Sara hastalarının kriz geçirmesini önlemek için kullanılan, antiepileptik de denen ilaç grubu, çoğunlukla nöbete sebep olan nöron gruplarının senkronize aktivitesini önleyen iyon kanalı blokörleri, gaba sentezini aktive ya da inhibe eden ilaçlardır.

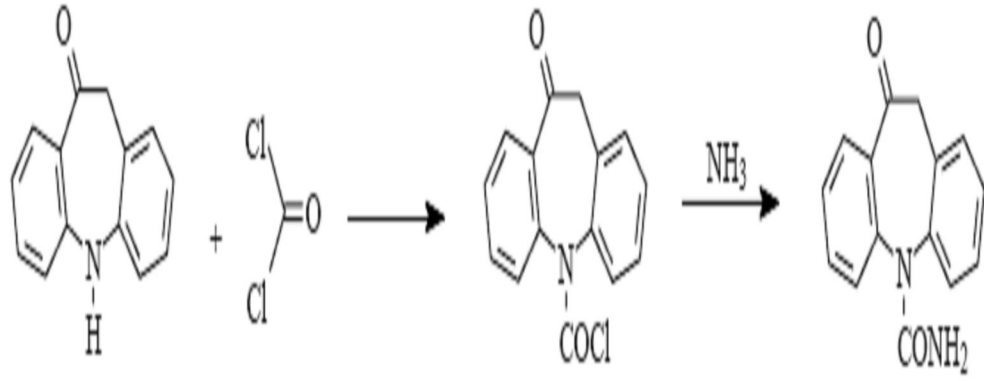
Okskarbazepin başlıca farmakolojik aktivitesini, metaboliti monohidroksi türevi ile gösterir. Okskarbazepin ve metabolitinin etki mekanizmasının başlıca, voltaja duyarlı sodyum kanallarının bloke edilmesine ve böylelikle aşırı uyarılmış nöronal membranın stabilizasyonu, ardışık nöronal ateşlemenin inhibisyonu ve sinaptik impulsların yayılmasını azaltmaya dayandığı düşünülmektedir. Ayrıca artmış potasyum iletimi ve yüksek voltaj ile aktive edilen kalsiyum kanallarının modülasyonu, ilacın antikonvülzan etkisine yardım edebilir.

Okskarbazepin, psikiyatrik tedavide yeni yeni kullanılmaya başlanan ve giderek daha sık olarak kullanılacak gibi gözüken bir ilaçtır. Okskarbazepin' e bağlı gelişebilen hiponatremi erken dönemde su zehirlenmesinin etkin tedavisi ile selim bir seyir takip etmekle birlikte, bu ilaç yan etkisinin erken belirtilerini yaşlı psikiyatrik hastalarda erkenden fark etmek ve psikiyatrik belirtilerden ayırmak güç olabilir.



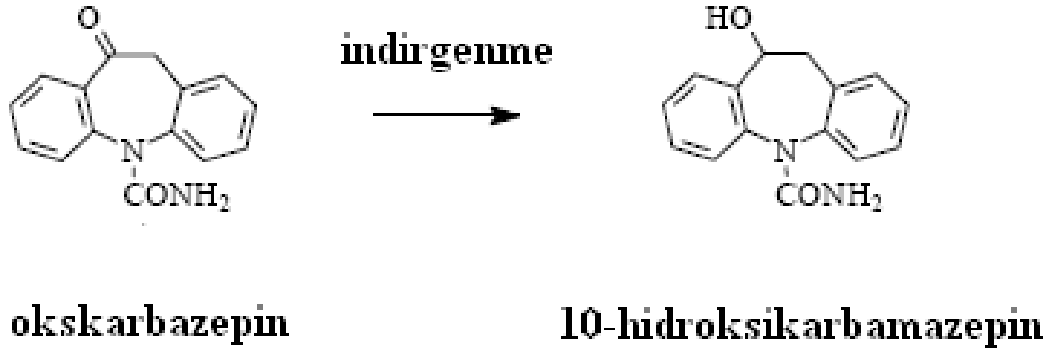
**Şekil 1.** Okskarbazepin' in molekül şekli.

Okskarbazepin, 10,11-dihidro-10-okso-5H-dibenz[b,f]azepinin fosgen ile reaksiyonu sonucu oluşan karbamoil klorürün, amonyak ile ısıtılmasıyla elde edilir.



**Şekil 1.a.** Okskarbazepin 'in oluşum mekanizması.

Biyotransformasyon sonucu redüksiyona uğrayarak 10-hidroksikarbamazepine dönüşür ve antikonvülsan etkisini de bu metaboliti üzerinden gösterir.



**Şekil 1.b.** Okskarbazepin 'in indirgenme reaksiyonu.

## BÖLÜM 2

### KAYNAK ARAŞTIRMASI

#### 2.1. Voltametri

Akım gerilim ve derişim ilişkilerinin çalışma elektrotu denilen küçük alanlı (genellikle yüzey alanı birkaç milimetre kareden daha küçük) polarize bir elektrotla incelendiği elektroanalitik yöntemlere voltametri denir. Farmasötik analizlerde çok kullanılan voltametri, yükseltgenebilen, indirgenebilen (elektroaktif) maddelerin uygun koşullardaki akım potansiyel eğrilerini inceleyen bir tekniktir.

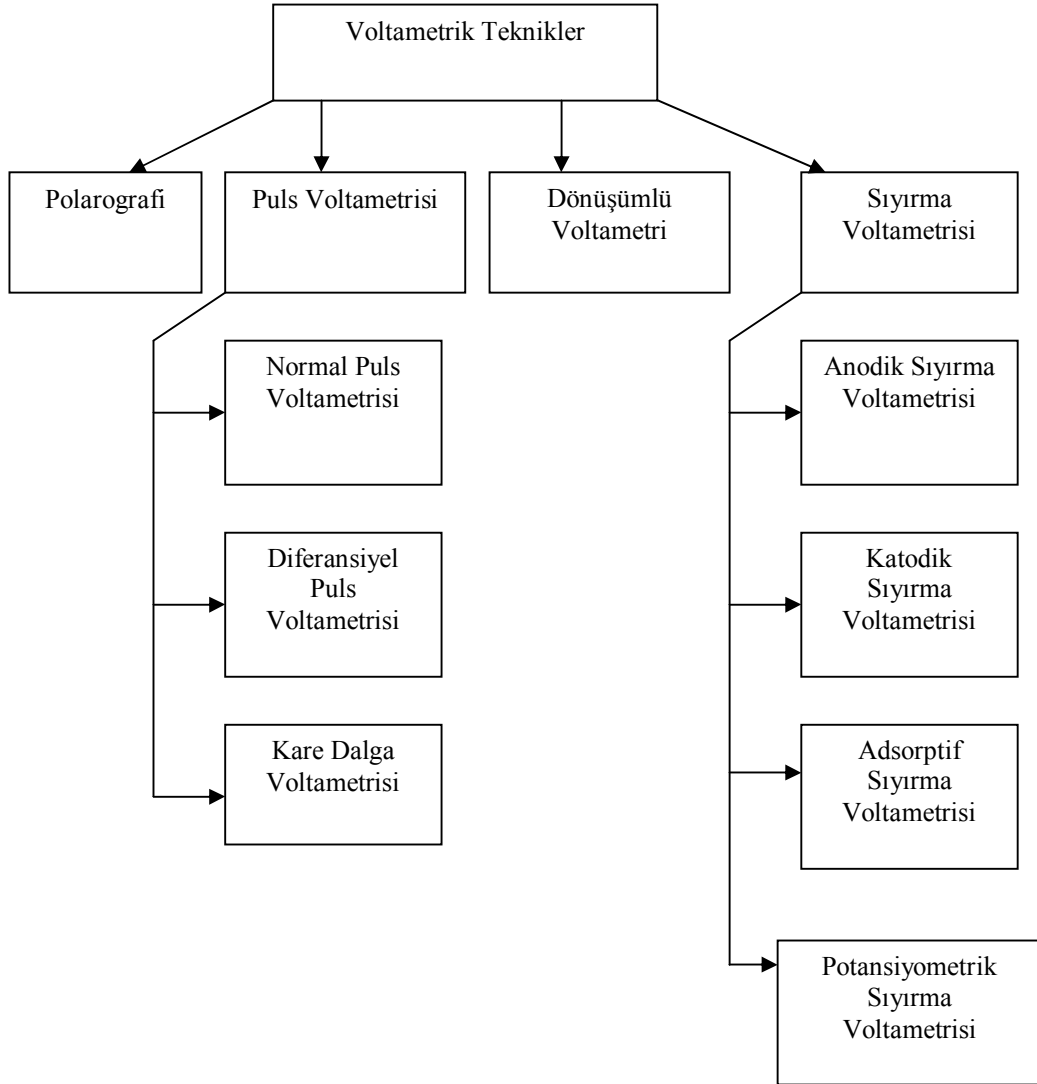
Voltametrinde, çalışma elektrotunun potansiyeli bir potansiyometre yardımıyla referans elektrota karşı değiştirilir ve hücreden (üç elektrotlu sistemlerde çalışma elektrotu ile yardımcı elektrot arasından, iki elektrotlu sistemlerde çalışma elektrotu ile referans elektrot arasından) geçen akım galvanometreyle ölçülür. Ölçülen akımın uygulanan potansiyele karşı grafiği çizilir. Bu akım potansiyel eğrilerine voltamogram adı verilir.

Voltametrinin temelleri, Çek kimyager Jaroslav Heyrovsky tarafından 1922 yılında polarografi denen bir teknikle atılmış ve ilerleyen yıllarda bu teknik geliştirilip yaygınlaştırılmıştır. Polarografide çalışma elektrotu olarak damlayan civa elektrot kullanılmaktadır.

Günümüzde voltametrinin tercih edilmesinin nedenleri arasında az miktarda numuneyle çalışılabilmesi (ekonomikliği), analiz süresinin kısa olması, numune ile hiçbir ön işleme tabi tutulmaksızın düşük konsantrasyonlarda çalışılabilmesi sayılabilir. Bu nedenle özellikle farmasötik preparatlarda, idrar ve serum gibi sıvılarda ilaç etken maddelerini belirlemede çok sık kullanılır.

## 2.2. Voltametrik Teknikler

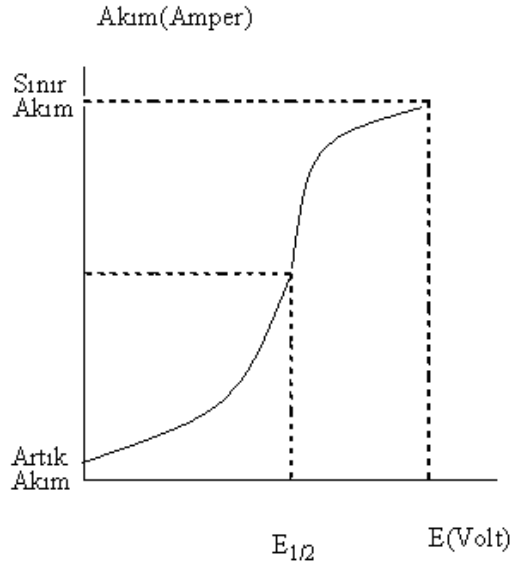
Voltametrik tekniklerin şematik sınıflandırılması Şekil 2.2' de verilmiştir.



Şekil 2.2. Voltametrik teknikler.

### 2.2.1. Polarografi

Çalışma elektrotu olarak damlayan civa elektrotun kullanıldığı voltametrik teknik polarografi olarak adlandırılır. Damlayan civa elektrotun potansiyelinin referans elektrota karşı değiştirilip hücredeki akımın ölçülmesi polarografinin çalışma prensibini oluşturur. Akım elektroaktif maddenin damlayan civa elektrot üzerinde indirgenmesi (katodik akım, +) ya da yükseltgenmesi (anodik akım, -) sonucu meydana gelir. Oluşan akıma karşılık potansiyel grafiği (polarogram) çizilir.



**Şekil 2.2.1.** Polarografide akım potansiyel grafiği.

Polarogramın ilk kısmında artık akım ikinci kısmında sınır (limit) akım yer alır (Şekil 2.2.1.). Artık akım, kapasitif (sığasal) akım ve faradaik akım bileşenlerinin toplamıdır. Duyarlık artık akıma bağlı olduğundan akım giderildiği oranda duyarlık artar. Sınır akım ( $i_l$ ), elektrot yüzeyindeki elektroaktif maddenin derişiminin sıfıra gittiği andaki akım olup sınır akımın büyüklüğü elektroaktif maddenin derişimine ve kütlenin elektrot yüzeyine taşınma hızına bağlıdır. Sınır akımın yarısına ( $i_l/2$ ) karşılık gelen potansiyel yarı dalga potansiyeli olarak adlandırılır ve  $E^{1/2}$  ile gösterilir. Yarı dalga potansiyeli, elektroaktif maddenin türüne ve ortama (örneğin pH) bağlı sabit bir değer olduğundan her madde için karakteristiktir. Polarografide kalitatif analiz bu şekilde yapılır.



## **2.2.2. Puls Voltametrisi**

### **2.2.2.1. Normal Puls Voltametrisi (NPV)**

Voltametrinin duyarlılığı artık akıma bağılı olduğundan duyarlılığı arttırmak için artık akımın giderilmesi gerekir. Gerilimlerin puls şeklinde uygulanması artık akımın giderilmesine dolayısıyla duyarlılığın artmasına neden olur.

Çalışma elektrotuna puls şeklinde gerilim uygulandığında artık akımın kapasitif bileşeni neredeyse sıfır gibidir. Böylece pulsun sonundaki artık akım, faradaik akımdan kaynaklanmakta ve duyarlık  $10^{-6} - 10^{-7}$  M düzeyine çıkmaktadır.

### **2.2.2.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV)**

Normal puls voltametrisinde puls sonundaki artık akım az da olsa kapasitif akım içerir. Kapasitif akımın artık akım içindeki payını azaltmak, duyarlılığı arttırmak amacıyla pulsun başlangıcında ve sonunda ölçülen akımların farkları alınmış ve diferansiyel puls voltametrisi adında yeni bir teknik elde edilmiştir. Bu teknik normal puls voltametrisinden daha duyarlı olup duyarlılığı  $10^{-7} - 10^{-8}$  M düzeyindedir.

Pulsler, giderek artan bir doğru akım potansiyeline sabit genlikli pulslar bindirilerek uygulanabileceği gibi sabit doğru bir potansiyele giderek artan genlikli pulslar bindirilerek de uygulanabilir. Puls uygulanmasından önce ve sonra akım ölçülüp iki akım arasındaki fark alınıp bulunan akım değeri potansiyele karşı grafiğe geçirilir.

### **2.2.2.3. Kare Dalga Voltametrisi (SWV)**

Damlayan civa elektrot kullanıldığında civanın bir damlasının düşme süresinde tarama yapma olanağı sağladığından hızlı bir yöntem olarak nitelendirilir. Ayrıca  $10^{-7} - 10^{-8}$  M gibi yüksek duyarlığa sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı HPLC' de (yüksek performanslı sıvı kromatografisi) dedektör olarak kullanılmaktadır.

### **2.2.3. Dönüşümlü Voltametri (CV)**

Dönüşümlü voltametrimin çalışma prensibi çalışma elektrotuna belli bir tarama hızında belli bir yön ve tersi yönde potansiyel uygulanması ilkesine dayanır. Potansiyel tarama işlemi döngüsel olduğundan teknik dönüşümlü voltametri adını almıştır. Tarama, analize bağlı olarak tek bir döngü ile yapılabildiği gibi arka arkaya birden çok döngüyle de yapılabilir.

Elektrot olaylarının aydınlatılmasında ve indirgenme yükseltgenme reaksiyonlarının mekanizmalarının aydınlatılmasında dönüşümlü voltametriden yararlanır. Bu yöntemin duyarlılığı  $10^{-3} - 10^{-4}$  M' dir.

### **2.2.4. Sıyırma Voltametri (SV)**

Çok yüksek duyarlılığa sahip iki aşamalı bir yöntemdir. İlk aşamada analit uygun bir potansiyel altında elektrot yüzeyinde önderiştirilir. İkinci aşamada potansiyel anodik veya katodik yönde taranarak madde yüzeyde biriktirilir. Önderiştirmenin niteliği ve potansiyelin tarama yönüne göre farklı isimler alır.

#### **2.2.4.1. Anodik Sıyırma Voltametri (ASV)**

Metal iyonları negatif potansiyel altında önderiştirilir ve sonra potansiyel anodik (+) yönde taranarak yüzeyde toplanan metallerin yükseltgenmesine ait akım değişimi incelenir. Biriktirme katotta, sıyırma anotta olur. Analizin duyarlılığı hem biriktirme hem de sıyırma aşamalarına bağlıdır. Potansiyel taramada en çok diferansiyel puls yöntemi kullanılır.

#### **2.2.4.2. Katodik Sıyırma Voltametri (CSV)**

Potansiyel tarama yönü katodik (-) olduğundan katodik sıyırma adını alır. Organik moleküllerin ve anyonik türlerin analizinde bu yöntem kullanılır. Biriktirme anotta, sıyırma katotta olur.

### **2.2.4.3. Adsorptif Sıyırma Voltametrisi (AdSV)**

Ortama bir ligand eklenir. Analiz edilecek metal iyonu ile ligandın kompleks oluşturarak elektrot yüzeyinde adsorplandığı bu yöntem adsorptif sıyırma yöntemi adını alır.

### **2.2.4.4. Potansiyometrik Sıyırma Voltametrisi (PSV)**

Bu yöntem özellikle önderiştirme aşaması anodik sıyırma voltametrisine benzer. Sıyırma aşamasında farklı olarak elektrot yüzeyinde önderiştirilen metallerin çözündürülmesi kimyasal yolla sağlanır.

## **2.3. Voltametrik Hücre**

Voltametrik ölçümler voltametrik hücrede yapılır. Voltametrik hücre; voltametrik kap, çalışma elektrotu, karşılaştırma (referans) elektrotu, yardımcı elektrot ve destek elektrolitten oluşur.

### **2.3.1. Voltametrik Kap**

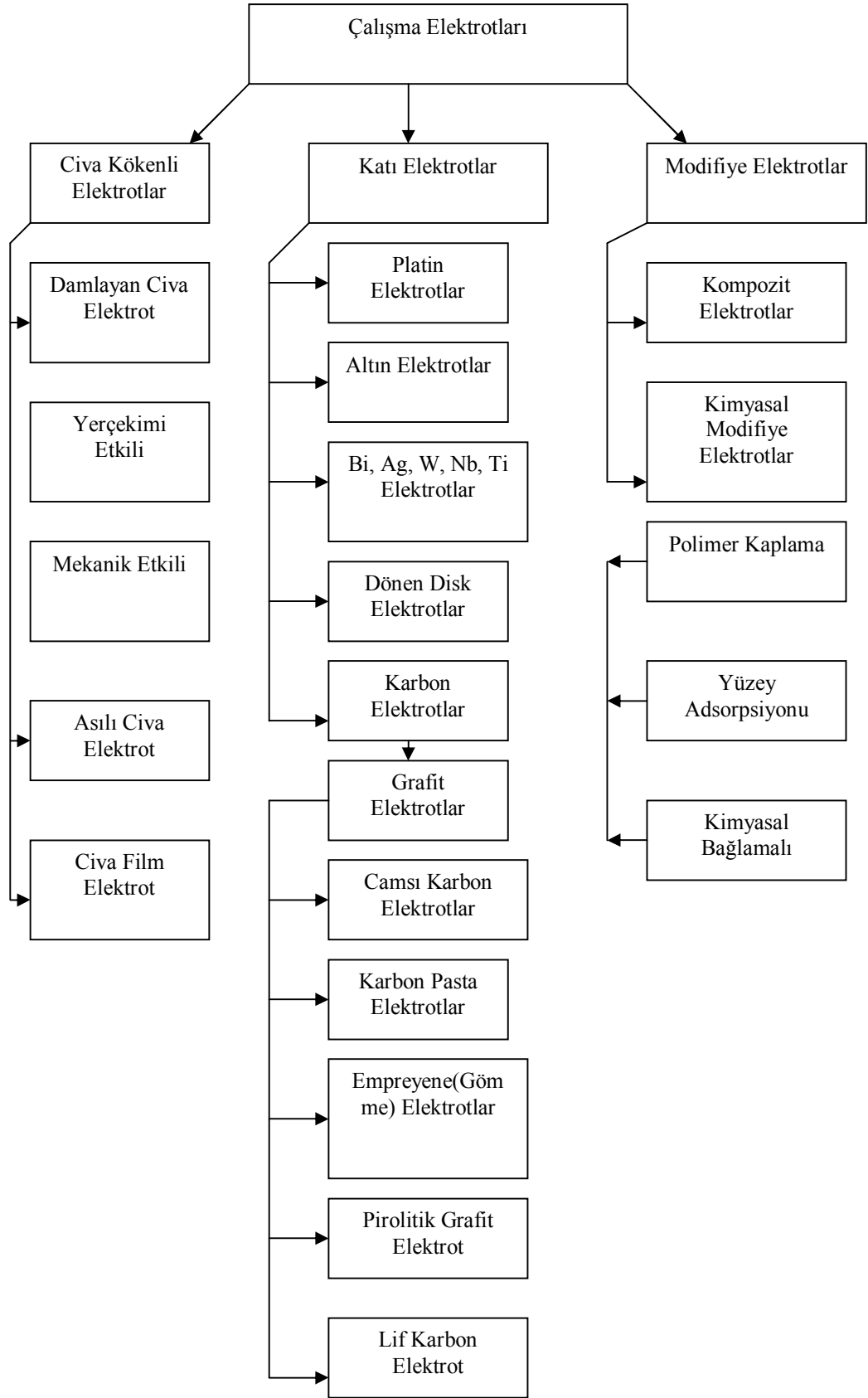
Voltametrik kap, analiz edilecek örneğe ve seçilen voltametrik tekniğe bağlı olarak çeşitli maddelerden (cam, teflon, polietilen) yapılabilir. Önemli olan örnekle en az reaksiyona giren maddenin seçilmesidir. Kabin yapıldığı maddenin kirlenme ve adsorpsiyon yanlıgılarının en az olacak şekilde seçilmesi gerekir.

### **2.3.2. Destek Elektrolit**

Voltametri de elde edilen akımın difüzyon kontrollü olabilmesi için ortama destek elektrolit eklenir. Destek elektrolit iyonik göçü engelleyeceğinden akım sadece difüzyonla gelen madde miktarına bağlı olur. Destek elektrolit olarak KCl, KNO<sub>3</sub> gibi maddeler kullanılabilir.

### 2.3.3. Çalışma Elektrotu

Voltametrizde kullanılan elektrotların hem kimyasal hem de elektrokimyasal özellikleri önemlidir. Durağan ya da döndürülerek kullanılan elektrotların her birinin potansiyel çalışma aralığı farklı olup bu aralık elektrot türüne, çözücüye, elektrolit türüne ve pH' a bağlıdır. Katodik sınırı hidrojenin oluşumu ya da destek elektrolitin indirgenmesi, anodik sınırı elektrot materyalinin ya da çözücünün yükseltgenmesi belirler. Çalışma elektrotlarının şematik sınıflandırılması Şekil 2.3.3.' de verilmiştir.



Şekil 2.3.3. Voltamtride kullanılan çalışma elektrotları.

### **2.3.3.1. Civa Kökenli Elektrotlar**

Üzerinde hidrojenin çıkış potansiyelinin aşırı büyük olmasından dolayı oldukça geniş katodik çalışma potansiyel aralığına sahiptir. Ayrıca metallerle amalgam oluşturma özelliğinden dolayı metal iyonlarının metalik halde ön deriştirilmelerini sağlarlar. Bu nedenle civa kökenli elektrotlar voltametrde çok kullanılırlar.

Voltametrde kullanılacak civa çok saf olmalıdır (Safsızlıklar ppm düzeyinden de düşük olmalı). Yeterli saflıkta olmayan civa %10' luk nitrik asitle iyice çalkalanmalı, saf suyla yıkanıp kurutulmalı ve daha sonra düşük basınç altında damıtılmalıdır (Bu işlem civa buharlarının zehirli olması nedeniyle çeker ocak içinde yapılmalıdır).

#### **2.3.3.1.1. Damlayan Civa Elektrot (DCE)**

İç çapı 0,03-0,08 mm olan ince cam kılcal borunun civa deposuna bağlanmasıyla oluşturulur. Kılcal borudan civa damlatılması yerçekimi etkisiyle veya mekanik yolla sağlanabilir. Her damlada yenilenen elektrot yüzeyine sahiptir. Özellikle ametallerin tayininde civanın çeşitli metallerle (bakır, kadmiyum ve platin) amalgam yapmasından dolayı büyük kolaylık sağlanır. Küçük anodik çalışma aralığına sahip olması damlayan civa elektrot için bir dezavantaj sayılabilir.

#### **2.3.3.1.2. Asılı Civa Elektrot**

Damla bir vida düzeneğiyle kılcal borunun ucunda oluşturulur. İstenecek büyüklükteki civa damlası vidanın döndürülmesiyle elde edilir. Civa damlasının büyüklüğü, kılcal boru ucundaki damlanın düşüp tartılmasıyla saptanır.

#### **2.3.3.1.3. Civa Film Elektrot**

İnert bir destek (platin, altın, gümüş, grafit ve camsı karbon) üzerine 1-100µm düzeyine ince bir civa film kaplanarak oluşturulur. Bu destekler bir tel ya da disk şeklinde durağan ya da dönen elektrot olarak kullanılabilirler.

### **2.3.3.2. Katı Elektrotlar**

Cıva kökenli elektrotların anodik çalışma bölgesi dardır. Elektrot yapılan malzemenin anodik çözünmesinin daha pozitif potansiyelerde olması bu elektrotlara daha geniş anodik çalışma bölgesi sağlar. Bu nedenle bu özelliğe sahip platin, altın gibi soy metaller ve karbon elektrot yapımında kullanılır. Fakat yüzeylerinin yenilenememesi ve yüzeylerin kirlenmesi elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliğini azaltır.

#### **2.3.3.2.1. Platin Elektrotlar**

En çok kullanılan katı elektrottur. Oksit oluşumundan dolayı kirlenebilir yüzeye sahiptir. Bu nedenle düşük tekrarlanabilirlik gösterir.

#### **2.3.3.2.2. Altın Elektrotlar**

Oksit oluşumundan az etkilendiği gibi adsorbsiyonu da platin elektrota göre daha azdır.

#### **2.3.3.2.3. Bizmut, Gümüş, Tungsten, Niyobyum, Titanyum Elektrotlar**

Toksitelerinden dolayı cıva kökenli elektrotlara alternatif olarak gösterilebilirler. Hidrojenin bizmut üzerinden çıkış potansiyelinin aşırı yüksek olması bizmutun katodik bölgede kullanılma olasılığını arttırmıştır.

#### **2.3.3.2.4. Dönen Disk ve Halka Disk Elektrotlar**

Dönen disk ve halka disk elektrotlar genelde platin ve camsı karbondan yapılırlar. Diğer katı elektrotlar da doğrudan veya cıva ile kaplanarak kullanılabilirler. Dönen elektrotlarla elektrota madde taşınması difüzyonla sağlandığından durgun elektrotlardan daha büyük akım yoğunluğu sağlarlar. Bu nedenle bu tür elektrotlarla yapılan ölçümlerde duyarlık daha yüksektir.

#### **2.3.3.2.5. Karbon Elektrotlar**

Anodik ve katodik potansiyel aralığı geniş, düşük elektriksel direnç ve düşük artık akıma sahip olmasından dolayı çok kullanılan bir elektrot çeşididir. Sürekli adsorblanan bir yüzeye sahiptir (kirlenip temizlenebilen yüzey özelliği).

**Grafit Elektrot:** Grafit doğal olarak oluşur. Ancak %5-20 oranındaki kül içeriği elektrokimyasal uygulanabilirliğini sınırlar. Bu nedenle grafiti saflaştırıp kullanmak yerine yapay grafit kullanılır.

**Camsı Karbon Elektrot:** Bu tür elektrotlar özel bir yöntemle gözenek büyüklüğü azaltılarak elde edilir. Bazı polimerlerin yaklaşık 1800 °C’ de ısıl bozundurulmalarıyla oluşturulur. Bu malzeme sert olduğu için her deneme öncesinde parlatılabilirler. Camsı karbon elektrotun çalışma potansiyeli sınırları +1,00V ve -0,75V’ dur.

**Karbon Pasta Elektrot:** Toz grafitin nujol gibi organik sıvı ile karıştırılması yoluyla hazırlanır. Pasta hazırlandıktan sonra bir tüp içine sıkıştırılarak doldurulur. Elektriksel bağlantı için platin veya bakır bir tel kullanılır. Karbon pasta elektrotlar oldukça geniş bir potansiyel aralığına sahiptirler. Eğer karbon pasta üzerinde absorplanmış oksijen kalmışsa, bunun indirgenmesi nedeniyle önemli miktarda bir artık akım oluşur ve bu artık akım elektrolizle giderilmelidir.

**Empreyene (Gömme) Karbon Elektrotlar:** Bu elektrotlar, grafitin parafin ve uygun reçinelerle karıştırılması ve eritilip homojenleştirildikten sonra metalik iletken içeren bir tüpe doldurulmasıyla hazırlanırlar.

**Pirolitik Grafit Elektrotlar:** Pirolitik karbon, karbonun bir başka yapay şeklidir. 1200°C’den yüksek sıcaklıklarda metan gibi hidrokarbon içeren maddelerin ısıl bozundurulması ile elde edilir. Bu elektrotun asitli ortamda doygun kalomel elektrotuna karşı çalışma potansiyeli +1,00V ile -0,80V arasındadır.

**Lif Karbon Elektrotlar:** Yakın zamanda kullanılmaya başlanan elektrotlardır. Çapları 5-10µm, uzunlukları 500-1000µm düzeyinde olan lif şeklindeki karbon telcikler daha çok kare dalga voltametrisinde kullanılırlar.



### **2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar**

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

#### **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 uğratılarak ya da elektrot yüzeyinde doğrudan polimer film oluşturularak bu tür elektrotlar hazırlanabilir.

### **2.3.4. Karşılaştırma (Referans) Elektrotu**

Polarize olmayan metal-metal iyonu elektrotları kullanılır. Referans elektrotunun potansiyeli sabit kalırken çalışma elektrotunun potansiyeli değişir. Çünkü referans elektrotu polarize olmayan, çalışma elektrotu ise polarize elektrottur. En çok kullanılanları kalomel ve Ag/AgCl referans elektrotlarıdır. Bu elektrotlardan anodik akım geçirildiğinde metaller yükseltgenir ve ortamdaki aşırı klorürle çökelek verdiklerinden elektrot yüzeyindeki derişimleri değişmez ve böylece potansiyelleri akımdan bağımsız olur. Bu elektrotlardan katodik akım geçirildiğinde ise çözünürlükten gelen metal iyonları indirgenir, elektrot yüzeyinde çökelek ayrışarak tekrar aynı denge düzeyinde metal iyonu oluşturur, böylece potansiyeli değişmeden kalır. Sudan başka çözücülerle çalışıldığında başka uygun karşılaştırma elektrotları kullanılır.

### **2.3.5. Yardımcı Elektrot**

İki elektrotlu sistemlerdeki polarlanmayan elektrot, üzerinden akım geçtiğinden yüksek akımlarda polarlanır. Ayrıca eğer çözelti direnci yüksek ise bu direnci yenmek için gerekli potansiyel önemli düzeye çıkacağından çalışma elektrotunun polarizasyon potansiyeli yanlış algılanabilir. Bu karışıklığın önlenmesi için üçüncü bir elektrotun yani yardımcı bir elektrotun kullanılması gerekir. Çalışma elektrotu ve yardımcı elektrottan akım geçirilip çalışma elektrotunun potansiyeli karşılaştırma elektrotuna karşı sıfır akım altında saptanır. Akım yardımcı elektrot üzerinden geçtiği için bu elektrotların platin, grafit, tantal ve tungsten gibi soy metal olmaları gerekmektedir. Ayrıca çok küçük hacimlerle çalışıldığında yardımcı elektrottaki ürünlerin çalışma elektrotunda girişim yapmayacağı elektrotlar ve çalışma elektrotunun alanının en az 50 katı olan elektrotlar seçilmelidir.

## **2.4. Voltametik Analizde Temel İşlemler**

Voltametik analizde temel işlemler, destek elektrolit seçimi, pH ayarı, sıcaklık kontrolü ve oksijenin uzaklaştırılmasıdır.

### **2.4.1. Destek Elektrolitin Seçilmesi**

Voltametrde akımın difüzyon kontrollü olabilmesi için ortama destek elektrolit eklenir. Böylece polarizasyonu engellediğinden dolayı istenmeyen iyonik göç önlenmiş olur. Bu amaçla ortama destek elektrolit olarak KCl, KNO<sub>3</sub> gibi maddeler eklenebilir. Destek elektrolit yeterince saf olmalı, eğer safsızlık varsa bunların derişimi analit derişiminin %1' ini geçmemelidir. Ayrıca destek elektroliti çalışma elektrotunun çalışma potansiyel aralığını daraltmayacak şekilde olmalıdır. Eğer örnekte birden fazla analit varsa ve bunların bazılarının voltametik dalgaları çakışıyor ise destek elektrolit çakışmayı giderecek bileşimde olmalıdır.

### 2.4.2. pH Ayarı

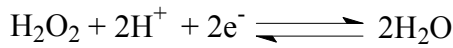
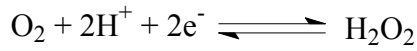
Organik moleküllerin elektrot tepkimelerinin çoğunda proton yer alır. Bu nedenle akım-potansiyel ilişkileri pH'a bağımlı olur. Voltametik çalışmalarda bu bağımlılığın oluşturacağı yanılardan kurtulmak için çözeltilerin tamponlanması gerekir. Seçilen tampon çalışma penceresini daraltmayacak nitelikte olmalıdır. Çalışma potansiyel aralığı katodik yönde genişletilmek istendiğinde bazik tamponlar kullanılmalıdır.

### 2.4.3. Sıcaklık Kontrolü

Sıcaklıktaki 1°C' lik değişim, elektroaktif maddelerin çoğunun difüzyon katsayısını %1-2 oranında değiştirir. Tüm voltametik sınır akım eşitliklerinde de difüzyon katsayısı yer aldığından sıcaklık akım şiddetini değiştirir. Bu nedenle çalışmalar mümkün oldukça termostatik koşullarda yapılmalı ve sıcaklık  $\pm 0.5$  °C aralığında sabit tutulmalıdır.

### 2.4.4. Oksijenin Uzaklaştırılması

Çalışma çözeltilerinde çözünmüş olan oksijen gazı çalışma elektrotlarında iki adımda indirgenir. Bu adımlar,



tepkimeleriyle gösterilebilir. Oksijen indirgenmesi ek bir faradaik artık akım yaratabilir. Oksijenin indirgenmesine ilişkin dalgalar geniş bir potansiyel aralığını kapsadığından analit dalgalarıyla girişim yapabilir ve bazı analitler oksijenle tepkime verebilirler. Bu sakıncalar nedeniyle çalışmaya başlamadan önce çözünmüş oksijenin çözeltilerden N<sub>2</sub>, He, Ar gibi elektroinert bir gaz geçirilerek uzaklaştırılması gerekir. İnert gaz geçirme süresi, gaz geçirme hızına, ölçüm kabının geometrisine ve çözelti hacmine bağlı olarak 2-30 dakika arasında değişir.

#### **2.4.5. 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 tepecikler oluşur. Ya hemen sınır akımla birlikte ya da eğrinin düzlük kesiminde kambur biçiminde oluşurlar. Maksimumların yükseklikleri derişimle doğru orantılı olmadığı gibi bu oluşumlar difüzyon akımının sağlıklı ölçülmesini de engeller. Ortama jelatin, triton X-100, metil kırmızısı gibi yüzey etkin maddeler katılarak giderilmeleri sağlanır.

#### **2.4.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler**

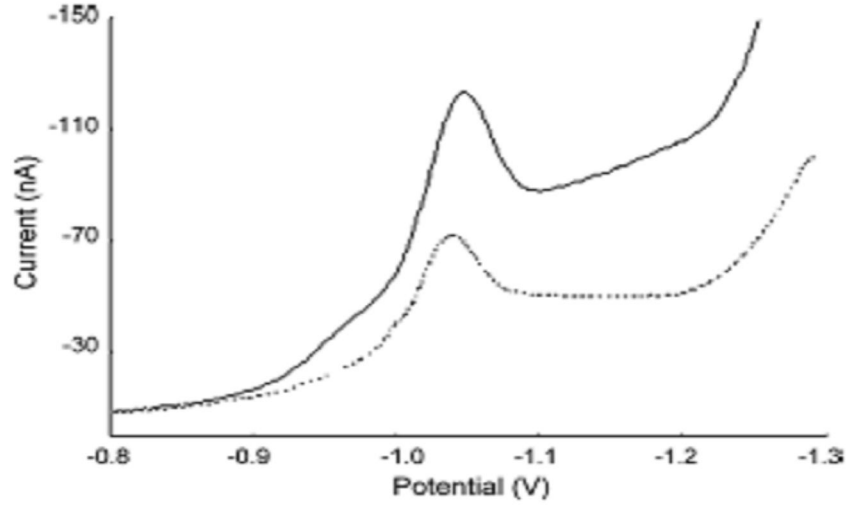
Elektrooksidasyon olayları, elektroredüksiyon olaylarına oranla daha az incelenmiştir. Bunun nedeni, polarografide damlayan civanın daima yenilenerek temiz bir yüzey sağlaması ve bu nedenle de tekrar edilebilir sonuçlar elde edilebilmesidir. Ancak bu elektrot pozitif potansiyelerde yükseltgendiği için elektrooksidasyon olaylarının incelenmesi için uygun değildir. Katı elektrotlar da elektrooksidasyonda kullanabilmelerine karşın yüzey, adsorblanabilen maddelerle kaplandığından veya elektrotların kendileri yükseltgendiklerinden ve oksitle kaplandıklarından tekrar edilebilirliğin sağlanması için her deneyden önce aynı yüzey halinin oluşturulması gerekmektedir. Bu işleme ön işlem denilmektedir. Ön işlem hem elektrotun cinsine, hem deney çözeltisinin bileşimine bağlıdır. Kimyasal, elektrokimyasal ve hem kimyasal hem de elektrokimyasal ön işlemler olabilir.

#### **2.5. Okskarbazepin' in Civa Elektrot Kullanılarak SWAdSV Tekniği İle Farmasötik Preperatlardan Tayini**

Calvo ve diğerleri tarafından (2006), asılı civa damla elektrot kullanılarak Kare Dalga Adsorptif Sıyırma Voltametri tekniği ile sulu ortamda ve destek elektrolit olarak çeşitli pH değerlerindeki Britton-Robinson tamponu kullanılarak Okskarbazepin' in voltametrik davranışları incelenmiştir.

Aynı yöntemle Trileptal' in (Novartis İlaç, Barselona, İspanya) ticari tabletlerinde Okskarbazepin miktarı da belirlenmiştir.

Bu çalışmaların sonunda Calvo ve diğerleri tarafından Okskarbazepin'in BR (Britton-Robinson) (pH 4) ortamında  $E_{dep}=-0.44V$  ' da en keskin indirgenme pikini verdiği tespit edilmiştir. Okskarbazepin'in tayin sınırı  $3 \times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$  belirlenmiştir.



**Şekil 2.5.** (---) BR çözeltisindeki Okskarbazepin için kare dalga voltamogramları.  
(—) BR çözeltisindeki Trileptal için kare dalga voltamogramı.

Yapılan bu voltametrik çalışma Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile desteklenmiştir ve tabletlerde Okskarbazepin miktarının imalatçıların belirttikleri miktarla uyumlu olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar Tablo 2.5.' de gösterilmiştir.

**Tablo 2.5** Trileptal<sup>®</sup> in ticari tabletlerinde bulunan Okskarbazepin miktarı

<b>YÖNTEM</b>	<b>BELİRTİLEN OKS MİKTARI (mg)</b>	<b>BULUNAN OKS MİKTARI (mg)</b>
<b>SWAdSV</b>	<b>300±15</b>	<b>311,16±13,51</b>
<b>HPLC</b>	<b>300±15</b>	<b>296,22±15,09</b>

## **BÖLÜM 3**

### **MATERYAL VE YÖNTEM**

#### **3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar**

##### **3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

Okskarbazepin' in tablet formu (Oksilepsi) ve etken madde Okskarbazepin Eczacıbaşı İlaç Firmaları (İstanbul, Türkiye) tarafından temin edildi. Okskarbazepin' in stok çözeltisi ( $1 \times 10^{-2}$  M) etanolde çözülerek taze olarak hazırlandı ve kullanıldı. Voltametrik araştırmalar için çalışılan tüm çözeltiler stok çözeltilerinin etanol ile seyreltilmesiyle hazırlandı. Tüm çözeltiler günlük olarak taze hazırlandı. 0,5 M sülfürik asit çözeltisi, 0,067 M fosfat (pH 4,5-7,5), 0,2 M asetat (pH 3,51-5,51) ve 0,04 M Britton-Robinson tampon çözeltileri (pH 2,16-11,15) destek elektrolit olarak kullanıldı. Diğer kimyasal maddeler;  $H_2SO_4$  (Reidel de Haen, % 96),  $CH_3COOH$  (Reidel de Haen, % 100),  $H_3PO_4$  (Carlo Erba, % 35),  $H_3BO_3$  (Merck), NaOH (Reidel de Haen),  $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$  (Reidel de Haen),  $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$  (Reidel de Haen), alümina, argon gazı (% 99,99 saflıkta), etanol ve deiyonize su kullanıldı.

##### **3.1.2. Kullanılan Cihazlar**

Voltamogramlar (akım-potansiyel eğrileri), Metrohm 757 VA Trace Analyzer cihazı ile alındı. Voltametrik ölçümler; camısı karbon elektrot ( $\phi = 3$  mm) çalışma elektrotu, platin tel yardımcı elektrot ve Ag/AgCl (KCl 3 M) referans elektrotlarından oluşan üçlü elektrot sisteminde yapıldı. pH ölçümleri, Metrohm 744 model pH-metresi ile yapıldı. Çalışma boyunca kullanılan deiyonize su, Sartorius Arium model ultra pure water systems' den elde edildi.

#### **3.2. Yöntem**

Öncelikle çalışılan ilaç etken maddesinin (Okskarbazepin) çözünürlüğü araştırıldı ve çözücü olarak etanol seçildi. Etanolde günlük  $1 \times 10^{-2}$  M' lık stok çözeltisi hazırlanarak çalışıldı. Britton-Robinson (BR) tamponu, asetat tamponu, fosfat tamponu ve 0,5 M  $H_2SO_4$  çözeltisi gibi destek elektrolit çözeltileri hazırlanarak, tampon çözeltilerin pH ayarlamaları yapıldı. Hazırlanan destek

elektrolitlerde Okskarbazepin' in indirgenme özelliği; Diferansiyel Puls (DPV) ve Dönüşümlü Voltametri (CV) teknikleri ile incelendi. Voltamogramlar, oksijeni uzaklaştırmak için çözeltiden 5 dakika argon gazı geçirildikten sonra alındı. Pik akımına ve pik potansiyeline pH etkisi araştırıldı ve bulunan deneysel sonuçlara göre, çalışma ortamı belirlendi.

Seçilen çalışma ortamında; pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi ise, dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile incelendi. Elde edilen CV sonuçlarına göre, tarama hızının kare kökü ile pik akımı ( $v^{1/2}-i_p$ ); tarama hızı ile pik akımının logaritmik ( $\log v -\log i_p$ ) ve tarama hızı ile pik potansiyeli ( $v -E_p$ ) değişim grafikleri çizilerek, bu grafiklerin eğimlerinden akım türü belirlendi.

Aynı ortamda, DPV tekniği ile konsantrasyon-pik akımı (C-i); değişimi incelendi. Elde edilen sonuçlara göre kalibrasyon grafiği çizilerek, doğrusallığın gözleendiği konsantrasyon aralığı belirlendi.

Kalibrasyon grafiğindeki en düşük konsantrasyonun bir üstündeki konsantrasyonda tekrarlanan ölçümler alındı. Buradan elde edilen sonuçlara göre; standart sapma değeri (s) hesaplandı. Bu değer uygun eşitliklerde kullanılarak, belirme sınırı (LOD) ve tayin alt sınırı (LOQ) bulundu.

Yöntemin geçerliliği için; Okskarbazepin içeren ticari tabletlerden Okskarbazepin geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca bir tabletteki Okskarbazepin miktarı belirlendi.



## BÖLÜM 4

### DENEYSEL BÖLÜM

#### 4.1. Okskarbazepin' in Çözünürlüğünün Belirlenmesi ve Çözeltilerinin Hazırlanması

Okskarbazepinin farklı çözücülerde çözünürlüğü araştırıldı ve etanolde tamamen çözüldüğü belirlendi. Tüm okskarbazepin çözeltileri etanol ile hazırlandı.

#### 4.2. Destek Elektrolitlerin Hazırlanması ve pH Ayarlamaları

##### 4.2.1. Britton-Robinson (BR) Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları

Litrelik balonjojeye, 2,47 g  $H_3BO_3$  konularak 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 litreye tamamlandı. Bu şekilde hazırlanan 0,04 M BR tamponundan 100 mL' lik örnekler alındı ve Tablo 4.2.1' deki hacimlerde 0,2 M NaOH ilave edilerek istenilen pH' lardaki BR tamponları hazırlandı.

**Tablo 4.2.1** 0,04 M BR tamponunda pH ayarlamaları

BR Tamponu (mL)	NaOH (mL)	pH	BR Tamponu (mL)	NaOH (mL)	pH
100	8,0	2,09	100	61	8,04
100	19	3,06	100	69	9,05
100	24	4,01	100	79	10,05
100	35	5,07	100	83	11,02
100	42	6,06	100	100	12,00
100	53	7,02	100	-	-

#### 4.2.2. Asetat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları

100 mL' lik balonjojeye, bir miktar deiyonize su konularak üzerine 1,14 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ilave edildi ve hacim deiyonize su ile 100 mL' ye tamamlandı. Hazırlanan 0,2 M  $\text{CH}_3\text{COOH}$  çözeltilisinden 20 mL' lik kısımlar alındı ve Tablo 4.2.2' deki hacimlerde 0,2 M NaOH ilave edilerek istenilen pH' lardaki asetat tamponları hazırlandı.

**Tablo 4.2.2** 0,2 M Asetat tamponunda pH ayarlamaları

<b><math>\text{CH}_3\text{COOH}</math></b> <b>(mL)</b>	<b>NaOH</b> <b>(mL)</b>	<b>pH</b>
20	1,5	3,60
20	9,5	4,52
20	18,0	5,60

#### 4.2.3. Fosfat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları

100 mL' lik balonjojeye 0,092 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Sodyum Di-hidrojen Fosfat) konularak bir miktar deiyonize suda çözüldü ve hacim deiyonize su ile 100 mL' ye tamamlandı. Başka bir 100 mL' lik balonjojeye 1,19 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Di-sodyum Hidrojen Fosfat) konularak bir miktar deiyonize suda çözüldü ve hacim yine deiyonize su ile 100 mL' ye tamamlandı. Hazırlanan 0,067 M' lik çözeltilerden Tablo 4.2.3' 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 istenilen pH' lardaki fosfat tamponları elde edildi.

**Tablo 4.2.3** 0,067 M Fosfat tamponunda pH ayarlamaları

<b>NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b> <b>(mL)</b>	<b>Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></b> <b>(mL)</b>	<b>pH</b>
10,0	0,00	4,41
9,50	0,50	5,57
7,00	3,00	6,42
2,00	8,00	7,28
0,25	9,75	8,19

### **4.3. Okskarbazepin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi**

Okskarbazepin' in günlük  $1 \times 10^{-2}$  M' lık stok çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimler alınarak Okskarbazepin' in istenilen konsantrasyonlarda seyreltik çözeltileri hazırlandı. Okskarbazepin indirgenip indirgenmediğini araştırmak amacı ile;  $5 \times 10^{-5}$  M' lık Okskarbazepin asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, -0,8 V ile -1,7 V arasındaki katodik bölgede camsı karbon elektrot kullanarak DPV ve CV voltamogramları alındı. Voltamogramlar çözeltiden 5 dakika argon gazı geçirildikten sonra alındı.

#### **4.3.1. pH Taraması ve Çalışma Ortamının Belirlenmesi**

Okskarbazepin' in indirgendiği tespit edildikten sonra, optimum şartları (maksimum akım ve düzgün voltamogramın gözlemlendiği şartlar) belirlemek amacı ile tüm destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH (1 birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi

**Tablo 4.3.1.a**  $10^{-2}$  M Okskarbazepin' in 0,04 M Britton-Robinson tamponunda pik potansiyeli ve akımının pH ile değişimi

pH	Pik Akımı ( $\mu$ A)	Pik Potansiyeli (V)
2,30	-	-
3,09	-	-
4,06	-	-
5,11	-	-
6,06	-	-
7,03	-	-
8,02	0,890	-1,32
9,08	0,903	-1,37
10,04	0,640	-1,40
11,08	0,142	-1,42
12,02	-	-

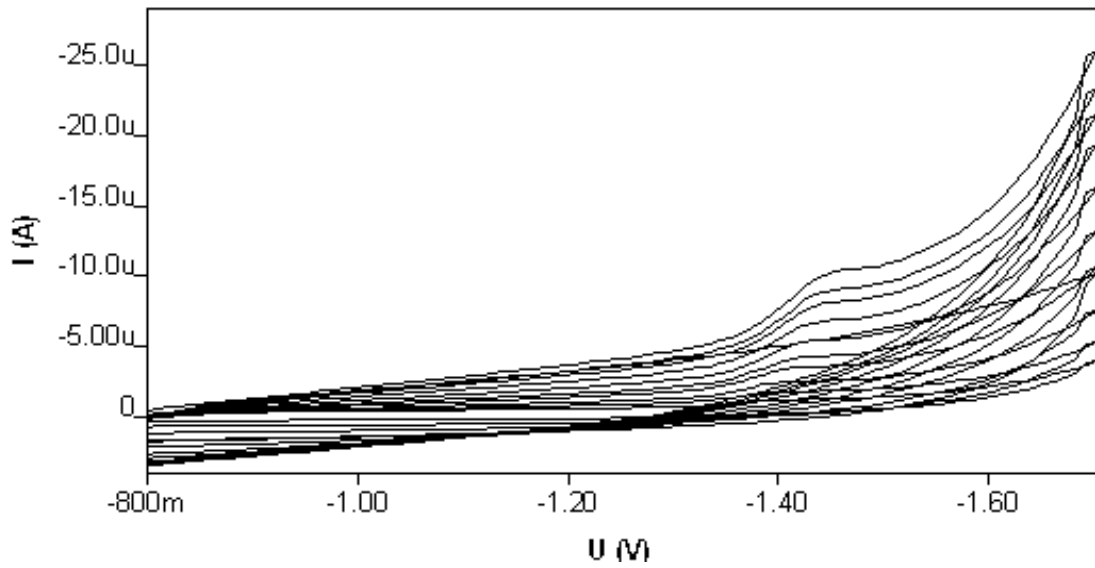
**Tablo 4.3.1.b**  $10^{-2}$  M Okskarbazepin' in 0,067 M fosfat tamponunda pik potansiyeli ve akımına pH etkisi

pH	Pik Akımı ( $\mu$ A)	Pik Potansiyeli (V)
4,45	0,438	-1,18
5,44	0,174	-1,19
6,44	0,126	-1,25
7,39	0,747	-1,28
8,30	0,931	-1,31

Bütün bu tampon çözeltilerin pH'a karşılık pik akım ve pH'a karşılık pik potansiyel grafikleri çizilip (Şekil 5.1.a. ve Şekil 5.1.b.) çalışma ortamı pH:8,02 Britton-Rabinson tamponu olarak belirlendi.

#### 4.3.2. Akım Türünün Belirlenmesi

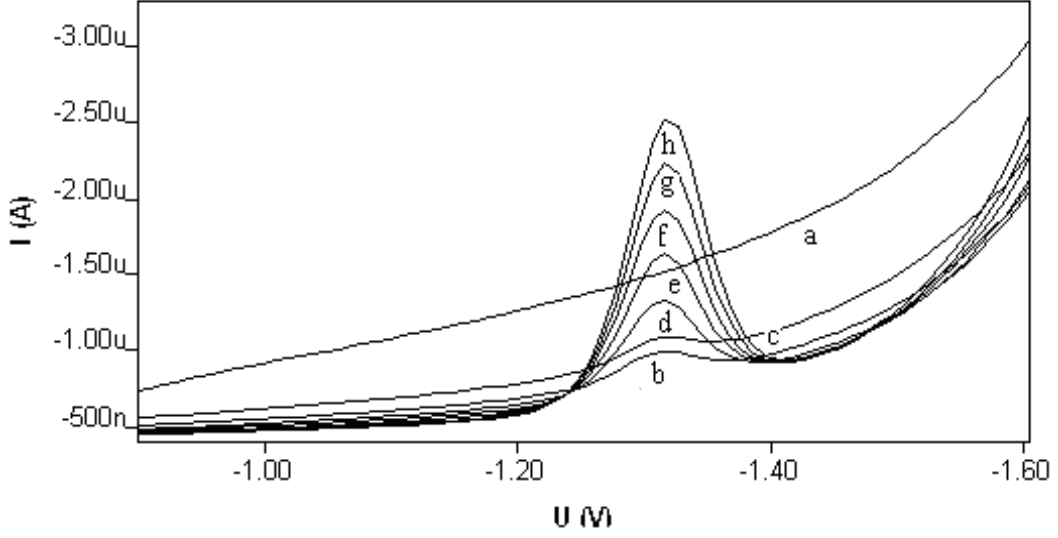
$1 \times 10^{-2}$  M Okskarbazepin'in Britton-Rabinson (pH 8,02) çözeltisinde, CV tekniği ile 10-1000  $\text{mVs}^{-1}$  tarama hızlarındaki voltamogramları alındı. Pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi incelendi. Akımın difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için,  $v^{1/2}$ - $i_p$ ;  $\log v$ - $\log i_p$  grafikleri çizildi (Şekil 5.2.a ve Şekil 5.2.b). Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.



Şekil 4.3.2.  $1 \times 10^{-4}$  M Okskarbazepin' in 10-1000  $\text{mV/s}$  tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.

#### 4.3.3. Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi

Okskarbazepinin Britton-Rabinson (pH:8,02) çözeltisinde  $8 \times 10^{-6}$  –  $1 \times 10^{-4}$  M konsantrasyon aralığında, her bir konsantrasyon için aynı çözelti içinde DPV tekniği ile 3'er tekrar yapılarak voltamogramları alındı (Şekil 4.3.3.). Elde edilen C ve i değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizildi ve analitik konsantrasyon aralığı  $8 \times 10^{-6}$  –  $1 \times 10^{-4}$  M olarak belirlendi. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu ( Şekil 5.3. ve Tablo 5.3).



**Şekil 4.3.3.** DPV tekniği ile Okskarbazepin' in konsantrasyon-pik akımı değişimi.

- a) Destek elektrolit (BR pH 8.02) b)  $8 \times 10^{-6}$  M OKS c)  $1 \times 10^{-5}$  M OKS  
d)  $3 \times 10^{-5}$  M OKS e)  $5 \times 10^{-5}$  M OKS f)  $7 \times 10^{-5}$  M OKS g)  $9 \times 10^{-5}$  M OKS  
h)  $1 \times 10^{-4}$  M OKS çözeltisi.

#### 4.3.4. Belirleme Sınırı (LOD) ve Alt Tayin Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşük değerlerin bir üstteki Okskarbazepin konsantrasyonunda ( $1 \times 10^{-5}$ ), ikiyırı çözeltide 3'er tekrar yapıldı. Buradan elde edilen birbirine yakın 5 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Bu değer kullanılarak  $3s/m$  formülünden LOD,  $10s/m$  formülünden ise LOQ bulundu (Tablo 5.3).

#### 4.3.5. Oksilepsi Tabletlerinden Okskarbazepin' in Geri Kazanımı

Geri kazanım çalışmaları, geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapıldı. Bunun için 300 mg Okskarbazepin içeren oksilepsi tabletlerinden 10 tablet tartılıp, 1 tabletteki okskarbazepin miktarı hesaplandı. Tabletler toz haline getirilip oksilepsinin etanolde  $1 \times 10^{-2}$  M okskarbazepin içeren stok çözeltisi hazırlandı. Miktar tayini için kalibrasyon grafiğindeki en yüksek derişimden bir önceki derişimde ( $7 \times 10^{-5}$  M) çalışıldı. Bunun için  $7 \times 10^{-5}$  M

Okskarbazepin içeren ilaç çözeltilisinden 3 ayrı hücre hazırlanarak her bir hücrede 5' er kez ölçüm alındı. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki Okskarbazepin miktarları hesaplandı.

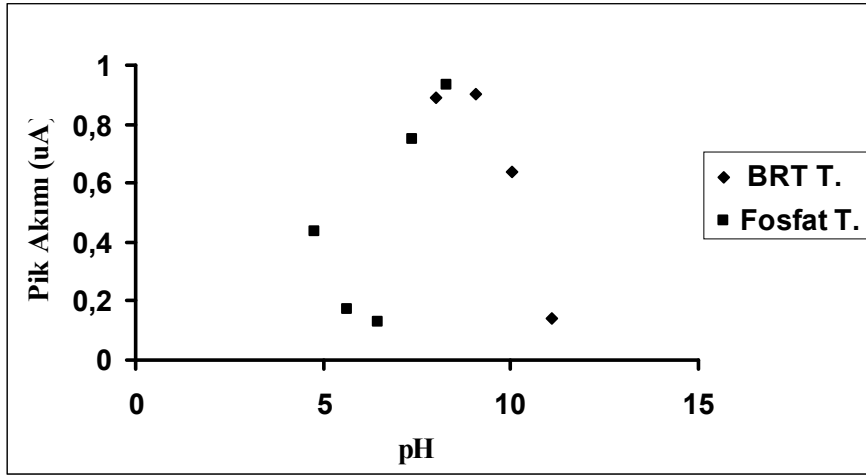
Geri kazanım için  $7 \times 10^{-5}$  M Okskarbazepin içeren ilaç çözeltilisi üzerine konsantrasyonu  $9 \times 10^{-5}$  M olacak şekilde etken madde ilave edildi. Bunun için 3 ayrı hücre hazırlanarak her bir hücrede 5' er kez ölçüm alındı. Ölçülen akım değerleri kalibrasyon eşitliğinde yerine konularak mg cinsinden Okskarbazepin' in miktarı bulundu. Eklenen Okskarbazepin miktarı ile bulunan Okskarbazepin miktarı karşılaştırılarak Oksilepsi tabletlerinden Okskarbazepin geri kazanımı hesaplandı (Tablo 5.4).

## BÖLÜM 5

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Okskarbazepin adlı ilaç etken maddenin, BR, asetat, fosfat tamponu, NaOH ve 0,5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi gibi destek elektrolitlerde, camı karbon elektrot kullanarak voltametrik tekniklerle (DPV ve CV) elektrokimyasal davranışı incelendi ve ticari ilaçlardan miktarı belirlendi.

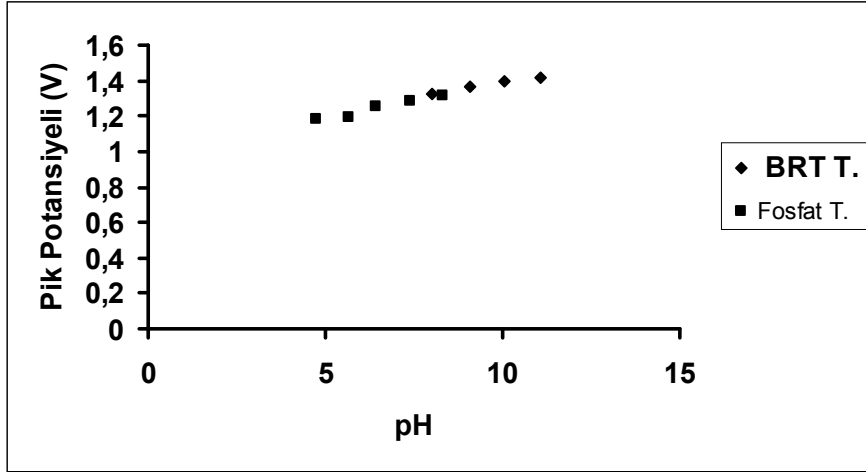
Okskarbazepin' in indirgenip indirgenmediğini araştırmak amacı ile asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde DPV tekniği ile voltamogramları alındı. Bazik pH' daki pik akımının daha yüksek olduğu belirlendi. Bu ön verilere göre; Okskarbazepin' in indirgendiği optimum şartları belirlemek amacı ile tüm destek elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH (1 birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi ve pH' ın pik akımına ve pik potansiyeline karşı grafikleri çizildi ( Şekil, 5.1.a ve Şekil 5.1.b).



Şekil 5.1.a. 5x10<sup>-5</sup> M Okskarbazepin' in pik akımına pH etkisi.

İp-pH grafiğine göre; Okskarbazepin' in pH 8 civarında akımı yüksek pikler vermiştir. Bu da bazik bölgede indirgenmenin kolaylaştığının bir göstergesidir.





**Şekil 5.1.b.**  $5 \times 10^{-5}$  M okskarbazepinin pik potansiyeline pH etkisi.

DPV tekniği ile elde edilen pH- $i_p$  değişiminden elde edilen verilere göre çalışma ortamı belirlendi (Tablo 5.1).

**Tablo 5.1**  $5 \times 10^{-5}$  M Okskarbazepin 'in farklı destek elektrolitlerdeki voltametik Verileri

Destek elektrolit	Konsantrasyon ( M)	Çalışılan pH aralığı	Seçilen pH	$E_p$ (mV)	$I_p$ ( $\mu A$ )
BR Tamponu	0,040	2,09- 12	8,02	-1,32	0,890
Fosfat Tamponu	0,067	4,41- 8,19	8,30	-1,31	0,931

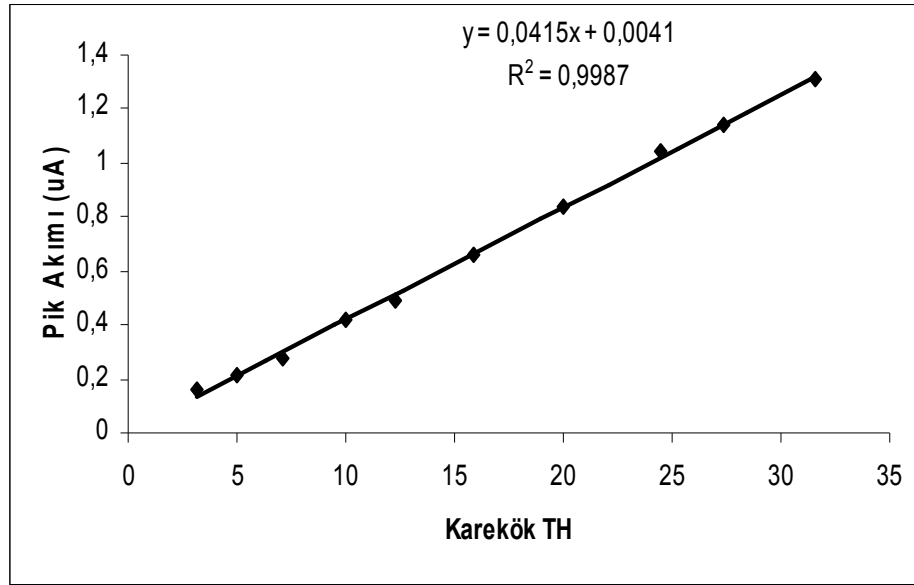
Tablo 5.1' deki verilere göre; uygun çalışma ortamı fosfat tamponu (pH 8,3) olarak gözükmekte ancak en simetrik pikler ve artışların en iyi olduğu pikler Britton-Rabinson (pH 8,02) çözeltisinde elde edildiği için çalışma ortamı BR tamponu seçildi.

Akım türünü belirlemek amacı ile;  $1 \times 10^{-4}$  M Okskarbazepinin Britton-Rabinson (pH 8,02) çözeltisinde, CV tekniği ile 10-1000  $\text{mVs}^{-1}$  arasındaki tarama hızlarında alınan voltamogramlarından elde edilen akım ve potansiyel değerlerinin tarama hızı ile değişimi incelendi (Tablo 5.2).

**Tablo 5.2** Okskarbazepin'in 0.04 M BR çözeltisinde tarama hızı ile akım ve potansiyel değişimi

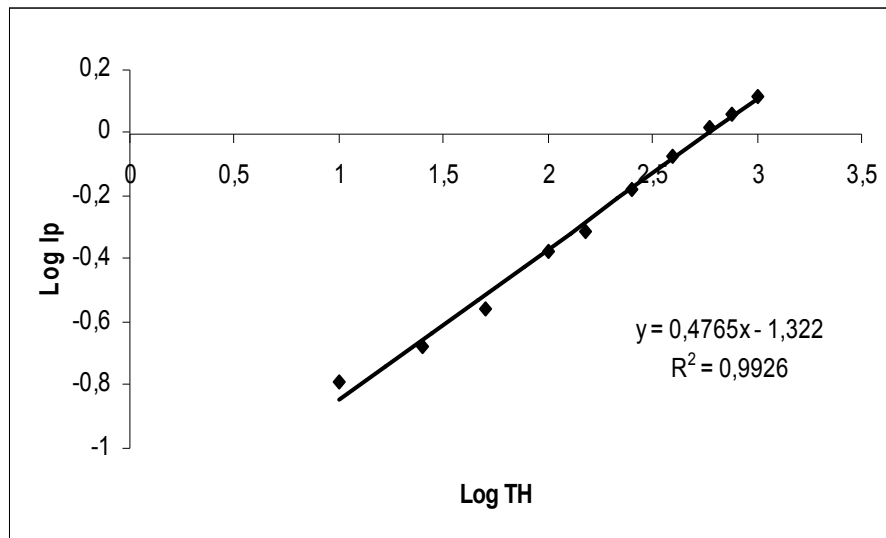
Tarama hızı (mV/s)	$v^{1/2}$	$\log v$	$i_p$ ( $\mu\text{A}$ )	$\text{Log } i_p$	$E_p$ (V)
10	3,15	1,00	0,162	-0,790	-1,34
25	5,00	1,40	0,211	-0,675	-1,34
50	7,07	1,70	0,278	-0,556	-1,35
100	10,00	2,00	0,418	-0,378	-1,36
150	12,25	2,18	0,441	-0,309	-1,37
250	15,84	2,40	0,661	-0,179	-1,37
400	20,00	2,60	0,841	-0,075	-1,38
600	24,49	2,77	1,04	0,017	-1,39
750	27,38	2,87	1,14	0,057	-1,39
1000	31,60	3,00	1,31	0,117	-1,39

Tablo 5.2'deki verilere göre,  $v^{1/2}$ - $\dot{I}_p$ ;  $\log v$ - $\log \dot{I}_p$  grafikleri çizildi (Şekil 5.2.a. ve Şekil 5.2.b).



**Şekil 5.2.a.**  $5 \times 10^{-5}$  M Okskarbazepinin Britton-Rabinson (pH 8,02) çözeltisindeki  $v^{1/2}$ - $\dot{I}_p$  grafiği.

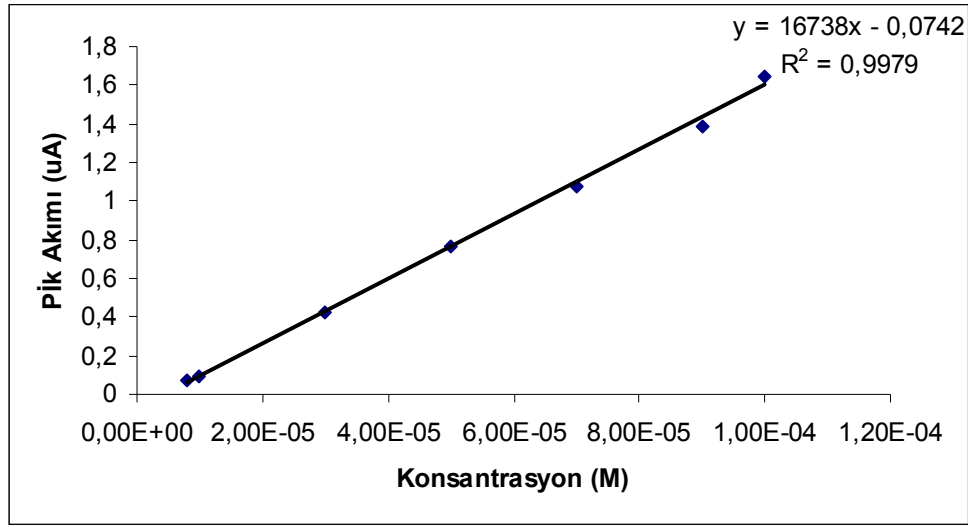
İndirgenme pik akımının, hızın karekökü ile doğrusal olarak artmasından elde edilen  $v^{1/2}$ - $\dot{I}_p$  grafiğinin eğimi 0,0415 (korelasyon katsayısı,  $r = 0,9987$ ) olarak bulundu. Korelasyon katsayısının 1' e yakın olması, akımın difüzyon kontrollü olduğunun önemli bir göstergesidir.



**Şekil 5.2.b.**  $5 \times 10^{-5}$  M okskarbazepinin Britton-Robinson (pH 8,02) çözeltisindeki  $\log v$ - $\log \dot{I}_p$  grafiği.

log v-log  $\dot{I}_p$  grafiğinin eğiminin 0,4765 (0,5 civarında) bulunması da çözeltildeki ideal davranışları (akımın difüzyon kontrollü olduğunu) göstermektedir.

Okskarbazepinin Britton-Rabinson (pH:8,02)çözeltilinde  $8 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$  M konsantrasyon aralığında, her bir konsantrasyon için aynı çözelti içinde DPV tekniği ile 3' er tekrar yapılarak voltamogramları alındı. Elde edilen C ve i değerlerine göre doğrusallığın gözleendiği kalibrasyon grafiği çizildi ( Şekil 5.3 ).



**Şekil 5.3.**  $5 \times 10^{-5}$  M Okskarbazepin' in Britton-Rabinson (pH: 8.02) çözeltilindeki C- $\dot{I}_p$  grafiği.

Çizilen bu grafikten eğim  $1,67 \times 10^{-4}$  korelasyon katsayısı ise, 0,9979 bulundu. Böylece doğrusallığın gözleendiği analitik konsantrasyon aralığı  $8 \times 10^{-6}$  M –  $1 \times 10^{-4}$  M olarak belirlendi.

Bu kalibrasyon aralığındaki en düşükten bir üstteki konsantrasyonda ( $1 \times 10^{-5}$  M) yapılan tekrarlardan elde edilen akım değerlerinin standart sapması (s);  $9,32 \times 10^{-4}$  olarak hesaplandı. LOD;  $1,69 \times 10^{-7}$  M, LOQ ise;  $5,64 \times 10^{-7}$  M olarak bulundu (Tablo 5.3).

**Tablo 5.3** Okskarbazepin' in DPV yöntemi ile elde edilen analitik tayin parametreleri

Parametreler	Sonuçlar
Ölçülen Potansiyel (mV)	-132
Konsantrasyon Aralığı(M)	$8 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$
Eğim ( $\mu\text{A M}^{-1}$ )	$1.67 \times 10^4$
Eğimin Standart Sapması	0.042
Kayma (nA)	0,06
Kaymanın Standart Sapması	25
Korelasyon Katsayısı, r	0,9989
Ölçüm Sayısı, n	5
Belirme Sınırı, LOD (M)	$1,69 \times 10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$5,64 \times 10^{-7}$
Pik Akımının Bağlı Standart Sapması, % R.S.D	0.26
Pik Potansiyelinin Bağlı Standart Sapması, % R.S.D	0.53

Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapılan, Oksilepsi tabletlerinden Okskarbazepin' in geri kazanım çalışmaları sonuçları Tablo 5.4' de verildi.

**Tablo 5.4.** Oksilepsi tabletlerinden Oksakarbazepin' in geri kazanım çalışmaları ( 5 deneyin ortalaması )

Parametreler	Sonuçlar
Tablette belirtilen OKS Miktarı (mg)	300
Bulunan OKS Miktarı (mg)	314.90
Bağıl Standart Sapma, % R.S.D.	1,29
Doğruluktan Sapma, % Bias	4.96
Eklenen (mg)	12
Bulunan(mg)	11.712
Geri Kazanım ( %)	97.6
Geri Kazanımın Bağıl Standart Sapması, % R.S.D.	1.47
Doğruluktan Sapma, % Bias	2.4

Tablo 5.4. incelendiğinde; voltametrik yöntemin geçerliliği için Okskarbazepin' in ilaca uygulama ve ilaçtan geri kazanım çalışmalarında elde edilen sonuçlardan ve voltamogramlardan, ilaç katkı maddelerinin yöntemlerimizi etkilemediği sonucuna varıldı.

## SONUÇ

Bu çalışmada; Okskarbazepin adlı ilaç etken maddenin elektrokimyasal indirgenme özelliklerinden yararlanılarak kantitatif tayini için DPV yöntemi geliştirildi.

Geliştirilen voltametrik yöntem ile Okskarbazepin' in ticari ilaçlardaki miktarı belirlendi. Ayrıca uygulanan tekniğin doğruluğunu belirlemek için Okskarbazepin' in ticari ilaç formundan geri kazanım çalışmaları yapıldı. Bu çalışmalarda elde edilen değerlerden ilaç katkı maddelerinin uygulanan yöntemleri etkilemediği sonucuna varıldı.

Geliştirilen voltametrik yöntemler; 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 rutin analizlerinde de rahatlıkla uygulanabilir.

## 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.
- Bond A.M., 1980. *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*. Marcel Dekker Inc. N.Y. 195 p.
- Calvo M.E.B., Renedo O.D. ve Martinez M.J.A., 2006, Determination of Oxcarbazepine by Square Wave Adsorptive Stripping Voltammetry in Pharmaceutical Preparations - *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 43: 1156–1160.
- Dam M., 1994. Practical aspects of oxcarbazepine treatment. *Epilepsia*, 35: 23-25.
- Davis R., 1994 .Valproic Acid A Reappraisal of its Pharmacological Properties and Clinical Efficacy in Epilepsy. *Drugs*, 47(2): 332-372.
- Demircigil B.T., Özkan S.A., Çoruh Ö. ve Yılmaz, S., 2002. Electrochemical Behavior of Formoterol Fumarate and Its Determination in Capsules for Inhalation and Human Serum Using Differential – Pulse and Square Wave Voltammetry. *Electroanalysis*, 14(2): 122 – 127.
- Henden E., Gökçel H.İ. ve Ertaş F.N., 2001. *Eser Analiz Yaz Okulu*, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilimdalı, İzmir, 151–160.



Kounaves S.P., 2000. *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*. 709-725.

Pamuk F., 2000. *Biyokimya* (1.baskı). Gazi yayınevi, Ankara. 138-139.

Panzer R.E., 1972. Behaviour of Carbon Electrodes in Aqueous and Non – Aqueous System. *J. Electrochem. Soc.*, 119: 864.

Rusling J.F., 1984. Variations in Electron-Transfer Rate at Polished Glassy Carbon Electrodes Exposed to Air. *Anal. Chem.*, 56: 575–578.

Skoog D.A., Holler F.J. ve West D.M., 2000. *Enstrümental Analiz İlkeleri* 7.Baskı. Çeviri Editörleri Esmâ Kılıç ve Ark., Bilim Yayıncılık –Ankara, 489 –492.

Skrzpek S., Ciesielski W., Sokolowski A., Yılmaz S. ve Kazmierczak D., 2005. Square Wave Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Famotidine in Urine. *Talanta*, 66: 1146-1151.

Şentürk Z., Özkan S.A. ve Özkan, N., 1998. Electroanalytical Study of Nifedipine Using Activated Glassy Carbon Electrode. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 16: 801 – 807.

Tural H., Gökçel H.İ. ve Ertuş F.N., 2003. *Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir, 132 –144.

Yıldız A. ve Genç Ö., 1993. *Enstrümental Analiz*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1.Baskı, 352 s.

Zuman P. ve Brezina M., 1962. *Polarographic Analysis in Pharmacy*. Progress in Polarography. Vol. 2th Ed. P. Zuman, I.M. Kolthoff, New York, Intersence Publishers. 123-125 p.

## TABLolar

<b>Tablo No</b>	<b>Tablo Adı</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo 2.5	TRİLEPTAL ‘ in ticari tabletlerinde bulunan Okskarbazepin miktarı	20
Tablo 4.2.1	0,04 M BR Tamponunda pH Ayarlamaları	22
Tablo 4.2.2	0,2 M Asetat Tamponunda pH Ayarlamaları	23
Tablo 4.2.3	0,067 M Fosfat Tamponunda pH Ayarlamaları	25
Tablo 4.3.1.a	10 <sup>-2</sup> M Okskarbazepin’ in 0,04 M Britton-Robinson tamponunda pik potansiyeli ve akımının pH ile değişimi	26
Tablo 4.3.1.b	10 <sup>-2</sup> M Okskarbazepin’ in 0,067 M Fosfat tamponunda pik potansiyeli ve akımına pH etkisi	26
Tablo 5.1	5x10 <sup>-5</sup> M Okskarbazepin ‘in Farklı Destek Elektrolitlerde Voltametik Verileri	31
Tablo 5.2	Okskarbazepin ‘in 0,04 M BR Çözeltisinde Tarama Hızı ile Akım ve Potansiyel Değişimi	32
Tablo 5.3	Okskarbazepin’ in DPV Yöntemi İle Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri	35
Tablo 5.4	Oksilepsi tabletlerinden Oksakarbazepin’ in geri kazanım çalışmaları (5 deneyin ortalaması)	36

## ŞEKİLLER

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1.	Okskarbazepin' in molekül şekli.	2
Şekil 1.a.	Okskarbazepin' in oluşum mekanizması.	3
Şekil 1.b.	Okskarbazepin' in indirgenme reaksiyonu.	3
Şekil 2.2.	Voltametrik teknikler.	5
Şekil 2.2.1.	Polarografide akım-potansiyel grafiği.	6
Şekil 2.3.3.	Voltametrde kullanılan çalışma elektrotları.	11
Şekil 2.5.	(---) BR çözeltisindeki Okskarbazepin için kare dalga voltamogramı. (—) BR çözeltisindeki Trileptal için kare dalga voltamogramı.	19
Şekil 4.3.2.	$1 \times 10^{-4}$ M Okskarbazepin' in 10-1000 mV/s tarama hızı aralığındaki CV ile voltamogramı.	27
Şekil 4.3.3.	DPV tekniği ile Okskarbazepin' in konsantrasyon-pik akım değişimi.	28
Şekil 5.1.a.	$5 \times 10^{-5}$ M Okskarbazepin' in pik akımına pH etkisi.	30
Şekil 5.1.b.	$5 \times 10^{-5}$ M Okskarbazepin' in pik potansiyeline pH etkisi.	31

## ŞEKİLLER

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 5.2.b.	$5 \times 10^{-5}$ M Okskarbazepin' in Britton-Robinson (pH 8,02) çözeltisindeki $\log v - \log i_p$ grafiği.	33
Şekil 5.3.	$5 \times 10^{-5}$ M Okskarbazepin' in Britton-Robinson (pH 8,02) çözeltisindeki C- $I_p$ grafiği.	34
Şekil 5.2.a.	$5 \times 10^{-5}$ Okskarbazepin' in Britton-Robinson (pH 8,02) çözeltisindeki $v^{1/2} - I_p$ grafiği.	33

## YAŞAM ÖYKÜSÜ

1983 yılında Bulgaristan' ın Kırçali şehrinde doğdum. İlköğretim eğitimimi Cevatpaşa İlköğretim Okulunda (1990-1998), ortaöğretim eğitimimi Çemberlitaş Kız Lisesinde (Y.D.A) (1998-2002), lisans eğitimim Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Kimya bölümünde (2003-2007) tamamladım.













