

170500

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**FAMOTİDİN VE NATAMİSİN' İN VOLTAMETRİK
YÖNTEMLER İLE ELEKTROKİMYASAL
DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ VE İLAÇLARDA
KANTİTATİF TAYİNLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hazırlayan: Sultan YAĞMUR

Danışman: Doç. Dr. Selahattin YILMAZ

ÇANAKKALE-2005

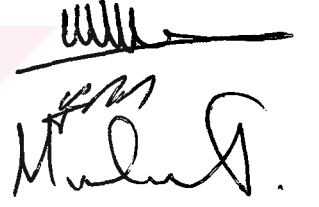
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu araştırma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Eyüp ÖZDEMİR

Üye: Doç. Dr. Selahattin YILMAZ

Üye: Doç. Dr. Mahmut COŞKUN



Kod No: 208

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.



ÖZ

Bu çalışmada, famotidin ve natamisin adlı etken maddelerin elelektrokimyasal yükseltgenme özelliği farklı destek elektrolitlerde voltametrik yöntemler ile camsı karbon ve karbon pasta elektrotları kullanılarak incelendi. Çalışılan bileşikler için yükseltgenme mekanizmaları da önerildi.

Uygulanan voltametrik yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletlerinden famotidin ve natamisinin geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca, ilaç tabletlerindeki famotidin ve natamisin miktarları da belirlendi.

Anahtar Kelimeler : Famotidin, Natamisin, Voltametrik Yöntem, Karbon Pasta Elektrot, Camsı Karbon Elektrot, İlaç Tabletleri

ABSTRACT

In this study, electrochemical oxidation behaviour of active compounds named famotidine and natamycine was investigated in different supporting electrolyte by voltammetric methods using carbon paste and glassy carbon electrodes. Oxidation mechanisms were proposed for studied compounds.

In order to check accuracy and precision of applied voltammetric method, recovery experiments of famotidine and natamycine were carried out from the drug tablets. Furthermore, the amount of famotidine and natamycine were determined in drug tablets.

Keywords : Famotidine, Natamycine, Voltammetric Method, Carbon Paste Electrode, Glassy Carbon Electrode, Drug Tablets.

SİMGELER VE KISALTMALAR

A :	Elektrodun yüzey alanı
q :	Elektrodun birim yüzeyine t anında gelen madde miktarı
D :	Difüzyon katsayısı
I :	Damla ömrü sonundaki akım
I_l :	Sınır akımı
i_p :	Pik akımı
n :	Aktarılan elektron sayısı
F :	Faraday sabiti
t :	Damla ömrü
C :	Ana çözeltideki madde derişimi
$C_{x=0}$:	Elektrot yüzeyindeki madde derişimi
m :	Cıvanın akış hızı
i_d :	Difüzyon 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^0 :	Çözeltinin standart potansiyeli
R :	İdeal gaz sabiti
T :	Sıcaklık
I_f :	Faraday akımı

t_m :	Puls uygulaması ile akım arasında geçen zaman
α :	Elektrot reaksiyonunun transfer katsayısı
π :	Pi sayısı
$E'_{1/2}$:	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_{ν} :	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 :	Difüzyon akımı
r :	Korelasyon katsayısı
DCE :	Damlayan cıva elektrot
NPP :	Normal puls polarografisi
DPP :	Diferansiyel puls polarografisi
DPV :	Diferansiyel puls voltametri
CV :	Dönüşümlü voltametri
SWV :	Kare dalga voltametri
LOD :	Belirme sınırı (Limit of Detection)
LOQ :	Tayin alt sınırı (Limit of Quantitation)
BRT :	Britton-Robinson Tamponu

ÇİZELGELER

Çizelge No	Çizelge Adı	Sayfa No
Çizelge 4.2.1.	0.04 M BR Tamponunda pH Ayarlamaları	63
Çizelge 4.2.2.	0.2 M Asetat Tamponunda pH Ayarlamaları	64
Çizelge 4.2.3.	0.067 M Fosfat Tamponunda pH Ayarlamaları	64
Çizelge 5.1.	5x10 ⁻⁵ M Famotidinin Farklı Destek Elektrolitlerdeki Voltametrik Verileri	70
Çizelge 5.2.	1x10 ⁻⁴ M Famotidinin 0.5 M H ₂ SO ₄ Çözeltisinde Tarama Hızı ile Akım ve Potansiyel Değişimi	71
Çizelge 5.3.	Famotidinin DPV Tekniği ile Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri	74
Çizelge 5.4.	Famoser Tabletlerinden Famotidinin Geri Kazanım Çalışmaları	76
Çizelge 5.5.	6x10 ⁻⁵ M ve 8x10 ⁻⁵ M Famotidin Konsantrasyonlarında 1 Tabletteki Famotidin Miktarları	76
Çizelge 5.6.	8x10 ⁻⁵ M Natamisinin Farklı Destek Elektrolitlerdeki Voltametrik Verileri	78
Çizelge 5.7.	Natamisinin DPV Tekniği ile Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri	79
Çizelge 5.8.	Fungamisin Tabletlerinden Natamisinin Geri Kazanım Çalışmaları	81

ŞEKİLLER

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1.	Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması	3
Şekil 2.	Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması	6
Şekil 3.	(a) Damlayan cıva elektrodunda, hava ile doyurulmuş 0.1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme dalgaları, (b) 1. Birinci tür, 2. İkinci tür polarografik maksimumların oluşumu	14
Şekil 4.	Polarografi cihazının basit bir şeması	17
Şekil 5.	Normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi	18
Şekil 6.	Damla ömrü süresince faraday ve kapasitif akımın değişmesi ...	29
Şekil 7.	a) NPP' de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi b) NPP' de akım- potansiyel eğrisi.....	30
Şekil 8.	a) DPP' de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi b) DPP' de akım- potansiyel eğrisi c) DC' de akım- potansiyel eğrisi	32
Şekil 9.	Bir kare dalga voltametrisinde uyarma sinyalinin oluşumu	35
Şekil 10.	Tersinir bir reaksiyon için kare dalga voltamogramı	36
Şekil 11.	Dönüşümlü voltametrde uygulanan potansiyelin zamanla değişmesi	37
Şekil 12.	Dönüşümlü voltametrde akımın potansiyel tarama hızı ile değişmesi	38
Şekil 13.	Elektrot yüzeyinde O konsantrasyonunun zaman ve uzaklığa göre değişimi	40
Şekil 14.	Dönüşümlü voltametrde akım potansiyel eğrisi	41
Şekil 15.	Tersinmez bir elektrot reaksiyonunun CV voltamogramının potansiyel tarama hızı ile değişmesi	43
Şekil 16.	Yarı tersinir bir elektrot reaksiyonunda pik akımının potansiyel tarama hızının kare kökü ile değişimi	45
Şekil 17.	CE mekanizmasına göre yürüyen bir reaksiyonun CV' de kinetik parametrelerinin bulunacağı Nicholson ve Shain çalışma eğrisi	47
Şekil 18.	Katalitik mekanizma için teorik CV voltamogramları. Akım pik akımına göre normalize edilmiştir.....	50

ŞEKİLLER (DEVAM)

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 19.	$ I_p^C/v^{1/2} $, nin $\log v$ ' ye karşı grafiği ile CV' de ECE mekanizmasının incelenmesi	51
Şekil 20.	a. Cd^{+2} ve Cu^{+2} , nin sıyırma ile tayini için uyarma sinyali b. Voltamogram	53
Şekil 5.1.a.	5×10^{-5} M Famotidinin pik potansiyeline pH etkisi	69
Şekil 5.1.b.	5×10^{-5} M Famotidinin pik akımına pH etkisi	70
Şekil 5.2.a.	1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki $v^{1/2}$ - i_p grafiği	72
Şekil 5.2.b.	1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği	72
Şekil 5.2.c.	1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki v - E_p grafiği.....	73
Şekil 5.3.	Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki C- i_p grafiği	73
Şekil 5.4.	Famotidinin Elektrokimyasal Yükseltgenme Mekanizması.....	75
Şekil 5.5.a.	8×10^{-5} M Natamisinin pik potansiyeline pH etkisi	77
Şekil 5.5.b.	8×10^{-5} M Natamisinin pik akımına pH etkisi	77
Şekil 5.6.	Natamisinin Elektrokimyasal Yükseltgenme Mekanizması	80

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZ	I
ABSTRACT	II
SİMGELER VE KISALTMALAR	III
ÇİZELGELER	V
ŞEKİLLER	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Voltametri	3
2.2. Voltametrinin Çalışma Prensibi	4
2.3. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri.....	5
2.3.1. Voltametrik Kap.....	5
2.3.2. Destek Elektrolit.....	5
2.3.3. Çalışma (İndikatör) Elektrodu.....	5
2.3.3.1. Cıva Kökenli Elektrotlar.....	6
2.3.3.1.1. Damlayan Cıva Elektrot (DCE).....	7
2.3.3.1.2. Asılı Cıva Damla Elektrot	7
2.3.3.1.3. Cıva Film (Zar) Elektrotlar.....	7
2.3.3.2. Katı Elektrotlar.....	7
2.3.3.2.1. Platin Elektrot	9
2.3.3.2.2. Altın Elektrot.....	9
2.3.3.2.3. Bizmut Elektrot.....	9
2.3.3.2.4. Karbon Elektrotlar.....	9
2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar.....	11
2.3.3.4. Dönen Elektrotlar	11
2.3.4. Karşılaştırma (Referans) Elektrodu.....	12
2.3.5. Yardımcı (Karşıt) Elektrot.....	12
2.4. Voltametrik Analizde Temel İşlemler.....	13

2.4.1. Destek Elektrolitin Seçimi.....	13
2.4.2. pH Ayarı.....	13
2.4.3. Sıcaklık Kontrolü.....	13
2.4.4. Oksijenin Uzaklaştırılması.....	14
2.4.5. Polarografik Maksimumların Giderilmesi.....	15
2.4.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler	16
2.5. Voltametik Yöntemler.....	16
2.5.1. Polarografi.....	16
2.5.1.1. Normal Polarografi.....	16
2.5.1.2 Puls Polarografisi.....	30
2.5.1.2.1 Normal Puls Polarografisi.....	30
2.5.1.2.2.Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP).....	31
2.5.1.2.3. Kare Dalga Voltametri (SWV).....	34
2.5.2. Dönüşümlü Voltametri (CV).....	37
2.5.3. Sıyırma Metotları.....	52
2.6. Voltametik Tekniklerle Yapılmış Bazı İlaç Analizleri.....	54
2.6.1. Zuclopenthiksol' ün Yükseltgenmesinin Voltametik İncelemesi ve Geliştirilen Tekniğin İlaçlara ve İlaç Bozunma Çalışmalarına Uygulanması.....	54
2.6.2. Nifedipin' in Aktifleşmiş Camısı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Çalışması.....	54
2.6.3. Elektrokimyasal Olarak Aktifleştirilmiş Camısı Karbon Elektrotta B ₂ Vitamini' nin Seçimli Tayini	55
2.6.4. Salozostülfapiridin ve Biseptol Bileşenlerinin Cıva Elektrotta Elektroanalitik Çalışması.....	55
2.6.5. Metronidazol' ün Aktifleştirilmiş Camısı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini.....	56
2.6.6. Aktifleştirilmiş Camısı Karbon Elektrotta Ornidazol' ün İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini.....	56
2.6.7. Terbutalin' in Voltametri İle Yükseltgenmeye Dayalı Tayini	56
2.6.8. Nitrofurazon'un Elektrokimyasal İndirgenmesi ve Diferansiyel Puls Polarografisi İle İlaçlarda Tayini	57
2.6.9. Alzhemier Hastalığının İlacı Takrin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Tayini	57

2.6.10. Sarbutamol, Fenoterol ve Metaproterenol' ün Modifiye Edilmiş ve Modifiye Edilmemiş Karbon Pasta Elektrotlarda Voltametik Çalışması...	57
2.6.11. Etodolak'ın Anodik Yükseltgenmesi, İlaçlar ve İnsan Serumunda Kare Dalga ve Diferansiyel puls Voltametrileri ile Tayini	58
2.6.12. Kare Dalga ve Adsorptif Sıyırma Voltametrileri ile Famotidin' in Serumda Tayini	58
2.6.13. Famotidin' in Diferansiyel Puls ve Kare Dalga Voltametri Teknikleri ile Tayini	59
2.6.14. Cefepim' in Elektrokimyasal İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini	59
2.6.15. Cefepim'in Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Yükseltgenmesi ve İndirgenmesi	59
2.6.16. Sübstitüe Tiyazollerin Elektrokimyasal Yükseltgenmesi	60
3. MATERYAL VE YÖNTEM	61
3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar	61
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	61
3.1.2. Kullanılan Cihazlar	61
3.2. Yöntem.....	61
4. DENEYSEL BÖLÜM	63
4.1. İlaç Etken Maddelerin Çözünürlüğünün Belirlenmesi	63
4.1.1. Famotidinin Çözünürlüğünün Belirlenmesi	63
4.1.2. Natamisinin Çözünürlüğünün Belirlenmesi	63
4.2. Destek Elektrolitlerin Hazırlanması ve pH Ayarlamaları	63
4.2.1. BR Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları	63
4.2.2. Asetat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları	64
4.2.3. Fosfat Tamponunun Hazırlanması ve pH Ayarlamaları	64
4.3. İlaç Etken Maddelerin Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametik Tayini	65
4.3.1. Famotidin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi.....	65
4.3.1.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi	65
4.3.1.2. Akım Türünün Belirlenmesi	65

4.3.1.3. Analitik Derişim Aralığının Belirlenmesi	66
4.3.1.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Tayin Alt Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	66
4.3.1.5. Famoser Tabletlerden Famotidinin Geri Kazanımı	66
4.3.1.6. Famoser Tabletlerinde Famotidinin Voltametrik Tayini	67
4.3.2. Natamisin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi	67
4.3.2.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi	67
4.3.2.2. Akım Türünün Belirlenmesi	67
4.3.2.3. Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi	68
4.2.2.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Tayin Alt Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması	68
4.2.2.5. Fungamisin Tabletlerinden Natamisinin Geri Kazanımı	68
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	69
SONUÇ	83
ÖZET	84
SUMMARY	85
KAYNAKLAR	86
TEŞEKKÜR	91
ÖZGEÇMİŞ	92
EKLER	93

GİRİŞ

Peptik ülser, mide ve duodenum (kalın barsak) ülseri için kullanılan ortak addır. İki önemli özelliği asit ve pepsin ile temas eden yerlerde olması ve en az muscularis mukoza' ya kadar işlemiş olmasıdır. Mide ve duodenum ülserleri her ne kadar aynı ad altında anılsalar da gerçekte patojenez, klinik seyir ve tedaviye cevap verme bakımından oldukça farklıdır. Daha çok, orta ve ileri yaşta ortaya çıkan hastalıklardır. Ortak yönleri, ilaçla tedaviden sonra bile sık tekrarlanması ve her zaman ağrı ve diğer belirtiler vermemeleridir.

Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar;

1. Asit salgısını azaltan ilaçlar
 - Histamin H₂-reseptör blokörleri
 - Proton pompası inhibitörleri
 - Antimuskarinik ilaçlar
2. Antasit ilaçlar
3. Diğer ilaçlar, grupları adı altında toplanırlar.

Famotidin, tiazolil-aminosülfonil propanimidamid türevi bir histamin H₂-reseptör blokörü ilaçtır. Duodenal ülser, benign gastrik ülser, Zollinger- Ellison sendromu, hiperasidite ve nükseden duodenal ülserin tedavisinde kullanılmaktadır. Histamin tarafından uyarılmış gastrik sıvının salgılanmasını engeller. İlaç hem ağız hem de damar yoluyla uygulanabilir. Mide ve barsak kanalından % 40–45 oranında absorbe edilir. Kısmen sülfoksit türevine dönüştürülmek suretiyle karaciğerde inaktive edilir ve önemli ölçüde değişmeden böbreklerden atılır (Kayaalp, 2000).

Famotidin; ayrıca Duovel, Famoser, Nevofam, Notidin vb ticari tabletlerde ilaç etken madde olarak da kullanılmaktadır.

Antifungal antibiyotikler ve antifungal ilaçlar, cilt ve mukozaların lokal mantar infeksiyonlarına ve/veya çeşitli sistemik mantar infeksiyonlarına karşı etkili ilaçlardır. Antibakteriyel etkileri çok zayıftır veya hiç yoktur. Antifungal ilaçlar, genel olarak antibakteriyel ilaçlara göre daha toksik ilaçlardır.

Antifungal antibiyotikler; Natamisin (Pimarisin), Nistasin, Amfoterisin B sülfat, Grisefulvin olarak 4' e ayrılır.

Nistasin, kimyasal yapısı bakımından bir tetraen dir. Çeşitli mantar türlerinin gelişmesini engeller. Buna karşı en duyarlı olan mantarlar, maya mantarlarıdır.

Nistasin, gastrointestinal kanaldan çok az absorbe edilir. Ağızdan verildiği zaman büyük kısmı absorbe ve inaktive edilmeden barsak lumeninde kalır ve feçesle atılır. Nistasin cilt, ağız, özofagus, barsak ve vajinanın Candida infeksiyonlarının tedavisinde lokal olarak kullanılır. Parenteral olarak verildiğinde toksisitesi fazladır.

Natamisin (pimarisin), fungal (mantar) keratitlerin tedavisinde kullanılır. Özellikle Aspergillus spp. ve Fusarium spp.' nin neden olduğu kornial enfeksiyonların tedavisinde oldukça etkilidir. Natamisin (Pimarisin), yapısı ve etki spektrumunu bakımından nistasine benzeyen bir tetraen bileşimidir.

Natamisinin nistasine göre bir üstünlüğü olmasına karşın nistasinin piyasa preparatları halen Türkiye' de bulunmadığından bu ilacın pazarlanmış vajinal tableti ve merhemi nistasin için belirtilen endikasyonlarda lokal tedavi için kullanılır (Kayaalp, 2000).

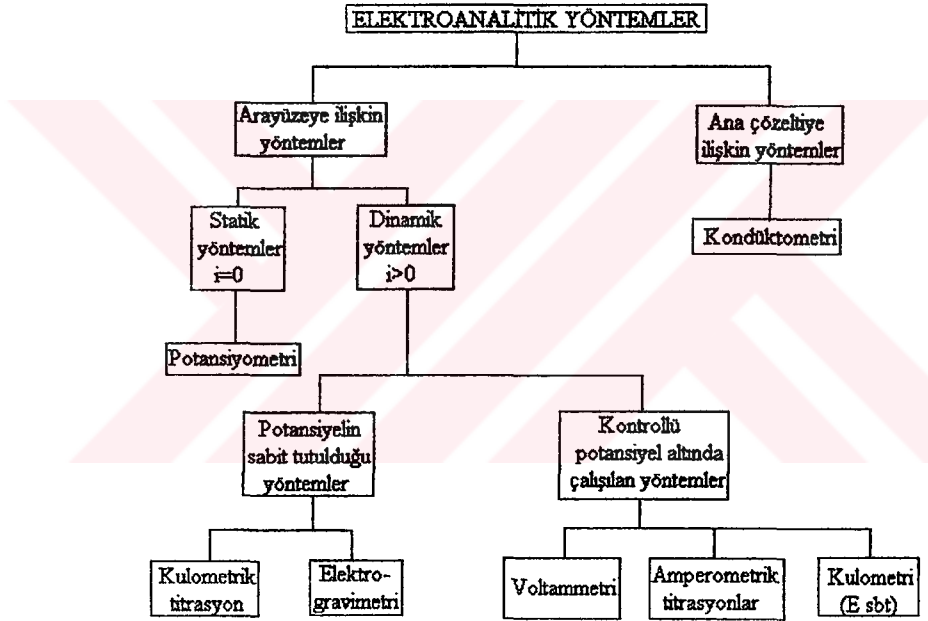
Natamisin, fungamisin ve pimafusin gibi ticari tabletlerde ve pimafusin deri pomadında ilaç etken madde olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, famotidin ve natamisin adlı ilaç etken maddelerin elektrokimyasal yükseltgenme özelliği diferansiyel puls voltametri (DPV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri ile incelendi. Uygulanan voltametrik yöntem ile famotidin ve natamisinin ilaç tabletlerinden geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca, ilaç tabletlerindeki famotidin ve natamisin miktarları da belirlendi.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Voltametri

Elektrokimyasal bir hücrede, analiz edilen çözeltinin elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesine dayanan metotlara Elektroanalitik yöntemler denir (Şekil 1). Elektroanalitik yöntemler incelenen elemente daha kolay uygulanması, kullanılan aletlerin daha ucuz olması ve genellikle kimyasal türlerin analitik derişimini belirtmesi gibi üstünlükler taşır (Henden ve ark., 2001).



Şekil 1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.

Voltametri; yükseltgenebilen ve/veya indirgenebilen (elektroaktif, elektrot tepkimesine giren) organik ve inorganik maddelerin çeşitli ortamdaki çözeltilerinden uygun koşullarda elde edilen akım şiddeti – potansiyel eğrilerinin (voltamogram) özelliklerini inceleyen ve değerlendiren analiz tekniğidir (Bockris ve ark., 1970; Yıldız ve ark., 1993).

Tarihsel olarak, voltametri Çekoslovak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920' lerin başında voltametrinin özel bir tipi olan polarografi tekniğine dayanarak geliştirilmiş ve bu buluş kendisine 1959 yılında Kimya Nobel Ödülünü kazandırmıştır.

Elektrokimyanın önemli bir dalı olan polarografide, diğer tekniklerden farklı olarak, damlayan cıva çalışma elektrodu kullanılmaktadır (Bond, 1980).

1950' lerden önce, voltametri (özellikle klasik polarografi) kimyacılar tarafından sulu çözeltilerdeki inorganik iyonların ve bazı organik türlerin tayininde kullanılan en önemli metotlardan biri idi. Ancak 1950' lerin sonlarında ve 1960' ların başlarında bu analitik uygulamalar, yerini büyük ölçüde çeşitli atomik spektroskopik metotlara bırakmış ve voltametri çözeltilerdeki moleküler oksijenin tayini gibi özel uygulamalar dışında analizdeki önemini yitirmiştir (Skoog ve ark., 2000).

1960'lı yılların ortalarında klasik voltametrik tekniklerde yapılan pek çok değişiklik, yöntemin duyarlılığını ve seçiciliğini büyük ölçüde arttırmış ve özellikle tıp, eczacılık, biyokimya ve çevre çalışmalarında geniş ve giderek artan bir uygulama alanı sağlanmıştır (Brezina ve Zuman, 1958; Patriarche ve ark., 1979; Greef ve ark., 1990; Şentürk ve ark., 1996; Özkan ve ark., 1997).

Günümüzde ise; voltametrik ve polarografik yöntemler, eczacılık alanında ve klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun nedeni; düşük derişimlerde farmasötik analizlerin yapılabilmesi, numunelerin kolayca ve çok kısa bir sürede hazırlanabilmesi, analiz süresinin kısa olması, ortamda bulunan katkı maddelerinin veya safsızlıkların analiz sonucunu etkilememesi, bu tekniklerin ürün kalite kontrolünde kullanabilmesidir. Tablet, kapsül, süspansiyon, şurup v.b. ilaç formülasyonlarının çözünmeyen kısımlarının veya katkı maddelerinin genelde elektroaktiviteleri bulunmadığı için herhangi bir ayırma işlemine gerek olmadan analizleri yapılabilmektedir. Ayrıca bu yöntemlerin diğer bir avantajı da, daha ekonomik olması ve ilaçların analizinde çok az miktarda numuneye ihtiyaç duyulmasıdır (Zuman ve Brezina, 1962).

2.2. Voltametrinin Çalışma Prensibi

Voltametrinin çalışma prensibi; elektrokimyasal bir hücrede, polarize olabilen bir çalışma (indikatör) elektrodu ile karşılaştırma (referans) elektrodu arasında potansiyel uygulanarak üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ile yardımcı (karşıt) elektrot, iki elektrotlu hücrelerde ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasındaki akımın ölçülmesi ilkesine dayanır (Bond, 1980; Yıldız ve Genç, 1993).

2.3. Voltametrik Hücresinin Bileşenleri

2.3.1. Voltametrik Kap

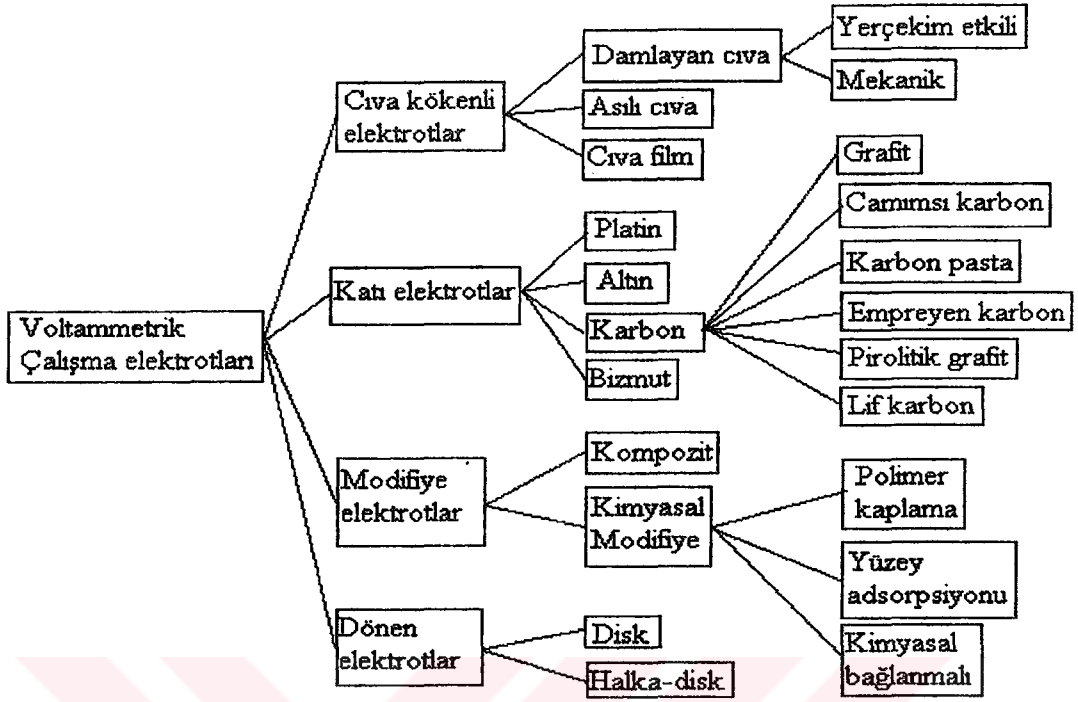
Voltametrik analizler cam, kuartz veya teflon kaplarda yürütülür. Kabin yapıldığı malzeme kirlenme ve adsorpsiyon yanılgılarının en az olduğu maddelerden seçilir (Henden, 2001).

2.3.2. Destek Elektrolit

Voltametride elde edilen akımın yalnız difüzyon kontrollü olabilmesi için ortama iyonik göçü önlemek üzere destek elektrolit eklenir. 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 de pH kontrolünün gerektiği konularda destek elektrolit olarak kullanılabilir.

2.3.3. Çalışma (İndikatör) Elektrodu

Voltametride kullanılan elektrotların hem kimyasal hem de elektrokimyasal özellikleri önemlidir. Bu nedenle voltametride sınırlı sayıda polarlanabilen elektrot kullanılır. Bunlar şekil 2' de gruplandırılmış olan civa, platin, altın, bizmut ve karbon; bazı katı elektrotlar ile modifiye elektrotlardır. Durağan ya da döndürülerek kullanılabilen bu elektrotların her birinin potansiyel çalışma aralığı farklıdır. Bu aralık elektrot türüne bağlı olduğu gibi, çözücüye, kullanılan elektrolit türüne ve pH' a da bağlıdır. Katodik sınırı, hidrojenin oluşumu ya da destek elektrolitinin indirgenmesi; anodik sınırı ise elektrot materyalinin ya da çözücünün yükseltgenmesi belirler.



Şekil 2. Voltammetrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması

2.3.3.1. Cıva Kökenli Elektrotlar

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

Voltammetride kullanılacak cıvanın çok saf, içindeki safsızlıkların ppm düzeyinden daha düşük olması gerekir. Bu saflıkta olmayan cıva % 10' luk nitrik asitle iyice çalkalandıktan sonra saf su ile yıkanıp kurulanır. Daha sonra düşük basınç altında damıtılır. Bu işlemin cıva buharlarının zehirli olması nedeniyle, titizlikle yapılması gerekir.

2.3.3.1.1. Damlayan Cıva Elektrot (DCE)

İç çapı 0.03-0.08 mm olan ince bir cam kılcal borunun (kapiler) cıva deposuna bağlanması ile oluşturulur. Bu kılcal borudan cıvanın damlatılması yer çekimi etkisi ile ve mekanik yolla gerçekleştirilebilir. Genelde alanı 2-6 mm² olan damlalar oluşturulur.

2.3.3.1.2. Asılı Cıva Damla Elektrot

Bu elektrot bir cıva deposuna bağlı bir kılcal borudan oluşur. Damla bir vida düzeneği yardımıyla kılcal borunun ucunda oluşturulur. İstenilen büyüklükteki cıva damlası vidanın belli bir oranda döndürülmesi ile elde edilir. Cıva damlasının büyüklüğü, kılcal boru ucunda oluşan damlanın düşürülüp tartılması ile saptanır.

2.3.3.1.3. Cıva Film (Zar) Elektrotlar

Bu elektrotlar, inert bir destek üzerine, 1-100 µm düzeyinde ince bir cıva film kaplanarak oluşturulurlar. İnert destek olarak genellikle platin, altın, gümüş, grafit ve camsı karbon kullanılır. Bu destekler bir tel ya da disk şeklinde olabilirler. Durağan bir elektrot olarak kullanılabilirler gibi dönen elektrot olarak da kullanılabilirler (Tural, 2003).

Bütün bu üstün özelliklerine karşın cıva elektrotların bazı sınırlamaları da vardır. Metalik cıvanın düşük pozitif potansiyelde bile kolayca yükseltgenebilmesi (~ +0.4V) cıva elektrotun kullanılmasını sınırlayan en önemli özelliklerden birisidir. Ayrıca kullanılan cıvanın temizlenmesi, damlama süresinin ayarlanmasının zorluğu, cıvanın damlatılmasında kullanılan kılcalların tıkanması, cıva buharlarının toksik olması, tekniğin doğrudan doğruya uygulanamaması bu elektrotun kullanılmasındaki başlıca sorunlardır.

2.3.3.2. Katı Elektrotlar

Damlayan cıva elektrodun yukarıda belirtilen sorunlarını ortadan kaldırmak için 1940'lı yılların sonunda Skobets ve arkadaşları tarafından başlatılan ve günümüze

kadar süren katı metal elektrot çalışmaları voltametriye geniş bir uygulama alanı sağlamıştır (Adams ve ark., 1958 ; Skoog ve ark., 1996).

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

Voltametriye değişik tipte katı elektrotlar kullanılmaktadır. Örneğin soy metal elektrotlar, çeşitli karbon elektrotlar, modifiye elektrotlar gibi (Şekil 2).

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

Bu yöntemdeki en önemli gelişmelerden biri de biyosensör denilen ve enzim, doku ve bakteri elektrotları kapsayan modifiye elektrotlar ile biyolojik ortam tepkimelerinin reaktant ve ürünleri ölçülerek biyolojik önemi olan bileşiklerin tayinlerinin yapılabilmesidir. Bunlara örnek olarak; modifiye elektrotlar, glikoz ve üre elektrodu v.b. verilebilir.

2.3.3.2.1. Platin Elektrot

Voltametik tekniklerde katı elektrot olarak en çok platin elektrot kullanılır. Platin doğrudan kullanılabilirdiği gibi yüzeyi değişik kimyasal işlemlerden geçirilerek (modifiye edilerek) de kullanılabilir.

2.3.3.2.2. Altın Elektrot

Altın belli bir derişime kadar oksijeni absorplamadığı için, kimi çalışmalarda platine göre daha iyi bir elektrot malzemesidir. Yüksek akım değerlerinde, 1 M HClO₄ çözeltisinde altın elektrodun anodik sınırı + 1.5 V olmasına karşın; küçük akımdeğerlerinde bu sınır + 0.8 V' dur. Çünkü + 0.8 V' da elektrot yüzeyinde altın oksit oluşur. Bu oluşum, küçük de olsa bir akıma neden olur. Dolayısıyla küçük akım koşullarında göz ardı edilmemesi gerekir.

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 ark., 1984).

Katı elektrotlar grubunda yer alan karbon elektrodun birkaç değişik şekli bulunmaktadır: Elmas, grafit, camsı karbon, karbon pasta vb. (Panzer ve ark., 1972).

Elmas elektrik akımını iletmez. Elektrokimya alanındaki kullanımı da metal yüzeylerin temizlenmesinde toz olarak kullanılmasıyla sınırlıdır.

Grafit elektrot, elektrokimyasal çalışmalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Grafit doğal olarak oluşur. Ancak kül içeriği (% 5 - % 20), elektrokimyasal

uygulanabilirliğini 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.

Karbon pasta elektrot, toz grafitin nujol gibi organik bir sıvı ile karıştırılması yoluyla hazırlanır. Pasta hazırlandıktan sonra bir tüp (örneğin teflon tüp) içine sıkıştırılarak doldurulur. Elektriksel bağlantı için platin veya bakır bir tel kullanılır. Karbon pasta elektrotlar oldukça geniş bir potansiyel aralığına sahiptirler. Yapımları ve yenilenmeleri zaman alıcı olmayıp, zemin akımları oldukça düşüktür. Eğer karbon pasta üzerinde soğurulmuş oksijen kalmışsa, bunun indirgenmesi nedeniyle önemli miktarda bir artık akım oluşur. Bunu bir ön elektrolizle gidermede yarar vardır (Tural ve ark., 2003).

Camsı karbon elektrot materyali ilk defa Yamada ve Sato tarafından 1962 yılında geliştirilmiştir. Bu materyali, inert bir gaz içerisinde fenol formaldehit reçinesini çok dikkatli bir şekilde ısıtma sonucunda elde etmişlerdir.

Camsı karbon, diğer karbon yapılarından farklı fiziksel özellikler taşır. Yüzeyinde daha ufak gözenekler bulunur ve bu özelliğinden dolayı diğer karbon türlerine göre daha çok kullanılır.

Camsı karbon yapısının, rastgele yerleşmiş ve karışık aromatik şerit moleküllerinden oluştuğu saptanmıştır. Diğer katı elektrotlarda olduğu gibi camsı karbon elektrotla da aktivasyonu sağlamak ve tekrar edilebilir sonuçları elde edebilmek için çeşitli ön işlemler geliştirilmiştir. Bu işlemler parlatma (Rusling, 1984; Hu ve ark., 1985; Thornton ve ark., 1985), kimyasal ve elektrokimyasal (Taylor ve Humpffay, 1973; Wang ve Hutchins, 1985), radyofrekans (Evans ve Kuwana, 1977), düşük basınç altında sıcaklık uygulaması (Stutts ve ark., 1983; Wightman ve ark., 1984), vakum – sıcaklık uygulaması (Fagan ve ark., 1985), laser ışını ile uyarılma (Hershenhart ve ark., 1984) ve metal oksit filmlerinin elektrot yüzeyinde kaplanması (Cox ve ark., 1988) olarak sınıflandırılabilir. Standart bir aktivasyon işlemi henüz saptanamamıştır. Çünkü aktivasyon işlemi kullanılan çözeltiliye ve incelenecek maddeye bağlı olarak değişmektedir (Shearer ve ark., 1972; Tjaden ve ark., 1976; Özkan ve ark., 1998; Şentürk ve ark., 1998; Yılmaz ve ark., 1998; Özkan ve ark., 2000).

Elektron transferi açısından aktivasyon işleminin amacı (Hu, 1985), yüzey kirliliklerinin uzaklaştırılması, yüzeydeki fonksiyonel grupların oluşturulması, yüzey alanının büyütülmesi, serbest keskin uçlar oluşturulması ve mikropartikül oluşumunu sağlamaktır.

2.3.3.3. Modifiye Elektrotlar

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

Modifiye elektrotların önderiştirme amacıyla kullanımları iki şekilde yürütülebilir;

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

- Örnek ortamında önderiştirme yapıldıktan sonra, elektrot saf su ile yıkayıp, ayrı bir destek elektrolit ortamına aktarılarak da voltametrik analiz yapılabilir.

2.3.3.4. Dönen Elektrotlar

Dönen elektrotlar; dönen disk ve halka-disk elektrotlar olarak ikiye ayrılır. Bu elektrotlar platin ve camısı 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 difüzyonla sağlandığında durgun elektrotlardan daha büyük bir akım yoğunluğu sağlarlar. Bu nedenle, bu tür elektrotlarla yapılan ölçümlerde duyarlılık daha yüksektir.

Halka-disk elektrotlar, ortadaki diskten elektriksiz olarak yahtılmış 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

Voltametri de karşılaştırma (referans) elektrot olarak ikinci sınıftan metal-metal iyonu elektrotları kullanılır. Bu elektrotlar küçük akım şiddetlerinde polarlanmazlar ancak akım şiddeti artınca ideal konumlarından saparlar. En çok kullanılanlar kalomel ve Ag/ AgCl elektrotlardır. 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.

2.3.5. Yardımcı (Karşıt) Elektrot

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 yatıklaşır ve belirli bir noktadan sonra basamak ya da pikler kaybolur. Bu sorun, sistemde üçüncü bir elektrot kullanılarak çözümlenir. Akım, çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot ikilisinden geçirilir ve çalışma elektrodunun potansiyeli karşılaştırma elektroduna karşı sıfır akım altında saptanır. Akım yardımcı elektrot üzerinden geçtiği için bu elektrotların soy metal olmaları gerekir. Bu nedenle daha çok platin, grafit, tantal ya da tungsten tel çubuklar kullanılır. Bu elektrotların alanı çalışma elektrodu alanının en az 50 katı olmalıdır. Ayrıca çok küçük hacimlerle çalışıldığında yardımcı elektrotta oluşan ürünlerin, çalışma elektrodunda girişim yapmayacağı elektrot türü seçilmelidir.

2.4. Voltametrik Analizde Temel İşlemler

2.4.1. Destek Elektrolitin Seçimi

Voltametrik tekniklerde kullanılan destek elektrolit yeterince saf olmalıdır. Eğer safsızlık varsa, bunların derişimi analit derişiminin % 1' ini geçmemelidir. Aksi halde saflaştırma işlemlerinden biri uygulanmalıdır. Örneğin cıva katotta önelektroliz yapılabilir ya da MnO_2 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, katyonu veya çözücü indirgenerek katodik bölgeyi daraltmamalıdır.

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

2.4.2. pH Ayarı

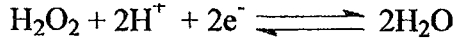
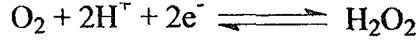
Organik moleküllerin elektrot tepkimelerinin çoğunda proton görev alır. Bu nedenle akım-potansiyel ilişkileri pH' a bağımlı olur. Voltametrik çalışmalarda bu bağımlılığın oluşturacağı yanlışlıklardan kurtulmak için çözeltilerin tamponlanması gerekir. Seçilen tampon çalışma penceresini daraltmayacak nitelikte 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 bağılılığı göz önüne alınarak, destek elektrolitin pH' ı ayarlanmalıdır.

2.4.3. Sıcaklık Kontrolü

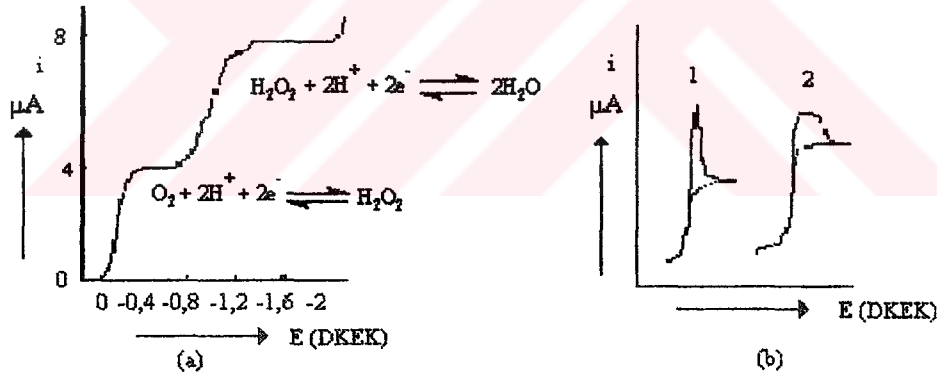
Tüm voltametrik sınır akım eşitliklerinde difüzyon katsayısı (D) yer aldığından sıcaklık, akım şiddetini değiştirir. Sıcaklıktaki 1 °C' lik değişim, elektroetkinlerin çoğunun difüzyon katsayısını % 1-2 oranında değiştirir. Bu nedenle çalışmalar termostatik koşullarda yapılmalı ve sıcaklık ± 0.5 °C aralığında sabit tutulmalıdır.

2.4.4. Oksijenin Uzaklaştırılması

Çalışma çözeltilerinde, çözülmüş oksijen gazı, çalışma elektrotlarında iki basamakta indirgenir. Bu basamaklar;



tepkimeleriyle gösterilebilir. Bu tepkimelere ilişkin polarografik dalgalar Şekil 3' de gösterilmiştir. Her iki indirgenme basamağı da iki elektronlu olduğundan dalga yükseklikleri yaklaşık eşittir. Ayrıca, yarı tersinir olan birinci dalganın yarı dalga potansiyeli pH değerinden bağımsız olup DKE' a karşı yaklaşık -0.15 V ' tur. Tersinmez olan ikinci dalganın yarı dalga potansiyeli ise pH' ya bağlı olup, -0.95 ile -1.30 V arasında değişir.



Şekil 3. (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 nedeniyle, oksijen voltametrik çalışmalarda aşağıdaki sorunları yaratır;

- a) O₂ indirgenmesi ek bir faradaik akım yaratır.
- b) O₂' nin indirgenmesine ilişkin dalgalar, geniş bir potansiyel aralığını kapsadığından, analit dalgalarıyla girişim yapar.
- c) Kimi analitler oksijen ile tepkime verebilir. Örneğin ağır metal iyonları varlığında metal oksitleri oluşur veya anodik sıyırma voltametrisinde toplanan metalin yükseltgenmesine neden olur.

Bu sakıncalar nedeniyle çalışmaya başlamadan önce, çözülmüş oksijenin çözüldüğü 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 difüzyonunu önlemek amacıyla, çözelti inert gaz atmosferinde tutulur. Bazı çözeltilerle çalışıldığında, oksijen sodyum sülfid ile de giderilebilir.

2.4.5. Polarografik Maksimumların Giderilmesi

Damlayan cıva elektrotla çalışıldığında, polarografik dalgaların sınır akım bölgelerinde ani ve derişimle çizgisel değişmeyen akım değişimlerinden ibaret olan ve polarografik maksimum denilen tepcikler oluşur (Şekil 3.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 çözeltinin elektrot yüzeyindeki hidrodinamik akışından kaynaklandığı sanılmaktadır.

Maksimumların yüksekliği derişimle doğru orantılı olmadığı gibi, bu oluşumlar difüzyon akımının sağlıklı ölçülmesini de engeller. Bu nedenle giderilmesi gerekir. Ortama jelatin, tritonX-100, metil kırmızısı gibi yüzey etkin maddeler katılarak giderilmeleri sağlanır. Yüzey etkin maddelerin aşırı sınır akım yüksekliğini de düşürdüğünden ortamdaki derişimleri % 0.002 - % 0.001 aralığında olmalı ve tüm çalışma boyunca miktarı sabit tutulmalıdır (Tural ve ark., 2003).

2.4.6. Elektrotlara Yapılan Ön İşlemler

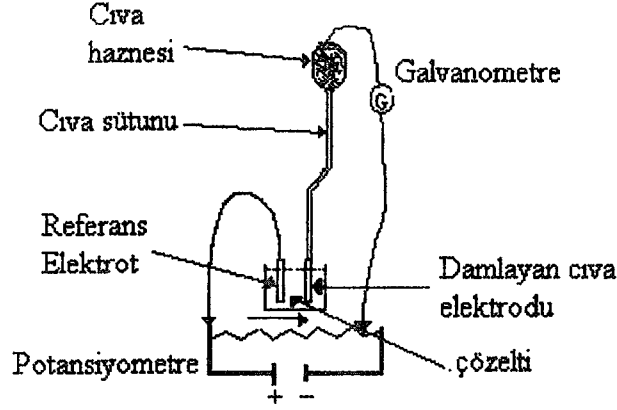
Elektrooksidasyon olayları, elektroredüksiyon olaylarına oranla daha az incelenmiştir. Bunun nedeni, polarografide damlayan civanın daima yenilenerek temiz bir yüzey sağlaması ve bu nedenle de tekrar edilebilir sonuçlar elde edilebilmesidir. Ancak bu elektrot pozitif potansiyellerde yükseltgendiği için elektrooksidasyon olaylarının incelenmesi için uygun değildir. Katı elektrotlar da elektrooksidasyonda kullanabilmelerine karşın yüzeyleri, adsorblanabilen maddelerle kaplandığından veya elektrotların kendileri yükseltgindiklerinden 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. Ön işlemler; kimyasal (Adams ve ark., 1958; Eggretsen ve Weiss, 1956; Fagan ve ark., 1985; Hershenhard ve ark., 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 ark., 1989; Özkan ve ark., 1994) olabilir.

2.5. Voltametik Yöntemler

2.5.1. Polarografi

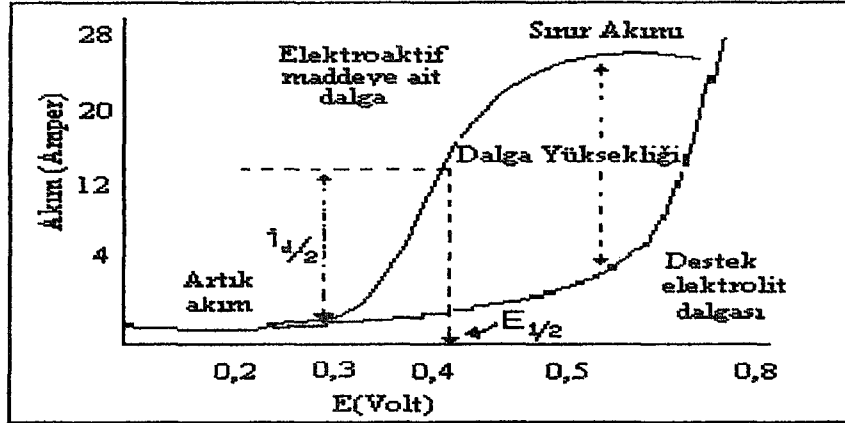
2.5.1.1. Normal Polarografi

Daha önce de bahsedildiği gibi polarografi, çalışma elektrodu olarak damlayan civa elektrodunun kullanıldığı voltametik bir yöntemdir. Şekil 4' te polarografi cihazının çok basitleştirilmiş bir şekli gösterilmiştir. Damlayan civa elektrodun potansiyeli bir referans elektroda karşı değiştirilir. Referans elektrot genellikle Ag/AgCl veya doymuş kalomel elektrottur. Damlayan civa elektrot ile referans elektrot arasına bir potansiyometri yardımıyla potansiyel uygulanır. Hücreden geçen akım bir galvanometre ile ölçülür. Ölçülen akımın uygulanan potnsiyele karşı grafiği polarogram adını alır. Şekil 5' de normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi görülmektedir.



Şekil 4. Polarografi cihazının basit bir şeması

Polarografide akım, çalışma elektrotu 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 5' deki polarogramdan görüldüğü gibi belli bir potansiyelden sonra akımın sabit kaldığı bir plato bölgesine ulaşılmaktadır. Bu akıma sınır akımı adı verilir. Elektrot üzerinde henüz reaksiyon olmadığı zaman küçüğe olsa bir akım gözlenir. Bu akıma artık akım denir. Sınır akımı ile artık akım arasındaki yükseklik dalga yüksekliğidir. Dalga yüksekliği, elektroaktif maddenin derişimi ile doğrusal olarak artar. Bu özellik nedeniyle polarografi kantitatif analizlerde kullanılabilir. Akımın, sınır akımı değerinin yansına eşit olduğu potansiyel yan dalga potansiyelidir. Yan dalga potansiyeli $E_{1/2}$ ile gösterilmektedir. $E_{1/2}$ değeri genellikle elektroaktif maddenin derişimine bağlı değildir ve standart yan hücre potansiyeli ile yakından ilişkilidir. Yan dalga potansiyelinin her madde için karakteristik olması özelliğinden dolayı polarografi kalitatif analizlerde de kullanılabilir.



Şekil 5. Normal polarografide gözlenen akım-potansiyel eğrisi

Difüzyon Kontrollü Sınır Akımı

Elektroliz, karıştırılmayan durgun ortamda ve destek elektrolit eklenerek yapılırsa konveksiyon ve iyonik göç önleneceğinden akım yalnız difüzyonla gelen madde miktarına bağlı olur. DCE' ye uygulanan potansiyel, polarogramın sınır akımı bölgesinde ise ve elektron aktarım hızı elektrot yüzeyine gelen maddeyi hemen indirgeyecek veya yükseltmeyecek kadar büyük ise, akım elektrot yüzeyine difüzyonla gelen depolarizer miktarı ile belirlenir. Bu durumda akım difüzyon kontrollüdür denir. Sınır akım bölgesinde potansiyel uygulanır uygulanmaz elektrot yüzeyindeki iyon veya moleküller hemen elektrolizleneceğinden, elektrot yüzeyine çok yakın bir bölgede madde derişimi sıfır olacaktır. Ana çözelti ve elektrot yüzeyindeki bu derişim farkı ile madde elektrot yüzeyine doğru difüzlenecektir.

Maddeler daha derişik oldukları bölgeden daha seyreltik oldukları bölgeye Fick kanunlarına göre difüzlenir. Fick'in I. kanununa göre birim yüzeye difüzlenen madde miktarı aşağıdaki diferansiyel eşitlikle ifade edilir.

$$q(x,t) = D \frac{\partial C(x,t)}{\partial x} \quad (2.1)$$

Fick'in II. kanunu ise:

$$\frac{\partial C(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x,t)}{\partial x^2} \quad (2.2)$$

şeklindedir. Elektrot yüzeyinde oluşan akım, birim yüzeye gelen madde miktarı ile orantılıdır. Akım aşağıdaki eşitlikle ifade edilebilir.

$$i = nFAq(0, t) \quad (2.3)$$

$q(0,t)$, elektrodun birim yüzeyine t anında gelen madde miktarıdır. Fick kanunları olarak ifade edilen diferansiyel denklemlerin genişleyen küresel elektrot için çözülüp q değerinin eşitlik (2.3) de yerine konmasıyla aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$i = 0,732 nF (C - C_{(x=0)}) D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.4)$$

i : damla ömrü sonundaki akım, A.

n : aktarılan elektron sayısı, (eq/mol)

F : Faraday sabiti, (C/eq)

C : ana çözeltideki madde derişimi, mol/cm³

$C_{x=0}$: elektrot yüzeyindeki madde derişimi, mol/cm³

D : difüzyon katsayısı, cm²/s

m : cıvanın akış hızı, g/s

t : damla ömrü, s

Eşitlik 2.4 , polarogramın her bölgesinde geçerlidir. Sınır akımı bölgesindeki elektron transfer reaksiyonu çok hızlı olacağından $C_{x=0} = 0$ ' dir. Bu eşitlik 2.4'de yerine konursa aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$I_d = 0,732 nFCD^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.5)$$

Eşitlik 2.5, İlkoviç eşitliği olarak bilinir. Bu eşitlikte verilen akım damla ömrünün sonundaki difüzyon kontrollü akımdır. Damla ömrü (t) sabit bir değere sahiptir. Damlanın oluşmaya başlama ve kopma zamanı arasında akım artar. Bu artış $t^{1/6}$ ile orantılıdır. Ortalama akım damla ömrü sonundaki maksimum akımın 6/7'si kadardır. İlkoviç eşitliği ortalama akım için yazılırsa katsayı 0,627 olarak değişir:

$$i_d = 0,627 nFCD^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.6)$$

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

$$i_d = kC \quad (2.7)$$

Bu eşitlikte C ana çözelti derişimi olduğu için polarografik kantitatif analizlerde kullanılabilir. Yukarıda verilen eşitlik (2.7), koordinat sisteminin sıfır noktasından geçen bir doğru denklemidir.

Polarografide kullanılan DCE çok küçük yüzeyli bir elektrottur. Bu tür elektrotlara mikroelektrot adı verilir. Mikroelektrot üzerinde çok az miktarda madde elektrokimyasal değişikliğe uğradığı için aynı çözelti ile deney istenildiği kadar tekrarlanabilir.

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 çözeltilerdeki analizi yapılan maddenin indirgenmesinden veya yükseltgenmesinden dolayı oluşan akımdır.

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

Yüzeğe adsorbe olan Cl⁻ iyonlarını itmek için cıva elektrodunun negatif elektrikle yüklenmesi gerekir. Yüzeğdeki Cl⁻ iyonlarını tamamen itebilecek ve yüzeğdeki 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 kuvvetli cıva yüzeyine adsorbe olurlar.

0,1 F KCl çözeltisine daldırılan damlayan cıva elektrodunun tuz köprüsü vasıtası ile bir DKE' ye bağlandığını ve hücreye -0,461 Voltluk potansiyel uygulandığını varsayalım. Bu potansiyelde DCE negatif elektrottur ve cıva 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⁻ derişimleri 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⁺ derişimi Cl⁻ derişiminden daha fazla olacaktır.

Elektrot yüzeyi negatif ve bu yüzeye yakın bölge pozitif yüklenince bir elektrikselsel çift tabaka meydana gelecektir. Çift tabakanın elektrot ve elektrolit

tarafındaki yük miktarları birbirine eşittir. Yük ayrımı çözeltilerdeki anyon veya katyonların cinsine ve yönlendirilmesine bağlıdır. E potansiyeli uygulanmış bir çift tabakanın biriktirdiği yük miktarı,

$$q = KA (E_m - E)' \text{ dir.} \quad (2.8)$$

Bu eşitlikte:

q : elektrik miktarı (mikrokulomb)

A : elektrodun yüzey alanı (cm^2)

E_m : elektrokapiler maksimum potansiyeli (volt)

K : çift tabakanın birim yüzey için sığası ($\mu\text{f}/\text{cm}^2$)

Bu eşitlikteki K, potansiyele bağlıdır. HCl ve alkali metal halojenürlerinde E_m potansiyelinden daha pozitif potansiyelerde $40 \mu\text{f} / \text{cm}^2$, E_m ' den daha negatif potansiyelerde ise $18 \mu\text{f} / \text{cm}^2$ ' 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 negatifdir.

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

$$i_c = 1 / t (KA_{\text{max}}) (E_m - E) \quad (2.9)$$

yazılabilir. Bu eşitlikte A_{max} , damlanın maksimum alanıdır. Buradan r_{max} çekilip $A_{\text{max}} = 4\pi r_{\text{max}}$ eşitliğinde yerine konursa ve gerekli işlem yapılırsa,

$$i_c = 0,00853 K (E_m - E) m^{2/3} t^{2/3} \quad (2.10)$$

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,

$$i_c = (kt^{-1/2}) m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.11)$$

şeklinde yazılabilir. Difüzyon 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.

$$i_c = 0,00569 K (E_m - E) m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.12)$$

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 derişimi C_i , iyonik iletkenliği λ_i olarak alındığında akımın bu iyon tarafından taşınan kesri taşıma sayısı, t_j aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$t_j = C_i \lambda_i / \sum C_i \lambda_i \quad (2.13)$$

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 difüzyonun 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

$$t_{Pb^{+2}} = C_{Pb^{+2}} \lambda_{Pb^{+2}} / (C_{Pb^{+2}} \lambda_{Pb^{+2}} + C_{Cl^-} \lambda_{Cl^-}) = 0,48' \text{ dir.} \quad (2.13)$$

Bu çözeltiye 0.002 M KCl eklenirse Eşitlik (2.13) 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 derişimi arttıkça Pb^{+2} nin taşıma sayısı azalır. KCl derişimi Pb^{+2} derişiminden 100 kat fazla ise Pb^{+2} nin taşıma sayısı sıfıra yaklaşır. Böylelikle elektroaktif maddenin elektroda iyonik göçü önlenmiş olur. Elektroaktif maddenin iyonik göçünü engellemek amacı ile analiz ortamına eklenen KCl gibi çözeltilere destek elektrolit adı verilir.

Destek elektrolit derişimi arttıkça sınır akımı düşmektedir. Destek elektrolit bulunmadığı zaman karıştırılmayan ortamda ölçülen akım, difüzyon ve iyonik göçle elektrot yüzeyine taşınan madde miktarına bağlıdır. Destek elektrolit derişimi 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 difüzyonla taşındığı kabul edilir.

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

Maddenin elektroda en kolay bir şekilde taşınması, çözeltinin 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 6'dan görüleceği gibi polarogramın plato bölgesinde akım potansiyelden bağımsızdır. Bu bölgede tam bir derişim 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 difüzyon kontrollü olduğunu kabul edelim. Başlangıçta ortamda yalnız A varsa ve reaksiyon tersinir ise elektrot yüzeyi için Nernst eşitliği yazılabilir.

$$E = E^0 + (RT / nF) \ln [(A)_{x=0} / (B)_{x=0}] \quad (2.15)$$

Eşitlik 2.4, aşağıdaki gibi A'nın elektrot yüzeyindeki derişimine göre yazılırsa aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$i = i_d - 0,732 nF (A)_{x=0} D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.16)$$

$$(A)_{x=0} = (i_d - i) / 0,732nFD^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.17)$$

Ortamda B oluştuktan sonra ya civa ile amalgam oluşturarak civa damlası içerisine veya çözelti içerisine difüzlenecektir. Her iki durumda da A için yazılan eşitlik 2.4'e benzer eşitlik B içinde yazılabilir.

$$i = 0,732 nF ([B]_{x=0} - [B]) D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} \quad (2.18)$$

Başlangıçta ortamda B bulunmadığından $[B] = 0$ 'dır. Yukarıdaki eşitlikte bu değer yerine konursa ve $[B]_{x=0}$ değeri çekilirse; ve aynı şekilde eşitlik 2.17' den $[B]_{x=0}$ çekilerek Nernst eşitliği yerine konursa ve düzenlenirse aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$E = E^0 + (RT / nF) \ln (D_B / D_A)^{1/2} + \ln [(i_d - i) / i] \quad (2.19)$$

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

$$E_{1/2} = E^0 + (RT / nF) \ln (D_B / D_A)^{1/2} \quad (2.20)$$

Genellikle A ve B nin difüzyon katsayıları birbirine çok yakın olduğundan ($D_A \approx D_B$), $E_{1/2} \approx E^0$ dır. Bu nedenle eşitlik 2.19 yeniden aşağıdaki gibi yazılabilir.

$$E = E_{1/2} + (RT / nF) \ln [(i_d - i) / i] \quad (2.21)$$

Eşitlik 2.21, Heyrovski - İlkoviç eşitliği olarak bilinir.

Yarı dalga potansiyeli, tersinir reaksiyonlarda madde derişimine 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 depolarizer 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 hidrokinaona indirgenmesi ortamın pH' ına bağlıdır. Bu nedenle $E_{1/2}$ değeri pH ile değişir.

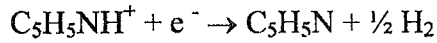
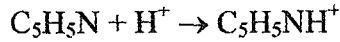
Organik reaksiyonların büyük bir kısmında kinonun indirgenmesinde olduğu gibi H^+ reaksiyonda yer alır. Bu nedenle organik maddelerin polarografik analizinde ortam tamponlanmaktadır.

Diğer Sınır Akımları

Polarografide difüzyon kontrollü sınır akımından başka kinetik ve adsorpsiyon kontrollü akımlara da rastlanır. Kinetik akım, elektroaktif maddenin bir kimyasal reaksiyon sonucu oluşması ile gözlenir. Elektroaktif maddenin derişimi kimyasal reaksiyonun hızı ile kontrol edildiği için bu akıma kinetik akım adı verilir. Bazen 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 aşğıdaki gibi gösterilebilir.



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 derişimine bağlıdır.

Katalitik hidrojen dalgası kinetik dalganın özel bir halidir ve bir çok 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 kükrt içeren bileşiklerin katalitik etkilerinin amonyak tampon çözeltisine iki veya üç değerli kobalt eklenmesiyle arttığını ve katalitik dalga yüksekliğinin artan katalizör derişimi 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 derişimi ile değişimi Langmiur adsorbsiyon izotermelerinin şekline benzer.

Katalitik H dalgasının teorik eşitliklerinin türetilmesinde temel sebep, katalizörün elektrot olayında yer aldıktan sonra rejenere olmasıdır. Bridicka'ya göre bu yenilenme katalizörün indirgenmesinden sonra ürüne çözeltide 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 çözeltelerde katalitik akımları üzerine değişik faktörleri incelemişlerdir. Bu incelemeler sonunda pH düştükçe ve tampon kapasitesi arttıkça katalitik sınır akımının arttığı, elektrot yüzeyine adsorbe olan katalizör derişimi ile orantılı olduğu, elektrot yüzeyi tamamen kaplanınca katalizör derişimi 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 vasıtası ile

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).



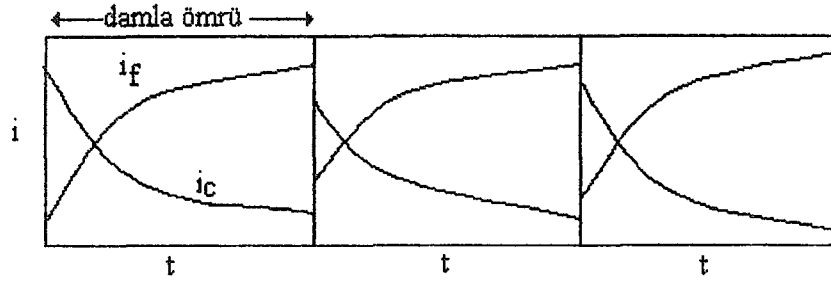
Yüksüz ve kararsız olan bu ürün serbest radikal özelliğindedir. İkinci dereceden etkileşme ile bazik tür tekrar oluşturulur.



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 nedeni ile duyarlılığın düşük olması, ikincisi ise adsorbsiyon olayının polarogramı etkileyerek değerlendirilmesini zorlaştırmasıdır. Damla ömrü kısaltılarak adsorbsiyon olayı kısmen ortadan kaldırılabılır. Ancak bu sorun yok edilirken başka bir sorun 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 6' da damla ömrü süresince Faraday akımı ile kapasitif akımın değişimi görülmektedir.



Şekil 6. 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 nedeni ile zorluklarla karşılaşılır. Bu zorluk Tast polarografide akım eğrisinin türevi alınmak suretiyle giderilmiş olur. Türevsel DC polarografi, 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 amacı ile söz konusu edilebilecek öneme sahiptir.

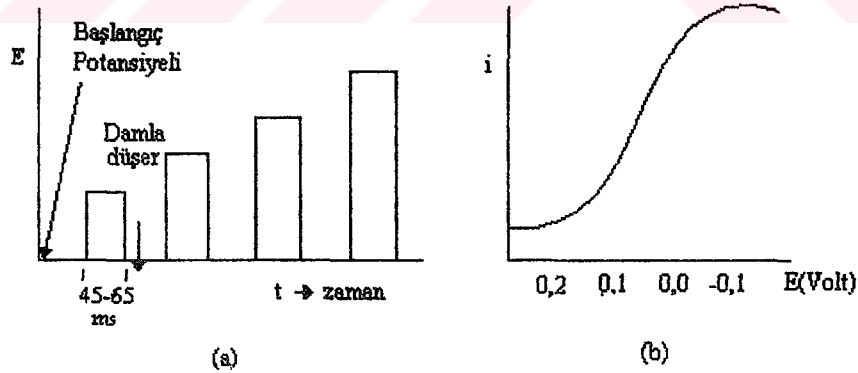
Bir başka polarografik teknikte de birinde numune, diğerinde de yalnız destek elektrolit çözeltisi bulunan iki hücre paralel çalışır. Subraktif DC polarografisi adı verilen bu teknik çift ışın yollu spektrofotometrelerdeki avantajlara sahiptir. Maddenin olmadığı, yalnız destek elektrolitin bulunduğu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

2.5.1.2 Puls Polarografisi

2.5.1.2.1 Normal Puls Polarografisi

Normal polarografide bir cıva damlasının oluşma ve kopma süresi içerisinde uygulanan potansiyel değişimi çok düşük olduğu için (2 – 3mV) potansiyel sabit kabul edilir. Puls polarografisinde ise damla ömrü sonuna doğru potansiyel pulsları uygulanır ve oluşan akım ölçülür. Puls uygulaması iki farklı şekilde olabilir. Birincisinde başlangıç potansiyeli temel alınarak her damla ömrü sonunda artan genlikli pulslar uygulanır. Her puls uygulanmasından sonra başlangıç potansiyeline geri dönlür. Bu metot normal puls polarografisi (NPP) adını alır. Normal puls polarografisinde uygulanan potansiyel ve elde edilen polarogram aşağıda gösterilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. a) NPP' de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi

b) NPP' de akım- potansiyel eğrisi

Normal puls polarografisinde $A + ne^- \rightleftharpoons B$ şeklindeki tersinir bir reaksiyonun $i - E$ eğrisi aşağıdaki eşitlikle verilir.

$$i = nFCA\sqrt{D/\pi t_m} [1/(1+p)] \quad (2.24)$$

Bu eşitlikte t_m puls uygulaması ile akım ölçülmesi arasında geçen zamandır. P ise,

$$P = \exp (nF / RT) (E - E_{1/2}) \quad (2.25)$$

eşitliği ile verilir. $E_{1/2}$ den yeterli uzaklıktaki negatif potansiyelerde P sifıra yaklaşır. Normal puls polarografisinde sınır akımı Cottrell eşitliği ile verilir.

$$i_l = nFCA \sqrt{D / \pi t_m} \quad (2.26)$$

Cottrell eşitliği DC polarografisindeki İlkoviç eşitliğinin karşılığıdır. Hem tersinir hem de tersinmez sistemler için geçerlidir. Tersinmez bir sistem için normal puls polarografisinde akım – potansiyel eğrisi Heyrovski – İlkoviç eşitliği gibidir:

$$E = E_{1/2} + 2,303 (RT / nF) \log [(i_l - i) / i] \quad (2.27)$$

Cottrell eşitliği, İlkoviç eşitliğine bölüntürse:

$$i_l (\text{normal puls pol}) / i_d (\text{DC pol}) = t^{1/6} / \sqrt{(7/3) t_m^{1/2}} \quad (2.28)$$

t' nin ve t_m' nin normal değerlerinde i_l / i_d oranı 6 –7 arasındadır. Yani normal puls polarografisi DC polarografisinden 6 – 7 defa daha duyarlıdır.

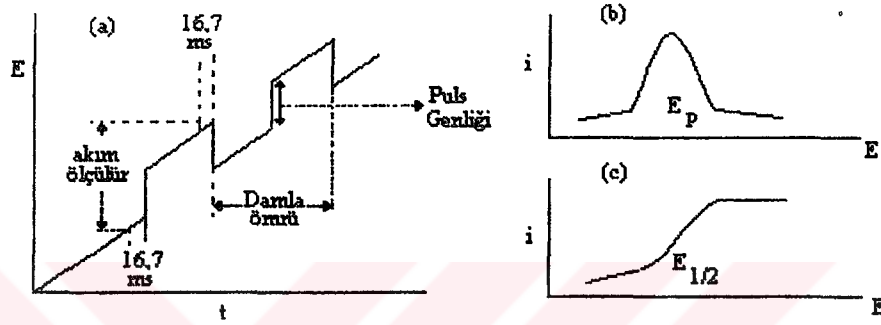
Normal puls polarografisinde puls uygulama süresi arttıkça elektrot olayı daha tersinir olarak gözlenir. Tamamen tersinmez durumlarda aşağıdaki eşitlik göz önüne alınmalıdır.

$$E_{1/2} = E^r_{1/2} + 2,303 (RT / \alpha nF) \log 2,31 k_s \sqrt{(t_m / D)} \quad (2.29)$$

2.5.1.2.2.Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP)

Diferansiyel puls polarografisinde normal polarografideki artan DC voltajına damla ömrü sonlarına doğru sabit genlikli pulslar bindirilir. Akım, puls uygulamasından

önce ve puls uygulamasının sonuna doğru ölçülür. İki arasındaki fark potansiyele karşı grafiğe geçirildiğinde polarogram pik şeklinde çıkar. Pikin tepe noktasındaki potansiyel pik potansiyelidir ve E_p şeklinde gösterilir. Pik potansiyeli $E_{1/2}$ civarındadır. Diferansiyel puls polarografisinde uygulanan potansiyel ve elde edilen pik Şekil 8' de gösterilmiştir. Ayrıca aynı şartlarda çekilen aynı maddenin DPP ve DC polarogramları karşılaştırılmıştır.



Şekil 8. a) DPP' de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi
b) DPP' de akım- potansiyel eğrisi
c) DC' de akım- potansiyel eğrisi

Diferansiyel puls polarografisinde akım- potansiyel ilişkisini bulmak için Eşitlik 2.24'in türevi alınıp difüzyon kontrollü sınır akım için Cottrell eşitliği ile birleştirilirse:

$$(\Delta I)_{max} = (n^2 F^2 / RT) AC \Delta E \sqrt{[DP / \pi t_m(1 + p)^2]} \quad (2.30)$$

elde edilir. Bu eşitlikte ΔI , diferansiyel puls akımı; ΔE ise puls genliğidir. Bu eşitlik düşük puls genlikleri için geçerlidir. Pik akımı veya maksimum akım ise aşağıdaki eşitlikte verilir.

$$(\Delta I)_{max} = nFAC \sqrt{[D (\sigma - 1) / \pi t_m(\sigma + 1)]} \quad (2.31)$$

Bu eşitlikte $\sigma = \exp (nF / RT) [(E_2 - E_1) / 2]$ ve $E_2 - E_1 = \Delta E$ puls genliğidir. E_2 , puls uygulamasından sonraki I_2 akımın ölçüldüğü potansiyeldir. E_1 , puls uygulamasından önceki I_1 akımının ölçüldüğü potansiyeldir.

P ise,

$$P = \exp (nF / RT) \{ [(E_1 + E_2) / 2] - [E_{1/2}] \} \quad (2.32)$$

Eğer $\Delta E / 2$ değeri RT / nF değerinden küçük ise Eşitlik 2.31, $P = 1$ için Eşitlik 2.30' a dönüşür. $-\Delta E / 2$ değeri RT / nF ' den çok büyük ise $(\sigma - 1) / (\sigma + 1)$ değeri 1 e yaklaşır ve Eşitlik 2.31 Cottrell eşitliği ile aynı olur. Eşitlik 2.31' den görüleceği gibi $-\Delta E$ ne kadar büyürse $(\Delta I)_{max}$ da o kadar büyür. Fakat pratik puls genliği arttıkça ayırtılabilirliğin azaldığı da bir gerçektir.

Pik akımının yarı değerindeki pik genişliği pik yarı genişliği olarak bilinir. DPP' de pik yarı genişliği $(W_{1/2})$, $3.52 RT / nF$ ' tir ve $25^\circ C$ 'de $90.4 / n$ mV' a eşittir. Diferansiyel puls polarografisinde $\Delta E'$ nin büyük değerleri için $W_{1/2}$, $-\Delta E'$ ye yaklaşır. DPP' deki ile $E_{1/2}$ arasındaki ilişki,

$$E_p = E'_{1/2} - \Delta E / 2 \text{ şeklindedir.} \quad (2.33)$$

Bir indirgenme için puls genliği arttıkça pik potansiyeli pozitif değerlere kayar. İndirgenme için ΔE negatiftir.

DPP' de pik akımının derişimle doğrusal olduğu bilinmektedir. DC polarografideki elektrot olayını etkileyen katalitik ve diğer etkiler difüzyon sınır akımını ne şekilde etkilerse normal ve diferansiyel puls polarografisindeki sınır ve pik akımlarını da aynı şekilde etkiler.

Normal Puls Polarografisinde, DC' de olduğu gibi tersinir elektrot olaylarında E' nin $\log [(i_l - i) / i]$ ye karşı grafiği $2,303 RT / nF$ eğimli bir doğrudur. NPP' de tersinmez indirgenmede $E_{1/2}$, t_m ' nin bir fonksiyonudur. Çünkü NPP' de damla ömrünün (t) karşılığı t_m ' dir. NPP' de tersinirlik testi ters potansiyel taraması ile de yapılabilir. İndirgenme için önce negatif yönde yapılan tarama plato bölgesinde durdurulup sonra pozitif yönde tarama yapılırsa anodik bir dalga daha elde edilir. Cottrell eşitliği ile ifade edilen indirgenme sınır akımının yükseltgenme sınır akımına oranı;

$$(i)_{ind} / (i)_{yük} = \sqrt{(3t / 7 t_m)} \quad (2.34)$$

Eğer t , t_m ' den 100 defa büyükse eşitlik 2.34 oranı $7'$ ye eşit olur. Tamamen tersinir durumlarda bu oran $1'$ e eşittir. Yine tersinir durumda;

$$(E_{1/2})_{ind} = (E_{1/2})_{yük} = E_{1/2} + (RT / nF) \ln [D_{yük} / D_{ind}] \quad (2.35)$$

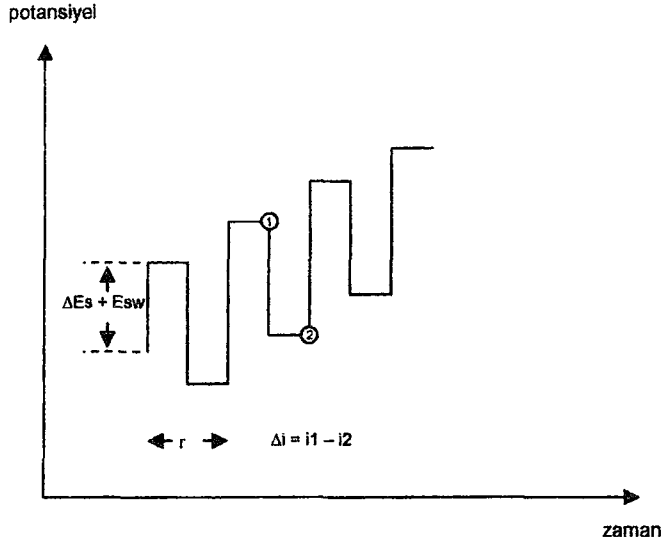
Tersinmez durumda ise bu eşitlik aşağıdaki gibi olur.

$$(E_{1/2})_{ind} - (E_{1/2})_{yük} \approx (RT / \alpha nF) [0,574 + 1,49 t_m / t] \quad (2.35)$$

Yani ters taramanın $E_{1/2}'$ si ileri taramanın $E_{1/2}'$ sinden birkaç mV daha negatiftir. Özellikle DPP' de karışımdaki maddelerin ayrılabilirlikleri daha yüksektir. Bu avantajlara rağmen DPP' nin teorik esasları normal polarografideki kadar net ve açık değildir. Bu nedenle analitik çalışmalar dışında fazla kullanılmaz. Polarografik metotlar içerisinde kantitatif analizlerde hemen hemen tek kullanılan metot diferansiyel puls polarografisidir.

2.5.1.2.3. Kare Dalga Voltametri (SWV)

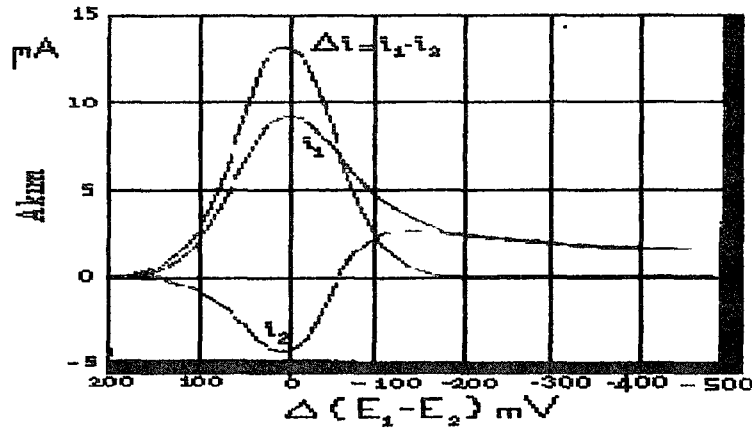
Kare dalga voltametri son derece hızlı ve duyarlı olma üstünlüğü olan bir puls polarografi tekniğidir. Voltamogramın tamamı 10 ms' den daha kısa bir sürede elde edilir. Damlayan cıva elektrodu ile tarama, bir damla ömrünün son birkaç saniyesi içinde, yükleme akımı hemen hemen sabitken gerçekleştirilir. Kare dalga voltametri asılı cıva damla elektrodu ve kromatografik dedektörler ile kullanılmaktadır.



Şekil 9. Bir kare dalga voltametrisinde uyarma sinyalinin oluşumu.

Şekil 9’ da kare dalga voltametri yönteminde elde edilen basamaklı sinyal görülmektedir. Akım cevabı Δi , 1 potansiyelindeki akımdan 2 potansiyelindeki akım çıkarılarak bulunur. Basamaklı sinyalde her basamağın boyu ve puls periyodu eşit olup, bu yaklaşık 5 ms civarındadır.

Basamaklı sinyalin potansiyel basamağı (ΔE_s) genellikle 10/n mV, pulsun büyüklüğü ($2 E_{sw}$) ise genelde 50/n mV’ dur. Sistemin bu şartlar altında çalıştırılması 20 Hz’ lik puls frekansına karşılık gelir ve bu durumda 1V’ luk bir tarama 0,5 sn’de yapılır. Yöntemde akım pulsun pozitif (1) ve negatif (2) kısmının sonuna doğru iki kez ölçülmekte ve bunların farkı alınmaktadır. Genellikle voltamogramlarda bu akımların farkı (Δi) grafiğe geçirilmektedir. Bununla ilgili voltamogram Şekil 10’ da görülmektedir. Bu fark derişimle doğru orantılıdır. Elde edilen pik potansiyeli de DC’ deki yarı dalga potansiyeline karşılık gelir. Bu yöntemde tayin sınırları $10^{-7} - 10^{-8}$ M arasındadır (Smyth ve ark., 1992; Yıldız ve Genç, 1993; Skoog ve ark., 2000).



Şekil 10. Tersinir bir reaksiyon için kare dalga voltamogramı. i_1 : ileri doğru akım i_2 : geriye akım Δi : net akım

Bu yöntemde ölçülen difüzyon sınır akımı

$$i_d = \frac{nFAD^{1/2}c}{\pi^{1/2}}(t^1 - t_p) \text{ eşitliği ile verilir.} \quad (2.36)$$

Burada;

t^1 : Akım ölçümünün yapıldığı zaman

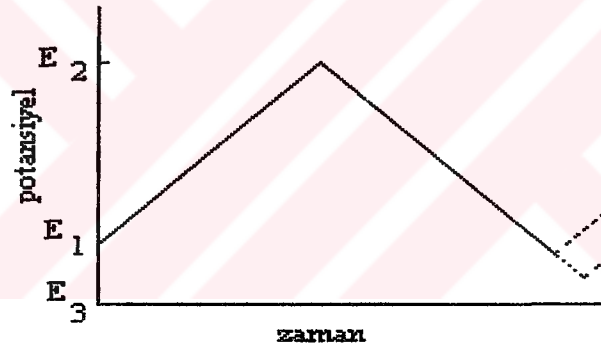
t_p : Pulsun uygulanmaya başladığı zaman'dır.

Kare dalga yöntemleri temel olarak üç şekilde uygulanır. Bunlar Barker, Osteryoung ve Kalousek yöntemleridir. Barker kare dalga voltametri / polarografisi kare dalganın en basit şeklidir. Bu formda dalga bir rampa yada merdiven şeklinde olup simetrik bir kare dalga ile sinüzoidal alternatif akım voltametrisinin uygulanmasıyla oluşmuştur. Kalousek kare dalga voltametri / polarografisi (Heyrovsky tarafından isimlendirilmiştir) kare dalganın sadece ters yarı devirlerindeki akımın ölçülmesi ile elde edilen daha küçük frekanslı (5 Hz) yöntemleri için uygulanmaktadır. En çok kullanılan kare dalga yöntemi ise Osteryoung' tır. Bu yöntem diğerlerinden, uygulanan puls periyodunun (λ), yarı puls yüksekliğinin (E_{sw}) ve uygulanan her puls sonunda potansiyelin artması ile farklılık gösterir (Christie ve ark., 1977; Turner ve ark., 1977; Demircigil ve ark., 2002; Uslu ve Özkan, 2002).

2.5.2. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Normal polarografide potansiyel tarama hızı damla ömrüne göre çok yavaştır. Mesela 5 mV/s tarama hızında damla süresi 1s ise bir damla ömrü esnasında potansiyeldeki değişme 5 mV kadardır. Tarama hızı bir damla ömrü için 100–200 mV/s civarında tutulursa ve belli bir potansiyelden sonra ilk tarama yönünde tarama yapılırsa bu voltametrik metot dönüşümlü voltametri (CV) adını alır.

CV’ de uygulanan potansiyelin zamanla değişim grafiği Şekil 11’ de gösterilmiştir. Potansiyel taraması E_1 ve E_2 arasında yapılırsa metot doğrusal taramalı voltametri (LSV) adını alır. Eğer E_2 potansiyeline ulaşıldıktan sonra aynı tarama yönüne göre ters yönden tarama yapılırsa metodun adı dönüşümlü voltametri olur. ters taramada potansiyel E_1 ’ de sonuçlanabileceği gibi farklı bir E_3 potansiyeline de götürülebilir.



Şekil 11. Dönüşümlü voltametri uygulanan potansiyelin zamanla değişmesi

Gerek LSV’ de gerekse CV’ de akım, potansiyele karşı grafiğe geçirilir. Tarama hızı pratikte 100 mV/s’ den birkaç yüz V/s’ ye kadar değiştirilebilir. Çok yüksek tarama hızlarında (birkaç bin V/s) çift tabaka yüklenmesi ve IR problemleri ortaya çıkar. Ancak mikroelettrot kullanıldığı zaman bu tür problemler minimuma indirilir.

CV’ de tarama hızı değiştirilerek pik yüksekliklerinin tarama hızı ile değişmesinden adsorbsiyon, difüzyon ve elektron aktarım reaksiyonuna eşlik eden kimyasal reaksiyon olaylarının varlığı ve tabiatı belirlenebilir. Ayrıca ileri ve geri tarama piklerinden reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinilebildiği gibi ileri taramadan kinetik veriler de bulunabilir. CV’ de genellikle katodik ve anodik yöndeki

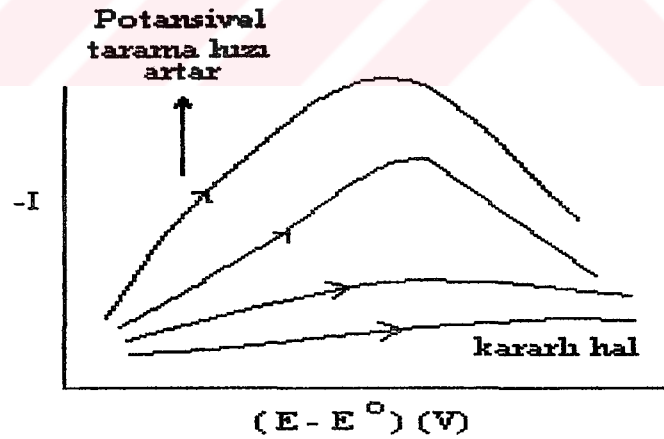
tarama hızları eşit alınır. Ancak özellikle hızlı homojen kimyasal reaksiyonların varlığında anodik ve katodik tarama hızları farklı da alınabilir.

Tersinir Reaksiyonlar

Elektrot reaksiyonunun;



şeklinde tersinir indirgenme reaksiyonu olduğunu ve başlangıçta çözültide yalnız O maddesinin bulunduğunu kabul edelim. Potansiyel tarama hızı çok yavaş ise i-E grafiği kararlı halde olduğu gibidir. Yani belli bir potansiyelden sonra sınır akımına ulaşılır ve akım potansiyelden bağımsız hale geçer. Potansiyel tarama hızı arttırılınca i-E grafiği pik şeklinde gözlenir ve Şekil 12' den görüleceği gibi tarama hızı arttıkça da pik yüksekliği artar. Bunun neden böyle olduğu, O maddesinin derişim- potansiyel profilinden anlaşılabilir.



Şekil 12. Dönüşümlü voltametri de akımın potansiyel tarama hızı ile değişmesi

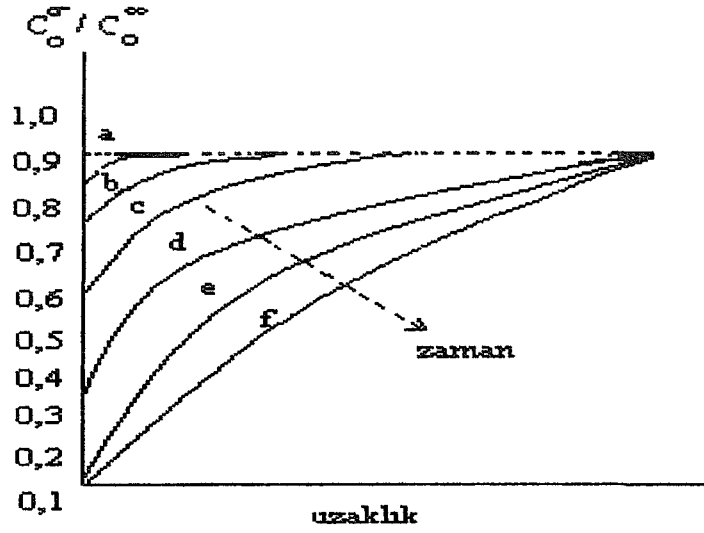
Kararlı hal durumunda tarama hızı yavaş ise herhangi bir potansiyelde elektrot yüzeyinden belli uzaklıktaki reaktif derişimi sabittir. Diğer taraftan Nernst Difüzyon Tabakası adı verilen elektrot yüzeyine çok yakın bir tabakada derişim farkı doğrusaldır. Bu tabakada, tersinir bir reaksiyon için C_o^s / C_R^s oranı Nernst eşitliği ile potansiyele bağlıdır. Potansiyel negatifleştikçe reaktifin elektrot yüzeyindeki derişimi (C_o^s) azalır,

yani derişim farkı artar ve buna bağlı olarak akım da artar. Bu durum aşağıdaki eşitlikten kolayca görülebilir.

$$E = E^0 - (RT / nF) \ln (C_R^\sigma / C_o^\sigma) \quad (2.39)$$

Bunun sonucunda reaktifin elektrot yüzeyindeki derişimi sıfır olur. Bu potansiyelden sonra artık derişim farkı değişmez ve buna bağlı olarak akım da sabitleşir.

Tarama hızı yüksek ise difüzyon hızı denge durumuna ulaőacak kadar yüksek değildir. Dolayısıyla derişim profili doğrusal olmaz ve E ile C_o^σ / C_R^σ ilişkisi Nernst eşitliği ile ifade edilemez. Onun indirgenebileceği potansiyele ulaőıldıęı zaman yüzey derişimi zelti derişimine eşittir ($C_o^\sigma = C_R^\sigma$). O' nun indirgenmeye başladığı potansiyelde elektrot yüzeyi ile ana zeltideki O derişimi arasında bir fark oluşacaktır. Bu fark sebebi ile elektrot yüzeyi ile ana zelti arasında derişim farkı meydana gelecektir. Bu fark etkisi ile elektroaktif madde elektrot yüzeyine doğru difzlenecek ve bunun sonucunda akım oluşacaktır (Şekil 13.a). Potansiyel negatifleőtike elektrot yzyindeki O derişimi zeltideki değerine göre daha da azalacaktır. Bu durumlar Şekil 13.b, c, d ve e eğrilerinde görülmektedir. Nihayet belli bir potansiyelde O' nun elektrot yüzeyindeki derişimi sıfır olacaktır ($C_o^\sigma = 0$) (Şekil 13).

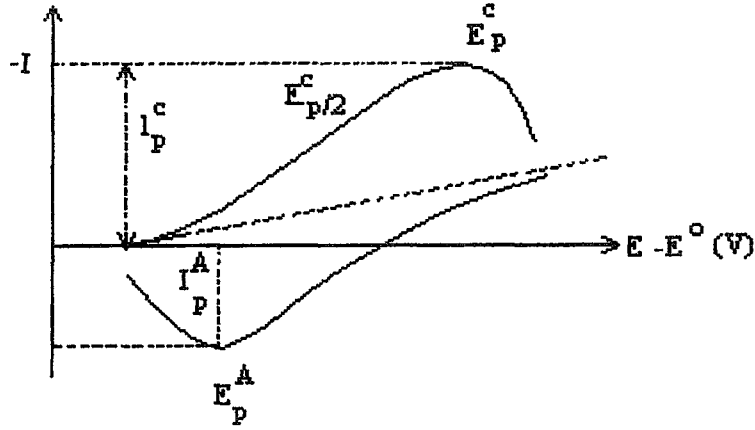


Şekil 13. Elektrot yüzeyinde O derişiminin zaman ve uzaklığa göre değişimi

- a) $E^0 + 90 \text{ mV}$
- b) $E^0 + 50 \text{ mV}$
- c) E^0
- d) $E^0 - 28 \text{ mV}$
- e) $E^0 - 128 \text{ mV}$
- f) $E^0 - 280 \text{ mV}$

Hızlı taramada herhangi bir potansiyeldeki yüzey derişim farkı kararlı haldekinden daha büyüktür ve bu nedenle akım fazladır. Elektrot yüzeyindeki O derişim sıfır olunca derişim farkı azalacak ve akım da buna bağlı olarak azalacaktır. Bu etkilerin toplamında i - E grafiği pik şeklinde olacaktır. Pikin yüksekliği de tarama hızındaki artış ile artacaktır.

Potansiyel taraması geriye doğru yapıldığı zaman tarama hızlı ise, elektrot yüzeyinde yeteri kadar R bulunacağından E^0 değerinden itibaren daha pozitif potansiyelerde R yükseltgenmeye başlayacaktır. Bu nedenle ters taramada da akım oluşacaktır. Ters tarama esnasında E^0 değerine kadar O indirgenmeye yani R oluşmaya devam edecektir. Ters taramada potansiyel pozitifleştikçe Nernst eşitliğine göre R derişimi azalacak ve yeteri kadar pozitif değerlerde sıfıra gidecektir. İleri taramadaki düşünce şekli ile geri taramada da bir pik elde edileceği kolayca anlaşılabilir. Ancak deney esnasında yüzeyde oluşan R, çözeltiye doğru difüzleneceğinden ters pik akımı (anodik akım) katodik akımdan biraz daha düşük olacaktır. Tersinir $O + ne^- \rightleftharpoons R$ reaksiyonunun CV voltagramı Şekil 14' deki gibidir.



Şekil 14. Dönüştürümlü voltametricde akım potansiyel eğrisi

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

$$I_p = -0,4463 nF (nF / RT)^{1/2} C_o^\infty D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.40)$$

Bu eşitlik Randles-Sevcik eşitliği olarak bilinir. 25 °C' de Randles-Sevcik eşitliği aşağıdaki şekle dönüşür.

$$I_p = -(2,69 \times 10^5) n^{3/2} C_o D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.41)$$

Bu eşitliklerdeki terimlerin anlamları aşağıdaki şekildedir:

I_p : Akım yoğunluğu, A/cm²

D : Difüzyon katsayısı, cm²/s

v : Tarama hızı, V/s

C_o^∞ : O' nun ana çözelti derişimi, mol/cm³

Görüldüğü gibi pik akımı elektroaktif maddenin derişimi ve tarama hızının karekökü ile doğru orantılıdır.

CV verileri ile bir reaksiyonun tersinirlik testi yapılabilir. Eğer $I_p - v^{1/2}$ grafiği doğrusal ise ve orjinden geçerse sistem tersinirdir. Buna ilaveten bir sistemin tersinir

olması için diğer bazı özelliklerin de bulunması gerekir. Bu özelliklerin test edildiği kriterler şunlardır.

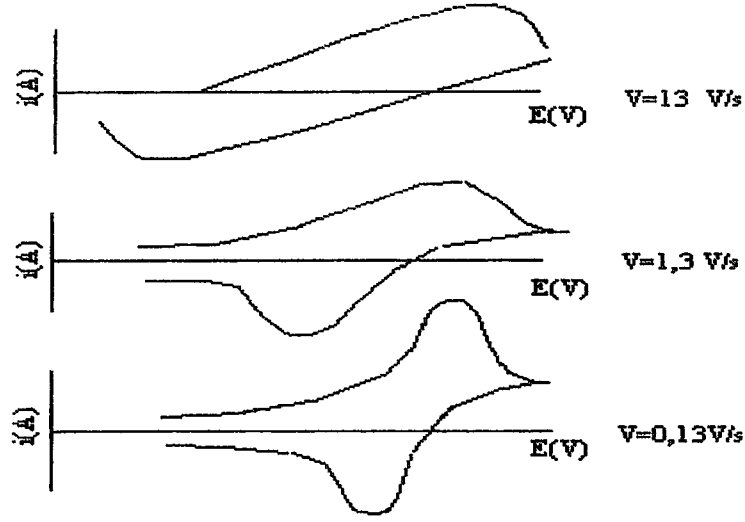
1. $\Delta E_p = E_p^A - E_p^C = 59/n \text{ mV}$
2. $| E_p - E_{p/2} | = 59/n \text{ mV}$
3. $| I_p^A / I_p^C | = 1$
4. $I_p \propto v^{1/2}$
5. E_p, v' den bağımsızdır
6. E_p 'den daha negatif (veya daha pozitif) potansiyellerde $I^2 \propto t'$ dir.

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

Tersinmez Reaksiyonlar

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

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



Şekil 15. Tersinmez bir elektrot reaksiyonunun CV voltamogramının potansiyel tarama hızı ile değişmesi

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

$$I_p = - (2,99 \times 10^5) n (\alpha_c n_c)^{1/2} C_0^\infty D_0^{1/2} v^{1/2} \quad (2.42)$$

Burada n_c aktarılan toplam elektron sayısıdır. Buna hız tayin basamağında aktarılan elektron sayısı da dahildir. Tersinir durumda olduğu gibi pik akımı, derişim ve tarama hızının kare kökü ile doğru orantılıdır. Ayrıca transfer katsayısının kare kökü ile de doğru orantılıdır. Aktarılan elektron sayısının 1 olduğu durumda eğer $\alpha_c = 0,5$ ise tersinmez pik akımı aynı şartlardaki tersinir pik akımının % 75,8' i kadardır.

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

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

$$E_p^C = K - (2,3RT / 2\alpha_C n_\alpha F) \log v \quad (2.43)$$

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

$$|E_p - E_{p/2}| = (48 / \alpha_C n_\alpha) \text{ mV} \quad (25 \text{ }^\circ\text{C}' \text{ de}) \quad (2.43)$$

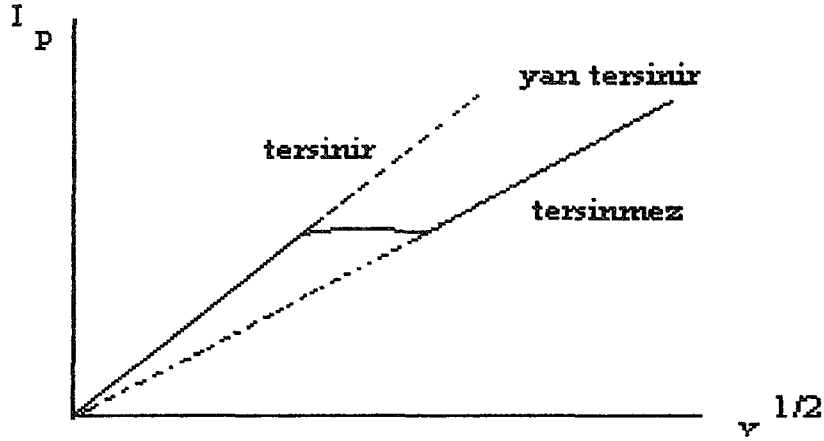
Dolayısıyla E_p^C ve $|E_p - E_{p/2}|$ kaymalarından $\alpha_C n_\alpha$, D ve k_s sabitleri hesaplanabilir.

Özetlenecek olursa tersinmez bir dalganın aşağıdaki kriterlerin tümüne uyması gerekir.

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

Sistem yarı tersinir ise, yani akım hem elektron aktarımı hem de kütle transferinin katkısıyla oluşuyor ise k_s değeri, $0,3 v^{1/2} \geq k_s \geq 2 \times 10^{-5} v^{1/2} \text{ cm/s}$ aralığındadır.

Bu durumda I_p ' nin $v^{1/2}$ ile grafiği Şekil 16' daki gibidir.



Şekil 16. Yarı tersinir bir elektrot reaksiyonunda pik akımının potansiyel tarama hızının kare kökü ile değişimi

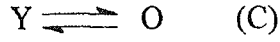
Bir reaksiyon aşağıdaki kriterleri sağlarsa yarı tersinirdir.

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

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

CE mekanizması:

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



Bu mekanizmaya en iyi örnek formaldehidin indirgenmesidir. Formaldehit, sulu çözeltilerinde çoğunlukla elektroaktif hidrat şekilde bulunur. Böyle bir çözeltide akım, elektroaktif monohidrat şeklinin formaldehite dönüşmesi olan dehidratasyon reaksiyonunun hızı ile belirlenir.

Böyle bir CE mekanizmasında C basamağının hızı çok yavaş ve E basamağı tersinir ise akım saf kinetik kontrollüdür. Bu durumda CV de pik gözlenmez. Bunun yerine kararlı haldeki gibi DC polarogramına benzer bir akım-potansiyel eğrisi gözlenir. Yani akım değişen potansiyelle belli bir sınır değerine ulaşır. Bu sınır akımından aşağıdaki formüle göre kimyasal reaksiyonun hız sabitleri hesaplanabilir.

$$I_L = -nFC_y^{\infty} D^{1/2} K (k_F + k_b)^{1/2} \quad (2.45)$$

Bu eşitlikte K, kimyasal basamağın denge sabitidir. Eğer kimyasal reaksiyonun hızı çok yüksek ise CV voltamogramı normal difüzyon kontrollü elektron aktarım reaksiyonunununki ile aynı olacaktır (Tersinir durum). Orta derecede hızlarda CV voltamogramının (özellikle katodik voltamogramın) şekli, tersinir voltamogramdan farklı olacaktır.

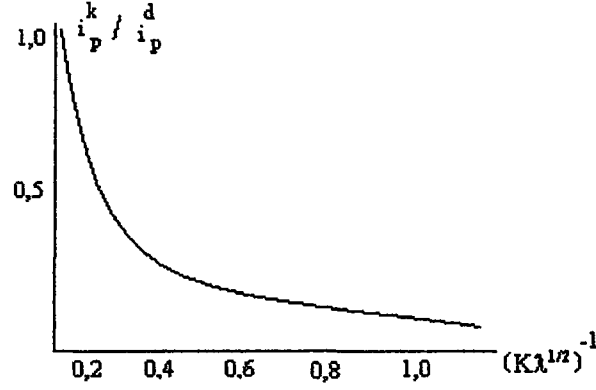
Bir elektrot reaksiyonu CE mekanizmasına göre yürüyorsa aşağıdaki kriterler geçerli olur.

1. Tarama hızı arttıkça $I_p^C / V^{1/2}$ azalır.
2. $| I_p^A / I_p^C |$ oranı v ile artar ve bu oran ≥ 1 ' dir.

CE mekanizmasına göre yürüyen bir elektrot reaksiyonunun kinetik verilerinin bulunması için çalışma eğrilerinden yararlanılır. Nicholson ve Shain tarafından teorik voltamogramlar çizilerek çalışma eğrileri elde edilmiştir. Bu eğrinin eşitliği aşağıdaki gibidir.

$$i_p^k / i_p^d = 1 / [1,02 + (0,471 / K\lambda^{1/2})] \quad (2.46)$$

Bu eşitlikte i_p^k , kinetik; i_p^d , difüzyon akımı, $\lambda = [(k_F + k_b) / v] RT / nF$ dir. i_p^k / i_p^d , nin $[K_f \lambda^{1/2}]^{-b}$ parametresine göre çalışma grafikleri aşağıdaki şekildedir.



Şekil 17. CE mekanizmasına göre yürüyen bir reaksiyonun CV’ de kinetik parametrelerinin bulunacağı Nicholson ve Shain çalışma eğrisi.

Deneysel olarak i_p^k bulunur ve deneysel i_p^k / i_p^d hesaplanır (i_p^d , düşük tarama hızlarında kinetik komplikasyonun olmadığı durumdaki deneysel sınır akımıdır.). sonra çalışma grafiğinden (Şekil 17) $K \lambda^{1/2}$ ve buradan da kinetik sabitler hesaplanabilir.

Eğer C mekanizmasında elektron aktarım basamağı tersinmez ise CV’ de anodik pik gözlenmez. Bu durum için ampirik olarak Nicholson ve Shain tarafından aşağıdaki eşitlik bulunmuştur.

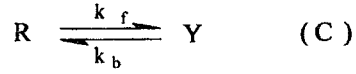
$$i_p^k / i_p^d = 1 / [1,02 + (0,531 / K\lambda_i^{1/2})] \quad (2.47)$$

Burada $\lambda_i = [(k_F + k_b) / v] RT / \alpha_c n_\alpha F$ dir. Aynı şekilde tersinir elektron aktarımında olduğu gibi çalışma eğrilerinden kinetik parametreler bulunabilir.

Bazen iki elektroaktif tür dengede bulunabilir ve bunlardan biri daha pozitif potansiyelerde gözlenebilir. Böyle bir durumda CV’ de iki pik gözlenir ve pik yükseklikleri oranı potansiyel tarama hızına bağlı olarak değişir. Tarama hızı düştükçe birinci pikin yüksekliği artar ve bu artıştan yukarıdaki gibi yalnız bir elektroaktif türün davranışlarından bulunduğu gibi kinetik parametreler bulunabilir.

EC mekanizması:

EC mekanizmasında elektron aktarım basamağını bir kimyasal basamak takip eder:



Organik elektrokimyada çok rastlanan bu mekanizmanın CV voltamogramı E ve C basamaklarının bağıl hızları ile değişir. En basit şekilde E basamağı tamamen tersinmezdir ve bu durumda kimyasal basamağın CV voltamogramları üzerine etkisi gözlenmez ve kimyasal reaksiyonun kinetik verileri incelenemez. Elektrot reaksiyonu tersinmez bir $O + n e^{-} \longrightarrow R$ reaksiyonu gibi incelenir ve böyle bir durumda 25 °C' de;

1. Anodik pik yoktur.
2. $I_p^C, v^{1/2}$ ile doğru orantılıdır.
3. Tarama hızındaki 10 kat artışta $\Delta E_p^C = 30 / \alpha_C n \alpha$ mV' dur.
4. $|E_p - E_{p/2}| = 48 / (\alpha_C n \alpha)$ mV' dur.

Eğer E basamağı hızlı (tersinir) ve C basamağının k_1 değeri büyük ise, bu defa elektrot reaksiyonu tersinir E basamağından ibarettir. Anodik pik gözlenmez ve tersinir CV kriterleri bu duruma daha uygun olur.

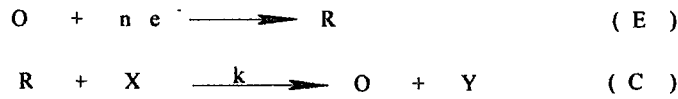
Eğer E basamağı tersinir, C basamağı tersinmez ise anodik pik gözlenir. Ancak bu pikin büyüklüğü kimyasal reaksiyonun hızına bağlıdır. Kimyasal reaksiyon hızlı ise düşük tarama hızlarında R çözeltiye difüzlenerak elektrot yüzeyinden uzaklaşacağından anodik pik tespit edilemez. Tarama hızı artırılırsa anodik pik ortaya çıkar ve bu pikin yüksekliği artan tarama hızıyla artar. EC mekanizmasının tersinirlik kriterleri aşağıdaki gibidir.

1. $|I_p^A / I_p^C| < 1$ dir. Ancak v arttıkça 1' e yaklaşır.
2. $I_p^C / v^{1/2}$ oranı v arttıkça çok az da olsa azalır.
3. E_p^C , tersinir durumdakinden daha pozitifdir.

4. Artan v ile E_p^C negatif bölgeye kayar ve saf kinetik bölge için v' deki 10 kat artış (reaksiyon birinci dereceden ise) $30/n$ mV kaymaya neden olur. reaksiyon ikinci dereceden ise kayma $19/ n$ mV' dur.

Katalitik Mekanizma

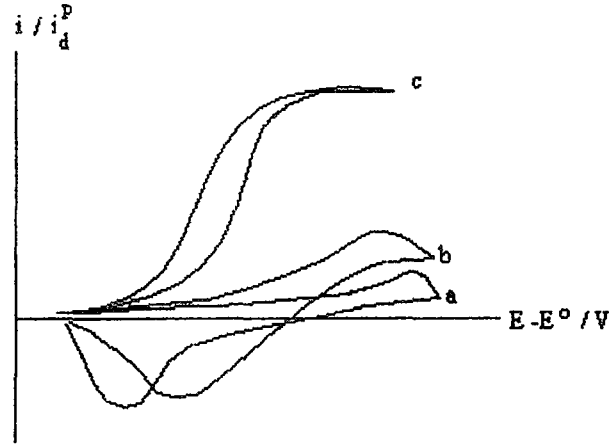
Katalitik mekanizma EC mekanizmasının özel halidir. Bu mekanizmada reaktif indirgendikten (veya yükseltgendikten) sonra bir kimyasal reaksiyon ile tekrar oluşur;



Kimyasal reaksiyon ikinci dereceden ise bu mekanizmanın aydınlatılması çok karmaşıktır. Bu nedenle ortamda bulunan X' in derişimi, O' nun derişiminden çok yüksek tutularak pseudo (yalancı) birinci dereceye dönüştürülür. Yani $C_X^\infty \gg C_O^\infty$ şartı sağlanır.

Eğer E basamağı tersinir ise K'nın küçük veya v' nin büyük olduğu durumda kimyasal reaksiyonun bir etkisi olmaz ve tersinir bir durum gözlenir. Hız sabiti büyük veya v küçük ise ortamda O derişimi yüksek olacağından Randles-Sevcik eşitliğinden beklenen daha büyük bir katodik akım gözlenir. Tarama hızı düştükçe $I_p^C / v^{1/2}$ oranı da artar ve pik belirsizleşir. Sınır durumda I_p^C tarama hızına bağlı olmaktan çıkar ve bir plato bölgesi gözlenir. Aşağıdaki şekilde normalize edilmiş teorik CV voltamogramları farklı değerleri için çizilmiştir.

$$\lambda = (k C_X^\infty / v) (RT / nF)$$



Şekil 18. Katalitik mekanizma için teorik CV voltamogramları. Akım pik akımına göre normalize edilmiştir.

- a) $\lambda = 0,04$
- b) $\lambda = 0,4$
- c) $\lambda = 3,16$

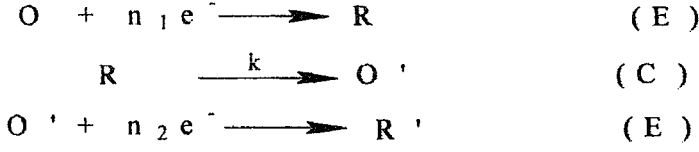
Plato bölgesindeki akım yoğunluğu aşağıdaki eşitlikte olduğu gibidir.

$$I_L = - nFC_{\infty}^{\infty} (DkC_x^{\infty})^{1/2} \quad (2.48)$$

I_L ' nin deneysel değerinden k hesaplanabilir. Katalitik mekanizmanın test kriterleri aşağıdaki gibidir. Bu mekanizma tarama hızının azalmasıyla $I_p^C / v^{1/2}$ oranı artan tek mekanizmadır.

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

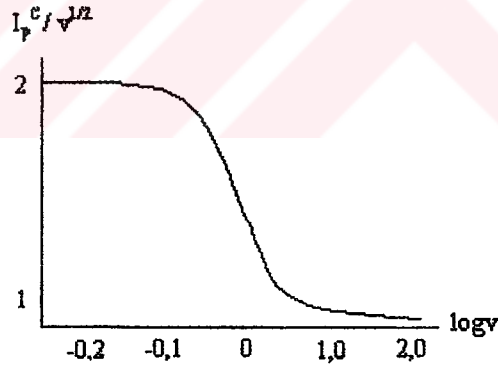
ECE mekanizması:



Bu mekanizmada ilk indirgenmeyi takiben, oluşan R maddesi bir kimyasal reaksiyon ile yine indirgenebilen O maddesine dönüşür. Organik elektrokimyada birden fazla elektron aktarımının yer aldığı reaksiyonlarda çok gözlenen bir mekanizmadır.

Yalnız katodik pik göz önüne alınırsa eğer k büyükse, başka bir ifade ile kimyasal reaksiyonun hızı kütle transfer hızına göre daha büyükse elektrot reaksiyonu $(n_1 + n_2)$ elektronlu tek indirgenme şeklinde gözlenecektir. Bu mekanizmada tarama hızı artınca gözlenen elektron sayısı (n_{APP}) , $(n_1 + n_2)$ ' den n_1 ' e doğru azalacaktır. Bu değişimler anodik ve daha sonraki piklerde gözlenir.

Eğer sistemde birinci taramanın $|I_p^C / v^{1/2}|$ değerleri v veya $\log v$ ' ye göre grafiğe geçirilirse ($n_1 = n_2 = 1$ için) aşağıdaki eğri elde edilir (Şekil 19).



Şekil 19. $|I_p^C / v^{1/2}|$ ' nin $\log v$ ' ye karşı grafiği ile CV' de ECE mekanizmasının incelenmesi

Yavaş tarama hızlarında kütle transferi de yavaştır bu nedenle iki elektron aktarımına tekabül eden pik akımı gözlenir. Yüksek tarama hızlarında ise tersinir bir elektron transferine karşılık gelen akım gözlenir. Kimyasal reaksiyonun hız sabiti, $|I_p^C / v^{1/2}|$ değerinin $\log v$ ' ye karşı çizilen grafiğinden bulunabilir. Bu mekanizma için Nicholson ve Shain aşağıdaki eşitliği türetmişlerdir.

$$I_p^C / v^{1/2} = - \pi^{1/2} F C_0^\infty (DnF / RT)^{1/2} \{ n_1 \chi C_0^\infty + n_2 \emptyset C_0^\infty \} \quad (2.49)$$

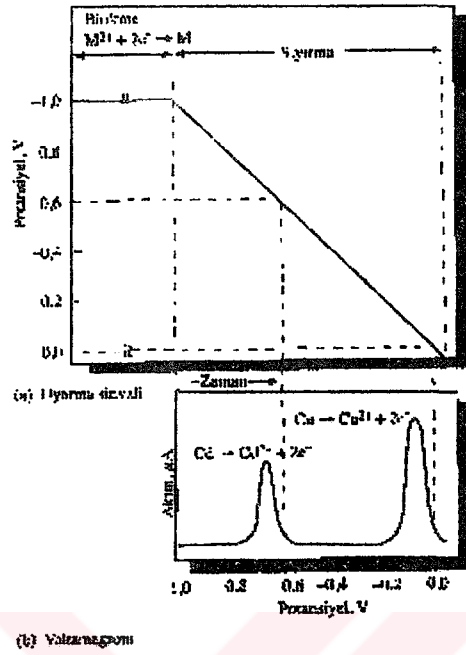
χ ve \emptyset değerleri (kRT / nFv)' ye göre tablolar halinde verilmiştir. Deneysel $I_p^C / v^{1/2}$ değerlerinden dalga uyumu yaparak k hesaplanabilir.

Bir elektrot reaksiyonunun ECE mekanizması olabilmesi için aşağıdaki kriterleri taşıması gerekir.

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

2.5.3. Sıyırma Metotları

Sıyırma metotları başlangıç basamağı yaygın ve karakteristik olan çok sayıdaki elektrokimyasal metodu kapsar. Bütün bu işlemlerde analit genellikle karıştırılan bir çözeltide önce bir mikroelektrot üzerine biriktirilir. Bir süre sonra hassas bir Şekilde llen elektroliz ve karıştırma durdurulur ve birikmiş analit daha önceden anlatılan voltmetrik yöntemlerden biri ile tayin edilir. Analizin bu basamağında analit mikroelektrot yüzeyinden çözülür ve sıyırılır; bu yüzden bunlara sıyırma metotları adı verilir. Anodik sıyırma metotlarında mikroelektrot biriktirme basamağı sırasında bir katot olarak, analitin ilk haline tekrar ykseltendiği sıyırma basamağında ise anot olarak davranır. Katodik sıyırma metotlarında ise; mikroelektrot biriktirme sırasında bir anot sıyırma sırasında da bir katot gibi davranır. Biriktirme basamağında, analit elektrokimyasal olarak bir nderiştirilme işlemine uğrar, yani mikroelektrot yüzeyindeki anilit derişimi yığın çözeltideki derişiminden çok daha büyüktür.



Şekil 20. a. Cd^{+2} ve Cu^{+2} 'nin sıyırma ile tayini için uyarma sinyali
b. Voltamogram

Şekil 20.a.'da sulu çözeltide bir anodik sıyırma metodu ile kadmiyum ve bakır tayininde izlenen potansiyel uygulama programı görülmektedir. Analizi tamamlamak için, doğrusal taramalı bir voltametrik metot kullanılır. Başlangıçta, mikroelektroda -1 V civarında sabit bir katodik potansiyel uygulanarak her iki iyonun da elektrot üzerinde metal olarak birikmesi sağlanır. Elektrotta her iki metalin de yeterince toplanmasını sağlamak amacı ile, elektrot birkaç dakika bu potansiyelde tutulur. 30 saniye sonra potansiyeli -1 V 'da tutmak suretiyle, karıştırma durdurulur. Daha sonra hücredeki akım, zamanın ve potansiyelin bir fonksiyonu olarak kaydedilirken elektrot potansiyeli daha az negatif değerlere doğrusal olarak düşürülür.

Şekil 20.b, bu şekilde elde edilen voltamogramı göstermektedir. -0.6 V 'dan biraz daha negatif bir potansiyelde, kadmiyum yükseltgenmeye başlar ve akımda keskin bir artış gözlenir. Birikmiş tüm kadmiyum tükenince, akım yine başlangıç değerine düşer. Sonra potansiyel yaklaşık -0.1 V 'a düşünce, bakırın yükseltgenmesi ile ilgili ikinci bir pik gözlenir. Bu piklerin yükseklikleri birikmiş metallerin kütleleri ile orantılıdır.

Sıyırma metotları, eser element tayininde önemli bir yer tutar, çünkü elektrolizdeki önderiştirme basamağı sayesinde eser miktardaki bir analit makul bir

doğrulukla tayin edilebilir. Bu basit ve hızlı metotlarla $10^{-6} - 10^{-9}$ arasındaki çözeltilerin analizi yapılabilir (Skoog ve ark., 2000).

2.6. Voltametrik Tekniklerle Yapılmış Bazı İlaç Analizleri

2.6.1. Zucloventhiksol' ün Yükseltgenmesinin Voltametrik İncelemesi ve Geliştirilen Tekniğin İlaçlara ve İlaç Bozunma Çalışmalarına Uygulanması

Şentürk ve arkadaşları (2000), camı karbon elektrotta dönüşümlü, doğrusal taramalı ve diferansiyel puls voltametrileri ile zucloventhiksolün yükseltgen voltametrik davranışlarını incelemiştir. İlacın yükseltgenmesini, tersinmez yükseltgenme ile anodik yönde pH= 3 değerine bağlı olarak gerçekleştirmişlerdir. En iyi voltamogramı 0,82V'da pH= 5,2 olan fosfat tamponunda diferansiyel puls tekniği ile elde etmişlerdir (Ag/AgCl vs.). Bu teknik ile 8×10^{-7} - 2×10^{-4} M derişim aralığındaki zucloventhiksolü tayin etmişlerdir. Bu metodu girişimlerden kaynaklanan hiçbir bozucu etki olmaksızın tabletlerdeki ve oral damlalardaki ilaç tayininde ve ilaç bozunma çalışmalarında kullanmışlardır.

2.6.2. Nifedipin' in Aktifleşmiş Camı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Çalışması

Şentürk ve arkadaşları (1997), sulu çözeltide doğrusal taramalı ve dönüşümlü voltametri teknikleri ile nifedipinin elektrokimyasal özelliklerini incelemiştir. Bu metotta yeni bir ön işlem ile aktifleştirilmiş camı karbon elektrotta ilacın hem yükseltgenmesini hem de indirgenmesini çalışmışlardır. Nifedipinin pH, derişim ve tarama hızına bağlı voltamogramlarını incelemişler ve nifedipinin pH= 1,5 da 2×10^{-5} - 6×10^{-4} M derişim aralığında elektroindirgenme ile 8×10^{-5} - 1×10^{-3} M derişim aralığında ise elektroyükseltgenme ile tayin edilebileceğini göstermişlerdir. Bu metodu ticari örneklere (ilaçlara) uygulamışlardır.

2.6.3. Elektrokimyasal Olarak Aktifleştirilmiş Camsı Karbon Elektrotta B₂ Vitamini' nin Seçimli Tayini

Shiu ve arkadaşları (1999), multivitamin ilaçlarındaki B₂ vitamininin (VB₂) önderiştirme ve elektroanalizinde elektrokimyasal olarak aktifleştirilmiş camsı karbon elektrotları kullanmışlardır. Bu çalışmada 0,1- 3 µM derişim aralığında VB₂' nin tayininde eğimi; 1,2 Am⁻¹ ve korelasyon katsayısı; 0,996 olan bir eğri elde etmişlerdir. Bu tayinde aktifleştirilmiş elektrotlarda adsorplanan VB₂ türlerinin oluşturduğu voltametrik pik akımlarının doğrusal sinyal verdiğini ve 5 ayrı ölçüm için voltametrik ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin % 7 RSD' den genellikle daha az olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca bu tayinde, genel vitamin ve metal türlerinin tayini bozucu etkisinin olmadığını keşfetmişlerdir.

2.6.4. Salozosülfapiridin ve Biseptol Bileşenlerinin Civa Elektrotta Elektroanalitik Çalışması

Kotoucek ve arkadaşları (1996), damlayan civa ve statik damla elektrotta klasik, doğru akım (DC) polarografisi ve hızlı taramalı diferansiyel puls voltametrisini (FSDPV) kullanarak sulu ortamda çeşitli pH değerlerinde iki sülfonamid; salozosülfapiridin(I) ve sülfamethoksazol(II) ve trimethoprim(III)' in voltametrik davranışlarını incelemişlerdir. II' nin indirgenmesini radikal bir mekanizma ile güçlkle gerçekleştirmişlerdir. III' ün indirgenmesi için ise, son ürün olarak di ya da tetrahidropirimidin türevini elde etmek amacı ile asitliğe bağlı 2 ya da 4 elektron metodunu kullanmışlardır. Bu maddelerin tayinini FSDPV ve adsorptif sıyırma voltametrisi (AdSV) ile gerçekleştirmişlerdir. Tayinin ortamın pH' ına bağlı olduğunu, ayrıca model örneklerdeki 60 ng/ml' den az derişimler için orantılı standart sapmaların %5' den küçük olduğunu ve regrasyon eğrilerinden hesaplanan tayin sınırlarının 0,2 - 0,5 ng/ml aralığında olduğunu bulmuşlardır. Bunlara ilave olarak tabletlerde de I ve III' ü tayin etmişler ve sonuçların imalatçıların elde ettikleri sonuçlarla uyumlu olduğunu bulmuşlardır.

2.6.5. Metronidazol' ün Aktifleştirilmiş Camsı Karbon Elektrotta Elektrokimyasal İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini

Özkan ve arkadaşları (1997), metronidazolün ilaçlarda tayini için bir yöntem geliştirmişlerdir. Bu yöntem yeni bir ön işleme, aktifleştirilmiş camsı karbon elektrotta ilacın elektrokimyasal indirgenmesine dayanmaktadır. Bu çalışmada elektrokimyasal indirgenmeye pH, derişim, tarama hızı, organik çözücü ve yüzey etken maddenin etkisini incelemişlerdir. Akımın derişim ile orantılı olduğunu ve ilacın BR tamponunda (pH=10), 2×10^{-6} - 6×10^{-4} M derişim aralığında tayin edilebileceğini bulmuşlardır. Ayrıca sonuçları HPLC metodu içeren USP XXIII prosedürü ile karşılaştırarak önerdikleri metodun doğruluğunu kontrol etmişlerdir.

2.6.6. Aktifleştirilmiş Camsı Karbon Elektrotta Ornidazol' ün İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini

Özkan ve arkadaşları (1997), yeni bir ön işleme aktifleştirilmiş camsı karbon elektrotta ordinazolün elektrokimyasal indirgenmesini çalışmışlardır. Akım yoğunluğu ve potansiyele pH, derişim, tarama hızı ve çözücü yapısının (sulu ortam, su-organik çözücü karışımı) ve yüzey bastırıcının etkisini araştırmışlardır. 0,2 M H₂SO₄ ve asetat tamponunda sırasıyla 4×10^{-6} - 6×10^{-4} M ve 6×10^{-6} - 6×10^{-4} M derişim aralığında doğrusal kalibrasyon eğrileri elde etmişlerdir. Bu tekniği ordinazolün farklı ilaç formlarında tayini için kullanmışlardır.

2.6.7. Terbutalin' in Voltametri İle Yükseltgenmeye Dayalı Tayini

Yılmaz ve arkadaşları (1997), aktifleştirilmiş camsı karbon elektrotta terbutalinin yükseltgenmesini incelemişler ve bu bileşiğin yüksek pozitif potansiyelde tersinmez olarak yükseltgendiğini gözlemişlerdir. Gözlenen akımın pH, tarama hızı, tampon yapısı ve diğer parametrelerle değişimini incelemişlerdir. Yaklaşık 0,8V' da (doymuş bir kalomel elektroda karşı) pH' sı 6 olan fosfat tamponunda 8×10^{-6} - 8×10^{-4} M derişim aralığında pik akımının terbutalinin derişimi ile orantılı olduğunu bulmuşlardır. Bu teknik ile girişimlerden kaynaklanan herhangi bir bozucu etki olmaksızın tablet halindeki ilacın tayinini yapmışlardır.

2.6.8. Nitrofurazon' un Elektrokimyasal İndirgenmesi ve Diferansiyel Puls Polarografisi İle İlaçlarda Tayini

Roday ve arkadaşları (1990), pH' ı 2' den 12' ye kadar değişen genel tamponlarda akım örnekli polarografi, dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls polarografi tekniklerini kullanarak nitrofurazonun elektrokimyasal davranışını incelemişlerdir. Diferansiyel puls polarografi tekniğini standart ilave etme metodu ile nitrofurazonun ilaçlarda tayini için kullanmışlar ve bu teknikler ile difüzyon katsayısı (D) ve ileri heterojen hız sabiti (k_i) değerleri gibi kinetik parametreleri belirlemişlerdir.

2.6.9. Alzhemier Hastalığının İlacı Takrin' in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Tayini

Bollo ve arkadaşları (1999), bir antialzhemier hastalık ajanı olan takrini, 9-amino-1,2,3,4-tetrahidroakdini elektrokimyasal olarak incelemişler ve onun ilaçlarda kantitatif tayini için polarografik bir yöntem geliştirmişlerdir. Sulu ortamda takrini elektrokimyasal olarak yükseltmişler ve indirgemişler fakat analitik amaç için katodik davranışı tercih etmişlerdir. Pik akımı ile takrinin derişimi arasındaki doğrusal ilişkiyi yararlanarak bir diferansiyel puls polarografi yöntemi geliştirmişler ve geliştirdikleri yöntemin doğruluk ve kesinliğini geri kazanım çalışmaları ile kontrol etmişlerdir. Bu yöntemi ticari ilaçların özel deneme kapsüllerine de uygulamışlardır.

2.6.10. Sarbutamol, Fenoterol ve Metaproterenol' ün Modifiye Edilmiş ve Modifiye Edilmemiş Karbon Pasta Elektrotlarda Voltametrik Çalışması

Boyd ve arkadaşları (1994), modifiye edilmiş ve modifiye edilmemiş karbon pasta elektrotlarda 3 önemli β -agonist ilacın elektrokimyasal çalışmasını gerçekleştirmişlerdir. Bu bileşiklerin boş karbon pasta elektrotta, yüksek potansiyellerde keskin pikler vererek tersinmez olarak yükselttiğini bulmuşlardır. İkincil yükseltgenme pikini pH = 6' nın üzerinde gözlemişler ve her bileşik için 2 farklı derişimde hız belirleme adımını incelemişlerdir. Ayrıca kalibrasyon grafiklerinden yararlanarak ilaçlardan geri kazanım çalışmaları da yapmışlardır.

2.6.11. Etodolak'ın Anodik Yükseltgenmesi, İlaçlar ve İnsan Serumunda Kare Dalga ve Diferansiyel Puls Voltametrileri ile Tayini

Yılmaz ve arkadaşları (2001), Etodolak'ın yükseltgenmesi için camı karbon elektrotta voltametik bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada camı karbon elektrot kullanarak dönüşümlü, doğrusal taramalı, diferansiyel puls ve kare dalga voltametrileri ile etodolak'ın elektrokimyasal yükseltgenmesini incelemişlerdir. Etodolak'ın optimum tayin şartları için farklı parametreleri denemişlerdir, akım yoğunluğu ve potansiyele, pH, derişim, tarama hızı ve tampon yapısının etkisini incelemişlerdir. Analitik amaçlar için BR tamponunda, pH=2,15' te diferansiyel puls ve kare dalga voltametri teknikleri için çok iyi gözlenen difüzyon kontrollü bir voltametik pik elde etmişlerdir. Diferansiyel puls için doğrusallık aralığını $2 \times 10^{-6} - 8 \times 10^{-5}$ M ve tayin sınırını 6.8×10^{-7} M kare dalga tekniği için doğrusallık aralığını $6 \times 10^{-6} - 8 \times 10^{-5}$ M ve tayin sınırını 1.1×10^{-6} M olarak bulmuşlardır. Buna dayanarak, etodolak'ın ilaçlar ve insan serumunda tayini için basit, hızlı, seçici ve hassas iki voltametik yöntem geliştirmişlerdir.

2.6.12. Kare Dalga ve Adsorptif Sıyırma Voltametrileri ile Famotidin' in Serumda Tayini

Slawomira ve arkadaşları (2005), famotidin'in elektrokimyasal indirgenme özelliğini; dönüşümlü, doğrusal taramalı, kare dalga ve adsorptif sıyırma voltametri teknikleri ile incelemişlerdir. Pik akımına pH, tampon çözelti derişimi ve tarama hızının etkisini araştırmışlar ve famotidin'in tayini için en iyi sonucu pH= 6.7' deki MOPS tampon çözeltisinde elde etmişlerdir, Doğrusal taramalı voltametri ile analitik derişim aralığını; $1 \times 10^{-9} - 4 \times 10^{-8}$ M, belirme sınırını; 1.8×10^{-10} M ve tayin alt sınırını, 6.2×10^{-10} M olarak, kare dalga voltametrisi ile ise analitik derişim aralığını; $5 \times 10^{-10} - 6 \times 10^{-8}$ M, belirme sınırını; 4.9×10^{-12} M ve tayin alt sınırını; 1.6×10^{-10} M olarak bulmuşlardır. Geliştirdikleri bu metot ile famotidin'in serumda tayinini de gerçekleştirmişlerdir.

2.6.13. Famotidin' in Diferansiyel Puls ve Kare Dalga Voltametri Teknikleri ile Tayini

Squella ve arkadaşları (1990), famotidini Sorensen - fosfat tamponunda, -1350 V' da katalitik proton indirgenme piki ile polarografik olarak tayin etmişlerdir.

Ayrıca famotidinin camısı karbon elektrotta tersinmez olarak yükseltgenebileceğini söylemişler ve ilaç karışımlarında diferansiyel puls voltametri tekniği ile tayini için bir metot önermişlerdir. $8 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-3}$ M aralığındaki famotidin derişimi ile pik akımının doğrusal bir etki gösterdiğini bulmuşlardır.

Mirceski ve arkadaşları (1980), da asidik ortamda ($\text{pH} = 2$) saf çözeltide famotidini kare dalga voltametrisi ile tayin etmişler ve analitik derişim aralığını $5 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-6}$ M olarak bulmuşlardır.

2.6.14. Cefepim' in Elektrokimyasal İndirgenmesi ve İlaçlarda Tayini

Palacios ve arkadaşları (1999), fosfat tamponlarında ($\text{pH} = 1,6 - 12$) cefepimin diferansiyel puls polarografisi, akım örneklili polarografi ve dönüşümlü voltametrideki elektrokimyasal davranışını incelemişlerdir. Cefepimi asidik ortamda tersinmez difüzyon kontrollü 2 elektronla indirgemişler ve indirgeme mekanizmasını incelemişlerdir. Pik akım yoğunluğu ile cefepimin derişimi arasındaki doğrusal ilişkiden yararlanarak, cefepimin diferansiyel puls polarografisi ile $\text{pH} = 2,7$ de ve 1×10^{-6} dan 1×10^{-4} M' a kadar geniş bir derişim aralığında % 1,7' lik bir bağıl standart sapma ile tayin edilebileceği sonucuna varmışlardır. Bundan yararlanarak farmasotik oluşumlardaki ve insan idrar örneklerindeki ilaç tayinini gerçekleştirmişlerdir.

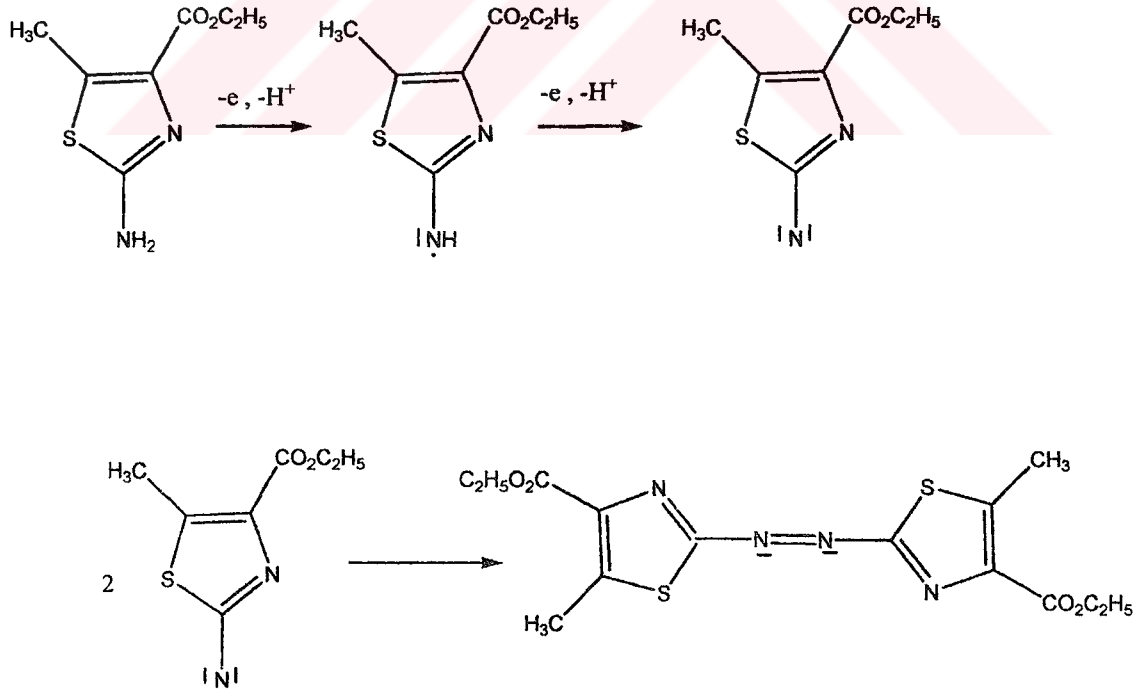
2.6.15. Cefepim' in Karbon Elektrotta Elektrokimyasal Yükseltgenmesi ve İndirgenmesi

Özkan ve arkadaşları (2002), 2×10^{-4} M cefepimin elektrokimyasal yükseltgenme özelliğini perklorik asit, sülfürik asit ve farklı tampon çözeltilerde camısı karbon elektrot kullanarak incelemişler ve çalışma ortamı olarak 0.1 M sülfürik asit çözeltilisini seçmişlerdir. Bu çalışmada yükseltgenmenin tiyazol halkasına bağılı amino grubu üzerinden yürüdüğünü ifade etmişlerdir (Cauquis ve ark., 1979).

2.6.16. Süstitüe Tiyazollerin Elektrokimyasal Yükseltgenmesi

Cauquis ve arkadaşları (1979), azot, oksijen ve kükürt hetero atomlarını içeren moleküllerde elektrokimyasal yükseltgenmenin azot atomu üzerinden gerçekleştiğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, süstitüe tiyazol molekülündeki amino grubunun elektrokimyasal yükseltgenerek azo bileşiğine dönüştüğünü ifade edilmiştir. 2-amino tiyazol bileşiğinin aşağıda verilen elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması incelendiğinde yükseltgenmenin amino grubu üzerinden iki basamakta yürüdüğü anlaşılmaktadır. Birinci basamakta amin azotundan bir hidrojen ve bir elektron ayrılarak $\cdot\text{NH}$ radikali oluşmaktadır. İkinci basamakta ise $\cdot\text{NH}$ radikalinden bir hidrojen ve bir elektron ayrılarak $\cdot\text{N}$ oluşmaktadır. Oluşan bu gruplardan iki tanesi biraraya gelerek dimerik bir azo ($-\text{N}=\text{N}-$) bileşiğine dönüşmektedir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

H₂SO₄ (Reidel de Haen, % 96), HNO₃ (Merck, % 65), CH₃COOH (Reidel de Haen, % 100), H₃PO₄ (Carlo Erba, % 35), H₃BO₃ (Merck), NaOH (Reidel de Haen), NaH₂PO₄ (Reidel de Haen), Na₂HPO₄ (Reidel de Haen), alümina, Famoser Tablet ve Famotidin (İlsan İlaç Firması), Fungamisin Tablet ve Natamisin (Santafarma İlaç Firması), argon gazı (% 99.99 saflıkta) ve deiyonize su.

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Voltamogramlar, Metrohm 693 VA Trace Analyzer ve 757 VA Trace Analyzer cihazları ile alındı. (Ek 1). Voltametrik ölçümler; karbon pasta elektrot ($\phi = 3$ mm) ve camısı karbon elektrot ($\phi = 3$ mm) çalışma elektrotları, platin tel yardımcı elektrot Ag/AgCl (KCl 3 M) referans elektrotlarından oluşan üçlü elektrot sisteminde yapıldı. (Ek 2). pH ölçümleri, Jenway 3040 model ve Metrohm 744 model pH-metreler ile yapıldı. Çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan deiyonize su, Sartorius Arium model Ultra Pure Water Systems'den elde edildi.

3.2. Yöntem

Öncelikle çalışılan ilaç etken maddelerin (famotidin ve natamisin) çözünürlüğü araştırıldı ve seçilen çözücülerde günlük 1×10^{-3} M'lık stok çözeltileri hazırlandı. Britton-Robinson (BR) tamponu, asetat tamponu, fosfat tamponu ve 0.5 M H₂SO₄ çözeltisi gibi destek elektrolit çözeltileri hazırlanarak, tampon çözeltilerin pH ayarlamaları yapıldı. Hazırlanan destek elektrolitlerde, famotidin ve natamisinin yükseltgenme özelliği; diferansiyel puls (DPV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri ile incelendi. Voltamogramlar, oksijeni uzaklaştırmak için çözeltiden 3 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 derişim-pik akımı ($C - i$); değişimi incelendi. Elde edilen sonuçlara göre kalibrasyon grafiği çizilerek, doğrusallığın gözleendiği derişim aralığı belirlendi.

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

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

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. İlaç Etken Maddelerin Çözünürlüğünün Belirlenmesi

4.1.1. Famotidinin Çözünürlüğünün Belirlenmesi

Famotidinin 10 ml' de 20 µl HNO₃ içeren deiyonize su ile çözeltileri hazırlandı (Skrzypek, 2005).

4.1.2. Natamisin Çözünürlüğünün Belirlenmesi

Natamisin farklı çözücülerde çözünürlüğü araştırıldı ve metanolde tamamen çözüldüğü belirlendi. Tüm natamisin çözeltileri metanol 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 H₃BO₃ konularak bir miktar deiyonize suda çözüldü. Üzerine 2.3 ml CH₃COOH ve 2.71 ml H₃PO₄ ilave edildi ve hacim deiyonize su ile litreye tamamlandı. Bu şekilde hazırlanan 0.04 M BR tamponundan 100 ml' lik örnekler alındı ve Çizelge 4.2.1' deki hacimlerde 0.2 M NaOH ilave edilerek istenilen pH' lardaki BR tamponları hazırlandı.

Çizelge 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 CH_3COOH ilave edildi ve hacim deiyonize su ile 100 ml' ye tamamlandı. Hazırlanan 0.2 M CH_3COOH çözeltisinden 20 ml' lik kısımlar alındı ve Çizelge 4.2.2' deki hacimlerde 0.2 M NaOH ilave edilerek istenilen pH' lardaki asetat tamponları hazırlandı.

Çizelge 4.2.2. 0.2 M Asetat Tamponunda pH Ayarlamaları

CH_3COOH (ml)	NaOH (ml)	pH
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 çizelge 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.

Çizelge 4.2.3. 0.067 M Fosfat Tamponunda pH Ayarlamaları

NaH_2PO_4 (ml)	Na_2HPO_4 (ml)	pH
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. İlaç Etken Maddelerin Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi ve İlaçlarda Voltametrik Tayini

4.3.1. Famotidin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

Famotidin'in günlük 1×10^{-3} M' lik stok çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerden uygun hacimler alınarak famotidin'in istenilen derişimlerde seyreltik çözeltileri hazırlandı. Famotidin'in yükseltgenip yükseltgenmediğini araştırmak amacı ile; 5×10^{-5} M' lik famotidin'in asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, 0 ile +1.5 V arasındaki anodik bölgede camı karbon elektrot kullanarak DPV ve CV voltamogramları alındı (Ek 3 ve 4). Voltamogramlar çözeltilerden 3 dakika argon gazı geçirildikten sonra alındı.

4.3.1.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi

Famotidin'in yükseltgendiği 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.a ; Şekil, 5.1.b)

Çizelge 5.1' de elde edilen verilere göre; çalışma ortamı olarak 0.5 M H₂SO₄ çözeltilisi seçildi.

4.3.1.2. Akım Türünün Belirlenmesi

1.10^{-4} M famotidin'in 0.5 M H₂SO₄ çözeltilisinde, CV tekniği ile 10-1000 mVs⁻¹ tarama hızlarındaki voltamogramları alındı (Ek 5). 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 5.2.a., Şekil 5.2.b., Şekil 5.2.c). Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.

4.3.1.3. Analitik Derişim Aralığının Belirlenmesi

Famotidinin 0.5 M H₂SO₄ çözeltisinde, 4x10⁻⁶-8x10⁻⁴ M derişim aralığında, her bir derişim için aynı çözelti içinde DPV tekniğı ile 3' er tekrar yapılarak voltamogramları alındı. Elde edilen C ve i değerlerine göre doğrusallığın gözleendiğı kalibrasyon grafiğı çizildi (Şekil 5.3) ve analitik derişim aralığı 4x10⁻⁶-8x10⁻⁵ M olarak belirlendi. Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu (Çizelge 5.3).

4.3.1.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Tayin Alt Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki famotidin derişiminde (6x10⁻⁶), 4 ayrı 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, 10 s/m formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 5.3).

4.3.1.5. Famoser Tabletlerinden Famotidinin Geri Kazanımı

Geri kazanım çalışmaları, geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapıldı. Bunun için; famotidinin piyasa preperatı olan famoser tabletlerinden (Her bir tablet 40 mg famotidin içerir) 10 tablet tartılıp bunların ortalaması alınarak 1 tabletin miktarı hesaplandı (205.68 mg). Tabletler toz haline getirilerek famoserin 1x10⁻³ M famotidin içeren stok çözeltisi hazırlandı ve 8x10⁻⁵ M (kalibrasyon grafiğindeki en yüksek derişim) famotidin içeren çözeltime, derişimu yine 8x10⁻⁵ M olacak şekilde famoser ilave edilerek 5 tekrar yapıldı. Ölçüm sonunda eklenen famotidin miktarı ile bulunan famotidin miktarları kıyaslanarak, famotidinin % geri kazanımları hesaplandı. 5 deneyin ortalaması alındı.

Voltametrik yöntemin doğruluğunu kontrol etmek amacı ile famotidinin UV spektrofotometresi ile geri kazanım çalışmaları yapıldı (Çizelge 5.4).

4.3.1.6. Famoser Tabletlerinde Famotidinin Voltametrik Tayini

Geliştirilen yöntem ile famoser tabletlerinde famotidin miktarını belirlemek için, kalibrasyon grafiğindeki yüksek famotidin derişimlerinde (6×10^{-5} M ve 8×10^{-5} M) 5 ayrı famoser çözeltilisinde voltamogramlar alındı ve elde edilen akım değerlerinden 1 tabletteki famotidin miktarı hesaplandı. Bu değer gerçek değerle karşılaştırıldı.

Elde edilen sonucun doğruluğunu kontrol etmek amacı ile UV spektrofotometresi ile de 1 tabletteki famotidin miktarı belirlendi (Çizelge 5.5).

4.3.2. Natamisin'in Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

Natamisinin günlük 1×10^{-3} M'lık stok çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerden uygun hacimler alınarak natamisinin istenilen derişimlerde seyreltik çözeltileri hazırlandı. Natamisinin yükseltgenip yükseltgenmediğini araştırmak amacı ile, 8×10^{-5} M'lık natamisinin asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde karbon pasta elektrot kullanarak, DPV ve CV voltamogramları alındı. Bu destek elektrolitlerde, natamisinin pik akımına ve pik potansiyeline pH etkisi de DPV tekniği ile araştırıldı (Şekil 5.4.a, Şekil 5.4.b).

4.3.2.1. Çalışma Ortamının Belirlenmesi

Natamisinin yükseltgendiği 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 (Çizelge 5.6).

Çizelge 5.6' da elde edilen verilere göre; çalışma ortamı olarak 0.5 M H_2SO_4 çözeltilisi seçildi.

4.3.2.2. Akım Türünün Belirlenmesi

1×10^{-4} M natamisinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltilisinde 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. Grafiklerin eğimlerinden akımın difüzyon kontrollü olduğu bulundu ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.

4.3.2.3. Analitik Derişim Aralığının Belirlenmesi

Natamisin'in 0.5 M H_2SO_4 çözeltisinde 2×10^{-6} - 8×10^{-4} M derişim aralığında, her bir derişim için aynı çözelti içinde DPV tekniğı ile 3' er tekrar yapılarak voltamogramları alındı. Elde edilen C ve i değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiğı kalibrasyon grafiğı çizildi ve analitik derişim aralığı 2×10^{-6} - 8×10^{-5} M olarak belirlendi (Ek 7) Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (r) ve eğim (m) bulundu (Çizelge 5.7).

4.2.2.4. Belirme Sınırı (LOD) ve Tayin Alt Sınırı (LOQ) Parametrelerinin Hesaplanması

Kalibrasyon grafiğindeki en düşükten bir üstteki natamisin derişiminde (4×10^{-6} M), 4 ayrı çözeltide 3' er tekrar yapıldı. Buradan elde edilen birbirine yakın 5 akım değeri seçildi. Bu değerlerin ortalaması alındı ve standart sapma (s) hesaplandı. Yine 3 s/m formülünden LOD, 10 s/m formülünden ise LOQ bulundu (Çizelge 5.7).

4.2.2.5. Fungamisin Tabletlerinden Natamisin'in Geri Kazanımı

Natamisin'in piyasa preperatı olan fungamisin tabletlerinden (Her bir tablet 25 mg natamisin içerir) geri kazanım çalışmaları için, famotidinde olduğu gibi tabletler toz haline getirildikten sonra fungamisin'in 1×10^{-3} M natamisin içeren stok çözeltisi hazırlandı ve 8×10^{-5} M (kalibrasyon grafiğindeki en yüksek derişim) natamisin içeren çözeltiye, derişimi yine 8×10^{-5} M olacak şekilde fungamisin ilave edilerek 5 tekrar yapıldı. Ölçüm sonunda eklenen natamisin miktarı ile bulunan natamisin miktarları kıyaslanarak natamisin'in % geri kazanımları hesaplandı. 5 deneyin ortalaması alındı.

Voltametrik yöntemin doğruluğunu kontrol etmek amacı ile UV spektrofotometresi ile de geri kazanım çalışmaları yapıldı (Çizelge 5.8).

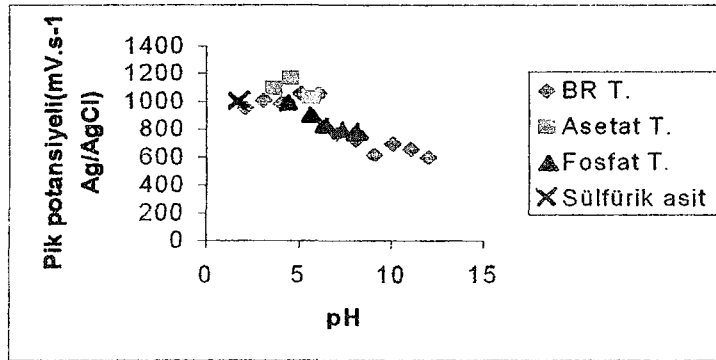
5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada famotidin ve natamisin adlı ilaç etken maddelerin, BR, asetat fosfat tamponları ve 0.5 M H₂SO₄ çözeltisi gibi destek elektrolitlerde, camı karbon elektrot ve karbon pasta elektrot kullanarak DPV ve CV teknikleri ile elektrokimyasal davranışları incelendi.

Famotidin' in elektrokimyasal yükseltgenmesi ile ilgili daha önceden yapılmış iki ayrı çalışmaya rastlanmıştır (Mirceski ve ark., 1980; Squella ve ark., 1990). Ancak bu çalışmalarda çözücü, akım türü, belirme sınırı ve tayin alt sınırı gibi önemli analitik parametreler belirlenmemiş, sadece tayin için uygun pH ve doğrusallığın gözlemlendiği analitik derişim aralığı belirlenmiştir. Daha da önemlisi yapılan çalışmalarda yükseltgenme mekanizmasından bahsedilmemiştir.

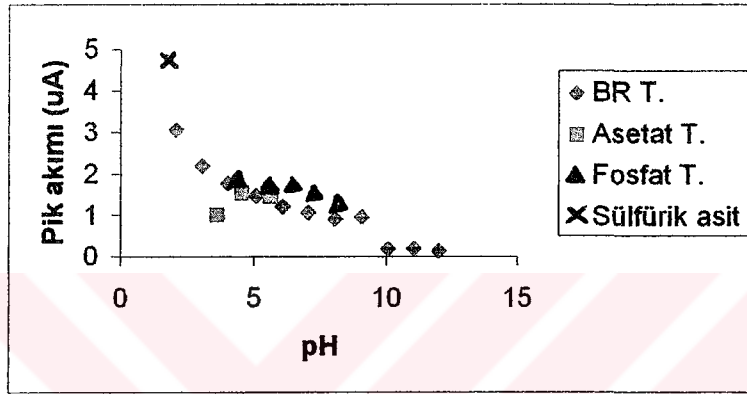
Bu çalışmada ise famotidinin yükseltgenme özelliği mekanizması ile birlikte detaylı olarak araştırıldı.

Famotidinin asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde DPV tekniği ile alınan voltamogramlarda yaklaşık +1 V civarında tek pik, CV tekniğinde ise yine +1 V civarında tersinmez bir pik gözlemlendi. Asidik pH' daki pik akımının daha yüksek olduğu belirlendi. (Ek 3 ve 4). Bu ön verilere göre; famotidinin yükseltgendiği 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.a ; Şekil, 5.1.b).



Şekil 5.1.a. 5x10⁻⁵ M Famotidinin pik potansiyeline pH etkisi

E_p -pH grafiğine bakıldığında; BR, asetat ve fosfat tamponlarında, pH arttıkça pik potansiyelinin negatif değerlere kaydığı gözlemlendi. pH arttıkça pik potansiyelinin negatife kayması, yükseltgenmenin zorlaştığını ve elektrot reaksiyonunda hidrojen iyonlarının da yer aldığını göstermektedir (Solak, 1995). BR, asetat ve fosfat tamponlarında, E_p -pH grafiklerinin eğimleri, sırası ile -48 mV, -37 mV, -56 mV olarak bulundu.



Şekil 5.1.b 5×10^{-5} M Famotidinin pik akımına pH etkisi

i_p -pH grafiğine göre; çalışılan tamponlarda pH arttıkça, pik akımının azalması da asidik bölgede yükseltgenmenin kolaylaştığını, dolayısı ile elektrot reaksiyonunda hidrojen iyonlarının yer aldığının diğer bir göstergesidir (Solak,1995).

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

Çizelge 5.1. 5×10^{-5} M Famotidinin Farklı Destek Elektrolitlerdeki Voltametrik Verileri

Destek elektrolit	Derişim (M)	Çalışılan pH aralığı	Seçilen pH	E_p (mV)	I_p (μA)
Sülfürik asit	0.500	1.82	1.82	996	4.71
BR Tamponu	0.040	2.09- 12	2.09	956	3.07
Fosfat Tamponu	0.067	4.41- 8.19	4.41	986	1.90
Asetat Tamponu	0.200	3.6-5.6	4.52	1170	1.54

Çizelge 5.1' deki verilere göre; çalışma ortamı olarak $+1$ V civarında en belirgin, keskin pikin ve maksimum akımın gözlemlendiği 0.5 M H_2SO_4 çözeltisi seçildi.

Famotidin ile ilgili daha önce yapılan yükseltgenme çalışmalarında Mirceski ve arkadaşları pH' ı 2 olan bir destek elektrolit kullanırken, Squella ve arkadaşları destek elektrolit olarak pH' ı 5 olan Sorensen fosfat tamponunu kullanmışlardır. Bu çalışmada ise, Çizelge 5.1' den anlaşıldığı gibi farklı destek elektrolitler kullanılarak geniş bir pH aralığında çalışıldı. Mirceski çalışmasında maksimum akımı 3 μA gözlerken, Squella 0.5 μA olarak bulmuştur. Bu çalışmada maksimum akım, 0.5 M H_2SO_4 çözeltisinde gözlemlendi.

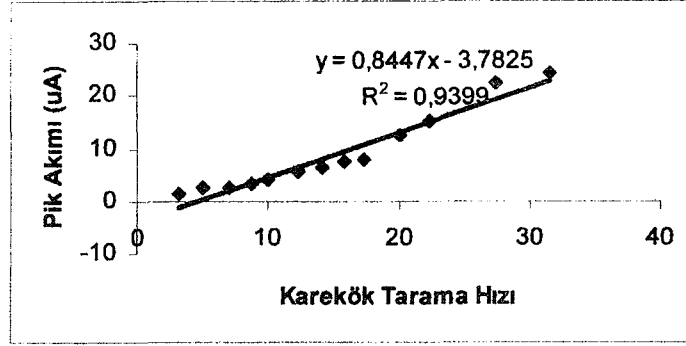
Bu karşılaştırmadan aktif maddelerin elektrokimyasal özelliklerini doğru verebilmek için, pH taramasının geniş tutularak destek elektrolitin iyi seçildiği anlaşılmaktadır.

Akım türünü belirlemek amacı ile; 1×10^{-4} M famotidinin, 0.5 M H_2SO_4 çözeltisinde CV tekniği ile 10-1000 mVs^{-1} arasındaki tarama hızlarında alınan voltamogramlarından (Ek 5) elde edilen akım ve potansiyel değerlerinin tarama hızı ile değişimi incelendi (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.2. 1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 Çözeltisinde Tarama Hızı ile Akım ve Potansiyel Değişimi

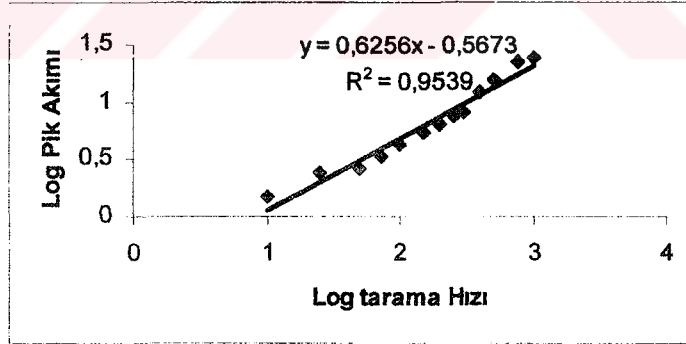
v (mVs^{-1})	$v^{1/2}$	$\log v$	i_p (μA)	$\text{Log } i_p$	E_p (V)
10	3.15	1.00	1.50	0.18	1.09
25	5.00	1.40	2.46	0.39	1.11
50	7.07	1.70	2.61	0.42	1.11
75	8.66	1.87	3.31	0.52	1.12
100	10.00	2.00	4.23	0.63	1.12
150	12.25	2.18	5.46	0.74	1.13
200	14.14	2.30	6.39	0.81	1.13
250	15.84	2.40	7.37	0.87	1.14
300	17.32	2.48	8.02	0.90	1.14
400	20.00	2.60	12.3	1.09	1.14
500	22.36	2.70	15.1	1.18	1.16
750	27.38	2.88	22.5	1.35	1.16
1000	31.60	3.00	24.1	1.38	1.16

Çizelge 5.2' deki verilere göre, $v^{1/2}$ - i_p ; $\log v$ - $\log i_p$; v - E_p grafikleri çizildi (Şekil 5.2.a, Şekil 5.2.b, Şekil 5.2.c).



Şekil 5.2.a. 1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki $v^{1/2}$ - i_p grafiği

Yükseltgenme pik akımının, hızın karekökü ile doğrusal olarak artmasından elde edilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) 0.945 , eğimi ise 0.85 olarak bulundu. Korelasyon katsayısının 1 ' e yakın olması, akımın difüzyon kontrollü olduğunun önemli bir göstergesidir (Skrzypek, 2005).



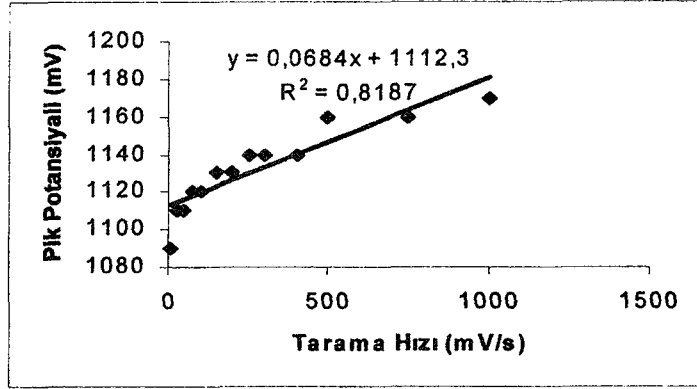
Şekil 5.2.b. 1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 çözeltisindeki $\log v$ - $\log i_p$ grafiği

$\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0.626 (0.5 civarında) bulunması da çözeltideki ideal davranışları (akımın difüzyon kontrollü olduğunu) göstermektedir (Laviron, 1980).

Mirceski ve Squella' nın çalışmalarında akım türü belirlenmemiştir. Akım türüne göre uygulanan yöntem değiştiğinden dolayı akım türünün mutlaka belirlenmesi

gerekir . Eğer akım difüzyon kontrollü ise normal puls teknikleri uygulanır, akım adsorpsiyon kontrollü ise sıyırma teknikleri uygulanır.

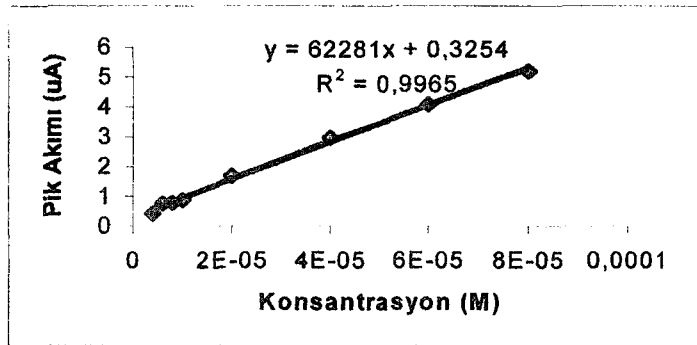
Bu çalışmada, akım türünün belirlenmesi ile bahsedilen çalışmalardaki önemli bir eksiklik de giderilmiş oldu.



Şekil 5.2.c. 1x10⁻⁴ M Famotidinin 0.5 M H₂SO₄ çözeltisindeki v-E_p grafiği

v-E_p grafiğinde, pık potansiyelinin tarama hızı ile kayması ise elektrot reaksiyonunun tersinmez olduğunun bir göstergesidir (Solak 1995).

Analitik derişim aralığını belirlemek için; famotidinin 4x10⁻⁶-8x10⁻⁴ M derişim aralığında, 0.5 M H₂SO₄ çözeltisinde DPV tekniği ile alınan voltamogramlarından elde edilen C ve i_p değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 5.3).



Şekil 5.3. Famotidinin 0.5 M H₂SO₄ çözeltisindeki C-i_p grafiği

Kalibrasyon grafiğinin eğimi 6.23x10⁴ korelasyon katsayısı ise, 0.998 bulundu. Böylece analitik derişim aralığı 4x10⁻⁶-8x10⁻⁵ M olarak belirlendi. Bu kalibrasyon

aralığındaki en düşükten bir üstteki derişimde (6×10^{-6} M) yapılan tekrarlardan elde edilen akım değerlerinin standart sapması (s); 6.86×10^{-3} olarak hesaplandı. LOD; 3.3×10^{-7} M, LOQ ise; 1.1×10^{-6} M olarak bulundu (Çizelge 5.3).

Çizelge 5.3. Famotidinin DPV Tekniğı ile Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri

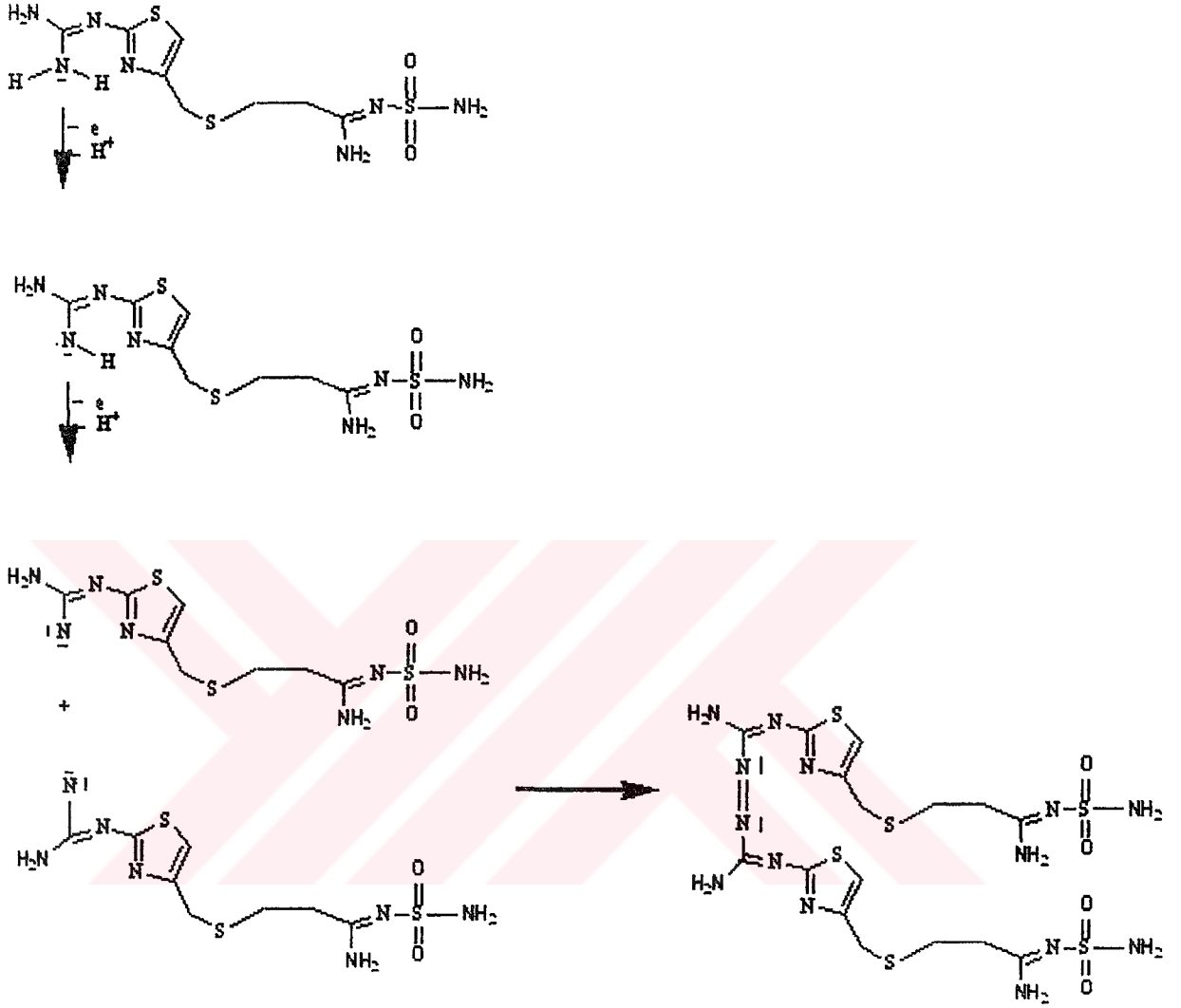
Yöntem	Derişim aralığı (M)	Eğim (m)	Korelasyon katsayısı (r)	Standart sapma (s)	Belirme sınırı (LOD)	Tayin alt sınırı (LOQ)
DPV	4×10^{-6} - 8×10^{-5}	6.23×10^4	0.998	6.86×10^{-3}	3.3×10^{-7}	1.1×10^{-6}

Mirceski ve arkadaşları famotidinin yükseltgenmesi ile ilgili yaptıkları çalışmada derişim aralığını; 5×10^{-7} - 5×10^{-6} M bulurken, Squella ve arkadaşları 8×10^{-6} - 1×10^{-3} M olarak bulmuşlardır. Her iki çalışmada da belirme sınırı (LOD) ve tayin alt sınırı (LOQ) parametreleri araştırılmamıştır. Çünkü o yıllarda bu parametreler belirlenmiyordu.

Bu çalışmada ise, derişim aralığı Squella' nın çalışmasına göre daha alt sınırlara düşürüldü. Ayrıca LOD ve LOQ değerleri de kalibrasyon grafiğine uygun olarak bulundu.

Ayrıca, Mirceski ve Squella çalışmalarında famotidinin yükseltgenme mekanizmasından bahsetmemişlerdir. Oysaki elektrot reaksiyon mekanizması ile ilacın vücuda alındığında gösterdiği reaksiyonlar arasında benzerlikler olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle uygun bir mekanizmanın önerilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, Famotidin' in elektrokimyasal yükseltgenme mekanizmasının aşağıda verildiğı gibi amino grubu üzerinden iki basamakta yürüdüğü düşünülmektedir (Cauguis,1979; Özkan 2002). Birinci basamakta amin azotundan bir hidrojen ve bir elektron ayrılarak $\cdot\text{NH}$ radikali oluşmaktadır. İkinci basamakta ise $\cdot\text{NH}$ radikalinden bir hidrojen ve bir elektron ayrılarak $-\text{N}\cdot$ oluşmaktadır. Oluşan bu gruplardan iki tanesi biraraya gelerek dimerik bir azo ($-\text{N}=\text{N}-$) bileşimine dönüşmektedir.



Şekil 5.4. Famotidinin Elektrokimyasal Yükseltgenme Mekanizması

Famotidin' in elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması, özellikle NH_2 grubu içeren aktif bileşiklerin mekanizmalarını aydınlatmada yardımcı olabilecek ve ilaç ara reaksiyonları hakkında bilgi verebilecektir.

Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapılan, famoser tabletlerden famotidinin geri kazanım çalışmalarında Çizelge 5.4' deki sonuçlar elde edildi.

Çizelge 5.4. Famoser Tabletlerinden Famotidinin Geri Kazanım Çalışmaları (5 Deneyin Ortalaması)

Yöntem	Eklene famotidin (mg)	Bulunan famotidin (mg)	Geri kazanım (%)
DPV	3.15	3.11	98.70 ± 0.3
UV	2.22	2.18	98.20 ± 0.2

Geliştirilen yöntem ile, famoser tabletlerinde famotidin miktarını belirleme çalışmalarında Çizelge 5.5' deki sonuçlar elde edildi.

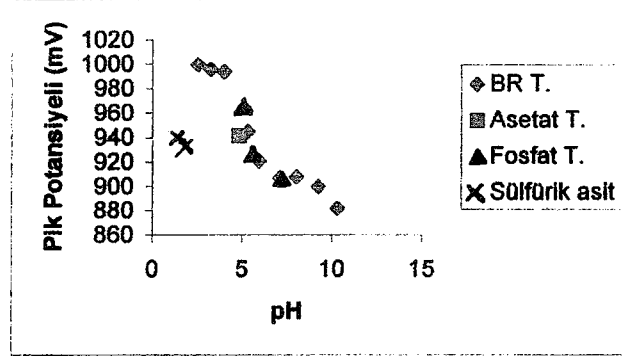
Çizelge 5.5. 6×10^{-5} M ve 8×10^{-5} M Famotidin Derişimlerinde 1 Tabletteki Famotidin Miktarı (10 deneyin ortalaması)

Yöntem	mg famotidin/1 tablet (gerçek)	mg famotidin/1 tablet (bulunan) ± (s)
DPV	40	39.4 ± 0.5
UV	40	38.5 ± 0.3

Voltametik yöntemin geçerliliği için, famotidinin famoser tabletlerinde tayini ve famoser tabletlerinden geri kazanım çalışmalarında elde edilen sonuçlardan ilaç katkı maddelerinin yöntemlerimizi etkilemediği sonucuna varıldı. Ayrıca UV spektrofotometresi ile elde edilen sonuçların bu sonuçlara yakın olması da yöntemimizin doğruluğunu desteklemektedir.

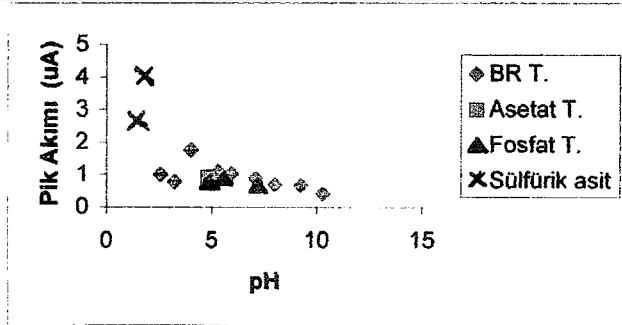
Yapılan literatür taramalarında, çalışmamızın ikinci ilaç etken maddesi olan natamisin'in elektrokimyasal davranışına rastlanmadı. Bu nedenle hazırlanan destek elektrolitlerde natamisin'in yükseltgenip yükseltgenmediğini araştırmak amacı ile asidik, nötr ve bazik bölgede seçilen farklı destek elektrolitlerde, -0.2 ile +1.5 V arasındaki bölgede alınan voltamogramlarda DPV tekniğinde, yaklaşık +0.9 V civarında tek pik; CV tekniğinde ise, yine + 0.9 V civarında tersinmez bir pik gözlemlendi. Yine asidik pH' daki pik akımının daha yüksek olduğu belirlendi. (Ek 6). Bu ön verilere göre ; natamisin'in yükseltgendiği optimum şartları belirlemek amacı ile yine tüm destek

elektrolitlerde DPV tekniği kullanarak pik akımının ve pik potansiyelinin pH (1 birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi (Şekil, 5.5.a ; Şekil, 5.5.b)



Şekil 5.5.a. 8×10^{-5} M Natamisin'in pik potansiyeline pH etkisi

E_p -pH grafiğine göre; yine tüm tamponlarda pH arttıkça pik potansiyelinin negatif değerlere kaydığı gözlemlendi. pH arttıkça pik potansiyelinin negatife kayması, yükseltgenmenin zorlaştığını ve elektrot reaksiyonunda hidrojen iyonlarının yer aldığını göstermektedir (Solak, 1995).



Şekil 5.5.b. 8×10^{-5} M Natamisin'in pik akımına pH etkisi

i_p -pH grafiğine göre; çalışılan tamponlarda pH arttıkça, pik akımın azalması da asidik bölgede yükseltgenmenin kolaylaştığını, dolayısı ile elektrot reaksiyonunda hidrojen iyonlarının yer aldığını diğer bir göstergesidir. (Solak 1995.)

DPV tekniği ile elde edilen i_p -pH değişimine göre, çalışma ortamı belirlendi (izelge 5.6).

Çizelge 5.6. 8×10^{-5} M Natamisinin Farklı Destek Elektrolitlerdeki Voltametrik Verileri

Destek elektrolit	Derişim (M)	Çalışılan pH aralığı	Seçilen pH	Ep (mV)	Ip (μ A)
Sülfirik asit	0.50	1.82	1.82	932	4.02
BR Tamponu	0.04	2.5-10.30	2.55	989	1.01
Fosfat tamponu	0.10	4.97-7.12	5.55	927	1.40
Asetat Tamponu	0.10	3.6-5.6	4.82	942	1.60

Çizelge 5.6' deki verilere göre; çalışma ortamı olarak + 0.9 V civarında en belirgin, keskin pikin ve maksimum akımın gözlemlendiği 0.5 M H_2SO_4 çözeltisi seçildi.

Akım türünü belirlemek amacı ile 1×10^{-4} M natamisinin, 0.5 M H_2SO_4 çözeltisinde pik akımına ve pik potansiyeline tarama hızının etkisi CV tekniği ile incelendi.

Yükseltgenme pik akımının, hızın karekökü ile doğrusal olarak artmasından elde edilen $v^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısı (r) 0.987, eğimi ise 0.93 olarak bulundu. Korelasyon katsayısının 1' e yakın olması, akımın difüzyon kontrollü olduğunun önemli bir göstergesidir (Skrzypek, 2005)

$\log v$ - $\log i_p$ grafiğinin eğiminin 0.66 (0.5 civarında) bulunması da çözeltideki ideal davranışları (akımın difüzyon kontrollü olduğunu) göstermektedir (Laviron, 1980).

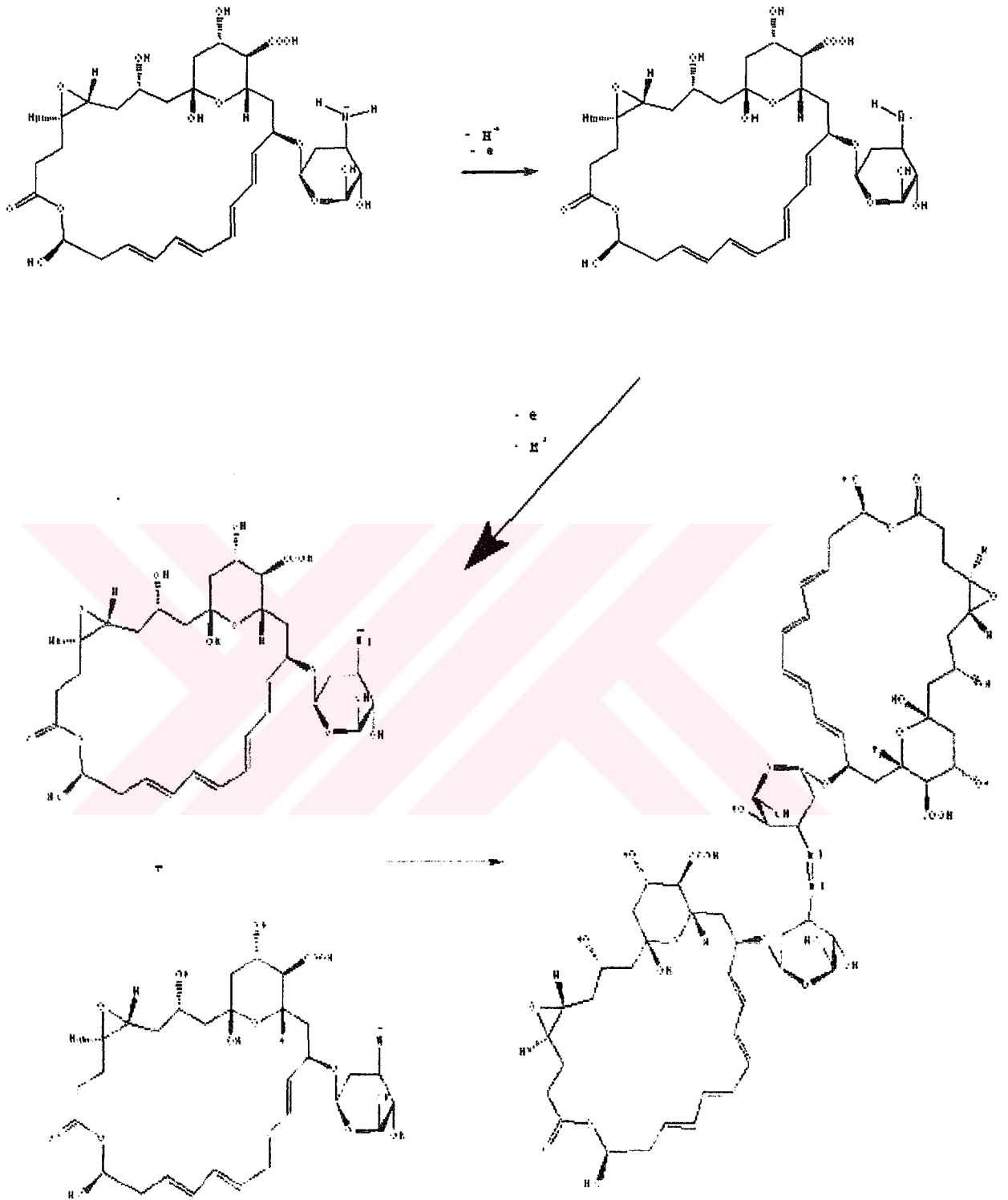
v - E_p grafiğinde, pik potansiyelinin tarama hızı ile kayması ise elektrot reaksiyonunun tersinmez olduğunun bir göstergesidir (Solak 1995).

Analitik derişim aralığını belirlemek için; natamisinin 2×10^{-6} - 8×10^{-4} M derişim aralığında, 0.5 M H_2SO_4 çözeltisinde DPV tekniği ile alınan voltamogramlarından elde edilen C ve i_p değerlerine göre doğrusallığın gözlemlendiği kalibrasyon grafiği çizildi. Kalibrasyon grafiğinin eğimi 1.46×10^4 , korelasyon katsayısı ise, 0.990 bulundu. Böylece analitik derişim aralığı 2×10^{-6} - 8×10^{-5} M olarak belirlendi (Ek 7). Bu kalibrasyon aralığındaki en düşükten bir üstteki derişimde (4×10^{-5} M) tekrarlanan ölçümlerden elde edilen akım değerlerinin standart sapması (s) 7×10^{-3} olarak hesaplandı. LOD; 1.5×10^{-6} M LOQ ise; 5×10^{-6} M bulundu (Çizelge 5.7).

Çizelge 5.7. Natamisinin DPV Tekniği ile Elde Edilen Analitik Tayin Parametreleri

Yöntem	Derişim aralığı (M)	Eğim (m)	Korelasyon katsayısı (r)	Standart sapma (s)	Belirme sınırı (LOD)	Tayin alt sınırı (LOQ)
DPV	$2 \times 10^{-6} - 8 \times 10^{-5}$	1.46×10^4	0.990	7×10^{-3}	1.5×10^{-6}	5×10^{-6}

Natamisinin de, aynen famatodinde olduğu gibi amino grubu üzerinden iki basamakta yükseltendiği düşünölmektedir (Cauguis,1979; Özkan 2002).



Şekil 5.6. Natamisinin Elektrokimyasal Yükseltgenme Mekanizması

Uygulan yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile yapılan, fungamisin tabletlerinden natamisinin geri kazanım çalışmalarında Çizelge 5.8' deki sonuçlar elde edildi (Çizelge 5.8).

Çizelge 5.8. Fungamisin Tabletlerinden Natamisinin Geri Kazanım Çalışmaları (5 Deneyin Ortalaması)

Yöntem	Eklene natamisin (mg)	Bulunan natamisin (mg)	Geri kazanım (%)
DPV	6.27	6.32	100.88 ± 0.26
UV	4.45	4.52	101.60 ± 0.29

Voltametrik yöntemin geçerliliği için natamisinin de ilaçtan geri kazanım çalışmalarında elde edilen sonuçlardan, ilaç katkı maddelerinin yöntemlerimizi etkilemediği sonucuna varıldı. UV spektrofotometresi ile elde edilen sonuçlar da yöntemimizin doğruluğunu desteklemektedir. Ancak UV spektroskopisi ile elde edilen sonucun eklenenden fazla bulunması, ilaç katkı maddelerinin UV tekniğini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Famotidin ile ilgili yapılan bu çalışmadan elde edilen verilerin literatür taramalarında özetlenen çalışmalardakilere uygun olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda sadece bir destek elektrolit ve belli bir pH kullanılırken, bu çalışmada hem farklı destek elektrolitlerde hem de geniş bir pH aralığında çalışıldı. Gözlenen akım değerlerine göre uygun ortam belirlendi.

Bunlara ilave olarak; kaynak taraması kısmında özetlenen diğer çalışmalar birkaç yönden ele alınırken, bu çalışmada famotidin ve natamisinin bütün elektrokimyasal özellikleri (çözücü, çalışma ortamı, ilaca uygulama yöntemleri ve elektrot reaksiyon mekanizması) dikkate alınarak çalışma bir bütün içinde daha sağlıklı olarak yapıldı.

İlaç aktif maddelerin elektrokimyasal özelliklerinin araştırılması ilaç ara reaksiyonları hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca ilaçlar vücuda alındığında yükseltgenmesi veya indirgenmesi sonucu başka metabolitlere dönüşmektedir. Aktif maddelerin voltametrik yöntemlerle yükseltgenme reaksiyonları ile vücuttaki

HPLC ve UV gibi yöntemler ile yapılan ilaç analizleri, pahalı ve numune hazırlama işlemleri oldukça zordur. Voltametrik yöntemlerde ise bu problemler görülmemektedir. Bu nedenle voltametrik yöntemler son yıllarda ilaçların rutin analizlerinde diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir.



SONUÇ

Bu çalışmada; famotidin ve natamisin adlı ilaç etken maddelerin elektrokimyasal yükseltgenme özelliklerinden yararlanılarak voltametrik bir yöntem geliştirildi. Çalışılan maddeler için uygun yükseltgenme mekanizmaları da önerildi.

Geliştirilen voltametrik yöntem ile ilaçlardan ilaç etken maddelerin geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca ilaç etken maddelerin ilaçlardaki miktarı da belirlendi. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlardan 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.

ÖZET

Bu çalışmada, famotidin ve natamisin adlı etken maddelerin elektrokimyasal özelliği voltametrik yöntemler ile camı karbon ve karbon pasta elektrotları kullanılarak incelendi. Optimum şartları belirlemek için farklı destek elektrolitlerde diferansiyel puls voltametri metodu ile yükseltgenme çalışıldı. Famotidin için camı karbon elektrotta ; natamisin için ise karbon pasta elektrotta keskin pikin ve maksimum akımın gözleendiği 0.5 M H₂SO₄ çözeltisi destek elektrolit olarak seçildi. Her iki maddenin pik akımına ve pik potansiyeline pH ve tarama hızının etkisi diferansiyel puls voltametri (DPV) ve dönüşümlü voltametri teknikleri (CV) ile incelendi. DPV tekniği ile elde edilen pik akımı-derişim grafiğinden doğrusallık aralığı (famotidin için 4×10^{-6} - 8×10^{-5} M; natamisin için 2×10^{-6} - 8×10^{-5} M) belirlendi. Bu grafikten yararlanılarak belirme sınırı ve tayin alt sınırı hesaplandı. Çalışılan bileşikler için yükseltgenme mekanizmaları da önerildi.

Uygulanan voltametrik yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletlerinden famotidin ve natamisinin geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca, ilaç tabletlerindeki famotidin ve natamisin miktarları da belirlendi.

SUMMARY

Electrochemical oxidation behaviour of active compounds named famotidine and natamycine was investigated by voltammetric methods using carbon paste and glassy carbon electrodes. In different supporting electrolyte, oxidation was studied by voltammetric methods to investigate the optimum conditions. 0.5 M H₂SO₄ solution in which sharp peak and maximum current was observed, at glassy carbon electrode for famotidine and at carbon paste electrode for natamycine, was selected as supporting electrolyte. The effects of pH and scan rate on the peak current and peak potential for both materials were investigated by differential pulse voltammetry (DPV) and cyclic voltammetry (CV) techniques. The linearity range (for famotidine 4x10⁻⁶- 8x10⁻⁵ M; for natamycin 2x10⁻⁶-8x10⁻⁵ M) was determined from peak current-concentration curves which obtained DPV technique. Limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) were calculated using these curves. Oxidation mechanisms were proposed for studied compounds.

In order to check accuracy and precision of applied voltammetric method, recovery experiments of famotidine and natamycine were carried out from the drug tablets. Furthermore, the amount of famotidine and natamycine were determined in drug tablets

KAYNAKLAR

- Adams, R.N., Mc Clure, J.H., Morris, J.B., 1958. Chrono – Potentiometric Studies at Solid Electrodes. *Anal. Chem.*, 30, 471
- Biryol, İ., Kabasakaloğlu, M., Şentürk, Z., 1989. Investigation of Mechanism of The Electrochemical Oxidation of Bamipine Hydrochloride by Voltammetry. *Analyst*, 114, 181 – 184
- Bocris, J.O.M., Reddy, A.K.N., 1970. *Modern Electrochemistry. Vol:2* London : Mc Donald Co Ltd.
- Bond, A.M., 1980. *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry.* Marcel Dekker Inc. N.Y.
- Brezina, M., Zuman, P., 1958. *Polarography in Medicine. Biochemistry and Pharmacy,* Interscience Publishers, New York, 351 - 380
- Christie, J.H., Turner, J.A., Osteryoung, R.A., 1977. Square Wave Voltammetry at the Dropping Mercury Electrode Theory. *Anal. Chem.*, 49 (13), 1899 - 1913
- Cauquis, G., Fahmy, H.M., Pierre, G., Elnagdi, M.H., 1979. Electrochemical Oxidation Of Thiazoles. *Electrochimica Acta*, 24, 391 - 394
- Cox, J.A., Gadd, S.E., Das, B.K., 1988. Modification of Glassy Carbon with a Stable Film Containing Iridium Oxide and Palladium. *J. Electroanal. Chem.*, 256, 199 – 205
- Demircigil, B.T., Özkan, S.A., Çoruh, Ö., 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
- Dermiş, S., Biryol, İ., 1990. Anodic Oxidation of Some Phenothiazine Derivatives on Pretrated Platinum and Ruthenium Electrodes. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 8, 999 – 1003
- Eggertsen, F.T., Weiss, F.T., 1956. Effect of Structure of Certain Amine Indicators on Oxidation Potential and Color Intensity on Oxidation. *Anal Chem.*, 28, 1000
- Evans, J.F., Kuwana, T., 1977. Radiofrequency Oxygen Plasma Treatment of Pyrolytic Graphite Electro Surface. *Anal. Chem.*, 49, 1632 - 1635

- Fagan, D.T., Hu, I.F., Kuwana, T., 1985. Vacuum Heat Treatment for Activation of Glassy Carbon Electrode. *Anal. Chem.*, 57, 2759 – 2763
- Ferret ve Philips, 1985. Studies in Polarography. The Rotating Platinum Electrode. *Trans. Faraday Soc.*, 51, 390
- Greef, R., Peat, R., Peter, L.M., Pletcher, D., Robinson, J., 1990. Instrumental Methods in Electrochemistry, London, Ellis Harwood Series in Physical Chemistry.
- Hart, J.P., 1990. Electroanalysis of Biologically Important Compounds. Ellis Horwood Series in Analytical Chemistry., 20 - 21
- Henden, E., Gökçel, H.İ., Ertuş, F.N., 2001. Eser Analiz Yaz Okulu, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilimdalı, İzmir, 151 - 160
- Hershenhart, E., Mc Crey, R.L., Knight, R.D., 1984. In Situ Cleaning and Activation of Solid Electrode Surface by Pulsed Laser Light. *Anal. Chem.*, 56, 2256 – 2257
- Hu, I.F., Karweik, D.H., Kuwata, T., 1985. Activation Ad Deactivation of Glassy Carbon Electrodes. *J. Electroanal. Chem.*, 188, 59 – 72
- Jimenez Palcious, F.J., Callejon Machon, M., Jimenez Sanchez, J.C. and Carranza, J.H., 2000. *Electroanalysis*, 12, 4
- Kabasakalian, P., Mc Glotten, J., 1958. Polarographic Oxidation of Phenothiazine Tranquilizers. *Anal. Chem.*, 30, 471
- Kayaalp, O., 2000. *Tıbbi Farmakoloji 1. Cilt*, Hacettepe Taş., 291 - 300
- Kayaalp, O., 2000. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, Hacettepe Taş., 1604 – 1609
- Kolthof, I.M., Tanaka, N., 1954. Rotated and Stationary Platinum Wire Electrode. *Anal. Chem.*, 26, 632 - 636
- Kotoucek, M., Skopalova, J., Michalkova, D., 1997. *Analytica Chimica Acta*, 353, 61 –69
- Kwok-Keung Shiu and Kang Shi, 2000. *Electroanalysis*, 12, 2
- Lane, R.F., Hubbard, A.T., 1976. Differential Double Pulse Voltammetry at Chemically Modified Platinum Electrodes for In-Vivo Determination Catecholamines. *Anal. Chem.*, 48, 1287 – 1293
- Laviron, E., 1980. *J. Electroanal. Chem.*, 112, 11 – 23
- Mirceski, V., Jordanoski, B. and Komorsky – Lovric, S., 1998. *Portugaliae Electrochim. Acta*. 16, 43.

- Özkan, S.A., Biryol, İ., Şentürk, Z., 1994. An Activation Method for Glassy Carbon Electrode. *Tr. J. Chem.*, 18, 34 – 38
- Özkan, S.A., Şentürk, Z., Biryol, İ., 1997. Voltammetric Determination of Ornidazole in Pharmaceutical Dosage Forms Based on Reduction at An Activated Glassy Carbon Electrode. *International J. of Pharm.*, 157, 137 – 144
- Özkan, S.A., Özkan, Y., 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., Erk, N., Uslu, B., Yılmaz, N., Biryol, İ., 2000. Study on Electrooxidation of Cefadroxil Monohydrate and Its Determination by Differential Pulse Voltammetry. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 17, 3299 - 3305
- Özkan, S.A., Uslu, B., Zuman, P., 2002. Electrochemical Reduction and Oxidation of The Antibiotic Cefepim on a Carbon Electrode. *Anal. Chim. Acta*, 457, 265 – 274
- Panzer, R.E., 1972. Behaviour of Carbon Electrodes in Aqueous and Non – Aqueous System. *J. Electrochem. Soc.*, 119 – 864
- Patriarce, G.J., Chateau – Gosselin, M., Vandenbalck, J.L., 1979. Polarography and Related Electroanalytical Techniques in Pharmacy and Pharmacology. *Electroanalytical Chem.*, Vol. 11 Ed. J.A. Bard, New York: Marcel Dekker, 141 – 189
- Reday, C.S. and Reddy, S., 1992. *Electroanalysis*, 4, 595 - 599
- Rusling, J.F., 1984. Variations in Electron-Transfer Rate at Polished Glassy Carbon Electrodes Exposed to Air. *Anal. Chem.*, 56, 575 – 578
- Shearer, C.M., Christenson, K., Mujherji, A., Papariello, C.J., 1972. Peak Voltammetry at Glassy Carbon Electrode of Acetaminophen Dosage Forms. *J. Pharm. Sci.*, 61, 1627
- Skoog, D.A., Leary, J.J., 1996. *Principles of Instrumental Analysis*. 4th Ed. Saunders College Publishing, New York, 538
- Skoog, D.A., Holler, F.J., West, D.M., 2000. *Enstrümental Analiz İlkeleri* 7. Baskı. Çeviri Editörleri Esmâ Kılıç ve Ark., Bilim Yayıncılık – Ankara, 489 –492
- Skrzypek, S., Ciesielski, W., Sokolowski, A., Yılmaz, S., Kazmierczak, D., 2005. *Talanta*, (In Press)

- Smyth, M.R., Vos, J.G., 1992. Analytical Voltammetry, Volume XXVII Elsevier Publications, N.Y.
- Solak, A. O., Yılmaz, S., Kılıç, Z., 1996. J. Electroanal. Chem., 408, 119-124
- Squella, J. A., Valencia, G., Lemus, I., Nunez-Vergara, L. J., 1989. Elektrochim. Acta, 4, 72
- Stutts, K.J., Kovach, P.M., Kuhr, W.G., Whitman, R.M., 1983. Enhanced Electrochemical Reversibility at Heat Treated Glassy Carbon Electrodes. Anal. Chem., 55, 1632 – 1634
- Şentürk, Z., Özkan, S.A., Uslu, B., Biryol, İ., 1996. Anodic Voltammetry of Fluphenazine at Different Solid Electrodes. J. Pharm. Biomed. Anal., 15, 365 – 370
- Şentürk, Z., Özkan, S.A., Özkan, N., 1998. Electroanalytical Study of Nifedipine Using Activated Glassy Carbon Electrode. J. Pharm. Biomed. Anal., 16: 801 – 807
- Şentürk, Z., Özkan, S.A., Özkan, Y., Aboul-Erein, H.Y., 2000. J. Pharm. Biomed. Anal., 22, 315 -323
- Taylor, R.J., Humpffay, A.A., 1973. Electrochemical Studies on Glassy Carbon Electrodes. Electroanal. Chem. and Interfacial Electrochem., 42, 347 – 354
- Thornton, D.C., Corby, K.T., Spendel, V.A., Jordan, J., Robbat, A., Rutstorm, D.J., Eros, M., Ritzler, G., 1985. Pretreatment and Validation Procedure for Glassy Carbon Voltammetric Indicator Electrodes. Anal. Chem., 57, 150 – 155
- Tjaden, U.R., Lankelma, J., Poppe, H., Muusze, R.G., 1976. Anodic Coulometric Detection with a Glassy Carbon Electrode in Combination with Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography. J.Chromatogr., 125, 275 – 286
- Tural, H., Gökçel, H.İ., Ertaş, F.N., 2003. Enstrümental Analiz 1 Elektroanalitik Yöntemler, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir, 132 –144
- Turner, J.A., Christie, J.H., Vukovic, M., Osteryoung, R.A., 1977. Square Wave Voltammetry at the Dropping Mercury Electrode. Experimental. Anal. Chem., 49 (13), 1904 – 1908
- Uslu, B., Özkan, S.A., 2002. Electrochemical Characterisation of Nefazodone Hydrochloride and Voltammetric Determination of the Drug Pharmaceuticals and Human Serum. Anal. Chim. Acta, 462, 49 – 57

- Wang, L., Asgharnejad M., 2000. Second-Derivative UV Spectrometric Determination of Simvastatin in Its Tablet Dosage Form. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 21, 1243 – 1248
- Wang, J., Hutchins, L.D., 1985. Activation of Glassy Carbon Electrodes by Alternating Current Electrochemical Treatment. *Anal. Chim. Acta.*, 167, 325 – 334
- Whitman R.M., Deakin, M.R., Kovach, P.M., Kuhr, W.G., Stutts, K.J., 1984. Methods to Improve Electrochemical Reversibility at Carbon Electrodes, *J. Electrochem. Soc.*, 131, 1578 – 1583
- Yıldız, A., Genç, Ö., 1993. Enstrümental Analiz. Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1.Baskı, 352
- Yılmaz, N., Biryol, İ., 1998. Anodic Voltammetry of Cefotaxime *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 17, 349 – 355
- Yılmaz, S., 1995. O-en-N-tin Molekülü ve Bazı Komplekslerin Elektrokimyasal ve Polarografik Davranışlarının İncelenmesi. Ankara Üniversitesi, (Doktora Tezi).
- Zuman, P., Brezina, M., 1962. *Polarographic Analysis in Pharmacy. Progress in Polarography. Vol. 2th Ed. P. Zuman, I.M. Kolthoff, New York, Interscience Publishers.*

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak öneren çalışmalarım sırasında çok yakın ilgi ve desteğini gördüğüm hocam, Analitik Kimya Anabilim Dalı Başkanı ve Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Selahattin YILMAZ' a teşekkürlerimi sunarım. Araştırmalarımın yürütülmesi sırasında her türlü olanağı sağlayan Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Eyüp ÖZDEMİR' e şükranlarımı sunarım. Ayrıca çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan deiyonize suyu temin eden ÇOMÜ Sağlık Meslek Yüksek Okulu Öğretim Üyeleri; Doç. Dr. Mahmut COŞKUN ve Biyolog Münevver COŞKUN' a teşekkür ederim.

Deneylerim sırasında yardım ve desteğini gördüğüm Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyeleri; Prof. Dr. A. Sibel ÖZKAN' a, Doç. Dr. Bengi USLU' ya ve ÇOMÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Araş. Gör. Dr. Yusuf DİLGİN' e; ayrıca tezin yazım aşamasında bilimsel katkılarından dolayı Anorganik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri; Prof. Dr. Yakup BARAN' a, Yard. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ' a ve Organik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yard. Doç. Dr. Fatma AYDIN' a teşekkür ederim.

Yazım aşamasında bana yardım eden arkadaşlarım Meryem ÇITAK ve Nagehan DEMİR' e teşekkür ederim.

Beni yetiştiren ve bugüne kadar maddi manevi her türlü desteğini gördüğüm aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Sultan YAĞMUR

ÖZGEÇMİŞ

Adı soyadı : Sultan YAĞMUR
Doğum Yeri ve Yılı : ANKARA - 1980
Adres : Barbaros Mah. Aziziye Cad. Konar Apt. B Blok D:5
ÇANAKKALE

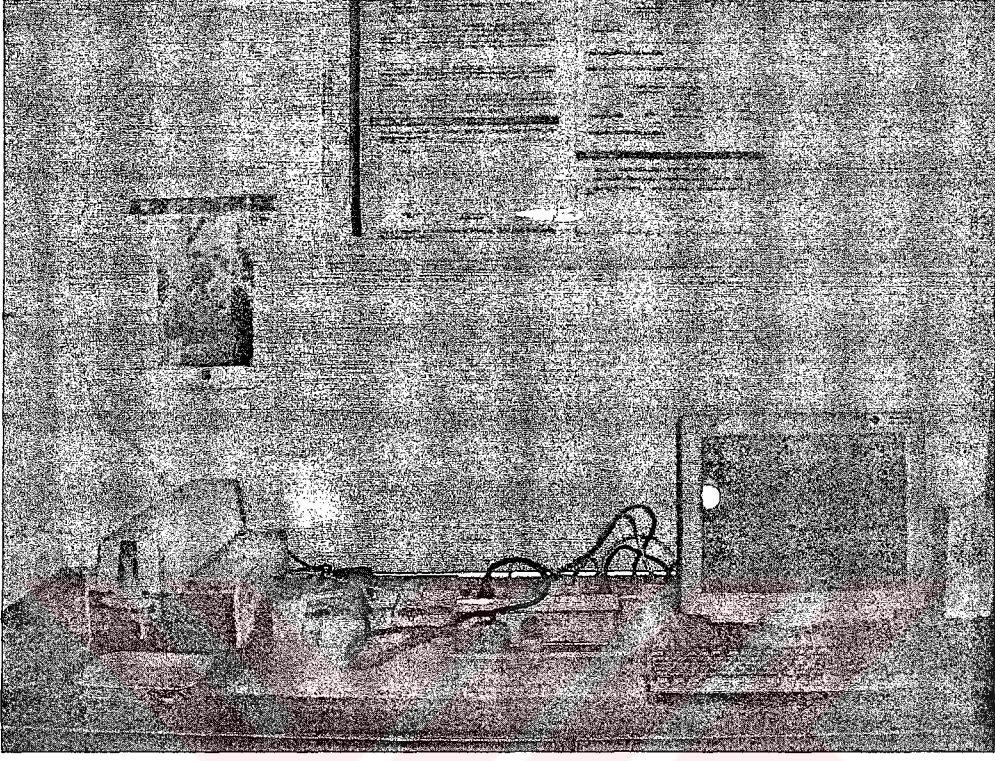
Eğitim Durumu:

1985-1990 : Meşkure Şamlı İlkokulu – İZMİR
1990-1993 : Sabiha Gökçen Ortaokulu – İZMİR
1993-1997 : İzmir Kız Lisesi (Yabancı Dil Ağırlıklı) – İZMİR
1998-2002 : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Lisans – ÇANAKKALE
2002- : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans - ÇANAKKALE

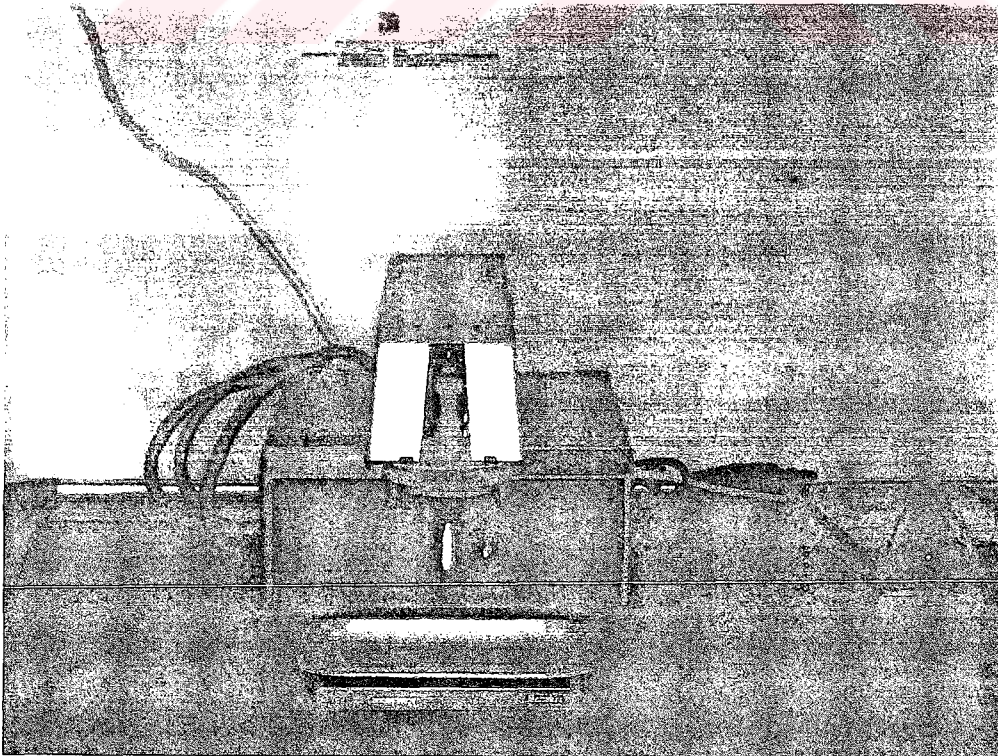
Mesleki Deneyim:

2002- : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü; Araştırma Görevlisi

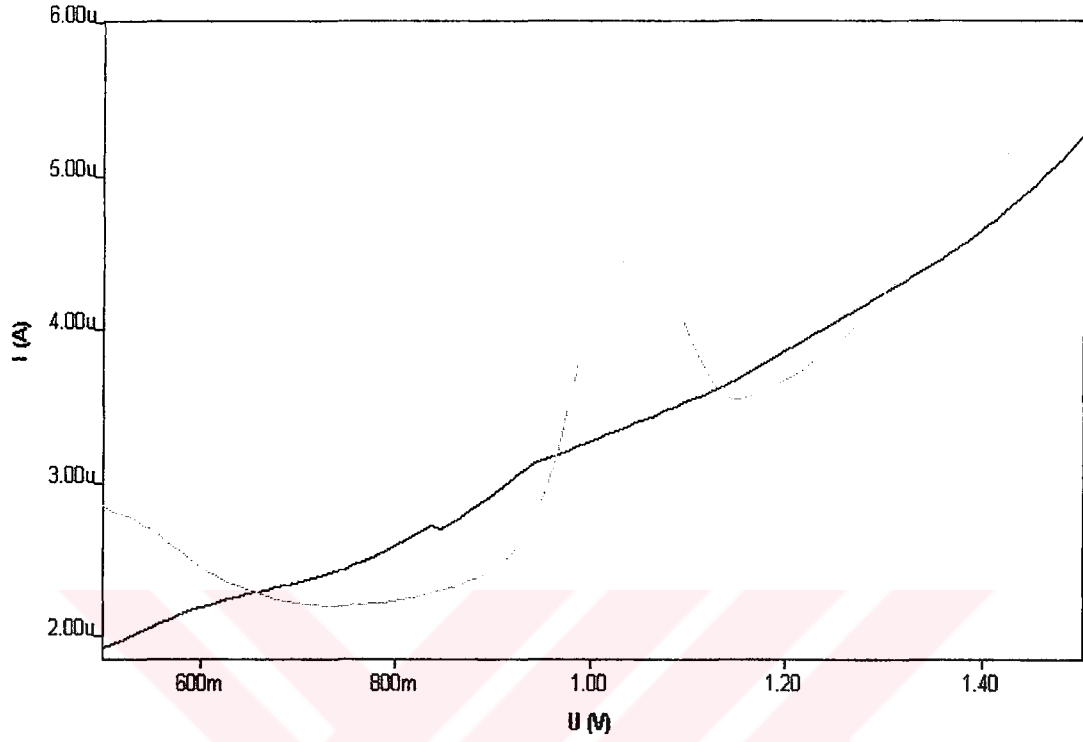
EKLER



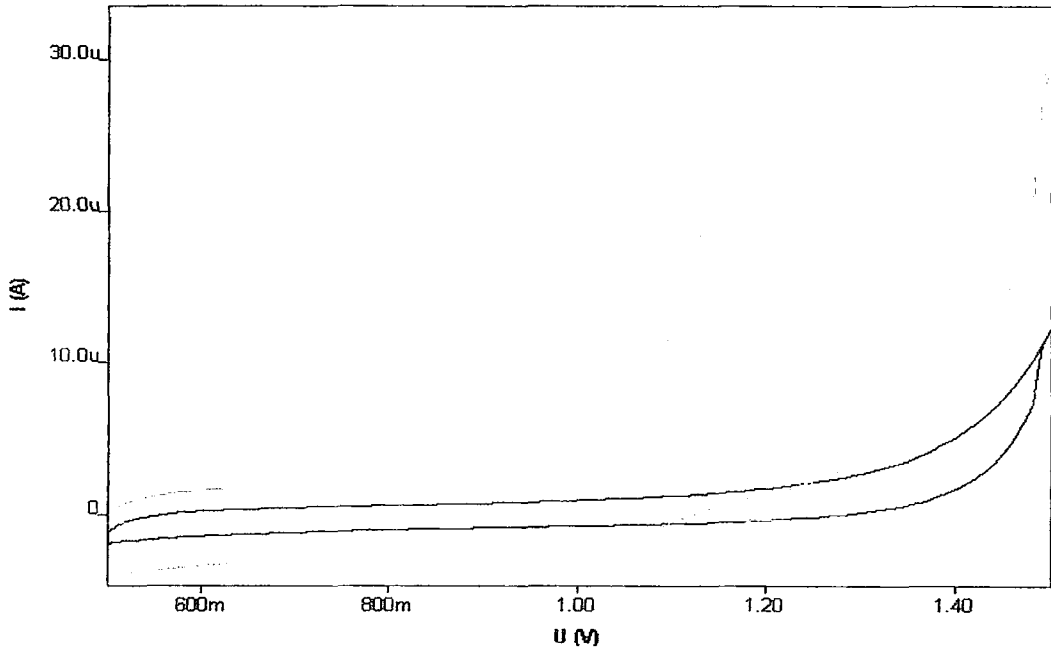
Ek 1. Voltametri Cihazı



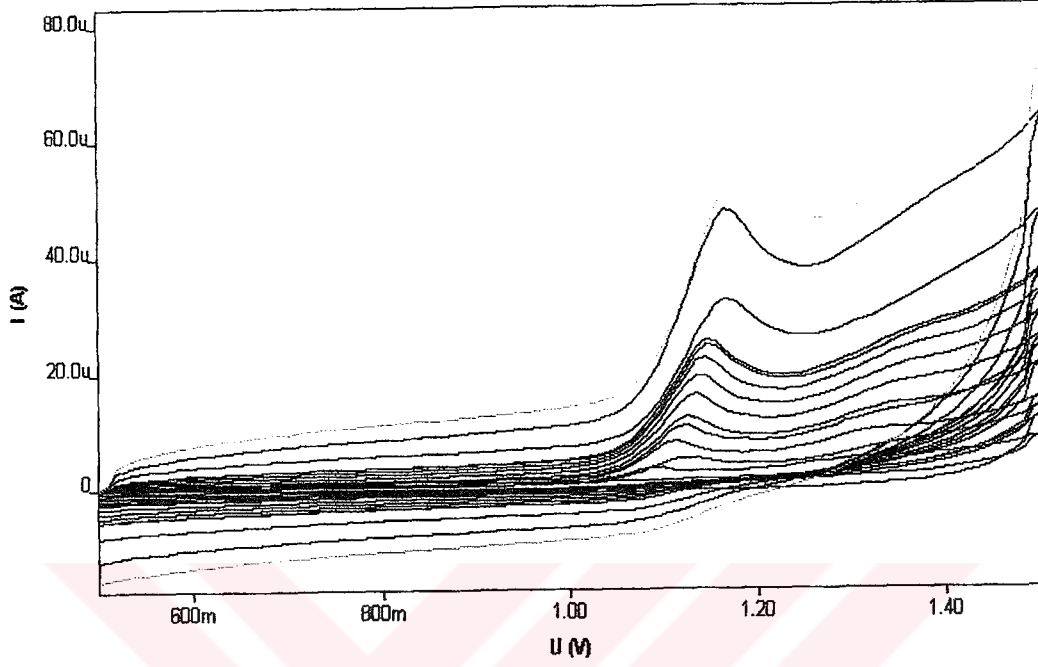
Ek 2. Voltametri Cihazının Elektrokimyasal Hücresi



Ek 3. Famotidinin 0.5 M H₂SO₄ ortamındaki Diferansiyel Puls Voltamogramı
a. H₂SO₄ b. 5x10⁻⁵ M Famotidin

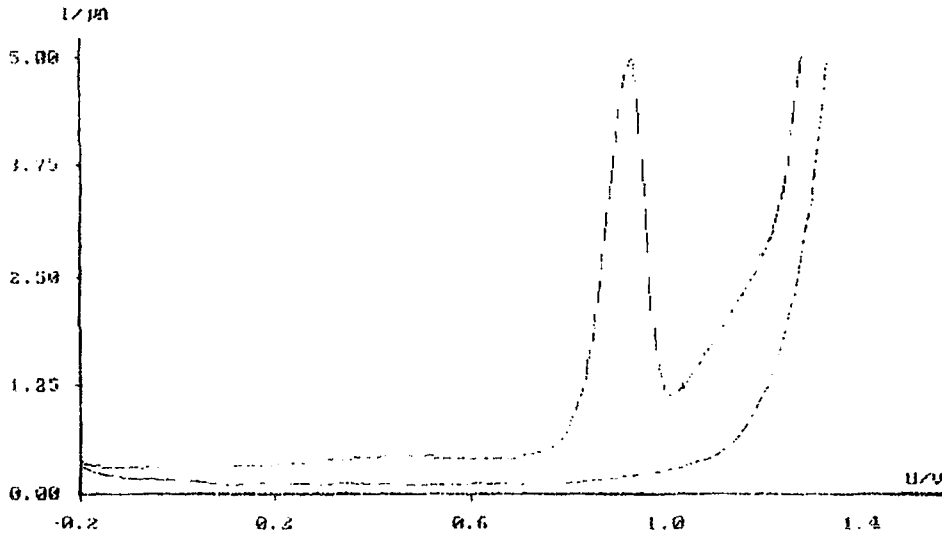


Ek 4. Famotidinin 0.5 M H₂SO₄ ortamındaki Dönüşümlü Voltamogramı
a. H₂SO₄ b. 5x10⁻⁵ M Famotidin

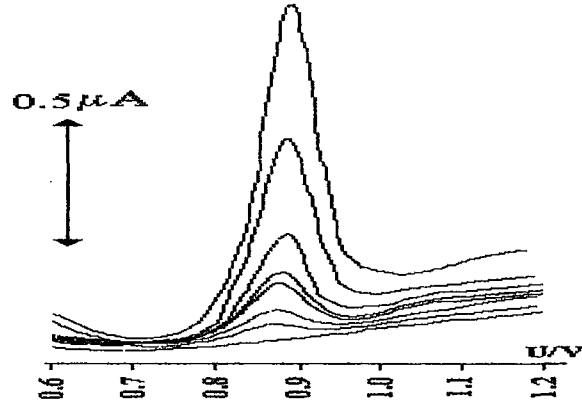


Ek 5. 1×10^{-4} M Famotidinin 0.5 M H_2SO_4 (pH: 1.82) ortamında farklı tarama hızlarındaki ($10 - 1000$ $mV s^{-1}$) CV voltamogramları

Substance-VR-Curve: Civa W0 smoothed (grouped VR: W0)



Ek 6. Natamisinin 0.5 M H_2SO_4 (pH: 1.82) ortamındaki diferansiyel puls voltamogramları. a) H_2SO_4 b) 8×10^{-5} M Natamisin



Ek 7. 2×10^{-6} M- 8×10^{-5} M Natamisin'in 0.5 M H₂SO₄ çözeltisindeki DPV voltamogramları