T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FENAZOPRİDİN HİDROKLORÜR'ÜN POLİ(P-AMİNOBENZEN SÜLFONİK ASİT)-MODİFİYE CAMSI KARBON ELEKTROTTA İLAÇ DOZAJ FORMLARINDAN MİKTARININ BELİRLENMESİ

Çiğdem DEMİRTAŞ
Kimya Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: **28/01/2014**

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

ÇANAKKALE

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

ÇİĞDEM DEMİRTAŞ tarafından **PROF. DR. SELEHATTİN YILMAZ** yönetiminde hazırlanan "**FENAZOPRİDİN HİDROKLORÜR'ÜN POLİ(P-AMİNOBENZEN SÜLFONİK ASİT)-MODİFİYE CAMSI KARBON ELEKTROTTA İLAÇ DOZAJ FORMLARINDAN MİKTARININ BELİRLENMESİ"** başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

Danışman

Doç. Dr. Muhammet TÜRKOĞLU

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Jüri Üyesi

Sıra No:

Tez Savunma Tarihi: 28/01/2014

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

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

Çiğdem DEMİRTAŞ

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak planlayan ve çalışmalarım sırasında benden yardımlarını ve yoğun ilgisini esirgemeyen danışman hocam Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Selehattin YILMAZ' a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Mustafa YILDIZ'a, çalışmalarıma yaptığı katkılardan dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın her aşamasında bana vakit ayıran, yardım ve destekleriyle beni yalnız bırakmayan, tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Araş. Gör. Dr. Gülşen SAĞLIKOĞLU ve Araş. Gör. Dr. Sultan YAĞMUR' a sonsuz teşekkür ederim.

Laboratuar çalışmalarım süresince bana destek olan grup arkadaşlarım Zeynep BAŞ, Saide CAN ve Esra DEMİRBİLEK'e de sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Beni yetiştiren, her konuda destekleyen ve hiçbir şeylerini esirgemeyen çok değerli aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Çiğdem DEMİRTAŞ

SİMGELER VE KISALTMALAR

$E_{1/2}$	Yarı Dalga Potansiyeli
E_p	Pik Potansiyeli
I_p	Pik Akımı
I_ℓ	Sınır (Limit) Akım
GCE	Camsı Karbon Elektrot
LOD	Belirme Sınırı
LOQ	Kantitatif Tayin Sınırı
HPLC	Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi
R	Korelasyon Katsayısı
RSD	Bağıl Standart Sapma
TH, υ	Tarama Hızı
$\upsilon^{1/2}$	Tarama Hızının Karekökü
n	Voltametrik Hücrede Tekrarlanan Ölçüm Sayısı
NPV	Normal Puls Voltametrisi
DPV	Diferansiyel Puls Voltametrisi
SWV	Kare Dalga Voltametrisi
ACP	Alternatif Akım Voltametrisi
CV	Dönüşümlü Voltametri
SV	Sıyırma Voltametrisi
ASV	Anodik Sıyırma Voltametrisi
CSV	Katodik Sıyırma Voltametrisi
AdSV	Adsorptif Sıyırma Voltametrisi
PSV	Potansiyometrik Sıyırma Voltametrisi
μm	Mikrometre
μA	Mikroamper
V	Volt
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
GC-MS	Gaz Kromatografi – Kütle Spektroskopisi
MWCNT	Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
ABSA	Aminobenzensülfonik asit
FAP	Fenazopridin Hidroklorür

ÖZET

FENAZOPRİDİN HİDROKLORÜR'ÜN POLİ(P-AMİNOBENZEN SÜLFONİK ASİT)-MODİFİYE CAMSI KARBON ELEKTROTTA İLAÇ DOZAJ FORMLARINDAN MİKTARININ BELİRLENMESİ

Çiğdem DEMİRTAŞ

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

28/01/2014, 54

Bu çalışmada, fenazopridin hidroklorür (FAP) adlı etken maddenin, elektrokimyasal indirgenme özelliğinden faydalanarak modifiye camsı karbon elektrotta, ticari formundan miktarı belirlendi. Optimum şartları belirlemek için farklı destek elektrolitlerde diferansiyel puls voltametrisi ve dönüşümlü voltametri ile indirgenme özelliği çalışıldı. FAP için modifiye camsı karbon elektrotta keskin pikin ve maksimum akımın gözlendiği pH=7,00 fosfat tampon çözeltisi destek elektrolit olarak seçildi. FAP'ın pik akımına ve pik potansiyeline pH' ın etkisi diferansiyel puls voltametri tekniği (DPV) ve tarama hızının pik akımına etkisi ise dönüşümlü voltametri tekniği (CV) ile incelendi.

Belirme sınırı (LOD), kantitatif tayin sınırı (LOQ) ve konsantrasyon aralığı gibi analitik parametreler belirlendikten sonra ilaç tabletlerindeki FAP miktarı bulundu. Uygulanan voltametrik yöntemin, doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile ilaç tabletinden FAP'ın geri kazanım çalışmaları yapıldı. Ayrıca FAP'ın modifiye camsı karbon elektrotta indirgenme mekanizması da önerildi.

Anahtar Kelimeler: Fenazopridin Hidroklorür, Voltametrik Yöntem, Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV), Dönüşümlü Voltametri (CV), Modifiye Camsı Karbon Elektrot, Ticari İlaç Tabletleri.

ABSTRACT

QUANTITATIVE DETERMINATION OF PHENAZOPYRIDINE HYDROCLORIDE IN DRUG DOSAGE FORMS AT POLY(P-AMINOBENZENE SULFONIC ACID)-MODIFIED GLASSY CARBON ELECTRODE

Çiğdem DEMİRTAŞ

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Science and Engineering

Chair for Chemistry Thesis of Master of Science

Advisor: Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

28/01/2014, 54

In this study, active compounds named phenazopyridine hydrocloride (FAP) was determined from commercial drug form based on electrochemical reduction properties at modified glassy carbon electrode. In different supporting electrolyte, reduction was studied by voltammetric methods to investigate the optimum conditions. pH=7,00 Phosphate solution in which sharp peak and maxium current was observed, at modified glassy carbon electrode for FAP, was selected as supporting electrolyte. The effects of pH on the peak current and peak potential for material was investigated by differential pulse voltammetry (DPV) and the effect of scan rate on the peak current was investigated by cyclic voltammetry (CV) techniques.

After analytical parameters, such as limit of detection (LOD), limit of quantitation (LOQ) and range of concentration were determined, the amount of FAP was determined from drug tablets. In order to check accucarcy and precision of applied voltammetric method, recovery experiment of FAP was carried out from the drug tablet. Also, reduction mechanism of FAP at modified glassy carbon elektrode was proposed.

Keywords: Phenazopyridine Hydrocloride, Voltammetric Method, Differential Pulse Voltammetry (DPV), Cyclic Voltammetry (CV), Modified Glassy Carbon Electrode, Commercial Drug Tablets.

İÇERİK **Sayfa**

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU……..…… ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI…… iii
TEŞEKKÜR ……. iv
SİMGELER VE KISALTMALAR…… v
ÖZET…… vi
ABSTRACT……... vii
BÖLÜM 1 - GİRİŞ ……..... 1
BÖLÜM 2 - ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR ……..... 4
2.1. Elektroanalitik Yöntemler……...…….….. 4
2.2. Voltametri……...…….**.....** 5
2.3. Voltametrinin Çalışma Prensibi…….... 7
2.4. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri……... 7
2.4.1. Voltametrik kap……... 7
2.4.2. Destek elektrolit……... 8
2.4.3. Çözücü…….. 9
2.4.4. Çalışma elektrodu…… 9
2.4.4.1. Cıva kökenli elektrotlar……..……..... 10
2.4.4.1.1. Damlayan cıva elektrot (DCE)……. 10
2.4.4.1.2. Asılı cıva damla elektrot…….…… 11
2.4.4.1.3. Cıva film elektrotlar…….……..... 12
2.4.4.2. Katı elektrotlar……..... 12
2.4.4.2.1. Platin elektrot……... 12
2.4.4.2.2. Altın elektrot……..... 13
2.4.4.2.3. Bizmut elektrot……..... 13
2.4.4.2.4. Karbon elektrotlar…… 13
2.4.4.2.4.1. Grafit elektrot……... 14
2.4.4.2.4.2. Karbon pasta elektrot……. 14
2.4.4.2.4.3. Camsı karbon elektrot…… 14
2.4.4.2.4.4. Empreyen karbon elektrotlar……..... 15
2.4.4.2.4.5. Pirolitik grafit elektrot……. 15
2.4.4.2.4.6. Mikro karbon elektrotlar……...…….. 15
2.4.4.3. Dönen elektrotlar……...……... 15
2.4.4.4. Modifiye elektrotlar……...…….. 16
2.4.4.4.1. Modifiye elektrotların genel özellikleri……... 16

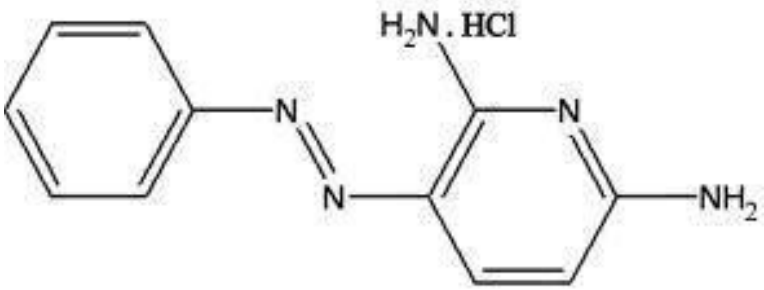
2.4.4.4.2. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda uygulanan yöntemler…… 18
2.4.4.4.2.1. Kovalent bağlanma…… 18
2.4.4.4.2.2. Adsorpsiyon…… 19
2.4.4.4.2.3. Polimerik kaplama…… 19
2.4.4.4.2.3.1. Elektrokimyasal polimerizasyon…… 20
2.4.5. Karşılaştırma (referans) elektrodu…… 22
2.4.6. Yardımcı (karşıt) elektrot…… 22
2.5. Voltametrik Teknikler…… 23
2.5.1. Polarografi…… 24
2.5.2. Puls voltametrisi…… 25
2.5.2.1. Normal puls voltametrisi (NPV)…… 25
2.5.2.2. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)…… 25
2.5.2.3. Kare dalga voltametrisi (SWV)…… 26
2.5.3. Dönüşümlü voltametri (CV)…… 26
2.5.4. Sıyırma voltametrisi (SV)…… 26
2.5.4.1. Anodik sıyırma voltametrisi (ASV)…… 26
2.5.4.2. Katodik sıyırma voltametrisi (CSV)…… 27
2.5.4.3. Adsorptif sıyırma voltametrisi (AdSV)…… 27
2.5.4.4. Potansiyometrik sıyırma voltametrisi (PSV)…… 27
2.6. Fenazopridin Hidroklorürün Voltametrik Teknikler Kullanılarak Yapılan Analitik Çalışmaları…… 28
2.7. Poli (p-ABSA) - Modifiye Camsı Karbon Elektrot Kullanılarak Yapılan Çalışmalar…… 29
BÖLÜM 3 - MATERYAL VE YÖNTEM …… **31**
3.1. Materyal…… 31
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler…… 31
3.1.2. Kullanılan cihazlar…… 31
3.2. Yöntem…… 31
3.2.1. Deneyde kullanılan çözeltilerin hazırlanması…… 32
3.2.2. Camsı karbon elektrodun modifiye edilmesi…… 32
BÖLÜM 4 - ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA…… **34**
4.1. Fenazopridin Hidroklorürün Modifiye Elektrotta Çalışma Ortamının Belirlenmesi…… 34
4.2. Akım Türünün Belirlenmesi…… 36

4.3. Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi……..…..... 39
4.4. Fenazopridin Hidroklorürün Modifiye Elektrotta İlaç Dozaj Formundan Miktarının Belirlenmesi ve Geri Kazanımı..……..... 41
4.5. Fenazopridin Hidroklorürün İndirgenmesine Modifiye Elektrodun Etkisi 42
4.6. Camsı Karbon Elektrot Yüzeyinde p-Aminobenzensülfonik Asidin Elektropolimerleşmesine Ait Önerilen Mekanizma...……... 44
4.7. Fenazopridin Hidroklorürün Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizması.. 47
BÖLÜM 5 - SONUÇ VE ÖNERİLER…….…... 48
KAYNAKLAR……..… 49
Çizelgeler……..... I
Şekiller……...…. II
Özgeçmiş……..... IV

BÖLÜM 1
GİRİŞ

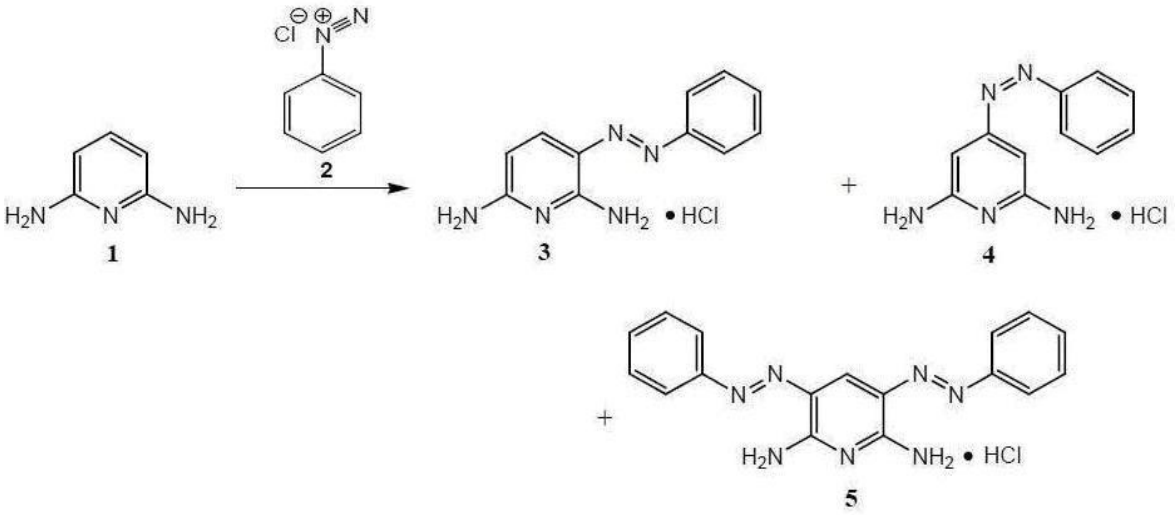
Fenazopridin hidroklorür (Şekil 1.1), heterosiklik bir aromatik azo bileşiği olup oda sıcaklığında kırmızı kiremit - menekşe renginde bulunan kristal toz bir maddedir (Akron, 2009).

Fenazopridin hidroklorür ya da 2,6-pridindiamin-3-(fenilazo) monohidroklorür; üriner sistem enfeksiyonları (prostatit, üretrit, sistit gibi), ameliyat ve endoskopik girişimler nedeniyle oluşan yanma, kaşıntı, sık ve az idrara çıkma gibi semptomların azaltılması için kullanılan üriner analjezik bir maddedir (Lin, 2008; Ommaty, 2006).



Şekil 1.1. Fenazopridin hidroklorürün kimyasal yapısı (Çıtak, 2007).

Genito-üriner antiseptik bir ilaçla ilk tanışma, 1928'de pridyum adı altında 2,6-diamino-3-fenilazopridin'in hidroklorik asit tuzunun (fenazopridin hidroklorür, FAP) Merck & Co tarafından gerçekleştirilmiştir. Fenazopridin'in tarihsel olarak ticari gelişimi ise Chichibabin'in 1914'te, pridin ve sodamid'in reaksiyonuyla 2,6-diaminopridin'i, bunu takiben de benzendiazonyum klorür ile diazo bileşiği oluşumunu keşfetmesiyle olmuştur. Önceki çalışmalardan (Ostromislensky, 1928, 1934) rapor edilen bilgilere göre Şekil 1.2.'de de gösterildiği gibi 3 no'lu esas ürün (FAP) yanında 4 ve 5 no'lu yan ürünlerin de oluştuğu ifade edilmiştir (Ramkrishna ve ark., 2011).



Şekil 1.2. Fenazopridin hidroklorürün kimyasal olarak sentezi (Ramkrishna ve ark., 2011).

FAP'ın farklı isimlendirmeleri ve fiziksel özellikleri:

1. 2,6-Diamino-3-(fenilazo)pridin monohidroklorür (Blessel ve ark., 1974)
2. 2,6-Pridindiamin-3-fenilazo monohidroklorür (Lin, 2008)
3. 3-Fenildiazenilpridin-2,6-diamin monohidroklorür (IUPAC ismi)
4. Molekül formülü; $C_{11}H_{11}N_5$.HCl
5. Molekül ağırlığı; M_A = 249.70 g/mol (Blessel ve ark., 1974)
6. Erime noktası; 235°C (IARC, 1975)
7. Bazı çözücülerdeki (25°C de) çözünürlükleri ise şöyledir; suda 3.2, % 95 etanolde 3.5, metanolde 2.7, kloroformda 0.4 ve benzende ise 0.3 mg/mL (Blessel ve ark., 1974).

İdrar yolları enfeksiyonlarının semptomatik tedavisinde sıklıkla kullanılan FAP, gastrointestinal yoldan alınır ve çoğu idrardan değişmeden atılır. FAP'ın en çok görülen yan etkisi idrarı turuncu – kırmızı renge boyamasıdır. Ancak bazı durumlarda ciltte, tırnaklarda ve gözde de sararmalara neden olmaktadır. Önceden bildirilen bazı vaka raporlarına (Gold ve Bithoney, 2003; Yu CH ve ark., 2011) göre FAP'ın doz aşımında methemoglobinemi gözlenmiştir. Buna göre hastalarda normal değerlerin üzerinde methemoglobin bulunmakta ve kanları kahverengimsi mavi renge dönmektedir. Hastaların dudaklarında ve ellerinde morluklar gözlenmektedir.

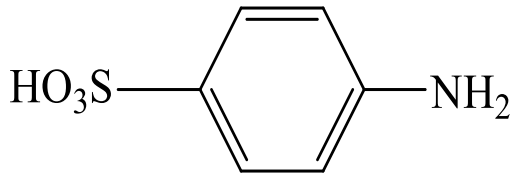
Methemoglobin (metHb), kandaki hemoglobin demirinin ferröz (Fe^{+2}) durumdan ferrik (Fe^{+3}) duruma oksitlenmesiyle oluşur. Hemoglobinin oksijenasyonu demirden bir elektronun transferine neden olur, deoksijenasyonla elektron tekrar demire transfer olur ve oksijen salınır. Eğer elektron dönüşü olmazsa metHb oluşur. Normalde metHb toplam

hemoglobinin % 3'ünü veya daha azını oluşturur. MetHb düzeyi % 30'un üzerine çıktığında oksijen yetersizliği bulguları örneğin; halsizlik, baş dönmesi ve mental durum değişikliği görülebilir. MetHb toplam hemoglobinin % 50'sini geçerse şuur kaybı, koma, ölüm görülür. Toksik metHb oluşumuna yol açan başlıca ajanlardan bazıları; asetaminofen, anilin boyaları, lokal anestetikler, dapson, flutamid, nitritler, nitratlar, fenasetin, fenazopiridin, sülfametoksazoldür. MetHb görülen durumlarında ekzojen ajanın ortamdan uzaklaştırılması gerekir, hasta semptomatik ise spesifik tedavi gerekir. Hastaya metilen mavisi verilmesi metHb'in indirgenmesini sağlar, yanıt hızlıdır. Tedavide C vitamini (askorbik asit) de kullanılabilir (Kılınç, 2008).

Geçmişte FAP'ın kantitatif analizleri; spektrometri (Walash ve ark., 1994; Rezaei ve ark., 2011), potansiyometri (Ensafi ve ark., 2010), kromatografik yöntemler [HPLC (Palabıyık ve Onur, 2004) ve GC-MS (Li ve ark., 2008)], polarografi (Sabry, 1999; Surmann ve Aswakun, 2006) ve voltametri (Çıtak, 2007) gibi değişik analitik yöntemler kullanılarak yapılmıştır.

Voltametride kullanılan modifiye edilmemiş elektrotların analizleri sınırlamasından dolayı bu elektrotlar modifiye edilip geliştirilerek ve istenilen analizler başarıyla gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışmada kullanılan modifiye elektrot, 4-aminobenzensülfonik asidin (Şekil 1.3) camsı karbon elektrot yüzeyinde dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile elektropolimerleşmesi sonucu elde edildi (Sağlıkoğlu, 2011).



Şekil 1.3. 4-Aminobenzensülfonik asidin kimyasal yapısı.

Bu tez kapsamında yapılacak olan çalışmanın ilk bölümünde FAP'ın elektrokimyasal indirgenme özelliğinden yararlanılarak modifiye camsı karbon elektrotta voltametrik analizlerinin yapılması ve ikinci bölümünde ise ilk bölümde alınan olumlu sonuçlar ışığında FAP'ın ilaç dozaj formlarından kantitatif tayininin yapılması amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Elektroanalitik Yöntemler

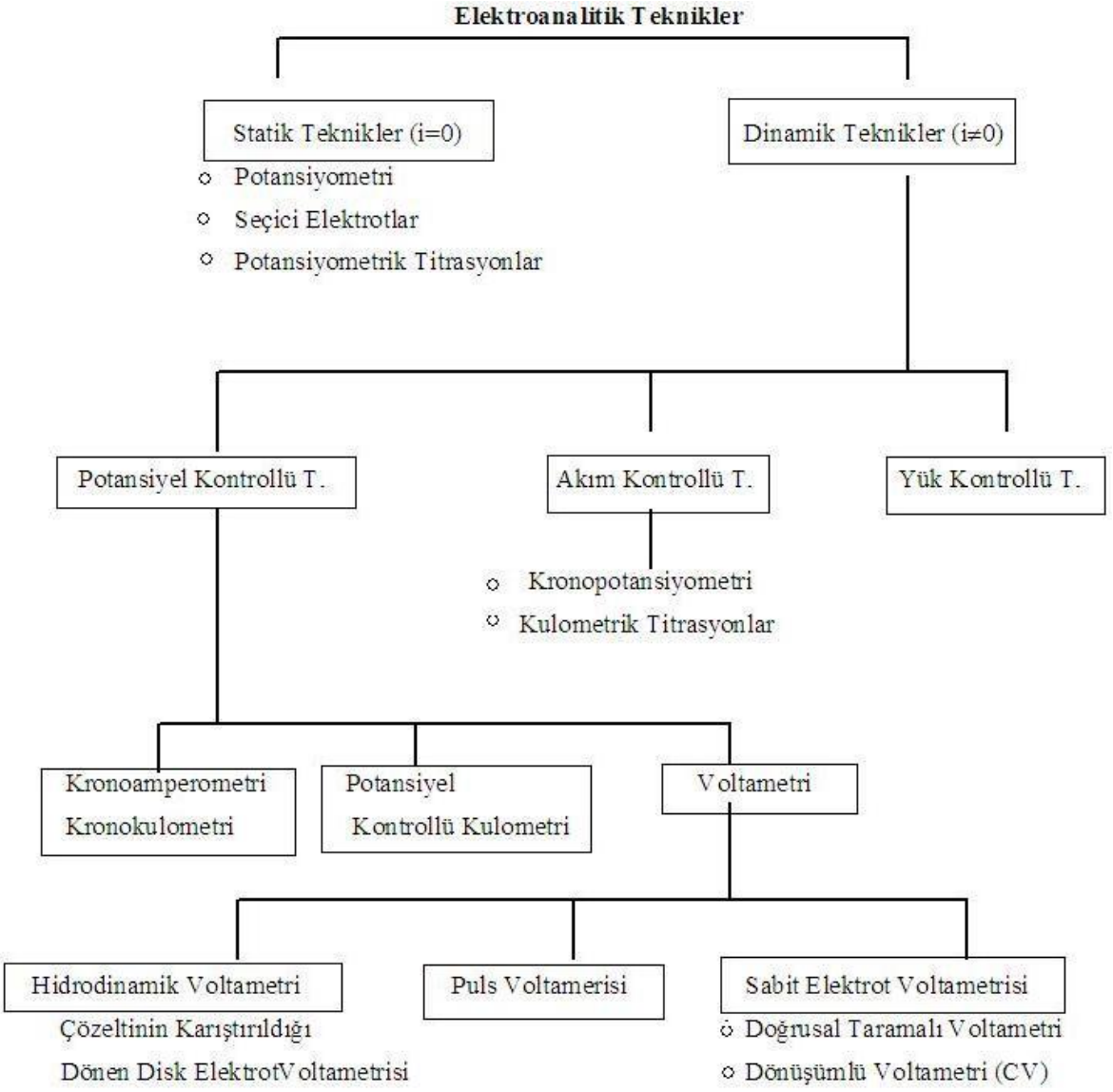
Elektroanalitik Kimya, çözeltilerin elektrokimyasal bir hücrede elektriksel özelliklerinin ölçülmesinden yararlanılarak maddelerin kalitatif ve kantitatif analizine dayanan teknikleri içeren Analitik Kimya'nın önemli bir dalıdır (Yılmaz, 2008).

Elektrokimya, çözücülerde homojen olarak ya da elektrot/çözücü ara yüzeyinde heterojen olarak meydana gelen yük ayrılması ve yük aktarımı ile ilgili olaylarla ilgilenmektedir. Elektrokimyanın geçmişi, Volta'nın elektrik pilini keşfettiği 1799 yılına dayanır. Günümüzde ise bilim ve teknolojinin geliştirilmesinde önemli rol oynar, küresel enerji ve çevre sorunlarının çözümüne gerekli katkılar yapar (Izutsu, 2002).

Elektroanalitik yöntemler kullanılarak çok sayıda organik ve inorganik maddenin kalitatif ve kantitatif tayinleri yapılabilir. Elektroanalitik yöntemlerin diğer yöntemlerden üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir (Yılmaz, 2008);

1. Diğer teknikler ile analiz edilecek maddenin sadece toplam miktarı bulunabilirken, elektroanalitik yöntemlerle bir maddenin veya iyonun toplam miktarının yanında yükseltgenme basamağı da tayin edilir,
2. Bu alanda kullanılan cihazlar özellikle kromatografik ve spektroskopik cihazlara göre basit ve ekonomiktir,
3. Bu tekniklerle genellikle bir iyonun konsantrasyonu değil, aktivitesi ölçülmektedir.
4. Yüksek doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve seçiciliğe sahiptirler,
5. Ayrıca numune hazırlama işlemi çok kolaydır ve az miktarda numune ile çalışılabilir (Yılmaz, 2008).

Elektroanalitik yöntemlerin çok çeşitli sınıflandırma yöntemleri vardır. En yaygın sınıflandırma biçimi Şekil 2.1.' de şematik olarak verilmiştir.



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

2.2. Voltametri

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

Voltametride çalışma elektrodunun potansiyeli bir potansiyometre yardımı ile referans elektroda karşı değiştirilir ve hücreden geçen akım galvonometreyle ölçülür. Ölçülen akım değerinin uygulanan potansiyele karşı değişim grafiği çizilir. Çizilen akım - potansiyel eğrilerine voltamogram adı verilir (Bond, 1980). Voltametride çalışma elektrodu olarak katı elektrotlar kullanılırsa bu yöntemin adı voltametri, çalışma elektrodu olarak cıva elektrodu kullanılırsa polarografi adını alır (Yılmaz, 2008). Bu nedenle

voltametride elde edilen akım – potansiyel eğrilerine voltamogram denirken, polarografide elde edilen akım – potansiyel eğrilerine de polarogram denmektedir.

Voltametrinin gelişimi, 1922 yılında Çekoslovak kimyacı Heyrovski tarafından bulunup geliştirilen ve voltametri tekniğinin bir türü olan polarografi ile başlamıştır. Bu buluşla Heyrovski 1959 yılında Kimya Nobel ödülünü kazanmıştır. Buna paralel olarak elektrokimyasal önderiştirmeyle ilgili bazı fikirler öne sürülmekle birlikte, sıyırma yöntemleri olarak adlandırılan duyarlı yöntemlerin doğuşu Kemula'nın asılı cıva damla elektrodunu (ACDE) geliştirmesiyle 1950'li yıllarda başlamıştır. Sıyırma yöntemlerinin duyarlılığının iyi oluşu, analiz edilecek maddenin elektrot yüzeyinde ön deriştirilmesinden ileri gelir. Bu önderiştirme işlemi genellikle, elektroda uygulanan potansiyel altında ve çözeltinin karıştırılmasıyla yapılır. Ardından potansiyelin anodik veya katodik yönde taranması sonucu yüzeyde önderiştirilen maddeye ait akım-potansiyel eğrilerinden yola çıkılarak analiz gerçekleştirilir. 1970'li yıllarda cihazlarda diferansiyel puls tekniğinin de yer almasıyla birlikte daha duyarlı ölçümler alınmaya başlanmıştır. Böylece spektroskopik yöntemlerde gözlenen atılım sonucu laboratuarlardan giderek uzaklaştırılan voltametrik cihazlar, duyarlılık ve seçimlilik yönünden büyük artışlar sağlayan değişimlerle birlikte laboratuarlara geri dönmüştür (Henden ve ark., 2001).

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

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

Bu yöntemlerin diğer analitik yöntemlere üstünlüğü ise; az miktarda maddenin analiz için yeterli olması, ucuz olmaları, kolay uygulanabilir olmaları, analitlerin saflaştırma gibi ön işlemlerine fazla ihtiyaç duyulmaması ve hassas birer yöntem olmalarıdır (Zuman ve ark., 1962).

Modern voltametri, yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin yanı sıra, adsorpsiyon işlemleri ile de ilgilenen bazı kimyacılar için son derece kullanışlı bir yöntem olarak kullanılmaya devam etmektedir (Skoog, 1996, 2000).

2.3. Voltametrinin Çalışma Prensibi

Voltametrinin çalışma prensibi; üç elektrotlu elektrokimyasal hücrelerde çalışma elektrodu ile yardımcı (karşıt) elektrot, iki elektrotlu hücrelerde ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma (referans) elektrodu arasında uygulanan ve değeri zamanla değiştirilen potansiyele karşılık akımın ölçülmesi ilkesine dayanır (Yıldız ve Genç, 1993; Bond, 1980).

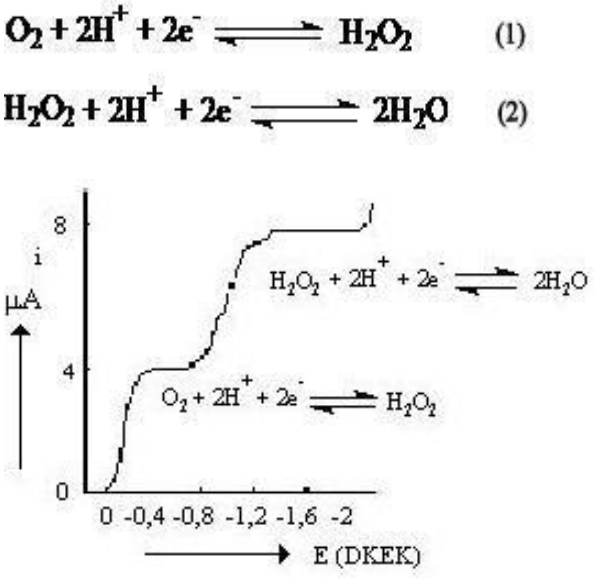
2.4. Voltametrik Hücrenin Bileşenleri

Genel olarak voltametrik bir hücre şunlardan oluşmaktadır; voltametrik kap, destek elektrolit, çözücü, çalışma elektrodu, karşılaştırma (referans) elektrodu ve yardımcı (karşıt) elektrot (Yılmaz, 2008).

2.4.1. Voltametrik kap

Voltametrik analizler, kirlenme ve adsorpsiyon yanılgılarının en az olduğu maddelerden (cam, kuartz veya teflon) yapılmış kaplarda yürütülür. (Henden ve ark., 2001).

Analize başlamadan önce voltametrik hücreden ince bir boru yardımıyla inert bir gaz geçirilerek oksijenin uzaklaştırılması gerekmektedir. Normal şartlarda havayla dengede bulunan bir çözeltideki çözünmüş oksijen gazı aşağıdaki reaksiyonlarda verildiği gibi iki basamakta indirgenerek oldukça belirgin iki tane polarogram verir (Şekil 2.2), (Yılmaz, 2008).



Şekil 2.2. Damlayan cıva elektrodunda hava ile doyurulmuş 0,1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme pikleri (Yılmaz, 2008).

Oksijen gazı geniş bir aralıkta indirgenme piki verdiği ve güçlü bir yükseltgen olduğu için, voltametrik çalışmalarda aşağıdaki problemlere neden olmaktadır (Yılmaz, 2008):

1. O_2'in indirgenmesi ek bir faradaik akım yaratır.
2. O_2'in indirgenmesine ait pik, geniş bir potansiyel aralığı kapsadığından dolayı analit piki ile girişim yapar.
3. Bazı analitler oksijen gazıyla tepkime verebilirler. Örneğin; ağır metal iyonları oksijen ile metal oksitleri oluşturur ve anodik sıyırma voltametrisinde biriktirilen metalin yükseltgenmesine neden olur.

Bu problemler nedeniyle çalışmaya başlamadan önce çözünmüş oksijenin N_2, He, Ar ve CO_2 gibi elektroinert bir gaz geçirilerek çözeltiden uzaklaştırılması gerekir. İnert gaz geçirme süresi 2-30 dakika kadardır. Pratikte gaz geçirme işlemi, oksijene ait bu pikler tamamen kaybolana dek sürdürülür. Ayrıca çalışma süresince, atmosferik oksijenin çözeltiye difüzlenmesini önlemek için, çözelti inert gaz atmosferinde tutulur (Yılmaz, 2008).

2.4.2. Destek elektrolit

Hücre içindeki çözeltilerde tayini yapılacak maddeden (analitten) başka bir madde daha bulunur, buna destek maddesi veya destek elektrolit denir. Destek elektrolit deney şartlarında elektroaktif olmayan (elektrolizlenmeyen) maddedir. Destek elektrolit, hidrodinamik voltametride iyonların elektrotlara elektriksel çekim etkisiyle göç etmelerini en aza indirmek için kullanılır. Destek elektrolitin konsantrasyonu, tayini yapılan madde konsantrasyonunun en az 80 katı olmalıdır. Bu şartlarla, analizi yapılan maddenin elektroda elektrik etkisiyle olan göçü ve dolayısıyla taşıdıkları elektrik miktarı ihmal edilecek seviyeye iner. Bu da tayini yapılacak iyonun, zıt yüklü elektroda doğru çekiminin veya göçünün elektroda uygulanan potansiyelden bağımsız hale geldiğini gösterir (Sağlıkoğlu, 2011).

Voltametride kullanılan destek elektrolit, analit çözeltisine fazla miktarda ilave edilen bir tuzdur. En yaygın olarak kullanılan tuzlar, analit tayininde uygulanan potansiyelde mikroelektrotta reaksiyona girmeyen alkali metal tuzlarıdır. Bu amaçla ortama KCl, KNO_3 gibi inorganik bir tuz, mineral asidi veya baz katılabilir. pH kontrolünün gerektiği durumlarda ise destek elektrolit olarak sitrik asit/sitrat veya asetik asit/asetat gibi tampon çözeltileri kullanılabilir. Destek elektrolitin konsantrasyonu genellikle 0,1 M dolayındadır. Bu seviye minimum kirlilik ile yüksek iletkenlik arasındaki bir ara değerdir. Çalışmalardaki destek elektrolit konsantrasyonu 0,01-1,0 M arasında

değişir. Destek elektrolit hazırlarken kullanılan reaktiflerin çok yüksek saflıkta olmaları gerekmektedir (Erdoğdu, 1995).

2.4.3. Çözücü

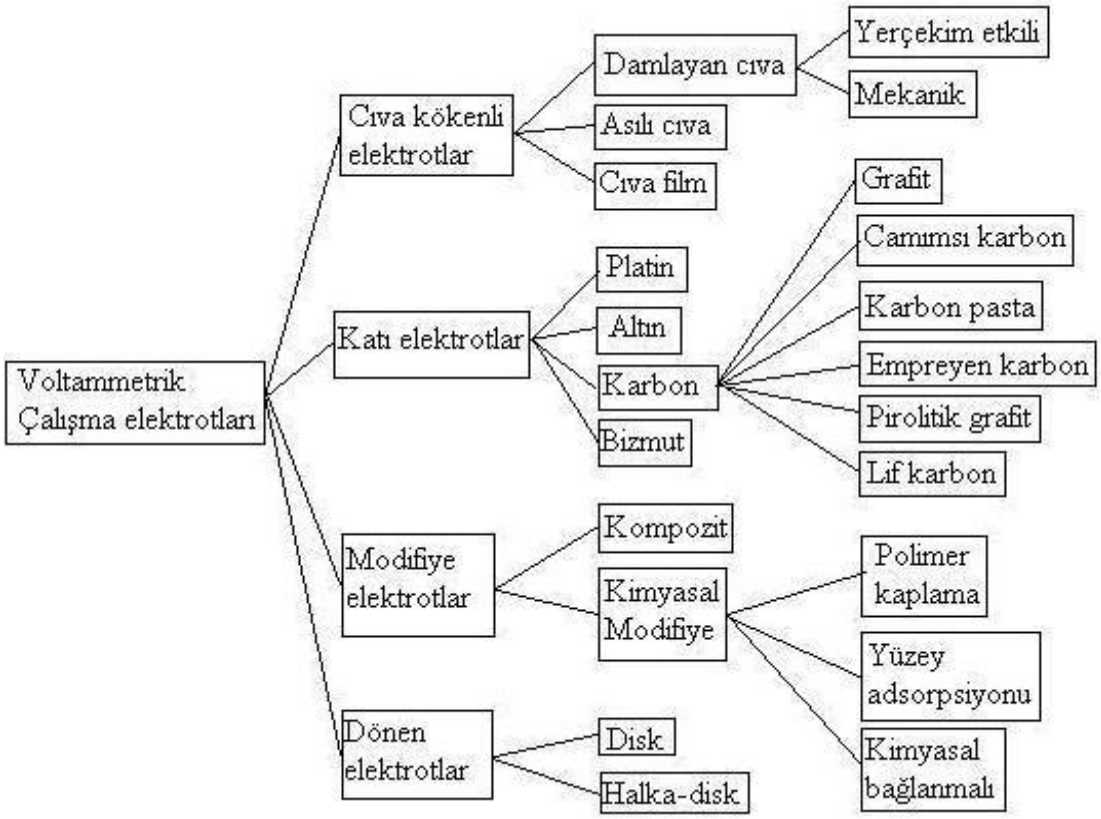
Elektrokimyasal ölçümlerin çoğu sulu ortamda gerçekleşmektedir. Bu nedenle, su en önemli elektrokimyasal çözücülerden biridir. Suyun çok yüksek saflıkta elde edilebilmesi, ucuz olması ve başka çözücülere göre çok fazla sayıda maddeyi çözebilmesi en büyük avantajıdır. Fakat özellikle büyük moleküllü organik bileşikleri yeterince iyi çözememesi ve protik bir çözücü olması başlıca dezavantajlarıdır. Suyun protik bir çözücü olması, yani hidrojen iyonları bulundurması sebebiyle protonun yer aldığı elektrokimyasal reaksiyonların çalışılması durumunda destek elektrolitin tamponlanması gerekir (Erdoğdu, 1995).

Bazı durumlarda çözünürlüğün arttırılması amacıyla su yerine karışım halinde hazırlanan çözücüler de kullanılabilir. Erimiş tuzlar ve asetonitril gibi elektroaktif maddeler ancak bu türlerde (aprotik çözücülerde) çözülebildiğinden dolayı tercih edilirler (Sağlıkoğlu, 2011).

2.4.4. Çalışma elektrodu

Elektroanalitik kimyada kullanılan çalışma elektrodu, potansiyeli zamanla değişen ve üzerinde analitin yükseltgendiği veya indirgendiği mikroelektrottur. İndirgenme veya yükseltgenme bu elektrotta gerçekleşir. Bu elektroda genel olarak indikatör elektrot da denmektedir (Sağlıkoğlu, 2011).

Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları polarlanmanın olabilmesi için küçük yüzey alanına sahip olmalıdır. Bunun için kullanılan çalışma elektrotları mikroelektrotlardır. Mikroelektrotların kullanılması sonucunda örnekteki elektroaktif türlerin çok küçük bir miktarı elektrokimyasal tepkimeye girer. Böylece analitin bileşimi hemen hemen aynı kalır (Türe, 2009). Voltametride yaygın olarak kullanılan çalışma elektrotlarının genel bir sınıflandırılması Şekil 2.3'te verilmiştir.



Şekil 2.3. Voltametrik çalışma elektrotlarının genel bir sınıflandırması (Yılmaz, 2008).

2.4.4.1. Cıva kökenli elektrotlar

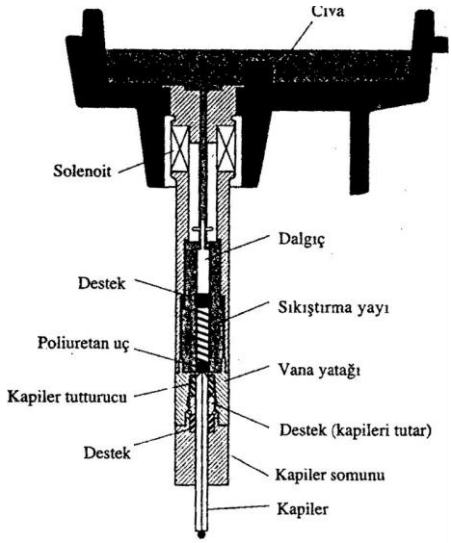
Cıva mikroelektrotları voltametride birkaç sebepten dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sebeplerden biri bu elektrotlarla kullanılabilecek negatif potansiyel sınırının çok yüksek olmasıdır. Ayrıca kolayca oluşturulabilen yeni bir damla ile taze bir metalik yüzey oluşturulabilir. Buna ek olarak,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

Cıva elektrotlarının bütün bu avantajlarına rağmen bazı dezavantajları da vardır. Metalik cıvanın + 0,40 V gibi pozitif potansiyelde bile kolayca yükseltgenebilmesi, cıva elektrodun kullanılmasını sınırlayan en önemli özelliklerden biridir. Ayrıca kullanılan cıvanın temizlenmesi, damla süresinin ayarlanmasında yaşanan zorluklar, cıvanın damlatılmasında kullanılan kılcal boruların tıkanması, cıva buharlarının zehirli olması bu elektrodun başlıca dezavantajlarındandır (Sağlıkoğlu, 2011).

2.4.4.1.1. Damlayan cıva elektrodu (DCE)

Damlayan cıva elektrodu, iç çapı 0,03-0,08 mm olan ince bir cam kılcal borunun cıva deposuna bağlanmasıyla oluşturulur. Cıvanın bu kılcal borudan damlatılması yer çekiminin

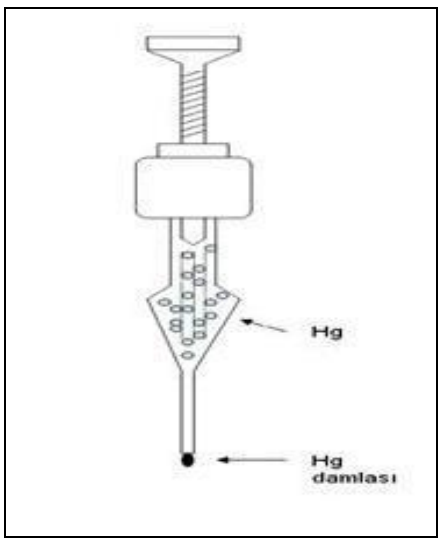
etkisiyle veya mekanik yolla gerçekleştirilebilir. Genellikle alanı 2-6 mm^2 olan cıva damlaları oluşturulur (Yılmaz, 2008).



Şekil 2.4. Damlayan cıva elektrodu (Türe, 2009).

2.4.4.1.2. Asılı cıva damla elektrodu

Bu elektrot bir cıva deposuna bağlanmış kılcal bir borudan oluşmaktadır. 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 belirlenir (Yılmaz, 2008).



Şekil 2.5. Asılı cıva damla elektrodu (Türe, 2009).

2.4.4.1.3. Cıva film elektrotlar

Bu elektrotlar, inert bir destek üzerine, 1-100 μm düzeyinde ince bir cıva film kaplanarak oluşturulurlar. İnert destek olarak genellikle platin, altın, grafit ve camsı karbon kullanılmaktadır. Bu destekler tel ya da disk şeklinde olabilirler. Durağan bir elektrot olarak kullanılabildikleri gibi dönen elektrot olarak da kullanılabilirler (Yılmaz, 2008).

2.4.4.2. Katı elektrotlar

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

Cıva kökenli elektrotların anodik çalışma bölgesi dardır, bu yüzden daha pozitif potansiyellerde gerçekleşen yükseltgenme reaksiyonlarının incelenmesi gerektiğinde elektrot çalışma penceresinin buna izin vermesi, yani elektrot malzemesinin anodik çözünmesinin daha pozitif potansiyellerde 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 bazı sorunlara da neden olmaktadır. Deney süresince elektrot yüzeyine adsorblanmış veya birikmiş safsızlıklardan dolayı katı elektrotlar son derece düzensiz davranış gösterirler. Katı elektrotlarda, cıva elektrotta olduğu gibi elektrot yüzeyinin yenilenmesi söz konusu olmadığından dolayı tekrar edilebilir sonuçların alınabilmesi için katı elektrotların yüzeyinin her ölçümden önce temizlenmesi gerekir. Ön işlem adı verilen bu işlemler her metal için kendine has olmaktadır (Wang ve ark., 1985; Fagan ve ark., 1985; Özkan ve ark., 1994).

Katı elektrot yüzeylerinin tekrarlanabilir bir şekilde hazırlanması, özellikle ölçümlerin yüzey alanına bağlı olduğu tekniklerde çok önemlidir. Katı elektrot yüzeyleri, öncelikle boyutları gittikçe küçülen aşındırıcılarla (elmas, alümina, silisyum karbür gibi) zımparalanarak düzgün ve parlak hale getirilir ve sonra ultrasonik banyoda yıkanır. Voltametride kullanılan katı elektrotlar; platin elektrot, altın elektrot, bizmut elektrot ve karbon grubu (grafit, camsı karbon, karbon pasta, empreyen karbon, pirolitik grafit ve mikrokarbon) elektrotlardır (Sağlıkoğlu, 2011).

2.4.4.2.1. Platin elektrot

Platin bir telin cam tübe monte edilmesiyle yapılan bu elektrot, en çok kullanılan elektrotlardan biridir. Eskiden inert olarak dikkate alınmasına karşın, günümüzde

yüzeyinde gaz adsorplaması ve oksit oluşumu nedeniyle voltametrik davranışları engelleyebileceği belirtilmektedir. Platin elektrotlar, biyolojik örneklerin incelenmesi için de uygundur. Yüksek duyarlılığı ve iyi tekrarlanabilirliği nedeniyle dönen platin elektrot amperometrik titrasyonlarda kullanılabilir (Aycan, 1994). Voltametrik tekniklerde mikroelektrot olarak ya da modifiye edilerek kullanılabilirler (Henden ve ark., 2001).

2.4.4.2.2. Altın elektrot

Altın, inert bir metaldir ve voltametrik çalışmalarda çalışma elektrodu olarak kullanılmaktadır. Platin ile karşılaştırıldığında, hidrojen aşırı geriliminin daha yüksek olduğu görülür. Ayrıca, altın önemli oranda hidrojen adsorplamaz. Böylelikle, bazı katodik prosesleri incelemekte kullanılan uygun bir elektrottur (Aycan, 1994). Altın elektrotlar, özellikle cıva analizlerinde döner disk veya altın film elektrot biçiminde kullanılır (Henden ve ark., 2001).

2.4.4.2.3. Bizmut elektrot

Hidrojenin bizmut üzerinden çıkış aşırı potansiyelinin yüksek olması, bizmutun katodik bölgede kullanılma olasılığını ortaya koymuştur. Asetik asit - asetat (pH=4,70) tamponunda -0,20 ile -1,20 V potansiyel aralığına sahiptir. Uçucu ve zehirli olmamasından dolayı cıvaya karşı üstündür (Tural, 2003).

2.4.4.2.4. Karbon elektrotlar

Karbon elektrotlarla yapılan voltametri hem yükseltgenme, hem de indirgenme bölgesinde geniş bir çalışma aralığına olanak sağlamaktadır [(~ -1,80 V) - (+1,80 V), (sulu ortamda)] (Tunçel ve ark., 1996). Elektriksel direnci ve artık akım değeri düşük olduğundan dolayı birçok çalışmada tercih edilmekteir (Henden ve ark., 2001).

Karbonun farklı şekilleri, çalışma elektrodu yapımında kullanılır. Bunlar; spektroskopik saflıktaki grafit, karbon pasta, pirolitik grafit (kömürden ısıl yolla elde edilirler) ve camsı karbon gibi türlerdir (Aycan, 1994).

Katı elektrotlar grubunda yer alan karbon elektrotların; geniş potansiyel aralığında çalışılmaya imkan sağlamaları, düşük artık akım göstermeleri, zengin yüzey kimyasına sahip olmaları, ucuz olmaları, kimyasal olarak inert olmaları ve dedektör olarak uygulamada yer almaları (elektrokimyasal dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi) nedeniyle elektroanalizde kullanılışı son yıllarda büyük bir önem kazanmıştır. Buna karşılık, karbon yüzeylerde gözlenen elektron aktarım hızları metal elektrotlardan daha yavaştır (Wang, 2000).

2.4.4.2.4.1. Grafit elektrot

Elektrokimyasal çalışmalarda geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Grafit doğal olarak oluşur ve doğal kökenli grafit elektrotların kül içeriği (% 5 - 20), kullanımlarını sınırlar. Bu nedenle elektrokimyasal çalışmalarda bu grafiti saflaştırıp kullanmak yerine yapay grafit kullanımı tercih edilir. Grafit, yumuşak ve gözenekli bir materyal olduğundan dolayı yüksek adsorbsiyon kapasitesi vardır (Tural ve ark., 2001).

2.4.4.2.4.2. Karbon pasta elektrot

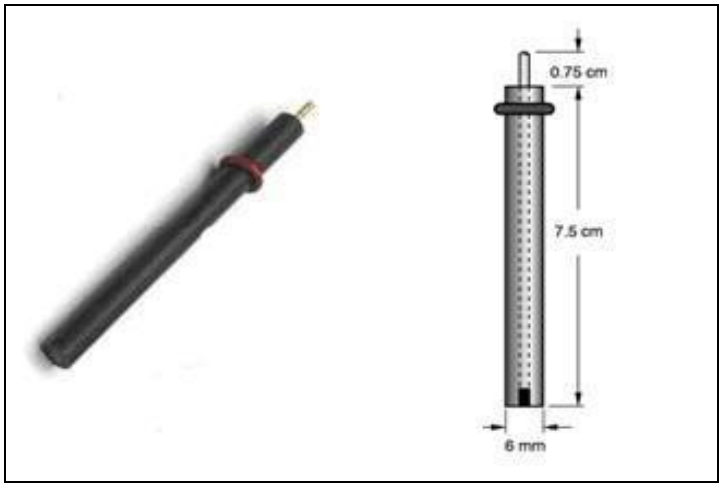
Karbon pasta elektrotlar ise toz halindeki grafitin nujol gibi bir sıvı ile karıştırılarak hazırlanır. Ayrıca hazırlama sırasında kimi reaktifler eklenerek, modifiye edilebilir ve belli bir türe seçimli hale getirilebilir (Henden ve ark., 2001).

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

2.4.4.2.4.3. Camsı karbon elektrot

Camsı karbon elektrot materyali ilk defa Yamada ve Sato tarafından geliştirilmiştir. Bu materyali inert bir gaz içerisinde fenol formaldehit reçinesini çok dikkatli bir şekilde ısıtmaları sonucu elde etmişlerdir (Yılmaz, 2008).

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



Şekil 2.6. Camsı karbon çalışma elektrodu (Türe, 2009).

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 belirlenmiştir. Diğer katı elektrotlarda olduğu gibi camsı karbon elektrotla aktivasyonu sağlamak ve tekrar edilebilir sonuçları elde edebilmek için çeşitli ön işlemler geliştirilmiştir. Bu işlemler parlatma (kimyasal ve elektrokimyasal), radyofrekans, düşük basınç altında sıcaklık uygulaması, vakum – sıcaklık uygulaması, lazer ışını ile uyarılma ve metal oksit filmlerinin elektrot yüzeyinde kaplanması olarak sınıflandırılabilir. Standart bir aktivasyon işlemi henüz saptanamamıştır. Çünkü aktivasyon işlemi kullanılan çözeltiye ve incelenecek maddeye bağlı olarak değişmektedir. Elektron transferi açısından aktivasyon işleminin amacı; yüzey kirliliklerinin uzaklaştırılmasını, yüzeydeki fonksiyonel grupların ve serbest keskin uçların oluşturulmasını, ayrıca mikropartikül oluşumunu sağlamaktır (Yılmaz, 2008).

2.4.4.2.4.4. Empreyen karbon elektrotlar

Bu elektrotlar, grafitin parafin ve uygun reçinelerle karıştırılması ve eritilip homojenleştirildikten sonra, metalik iletken içeren bir tübe doldurulmasıyla hazırlanır (Türe, 2009).

2.4.4.2.4.5. Pirolitik grafit elektrot

Prolitik grafit, karbonun bir başka yapay şeklidir. 1200 ^{o}C ’den yüksek sıcaklıklarda metan gibi bir hidrokarbon içeren maddelerin ısıl bozundurulması ile elde edilir. Bu elektrodun asitli ortamda doygun kalomel elektroduna karşı çalışma potansiyel aralığı +1,00 V ile -0,80 V’ dir (Türe, 2009).

2.4.4.2.4.6. Mikro karbon elektrotlar

Yakın zamanda kullanılmaya başlanan elektrotlardır. Daha çok mikroelektrot olarak kullanılırlar. Çapları 5-10 μm düzeyinde olan lif şeklindeki karbon telciklerdir. Daha çok kare dalga voltametrisinde kullanılır (Türe, 2009).

2.4.4.3. Dönen elektrotlar

Dönen elektrotlar; dönen disk ve halka-disk elektrotlar olarak ikiye ayrılır. Bu elektrotlar platin ve camsı karbondan yapılıp, bir motor sistemi ile dönme hızları kontrol edilir. Kimi zaman diğer katı elektrotlar doğrudan veya cıva ile kaplanarak da kullanılabilir. Dönen disk elektrotlarla elektroda madde taşınması konvektif difüzyonla

(çözeltinin karıştırılması ile) yapıldığından sabit elektrotlardan daha büyük bir akım yoğunluğu sağlarlar. Bu nedenle, bu tür elektrotlarla yapılan ölçümlerde duyarlılık daha yüksektir. Halka-disk elektrotlar, ortadaki diskten elektriksel olarak yalıtılmış ve belli bir uzaklıkta halka şeklinde ikinci bir elektrot içerirler. Bu elektrot ikilisi kullanıldığında; disk elektrotta elektrokimyasal olarak oluşan tür, elektrodun dönme hareketiyle halka elektroda doğru taşınır (Yılmaz, 2008).

2.4.4.4. Modifiye elektrotlar

Modifiye elektrot araştırmaları son yılların oldukça popüler konularından biridir. Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar başlıca elektrosentez, elektroanaliz, elektrokataliz ve enerji dönüşümü amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Eser miktardaki iyonların seçimli ve duyarlı olarak belirlenmesini amaçlayan analitik yöntemlerin gelişmesinde kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar büyük önem taşımaktadır (Sağlıkoğlu, 2011).

Voltametride 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 (zenginleştirme) amacıyla kullanımları iki şekilde yürütülebilir;

- Örnek (analit) ve destek elektrolitin bulunduğu ortamda biriktirme yapıldıktan sonra yine aynı ortamda voltametrik analiz yapılabilir,

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

2.4.4.4.1. Modifiye elektrotların genel özellikleri

Modifikasyon terim olarak değiştirme demektir. Voltametride kullanılan elektrotların sınırlı olması nedeniyle elektrotların kimyasal ya da elektrokimyasal nitelikleri değiştirilerek çalışma koşullarının geliştirilmesiyle modifiye elektrotlar hazırlanır (Sağlıkoğlu, 2011).

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

modifiye edilir (Chia, 1984).

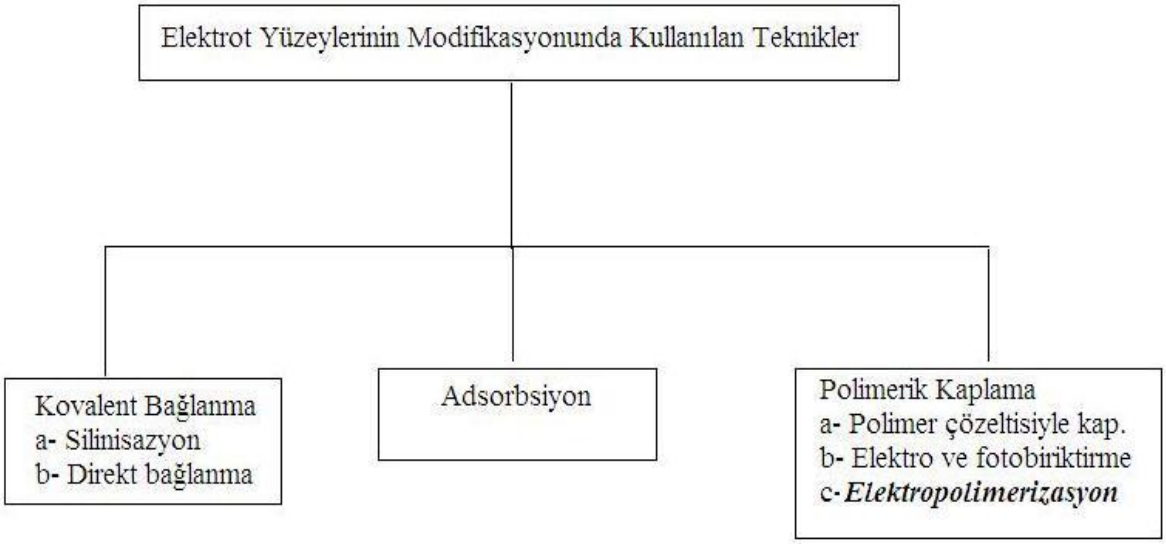
Modifiye elektrotlar genellikle, iletken bir substratın modifiye edilmesi işlemiyle hazırlanır. Böylece, modifiye edilmemiş substrattan farklı özellikleri olan ve istenilen işlevlere uygun elektrotlar elde edilir. Elektrotların hepsi öncelikle, elektronik olarak iletken malzemeler kullanılarak modifiye edilirler. Substrat malzemesi olarak; karbon, metal, yarı iletken, iletken polimer veya organometaller kullanılabilir (Özdemir, 2006).

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

Zurawski ve ark. (1987)'na göre Pt ve Au, inert ve kimyasal olarak kararlı oldukları için modifikasyon işlemlerinde çok kullanılırlar. Modifikasyon işleminden önce, metaller parlatılırlar. Bu parlatma işlemi uygulanırken, saf elmas veya alümina tozu kullanılır. Parlatma işleminden sonar, elektrot nitrik asit ve su ile yıkanarak temizlenir. Son olarak da elektrotun etrafındaki partikülleri elektrottan uzaklaştırmak amacıyla sonikasyon işlemi uygulanır. Parlatma işlemi, parlatma materyalinin boyutuna bağlı olarak metal yüzeyindeki oyuk ve çizikleri yok etmez. Pt kullanılan bir elektrokimyasal işlemde, 1 M H_2SO_4'te H_2 ve O_2' nin bulunduğu potansiyeller arasında tekrarlanan bir döngü mevcuttur. Bu, muhtemelen organik safsızlıkların yüzeyde oksitlenmesinden kaynaklanır ve elektrot yüzeyini bozarak düzgün olmayan bir yüzey meydana getirir. Substratın yapıldığı metalin CV'si elektrodun yüzey durumu ile fikir verir (Özdemir, 2006).

2.4.4.4.2. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda uygulanan yöntemler

Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda uygulanan metotlar aşağıdaki gibidir (Sağlıkoğlu, 2011).



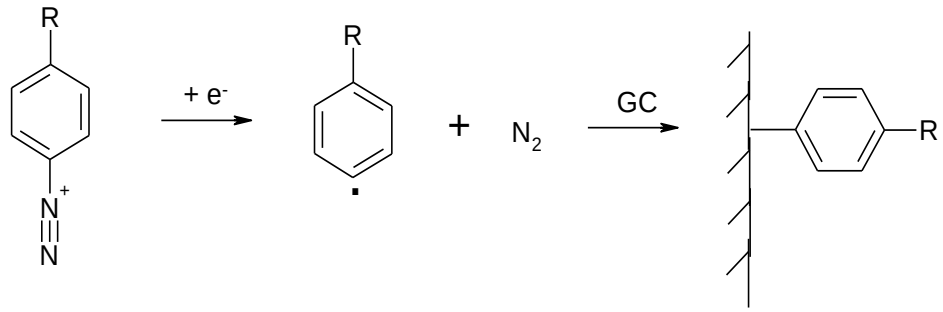
Şekil 2.7. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda kullanılan teknikler.

2.4.4.4.2.1. Kovalent bağlanma

Kovalent bağlanma, silinisazyon ve direkt bağlanma şeklinde olur.

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

Direkt bağlanma ise, Çeşitli karbon elektrotlar ve platin elektrot bu yöntem ile kaplanabilir. Örneğin, karbon elektrotların modifikasyonunda en çok başvurulan metot, bir diazonyum tuzunun aprotik bir çözücü ortamında indirgenmesiyle çözeltide bir aril radikali oluşturulması ve bu radikallerin karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlarla bağlanmasıdır. Bu reaksiyonda diazonyum tuzu indirgendiğinde, aşağıdaki mekanizmadan görülebileceği gibi bir aril radikali ve azot molekülü meydana gelir. Oluşan bu aril radikali, Camsı karbon elektrot yüzeyindeki grafitik π elektronları ile etkileşerek elektrot yüzeyine kovalent bağlar ile bağlanır (Sadıkoğlu, 2005).



Şekil 2.8. Karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlanma (Sadıkoğlu, 2005).

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

2.4.4.4.2.2. Adsorpsiyon

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

2.4.4.4.2.3. Polimerik kaplama

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

Polimer filmi ile kaplanmış elektrot yapımında ya önceden kimyasal yolla sentezlenen polimerler ile kaplama yapılır ya da doğrudan monomer elektrot yüzeyinde

polimerleştirilir (Murray, 1987).

Kimyasal yolla sentezlenen polimerler, elektrot yüzeyine iki yolla kaplanabilir;

a-) Elektrot yüzeyinde elektrokimyasal çöktürme:

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

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

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

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

Monomerlerin elektrot yüzeyinde doğrudan polimerleştirilmesinde kullanılan üç yöntem vardır. Bunlar; elektrokimyasal polimerizasyon, organosilan kondenzasyonu ve plazma polimerizasyonudur (Gülce, 1993).

2.4.4.4.2.3.1. Elektrokimyasal polimerizasyon

Elektropolimerizasyon bir momomerik elektroaktif türden, tek basamakta elektrot yüzeyinin kaplanması için alternatif bir metoddur. Bu vinil, amin gibi polimerleşebilen gruplar içeren elektroaktif bir türün elektropolimerizasyonu ile yapılır (Willman, 1982).

Aromatik, heterosiklik, benzoid türevleri içeren monomerler çok yaygın olarak kullanılır. Yeni sensörlerin geliştirilmesinde büyük öneminden dolayı polipirol ve polianilin esaslı kaplamalar önem taşımaktadır (Svehla, 1992).

Çizelge 2.1. İletken polimer elde edilmesinde kullanılan elektrokimyasal teknikler (Sağlıkoğlu, 2011)

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

Elektropolimerizasyon; çözücü, monomer konsantrasyonu, elektrolit çeşidi, sıcaklık, pH, elektrot malzemesi ve uygulanan elektriksel şartlar gibi birçok deneysel değişken içerir. Polimer, potansiyostatik, galvonostatik veya döngülü potansiyel taraması ile biriktirebilir. Uygulanan elektriksel şartlar ve deneysel değişkenler filmin yapısını, özelliklerini ve polimer üretme hızını etkilemektedir. Elektropolimerizasyonda genellikle monomerin milimolar düzeyindeki konsantrasyonu yeterlidir. Ayrıca sıcaklık ve pH da polimerleşme ve filmlerin iletkenliğine etki gösterir (Sağlıkoğlu, 2011).

Elektrokimyasal biriktirme potansiyeli her bir elektropolimerizasyon için spesifiktir. Polimerler direkt olarak yükseltgenmiş iletken formda, elektrodun yüzeyinde birikir (Çelikkan, 2001).

Elektrokimyasal polimerizasyonun diğer tekniklerden üstünlükleri; tepkimenin oda sıcaklığında gerçekleşmesi, potansiyel ve akım değiştirilerek film kalınlığının kontrol edilebilmesi, polimer filmlerin homojen olması ve elektrot yüzeyinde birikmesi, polimer katkılanmasının film oluşumuyla aynı zamanda gerçekleşmesi olarak sıralanabilir (Sağlıkoğlu, 2011).

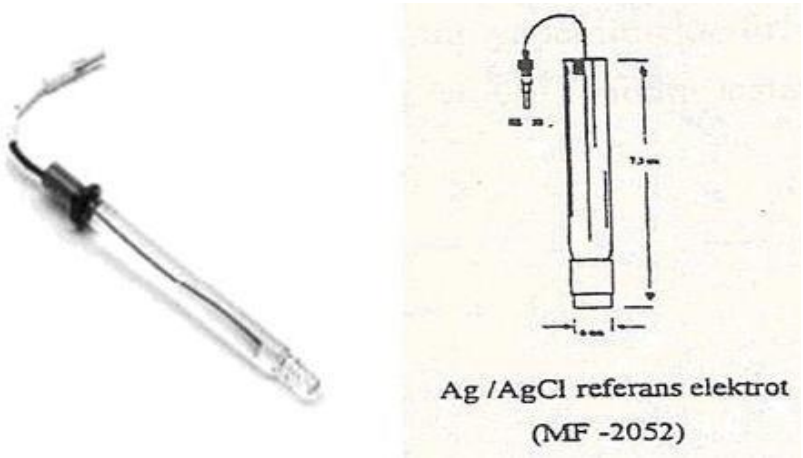
2.4.5. Karşılaştırma (referans) elektrodu

Elektroanalitik kimyada karşıt elektrot çalışma elektrodu ile bir çift oluşturan fakat ölçülen potansiyelin büyüklüğünün tayininde rol oynamayan bir elektrottur (Skoog ve ark., 1996).

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

Bu elektrotlardan anodik akım geçtiğinde metaller yükseltgenir ve ortamdaki aşırı klorürle çökeldiklerinden dolayı elektrot yüzeyindeki derişimleri değişmez ve potansiyelleri akımdan bağımsız olur. Katodik akım geçtiğinde ise, çözünürlükten gelen metal iyonları indirgenir ve elektrot yüzeyinde çökelek ayrışarak metal iyonu oluşturur, potansiyel yine değişmeden kalır.

Sudan başka çözücülerde çalışıldığında ise uygun başka karşılaştırma elektrotları kullanılır. Örneğin asetonitrilde çalışılırken Ag/ Ag^{+} ($Ag/ AgNO_3$) elektrodu kullanılır (Tural ve ark., 2003).

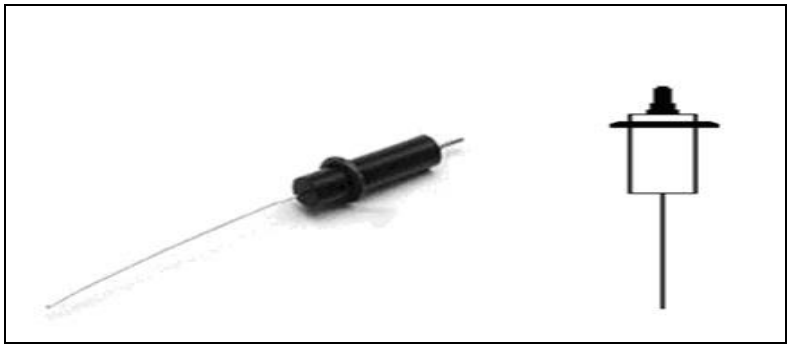


Şekil 2.9. Karşılaştırma elektrodu (Türe, 2009).

2.4.6. Yardımcı (karşıt) elektrot

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

İki elektrotlu sistemlerdeki polarlanmayan elektrot, üzerinden akım geçtiğinden dolayı yüksek akımlarda polarlanır. Çözelti direnci yüksek ise bu direnci yenmek için gerekli görülen potansiyel (IR) önemli bir düzeye çıkar. Bu iki nedenden dolayı çalışma elektrodunun polarizasyon potansiyeli yanılgılı algılanır. Bunun sonucu olarak, i = f (E) eğrileri yatıklaşırlar ve belirli bir noktadan 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 küçük hacimlerle çalışıldığında, yardımcı elektrotta oluşan ürünlerin çalışma elektrodunda girişim yapmayacağı elektrot türü seçilmelidir (Tural ve ark., 2003; Yağmur, 2005).



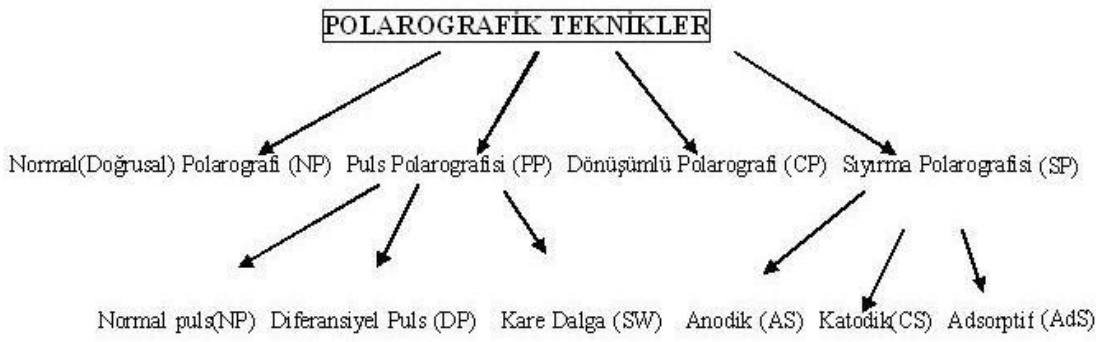
Şekil.2.10. Yardımcı elektrot (Türe, 2009).

2.5. Voltametrik Teknikler

Daha önce de belirtildiği gibi, voltametride çalışma elektrodu olarak katı elektrotlar kullanılırsa bu tekniğe voltametri; çalışma elektrodu olarak cıva elektrodu kullanılırsa polarografi adı verilir. Yaygın olarak kullanılan voltametrik ve polarografik tekniklerin sınıflandırılması Şekil 2.11 ve Şekil 2.12' de verilmiştir (Yılmaz, 2008).



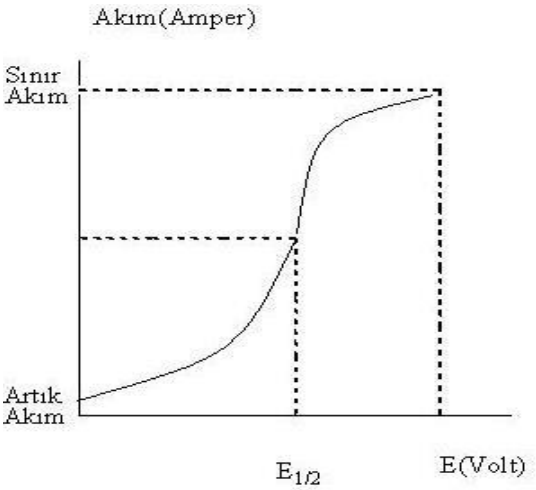
Şekil 2.11. Voltametrik tekniklerin sınıflandırılması (Yılmaz, 2008).



Şekil 2.12. Polarografik tekniklerin sınıflandırılması (Yılmaz, 2008).

2.5.1. Polarografi

Çalışma elektrotu olarak damlayan cıva elektrotun kullanıldığı voltametrik teknik polarografi olarak adlandırılır. Damlayan cıva elektrotun potansiyelinin referans elektrota karşı değiştirilip hücredeki akımın ölçülmesi polarografinin çalışma prensibini oluşturur. Akım elektroaktif maddenin damlayan cıva elektrot üzerinde indirgenmesi (katodik akım) ya da yükseltgenmesi (anodik akım) sonucu meydana gelir. Oluşan akıma karşılık potansiyel grafiği (polarogram) çizilir (Şekil 2.13), (Can, 2013).



Şekil 2.13. Polarografide akım - potansiyel grafiği (Can, 2013).

Başlangıçta, DC polarografisi (normal polarografi) ile sınırlı kalan bu metot son gelişmeler ile çok başvurulan duyarlı ve güvenilir bir duruma gelmiştir. Önemli bir eser analiz metodu olan polarografi ile periyodik cetvelde yer alan elementlerin büyük bir kısmı ile organik maddelerden indirgenebilir veya yükseltgenebilir fonksiyonel grup bulunduranlar doğrudan veya dolaylı analizi yapılabilmektedir. Çalışma elektrodu olarak damlayan cıva elektrodu polarografide kullanılır. Polarografide akım, çalışma elektrodu üzerinde maddelerin indirgenmesi veya yükseltgenmesi sonucunda oluşur. İndirgenmeden

dolayı oluşan akıma katodik akım, yükseltgenmeden dolayı oluşan akıma ise anodik akım denir. Belli bir potansiyelden sonra akımın sabit kaldığı bir plato bölgesine ulaşılır. Bu akıma sınır akımı adı verilir. Elektrot üzerinde henüz reaksiyon olmadığı zaman küçük de olsa bir akım gözlenir. Bu akıma artık akım denir. Sınır akımı ile artık akım arasındaki yükseklik dalga yüksekliğidir. Dalga yüksekliği, elektroaktif maddenin konsantrasyonu ile doğrusal olarak artar. Bu özellik nedeniyle polarografi kantitatif analizlerde kullanılabilmektedir. Akımın, sınır akımı değerinin yarısına eşit olduğu potansiyel yarı dalga potansiyeli olarak tanımlanır. Yarı dalga potansiyeli $E_{1/2}$ ile gösterilmektedir. $E_{1/2}$ değeri genellikle elektroaktif maddenin konsantrasyonuna bağlı değildir ve standart yarı hücre potansiyeli ile yakından ilişkilidir. Yarı dalga potansiyelinin her madde için karakteristik olması özelliğinden dolayı polarografi kalitatif analizlerde de kullanılabilmektedir (Sağlıkoğlu, 2011).

2.5.2. Puls voltametrisi

2.5.2.1. Normal puls voltametrisi (NPV)

Voltametrinin duyarlığı artık akıma bağlı olduğundan duyarlığı arttırmak için artık akımın giderilmesi gerekir. Gerilimlerin puls şeklinde uygulanması artık akımın giderilmesine dolayısıyla duyarlığın artmasına neden olur. Çalışma elektrotuna puls şeklinde gerilim uygulandığında artık akımın kapasitif bileşeni neredeyse sıfır gibidir. Böylece pulsun sonundaki artık akım, faradaik akımdan kaynaklanmakta ve duyarlık 10^{-6} – 10^{-7} M düzeyine çıkmaktadır (Can, 2013).

2.5.2.2. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)

Diferansiyel puls teknikleri birçok sıvı ve dokulardaki elektroaktif türlerin iz miktarlarının tayininde geniş olarak kullanılmaktadır. Puls teknikleri bir sabit veya değişen DC (doğru akım) sinyali üzerine bir kare dalganın biniştirilmesi ile oluşan bir uyarıcı sinyalin uygulandığı tekniklerdir. En yaygın olarak kullanılan puls tekniği diferansiyel puls polarografisi veya voltametrisi olup, yavaşça yükselen bir DC sinyali üzerine yükseklikleri sabit voltaj pulslarının biniştirilmesi ile oluşan uyarıcı sinyal kullanılmaktadır. Akım, pulstan hemen önce ve pulsun sonuna doğru iki kere ölçülerek bunların farkı çıktı olarak kaydedilmektedir (Sağlıkoğlu, 2011).

Bu teknik normal puls tekniğinden daha duyarlı olup, duyarlılığı 10^{-7} – 10^{-8} M düzeyindedir. Ayrıca seçimliliği de yüksektir; doğru akım ve normal puls polarografilerinde yan yana analizler için genelde yarı dalga potansiyelleri arasındaki farkın 120 - 240 mV olması gerekirken, diferansiyel puls polarografisinde bu farkın 30 - 60

mV kadar olması yeterlidir (Tural ve ark., 2003).

2.5.2.3. Kare dalga voltametrisi (SWV)

Kare dalga voltametrisi son derece hızlı ve duyarlı olma üstünlüğü olan bir puls voltametrisi tekniğidir. Voltamogramın tamamı 10 ms'den daha kısa bir sürede elde edilir. Damlayan cıva elektrodu ile tarama, bir damla ömrünün son birkaç saniyesi içinde yükleme akımı hemen hemen sabitken gerçekleştirilir. Kare dalga voltametrisi asılı cıva damla elektrodu ve kromatografik dedektörler ile kullanılmaktadır. Kare dalga voltametrisinin tayin sınırları 10^{-7} – 10^{-8} M arasındadır (Yılmaz, 2008).

2.5.3. Dönüşümlü voltametri (CV)

Voltametrik teknikler içinde çok önemli bir başka teknik de dönüşümlü voltametridir. Bu teknikte uygulanan gerilim uyarma sinyali ikizkenar üçgen seklindedir. Gerilim, doğrusal taramada olduğu gibi sabit hızla bir değere kadar çıkarıldıktan sonra tekrar aynı hızla ilk değere döndürülerek dönüşümlü voltamogramlar elde edilir. Bu işlem zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilen akımla defalarca tekrar edilebilir (Türe, 2009).

Elektrot olaylarının aydınlatılmasında ve indirgenme yükseltgenme reaksiyonlarının mekanizmalarının aydınlatılmasında dönüşümlü voltametriden yararlanılır. Bu yöntemin duyarlığı 10^{-3} – 10^{-4} M'dır (Can, 2013).

2.5.4. Sıyırma voltametrisi (SV)

Sıyırma teknikleri çok seyreltik çözeltilerin (10^{-10} M kadar) analizlerinde başvurulan, başlangıç basamağı ortak ve karakteristik olan çok sayıdaki elektroanalitik tekniğini kapsar. Bütün bu işlemlerde analit genellikle karıştırılan bir çözeltide önce bir mikroelektrot üzerine biriktirilir. Yeterli biriktirme süresi sonunda karıştırma durdurulur ve birikmiş analit daha önceden anlatılan voltametrik tekniklerden biriyle analiz edilir. Analizin bu ilk basamağında analit mikroelektrot yüzeyinden çözülür ve sıyrılır; bu yüzden bunlara sıyırma teknikleri adı verilir. Sıyırma teknikleri anodik, katodik ve adsorptif olarak üçe ayrılır (Yılmaz, 2008).

2.5.4.1. Anodik sıyırma voltametrisi (ASV)

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

anodik sıyırma voltametrisi (DPASV) denir (Yılmaz, 2008).

2.5.4.2. Katodik sıyırma voltametrisi (CSV)

Katodik sıyırma voltametrisi (CSV) tekniğinde ise; mikroelektrot biriktirme sırasında bir anot gibi, sıyırma sırasında da bir katot gibi davranır. Biriktirme basamağında analit elektrokimyasal olarak bir önderiştirilme işlemine uğrar, yani mikroelektrot yüzeyindeki analit konsantrasyonu, çözeltideki konsantrasyonundan çok daha büyüktür. Örneğin diferansiyel puls tekniğiyle sıyırma yapılırsa uygulanan bu tekniğe diferansiyel puls katodik sıyırma voltametrisi (DPCSV) denir (Yılmaz, 2008).

2.5.4.3. Adsorptif sıyırma voltametrisi (AdSV)

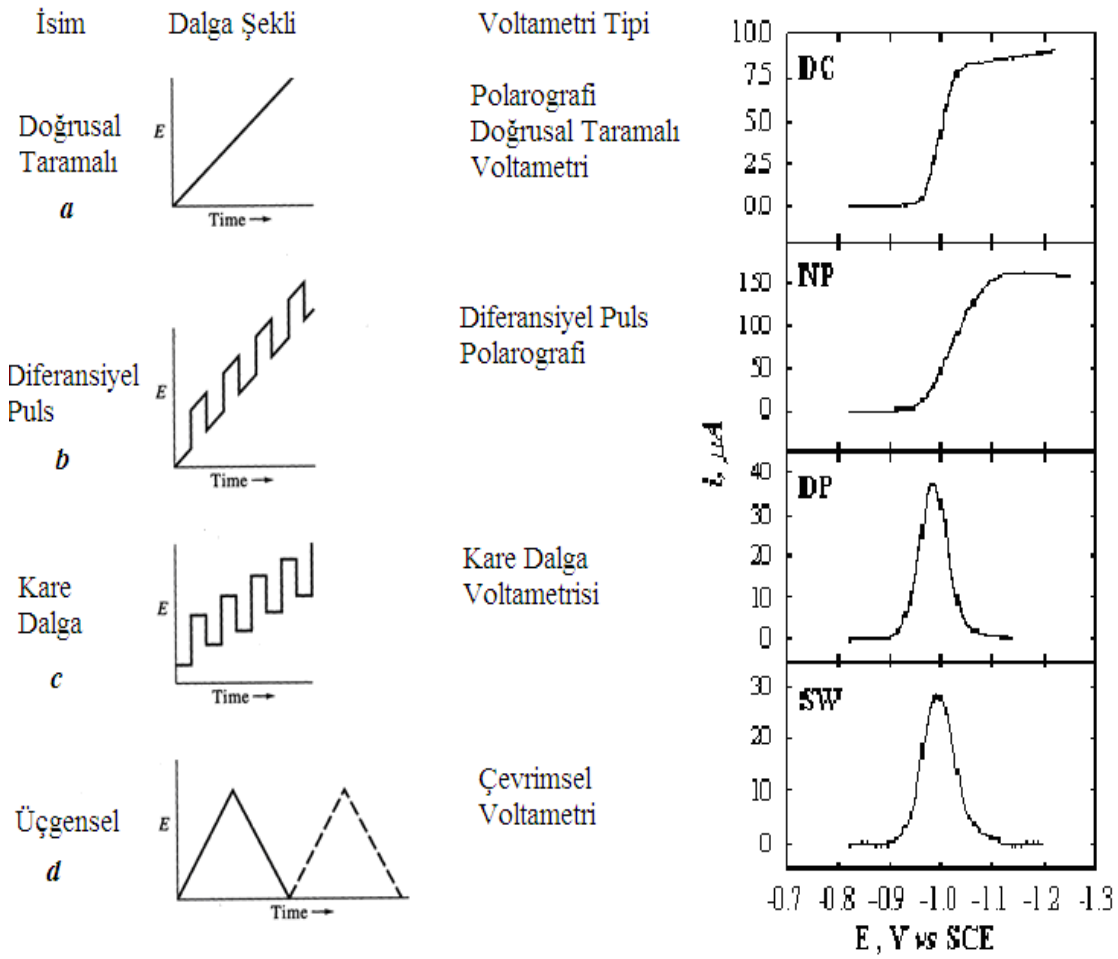
Adsorptif sıyırma voltametrisi (AdSV) ise maddenin çalışma elektrodu üzerine kısa sürede adsorbe edilmesi esasına dayanır. Voltametrik veri, adsorbe edilen maddenin yüzeydeki konsantrasyonuna dooğrudan bağlıdır. AdSV tekniğinde biriktirme işleminde madde herhangi bir kimyasal reaksiyona tabi tutulmaz.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

Bu teknikte çalışma elektrodu (örneğin cıva) yüzeyindeki yükün 0 (sıfır) olması için uygun biriktirme potansiyeli seçilir, bu potansiyelde karıştırma yeterli sürede yapılırsa adsorpsiyon hızlandırılabilir. Konsantrasyonu $1x10^{-7}$ M olan çözeltilerin kantitatif analizi için yeterli biriktirme süresi 1-5 dakika, 10^{-9} M'a kadar olan konsantrasyonlarda ise 10-20 dakikadır (Yılmaz, 2008).

2.5.4.4. Potansiyometrik sıyırma voltametrisi (PSV)

Bu yöntem, özellikle önderiştirme aşaması anodik sıyırma voltametrisine benzer. Sıyırma aşamasında farklı olarak elektrot yüzeyinde önderiştirilen metallerin çözündürülmesi kimyasal yolla sağlanır (Can, 2013).

Sıyırma teknikleri, son yıllarda özellikle farmasötik maddelerin ve çevresel örneklerdeki (su ve topraktaki) eser miktarda bulunan ağır ve toksik metallerin (kadmiyum, çinko, bakır, kurşun, cıva, krom vb.) kantitatif analizlerinde kullanılmaktadır (Solak, 1996; Yılmaz, 2001; Süren, 2007). Voltametri ve polarografide gözlenen uyarma sinyalleri (potansiyelleri) ve bunlara ait voltamogramlar (polarogramlar) Şekil 2.14'te gösterilmektedir.



Şekil 2.14. Gözlenen uyarma sinyalleri ve voltamogramlar (Kılıç, 1998).

2.6. Fenazopridin Hidroklorürün Voltametrik Teknikler Kullanılarak Yapılan Analitik Çalışmaları

Yapılan literatür araştırmalarımızda, üriner sistem için kullanılan lokal analjezik bir ilaç aktif madde olan fenazopridin hidroklorür'ün voltametrik ve polarografik tekniklerle analizi ile ilgili bir tanesi modifiye elektrotta olmak üzere birkaç çalışmaya rastlanmıştır. Ancak poli (p-ABSA)-modifiye camsı karbon elektrotta yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Surmann ve Aswakun (2006), damlayan cıva elektrot kullanarak pH=5,50 Britton-Robinson tamponunda diferansiyel puls polarografisi (DPP) tekniği ile FAP'ın elektrokimyasal indirgenmesini çalışmışlar, geliştirdikleri yöntem ile ilaç tabletlerinde FAP ve nitrofürantoin için geri kazanım çalışmaları yapmışlardır.

Çıtak (2007), camsı karbon elektrot kullanarak 0,5 M H_2SO_4 ortamında osteryoung kare dalga voltametrisi (OSWV) tekniği ile FAP'ın elektrokimyasal indirgenmesini çalışmışlar ve geliştirdikleri teknik ile insan idrarında ve FAP içeren tabletlerde geri

kazanım çalışmaları yapmışlardır.

Yağmur (2010), camsı karbon elektrot kullanarak 0,1 M tetrabütil amonyum iyodür / dimetil sülfoksit ortamında FAP ve FAP'ın salisilaldehit, 5-metoksi-salisilaldehit, 5-nitro-salisilaldehit ve 2-hidroksi-1-naftaldehit ile reaksiyonlarından sentezlemiş olduğu 4 farklı Shiff bazının elektrokimyasal indirgenmelerinden yararlanarak dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile analizlerini yapmış, pik potansiyeli ve pik akımına sübstitüent ve tarama hızının etkisini araştırmıştır. Ayrıca sentezlediği Schiff bazlarının yapılarını spektroskopik yöntemlerle aydınlatmıştır.

Ensafi ve ark. (2013), $MgCr_2O_4$-MWCNT-modifiye edilmiş camsı karbon elektrotta diferansiyel puls voltametrisi (DPV) ve dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile 0,1 M fosfat (pH=6,00) tamponunda FAP'ın yükseltgenmesini çalışmışlardır. Geliştirdikleri bu metodun kullanılabilirliğini insan plazmasında, idrarda ve ilaç formlarında aldıkları sonuçlarla doğrulamışlardır.

2.7. Poli (p-ABSA) - Modifiye Camsı Karbon Elektrot ile Yapılan Çalışmalar

Jin ve ark. (2005), poli (p-aminobenzensülfonikasit)-modifiye camsı karbon elektrot kullanarak dopamin ve askorbik asidin eş zamanlı analizini yapmışlardır. Modifiye elektrodun dopamin ve askorbik asidin yükseltgenmesi için elektrokatalitik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Fizyolojik pH'da (7,00) askorbik asit anyon formunda iken, dopamin katyon olarak bulunmaktadır. Jin ve ark. (2005)'na göre p-(ABSA) yapısında elektronca zengin N atomları ve yüksek elektron yoğunluğuna sahip sülfo grupları bulunmaktadır. Bundan dolayı p-(ABSA) filmleri negatif yüklüdür. Modifiye elektrotta negatif yüklü sülfo grupları ve askorbik asit anyonları arasındaki elektrostatik itmeden dolayı, askorbik asidin potansiyeli daha negatif değere kayar ve dopamin piki askorbik asitten kolayca ayrılabilir. Poli (p-ABSA)-modifiye elektrodun yüksek seçicilikte amperometrik dopamin sensörü olarak kullanılabildiğini ifade etmişlerdir (Sağlıkoğlu, 2011).

Kumar ve Chen (2007), poli (p-aminobenzensülfonikasit)-modifiye camsı karbon elektrot kullanarak fosfat (pH=7,00) tamponunda CV ve kronokulometrik tekniklerle oksijenin (O_2) hidrojenperoksite (H_2O_2) elektrokatalitik indirgenmesini çalışmışlardır. Geliştirdikleri yöntemle poli (p-ABSA)-modifiye elektrodun H_2O_2'in belirlenmesi için amperometrik sensör olarak kullanılabildiğini ifade etmişlerdir.

Huang ve ark. (2008), poli (4-aminobenzensülfonikasit)-modifiye camsı karbon elektrot kullanarak iki ayrı ilaç etken madde olan fenilefrin ve klorprotisenin analizini yapmışlardır. Çalışma ortamı olarak, fenilefrin için 0,05 M asetat (pH=5,00) tampon

çözeltisi ve klorprotisen için de 0,05 M NH_2CH_2COOH-HCl (pH=2,40) tampon çözeltisi kullanmışlardır.

Sadıkoğlu ve ark. (2012) ise poli (p-aminobenzensülfonik asit)-modifiye camsı karbon elektrot kullanarak fosfat (pH=7,00) tamponunda CV ve DPV tekniği ile ürik asit tayini yapmışlardır.

BÖLÜM 3
MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Bu çalışmada p-aminobenzensülfonik asit (Sigma Aldrich, %99,00), $NaH_2PO_4.H_2O$ (Merck, %99,00), $Na_2HPO_4.2H_2O$ (Merck, %99,50), nitrik asit (Merck, %65), aseton (Merck, %99,80), 1- 3 μm elmas pasta ve 0,05 μm boyutlu alümina (CH Instruments ve metkom) kimyasalları kullanıldı. Elektrokimyasal hücrede bulunan oksijenin uzaklaştırılması için de %99,00 saflıkta argon gazı kullanıldı. Ayrıca ilaç etken madde (fenazopridin hidroklorür) ve bu ilacın ticari formu olan AZOSİLİN ilgili ilaç firmasından temin edildi.

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Voltamogramlar, Metrohm 757 VA Trace Analyzer ve Metrohm Autolab PGSTAT 101 cihazları ile alındı. Voltametrik ölçümler, camsı karbon [(elektrodun yüzey boyutu (ϕ) 7 mm; disk çapı (R) 2 mm] çalışma elektrodu, platin tel yardımcı elektrot, Ag/AgCl referans elektrodundan oluşan üçlü elektrot sisteminde yapıldı.

Voltametrik hücre ve diğer cam malzemelerin ön yıkaması ve sulu çözeltilerin hazırlanması için kullanılan saf su, TKA Smart2 pure marka ultrasaf su (0,055μS/cm iletkenliği ile) cihazından alındı. Camsı karbon elektrotların yüzeyinin temizlenmesi için Wise Clean marka sonikatör (ultrasonik banyo) kullanıldı. Çözeltilerin pH ölçümleri EZDO 5011 A model pH metre ile yapıldı.

3.2. Yöntem

Bu çalışmada öncelikle; idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan bir ilaç etken madde olan fenazopridin hidroklorür (FAP), ilgili ilaç firmasından temin edildi. Temin edilen bu etken maddenin poli (p-aminobenzen sülfonik asit)-modifiye elektrotta voltametrik teknikler kullanılarak uygun deney şartları (çözücü-tampon) belirlendi. Uygun deney şartlarını belirlemek için, maksimum akımın gözlendiği ve pik şeklinin en iyi olduğu çözücü-destek elektrolit ortamı seçildi. Bu ortamda öncelikle tarama hızı-akım ($\upsilon^{1/2}$-ip ve logυ-logip) grafiklerinin eğim (m) ve korelasyon katsayısı (R) değerlerine bakılarak akım türü (difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü akım türü) belirlendi. Bundan sonraki çalışmalar buna göre yapıldı.

Konsantrasyon aralığını belirlemek için, seçilen çözücü-destek elektrolit sisteminde değişik konsantrasyonlardaki etken maddelerin voltamogramları alınarak akım-konsantrasyon değerlerinden kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Bu grafikten yararlanılarak doğrusallığın gözlendiği konsantrasyon aralığı belirlendi.

Kalibrasyon grafiğinin eğim ve standart sapma değerlerinden belirme sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ) hesaplandı. Daha sonra ise bu etken maddenin ticari dozaj formlarından seçilen ortamlarda modifiye edilmiş elektrotta voltametrik tekniklerle kantitatif analizi yapıldı ve validasyon parametreleri (bulunan miktar, bağıl standart sapma ve geri kazanım) değerlendirilerek, önerilen tekniklerin söz konusu analizler için geçerlilikleri kanıtlandı.

3.2.1. Deneyde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

Elektrokimyasal olarak incelenecek fenazopridin hidroklorürün değişik çözücülerde (saf su, metanol, etanol gibi) çözünürlük testleri yapıldı ve saf suda tamamen çözündüğü görüldü. Bu nedenle uygun çözücü olarak saf su seçildi. FAP'ın $1{,}00 \times 10^{-2}$ M konsantrasyondaki 10 mL'lik stok çözeltisi saf su ile günlük olarak hazırlandı. Çalışmalarda kullanılacak FAP çözeltileri, bu stok çözeltiden alınıp saf su ile seyreltilmesiyle hazırlandı.

100 mL'lik balonjojeye 3,12 g $NaH_2PO_4.H_2O$ (sodyum di-hidrojen fosfat) konuldu ve bir miktar saf suda çözülerek hacmi saf su ile 100 mL'ye tamamlandı. Başka bir balonjojeye 5,34 g $Na_2HPO_4.2H_2O$ (di-sodyum hidrojen fosfat) konuldu ve bir miktar saf suda çözülerek hacmi saf su ile 150 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan 0,1 M'lık $NaH_2PO_4.H_2O$ ve $Na_2HPO_4.2H_2O$ çözeltilerinden belirli hacimlerde alınarak pH'ı 5,00 ile 8,00 arasında değişen fosfat tampon çözeltileri hazırlandı.

Camsı karbon elektrodun kaplanmasında kullanılan p-aminobenzensülfonik asit, 0,1 M NaH_2PO_4-Na_2HPO_4 (pH=7,00) tampon çözeltisinde çözülerek 1×10^{-2} M stok çözeltisi hazırlandı.

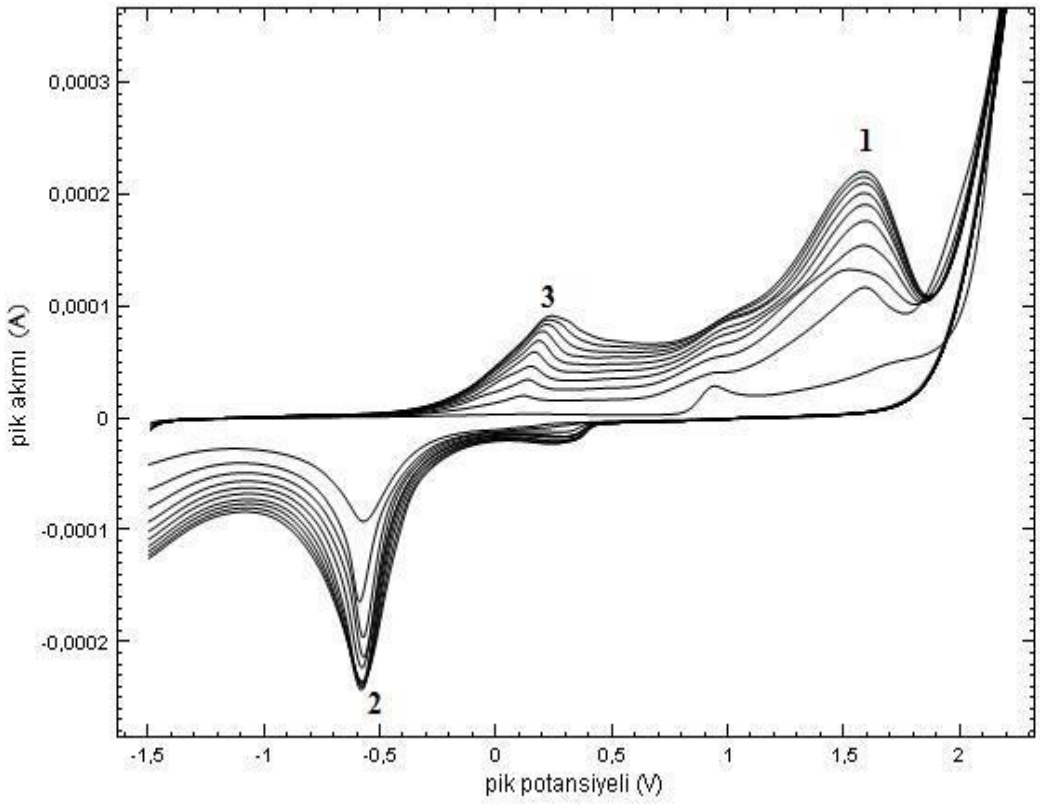
Her iki elektrot (modifiye elektrot ve camsı karbon elektrot) ile çalışırken kullanılan destek elektrolitler ve pH taramasında kullanılan tampon çözeltiler ultrasaf su ile hazırlandı. Ölçümlerde günlük olarak hazırlanan çözeltiler kullanıldı.

3.2.2. Camsı karbon elektrodun modifiye edilmesi

Modifikasyon işlemine başlamadan önce elektrot yüzeyinin temizlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla elektrot yüzeyi ilk olarak 1 ve 3 μm elmas pasta, sonra da 0,05 μm alümina ile özel temizleme pedleri kullanılarak temizlendi. Daha sonra sırasıyla HNO_3

çözeltisi (1:1), aseton ve saf su ile ultrasonik banyoda yıkandı.

Bu şekilde temizlenen elektrodun yüzeyi literatürde (Huang ve ark., 2008) verilen teknik kullanılarak kaplandı. Camsı karbon elektrot (GCE), $2x10^{-3}$ M p-aminobenzensülfonik asit (p-ABSA) içeren 0,1 M fosfat (pH=7,00) tampon çözeltisinde elektropolimerizasyon tekniği ile -1,50 V ve + 2,40 V potansiyel aralığında 200 mVs^{-1} tarama hızında 10 döngü alınarak kaplandı. Şekil 3.1' deki voltamogramda görüldüğü gibi 3 tane pik gözlendi. İlk döngüde -1,50 V ve +2,40 V potansiyel aralığında bir anodik yükseltgenme piki (pik 1) ve bir katodik pik (pik 2) gözlendi. Devam eden döngülerde gittikçe büyüyen 3 nolu pik elde edildi. Döngü sayısı arttıkça pik akımları artmış ve belli bir döngüden sonra ise akım sabitleşmiştir. Bu durum camsı karbon elektrodun yüzeyinde p-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonunu göstermektedir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. GCE yüzeyinde $2,00x10^{-3}$ M p-aminobenzensülfonik asidin 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda elektropolimerizasyon voltamogramı (tarama hızı = 200 mVs^{-1}).

Modifikasyon işlemi tamamlandıktan sonra elde edilen modifiye elektrodun (p-ABSA-modifiye-GCE) aktivasyonu, 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda -0,20 V ile -1,20 V potansiyel aralığı ve 100 mVs^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltametri tekniği ile 7 döngü alınarak yapıldı. Aktivasyon işleminden sonra etken madde tayini yapıldı.

BÖLÜM 4
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

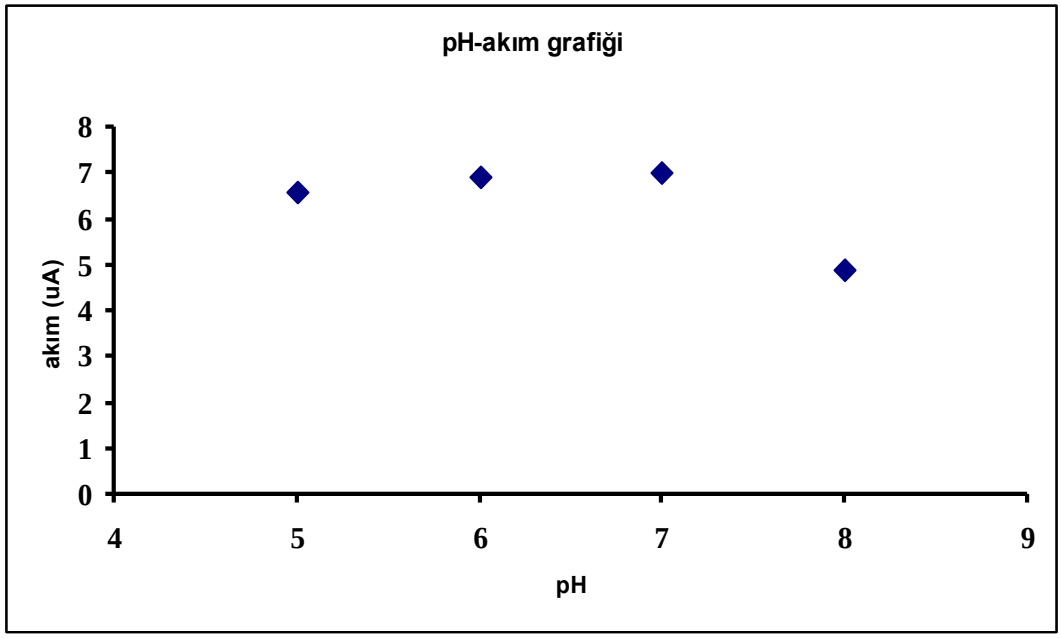
4.1. Fenazopridin Hidroklorürün Modifiye Elektrotta Çalışma Ortamının Belirlenmesi

Uygun çalışma ortamını belirlemek için $5{,}00 \times 10^{-5}$ M FAP'ın farklı pH'larda destek elektrolitlerdeki elektrokimyasal davranışı, modifiye camsı karbon elektrot kullanılarak incelendi. Bunun için -0,10 ile -1,00 V potansiyel aralığında DPV tekniği kullanılarak FAP'ın indirgenme pik akımının ve pik potansiyelinin pH (bir birimlik aralıklarla) ile değişimi incelendi. Çizelge 4.1'deki sonuçlar elde edildi.

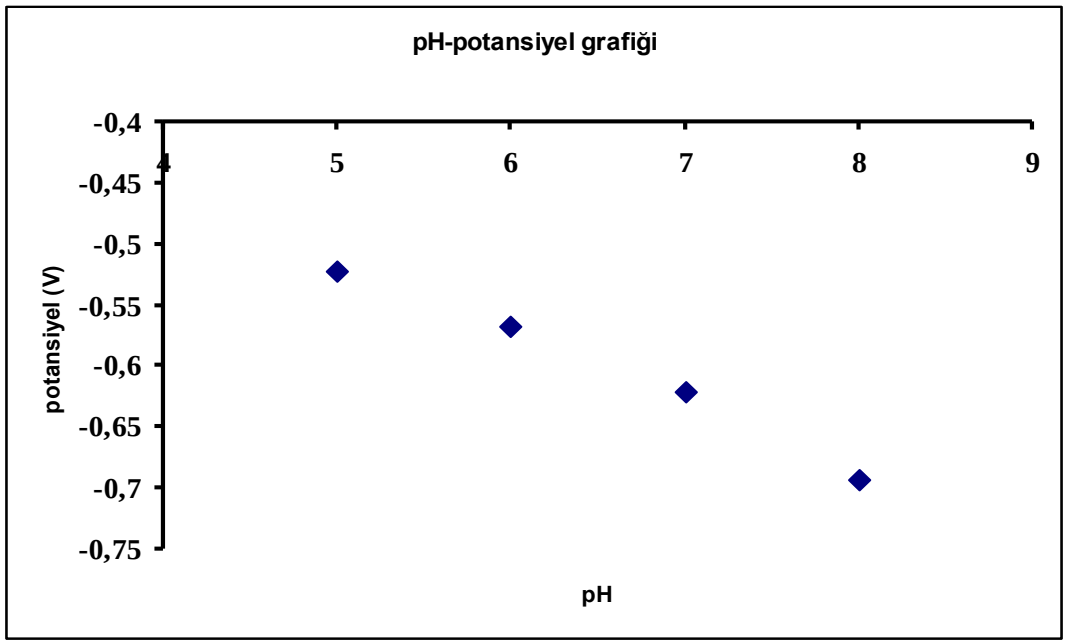
Çizelge 4.1. $5{,}00 \times 10^{-5}$ M FAP'ın farklı pH'lardaki 0,1 M'lık fosfat tamponlarında alınan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri

pH	Pik Akımı (µA)	Pik Potansiyeli (V)
5,00	6,57	-0,522
6,00	6,92	-0,567
7,00	7,01	-0,621
8,00	4,91	-0,693

Çizelge 4.1'de verilen değerler kullanılarak FAP için pH - pik akımı ve pH - pik potansiyeli grafikleri çizildi (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2). Uygun çalışma ortamı olarak 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponu belirlendi.



Şekil 4.1. 5,00x10^{-5} M FAP'ın pik akımına pH etkisi.

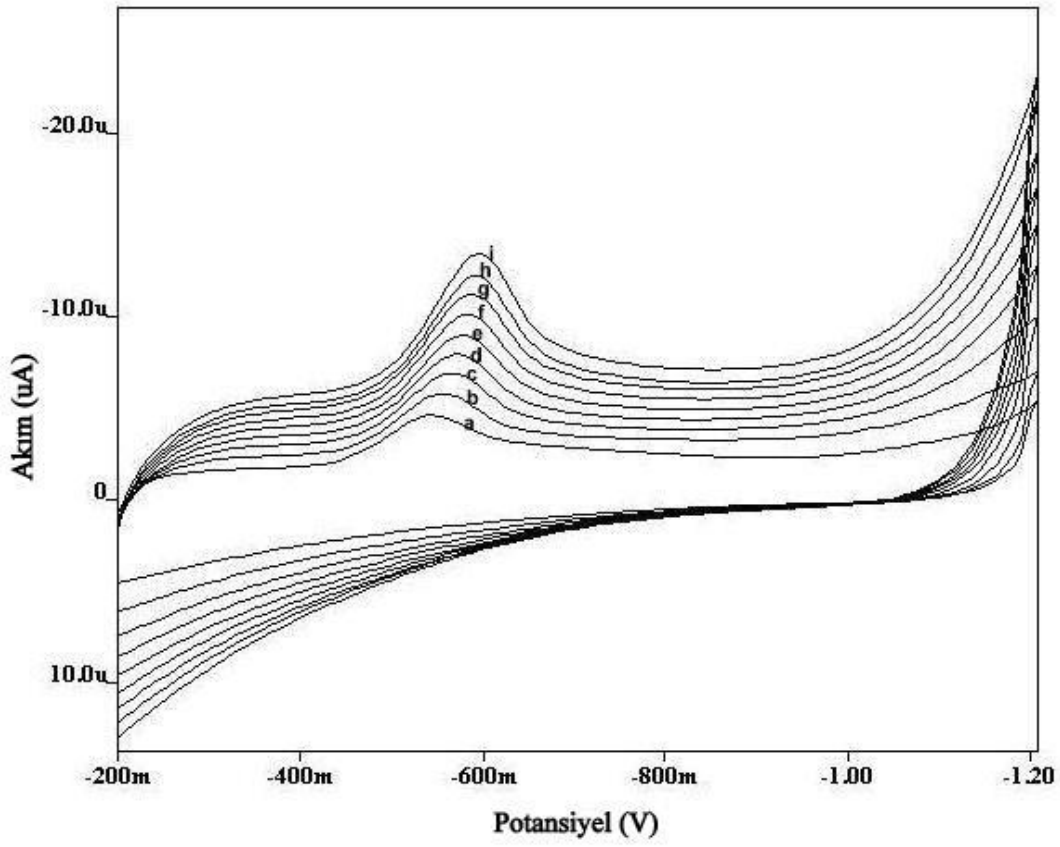


Şekil 4.2. 5,00x10^{-5} M FAP'ın pik potansiyeline pH etkisi.

Fosfat (pH=7,00) tamponundaki pik akımının yüksek olması nedeniyle pH=7,00 çalışma ortamı seçildi. Bunun nedeni pH=7,00 fosfat tamponunda gözlenen pikin daha belirgin ve keskin olmasıdır. Şekil 4.2'de de görüldüğü gibi pik potansiyeli pH'a bağlı olarak değişmektedir. Bu da elektrot yüzeyinde gerçekleşen reaksiyonda, H^+ iyonlarının etkisi olduğunu göstermektedir.

4.2. Akım Türünün Belirlenmesi

Akım türünü belirlemek için $8{,}00x10^{-6}$ M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda CV tekniği kullanılarak, tarama hızları 20 ile 100 mVs^{-1} arasında değişen voltamogramları alındı (Şekil 4.3). Alınan bu voltamogramlardan, tarama hızının pik akımına ve pik potansiyeline olan etkisi incelendi.



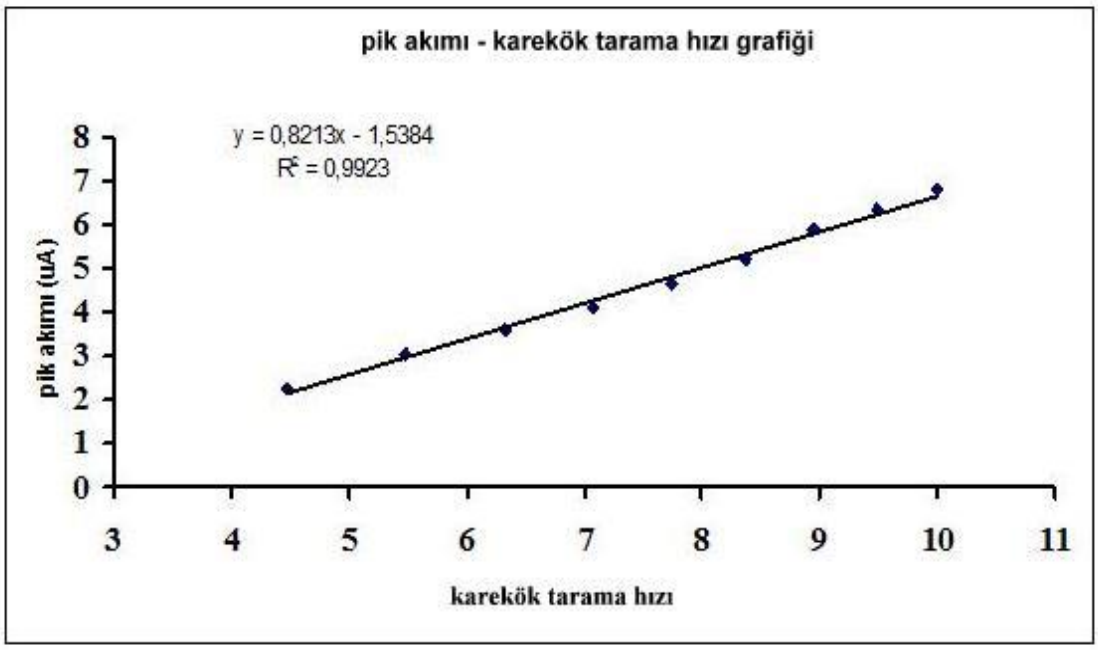
Şekil 4.3. $8{,}00x10^{-6}$ FAP'ın 0,1 M fosfat (pH = 7,00) tamponunda, 20-100 mVs^{-1} tarama hızı aralığındaki CV ile alınan voltamogramları; a) 20, b) 30, c) 40, d) 50, e) 60, f) 70, g) 80, h) 90, i) 100 mVs^{-1}.

Bu voltamogramlardan elde edilen akım ve potansiyel değerlerinin tarama hızıyla değişimi incelendi (Çizelge 4.2). Akım türünün difüzyon ya da adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını belirlemek için, karekök tarama hızı – pik akımı ($\upsilon^{1/2}$-i_p) ve logaritma tarama hızı – logaritma pik akımı (log υ-log i_p) grafikleri çizildi (Şekil 4.4 ve Şekil 4.5). Grafiklerin eğim ve korelasyon katsayılarından akımın difüzyon kontrollü olduğu belirlendi ve diğer çalışmalar buna göre yapıldı.

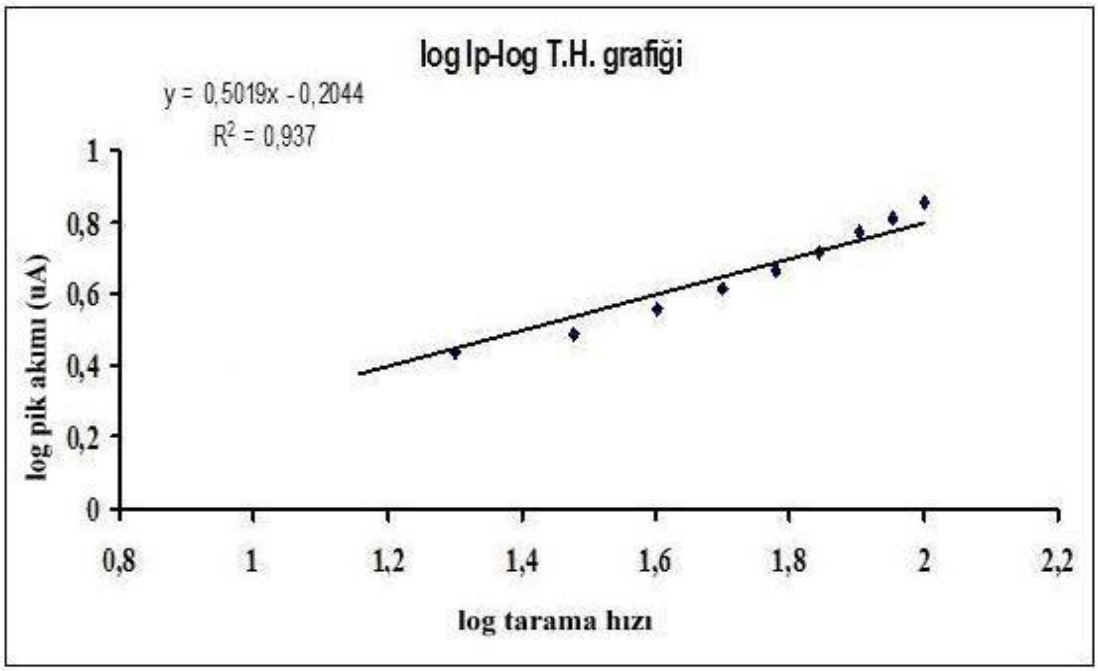
Çizelge 4.2. $8{,}00 \times 10^{-6}$ M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda tarama hızı ile pik akımı ve pik potansiyeli değişimi

Tarama Hızı, υ (mVs^{-1})	**Tarama Hızının Karekökü, $\upsilon^{1/2}$**	**Tarama Hızının Logaritması, log υ**	**Pik Akımı, I_p (μA)**	**Pik Akımının Logaritması, Log I_p**
20	4,472	1,301	2,57	0,410
30	5,477	1,477	3,07	0,487
40	6,324	1,602	3,59	0,555
50	7,071	1,699	4,09	0,611
60	7,746	1,778	4,64	0,666
70	8,366	1,845	5,22	0,717
80	8,944	1,903	5,88	0,769
90	9,486	1,954	6,33	0,811
100	10,000	2,000	6,82	0,852

CV tekniğiyle alınan ölçümlerden çizilen grafiklerden ve Çizelge 4.2'deki veriler kullanılarak tarama hızının karekökünе karşılık pik akımı değerleri grafiği ($\upsilon^{1/2}$-ip; Şekil 4.4) ve tarama hızının logaritmasına karşılık pik akımının logaritması (log υ-log ip; Şekil 4.5) grafiği çizildi.



Şekil 4.4. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda karekök tarama hızı - pik akımı ($\upsilon^{1/2}$- ip) grafiği.



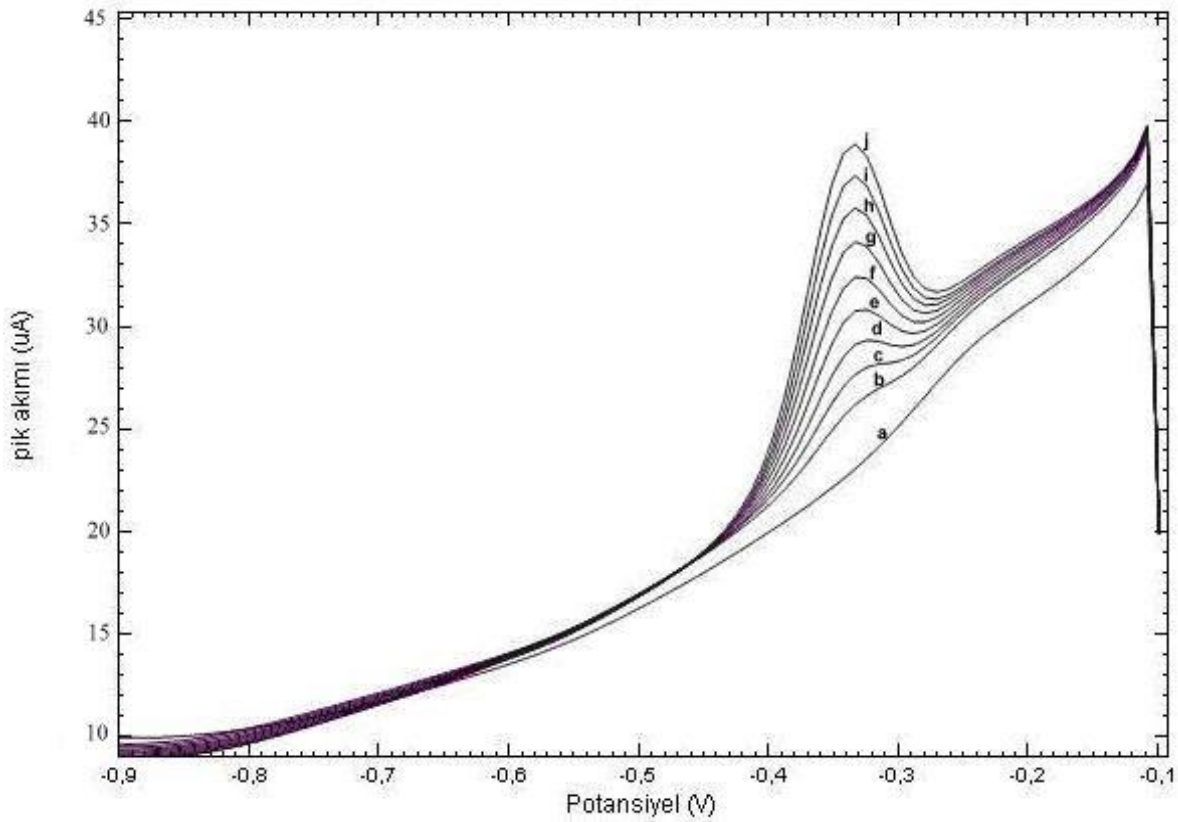
Şekil 4.5. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda tarama hızının logaritması - pik akımının logaritması (log υ - log ip) grafiği.

Log υ - log i_p grafiğinin (Şekil 4.5) eğimi (m) 0,5019 ve $\upsilon^{1/2}$ - i_p grafiğinin (Şekil 4.4) korelasyon katsayısı (R) ise 0,9961 olarak hesaplanmıştır. Log υ-log i_p grafiğinin eğiminin 0,50 civarında olması ve $\upsilon^{1/2}$ - i_p grafiğinin korelasyon katsayısının (R) da 1'e

yakın olması akımın difüzyon kontrollü olduğunun önemli bir göstergesidir. Eğer log υ-log i_p grafiğinin eğimi 0,75-1 aralığında olur ve $\upsilon^{1/2}$-i_p grafiğinin korelasyon katsayısı da 1'den uzaklaşırsa, bu durum akımın adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Yılmaz, 2008).

4.3. Analitik Konsantrasyon Aralığının Belirlenmesi

Analitik konsantrasyon aralığını belirlemek için, farklı konsantrasyonlardaki FAP'ın 0,1 M fosfat (pH =7,00) tamponunda DPV tekniği ile voltamogramları alındı (Şekil 4.6).



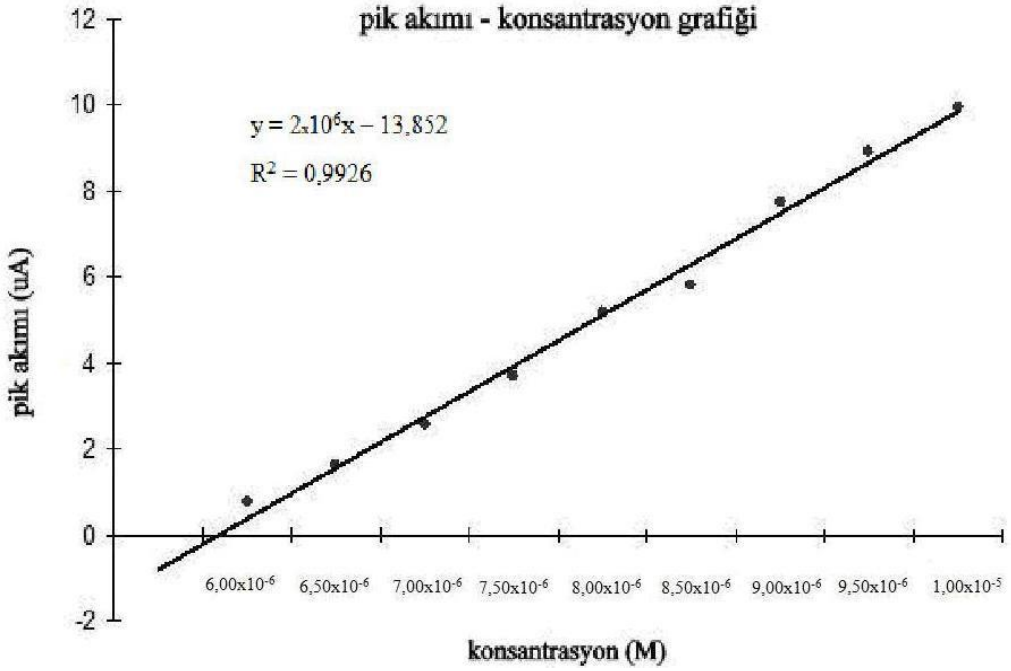
Şekil 4.6. DPV tekniği ile FAP'ın konsantrasyon - pik akımı değişimi a) Destek elektrolit (fosfat tamponu, pH=7,00); b) $6{,}00\times10^{-6}$; c) $6{,}50\times10^{-6}$; d) $7{,}00\times10^{-6}$; e) $7{,}50\times10^{-6}$; f) $8{,}00\times10^{-6}$; g) $8{,}50\times10^{-6}$; h) $9{,}00\times10^{-6}$; i) $9{,}50\times10^{-6}$; j) $1{,}00\times10^{-5}$ M FAP.

FAP'ın $6{,}00\times10^{-6}$ – $1{,}00\times10^{-5}$ M konsantrasyon aralığında, fosfat (pH=7,00) tamponunda DPV tekniği ile alınan voltamogramlarından elde edilen konsantrasyon (C) ve akım (i_p) değerleri kaydedildi ve Çizelge 4.3'teki veriler elde edildi.

Çizelge 4.3. Farklı konsantrasyonlardaki FAP'ın modifiye elektrotta elde edilen pik akımı değerleri

Konsantrasyon (M)	Pik akımı (μA)
$6{,}0x10^{-6}$	0,75
$6{,}5x10^{-6}$	1,66
$7{,}0x10^{-6}$	2,53
$7{,}5x10^{-6}$	3,65
$8{,}0x10^{-6}$	5,18
$8{,}5x10^{-6}$	5,81
$9{,}0x10^{-6}$	7,74
$9{,}5x10^{-6}$	8,88
$1{,}0x10^{-5}$	9,93

Çizelge 4.3'te verilen konsantrasyon ve akım değerleri kullanılarak doğrusallığın gözlendiği kalibrasyon grafiği çizildi (Şekil 4.7). Kalibrasyon grafiğinden korelasyon katsayısı (R) ve eğim (m) hesaplandı.



Şekil 4.7. FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponundaki konsantrasyon - pik akımı (C - i_p) grafiği.

Kalibrasyon grafiğinin eğimi (m) $2{,}00x10^{6}$, korelasyon katsayısı (R) ise 0,9963 olarak bulundu. Doğrusallığın gözlendiği konsantrasyon aralığı $6{,}00x10^{-6}$ – $1{,}00x10^{-5}$ M olarak belirlendi.

FAP'ın analitik konsantrasyon aralığının belirlenmesinden sonra belirme sınırı (LOD), kantitatif tayin sınırı (LOQ) ve standart sapma gibi parametrelerin hesaplanması için, kalibrasyon grafiğindeki en düşük FAP konsantrasyonundan bir üst konsantrasyonda ($6{,}50x10^{-6}$ M) DPV tekniği ile voltamogramlar alındı. Ölçülen akım değerlerinin standart sapması (s) 0,14 olarak bulundu. Standart sapma ve eğim değerleri 3s/m ve 10s/m eşitliklerinde yerine konularak sırasıyla, belirme sınırı $2{,}10x10^{-7}$ ve kantitatif tayin sınırı $7{,}00x10^{-7}$ M olarak hesaplandı (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda, DPV tekniği ile yapılan analizden elde edilen analitik tayin parametreleri

Parametreler	**Sonuçlar**
Ölçülen Potansiyel (V)	-0,334
Konsantrasyon Aralığı (M)	$6{,}00x10^{-6}$ – $1{,}00x10^{-5}$
Eğim ($\mu A.M^{-1}$)	$2{,}00x10^{6}$
Eğimin Standart Sapması	707106
Kayma (μA)	13,85
Kaymanın Standart Sapması	1,37
Korelasyon Katsayısı, R	0,9963
Ölçüm Sayısı, n	5
Belirme Sınırı, LOD (M)	$2{,}10x10^{-7}$
Kantitatif Tayin Sınırı, LOQ (M)	$7{,}00x10^{-7}$

4.4. Fenazopridin Hidroklorürün Modifiye Elektrotta İlaç Dozaj Formundan Miktarının Belirlenmesi ve Geri Kazanımı

Geliştirilen yöntem ile Azosilin tabletlerinde FAP miktarını belirlemek için, ilaç tabletlerinden 10 adet tartılıp toz haline getirilerek saf suda $7{,}00x10^{-6}$ M FAP içeren

çözeltisi hazırlandı. DPV tekniği ile alınan voltamogramda ölçülen akım değerine karşılık gelen konsantrasyon değeri, önceden çizilen kalibrasyon grafiğinde yerine konularak hesaplandı. Konsantrasyondan kütle hesabı yapıldı ve bir Azosilin tabletindeki FAP miktarı 49,84 mg olarak bulundu. Bulunan bu değer, tablette belirtilen değerle (50 mg) karşılaştırıldı. Çizelge 4.5'te verilen sonuçlar elde edildi.

Çizelge 4.5. Azosilin tabletlerinde belirlenen FAP miktarı ve FAP'ın geri kazanımı

Tablette belirtilen FAP Miktarı (mg)	50,00
Bulunan FAP Miktarı (mg)	49,84
Bağıl Standart Sapma, % R.S.D.	0,38
Doğruluktan Sapma, % Bias	0,32
Eklenen (mg)	5
Bulunan (mg)	4,95
Geri Kazanım (%)	98,90
Geri Kazanımın Bağıl Std. Sapması, % R.S.D.	0,28
Doğruluktan Sapma, % Bias	1,09

Geliştirilen yöntemin doğruluk ve kesinliğini kontrol etmek amacı ile Azosilin tabletlerinden FAP'ın geri kazanım çalışmaları yapıldı. Bu amaçla $7{,}50 \times 10^{-6}$ M FAP'ın indirgenme pik akımı ölçüldü. Elde edilen akım değerleri kalibrasyon grafiğinde yerine konuldu ve bunlara karşılık gelen konsantrasyonlardan tabletlerdeki FAP miktarı hesaplandı. Ölçüm sonunda eklenen miktar ile bulunan miktar kıyaslanarak FAP'ın geri kazanımı hesaplandı ve % 98,90 olarak bulundu (Çizelge 4.5).

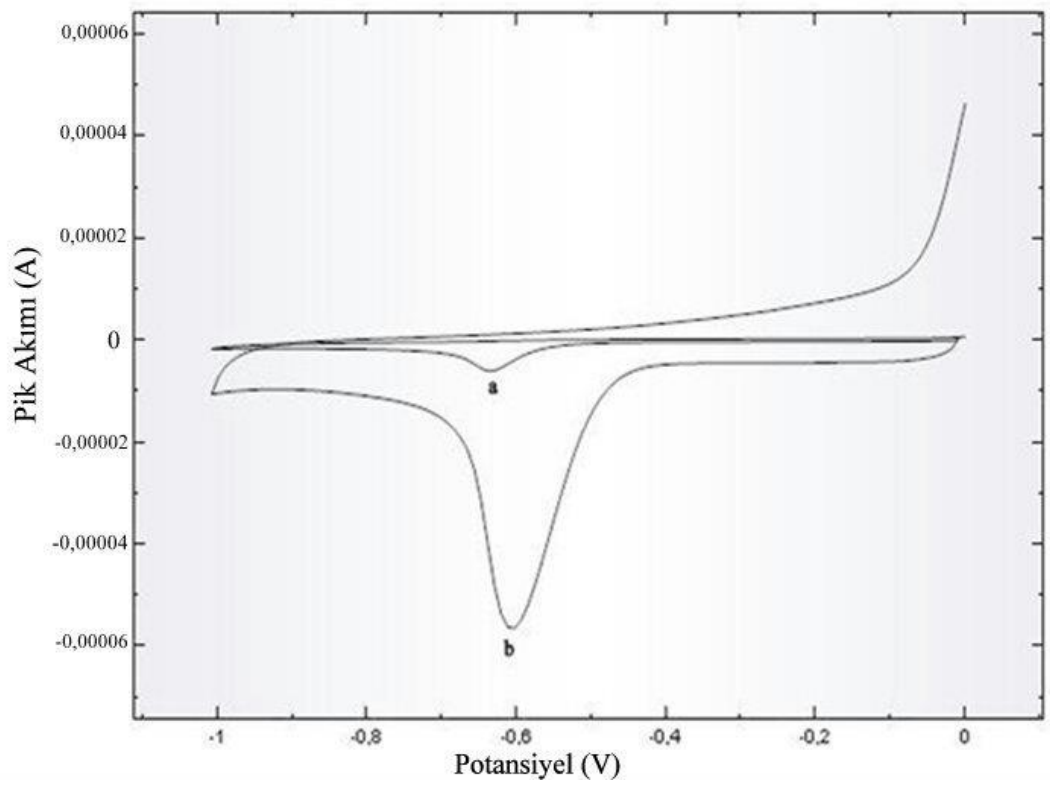
Geliştirilen voltametrik yöntemin geçerliliğini sağlamak için yapılan ilaç uygulama ve geri kazanım çalışmaları neticesinde elde edilen sonuçlar ve voltamogramlara göre, ilaç katkı maddelerinin yöntemlerimizi etkilemediği sonucuna varılmıştır.

4.5. Fenazopridin Hidroklorürün İndirgenmesine Modifiye Elektrodun Etkisi

FAP'ın indirgenmesine modifiye elektrodun etkisini belirlemek için camsı karbon elektrot ve modifiye camsı karbon elektrottaki voltametrik ölçümleri ayrı ayrı alınıp karşılaştırılması yapıldı. Bunun için öncelikle FAP'ın $1{,}00 \times 10^{-2}$ M' lık stok çözeltisi saf su ile günlük olarak hazırlandı. Bu çözeltiden uygun hacimlerde alınarak $5{,}00 \times 10^{-5}$ M FAP'ın hem modifiye camsı karbon elektrotta hem de camsı karbon elektrotta DPV ve CV

teknikleri kullanılarak voltamogramları alındı.

FAP'ın poli (p-ABSA)-modifiye camsı karbon elektrotta DPV tekniği ile voltamogramı alındığında -0,310 V'ta 22,50 µA'lik bir indirgenme piki gözlendi. Aynı konsantrasyonda CV tekniği ile alınan voltamogramda ise -0,603 V'ta 49,90 µA'lik bir indirgenme piki gözlendi. Camsı karbon elektrotta DPV tekniği ile alınan ölçümde, -0,622 V'ta 2,85 µA lik bir indirgenme piki ve CV tekniği ile yapılan ölçümde ise -0,639 V'ta 5,14 µA'lik bir indirgenme piki gözlendi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. 5,00x10^{-5} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda CV tekniği ile alınan voltamogramları; a) camsı karbon elektrotta ve b) poli (p-ABSA)-modifiye camsı karbon elektrotta dönüşümlü voltamogramı (tarama hızı=100 mVs^{-1}).

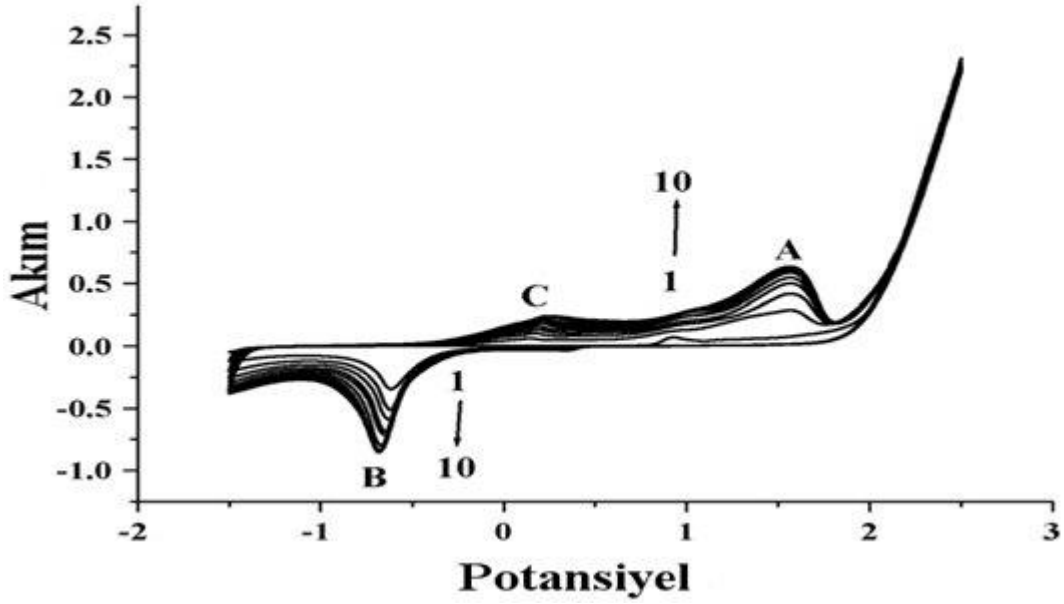
Şekil 4.8' den de görüldüğü gibi FAP'ın camsı karbon elektrot ve modifiye elektrotta indirgenme pik akımları karşılaştırıldığında, modifiye elektrotta ölçülen pik akımının camsı karbon elektrotta ölçülen pik akımından yaklaşık 10 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Bu da modifiye elektrodun daha duyarlı olduğunu göstermektedir.

4.6. Camsı Karbon Elektrot Yüzeyinde p-Aminobenzensülfonik Asidin Elektropolimerleşmesine Ait Önerilen Mekanizma

Huang ve ark. (2008), $2{,}00x10^{-3}$ M konsantrasyondaki p-aminobenzensülfonik asidi camsı karbon elektrot yüzeyine 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda CV tekniği kullanarak 10 döngüde elektropolimerizasyon yöntemiyle kaplamıştır. Modifikasyon -1,50 V ve +2,50 V potansiyel aralığında ve 100 mV/s tarama hızında yapılmıştır. İlk döngüde +1,50 V'da bir anodik yükseltgenme piki (A) ve -0,70 V'ta bir katodik pik (B) görülürken, ikinci döngüde +0,20 V'ta anodik bir pik (C) gözlenmiştir. Elektropolimerizasyondan sonra camsı karbon elektrodun yüzeyinde poli (p-aminobenzensülfonik asit) oluşmuştur.

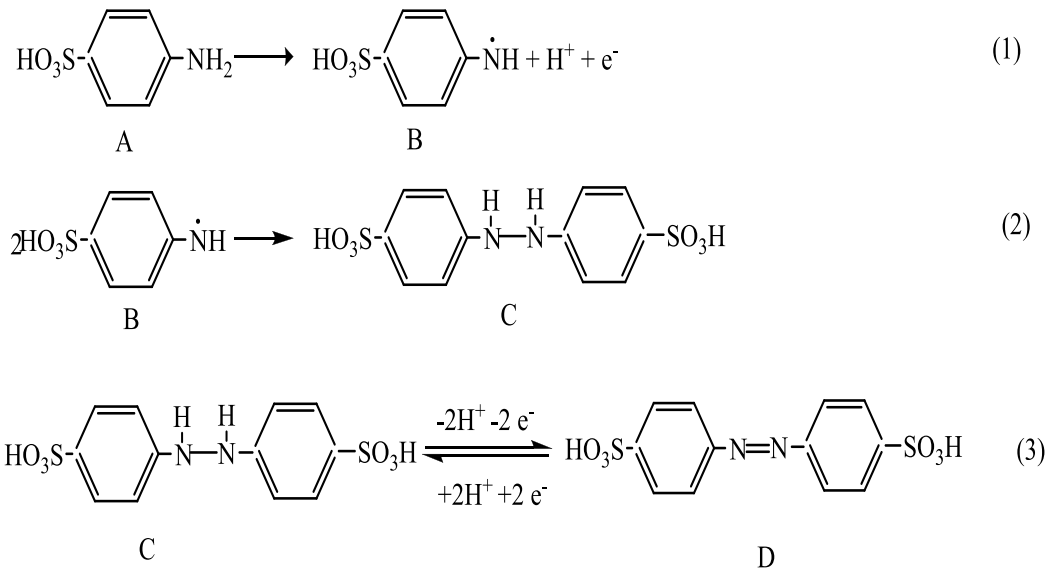
Huang ve ark. (2008)'na göre döngü sayısının artması ile pik akımında gözlenen artış, polimer filmin elektrot yüzeyinde büyümesini göstermektedir. Yaptıkları çalışmada ilk 5 döngüde pik akımlarında hızlı bir artış olurken, sonraki döngülerde bu artışın oldukça azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise Huang ve ark. (2008) tarafından önerilen deney şartları kullanıldı ancak, farklı olarak kaplama 200 mVs^{-1} tarama hızında ve -1,50 V ile +2,40 V potansiyel aralığında gerçekleştirildi. Huang ve ark. (2008) tarafından yapılan elektropolimerizasyon voltamogramı Şekil 4.9'da gösterilmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz elektropolimerizasyon pikleri ise Şekil 3.1'de verilmiştir. Bu pikler, aşağıda verilen literatürdeki çalışmalarla da uyumluluk göstermektedir.



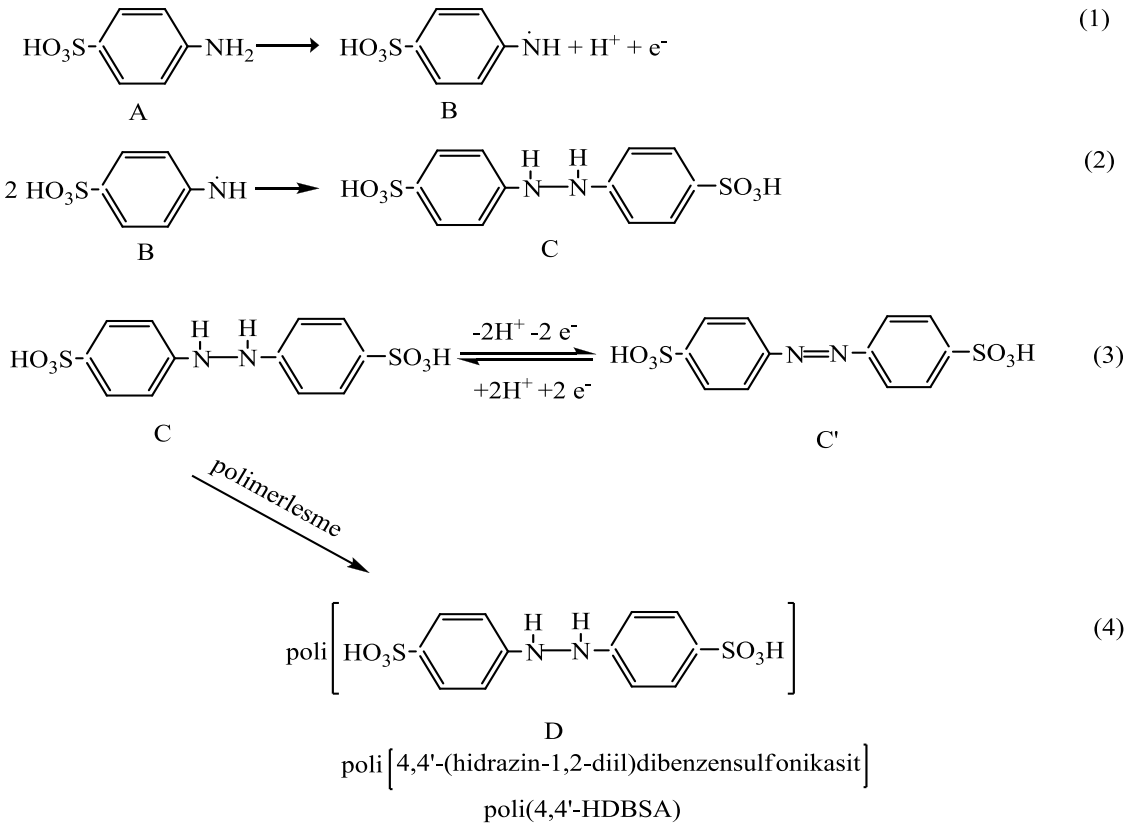
Şekil 4.9. Huang ve ark. (2008) tarafından elde edilen 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonu.

4-Aminobenzensülfonik asidin camsı karbon elektrottaki elektropolimerleşme mekanizması Jin ve ark. (2005) tarafından önerilmiştir (Şekil 4.10). Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizmaya göre 4-(ABSA) ilk olarak serbest radikale yükseltgenmektedir (1 nolu pik). Daha sonraki aşamada radikallerin dimerleşmesi ile hidrazobenzensülfonik asit oluşur, daha sonra tersinir olarak hidrazobenzensülfonik asit, azobenzensülfonik aside yükseltgenir (3 nolu pik) ve azobenzensülfonik asit, hidrazobenzensülfonik aside indirgenir (2 nolu pik), (Sağlıkoğlu, 2011).



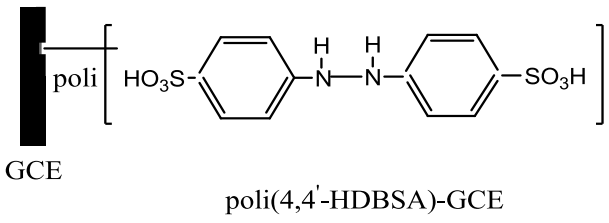
Şekil 4.10. GCE yüzeyinde 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonunun Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizması.

Jin ve ark. (2005) tarafından 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonuna ait önerilen mekanizma dimerleşme basamağına kadar verilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada ise bir polimerleşme mekanizması önerilmemekle birlikte muhtemel polimerin dimer üzerinden oluştuğu düşünülmektedir (Şekil 4.11; Sağlıkoğlu, 2011).



Şekil 4.11. 4-Aminobenzensülfonik asidin GCE yüzeyinde elektropolimerizasyonu (Sağlıkoğlu, 2011).

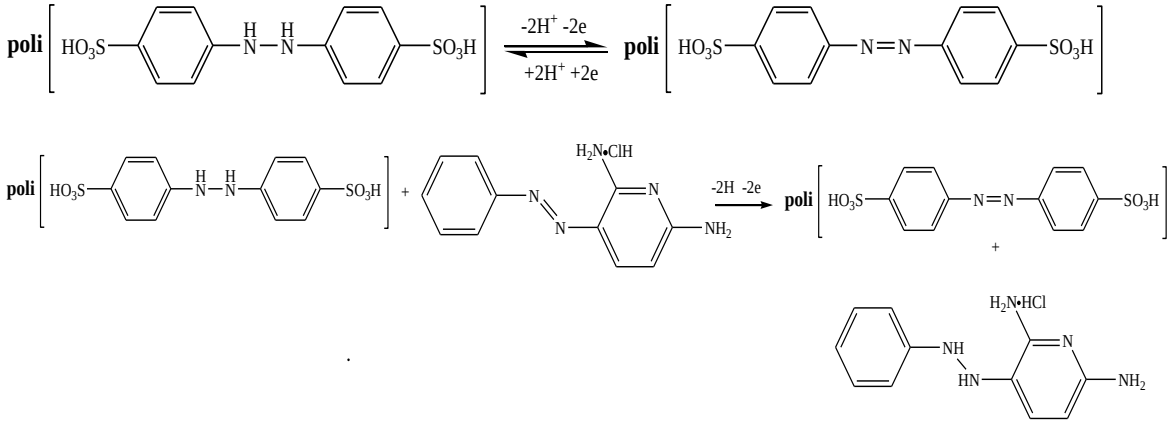
İlk aşamada A bileşiği (4-aminobenzensülfonik asit) ilk aşamada 1 e^- alarak amin radikalini (B) oluşturur. İkinci aşamada iki tane amin radikali B'nin dimerleşmesi ile C bileşiği 4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensülfonik asit oluşur. Bu bileşik C-C' şeklinde tautomerik formlarda bulunur. Son aşamada da C bileşiğinin polimerleşmesi ile D bileşiği poli[4,4'-(hidrazin-1,2-diil)dibenzensülfonik asit] meydana gelir. Bu bileşik poli (4,4'-HDBSA) olarak kısaltılmıştır. Oluşan polimer, camsı karbon elektrot (GCE) üzerine kaplanır (Şekil 4.12; Sağlıkoğlu, 2011).



Şekil 4.12. Poli (4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrodun yapısı (Sağlıkoğlu, 2011).

4.7. Fenazopridin Hidroklorürün Elektrokimyasal İndirgenme Mekanizması

Fenazopridin hidroklorürün poli (p-aminobenzensülfonik asit)-modifiye camsı karbon elektrotta -0,10 ile -1,00 V potansiyel aralığındaki elektrokimyasal indirgenme mekanizması Şekil 4.13'te önerilmiştir.



Şekil 4.13. Fenazopridin hidroklorürün poli (p-aminobenzensülfonik asit)-modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal indirgenme mekanizması.

Fenazopridin hidroklorür bileşiğinde birden fazla indirgenen grup vardır. Bunlar, -N=N- ve -C=N- gruplarıdır. Dolayısıyla bileşikteki hangi grubun indirgeneceği çalışma potansiyel aralığı ile belirlenebilir. Bu çalışmada, -0,10 ile -1,00 V potansiyel aralığında çalışıldı. Dolayısıyla bu aralıkta literatürde (Yağmur, 2010) verildiği gibi sadece -N=N- grubu indirgenmektedir. İndirgenme reaksiyonları modifiye elektrot üzerinde meydana gelmektedir. Poli (p-ABSA)'nın modifiye elektrotta oluşma reaksiyonu, önceden verilen reaksiyonda görüldüğü gibi hidrazin (-NH-NH-) ve diazen (-N=N-) dönüşümleri üzerinden yürümektedir. Poli (p-ABSA)'daki hidrazin grubu, hidrojen ve elektron vererek diazene dönüşür. Verilen elektronlar ve hidrojenler fenazopridin hidroklorür tarafından alınarak FAP'taki diazen, hidrazin bileşiğine indirgenir.

BÖLÜM 5
SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasında, fenazopridin hidroklorürün (FAP) farklı elektrotlar ile ilaçlardan tayininin yapıldığı birkaç çalışmaya rastlandı. Ancak, FAP ile ilgili poli (p-ABSA)-modifiye camsı karbon elektrot (GCE) kullanarak yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elektrokimyasal polimerizasyon yöntemiyle elde edilen polimerik film ile ilaç analizi başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla FAP adlı ilaç etken maddenin elektrokimyasal davranışından yararlanarak ilaç formlarından analizi, voltametrik yöntemler ile poli (p-ABSA)-modifiye-GCE'ta gerçekleştirildi. Dört farklı pH'taki destek elektrolitlerde alınan voltamogramlarda -0,10 ile -1,00 V potansiyel aralığında indirgenme piki gözlendi.

GCE yüzeyi elektropolimerizasyon tekniği ile kaplanarak poli (p-ABSA)-modifiye-GCE hazırlandı. Hazırlanan modifiye elektrodun iletken özellikte olduğu ve çalışılan ilaç etken maddenin indirgenmesine cevap verdiği gözlendi.

FAP'ın indirgenme piki modifiye elektrotta, camsı karbon elektroda göre daha pozitif yöne doğru kaymıştır. Polimerik filmle kaplı GCE yüzeyinin elektrokatalitik etki göstermesi sonucu elektron transferi kolaylaşmıştır. $5{,}00 \times 10^{-5}$ M FAP'ın GCE ve modifiye-GCE'taki pik akımları karşılaştırıldığında ise, modifiye elektrottaki pik akımının yaklaşık 10 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Bu da, modifiye elektrodun daha duyarlı olduğunu göstermektedir.

Ayrıca geliştirilen voltametrik yöntem ile FAP'ın ticari ilaçlardaki miktarı belirlenerek validasyon parametreleri değerlendirildi. Uygulanan tekniğin doğruluğunu belirlemek için geri kazanım çalışmaları yapıldı. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlardan ilaç katkı maddelerinin uygulanan yöntemleri etkilemediği sonucuna varıldı.

Geliştirilen voltametrik yöntemin ekonomik, hızlı ve duyarlı olması, az miktarda numune ile çalışılması, ayırma gibi zaman alıcı işlemlere gerek duyulmadan analiz yapılabilmesi gibi üstünlükleri nedeni ile HPLC ve UV gibi yöntemlere göre tercih edilebilir. Geliştirilen voltametik yöntem, idrar ve plazma gibi biyolojik sıvıların rutin ilaç analizlerinde rahatlıkla uygulanabilir.

KAYNAKLAR

Anonim, Akron, 2009. The Chemical Database. The Department of Chemistry at the University of Akron. http://ull.chemistry.uakron.edu/erd and search on CAS number. Last accessed: 8/14/09.

Anonim, Ommaty, 2006. Vademecum Modern İlaç Rehberi, Pelikan Yayıncılık, Ankara.

Aycan S., 1994. *Polarografik ve Voltametrik Teknikler***.** Yıldız Teknik Üniversitesi Yayını, İstanbul, s.307.

Beck F., 1988. Electrodeposition of Polymer Coatings. *Electrochimica Acta*, 33: 839-850.

Blessel Kenneth W., Rudy Bruce C. ve Senkowski Bernard Z., 1974. Phenazopyridine Hydrochloride. *Analytical Profiles of Drug Substances*, 3: 465-482.

Bond A.M., 1980. Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry. Marcel Dekker Inc. N.Y.

Can S., 2013. Asiklovir'in Poli(p-Aminobenzensülfonik Asit)-Modifiye Camsı Karbon Elektrotta İlaç Formlarından Miktarının Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Chia V. K. F., Soriaga M. P. ve Hubbard A. T., 1984. The Adsorpsion, Orientation and Electrochemical Oxidation of Hydroquinone at Smooth Platinum Electrodes: The Effects of Electrode Potential. *J. Electroanal. Chem*., 167: 97-106.

Çelikkan H., 2001. Polipirol ile Modifiye Edilmiş Karbon Elektrot Kullanılarak ASV Yöntemiyle Pb ve Cu Tayini (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Ankara.

Çıtak M., 2007. Penazopridin Hidroklorür' ün (PAP) Elektrokimyasal İndirgenme Özelliğinden Yararlanılarak İlaç Formunda ve İnsan İdrarında Kantitatif Tayini (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Ensafi Ali A., Shadpour Mallakpour, Fatemeh Doozandeh, Ali R. Allafchian ve Farhang Tirgir, 2010. Highly Selective Potentiometrıc Sensor for Determining Phenazopyridine Hydrochloride in Biological Fluids Using N,N'-(Pyromellitoyl)-Bis-L-Tyrosine Dimethyl Ester. *Taylor & Francis Group, LLC, Analytical Letters,* 43: 2848–2858.

Ensafi Ali A., Arashpour B., Rezaei B. ve Allafchian Ali R., 2013. Highly Selective Differential Pulse Voltammetric Determination of Phenazopyridine Using

$MgCr_2O_4$ Nanoparticles Decorated MWCNTS-Modified Glassy Carbon Electrode, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces,* 111: 270– 276.

Erdoğdu G., 1995. Bazı Biyokimyasal Moleküllerin İletken Polimer Elektrotlardaki Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi (Doktora Tezi). İnönü Üniversitesi, Malatya.

Fagan D.T., Hu I.F. ve Kuwana T., 1985. Vacuum Heat Treatment for Activation of Glassy Carbon Electrode. *Anal. Chem.,* 57: 2759 – 2763.

Gold Nina A. ve William G. Bithoney, 2003. Methemoglobınemia Due To Ingestion of At Most Three Pills of Pyridium in a 2-Year-Old: Case Report and Review**,** *The Journal Of Emergency Medicine,* 25(2): 143–148.

Gratteri P., Pinzauti G., Porta E.L. ve Furlanetto S., 1992. Adsoprtitive Stripping Voltammetry, Pharmaceutical Analysis, *II Farmaco*, 47: 695-709.

Gülce H., 1993. Polivinilferrosen Modifiye Elektrodunun Sulu ve Susuz Ortamlardaki Elektrokimyasal Davranışı (Doktora Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Henden E., Gökçel H.İ., Ertaş F.N., 2001. Eser Analiz Yaz Okulu, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilimdalı, İzmir, s: 151 – 160.

Huang F., Jin G., Liu Y. ve Kong J., 2008. Sensitive Determination of Phenylephrine and Chlorprothixene at Poly(4-aminobenzene sulfonic acid)-Modified Glassy Carbon Electrode, *Talanta,* 1435-1441.

IARC, 1975. 2,6-Diamino-3-(phenylazo)pyridine (hydrochloride), In Some Aromatic Azo Compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 8: 117-123.

Izutsu K., 2002. Electrochemistry in Nonaqueous Solutions. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.

Jenkinks G.M., Kawamura K., 1971. Structure of glassy carbon. *Nature*., 231:175-176.

Jin G., Zhang Y. ve Cheng W., 2005. Poly(p-aminobenzene sulfonic acid)-Modified Glassy Carbon Electrode for Simultaneous of Dopamine and Ascorbic Acid, *Sensors and Actuators B,* 107: 528-534.

Kılıç E. ve Köseoğlu F., 1998. *Enstrümental Analiz İlkeleri (Skoog'tan çeviri),* Bilim Kitap Evi, Ankara.

Kılınç Y., 2008. Anormal Hemoglobinler. *Türk Çocuk Hematoloji Dergisi*, 2(3): 6-19.

Kumar Ashok S. Ve Chen Shen-Ming, 2007. Electrocatalytic reduction of oxygen and hydrogen peroxide at poly(*p*-aminobenzene sulfonic acid)-modified glassy carbon electrodes, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 278: 244–250.

Li Kai-jun, Qin-hua Chen, Zhuo Zhang, Peng Zhou, Peng Li, Jia Liu, ve Jun Zhu, 2008. Determination of Phenazopyridine in Human Plasma by GC–MS and its Pharmacokinetics. *Journal of Chromatographic Science*, 46: 686-689.

Lin Tiffany E., 2008. Phenazopyridine Monograph. Pharm. D. Candidate University of New Mexico College of Pharmacy Clinical Toxicology APPE.

Murray R. W., Ewing A.G. ve Durst A.R., 1987. Chemically Modified Electrodes Molecular Design for Electroanalysis. *Analytical Chemistry*., 59(5): 379A.

Özdemir N., 2006. Karbon ve Metal Elektrotların Bazı Aromatik Aminlerle Elektrokimyasal Modifikasyonu ve Karakterizasyonu (Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Ankara.

Özkan S.A., Biryol İ. ve Şentürk Z., 1994. An Activation Method for Glassy Carbon Electrode. *Tr. J. Chem.*, 18: 34–38.

Ostromensky I, 1934. *J Amer Soc*, 56: 1713.

Ostromensky I, 1928. US Pat1, 680, 109 (to The Pyridium Corporation, New York), *Chem Abstr*, 22: 3736.

Palabıyık M. ve Onur F., 2004. Liquid Chromatographic and Spectrophotometric Determination of Phenazopyridine Hydrochloride, Ampicilline Trihydrate and Nitrofurantoine in Pharmaceutical Preparations. *Analytical Letters*, 37(10): 2125–2150.

Patriarche G.J., Chateau – Gosselım M. ve Vandenbalck J.L., 1979. *Polarography and Related Electroanalytical Techniques in Pharmacy and Pharmacology*, Vol II, Ed. J. A. Bord, New York, Marcel Dekler, p. 141-189.

Ramkrishna M, Suresh P, Praveen G, Bangar Reddy ve Jampani Madhusudan Rao, 2011. Synthesis of 2,6-diamino-3-phenyl-5-phenylazopyridine hydrochloride: An Impurity in the Process for Phenazopyridine Hydrochloride a Genito-urinary Antiseptic Drug, *Indo-Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(2): 121-126.

Rezaei B., Jafari M.T. ve Rahmanian O., 2011. Selective Pretreatment and Determination

of Phenazopyridine Using An İmprinted Polymer-Electrospray Ionization Ion Mobility Spectrometry System. *Talanta,* 83: 765–769.

Sadıkoğlu M., 2005. Camsı Karbon ve Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrotlar Kullanılarak Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi (Doktora Tezi). Ankara Üni, 150 s.

Sadıkoğlu M., Taşkın G., Demirtaş G. F., Selvi B. ve Barut M., 2012. Voltammetric Determination of UricAcid on Poly(*p*-Aminobenzene Sulfonic Acid)-Modified Glassy Carbon Electrode.

Sağlıkoğlu G., 2011. Nitroimidazol Türevi Antibakteriyel Etkili İlaç Aktif Maddelerinin Dozaj Formlarından Modifiye ve Modifiye Edilmemiş Elektrotlarda Voltametrik Teknikler ile Kantitatif Analizi (Doktora Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Skoog D.A. ve Leary J.J., 1996. Principles of Instrumental Analysis. 4th Ed. Saunders College Publishing, New York, 538

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

Solak A. O., Yılmaz S. ve Kılıç Z., 1996. Electrochemical Behaviour of a Macrocyclic Diimine Crown Ether: 2,3,11,12-dibenzo-5,9-diaza-4,9(10)-cis-diimino-1,13-dioxacyclopentadecane. *Journal of Electroanalytical Chemistry,* 408: 119-124.

Süren E., Yılmaz S., Türkoğlu M. ve Kaya S., 2007. Concentrations of cadmium and lead heavy metal in Dardanelles seawater, *Environmental Monitoring and Assessment*, 125: 91-98.

Surmann P. ve Aswakun P., 2006. Polarographische Simultanbestimmung von Nitrofurantoin und Phenazopyridin in Tabletten. *Archive der Pharmazie,* 318: 14-21.

Svehla G., 1992. *Wilson and Wilson's Comprehensive Analytical Chemistry. Vol XXVII-Analytical Voltammetry.* Smyth, M.R. and Vos, J.G. (Volume Editors), Elsevier, Amsterdam.

Tunçel T., Bergisadi M., Akın L., Otuk G. ve Kuşcu İ., 1996. In-Vitro and In-Vivo Studies on Micro Capsules and Tabletted Micro Capsules Cephradine. *Pharmazie,* 51: 168-171.

Tural H., Ertaş N. ve Gökçel İ., 2003. Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İzmir, 132-134.

Türe M., 2009. Fenilefrin Hidroklorür'ün Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi ve Ticari İlaç Formlarından Miktarının Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Van der Linden W.E. ve Dieker J.W., 1986. Glassy carbon as electrode material in electroanalytical chemistry. *Anal.Chem.Acta*, 199:1-24.

Walash M., I. El-Brashy, A.M. El-Din, M.S. Abuirjeie ve M.A. El-Rahman Sultan, 1994. *Pharmazie*, 49: 698–699.

Wang J., 2000. Analytical Electrochemistry. Copyright John Wiley δ Sons, Inc. 2ND ed ISBN 0-471-28272-3.

Wang J. Ve Hutchıns L.D., 1985. Activation of Glassy Carbon Electrodes by Alterning Current Electrochemical Treatment. *Anal. Chim. Acta.*, 167: 325 – 334.

Williard H.H., Merrit L.L., Dean J.A. ve Settle F.A., 1981. Instrumental methods of analysis, 6 th Ed., New York, Lifton Educational Publishing Inc., 691 – 734.

Wopschall R.H. ve Shain I., 1967. Adsorption Effect in Stationary Electrode Polarography with a Chemical Reaction Following Charge Transfer, *Anal. Chem.*, 39: 1535.

Yağmur S., 2005. Famotidin ve Natamisin'in Voltametrik Teknikler ile Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve İlaçlarda Kantitatif Tayinleri (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Yağmur S., 2010. Fenazopridin Hidroklorür ve Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal Davranışlarının Belirlenmesi (Doktora Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.

Yıldız A., Genç Ö. ve Bektaş S., 1993. Enstrümental Analiz Yöntemleri, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 2. Baskı, 331-376.

Yılmaz S., 2008. Analitik Voltametri. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, 1. Baskı, Çanakkale.

Yılmaz S., 2001. Adsorptif Sıyırma Voltametrisinin Farmakolojik Preparatlara ve Çevre Analizlerine Uygulanması (Derleme). *G. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(4): 1289-1303.

Yu CH, Wang CH ve Chang CC, 2011. Chocolate-colored blood with normal artery

oxygen: Methemoglobinemia related to phenazopyridine. *American Journal of the Medical Sciences*, 341: 337, No. 4.

Zuman P., Fijalek Z., Dumanovic D. ve Suznjevic D., 1992. Polarographic and Electrochemical Studies of Some Aromatic and Heterocyclic Nitro Compounds, Part I: General Mechanistic Aspects. *Electroanalysis*, 4(8): 783-794.

Zurawski D., Rice L., Hourani M. ve Wiewckowski A., 1987. The in-situ Preparation of Well-Defined, Single Crystal Electrodes. *J. Electroanal. Chem.*, 230: 221-231.

ÇİZELGELER **Sayfa No**

Çizelge 2.1. İletken polimer elde edilmesinde kullanılan elektrokimyasal teknikler... 21
Çizelge 4.1. 5,00x10^{-5} M FAP'ın farklı pH'lardaki 0,1 M fosfat tamponlarında alınan pik akımı ve pik potansiyeli değerleri……... 34
Çizelge 4.2. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda tarama hızı ile pik akımı ve pik potansiyeli değişimi……..... 37
Çizelge 4.3. Farklı konsantrasyonlardaki FAP'ın modifiye elektrotta elde edilen pik akımı değerleri……..……..... 40
Çizelge 4.4. FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda DPV tekniği ile yapılan analizden elde edilen analitik tayin parametreleri……..……. 41
Çizelge 4.5. Azosilin tabletlerinde belirlenen FAP miktarı ve FAP'ın geri kazanımı…… 42

ŞEKİLLER **Sayfa No**

Şekil 1.1. Fenazopridin hidroklorürün kimyasal yapısı..……..……..... 1

Şekil 1.2. Fenazopridin hidroklorürün kimyasal sentezi……...……... 2

Şekil 1.3. 4-Aminobenzensülfonik asidin kimyasal yapısı……..…..…….. 3

Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması …….. 5

Şekil 2.2. Damlayan cıva elektrodunda hava ile doyurulmuş 0,1 M KCl çözeltisinde oksijenin indirgenme pikleri..…….. 7

Şekil 2.3. Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırması....……..... 10

Şekil 2.4. Damlayan cıva elektrodu…….. 11

Şekil 2.5. Asılı cıva damla elektrodu……..... 11

Şekil 2.6. Camsı karbon çalışma elektrodu……..... 14

Şekil 2.7. Elektrot yüzeylerinin modifikasyonunda kullanılan teknikler……..... 18

Şekil 2.8. Karbon elektrot yüzeyine kovalent bağlanma……..... 19

Şekil 2.9. Karşılaştırma elektrodu……..... 22

Şekil 2.10. Yardımcı elektrot ……...… 23

Şekil 2.11.Voltametrik tekniklerin sınıflandırılması ……..... 23

Şekil 2.12. Polarografik tekniklerin sınıflandırılması…….. 24

Şekil 2.13. Polarografide akım - potansiyel grafiği……..... 24

Şekil 2.14. Gözlenen uyarma sinyalleri ve voltamogramlar……..... 28

Şekil 3.1. GCE yüzeyinde 2,00x10^{-3} M p-aminobenzensülfonik asidin 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda elektropolimerizasyon voltamogramı (tarama hızı = 200 mVs^{-1})..... 33

Şekil 4.1. 5,00x10^{-5} M FAP'ın pik akımına pH etkisi …….…..... 35

Şekil 4.2. 5,00x10^{-5} M FAP'ın pik potansiyeline pH etkisi……..... 35

Şekil 4.3. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda 20-100 mVs^{-1} tarama hızı aralığındaki CV ile alınan voltamogramları……..... 36

Şekil 4.4. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda karekök tarama hızı – pik akımı ($\upsilon^{1/2}$-i_p) grafiği……..... 38

Şekil 4.5. 8,00x10^{-6} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda tarama hızının logaritması - pik akımının logaritması (log υ - log i_p) grafiği..... 38

Şekil 4.6. DPV tekniği ile FAP'ın konsantrasyon - pik akımı değişimi…….....…… 39

Şekil 4.7. FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponundaki konsantrasyon – pik akımı (C-$i_{p)}$ grafiği……..... 40

Şekil 4.8. 5,00x10^{-5} M FAP'ın 0,1 M fosfat (pH=7,00) tamponunda CV tekniği ile alınan voltamogramları a) Camsı karbon elektrotta ve b) Poli (p-ABSA)-modifiye camsı karbon elektrotta dönüşümlü voltamogramı…..... 43
Şekil 4.9. Huang ve ark. (2008) tarafından elde edilen 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonu…….....……..... 44
Şekil 4.10. Camsı karbon elektrot yüzeyinde 4-aminobenzensülfonik asidin elektropolimerizasyonunun Jin ve ark. (2005) tarafından önerilen mekanizması..... 45
Şekil 4.11. 4-Aminobenzensülfonik asidin camsı karbon elektrot yüzeyinde elektropolimerizasyonu……..... 46
Şekil 4.12. Poli (4,4'-HDBSA)-modifiye camsı karbon elektrodun yapısı…..……... 46
Şekil 4.13. Fenazopridin hidroklorürün poli (p-aminobenzensülfonik asit)-modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal indirgenme mekanizması..... 47

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Çiğdem DEMİRTAŞ

Doğum Yeri : Frankfurt/F. ALMANYA

Doğum Tarihi : 04.07.1988

EĞİTİM DURUMU

İlköğretim : Eyüp Kocatepe İlköğretim Okulu – İstanbul (2002)

Lise : Silivri Lisesi, Fen Bilimleri – İstanbul (2005)

Lisans : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen - Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü (2010)

Yüksek Lisans : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı (2014)

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurum(lar) : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kısmi Zamanlı İstihdam (2011-2013)

İLETİŞİM : cigdemirtas@windowslive.com