

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI İLAÇ ETKEN MADDELERİNİN POLİ (p – AMİNO BENZEN SÜLFONİK
ASİT) ELEKTRODUNDA VOLTAMETRİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ
VE İLAÇLARDA KANTİTATİF TAYİNİ**

Şevket Zişan Bilge YAĞCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

MALATYA
TEMMUZ 2011

Tezin Başlığı: **Bazı İlaç Etken Maddelerinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Elektrodunda Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi ve İlaçlarda Kantitatif Tayini**

Tezi Hazırlayan: **Şevket Zişan Bilge YAĞCI**

Sınav Tarihi: 08. 07. 2011

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jürisi Üyeleri

Prof. Dr. Ergun EKİNCİ

Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU (Danışman)

Yrd. Doç. Dr. Selim ERDOĞAN

Prof. Dr. Asım KÜNKÜL

Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “**Bazı İlaç Etken Maddelerinin poli (p-aminobenzen sülfonik asit) Elektrodunda Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi ve İlaçlarda Kantitatif Tayini**” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakça da yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Şevket Zişan Bilge YAĞCI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Bazı İlaç Etken Maddelerinin Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Elektrodunda
Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi ve İlaçlarda Kantitatif Tayini

Şevket Zişan Bilge YAĞCI

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

xiv+74 sayfa

2011

Danışman: Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU

Bu çalışmada, poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotlar kullanılarak, askorbik asit varlığında bazı katekolaminlerin (epinefrin, metil dopa ve norepinefrin) hızlı, güvenilir ve duyarlı bir şekilde saptanması için çeşitli sensörler geliştirilmiştir. Bu polimer, elektrokimyasal olarak 0,1 M KCl çözeltisinde çevrimli voltametri tekniğiyle hazırlandı. Farklı kalınlıklarda hazırlanmış polimerik elektrotlar üzerinde katekolaminler ve askorbik asidin voltametrik davranışları çeşitli destek elektrolit tür ve pH'larda incelendi. Elde edilen sonuçlar, modifiye edilmiş elektrotların askorbik asit varlığında katekolaminlerin saptanmasına uygulanabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit), katekolaminler, epinefrin, norepinefrin, metil dopa, askorbik asit

ABSTRACT

MS. C. Thesis

Investigation of the Voltammetric Behaviors of Some Drug Compounds at Poly (*p*-aminobenzene sulfonic acid) Electrode and Quantitative Determination in Drug Samples

Şevket Zişan Bilge YAĞCI

İnönü University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

xiv+74 page

2011

Advisor: Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU

In this study, various sensors have been developed for rapid, reliable and sensitive determination of some catecholamines (epinephrine, methyl dopa and norepinephrine) in the presence of ascorbic acid using poly (*p*-aminobenzene sulfonic acid modified glassy carbon electrode. This polymer were prepared by cyclic voltammetry technique in 0.1 M KCl solution. The voltammetric behavior of catecholamines and ascorbic acid on polymeric electrodes prepared at different thicknesses were examined at various supporting electrolyte and pH values. The results obtained indicated that modified electrodes could be applied for the determination of catecholamines in the presence of ascorbic acid.

Keywords: Poly (*p*-aminobenzene sulphonic acid), catecholamines, epinephrine, norepinephrine, metyl dopa, ascorbic acid.

TEŞEKKÜR

Bana bu çalışma imkanını sağlayan ve çalışmalarım boyunca bilimsel ve manevi yardımlarını esirgemeyen Hocam Sayın Prof. Dr. Gamze ERDOĞDU'ya,

Çalışmalarım sırasında göstermiş oldukları sabır ve hoşgöründen dolayı bana destek olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir vazife bilirim.

Şevket Zişan Bilge YAĞCI

“2010-30 nolu proje kapsamında bu çalışmayı destekleyen İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimine teşekkür ederim.”

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xiii
SEMBOL VE KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	3
2.1. Elektrokimyasal Teknikler	3
2.2. Voltametrik Cihazlar	5
2.3. Voltamogramlar	6
2.3.1. Sınır Akım	7
2.3.2. Göç Akımı	7
2.3.3. Yarı Dalga Potansiyeli	8
2.3.4. Artık Akım	8
2.3.5. Difüzyon Akımı	9
2.3.6. Difüzyon Kontrollü Sınır Akımı	10
2.4. Elektrokimyasal Taşınma Yolları	11
2.5. Voltametrik Teknikler	12
2.5.1. Diferansiyel Puls Voltametri	16
2.5.2. Çevrimli Voltametri	18
2.6. Voltametrik Hücre Kurulumu	20
2.7. Çalışma Elektrotları	21
2.7.1. Camsı Karbon Elektrot	23
2.8. Katekolaminlerin Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenmesi	24
2.9. Askorbik Asidin Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenmesi	25
2.10. İletken Polimerler	26
2.11. Modifiye Elektrotlar	28
2.12. En Küçük Tayin Sınırının Belirlenmesi	29

3. MATERYAL VE YÖNTEM	30
3.1. Kimyasal Maddeler	30
3.2. Ölçümde Kullanılan Aygıt ve Gereçler	30
3.3. Elektrotlar	32
3.3.1. Elektrotların Temizliği	33
3.3.2. Çalışma Elektrodunun Elektrokimyasal Olarak Temizlenmesi	33
3.3.3. Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) Elektrotların Modifiye Edilmesi	34
3.4. Modifiye Elektrotların Saklanması	35
3.5. Tampon Çözelti Hazırlanışı	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	37
4.1. Epinefrin	37
4.1.1. Epinefrinin Çevrimli Voltametrik Davranışı	37
4.1.2. Epinefrinin poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) Üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi	38
4.1.3. Epinefrin Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi	39
4.1.4. Epinefrin Yanıtı Üzerine pH etkisi	40
4.1.5. Epinefrin Tayini	42
4.1.6. Epinefrinin Askorbik Asit Yanında Tayini	44
4.1.7. Epinefrinin Analitik Uygulamaları	46
4.2. Metil Dopa	47
4.2.1. Metil Dopanın Çevrimli Voltametrik Davranışı	47
4.2.2. Metil Dopanın poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi	47
4.2.3. Metil Dopa Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi	49
4.2.4. Metil Dopa Yanıtı Üzerine pH etkisi	51
4.2.5. Metil Dopa Tayini	53
4.2.6. Metil Dopanın Askorbik Asit Yanında Tayini	55
4.2.7. Metil Dopanın Analitik Uygulamaları	57
4.3. Norepinefrin	58
4.3.1. Norepinefrinin Çevrimli Voltametrik Davranışı	58
4.3.2. Norepinefrinin poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) Üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi	58
4.3.3. Norepinefrin Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi	60

4.3.4. Norepinefrin Yanıtı Üzerine pH etkisi	61
4.3.5. Norepinefrin Tayini	64
4.3.6. Norepinefrinin Askorbik Asit Yanında Tayini	66
4.3.7. Norepinefrinin Analitik Uygulamaları	68
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	69
6. KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	74

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Genel olarak kullanılan bazı elektroanalitik yöntemler	4
Şekil 2.2.	Elektrokimyasal İşlemlerin gerçekleştirildiği düzenek	5
Şekil 2.3.	Voltametri için potansiyostat	5
Şekil 2.4.	Yavaş Potansiyel Değişiminde Katı Elektrot Voltamogramı.	7
Şekil 2.5.	0,1M HCl Çözeltisi İçin Bir Artık Akım Eğrisi.	8
Şekil 2.6.	Cd^{+2} yönünden 5×10^{-4} M olan (A) 1 M HCl çözeltisi için Polarogramlar	10
Şekil 2.7.	Voltametri için Potansiyel - Uyarma sinyalleri ve voltamogramlar	15
Şekil 2.8.	Diferansiyel puls voltametrisi için sinyal grafikleri	17
Şekil 2.9.	Çevrimli voltametride tersinir bir sistem için akım-potansiyel eğrisi.	18
Şekil 2.10.	Camsı karbon elektrodun yapısı	24
Şekil 2.11.	Askorbik asidin yükseltgenme mekanizması	25
Şekil 2.12.	Polimer filmle modifiye edilmiş bir elektrottaki yük alışverişi	28
Şekil 3.1.	Deneylerde kullanılan enstrümantal sistem	31
Şekil 3.2.	Voltametrik hücre ve montajı	32
Şekil 3.3.	Çalışma elektrodunun 0,5 M H_2SO_4 çözeltisinde elektrokimyasal temizlenmesi. Tarama hızı: 50 mV/s	34
Şekil 3.4.	0,1 M KCl içerisindeki 5 mM p-aminobenzen sülfonik asidin GCE üzerindeki çevrimli voltamogramı, tarama hızı: 50 mV/s, 14 çevrim	35
Şekil 4.1.	0,2 mM Epinefrinin GC Elektrottaki Çevrimli Voltamogramı Destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7.0)	37
Şekil 4.2.	0,2 mM epinefrinin poli (p-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14 ve e) 16 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları. 0,1 M PBS (pH 7,0).	38

Şekil 4.3.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,2 mM epinefrinin voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) 0,1M NaNO ₃ b) 0,1M Na ₂ SO ₄ c) 0,1 M KCl d) 0,1M NaCl e) 0,1M NaClO ₄ ve f) PBS (pH 7,0)	39
Şekil 4.4.	0,2 mM Epinefrinin Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi	40
Şekil 4.5.	0,2 mM epinefrinin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH= 2, b) pH= 3, c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11,	41
Şekil 4.6.	5 mM askorbik asit ve 0,2 mM epinefrinin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH= 2 b) pH= 3 c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11	42
Şekil 4.7.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da epinefrinin artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Epinefrin konsantrasyonları (µM) : 0,0; 5,0; 9,8; 14,9; 18,9; 25,0; 29,0; 34,0; 37,9; 44,0; 48,0 ve 53,2. 0,1 M PBS (pH=7)	43
Şekil 4.8.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 3 mM askorbik asidin yanında epinefrinin artan konsantrasyonu (0,04; 0,08;0,12;0,16;0,2;0,24;0,28;0,32;0,36;0,4 mM epinefrin) (pH=7 PBS tamponu)	44
Şekil 4.9.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 0,2 mM epinefrin yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (1;2;4;6;8;10 mM) (pH=7 PBS tamponu)	45
Şekil 4.10.	0,01 mM Metil Dopanın GC Elektrottaki Çevrimli Voltamogramı Destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0)	47
Şekil 4.11.	0,01 mM metil dopanın poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16 ve f) 18 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları. 0,1 M PBS (pH 3,0).	48
Şekil 4.12.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,01 mM metil dopanın voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) PBS (pH 7,0), b) 0,1 M LiClO ₄ c) 0,1 M KCl, d) 0,1 M NaCl, e) 0,1 M NaNO ₃ , f) 0,1 M NaClO ₄ ve g) 0,1 M Na ₂ SO ₄	50
Şekil 4.13.	0,01 mM metil dopanın Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi	51

Şekil 4.14.	0,01 mM metil dopa PBS tamponundaki pH'ya göre davranışı a) pH=2 b) pH=3 c) pH=5, d) pH=7, e) pH=9 ve f) pH=11	52
Şekil 4.15.	1 mM askorbik asit ve 0,01 mM metil dopanın PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH= 2 b) pH= 3 c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11	53
Şekil 4.16.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da metil dopanın artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Metil dopa konsantrasyonları (μ M) : 0,0; 1,0; 8,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0; 75,0; 100,0; 125,0; 150,0; 200,0; 250,0 ve 300,0. 0,1 M PBS (pH=3,0)	54
Şekil 4.17.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 0,5 mM askorbik asidin yanında metil dopanın artan konsantrasyonu (0,01; 0,015; 0,020; 0,025; 0,030; 0,035 mM) (pH=3 PBS tamponu)	55
Şekil 4.18.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 0,01 mM metil dopa yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6 mM) (pH=3 PBS tamponu)	56
Şekil 4.19.	0,2 mM Norepinefrinin GC Elektrottaki Çevrimli Voltamogramı Destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7.0)	58
Şekil 4.20.	0,1 mM norepinefrinin poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16 ve f) 18 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları. 0,1 M PBS (pH 7,0).	59
Şekil 4.21.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,2 mM epinefrinin voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) 0,1M KCl, b) 0,1M LiClO ₄ , c) 0,1 M NaNO ₃ , d) 0,1M NaClO ₄ , e) 0,1M NaCl ve f) PBS (pH 7,0)	61
Şekil 4.22.	0,1 mM norepinefrinin Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi	62
Şekil 4.23.	0,1 mM norepinefrin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH=2, b) pH=3, c) pH=5, d) pH=7, e) pH=9 ve f) pH=11	63
Şekil 4.24.	1 mM Askorbik Asit ve 30 μ M Norepinefrinin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH=2, b) pH=3, c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11	64
Şekil 4.25.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit)/GCE da norepinefrinin artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Norepinefrin konsantrasyonları (μ M) : 0,0; 0,5; 0,9; 2,0; 6,0; 10,1; 20,0; 30,2; 39,8; 50,1 ve 99,8. 0,1 M PBS (pH=7,0)	65

- Şekil 4.26.** Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 1 mM Askorbik asidin yanında Norepinefrinin artan konsantrasyonu (30;40;50;60;70;80 µM) (pH=7 PBS tamponu) 66
- Şekil 4.27.** Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit)/GCE da 30 µM norepinefrin yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (5,0; 5,5; 6,0; 6,5; 7,0 mM) (pH=7 PBS tamponu) 67

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo.3.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	30
Tablo 4.1	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun epinefrin örneklerine uygulanması	46
Tablo 4.2	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun metil dopa örneklerine uygulanması	57
Tablo 4.3.	Poli (<i>p</i> -aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun norepinefrine uygulanması	68

SEMBOL VE KISALTMALAR

DKE	: Doygun Kalomel Elektrot
E°	: Standart Elektrot Potansiyeli
$E_{1/2}$	: Yarı Dalga Potansiyeli
I_p	: Pik Akımı
A	: Elektrot Yüzey Alanı
D	: Difüzyon Katsayısı
C	: Konsantrasyon
v	: Tarama Hızı
DC	: Doğru Akım
ASV	: Anodik Sıyırma Voltametrisi
CSV	: Katodik Sıyırma Voltametrisi
ADSV	: Adsorpsiyon Sıyırma Voltametrisi
GC	: Camsı Karbon Elektrot
PBS	: Fosfat Tampon Çözeltisi
DPV	: Difeansiyel Puls Voltametrisi
EP	: Epinefrin
MD	: Metil dopa
NE	: Norepinefrin
AA	: Askorbik asit

1. GİRİŞ

Metildopa, norepinefrin ve epinefrin, sinir hareketlerini organlara taşıyan kimyasal maddeler olduklarından dolayı kalp hastalıklarında ve kalp ameliyatlarında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [1-3]. Dolayısıyla, beyin omurilik sıvısında bu tür katekolaminlerin düzeyinin belirlenmesi, ilgili hastalıkların gerek teşhisi ve gerekse de tedavisi açısından son derece önemlidir. Kan, serum ve idrar gibi biyolojik sıvılardaki pek çok girişim yapan maddeler varlığında, bu tür maddelerin seçimli olarak tayin edilmesi elektroanaliz açısından oldukça önemlidir.

Elektroanalitik uygulamalarda çalışma elektrodu olarak çıplak elektrot kullanıldığında, elektroaktif girişim yapan maddeler iletken elektrot yüzeyinde elektroaktivite göstererek algılanması arzu edilen türe ait amperometrik yanıtta katkıda bulunmak suretiyle ilgili türün karakteristik pikini önemli ölçüde değiştirmekte ve sonuç olarak da analitlere ait pik ayırımında tatminkâr potansiyel farklarına ulaşamamaktadır. Çıplak elektrodun bu dezavantajı, modifiye elektrotların kullanımını zorunlu hale getirmiştir. Ayrıca, elektrot modifikasyonu; aşırı potansiyelin düşürülmesi, reaksiyon hızının artırılması ve duyarlılığın iyileştirilmesi gibi daha pek çok avantaj sunmaktadır [4-7].

Elektrokimyasal yöntemlerle metildopa, norepinefrin ve epinefrin tayininde karşılaşılan en önemli problemlerden birisi elektroaktif askorbik asidin varlığıdır. Zira askorbik asit; beyin omurilik sıvısında bu tür katekolaminlerle birlikte bulunur ve pik potansiyelleri birbirine yakın olduğundan, bu maddelerin ölçümü için oldukça önemli bir problem oluşturur. Bu problemin yenilebilmesi için, ya metildopa, norepinefrin, epinefrin ya da askorbik asit için pik potansiyellerinin ayrılabilirdiği elektrokatalitik özellikteki yapılara ya da elektroaktif askorbik asiti bloke ederken metildopa, norepinefrin, epinefrin geçişine izin veren seçici permselektif kaplama materyallerine ihtiyaç duyulur.

Son yıllarda yaptığımız çalışmalarda, elektrokimyasal yöntemle hazırlanmış olan polimerik filmlerin gerek elektrokataliz ve gerekse de permselektiflik özelliklerinden yararlanarak askorbik asit yanında bir katekolamin olan dopaminin voltametrik analizi incelenmiştir [8-12].

Bu çalışmada, poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) ile modifiye edilmiş elektrot kullanarak ilaç örneklerinde metildopa, norepinefrin ve epinefrin'nin hızlı, güvenilir ve duyarlı bir şekilde saptanması için elektroanalitik yöntemler geliştirilmiştir. Elde edilecek sonuçlarla, poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) ile modifiye edilmiş elektrodun aynı zamanda askorbik asit varlığında bile metildopa, norepinefrin veya epinefrin'nin tayinine uygulanabileceği saptanmıştır. Bu tür katekolaminlerin voltametrik davranışlarına etki eden elektrolit tür ve pH'sı gibi deneysel parametreler optimize edilmiştir. Ayrıca optimize edilen modifiye elektrotların ilaç örneklerinde bu tür analitlerin askorbik asit yanında kantitatif tayinleri de yapılmıştır.

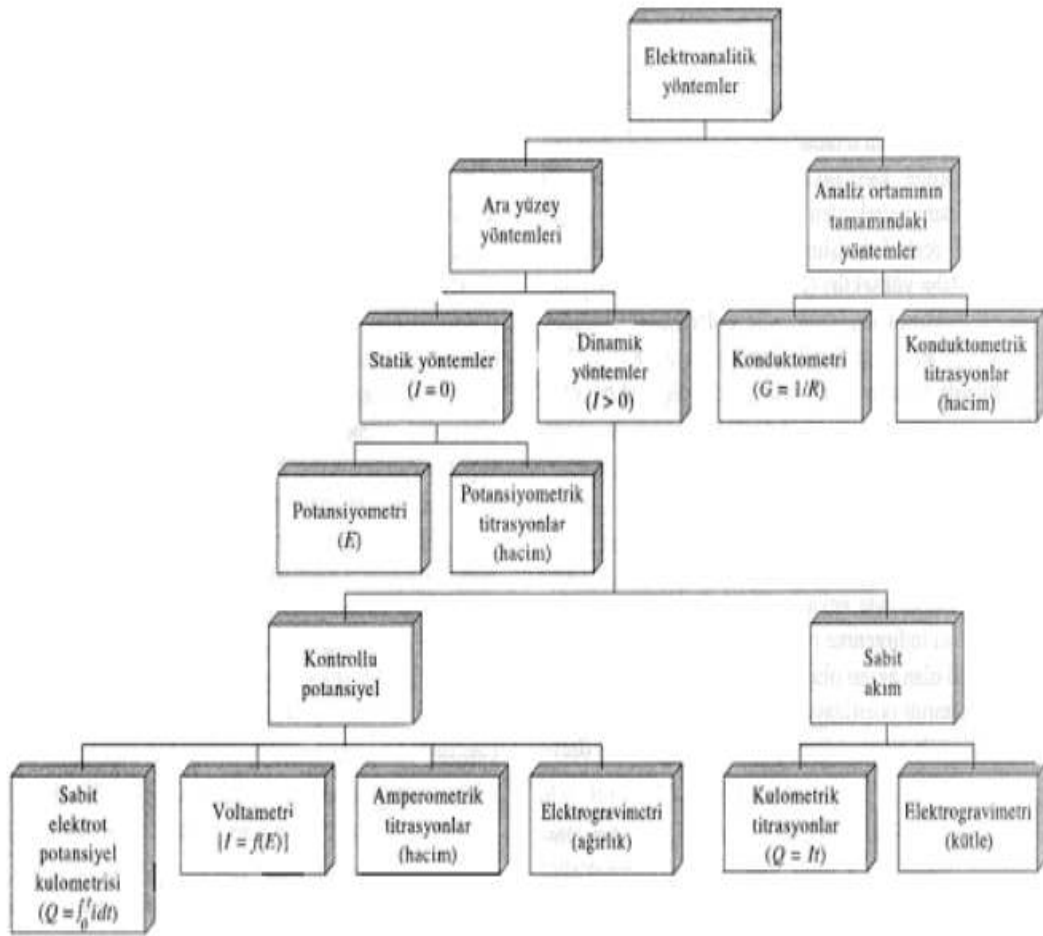
2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Elektrokimyasal Teknikler

Elektrokimyasal teknikler, maddenin elektrik enerjisi ile etkileşmesi sonucu ortaya çıkan kimyasal dönüşümler ile fiziksel değişimleri ve kimyasal enerjinin elektrik enerjisine çevrilmesini inceler.

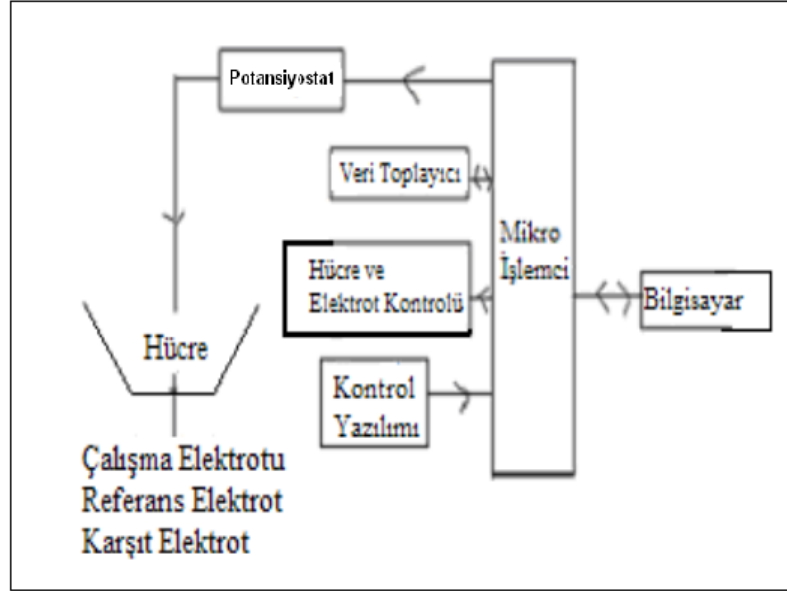
Hemen hemen bütün elektrokimyasal tekniklerde potansiyel, akım ve zaman parametreleri bulunur ve bu parametrelere tekniğin adında yer verilir. Mesela, voltametri, kronoamperometri, kronokulometri gibi adlandırmalarda sırasıyla potansiyel-akım, zaman-akım ve zaman-yük parametrelerinden teknik hakkında kabaca bilgi edinilebilir. Elektrokimyasal tekniklerde, elektrot-çözelti sistemine bir elektriksel etki yapılarak sistemin verdiği cevap ölçülür. Bu cevap sistemin özellikleri hakkında bilgi verir. Bir elektrokimyasal tekniğin adından, elektriksel etkinin ve sistemin verdiği cevabın türü tam olarak anlaşılmayabilir.

Elektroanalitik metotların çok çeşitli sınıflandırma yolları vardır. En yaygın ve kabul görmüş olan sınıflandırma metodu Şekil 2.1’de şema halinde verilmiştir (Skoog ve ark. 1998). Şemadan görüldüğü gibi elektroanalitik metotlar genelde net akımın sıfır olduğu denge durumundaki statik metotlar ve denge durumundan uzakta net akımın gözlemlendiği dinamik metotlar olmak üzere ikiye ayrılır. Dinamik metotlar çoğunlukla ya potansiyel kontrollü veya akım kontrollüdür. Potansiyel veya akımın kontrol edildiği tekniklerde bu parametreler büyük genlikli veya küçük genlikli olarak uygulanır. Büyük genlikli teknikler diğerlerine göre daha yaygın olarak kullanılır.



Şekil 2.1. Genel olarak kullanılan bazı elektroanalitik yöntemler

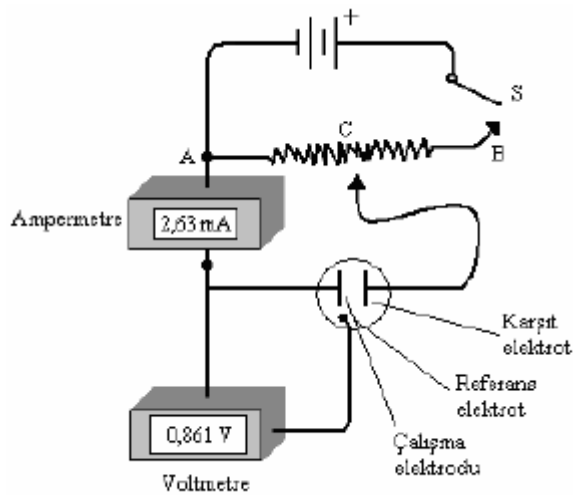
Elektrokimyasal yöntemlerin gerçekleştirildiği düzenek şematik olarak Şekil 2.2’de verilmiştir.



Şekil 2.2. Elektrokimyasal İşlemlerin gerçekleştirildiği düzenek

2.2. Voltametrik Cihazlar

Doğrusal taramalı voltametrik ölçümleri yapmak için kullanılan hücre Şekil 2.3’de verilmiştir. Hücre, analit ve destek elektrolit adı verilen elektrolitin aşırısını içeren bir çözeltiye daldırılmış üç elektrottan yapılmıştır.



Şekil 2.3. Voltametri için potansiyostat

Üç elektrottan biri, zamanla potansiyeli doğrusal olarak değişen mikro elektrot veya çalışma elektrodudur. Bu elektrodun polarizasyonunu artırmak için boyutları ufak tutulur. İkinci elektrot, potansiyeli deney süresince sabit kalan bir referans elektrottur.

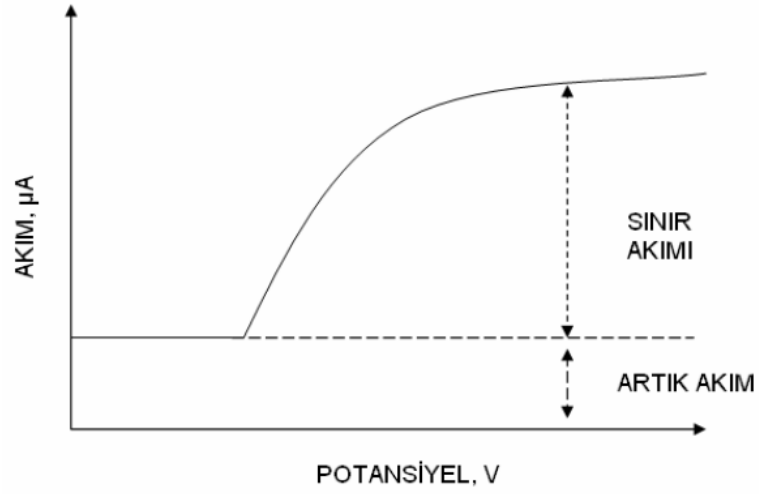
Üçüncü elektrot ise, ya helezon şeklinde sarılmış bir Pt tel ya da bir civa havuzu şeklinde olan ve elektriğin kaynaktan çözelti içinden mikro elektroda aktarılmasını sağlayan karşıt elektrottur. Sinyal kaynağı, değişken bir R direnci ile seri bağlanmış bir bataryadan ibaret olan değişken bir güç kaynağıdır.

2.3. Voltamogramlar

Bu çalışma yönteminde genel prensip, elektrokimyasal hücrede bulunan, polarize olabilen bir çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasında değeri zamanla değiştirilen gerilim uyarma sinyali uygulanarak üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot, iki elektrotlu hücrelerde ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasındaki akımın ölçülmesine dayanır.

Uygulanan gerilimin ölçülen akım değerlerine karşı çizilen grafiğine “voltamogram” denir. Analizi yapılacak çözelti içindeki elektroaktif maddelerin yükseltgenebilme, indirgenebilme özelliklerine göre elektroliz tepkimesi, çalışma elektroduna ait gerilim aralığının belirli bir noktasında olur. Bu yüzden voltamogram, çözeltideki elektroaktif maddelerin nitel ve nicel özelliklerini yansıtır.

Voltametrizde en çok kullanılan gerilim uyarma sinyallerinden biri, elektrokimyasal hücreye uygulanan gerilim zamanın bir fonksiyonu olarak doğrusal biçimde arttığı Şekil 2.4’ de gösterilen bir doğrusal tarama olup, hücrede oluşan akım uygulanan gerilimin bir fonksiyonu olarak kaydedilir. Bu yöneme doğrusal taramalı voltametri denir [13].



Şekil 2.4. Yavaş Potansiyel Değişiminde Katı Elektrot Voltamogramı.

2.3.1. Sınır Akım

Doğrusal taramalı voltamogramlar genellikle voltametrik dalga adı verilen sigmoidal şekilli eğrilerdir. Dik artıştan sonra gelen sabit akıma “difüzyon kontrollü akım” veya “sınır akımı” (i_1) denir.

Çünkü bu akım, analitin kütle aktarım işlemiyle elektrot yüzeyine taşınma hızındaki sınırlamadan kaynaklanır. Sınır akımları genellikle analitin derişimi ile doğru orantılıdır. Bu yüzden;

$$\dot{I}_1 = k c_A$$

Burada; c_A : Analit derişimi,

k : Bir sabittir.

Kantitatif doğrusal taramalı voltametri bu ilişkiye dayanır. Bunun dışında, hızlı bir şekilde sınır akımları elde etmek için çözelti veya mikro elektrot sürekli ve tekrarlanabilir bir hareket halinde olmalı ya da damlayan civa elektrot gibi bir damlayan elektrot kullanılmalıdır [13].

2.3.2. Göç Akımı

Eğer incelenecek olan elektroaktif madde iyonik yapıda ise bu iyonlarla elektrot arasında elektrostatik etkileşim söz konusudur. Herhangi bir elektrostatik etkinin

olmadığı koşullarda ölçülen sınır ile bu koşullarda elde edilen sınır akımı arasındaki farka “göç akımı” denir.

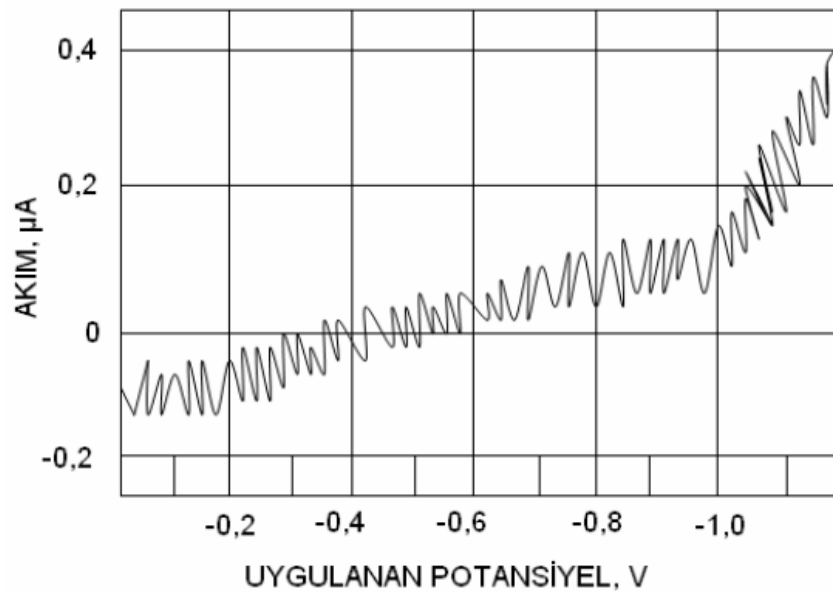
Polarografide elektroaktif türün göç akımı istenmediğinden ortama yüksek derişimde destek elektrolit eklenerek, incelenecek türün göç akımı önlenir. Bu durumda incelenecek türün taşıma sayısı minimuma düşürülerek elektrostatik göç elektro inaktif olan elektrolit tarafından sağlanır [14].

2.3.3. Yarı Dalga Potansiyeli

Akımın, sınır akımının yarısına eşit olduğu potansiyele ‘yarı dalga potansiyeli’ denir ve $E^{1/2}$ sembolü ile gösterilir. Referans elektrot potansiyeline göre düzeltildikten sonra yarı dalga potansiyeli reaksiyonun potansiyeli ile yakından ilgilidir. Yarı dalga potansiyelleri bazen bir çözeltideki bileşenlerin belirlenmesinde faydalıdır.

2.3.4. Artık Akım

Elektrot ile elektroaktif madde reaksiyona girmeden önce küçük bir akım gözlenmektedir. Çözeltideki safsızlıklar ve elektriksel çift tabakanın yüklenmesi gibi nedenlerden oluşan bu akım büyüklüğüne artık akım denilir. Şekil 2.5’ de 0,1M HCl çözeltisi için bir artık akım eğrisi gözlenmektedir.



Şekil 2.5. 0,1M HCl Çözeltisi İçin Bir Artık Akım Eğrisi.

Bu akımın iki sebebi vardır. Bunlardan birincisi, hemen hemen bütün çözeltilerde bulunan eser miktarlardaki safsızlıkların indirgenmesidir; bu safsızlıklar içinde az miktarda çözülmüş oksijen, damıtık sudan gelen ağır metal iyonları ve destek elektrolit olarak kullanılan tuzdaki safsızlıklar sayılabilir.

2.3.5. Difüzyon Akımı

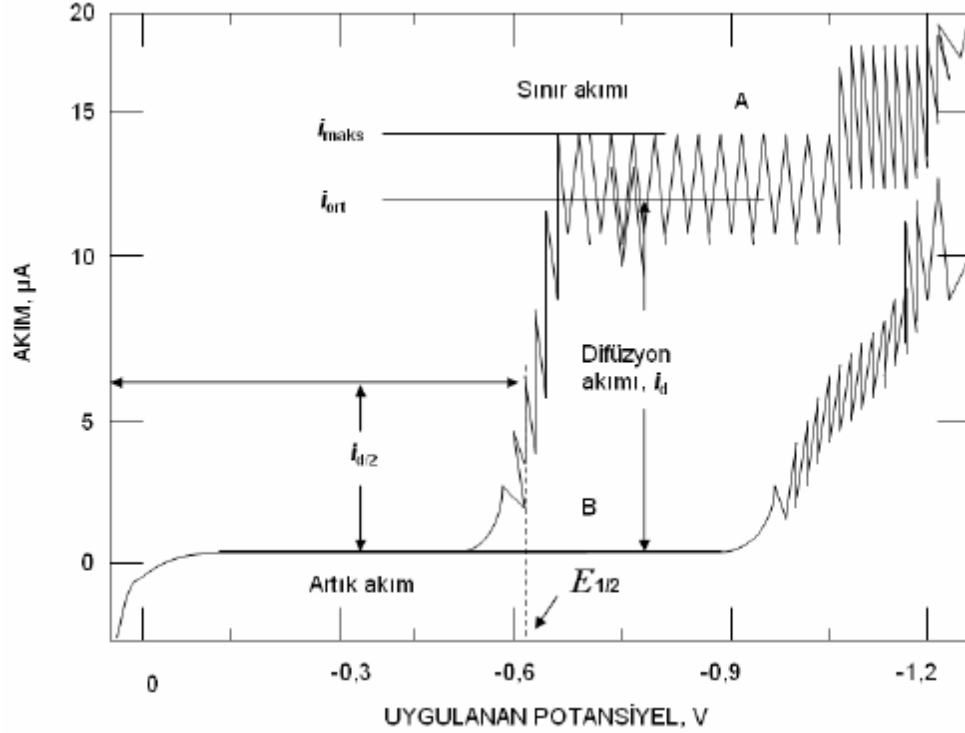
Polarografide dalga yüksekliğinin en önemli bileşeni difüzyon akımıdır. Polarografik şartlar dalga yüksekliğinin sadece difüzyon akımından dolayı olması için ayarlanır. Yani madde aktarımının sadece difüzyonla olması istenir. Plato bölgesinde elektroaktif tür elektrot yüzeyine gelir-gelmez indirgenir veya yükseltgenir. Bu durumda elektrot yüzeyinin hemen yanındaki tabakada derişimi sıfır olur. Elektrot yüzeyi ile ana çözelti arasında derişim farkı olacağından difüzyon kuvveti oluşur.

Polarografide elektroaktif türün sadece bu derişim farkından dolayı elektrot yüzeyine gelmesi istenir. Polarografideki tek kütle aktarım şekli difüzyondur. İşte bu sebepten polarografik sınır akımlarına genellikle “difüzyon akımları (I_d)” denir. Yani; akımın büyüklüğü, analitin damlayan civa elektrot yüzeyine sadece difüzyon hızı ile sınırlandığı zaman, polarografide gözlenen sınır akımıdır. Difüzyon akımı, analit derişimiyle orantılıdır.

Şekil 2.6’da gösterildiği gibi difüzyon akımı; sınır akımı ile artık akımlar arasındaki farktır.

Genellikle sınır akımının şu akımlardan oluştuğu söylenebilir: I_d –difüzyon akımı, I_k -civa damlası etrafındaki çift tabakanın yüklenme veya boşalmasından oluşan kapasitif akımı, I_f -elektrottaki önceki elektrolitik proseslere bağlı Faraday akımı, I_m -elektroliz olabilen maddenin transfer sayısının yeterince büyük olması halinde ilettiği taşıma, I_a -çözelti-elektrot ortak yüzeyinde çözeltinin karıştırılmasında indirgenebilir maddelerin adsorbsiyonundan ve diğer olaylardan meydana gelen akımdır [15]. Böylece şu eşitlik yazılabilir;

$$I_i = I_d + I_k + I_f + I_a + I_m$$



Şekil 2.6. Cd^{+2} yönünden 5×10^{-4} M olan (A) 1 M HCl çözeltisi için Polarogramlar [15].

2.3.6. Difüzyon Kontrollü Sınır Akımı

Eğer damlayan civa elektrotuna uygulanan potansiyel durgun çözeltide destek elektrolitli ortamda ve sınır akımı bölgesinde ise, elektrot yüzeyine ulaşan elektroaktif tür hemen indirgeniyorsa, sınır akımının difüzyon akımı tarafından kontrol edildiği söylenebilir. Sınır akımı bölgesinde uygulanan potansiyelde elektroaktif tür elektrot yüzeyine gelir-gelmez indirgeneceğinden, elektroaktif türün hemen elektrot yanındaki derişimi ile ana çözeltideki derişimi arasındaki fark çok büyük olacağından elektrot yüzeyine doğru difüzlenme olacaktır. Çözeltiden geçen akım elektrot yüzeyine difüzlenip, burada indirgenen madde miktarıyla orantılıdır. Bu koşullarda sınır akımı “difüzyon kontrollü sınır akımı” olarak adlandırılır.

2.4. Elektrokimyasal Taşınma Yolları

Elektroaktif maddeler elektrokimyasal bir olayda üç şekilde taşınabilir:

- a) Migrasyon
- b) Konveksiyon
- c) Difüzyon

Migrasyon, yüklü taneciklerin elektriksel alanın etkisi ile zıt yüklü kutba doğru çekilmesinden kaynaklanan bir hareket türüdür. Burada anyonlar anoda, katyonlar katoda doğru hareket ederler. Migrasyona yol açan kuvvetler sadece elektrostatik güçlerdir. Elektroaktif tür yüklü olduğu sürece zıt yüklü elektrot tarafından çekilecektir. Ancak derişime bağlı olmadığı için, ilgilenilen türün bu yolla aktarımını tümüyle sıfırlayamazsak da en aza indirmek için ortama destek elektroliti ilavesi yapılır. Bu çözeltideki iyonlar iyonik göçü önemli ölçüde üstleneceğinden analitin çok az bir kesimi migrasyonla taşınır hale gelecektir. Böylece çözeltideki yükler herhangi bir iyon tarafından taşınabilir. İyonik göç ortama destek elektroliti ilavesiyle engellenebilir.

Konveksiyon sıcaklık ve yoğunluk farkından oluşur. Konveksiyonun akım yoğunluğu üzerinde büyük etkisi vardır. Bunu önlemek için çözelti ya karıştırılır ya da elektrot hızla döndürülür.

Asıl istenen, ana çözeltideki elektroaktif maddenin elektrot yüzeyine sadece difüzyonla taşınmasıdır. Difüzyon kontrollü elektrokimyasal olaylarda madde derişiminin fazla olduğu bölgeden derişimi az olan bölgeye doğru difüzlenir. Böylece elektrolit çözeltisi ile elektrot yüzeyi arasındaki derişim farkından bir difüzyon akısı doğar. Bu akı;

$$J = - D (dc/dx) \quad \text{formülü ile verilir.}$$

Bu ilişki Fick'in 1. yasasıdır. Burada J, difüzyon akısı ($\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$); dc/dx derişim gradienti (mol m^{-4}) ve D difüzyon katsayısı (m^2s^{-1})'dir. Fick'in 1. yasasında kararlı hal difüzyonu göz önüne alınmıştır. (Bocris ve Reddy, 1970). Yani difüzlenen partiküllerin derişimi ve akı zamanla değişmemektedir. Bu yasa elektrot olaylarına uygulandığında, elektroda bitişik difüzyon tabakası denilen bir bölgede elektroaktif maddenin elektrotla ulaşmasını açıklar. Bu takdirde elektroda difüzlenen maddenin eşdeğer gram sayısı difüzyon akısına eşit olur. Yani;

$$I / nF = J = - D (dc/dx)$$

Eğer bu kavramlar değişiyorsa bu halde;

$$(\delta c / \delta t) = D (\delta^2 C / \delta x^2)$$

denklemleri elde edilir.

Bu denklem Fick'in 2. Yasası adını alır. Yani derişim hem zamana, hem uzaklığa bağlıdır. Böylece kısmi diferansiyel denklemle gösterilen yukarıdaki Fick'in 2. yasasının formülü elde edilir.

2.5. Voltametrik Teknikler

Çalışmamızda uygulanan yöntem olan voltametri; yükseltgenebilen ve/veya indirgenebilen (elektroaktif, elektrot tepkimesine giren) organik ve inorganik maddelerin çeşitli ortamdaki çözeltilerinden uygun koşullarda elde edilen akım şiddeti-gerilim eğrilerinin (voltamogram) karakteristiklerini inceleyen ve değerlendiren analiz tekniğidir. Polarografi ilk olarak 1922 yılında Çek kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından bulunmuştur. Heyrovsky ilk olarak voltametrinin özel tipi olan polarografiyi bulmuş ve bu buluşundan ötürü 1959 yılında Nobel Kimya Ödülünü kazanmıştır.

Elektrokimyanın önemli bir dalı olan polarografide, diğer tekniklerden farklı şekilde, çalışma elektrodu olarak damlayan civa elektrodu kullanılmaktadır.

Önceki yıllarda damlayan civa elektrot bazı üstünlükleri nedeniyle voltametrik çalışmalarda sıkça kullanılmaktaydı. Bu üstünlükleri ise her yeni damla ile yeni ve temiz bir metal yüzeyinin yaratılıyor olması, herhangi bir gerilimde anında tekrarlanabilir akımlar oluşturmalarıdır. Bunun yanında, civanın hidrojen indirgenmesine karşı gösterdiği yüksek aşırı gerilimden dolayı bağıl olarak büyük negatif gerilimlerde kullanılabilir olmasıdır.

Bütün bu üstün özelliklerine karşın bu elektrodun bazı sınırlamaları da vardır. Metalik civanın düşük pozitif gerilimde bile kolayca yükseltgenebilmesi, (~+0,4V), civa elektrotun kullanılmasını sınırlayan en önemli özelliklerden birisidir. Ayrıca kullanılan civanın temizlenmesi oldukça zahmetli olması, damlama süresinin ayarlanmasının zorluğu, civanın damlatılmasında kullanılan kılcalların kolayca tıkanabilmesi, civa buharlarının toksik olması ve bu nedenle tekniğin doğrudan dokuya uygulanamaması bu elektrotun kullanılmasındaki başlıca sorunlardır [16].

Damlayan civa elektrotu yukarıda belirtilen sorunları ortadan kaldırmak için 1940'lı yılların sonunda Skobets ve arkadaşları tarafından başlatılan ve günümüze kadar süren katı elektrot çalışmaları bu yöneme geniş bir uygulama alanı sağlamıştır.

1960'lı yılların ortalarında klasik voltametrik tekniklerle yapılan pek çok değişiklik, yöntemin duyarlılığını ve seçiciliğini büyük ölçüde arttırmış ve özellikle tıp, eczacılık, biyokimya ve çevre çalışmalarında yöneme geniş ve giderek artan bir uygulama alanı sağlanmıştır.

Voltametrik çalışmalarda kullanılan elektrotlar; platin, altın, rutenyum gibi inert metaller, pirolitik grafit ve camı karbon, çinko oksit, iridyum oksit gibi yarı iletken elektrotlardır. Tel, levha, disk biçiminde olan katı elektrotların sabit, döner veya titreşen tipleri vardır.

Polarografik yöntem damlayan civanın kolayca yükseltgenmesi nedeniyle daha çok indirgenme olaylarının, voltametri ise katı elektrotlar yardımı ile yükseltgenme olaylarının incelenmesinde kullanılmaktadır. Karbon elektrotlarla yapılan voltametri ise hem yükseltgenme, hem de indirgenme bölgesinde geniş bir çalışma aralığına imkân tanımaktadır. ($\sim -1.8V - +1.8V$ (sulu ortamda)) [16,17].

Katı elektrot yüzeyinin deneye hazırlanmasının tekrar edilebilirlik açısından önemi büyüktür. Deney süresince elektrot yüzeyine adsorblanmış veya birikmiş safsızlıklardan dolayı katı elektrotlar son derece düzensiz davranış gösterirler. Katı elektrotlarda, civa elektrotta olduğu gibi elektrot yüzeyinin yenilenmesi söz konusu olmadığından tekrar edilebilir sonuçların alınabilmesi için katı elektrotların yüzeyinin her ölçümden önce temizlenmesi gerekir. Ön işlem adı verilen bu işlemler her metal için kendine özgü olmaktadır. Voltametricde değişik tipte katı elektrotlar kullanılmaktadır. Örneğin soy metal elektrotlar, çeşitli karbon elektrotlar, modifiye elektrotlar gibi.

Yeni elektrot şekil ve tasarımı (modifiye elektrotlar), yeni yüzey temizleme teknikleri elektroanaliz yöntemleri (puls dalga formları, adsorptif teknikler, sıyırma) sayesinde farmasötik preparatlarda ve vücut sıvılarındaki aktif bileşenler, safsızlıklar, ara ürünler ve metabolitler oldukça geniş tayin sınırlarıyla ($\sim 10 - 11 M$), seçicilikte ve hızlı bir biçimde doğrudan analiz edilebilmektedir.

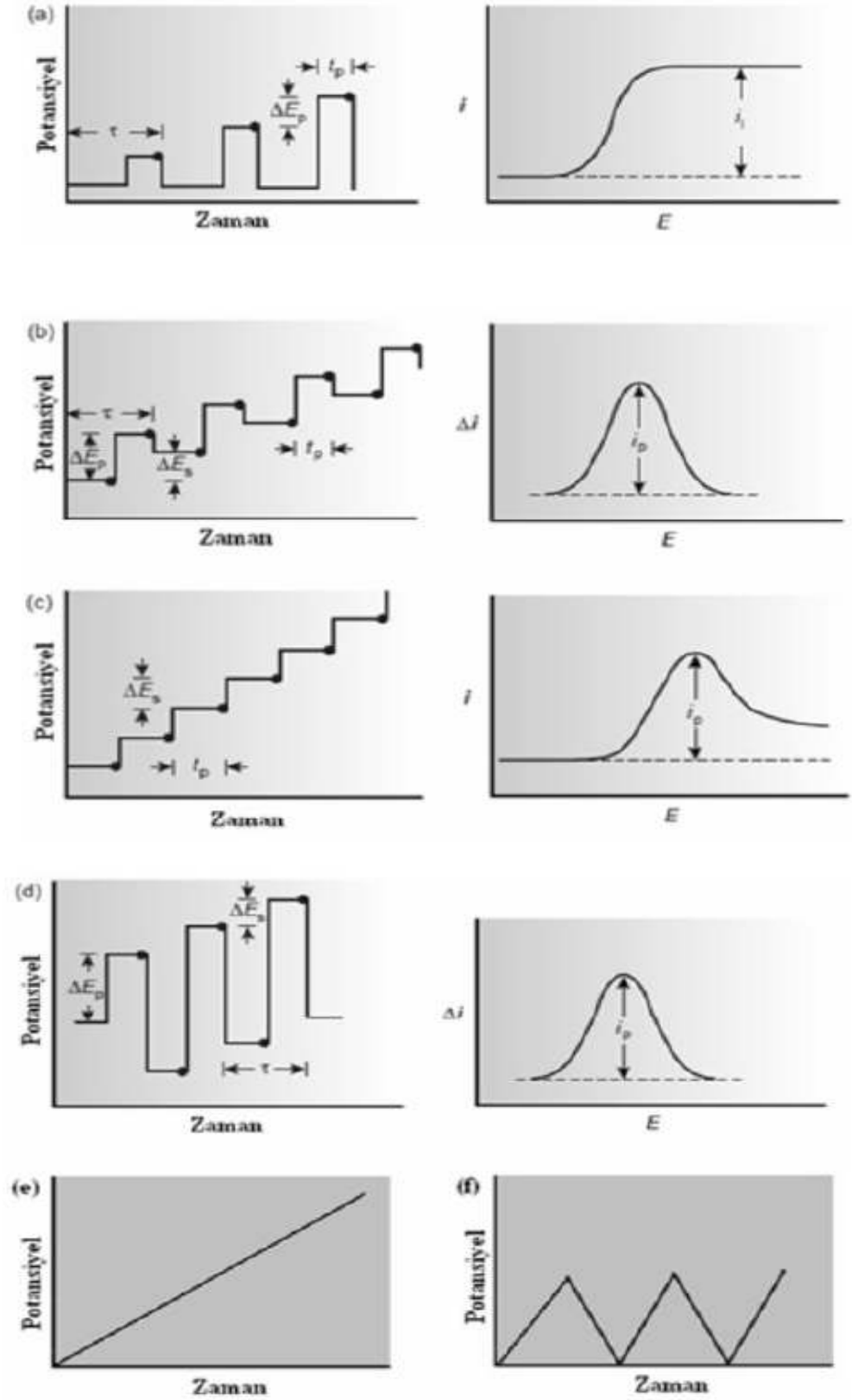
Bu nedenle ilaç analizlerinde kromatografik ve fotometrik yöntemlere alternatif yöntem olarak nitelendiren modern voltametri bu yöntemlerle yarışmalı olmaktan çok onları tamamlayıcı niteliktedir. Ayrıca yöntemin yüksek basınçlı sıvı kromatografisiyle birleştirilmesiyle, kompleks karışımların analizinde de başarıyla uygulanması sağlanmıştır.

Katı elektrotların kullanıldığı voltametri, özellikle indirgenme olaylarına oranla az incelenmiş olan yükseltgenme tepkimelerindeki rolü ile biyoloji alanında ve dolayısıyla fizyolojik önemi olan pek çok bileşiğin farmakolojik etki mekanizmalarının açıklanmasında da başarıyla kullanılmaktadır. Bu amaçla geliştirilen ultramikroelektrotlar canlı organizmada *invivo* çalışmaların yapılmasına olanak sağlamaktadır [16].

Voltametrik ve polarografik yöntemlerin, eczacılık alanında ve klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmasının nedeni düşük derişimlerde farmasötik analizlerin yapılabilmesi, numunelerin kolayca ve çok kısa bir sürede hazırlanabilmesi, analiz süresinin kısa olması, ortamda bulunan katkı maddelerinin veya safsızlıkların analiz sonucunu etkilememesi, bu tekniklerin ürün kalite kontrolünde kullanabilmesine olanak sağlamaktadır. Tablet, kapsül, süspansiyon, şurup v.b. ilaç formülasyonlarının çözünmeyen kısımlarının veya katkı maddelerinin genelde elektroaktiviteleri bulunmadığı için herhangi bir ayırma işlemine gerek olmadan analizleri yapılabilmektedir. Ayrıca bu yöntemlerin diğer bir üstünlüğü de pahalı ve az miktardaki ilaçların analizinde de çok az miktarda numuneye ihtiyaç gösterdiği için kullanılabilmesidir.

Katı elektrotlar grubunda yer alan karbon elektrodun birkaç değişik şekli bulunmaktadır: Elmas, grafit, camsı karbon ve fullerens. Elmas elektrik akımını iletmez. Bor ile dopa edilmiş elmas elektrodun zemin akımının düşük olması gibi üstünlükleri vardır ve ilaç analizlerinde son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Grafit, yumuşak ve gözenekli bir materyal olduğu için yüksek adsorbsiyon kapasitesi vardır. Camsı karbon ise mekanik olarak iyi bir iletkenliğe sahiptir. Camsı karbon elektrokimyasal dedektör olarak en çok kullanılan dedektör tipidir. Fullerens, camsı karbon veya grafit sp^2 tipinde hibritleşmiş karbonlardır. Bütün bu grup karbon materyalleri elektrot hazırlanmasında sıklıkla kullanılmaktadır [14].

Voltametrde bir mikro elektrot içeren elektrokimyasal hücreye, değiştirilebilir potansiyel uyarma sinyali uygulanır. Bu uyarma sinyali, metodun temelini teşkil eden karakteristik akım cevapları oluşturur. Voltametrde en çok kullanılan dört uyarma sinyalinin dalga şekli ve bunlara bağlı olarak voltamogramları Şekil 2.7 (a-b-c-d-e-f)'de verilmiştir (Skoog ve ark. 1998).



Şekil 2.7. **a)** Normal Puls Polarografi, **b)** Diferansiyel Puls Polarografi, **c)** Basamaklı polarografi, **d)** Kare Dalga Polarografi, **e)** Doğrusal Taramalı Voltametri, **f)** Dönüşümlü Voltametri için Potansiyel - Uyarma sinyalleri ve voltamogramlar

2.5.1. Diferansiyel Puls Voltametrisi

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 dalga'nın çakıştırılması ile oluşan bir uyarıcı sinyalin uygulandığı tekniklerdir [18]. Puls polarografisi Barker tarafından 1960'larda geliştirilmiş olup, enstrümentasyonun ticari hale gelmesi 1970'lerde söz konusu olmuştur. En yaygın olarak kullanılan puls tekniği diferansiyel puls polarografisi veya voltametrisi olup, yavaşça yükselen bir DC sinyali üzerine yükseklikleri sabit voltaj pulslarının çakıştırılması ile oluşan uyarıcı sinyal kullanılmaktadır. Akım, pulstan hemen önce ve pulsun sonuna doğru iki kere ölçülerek bunların farkı çıktı olarak kaydedilmektedir. Her bir analite ait pik potansiyeli (E_p), yarı-dalga potansiyeline ($E_{1/2}$) bağlı olarak,

$$E_p = E_{1/2} - \Delta E / 2$$

eşitliğinden hesaplanabilir.

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

Diferansiyel puls tekniğinde ölçülen akım aşağıdaki eşitlikle verilir.

$$\Delta I = z^2 F^2 A D^{1/2} c \Delta E P / RT \pi^{1/2} t^{1/2} (1+P)^2$$

D difüzyon katsayısı (m^2/s), A elektrot yüzey alanı (m^2), c derişim (mol/m^3), t zaman (s), z elektron sayısı, T mutlak sıcaklık (K). Buradaki P parametresi,

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

şeklinde ifade edilir.

ΔI 'nın maksimum değeri $P=1$ iken E olup, puls uygulaması ile akım ölçümü arasında geçen süre, katodik tersinir bir reaksiyon için:

$$E_p = E_{1/2} + \Delta E / 2$$

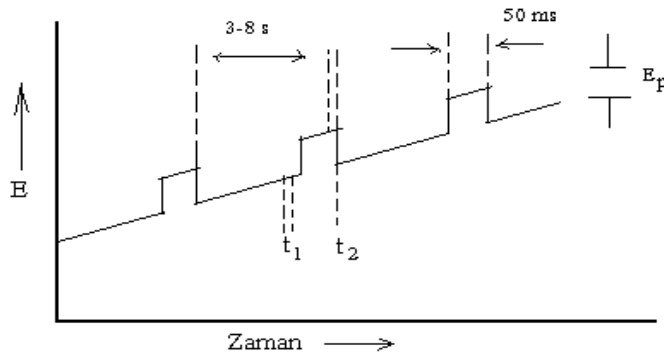
dir.

Reaksiyon tersinir değilse ilişki çok daha karmaşık olup, pik akımı:

$$\Delta I_p = z^2 F^2 A D^{1/2} c \Delta E / 4 RT \pi^{1/2} t^{1/2}$$

ile verilir. Bu ilişki ve pik genişlikleri hakkındaki diğer ilişkiler, yarı dalga potansiyelleri arasındaki farkın 100 mV veya daha az olduğu her ikisi de 1 elektron transferli tersinir iki olayı herhangi bir diferansiyel puls tekniği ile ayırmanın mümkün olmadığını göstermektedir. Zira böyle bir olay için pik yarı yüksekliğindeki genişliğin minimum değeri 90 mV'dan fazladır. Ancak, z'nin artması ile pikler daha yüksek ve daha dar olurlar. Gerek artık akımın, gerek difüzyon sınır akımının ölçüldüğü gerilimlerde, pulstan önce ve pulsun sonunda ölçülen akımlar arasındaki fark çok azdır ve bu nedenle diferansiyel puls voltametrisi ve polarografi tekniklerinde, bu gerilimlerde fazla bir akım ölçülmez. Bu tür bir akım ölçümünde en büyük fark voltametrik ve polarografik dalganın $E_{1/2}$ değerinde ortaya çıktığı için DI bu gerilimde bir maksimum değere ulaşır.

Diferansiyel puls tekniğinin avantajı, akımın örneklendiği noktalarda (t_1 ve t_2) kapasitif akımın minimum olmasıdır. Bu nedenle sinyal/gürültü oranı iyileştirilmiş olup, 10^{-7} - 10^{-8} M derişimlerin tayinine imkan vermektedir. Şekil 2.8'de diferansiyel puls voltametrisi için sinyal yanıtları verilmiştir [19].

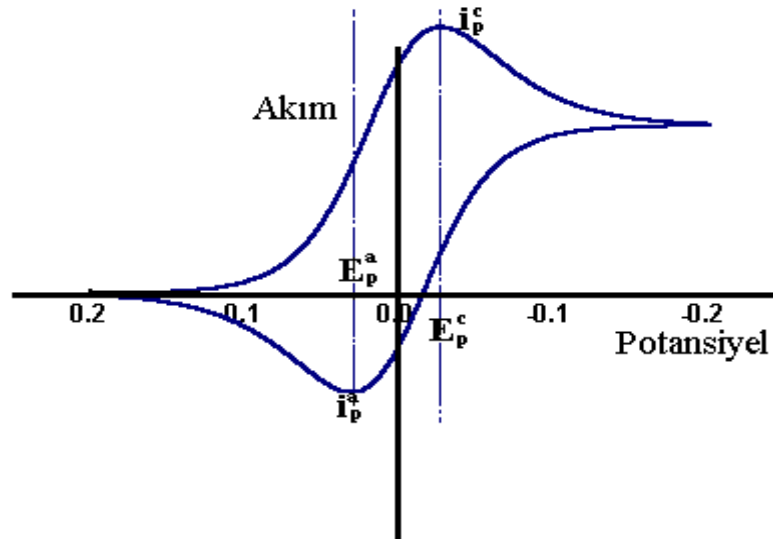


Şekil 2.8. Diferansiyel puls voltametrisi için sinyal grafikleri

2.5.2. Çevrimli Voltametri

Çevrimli Voltametri (CV), en yaygın kullanılan elektroanalitik tekniktir. Nicel amaçlarla kullanımı nadir olmakla birlikte, yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarının incelenmesinde ve elektrotlarda oluşan ürünlerin oluşum sonrası reaksiyonlarını yakalamada çok yaygın olarak uygulanmaktadır. Çevrimli voltametri, durgun bir elektrot potansiyelini doğrusal olarak değiştirerek akım-potansiyel ilişkisini inceleyen ve elektrot tepkimelerinin aydınlatılmasında başta gelen yöntemlerden biridir.

Potansiyel önce belli bir değere kadar artırılır. Genellikle aynı hızda başlangıç potansiyel noktasına getirilir. Çevrimli voltametride ileri ve geri yöndeki gerilim tarama hızları da kullanılabilir. Ayrıca ileri ve geri yöndeki gerilim tarama hızları da aynı tutulabildiği gibi, istendiğinde farklı tarama bir kez yapılabildiği gibi, çevrim birçok kez de tekrarlanabilir. Şekil 2.9’da bu yöntem ile uygulanan gerilim programı ve elde edilen akım-gerilim eğrisine birer örnek görülmektedir.



Şekil 2.9. Çevrimli voltametride tersinir bir sistem için akım-potansiyel eğrisi.

Çevrimli voltametride ileri yöndeki gerilim taraması sırasında pik gözlemlendiği gibi gerilim taraması ters yöne çevrildiğinde de bazen pik gözlenir. İleri yöndeki gerilim taraması sırasında bir elektro indirgenme olmuşsa, geri yöndeki pik indirgenme sırasında oluşan ürünün elektrotta yeniden yükseltgenmesinden ötürü oluşur. Tersinir bir olayda geri yöndeki pik potansiyeli $E_{1/2}$ değerine,

$$E_p = E_{1/2} + \frac{0.0285}{n}$$

eşitliği ile bağlıdır.

Tersinir bir elektrot tepkimesi için anodik pik gerilimi, $E_{p(a)}$, ile katodik pik gerilimi, $E_{p(c)}$, arasında $(0.059/n)$ V' luk bir gerilim farkı olmalıdır. Burada n , yarı reaksiyonda kullanılan elektron sayısıdır ve bu iki pik geriliminin orta noktası, incelenen redoks çiftinin formal gerilimine (E^0) eşittir. İleri yöndeki tarama sırasında oluşan ürün kimyasal olarak kararlı ise anodik pik akımı, $i_{p(a)}$, katodik pik akımına, $i_{p(c)}$, eşittir. Ürünün kararlı olmadığı durumlarda anodik pik akımının değerine göre daha küçük olur ve ürünün çok hızlı bir biçimde tüketildiği durumlarda geri pik tamamen kaybolur.

Nicel bilgi için, Randles-Sevcik eşitliği kullanılır. 25 °C' da bu eşitlik aşağıda verilmiştir.

$$i_p = 2.687 \times 10^5 n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2}$$

Burada, i_p , pik akımı, A , elektrot yüzey alanı, D , difüzyon katsayısı, C , konsantrasyon ve v ise tarama hızıdır. Çevrimli voltametri konsantrasyon, elektrot yüzey alanı ve tarama hızı biliniyorsa, difüzyon katsayısının hesaplanması için uygun bir yoldur [20].

Çevrimli voltamogramların ayrıntılı incelenmesiyle, bir sistemin hangi gerilimlerde ve kaç adımda indirgenip yükseltgendiğini, elektrokimyasal açıdan tersinir olup olmadığını, elektrot tepkimesinin bir çözelti tepkimesi ile gidip gitmediğini, indirgenme ya da yükseltgenme ürünlerinin kararlı olup olmadığını, elektrot tepkimesinde rol alan maddelerin yüzeye tutunup tutunmadıklarını kolayca anlamak mümkündür.

Elektrot tepkimesinin tersinirliği azaldıkça katodik ve anodik pikler birbirinden daha ayrıık gerilimlerde ve daha yayvan olarak gözlenir. Bir başka deyişle DE değerleri elektrot tepkimesinin hız sabitinin bir ölçüsüdür. Tam tersinmez bir elektrot tepkimesinde ise geri pik gözlenmez. Tam tersinmez elektrot tepkimelerinde de ileri yöndeki pik akımı tarama hızının karekökü ile orantılıdır ve pik gerilimi tarama hızı artınca negatif gerilimlere kayar. Yarı tersinir elektrot tepkimelerinde ise, pik akımı

belli bir tarama hızına kadar tersinir sistemlerdeki gibi tarama hızının karekökü ile doğrusal olarak artar, ancak belli bir tarama hızından sonra tarama hızının karekökü ile orantılı olan artış tersinmez sistemlerdeki artış gibi olur. Ara değerlerdeki tarama hızları uygulandığında pik alanındaki artış için karekök ilişkisi geçerli olmaz [19].

Çevrimli voltametrizde tarama hızı değiştirilerek pik yüksekliklerinin tarama hızı ile değişmesinden adsorbsiyon, difüzyon ve elektron aktarım reaksiyonuna eşlik eden kimyasal reaksiyon olaylarının varlığı ve tabiatı belirlenebilir. Ayrıca ileri ve geri tarama piklerinden reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinilebildiği gibi ileri taramadan kinetik veriler de bulunabilir. CV' de genellikle katodik ve anodik yöndeki tarama hızları eşit alınır. Ancak özellikle hızlı homojen kimyasal reaksiyonların varlığında anodik ve katodik tarama hızları farklı da alınabilir.

2.6. Voltametrik Hücre Kurulumu

Genel voltametrik ölçümler için kullanılan elektrokimyasal hücreler, 5–50 ml çözelti ile çalışılabilecek şekilde yapılmıştır. Teflondan yapılmış kapağa elektrotlar takılır ve ince boru yardımıyla çözeltiden N_2 veya Ar gazı geçirilir. Hücre yüzeyde soğurum yapmayan camdan imal edilmiştir. Sıcaklık kontrolünün gerektirdiği ölçümlerde hücrenin dış kısmında suyun dolaşmasına olanak veren özel hücreler kullanılmaktadır.

Elektrokimyasal hücreler iki elektrotlu ve üç elektrotlu olmak üzere sınıflandırılabilir. İki elektrotlu hücrelerde bir çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu bulunur. Eğer karşılaştırma elektrodu uygun yapılmışsa potansiyeli, kendi üzerinden büyükçe bir akım geçişiyle değişmez. Ancak bazı durumlarda çalışma elektrodunun potansiyeli özellikle çözelti direncinden dolayı değişmektedir. Bu nedenle direnci düşük çözeltinin kullanılmaması veya iki elektrodun birbirine çok yakın yerleştirilmesi gereklidir. Bu problemlerin ortadan kaldırılması için üç elektrotlu hücreler gelişmiştir. Üç elektrotlu sistemin asıl avantajı ise akımın referans elektrot üzerinden geçmemesidir.

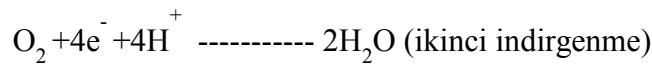
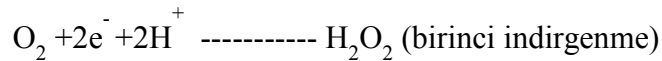
Üç elektrotlu sistemde çalışma elektrodu, referans elektrot ve yardımcı elektrot bulunur. Ek bir devreyle potansiyel, çalışma elektrodu ile referans elektrot arasında kontrol edilir, fakat hücre akımı çalışma elektrodu ile yardımcı elektrot arasında ölçülür.

Elektrokimyasal hücredeki katot ile anot arasındaki potansiyel farkı elektriksel bir alan oluşturur. İyonlar bu alanın etkisiyle karşıt yüklü elektrotlara doğru hareket

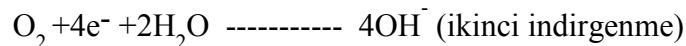
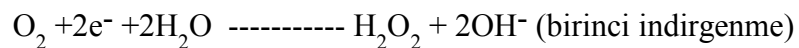
ederler ve böylece migrasyon veya elektriksel göç adı verilen bir olayla kütle aktarımı olur. İyonların elektriksel alandaki hareket hızları, iyonun yüküne, büyüklüğüne, çalışılan ortamdaki yönlenme biçimine ve alan şiddetine bağlıdır [19].

Bir elektrokimyasal hücrenin çalışması sırasında maddenin elektrot yüzeyine aktarımı üç yolla olur. Bu kütle aktarımı yolları, elektriksel göç (migrasyon), difüzyon ve karıştırılma olarak adlandırılır. Deneysel koşullara bağlı olarak bu olaylardan birisi veya birkaçı kütle aktarımına katkıda bulunabilir.

Hücrede elektrotta tüketilen elektroaktif maddenin ara yüzeyde azalan derişimini artırmak üzere, çözeltilen madde aktarımı difüzyon adını alır. Difüzyonla kütle aktarımının hızı, ara yüzeyle çözeltinin iç kesimleri arasındaki derişim farkına ve elektroaktif madde ile çözücünün türlerine bağlıdır. Her maddeye özgü ve birimi cm^2/s olan ve difüzyon hızını belirten bir difüzyon katsayısı, D , vardır. Çözeltinin karıştırıldığı durumlarda elektrot ara yüzeyine ayrıca karıştırılma veya (zorlanılmış) yolu ile de madde aktarılır. Çözeltide çözülmüş halde bulunan oksijenin uzaklaştırılması gerekir. Normal şartlarda hava ile dengede olan bir çözeltideki oksijen konsantrasyonu 2.10^{-4} M ' dır. Bu konsantrasyonda ki oksijen oldukça belirgin bir pik verir. Çalışma elektrodu üzerinde asidik ve bazik ortamlarda aşağıdaki reaksiyonları meydana getirir. Asidik çözeltide:



Nötral veya bazik çözeltide:



2.7. Çalışma Elektrotları

Çalışma veya yardımcı elektrot olarak en yaygın şekilde kullanılan materyaller; Pt, Au, Hg, Cu, ve grafitir. Bu elektrotlardan cıva hariç diğer elektrotlar Teflon gibi inert çubuk içine preslenmek suretiyle disk haline getirilirler. Cıva karşıt elektrot olarak cıva havuzu şeklinde kullanılırken, çalışma elektrodu olarak cıva havuzu da dahil olmak üzere çok çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. En yaygın şekli ise polarografideki cıva

damla elektrodudur. Voltametrik çalışmalarda daha çok askıda cıva damla elektrodu kullanılır. Cıva elektrodunun diğerk bir kullanım şekli ise cıvayı bir katı elektrot yüzeyine ince bir film halinde oturtmaktır. Bu amaçla altın amalgam oluşturduğu için uygun değildir. Bu nedenle platin, fakat daha ziyade karbon tercih edilir. Tercih edilen karbon elektrot türleri, parafınle doyurulmuş grafit elektrot veya camsı karbon elektrottur. Katı elektrotlar olarak platin ve altından başka gümüş, paladyum, rodyum ve iridyum da kullanılmaktadır. Bunlar çubuk, tel veya yaprak şeklinde kullanılır. Bütün katı elektrotların hidrojen aşırı gerilimi, hidrojenin cıva elektrottaki aşırı geriliminden daha küçük olup, bu elektrotların su ve protik çözgenlerdeki kullanılabilir potansiyelleri cıvanınkinden yaklaşık 1 Volt daha düşüktür.

Anodik bölgede ise bu materyaller, cıvadan daha zor yükseltgendiğinden kullanılabilir potansiyeli cıvanınkinden yaklaşık 1 Volt daha yüksektir. Katı metal elektrotlar düşünöldüğü kadar inert olmayabilirler ve elektrot yüzeylerinin hazırlanması hiç de basit bir işlem değildir. Bütün soy metaller yüzeylerinde hidrojen adsorbe ederler. Altın, platinden daha az adsorbe ederken, paladyum hidrojeni metal içine absorbe eder. Bu nedenle paladyum protik çözgenlerde katot olarak kullanılmamalıdır.

Katı elektrot yüzeylerinin tekrarlanabilir bir şekilde hazırlanması, özellikle ölçümlerin yüzey alanına bağılı olduğı denge dışı (nonequilibrium) tekniklerde çok önemlidir. Düzlem elektrotlar, önce gittikçe incelen aşındırıcılarla (elmas, alümina, silisyum karbür gibi) zımparalanarak yüzeyleri düzgün ve parlak hale getirilir ve sonra da tercihen bir ultrasonik banyoda yüzey yıkanır. Bu aşamadan sonra tekrarlanabilirliği artırmak üzere başka işlemler de yapılır: (kromik - sülfürik asit veya sıcak nitrik asit) veya elektrokimyasal yollarla yüzey oksidasyonu ve ardından elektrodun hidrojen iyonunun veya çözgenin indirgendiğı potansiyelden daha negatif bir potansiyelde indirgenmesi. Bu işlem genellikle sulu çalışmalark için tercih edilmelidir. Karbon hem sulu, hem de susuz çözeltiler için hem yükseltgenme, hem de indirgenme işlemleri için kullanılabilir bir elektrot malzemesidir. Elektriksel iletkenliğı olan karbon türü grafitir. Diğerk bir karbon elektrot türü ise karbon pastası olup, toz halindeki grafitin Nujol ile pasta halinde hazırlanıp, bir tüp içine sıkıştırılmasıyla elde edilir. Son zamanlarda ise camsı karbon ve pirolitik grafit daha az poröz yüzeylere sahip olmaları nedeniyle tercih edilen karbon türleri olmaktadır.

Son zamanlarda, voltametri de ölçümler "ultra mikroelettrotlar" diye tanımlanan çok küçük elettrotlarla yapılmaktadır. Bu tip elettrot, 10 mm veya daha az çapta grafit bir fiberden ibarettir. Elettrotlar, genellikle 1 mm ile 3 mm çapında imal edilir. Dönüşümlü voltametrik deneyleri yüksek tarama hızlarında bu çaptaki elettrotlarla yürütmek doğru değildir. Yüksek tarama hızları voltamogramın şeklinin değişmesine neden olan yüksek direnç oluşmasına sebep olur. Akımı ve direnci minimize etmek için ultra mikroelettrotlar kullanılabilir. Bu elettrotlar ile çok az hacimdeki örneklerin elektrokimyasal ölçümleri yapılabilmektedir [19].

2.7.1. Camsı Karbon Elettrot

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.

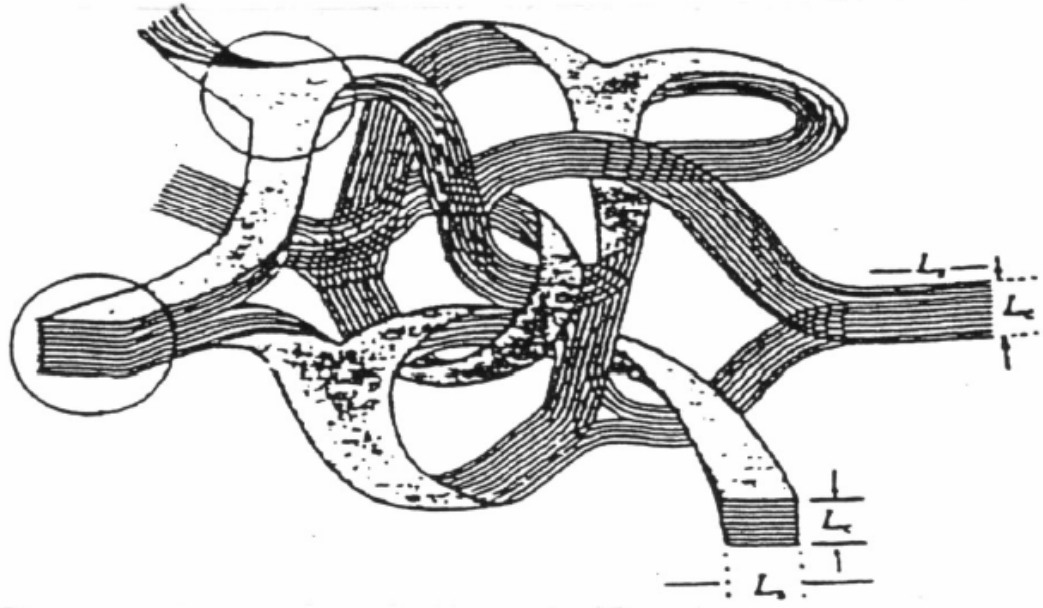
Yapılan pek çok çalışmada camsı karbon elettrottaki elektron transferinin metal elettrottakinden daha yavaş olduğu bulunmuştur. Camsı karbon elettrodun yapısı ve özellikleri ile elektroanalitik kimyadaki kullanımı Van der Linden ve Dieker tarafından hazırlanan bir derlemede açıklanmıştır.

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

Camsı karbon yapısının, rastgele yerleşmiş ve karışık aromatik şerit moleküllerinden oluştuğu saptanmıştır. Diğer katı elettrotlarda olduğu gibi camsı karbon elettrotla da aktivasyonu sağlamak ve tekrar edilebilir sonuçları elde edebilmek için çeşitli ön işlemler geliştirilmiştir. Bu işlemler parlatma kimyasal ve elektrokimyasal, radyo frekans, düşük basınç altında sıcaklık uygulaması vakum-sıcaklık uygulaması, lazer ışını ile uyarılma ve metal oksit filmlerinin elettrot yüzeyinde kaplanması olarak sınıflandırılabilir. Standart bir aktivasyon işlemi henüz saptanamamıştır. Çünkü aktivasyon işlemi kullanılan çözeltiye ve incelenecek maddeye bağlı olarak değişmektedir [13,14].

Elektron transferi açısından aktivasyon işleminin amacı, yüzey kirliliklerinin uzaklaştırılması, yüzeydeki fonksiyonel grupların oluşturulması ve yüzey alanının büyütülmesi, serbest keskin uçlar oluşturulması ve mikro partikül oluşumunu sağlamaktır. Yüzeydeki fonksiyonel gruplar yükseltgenme derecesine göre değişir, az

oksitlenirse hidroksil, kuvvetli oksitlenirse karboksil veya kinolik yapılar oluşabilir. Şekil 2.10.'da camısı karbonun yapısı görülmektedir.



Şekil 2.10. Camısı karbon elektrodun yapısı

2.8. Katekolaminlerin Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenmesi

Katekolaminler beyin dokularında, birer nörotransmitter madde görevini görürler. Merkezi sinir sisteminde iletimi sağlayan bu biyokimyasal maddelerin konsantrasyonlarındaki ani değişimler yaşamı etkiler. Bu nedenle biyokimyasal açıdan önemli olan ve sinir iletimini sağlayan bu tür moleküllerin saptanması üzerine yoğunlaşmıştır [21-23]. Bu tür moleküllerin saptanması için genel olarak HPLC [24], florometri ve spektrometrik [25] yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca elektrokimyasal olarak aktif olmasından dolayı, sinir iletimini sağlayan moleküllerin tayini elektrokimyasal yöntemlerle de gerçekleştirilebilir. Farmakolojik örneklerde katekolaminlerin elektrokimyasal davranışları camısı karbon elektrotlarda diferansiyel puls polarografisi ile incelenmiştir. Yine bu maddelerin, Au ve Pt elektrotların dönen disk elektrodu olarak kullanılması sonucu tayinleri mümkün olmuştur. Çeşitli idrar ve plazma örneklerinde ve beyinde flow injection tekniği ile katekolaminlerin nicel analizleri elektrokimyasal olarak yapılmıştır [19]. Ancak askorbik asit ve ürik asit bu tür

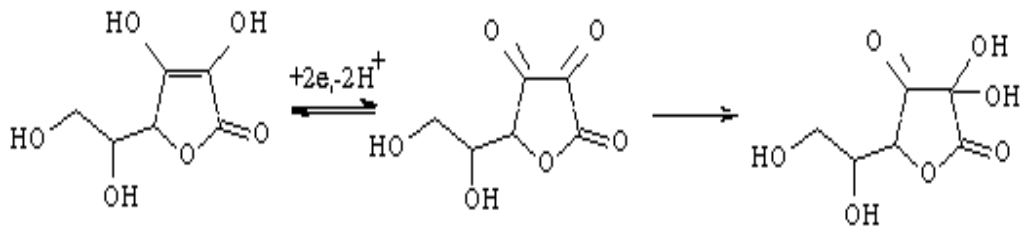
moleküllerle birlikte bulunduğunda tayini bozar [26,27]. Özellikle askorbik asit, bu ilaçlarla benzer elektrokimyasal davranış göstererek birbirine yakın potansiyellerde yükseltgenirler [28]. Bu nedenle normal bir elektrot ile bu tür ilaçların tayinini yapmak mümkün değildir.

Kimyasal olarak modifiye edilen elektrotlar kavramı elektroanalitik kimya alanındaki heyecan verici gelişmelerden biridir. Polimer modifiye elektrotlar en yaygın kullanılan yöntemdir. Polimer modifiye elektrotlar, duyarlılık ve seçiciliklerinden dolayı ilaçların saptanmasında oldukça fazla avantajlara sahiptir.

Polimer modifiye edilen karbon elektrotları metal elektrotlar ile karşılaştırıldığında, daha geniş potansiyel aralığında daha düşük akıma sahip olması elektrot hatasından kaynaklanan akım cevabındaki belirsizliğin en düşük düzeye inmesinden dolayı daha çok tercih edilmektedir [29].

2.9. Askorbik Asidin Elektrokimyasal Olarak Yükseltgenmesi

Askorbik asit (C vitamini), biyolojik ve endüstriyel açıdan önem taşıyan bir maddedir. Özellikle gıda ve farmakolojik endüstrilerinde çok kullanılan bu maddenin analizinin en kısa zamanda ve en duyarlı tekniklerle yapılması önem taşımaktadır. Proteinlerin trikloroasetik asit ile çöktürülmesi, plazma analizlerinde oldukça gereklidir. Askorbik asit ($pK_a=4,10$), katekolaminlerden daha düşük potansiyellerde (0,6 V) yükseltgenmektedir. Şekil 2.11’de görüldüğü gibi askorbik asit $2e^-$ ve $2H^+$ vererek dehidroaskorbik aside dönüşür. Oluşan bu dehidroaskorbik asit oldukça kararsızdır.



Şekil 2.11. Askorbik asidin yükseltgenme mekanizması

Askorbik asidin yükseltgenmek suretiyle dehidroaskorbik aside dönüşmesi tersinir olarak gerçekleşir. İnsan plazması ve idrar örneklerindeki askorbik asit flow

injection tekniği ile analiz edilmiştir. Pt elektrot yzeyi kovalent bağlı ferrosen ile kaplanıp, Pt elektroda kıyasla 150 mV daha negatif askorbik asit tayini yapılmıştır. Son yıllarda modifiye elektrotlar sayesinde askorbik asit daha dűřuk potansiyellerde yűkseltgenmiř ve bunun tayini diğer elektroaktif maddelerin girişimlerinden kurtarılmıştır [19].

2.10. İletken Polimerler

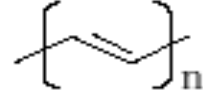
Uygun elektron alıcılar veya elektron vericilerle yűk transferinin sađlandığı konjuge sistemler veya bir bařka deyiřle; kendi örgűsű ięerisindeki elektronlarla yeterli düzeyde elektriksel iletkenliđi sađlayabilen polimerler iletken polimerler olarak tanımlanmaktadır. Yűk tařınma řeklinin farklı olmasıyla redoks polimerlerinden ayrılırlar. İlk iletken polimer keřfedildiđinden beri, yűksek iletken halka yapısı, iletken-yarı iletken-metal bűlgelerini kapsayan, dűnűřűmlű doping/de-doping gibi eřsiz özellikleri yűzűnden iletken polimerler bűyűk ilgi çekmiřtir. Eřsiz özellikler sadece teknolojiye gelecek vaat eden uygulamalarda deđil, aynı zamanda malzeme biliminde de önemli bir yer tutar. Bugűne kadar iletken polimerlerin potansiyel uygulamaları, elektronik aletleri, elektromanyetik interferans kalkanını, mikrodalga absorbans malzemelerini, řarj edilebilir pilleri, elektrokromik aygıtları, sensűrleri ve yapay kasları ięerir [23].

Polimerlerde elektriksel iletkenlik iki bařlık altında incelenir; iyonik iletkenlik ve elektronik iletkenlik. Yalıtkan karakterdeki polimere iyonik iletkenlik kazandırmak ięin 2 temel yaklařım kullanılabilir. Yalıtkan polimerin ięerisine iletkenlik sađlayıcı grafit, metal tozları gibi paręacıkların katılması (kompozit hazırlanması), diđer i ise polimer ięerisinde bir tuz cűzűp iyonik iletkenlikten yararlanmaktır. Her iki yaklařımda sűzű edilen yűntemlerle hazırlanan sistemlerin iletkenlik deđer i metallere gűre cűok dűřűk düzeydedir.

Bir polimerin elektronik iletkenlik gűsterebilmesi ięin polimer örgűsűnde elektronların zincir boyunca tařınmasını sađlayan uygun yerlerin bulunması gerekir. Bu kořulu ana zincir boyunca konjuge cűift bađlar bulunduran polimerler sađlar. Ancak bu tűr konjugasyon yűksek düzeyde iletkenlik ięin tek bařına yeterli deđer idir. Konjuge cűift bađlı polimerlerin iletkenliđinin artırılması ięin doping iřleminden geęirilmesi gerekir. Doping iřlemiyle polimer yapısına iletkenliđi sađlayacak olan elektronlar verilir veya elektron alınarak polimer örgűsűnde artı yűklű bořluklar oluřturulur. Bu iletkenlik

metallerin gösterdiği iletkenliğe yakındır. En çok bilinen bazı iletken polimerlerin isimleri ve yapı formülleri aşağıda verilmiştir [20].

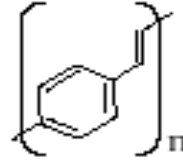
Polyacetylene



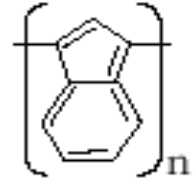
Polyparaphenylene



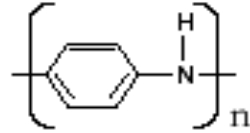
Polyparaphenylene vinylene



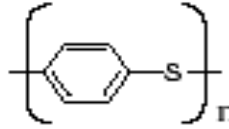
Polyazulene



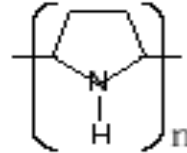
Polyaniline



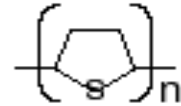
Polyparaphenylene sulfide



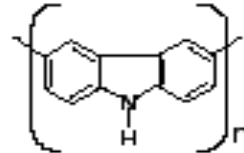
Polypyrrole



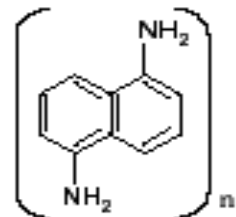
Polythiophene



Polycarbazole



Polydiaminonaphthalene



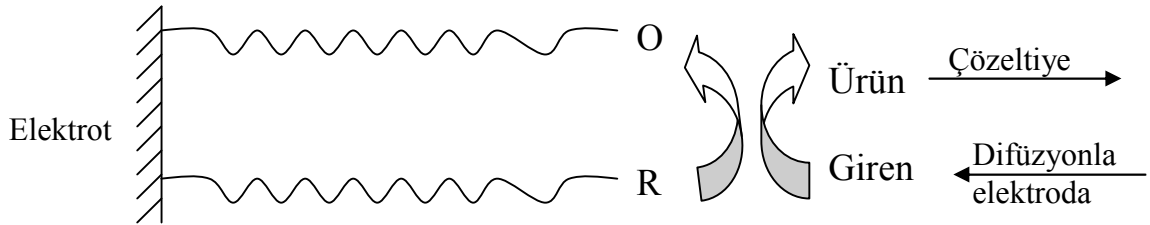
2.11. Modifiye Elektrotlar

Voltametrizde kullanılan elektrotların sınırlı olması nedeniyle elektrotların kimyasal ya da elektrokimyasal nitelikleri değiştirilerek çalışma koşulları geliştirilmiştir.

Analitik kimyada istenilen sonuca, en az işlemle, en kısa zamanda ve istenen hassasiyetle ulaşmak amaçlanır. Bu çerçevede polimerik maddeyi analiz basamağına uygulamak amacıyla pek çok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır.

Polimerin içine hapsedilen iyon veya molekülle, ilave özellikler kazandırılmakta ya da kullanım amacına göre olumsuz özellikler azaltılmaktadır. Buna modifikasyon denir.

Modifiye elektrotlarda elektrot yüzeyine, kimyasal maddeler kendiliğinden veya dışarıdan bir etkiyle tutunur. Elektrot yüzeyindeki bu tutunma sonucunda kimyasal maddeler elektrot üzerinde bir tabaka meydana getirebilecekleri gibi mevcut olan başka bir tabaka üzerine de tutunabilirler. Böylece elektrot yüzeyi farklı bir çalışma aralığı sunduğu gibi seçicilik veya katalizör gibi özelliklere de sahip olabilir. Elektrot yüzeyine tutunan maddelerin, elektrodun iletkenliğini kaybettirmemesi gerektiğine dikkat edilmelidir. Bunun için modifiye edici madde iletken olmalıdır veya elektrodun iletkenlik özelliklerini yitirmeyeceği derecede ve biçimde kaplanmalıdır.



Şekil 2.12. Polimer filmle modifiye edilmiş bir elektrottaki yük alışverişi

Modifiye edici malzemeler organik veya inorganik olabilir. Organik madde olarak genelde polimerler kullanılmasına karşılık inorganik madde olarak da ligantlar, kompleksler veya metal oksitleri kullanılır. Modifiye film elektrotlarından biri olan polimer film elektrotlarının ayırt edici özelliği, polimer filmlerin elektrokimyasal reaktif merkezleri içeriyor olmasıdır. Kimyasal modifiye elektrotların faradaik reaksiyonları

tek molekül, çoklu molekül, iyon veya polimerik film ile kaplanan ve iletken veya yarı iletken bir materyalden yapılan bir elektrot, yüzeydeki kimyasal filmin optik kimyasal veya elektrokimyasal özelliklerini gösterebilir (Şekil 2.12). Kimyasal modifiye elektrotlar deneysel çalışmanın temeli olan yük transferi reaksiyonlarını içeren voltametrik yöntemle çalışılabilir [30].

2.12. En Küçük Tayin Sınırının Belirlenmesi

En düşük tayin edilebilme sınırı, analitik sinyal büyüklüğünün tanık sinyalindeki istatistiksel sapma oranına bağlıdır. Diğer bir ifadeyle, analitik sinyal rastgele hatalardan kaynaklanan gürültü sinyalindeki sapmanın 3 katı kadar büyük olmadığı sürece, analitik sinyali belirli bir kesinlikle görmek imkansızdır. Böylece gözlenebilme sınırına yaklaştıkça analitik sinyal ve standart sapması tanık sinyale (S_{bl}) ve standart sapmasına (s_{bl}) yaklaşır. Belirlenen en küçük ortalama analitik sinyal (S_m), ortalama tanık sinyali (S_{bl}) ile tanığın standart sapmasının 3 katı toplamına eşit olarak alınır.

$$\text{Yani; } S_m = S_{bl} + 3s_{bl}$$

S_m , gözlenebilme sınırı sinyali

$$\text{konsantrasyona dönüşümü, } C_m = (S_m - S_{bl}) / m$$

(m = kalibrasyon grafiği eğimi) ile en küçük tayin sınırı hesaplanır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kimyasal Maddeler

Çalışmalarımızda kullanılan kimyasal maddeler ve markaları Tablo.3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo.3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal Maddeler	Kullanılan Markalar
p-aminobenzen sülfonik asit	Aldrich
Askorbik Asit	Aldrich
KCl	Merck
Na ₂ SO ₄	Merck
NaClO ₄	Merck
NaNO ₃	Merck
PBS	Merck
NaCl	Merck
Na ₂ HPO ₄	Merck
Epinefrin	Merck
Metil Dopa	Merck
Norepinefrin	Merck
KH ₂ PO ₄	Carlo Erba
Epinefrin (İlaç örneği)	Adrenaline (Eczane)
Metil Dopa (İlaç örneği)	Alfamet (Eczane)

3.2. Ölçümde Kullanılan Aygıt ve Gereçler

Voltametri deneylerinde BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) 100BW elektrokimyasal analizör kullanılmıştır. Bu analizör bir kişisel bilgisayara bağlanmış olup aygıtın kontrolü, veri depolaması ve işlenmesi bilgisayara yüklenmiş ve MS-Windows altında çalışan bir yazılım vasıtasıyla gerçekleştirilmiştir.

Bilgisayar program menüsü 28 farklı elektrokimyasal tekniğin seçilmesine ve bunların genel veya spesifik parametrelerinin çok hızlı bir şekilde değiştirilmesine imkan tanımaktadır. Analizör ayrıca elektrokimyasal hücre çözeltisinden gaz

geçirilmesine veya çözeltinin karıştırılmasına yine kontrol yazılımı vasıtasıyla imkan tanınmaktadır.

Deneylerde kullanılan enstrümental sistem şekil 3.1’de gösterilmiştir



Şekil 3.1. Deneylerde kullanılan enstrümental sistem [20]

Çalışmada kullanılan elektrokimyasal hücre, aynı firmanın C2 hücre kafesi (cell stand) içine yerleştirilmiş, böylece, Faraday kafesi ödevini gören bu kafes sayesinde hücre dış elektrik ve manyetik etkilerden yalıtılmıştır.

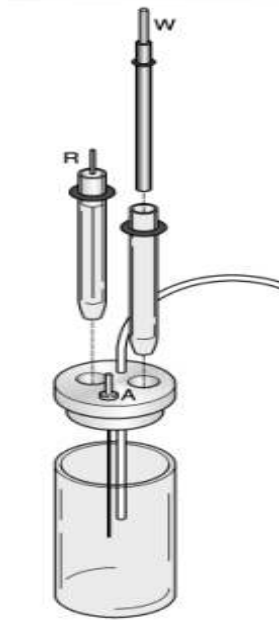
Her deneyden önce pH metrenin kalibrasyonu sırasıyla pH=7 (Merck 4939) ve pH=4 (Merck 9475) tampon çözeltileriyle yapılmıştır.

pH ölçümleri ve kullanılan referans elektrot periyodik olarak hiç kullanılmamış bir referans elektroda karşı Orion marka 601 A model iyon analizör ile ölçülerek kontrol edilmiştir.

Elektrotların tam olarak temizlenmesi ve çözeltilerin hazırlanması esnasında Bandelin Sonorex marka RK 100 model ultrasonik banyo kullanılmıştır.

Kimyasal maddelerin tartımı için Mono Blok marka, AB204-S Model terazi kullanılmıştır.

Çalışmalarımızda özel olarak yaptırılmış, yaklaşık 15 mL hacimli pyrex cam hücreler kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Voltametrik hücre ve montajı

A: Yardımcı Elektrot

W: Çalışma Elektrot

R: Referans Elektrot

Gerek hücrelerin, gerekse diğer cam malzemelerin kurutulması için Nüve marka EN 400 Model etüv kullanılmıştır.

Çözeltiler ve seyreltme işlemleri için kullanılmış olan saf su Millipore Milli-Q su sisteminden elde edilmiştir.

3.3. Elektrotlar

Yardımcı elektrot olarak spiral disk şeklinde hazırlanmış platin elektrot, referans elektrot olarak 3 M KCl içindeki Ag/AgCl elektrodu (CHI111) ve çalışma elektrodu olarak ise camsı karbon elektrot (CHI104) kullanılmıştır.

3.3.1. Elektrotların Temizliği

Referans elektrotlar distile su ile yıkanmış ve sürekli olarak 3 M KCl çözeltisi içinde saklanmıştır.

Yardımcı elektrot olarak kullanılan platin elektrotların temizliği, zaman zaman çıplak ateşte ısıtılarak veya 3 M HNO₃ çözeltisi içinde ultrasonik banyoda 2-3 dakika tutularak, daha sonra ise distile su ile yıkanarak yapılmıştır.

Çalışma elektrodu olarak kullanılan camsı karbon elektrotların temizliği için önce zımpara disk ıslatılıp, üzerinde "8" çizdirilecek şekilde fazla bastırılmadan 1-2 dakika hareket ettirilmiş, daha sonra elektrot 90⁰ döndürölerek aynı işlem tekrarlanmıştır. Zımparalanan elektrotlar distile su içinde ultrasonik banyoda tutulduktan sonra distile su ile yıkanmıştır.

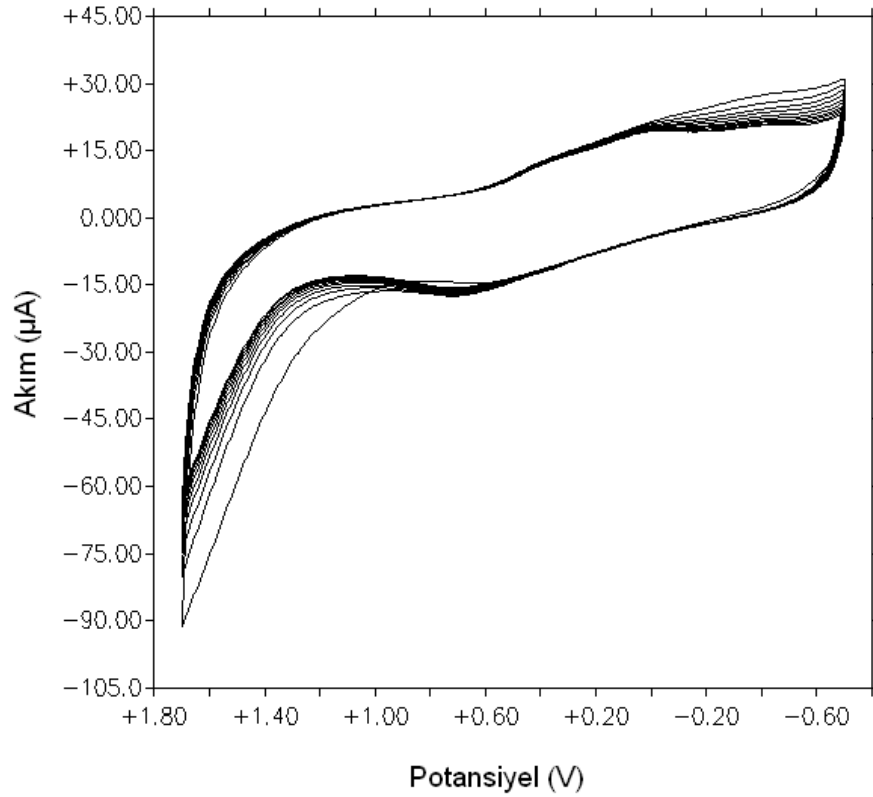
Zımpara disk üzerinde yapılan işlemlerin aynısı naylon disk (BAS, MF-2058) üzerinde gittikçe azalan derişimlerde (15 mM, 3 mM ve 1 mM) sulu elmas pastası damlatılarak yapılmış, distile su ile yıkanıp ultrasonik banyoda 2-3 dakika tutulmuş ve tekrar distile su ile yıkanmıştır [19].

Aynı işlemler bu kez de kadife disk (BAS, MF-1040) üzerinde birkaç damla sulu alümina pastası damlatılarak tekrarlanmış ve son olarak aseton ile yıkanmıştır. Elektrotların temiz olup olmadıklarına stereo mikroskop ile bakılarak karar verilmiştir. Temiz olmadığı anlaşılan elektrotlar için yukarıda belirtilen işlem basamakları tekrarlanmıştır.

3.3.2. Çalışma Elektrodunun Elektrokimyasal Olarak Temizlenmesi

Elektrokimyasal modifikasyondan önce, çıplak camsı karbon elektrot (GCE), kadife temizleme pedinde 0,05 µm boyutundaki alümina ile temizlenmiştir. Elektrot saf su ile yıkandıktan sonra sırasıyla; 1:1 HNO₃ ve saf su çözeltisine ve etil alkol çözeltisine daldırılmış ve tekrar 10 dakika distile suda bekletilmiştir. Elektrot temizlendikten sonra 0,5 M H₂SO₄ içerisinde -700 ile +1700 mV arasında dönüşümlü voltametri uygulanıp 20 defa tarama yapılarak çıplak camsı karbon elektrot elektrokimyasal olarak temizlenmiştir. Çalışma elektrodun elektrokimyasal temizleme yapılırken alınan voltamogram aşağıdaki gibidir. Alınan voltamogramda da hiçbir

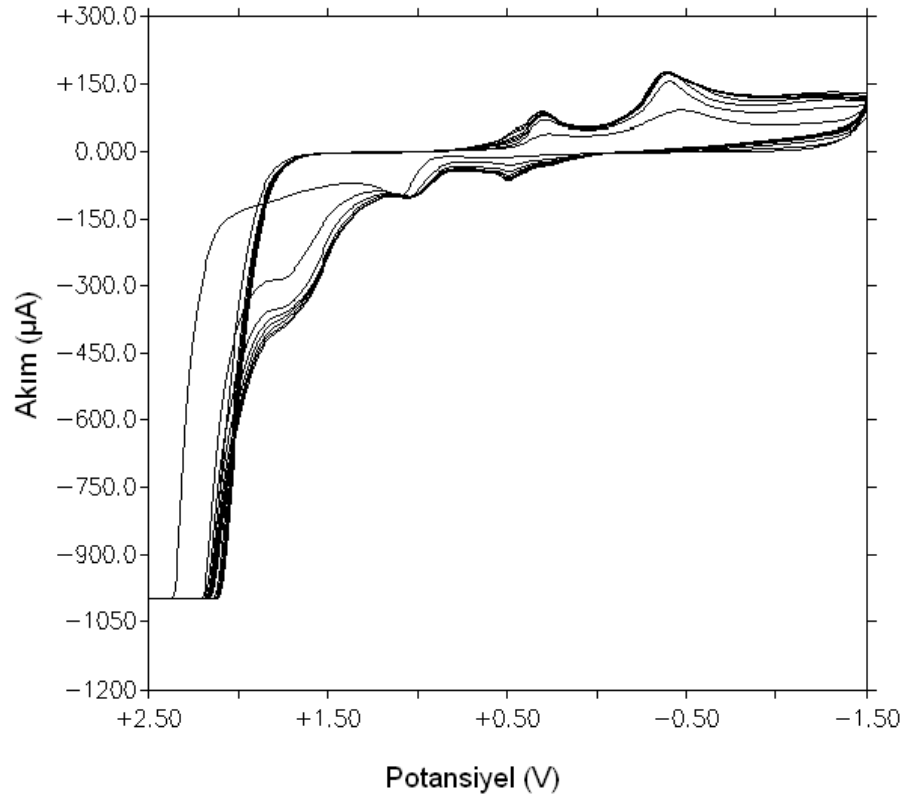
elektroaktif maddenin camı karbon elektrot yüzeyinde yükseltgenerek kalmadığı Şekil 3.3’ de görülmektedir.



Şekil 3.3. Çalışma elektrodunun 0,5 M H_2SO_4 çözeltisinde elektrokimyasal temizlenmesi. Tarama hızı: 50 mV/s

3.3.3. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Elektrotların Modifiye Edilmesi

p-aminobenzen sülfonik asit derişiminin 5 mM olduğu, 100 mM 10 ml KCl içerisinden polimerizasyon öncesi 10 dakika azot gazı geçirilerek, GC elektrot üzerinde çevrimli voltametri (CV) tekniğı ile farklı çevrimlerde film kalınlıkları elde edilmiştir. Bu filmlerden 14 çevrimlik olanların uygun olduğuna karar verilmiştir. *p*-aminobenzen sülfonik asit için çevrimli voltametri Şekil 3.4’de gösterilmiştir.



Şekil 3.4. 0,1 M KCl içerisindeki 5 mM *p*-aminobenzen sülfonik asidin GCE üzerindeki çevrimli voltamogramı, tarama hızı: 50 mV/s, 14 çevrim

Şekil 3.4’de hem anodik hem de katodik pikler görülmektedir. Çevrim sayısı arttıkça GC elektrot üzerinde yapışkan mavimsi polimer oluştuğu gözlenmiştir. Modifiye edilen elektrot distile suya daldırılmış ve havada kurutulduğunda daha kararlı bir davranış sergilediği saptanmıştır. *p*-aminobenzen sülfonik asidin polimerleşme mekanizması literatürde yer almaktadır [31].

3.4. Modifiye Elektrotların Saklanması

Tekrarlanabilir akımlar elde etmek için, modifiye edilen elektrotların çok dikkatli kullanılması gerekmektedir. Diferansiyel puls voltametrisi ile 0,1 M PBS içinde yaklaşık 10-15 voltamogram alındığında kullanılmış bir elektrot ile tekrar taze bir zemin voltamogramı elde edilmiştir. Ayrıca, modifiye elektrot kullanılmadığı zaman 0,1 M PBS içinde muhafaza edilmiş ve tekrar kullanıldığında, bir hafta sonra pik akımlarında sadece % 5-8 civarında bir düşme olduğu gözlenmiş ve hazırlanan modifiye elektrotların kararlı, tekrarlanabilir ve aynı elektrotla tekrar tekrar çalışma yapılabileceği anlaşılmıştır.

3.5. Tampon Çözelti Hazırlanışı

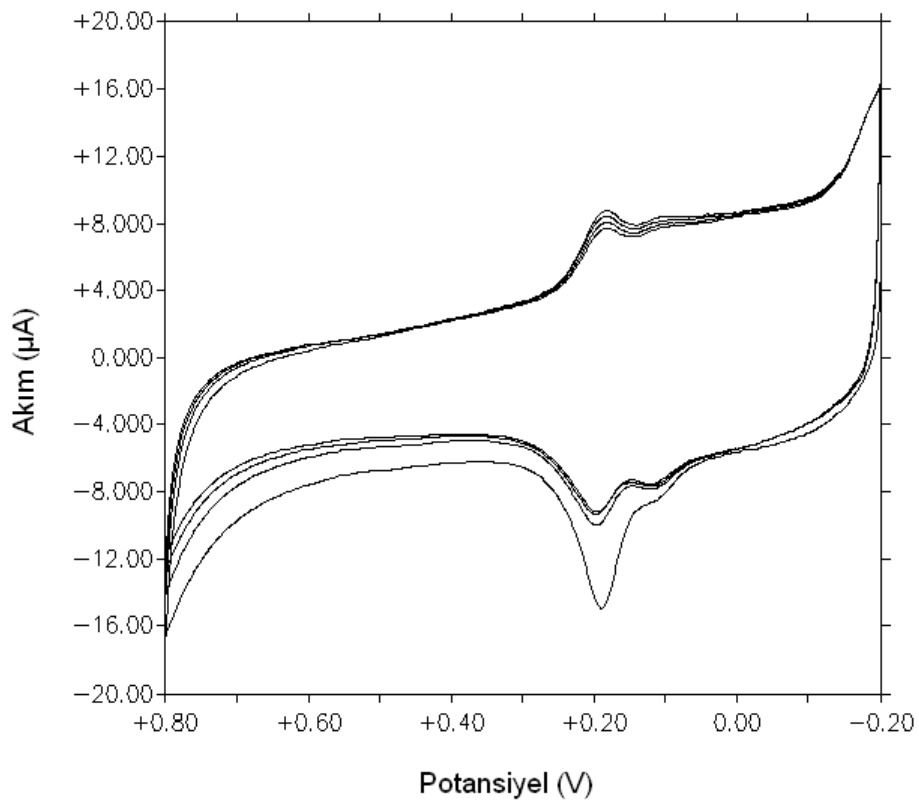
1,9052 g KH_2PO_4 , 1,9579 g Na_2HPO_4 , 36,525 g NaCl ve 1,0066 g KCl tartılır ve 500 mL'ye balonjoje içerisinde tamamlanır. Bu çözelti yaklaşık olarak $\text{pH}=3$ civarındadır. Seyreltik NaOH ilavesiyle $\text{pH}=7$ PBS tamponu hazırlanır. pH yükselmesi durumunda H_3PO_4 ile pH ayarlaması yapılmalıdır. Tampon çözeltinin ömrü yaklaşık 15 gündür.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Epinefrin

4.1.1. Epinefrinin Çevrimli Voltametrik Davranışı

Epinefrinin çevrimli voltametri tekniği (CV) ile alınan voltamogramlarında anodik yükseltgenme ve katodik indirgenme piki olmak üzere iki pik gözlenmektedir (Şekil 4.1).

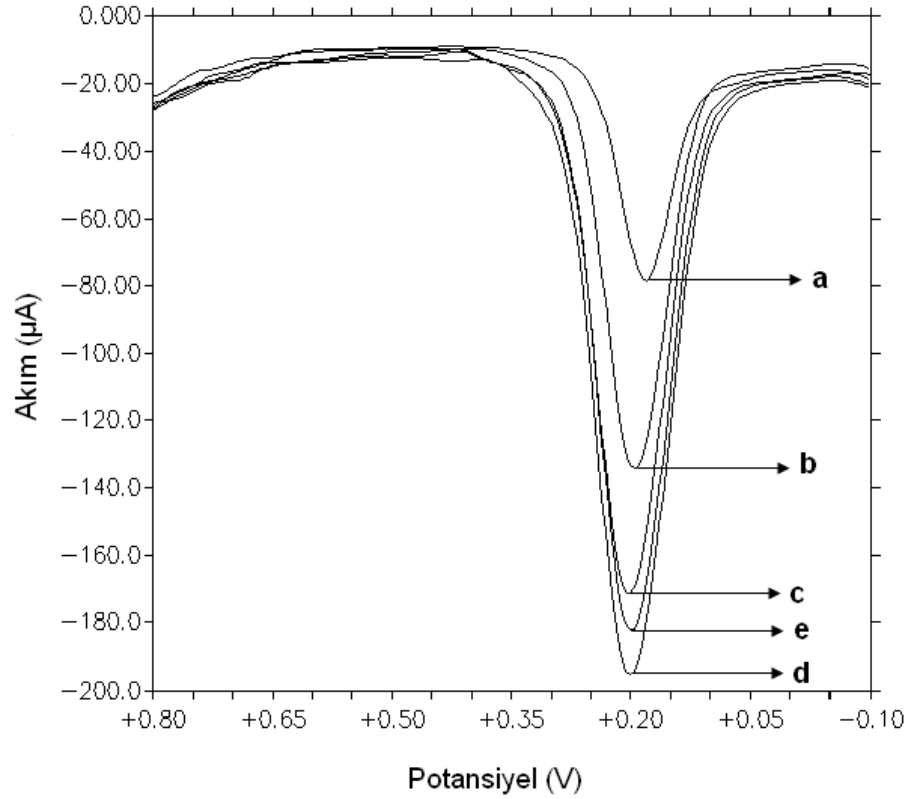


Şekil 4.1. 0,2 mM Epinefrinin GC Elektrottaki Çevrimli Voltamogramı. Destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Yükseltgenme pik akımının, indirgenme pik akımından büyük olması nedeniyle epinefrinin yarı tersinir bir reaksiyon sergilediğini göstermektedir.

4.1.2. Epinefrinin Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi

Şekil 4.2’de Epinefrinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrotlar üzerinde alınan diferansiyel puls voltamogramlarında epinefrinin yaklaşık 200 mV potansiyelde yükseltgendiği görülmektedir.



Şekil 4.2. 0,2 mM epinefrinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14 ve e) 16 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları. 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

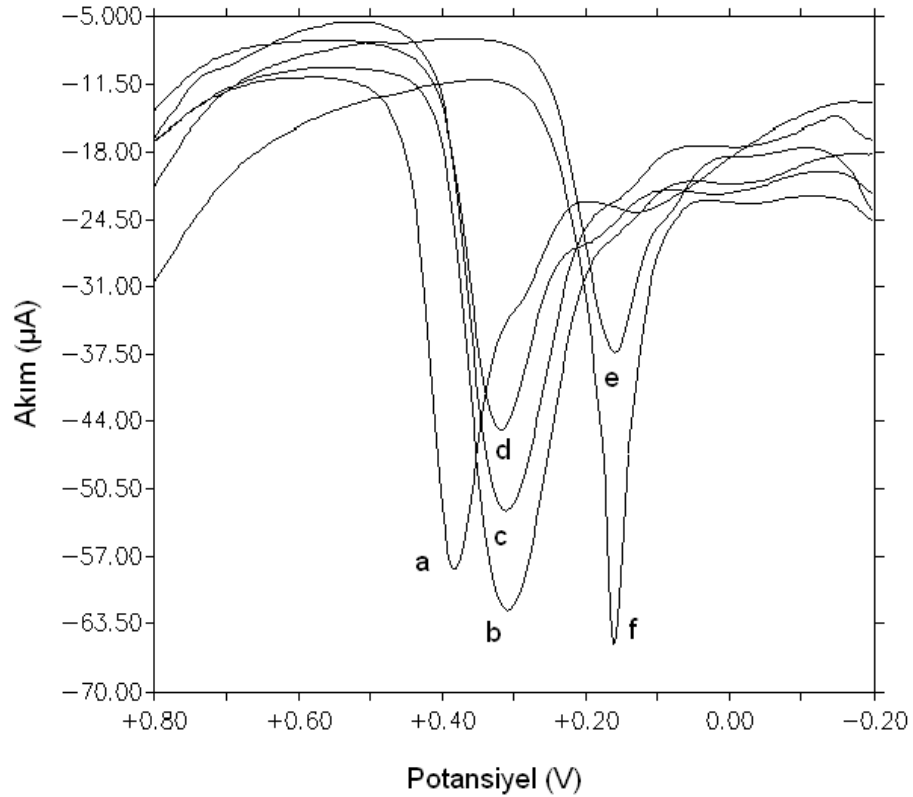
Çeşitli film kalınlıklarında (8-16) voltamogramlar incelendiğinde film kalınlığı artarken epinefrin pikiindeki değişimler dikkate alındığında 14 çevrimde elde edilen film kalınlığında epinefrin için en yüksek pik akımı gözlenmiştir. Bu da filmin hem elektrokataliz özelliği taşıdığı hem de film kalınlığının artmasıyla büyük moleküler hacme sahip epinefrinin geçişine engel olduğunu yani permselektif bir davranış sergilediğini düşündürmektedir.

14 çevrimden daha kalın filmlerde ise filmlerin dayanıklılığının (çözünme ve silinip dökülme), homojenliğinin (yüzeyde çatlaklar meydana gelmesi) azalması görüldüğünden daha kalın filmlerin uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda 14 çevrimlik filmler kullanılmıştır (Şekil 4.2).

4.1.3. Epinefrin Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi

Epinefrinin voltametrik davranışına etki edebilecek parametrelerden olan destek elektrolit türü önemli bir rol oynamaktadır.

Uygun destek elektrolit çözeltisi, hücreye daldırılan elektrotlar arasında iletken bir ortam oluşturur. Bu temel amaçtan başka, destek elektrolit meydana gelen polimer içerisinde dop olur. Destek elektrolitinin seçimi, onun çözünürlüğüne, ayrışma derecesine ve nükleofilik karakterine bağlıdır [32]. Bu amaçla, Na_2SO_4 , PBS (pH 7,0), NaNO_3 , NaClO_4 , NaCl ve KCl elektrolitlerinde epinefrinin voltamogramları alındı. PBS tamponunda pH 7,0' de voltamogram alınırken, diğer elektrolit türlerinin doğal pH' larında voltamogramlar alınmıştır.

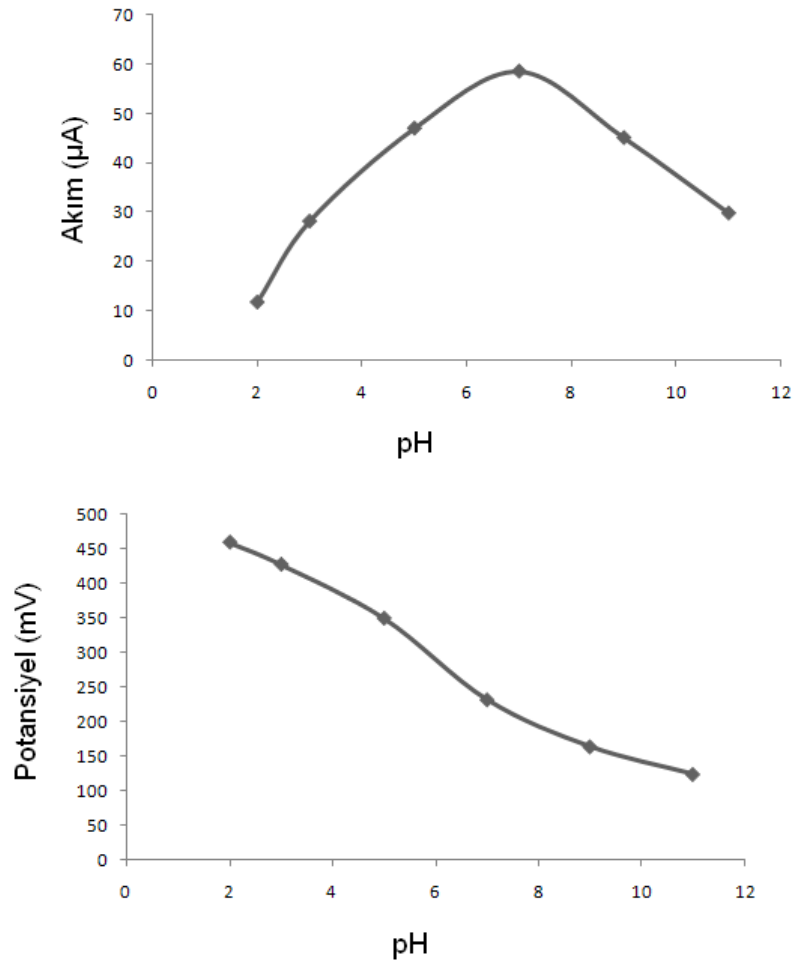


Şekil 4.3. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,2 mM epinefrinin voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) 0,1M NaNO_3 b) 0,1M Na_2SO_4 c) 0,1 M KCl d) 0,1M NaCl e) 0,1M NaClO_4 ve f) 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Şekil 4.3'de epinefrin yanıtının PBS (pH 7,0) de diğer elektrolit türlerine kıyasla daha iyi olduğu gözlenmiştir.

4.1.4. Epinefrin Yanıtı Üzerine pH etkisi

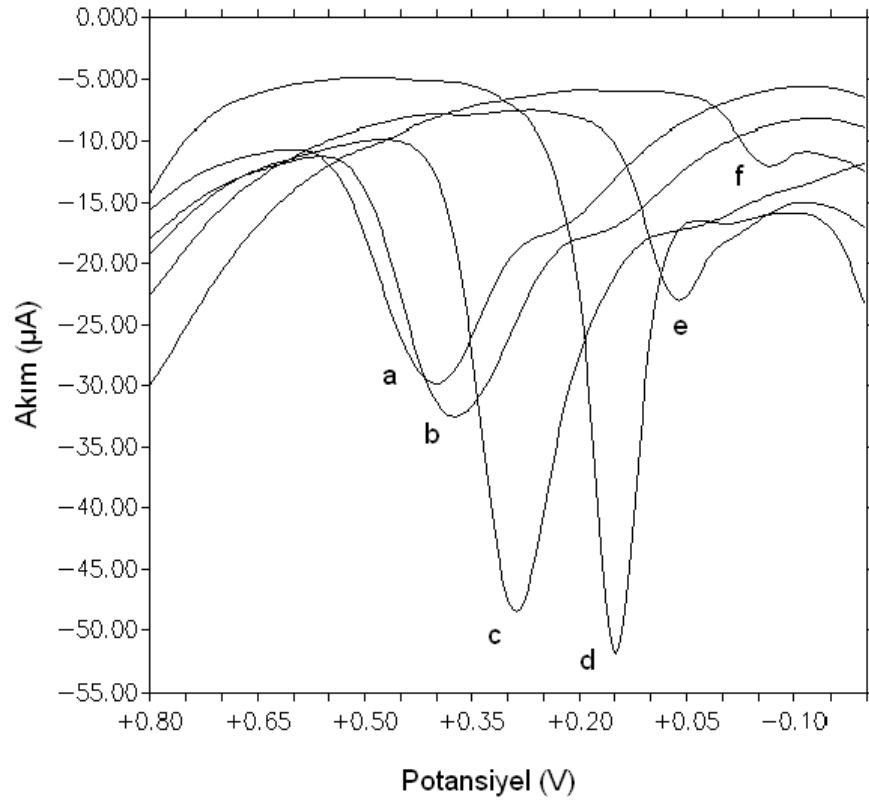
Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) filmi elektronca zengin azot atomu ve elektron yoğunluğu yüksek sülfonik gruplarını içermektedir. Bu nedenle poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) filmi negatif yüklüdür [31]. Epinefrinin PBS tamponunda pH'a göre nasıl bir davranış sergilediğini gözleyebilmek için pH=2-11 aralığında potansiyel ve akım ilişkileri grafiğe geçirilmiştir.



Şekil 4.4. 0,2 mM Epinefrinin Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi

Şekil 4.4 epinefrin için pH arttıkça pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Epinefrin için pH=7'ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH=7'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir.

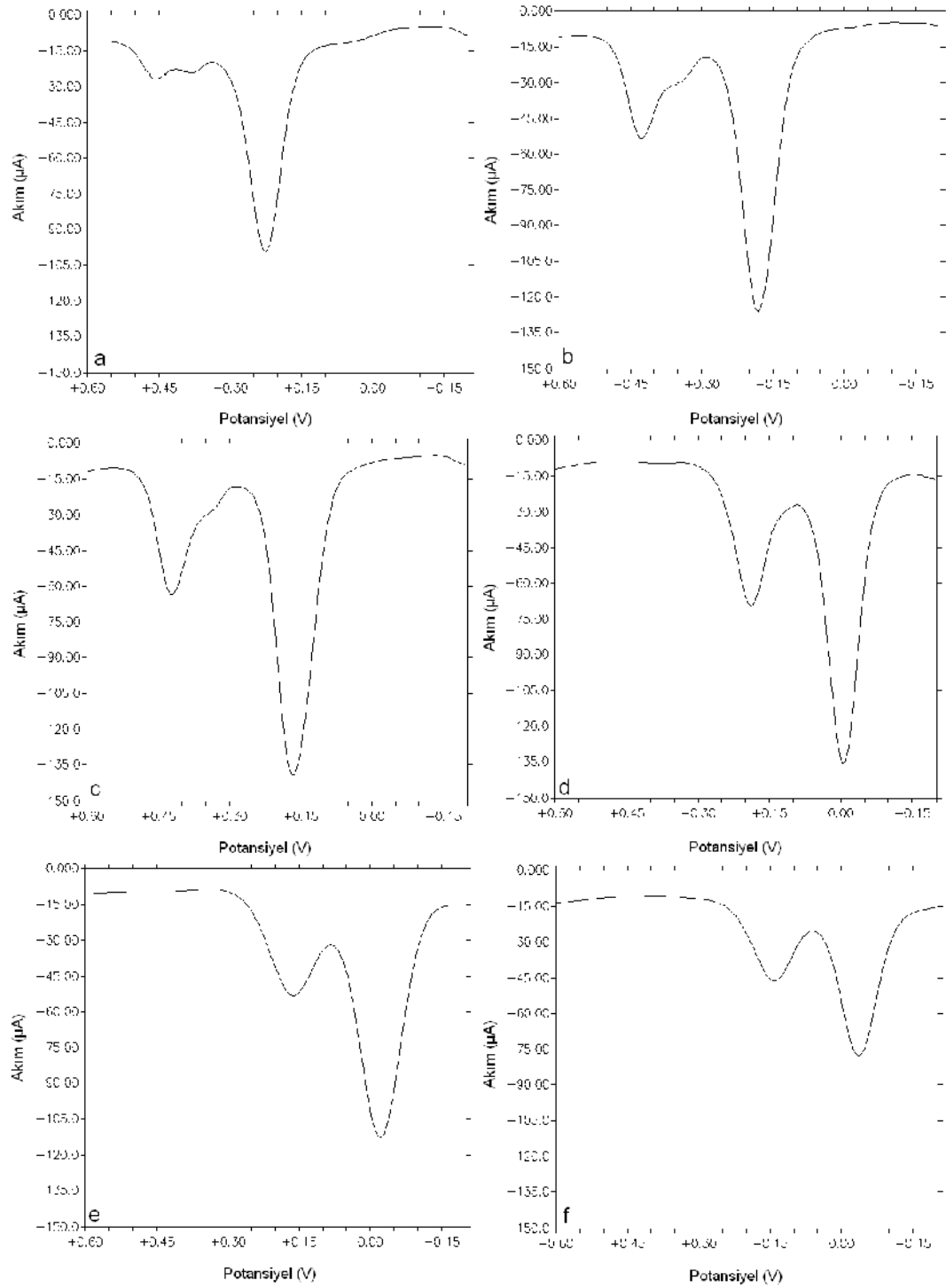
0,2 mM epinefrinin PBS tamponunda pH=2-11 aralığında alınan diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.5’de görülmektedir.



Şekil 4.5. 0,2 mM epinefrinin PBS tamponundaki pH’a göre davranışı a) pH= 2, b) pH= 3, c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11

Şekil 4.5’de görüldüğü gibi pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Yükseltgenme pik akımı değerinin ise pH=7 en yüksek değer olduğu görülmektedir. Aynı zamanda fizyolojik pH olan pH 7,0 değerinde maksimum yanıt alınması gerçek örneklerle çalışma açısından umut vericidir.

Şekil 4.6’da askorbik asit varlığında epinefrinin çeşitli pH değerlerinde vermiş olduğu sonuçlar görülmektedir. Bu sonuçlardan da anlaşıldığı üzere pH=7’de askorbik asit varlığında epinefrin en iyi piki vermektedir. Çalışma yapılan tüm pH aralıklarına bakılacak olursa optimum pH değeri olan pH=7’de askorbik asit varlığında epinefrinin en iyi şekilde tayin edilebilmesi, yapılacak olan uygulamaların bu pH değerinde yapılması gerektiğini bir kez daha vurgulamaktadır.

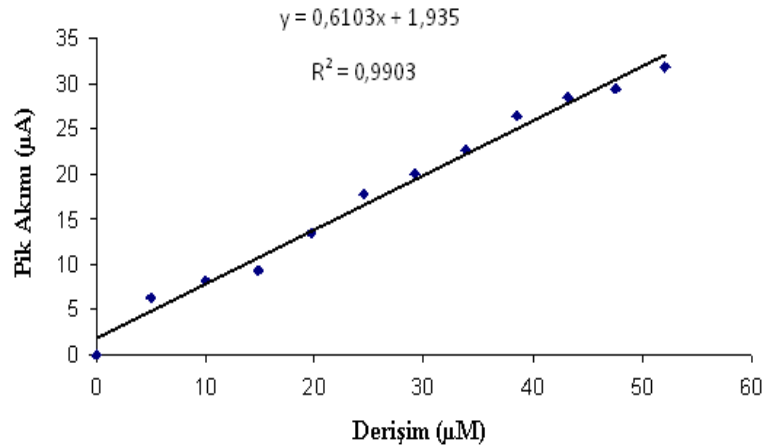
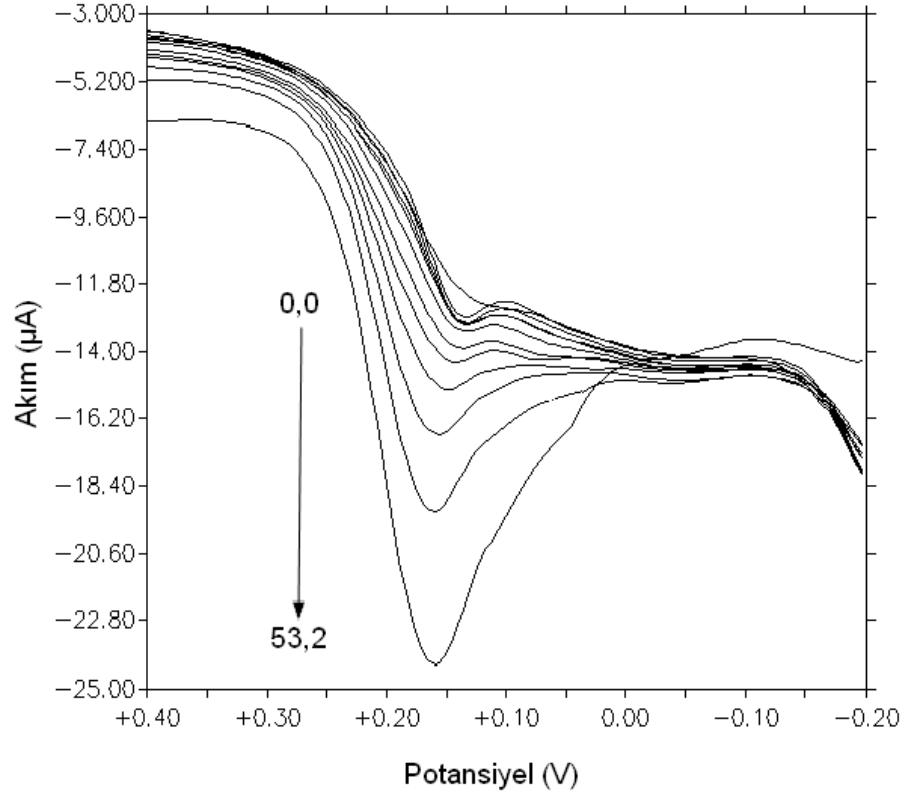


Şekil 4.6. 5 mM askorbik asit ve 0,2 mM epinefrinin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH= 2 b) pH= 3 c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11

4.1.5. Epinefrin Tayini

Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda epinefrinin belirlenmesi diferansiyel puls voltametri kullanılarak yapıldı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit)

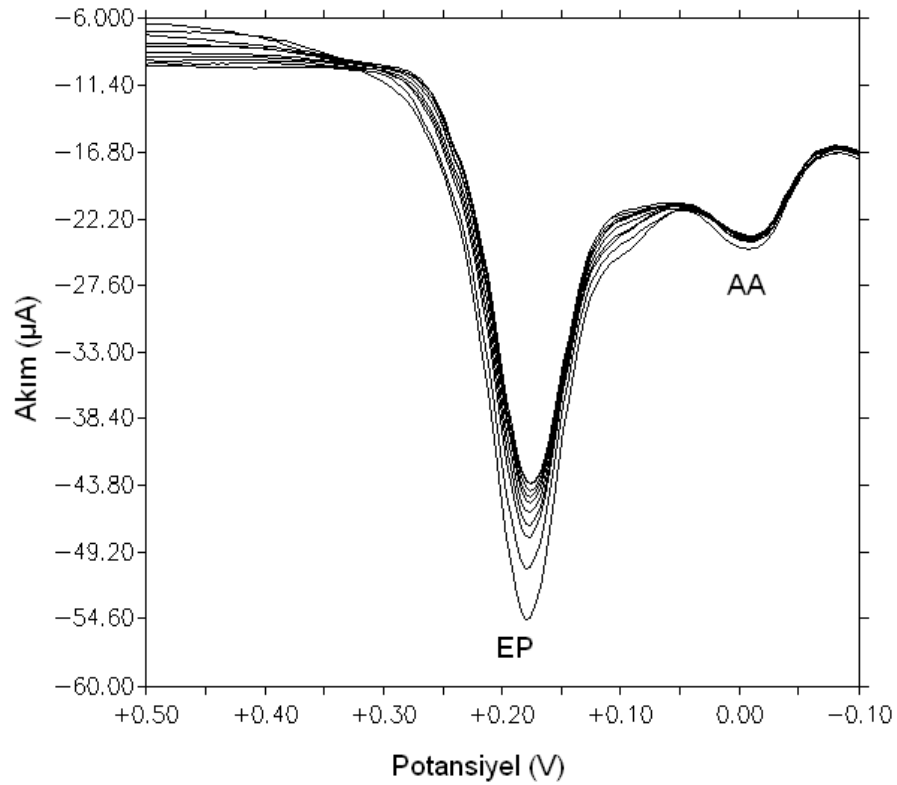
elektrodunda epinefrinin farklı konsantrasyonlarının diferansiyel puls voltamogramları pH'sı 7 olan 0,1 M PBS de Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, epinefrinin anodik pik akımlarının 5 μM - 53,2 μM konsantrasyon aralığında doğrusal olduğunu göstermiştir. Epinefrin için kalibrasyon eşitliği $I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,6103x + 1,935$ C (μM) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, epinefrinin saptama limiti 0,05 μM olarak belirlendi.



Şekil 4.7. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da epinefrinin artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Epinefrin konsantrasyonları (μM) : 0,0; 5,0; 9,8; 14,9; 18,9; 25,0; 29,0; 34,0; 37,9; 44,0; 48,0 ve 53,2. 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

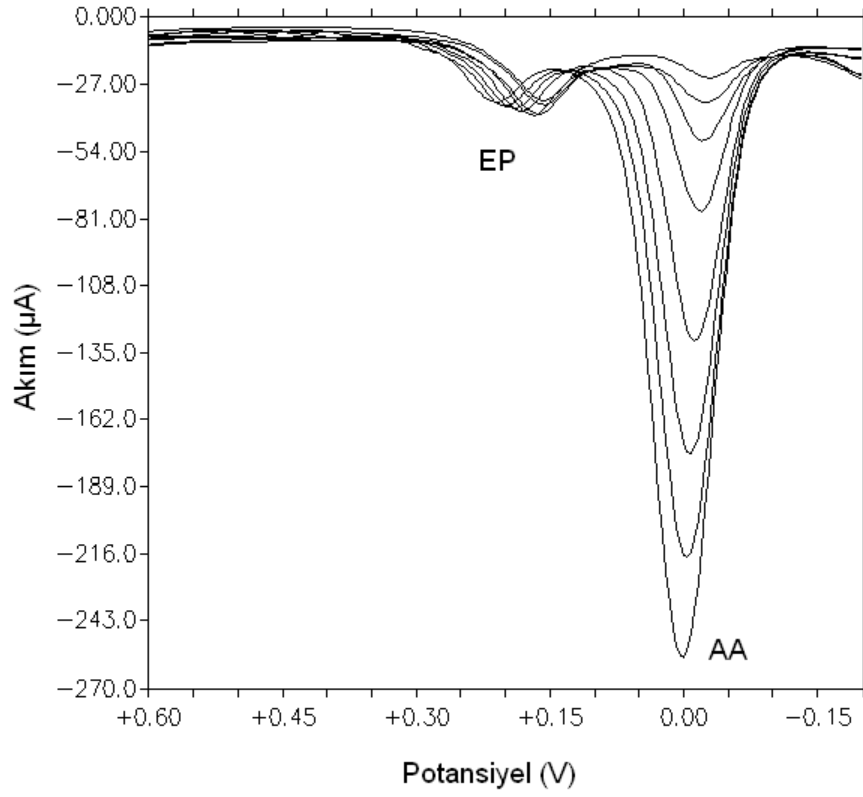
4.1.6. Epinefrinin Askorbik Asit Yanında Tayini

Şekil 4.8’de 3 mM sabit derişimli askorbik asit varlığında epinefrinin artan derişimlerdeki pikleri görölmektedir. Görüldüğü üzere askorbik asit pikleri aynı kalırken epinefrin pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. Epinefrinin fizyolojik pH değeri olan pH=7’de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklerde, örneğin insan ya da hayvanlardan alınan örneklerde epinefrinin bu yöntem ile doğrudan tayin edilebileceği kanısını ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 4.8. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 3 mM askorbik asidin yanında epinefrinin artan konsantrasyonu (0,04; 0,08;0,12;0,16;0,2;0,24;0,28;0,32;0,36;0,4 mM epinefrin) (pH=7 PBS tamponu)

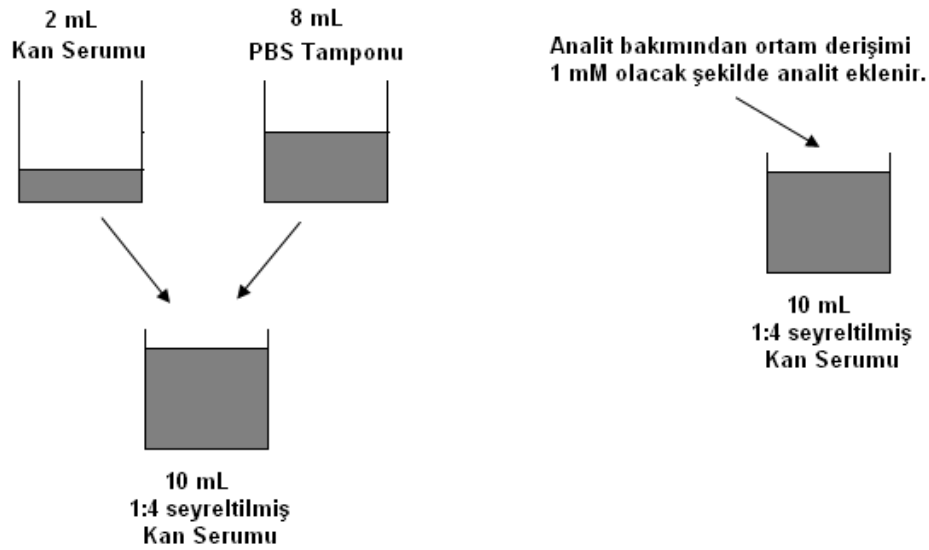
Şekil 4.9’da ise 0,2 mM sabit derişimli epinefrinin yanında artan derişimlerde ki askorbik asidin pik akımları voltamogramda görölmektedir. Askorbik asit derişimi ne kadar artırılırsa artırılısın epinefrinin pikinden sapma olmadığı görölmüştür. Bu da yöntemin yüksek askorbik asit derişimi içeren örneklerde dahi uygulanabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.9. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 0,2 mM epinefrin yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (1,0; 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 mM) 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

4.1.7. Epinefrinin Analitik Uygulamaları

Analitik açıdan uygulanabilirliğini saptamak amacıyla, Adrenaline (0,5 mg epinefrin / mL) olarak bilinen ilaç numunesi önerilen yöntem kullanılarak analiz edildi. İlaç numuneleri 0,1 M PBS ile 1:50 oranında seyreltildi ve her örnek 5 kez tekrarlandı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) kullanılarak elde edilen sonuçlar ilaç örneklerinde önerilen dozlarla uyum içinde olduğu gözlenmiştir.



Kan serumunda yapılan uygulamada ise kan serumu 1:4 oranında 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0) ile seyreltilerek epinefrin bakımından ortam derişimi 1 mM olacak şekilde belirli bir hacimde Adrenaline ilaç örneğinden ilave edildi. Alınan ölçümler önerilen yöntemin, kan serumunda epinefrin tayininin yapılabilir olması yönünde olumlu sonuçlar doğurmuştur.

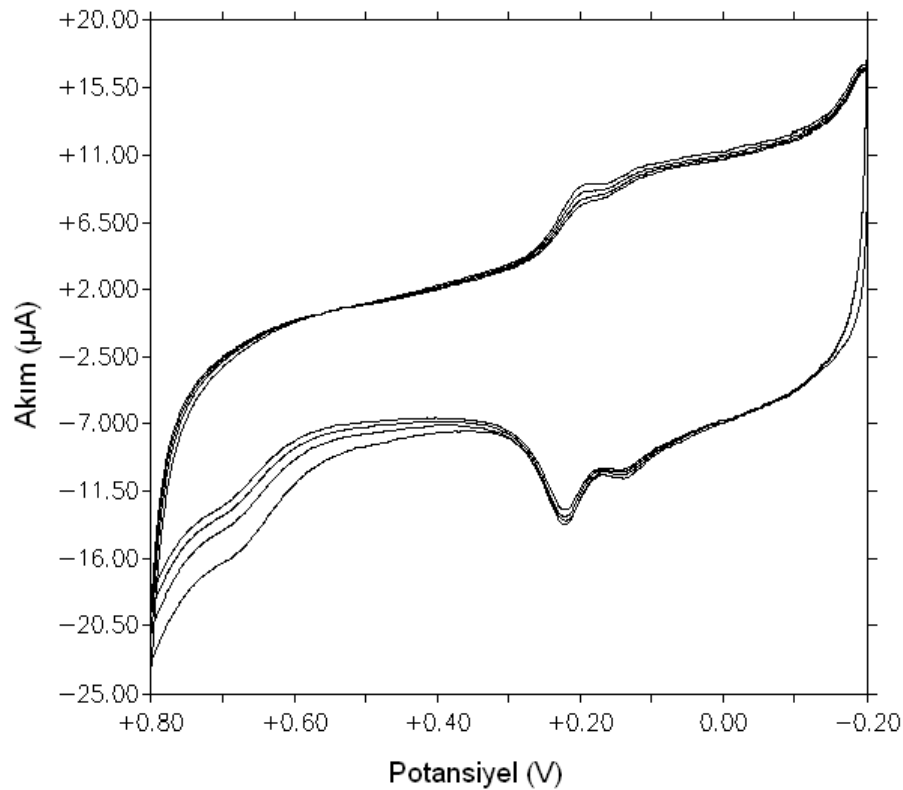
Tablo 4.1. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun epinefrin örneklerine uygulanması

İlaç	İçerik (mM)	Bulunan (mM)	% Geri Kazanım
Adrenaline	1	0,984±0,16	98,4
Kan Serumu	1	0,773±0,24	77,3

4.2. Metil Dopa

4.2.1. Metil Dopanın Çevrimli Voltametrik Davranışı

Metil Dopanın çevrimli voltametri (CV) tekniği ile alınan voltamogramlarında yaklaşık ~ 200 mV potansiyelde indirgenme piki, ~ 220 mV potansiyelde ise yükseltgenme piki gözlenmektedir (Şekil 4.10).

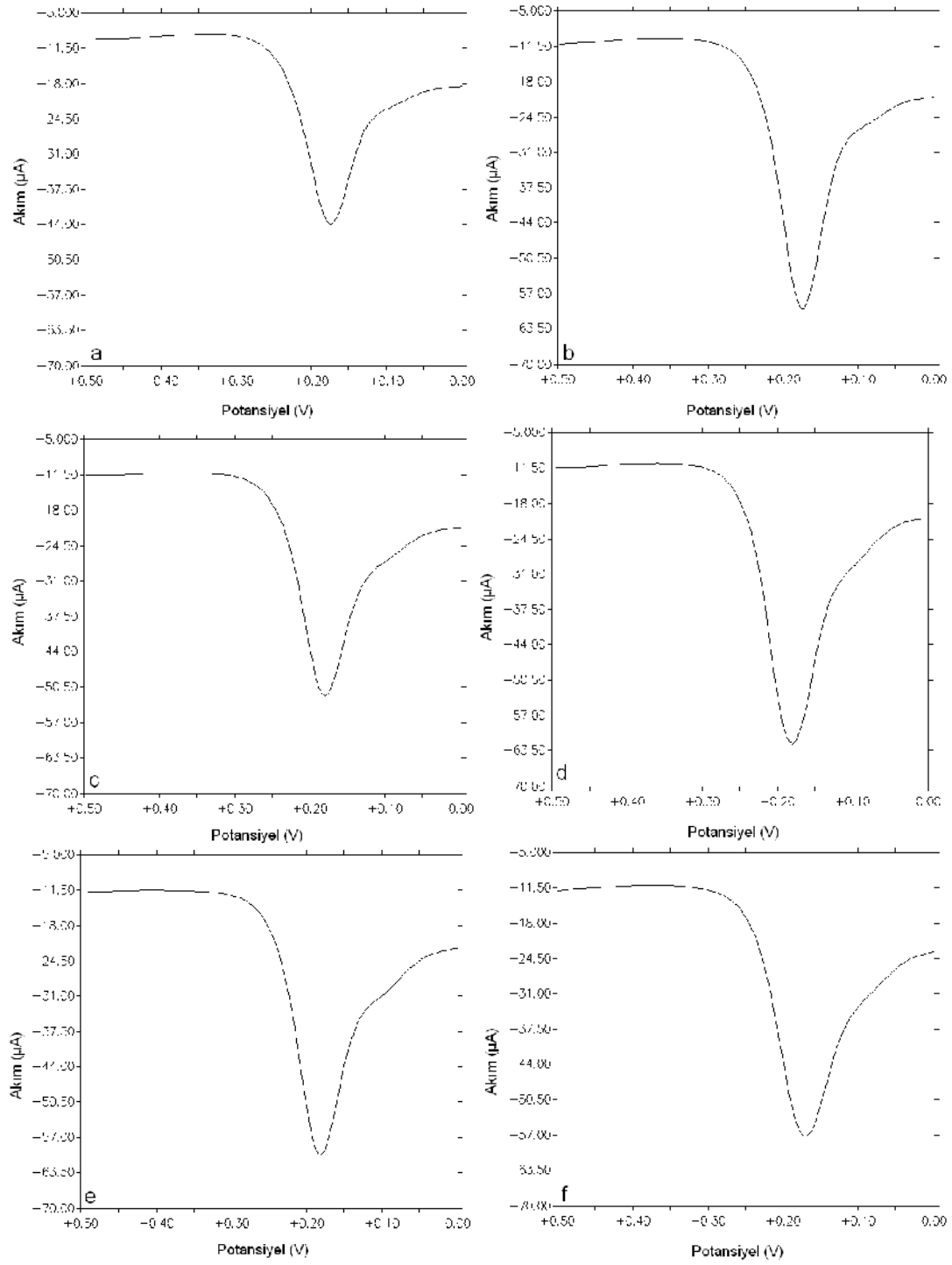


Şekil 4.10. 0,01 mM Metil Dopanın GC Elektrottaki Çevrimli Voltamogramı Destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Çevrimli voltamogramlardan görüldüğü gibi anodik ve katodik pik akımlarının birbirinden farklı olması metil dopa molekülünün yarı tersinir bir reaksiyon sergilediğini göstermektedir.

4.2.2. Metil Dopanın Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi

Şekil 4.11’de Metil Dopanın poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrotlar üzerinde alınan voltamogramlarında yaklaşık 220 mV potansiyelde yükseltgendiği pik görülmektedir.



Şekil 4.11. 0,01 mM metil dopanın poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16 ve f) 18 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları. 0,1 M PBS (pH 3,0).

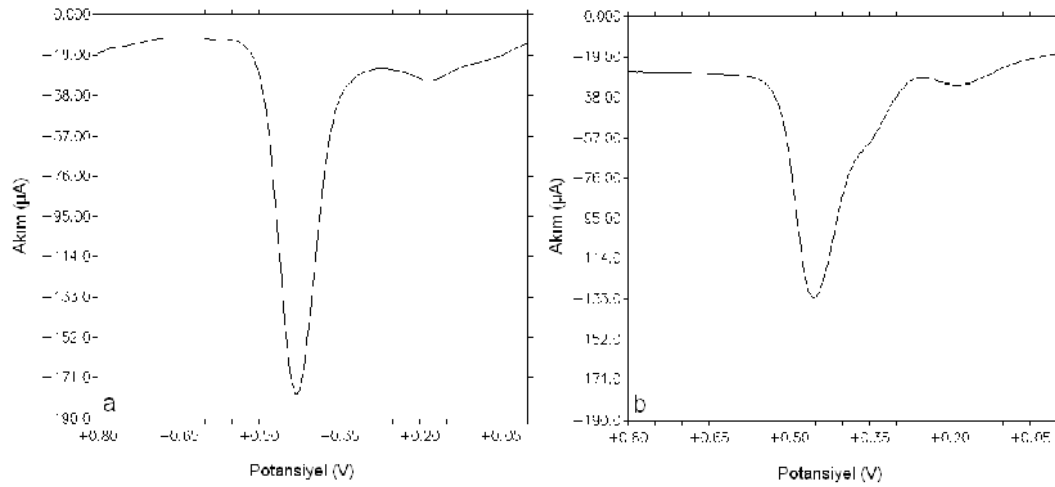
Çeşitli film kalınlıklarında voltamogramlar incelendiğinde film kalınlığı artarken metil dopanın pikindeki değişimler gözlenmiştir. 8-18 çevrimlerdeki voltamogramlar incelendiğinde en yüksek pik akımı 14 çevrimlik filmlerde elde edilmiştir. Bu da filmin

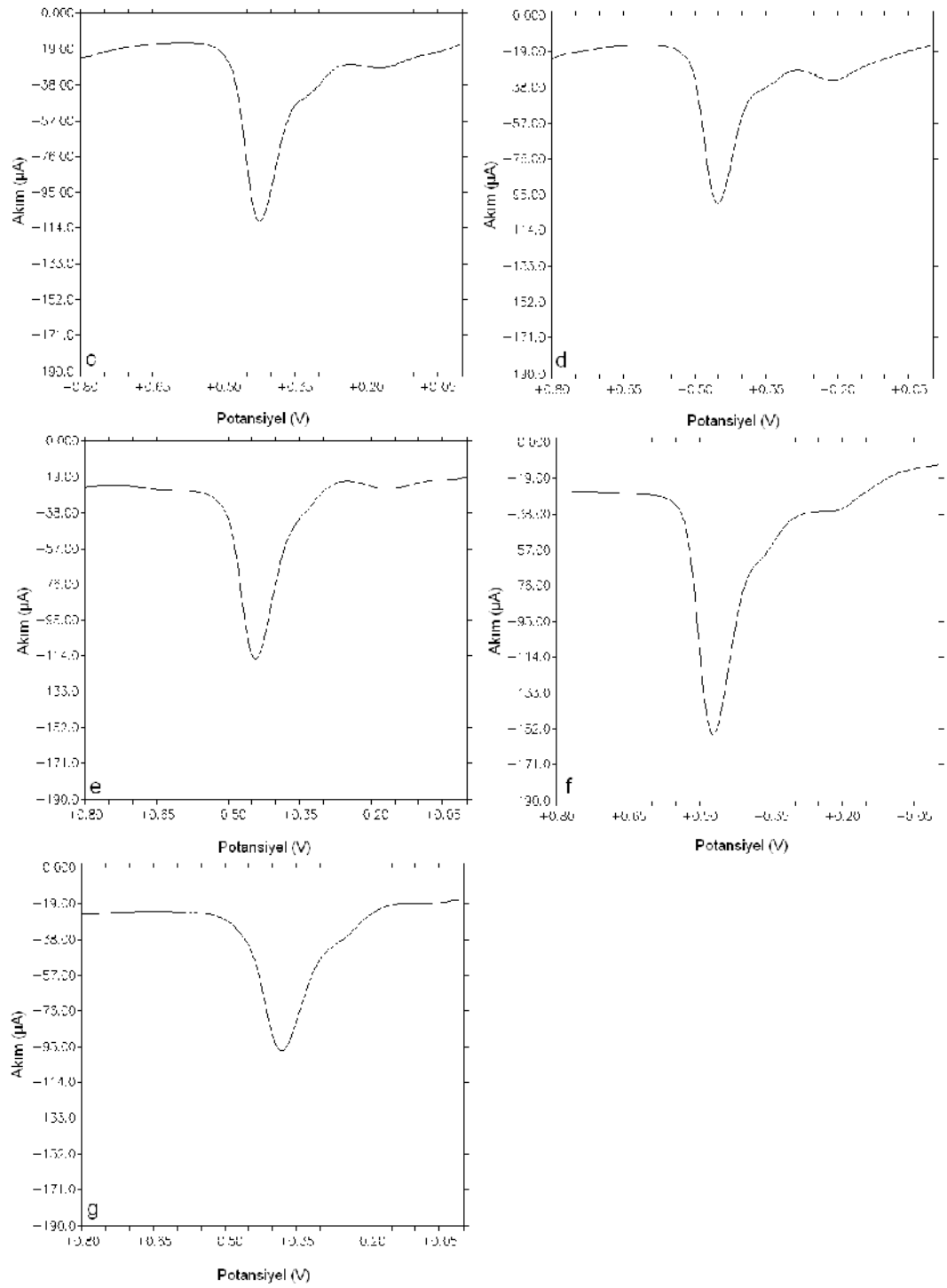
hem elektrokataliz özelliği taşıdığı hem de film kalınlığının artmasıyla büyük moleküler hacme sahip metil dopanın geçişine engel olduğunu yani permselektif bir davranış sergilediğini düşündürmektedir.

14 çevrimden daha kalın filmlerde ise filmlerin dayanıklılığının (çözünme ve silinip dökülme), homojenliğinin (yüzeyde çatlaklar meydana gelmesi) azalması görüldüğünden daha kalın filmlerin uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda 14 çevrimlik filmler kullanılmıştır (Şekil 4.11).

4.2.3. Metil Dopa Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi

Uygun bir destek elektrolit çözeltisinin seçilmesiyle, hücreye daldırılan elektrotlar arasında iletken bir ortam oluşturur. Bu temel amaçtan başka, destek elektrolit meydana gelen polimer içerisinde dop olur. Destek elektrolitinin seçimi, onun çözünürlüğüne, ayrışma derecesine ve nükleofilik karakterine bağlıdır [32]. Bu amaçla, Na_2SO_4 , PBS (pH 7,0), NaNO_3 , NaClO_4 , NaCl ve KCl elektrolitlerinde epinefrinin voltamogramları alındı. PBS tamponunda pH 7,0' de voltamogram alınırken, diğer elektrolit türlerinin doğal pH' larında voltamogramlar alınmıştır.



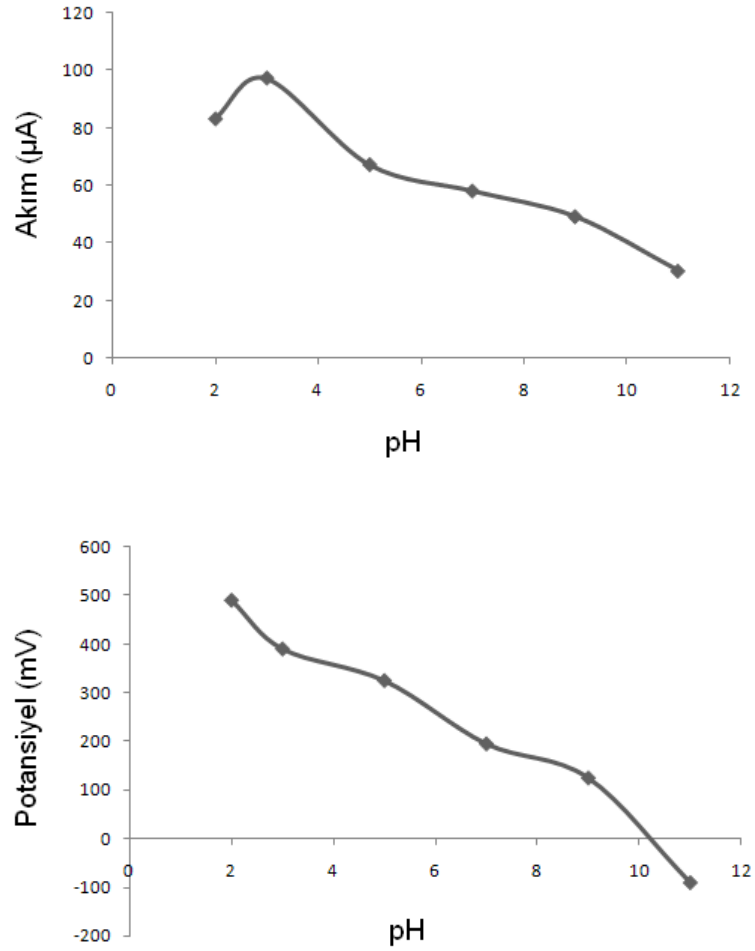


Şekil 4.12. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,01 mM metil dopanın voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) PBS (pH 3,0), b) 0,1 M LiClO₄ c) 0,1 M KCl, d) 0,1 M NaCl, e) 0,1 M NaNO₃, f) 0,1 M NaClO₄ ve g) 0,1 M Na₂SO₄

Şekil 4.12’de metil dopa yanıtının PBS (pH 7,0) de diğer elektrolit türlerine kıyasla daha iyi olduğu gözlenmiştir.

4.2.4. Metil Dopa Yanıtı Üzerine pH etkisi

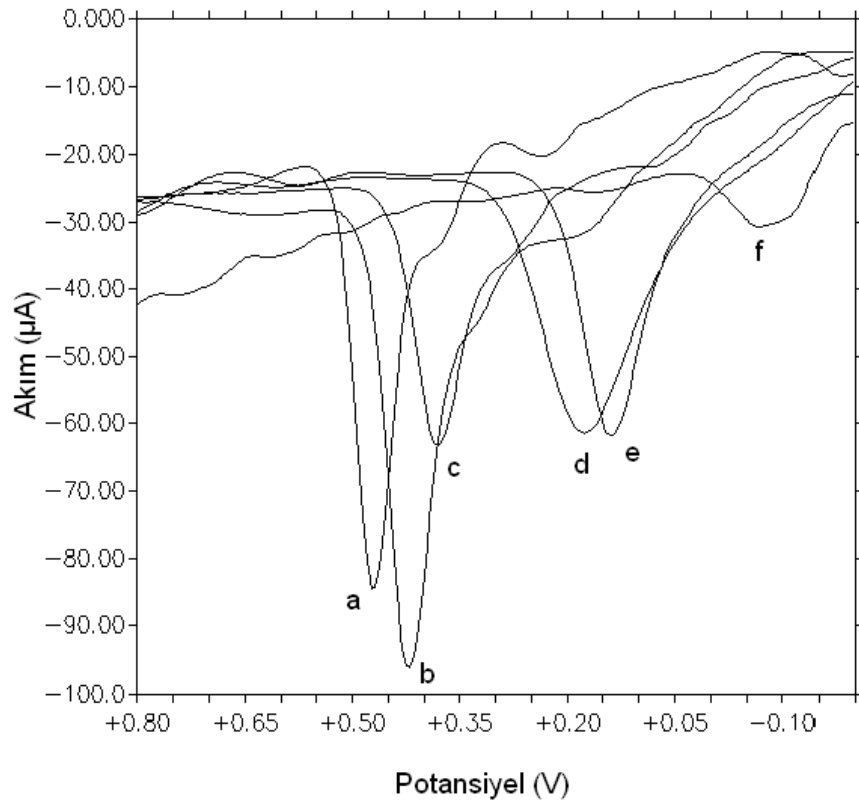
Metil dopanın PBS tamponunda pH'ya göre nasıl bir davranış sergilediğini gözleyebilmek için pH=2-11 aralığında potansiyel-akım ilişkileri grafiğe geçirilmiştir.



Şekil 4.13. 0,01 mM metil dopanın Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi

Şekil 4.13 metil dopa için pH arttıkça pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Metil dopa için pH= 3'e kadar pik akımlarında artış, ancak pH=3'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir.

0,01 mM metil dopanın PBS tamponunda pH=2-11 aralığında alınan diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.14'de görülmektedir.

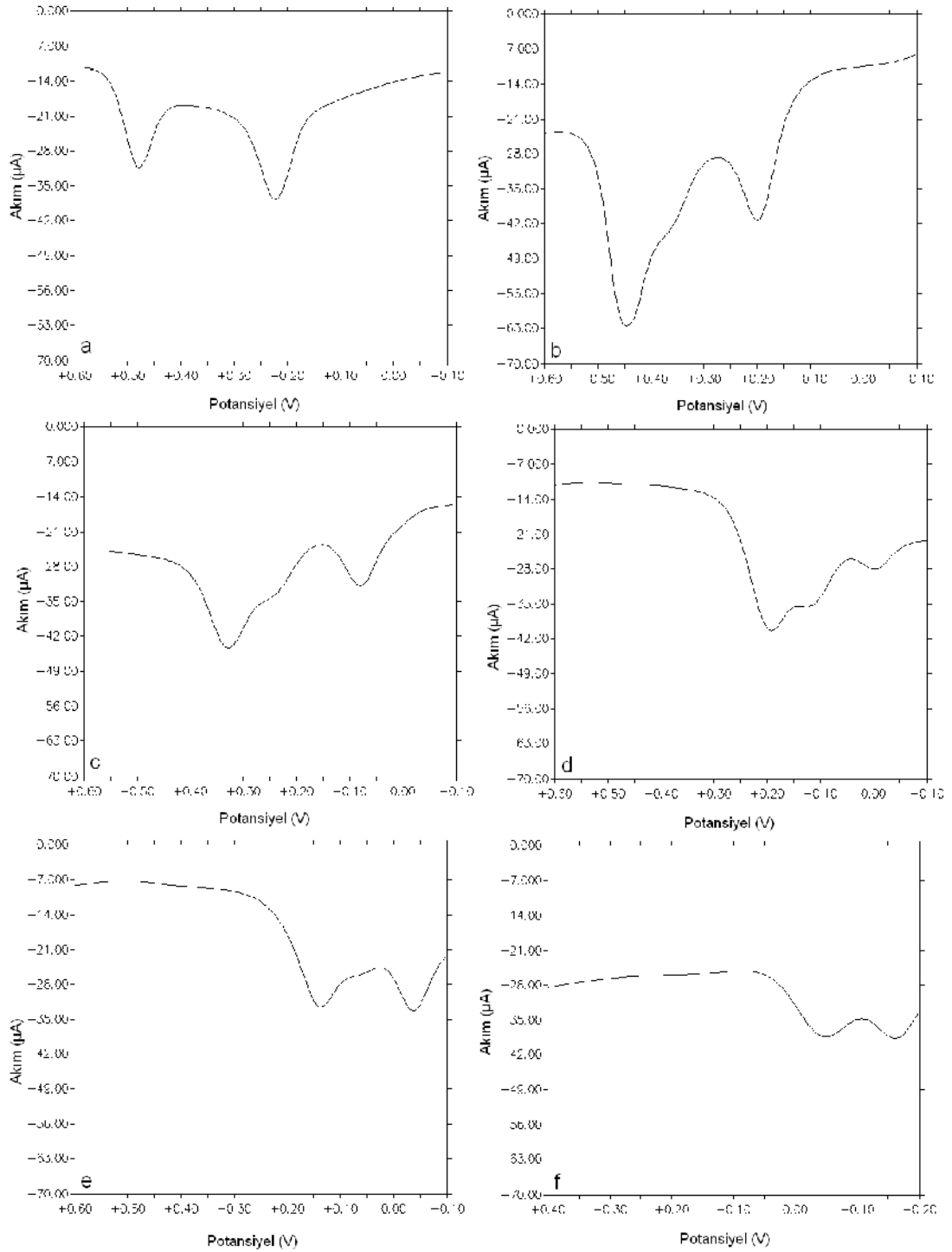


Şekil 4.14. 0,01 mM metil dopa PBS tamponundaki pH'ya göre davranışı

a) pH=2 b) pH=3 c) pH=5, d) pH=7, e) pH=9 ve f) pH=11

Şekil 4.14'de görüldüğü gibi pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Yükseltgenme pik akımı değerinin ise pH=3'de en yüksek değer olduğu görülmektedir.

Şekil 4.15'de askorbik asit varlığında metil dopanın çeşitli pH değerlerinde alınan diferansiyel puls voltamogramları görülmektedir. Voltamogramlardan da görüldüğü gibi 1 mM askorbik asit yanında en yüksek pik akımı pH=3'de alınmıştır. Bu nedenle de bundan sonraki çalışmalar için optimum pH değeri 3 olarak seçilmiştir.

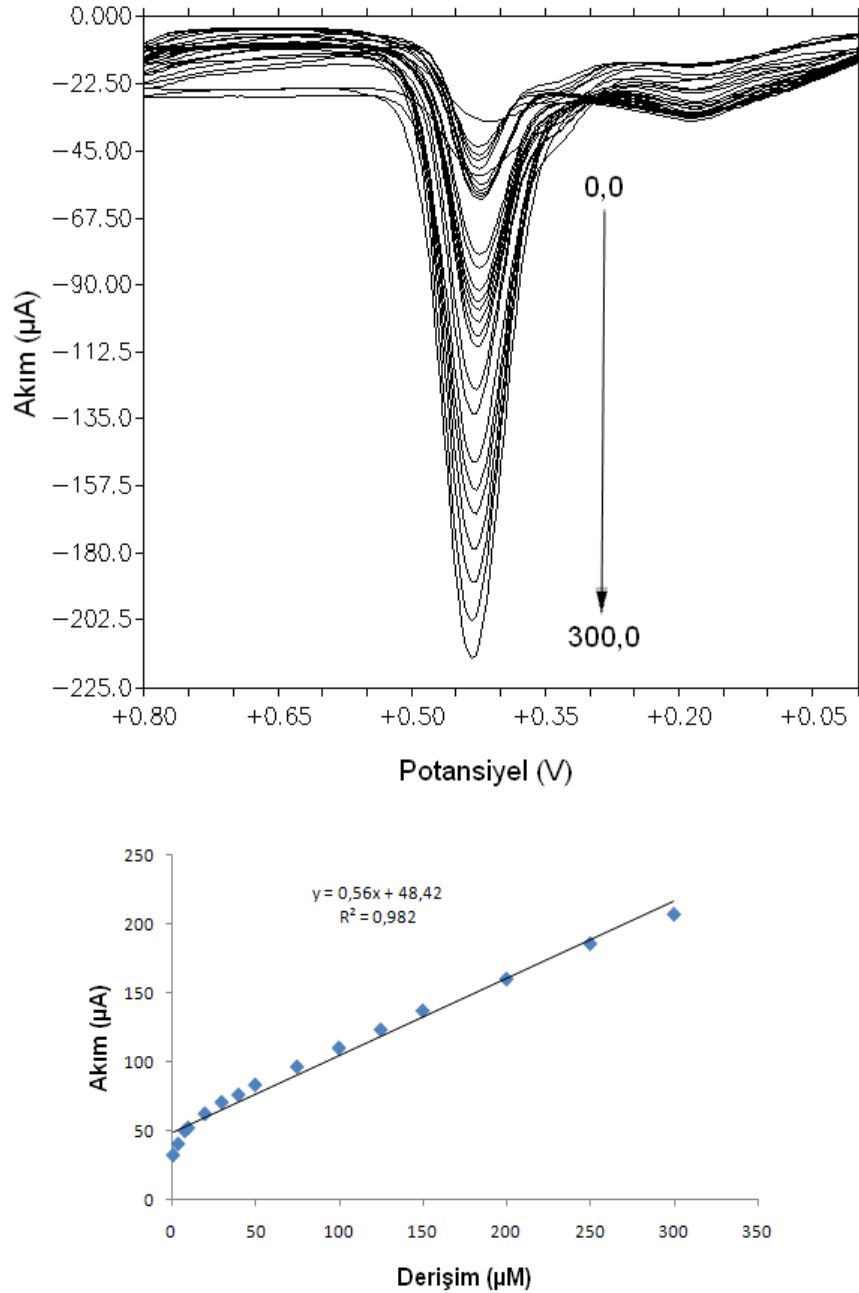


Şekil 4.15. 1 mM askorbik asit ve 0,01 mM metil dopanın PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH= 2 b) pH= 3 c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11

4.2.5. Metil Dopa Tayini

Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda metil dopanın belirlenmesi diferansiyel puls voltametri kullanılarak yapıldı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda metil dopanın farklı konsantrasyonlarının diferansiyel puls

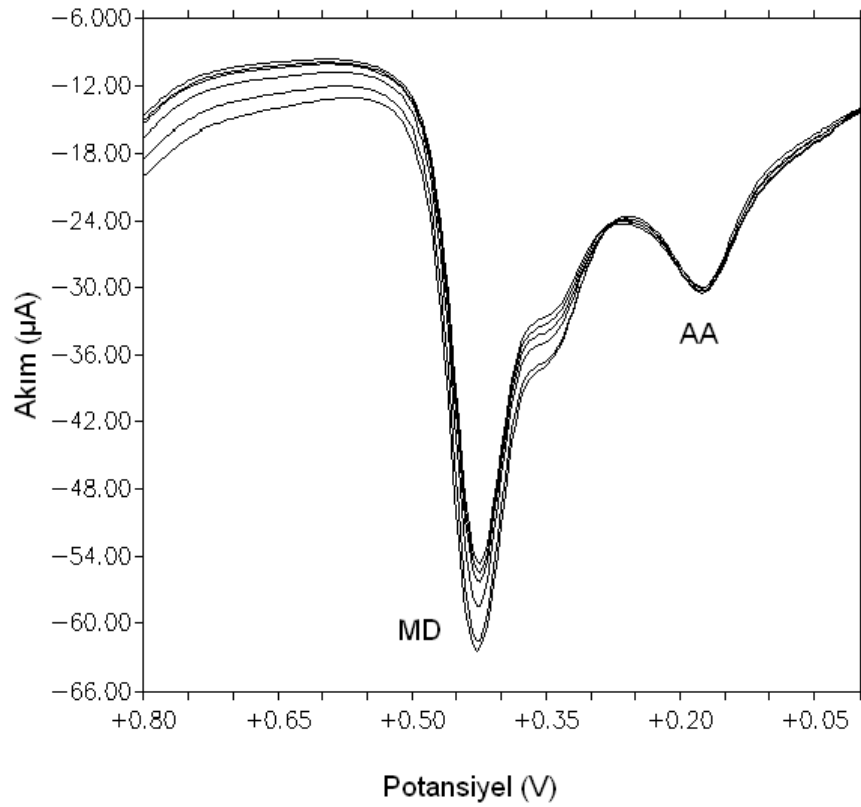
voltamogramları pH'sı 3 olan 0,1 M PBS de Şekil 4.16'da gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, epinefrinin anodik pik akımlarının 1 μM - 300 μM konsantrasyon aralığında doğrusal olduğunu göstermiştir. Metil dopa için kalibrasyon eşitliği $I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,56x+48,42$ C(μM) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, metil dopanın saptama limiti 5 nM olarak belirlendi.



Şekil 4.16. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da metil dopanın artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Metil dopa konsantrasyonları (μM) : 0,0; 1,0; 8,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0; 75,0; 100,0; 125,0; 150,0; 200,0; 250,0 ve 300,0. 0,1 M PBS tamponu (pH 3,0).

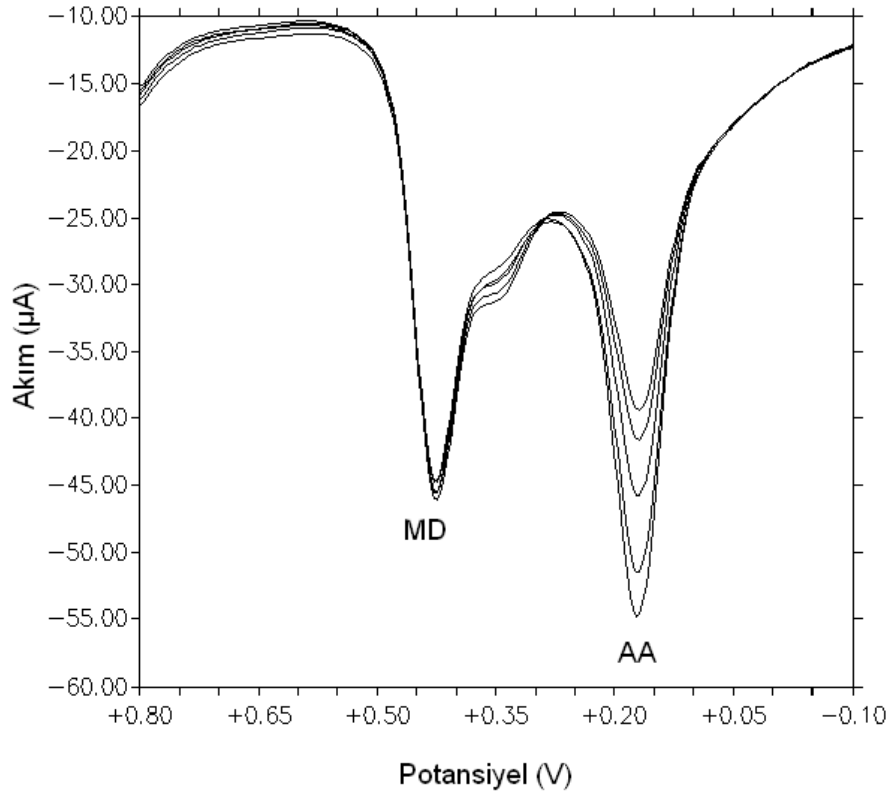
4.2.6. Metil Dopanın Askorbik Asit Yanında Tayini

Şekil 4.17’de 0,5 mM sabit derişimli askorbik asit varlığında metil dopanın artan derişimlerdeki pikleri görölmektedir. Göröldüğü üzere askorbik asit pikleri aynı kalırken metil dopa pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. Metil dopanın pH=3’de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklerde, örneğin insan ya da hayvanlardan alınan örneklerde metil dopanın bu yöntem ile tayin edilebileceği kanısını ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 4.17. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 0,5 mM askorbik asidin yanında metil dopanın artan konsantrasyonu (0,01; 0,015; 0,020; 0,025; 0,030; 0,035 mM) 0,1 M PBS tamponu (pH 3,0).

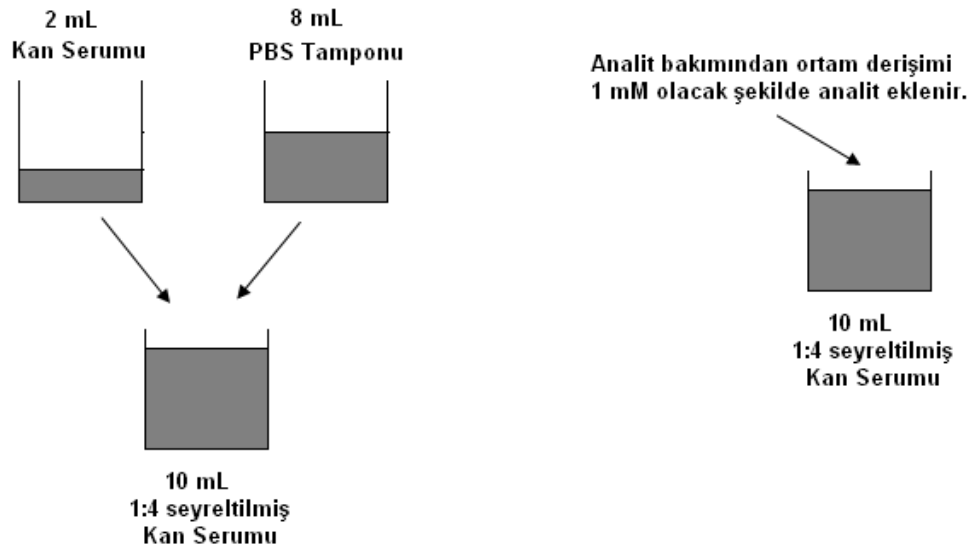
Şekil 4.18’de ise 0,01 mM sabit derişimli metil dopanın yanı sıra artan derişimlerde ki askorbik asidin pik akımları voltamogramda görölmektedir. Askorbik asit derişimi ne kadar artırılırsa artırılısın metil dopa piklerinde sapma olmadığı görölmüştür. Bu da yöntemin yüksek askorbik asit derişimi içeren örneklerde dahi uygulanabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.18. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 0,01 mM metil dopa yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6 mM) 0,1 M PBS tamponu (pH 3,0).

4.2.7. Metil Dopanın Analitik Uygulamaları

Analitik açıdan uygulanabilirliğini saptamak amacıyla, Alfamet (250 mg metil dopa / tablet) olarak bilinen ilaç numunesi önerilen yöntem kullanılarak analiz edildi. İlaç numuneleri 0,1 M PBS ile 1:1 oranında seyreltildi ve her örnek 5 kez tekrarlandı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) kullanılarak elde edilen sonuçlar ilaç örneklerinde önerilen dozlarla uyum içinde olduğu gözlenmiştir.



Kan serumunda yapılan uygulamada ise kan serumu 1:4 oranında 0,1 M PBS tamponu (pH 3,0) ile seyreltilerek metil dopa bakımından ortam derişimi 1 mM olacak şekilde belirli bir hacimde Alfamet ilaç örneğinden ilave edildi. Alınan ölçümler önerilen yöntemin, kan serumunda epinefrin tayininin yapılabilir olması yönünde olumlu sonuçlar doğurmuştur.

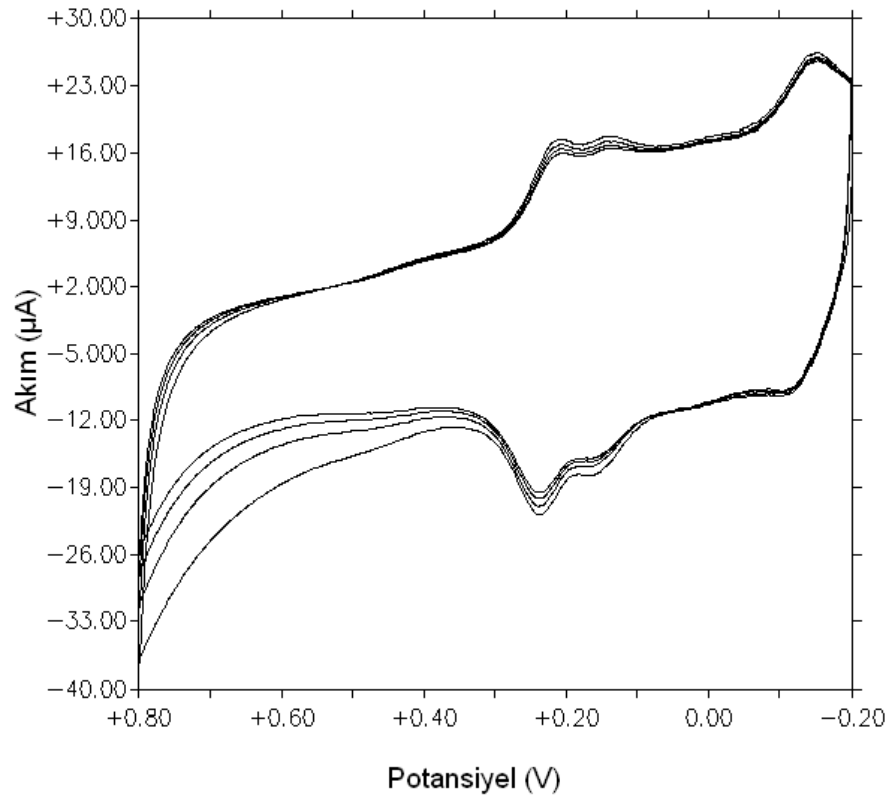
Tablo 4.2. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun metil dopa örneklerine uygulanması

İlaç	İçerik (mM)	Bulunan (mM)	% Geri Kazanım
Alfamet	1	0,979±0,14	97,9
Kan Serumu	1	0,764±0,22	76,4

4.3. Norepinefrin

4.3.1. Norepinefrinin Çevrimli Voltametrik Davranışı

Norepinefrinin çevrimli voltametri (CV) tekniği ile alınan voltamogramlarında ~210 mV potansiyelde indirgenme piki, ~ 240 mV potansiyelde ise yükseltgenme piki vermektedir (Şekil 4.19).

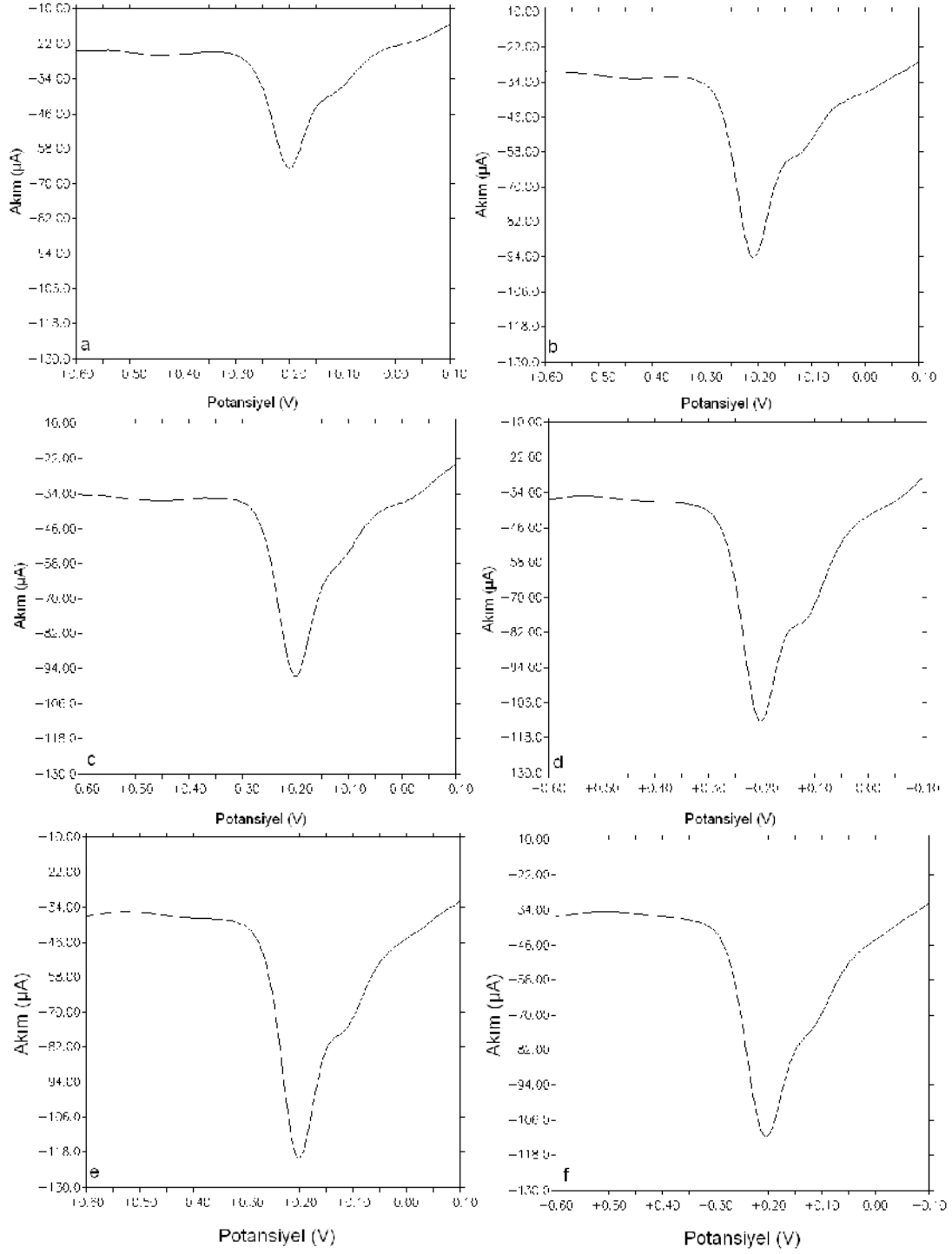


Şekil 4.19. 0,2 mM Norepinefrinin GC elektrottaki çevrimli voltamogramı destek elektrolit: 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Çevrimli voltamogramlardan da görüldüğü gibi norepinefrin hem yükseltgenme hem de indirgenme piki olmak üzere iki pik vermektedir. Bu da norepinefrin molekülünün yarı tersinir bir reaksiyon sergilediğini göstermektedir.

4.3.2. Norepinefrinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) Üzerindeki Diferansiyel Puls Voltametrik Analizi

Şekil 4.20’de norepinefrinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrotlar üzerinde alınan voltamogramlarında norepinefrinin yaklaşık 240 mV potansiyelde yükseltgendiği pik görülmektedir.



Şekil 4.20. 0,1 mM norepinefrinin poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda, a) 8, b) 10, c) 12, d) 14, e) 16 ve f) 18 çevrimlerdeki film kalınlıklarında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Çeşitli film kalınlıklarında voltamogramlar incelendiğinde film kalınlığı artarken norepinefrin pikindeki değişimler gözlenmiştir. 8-18 çevrimlerdeki voltamogramlar incelenmiş ve bu elektrotlarda 16 çevrimde norepinefrinin en iyi piki gözlenmiştir. Bu da filmin hem elektrokataliz özelliği taşıdığı hem de film kalınlığının artmasıyla büyük

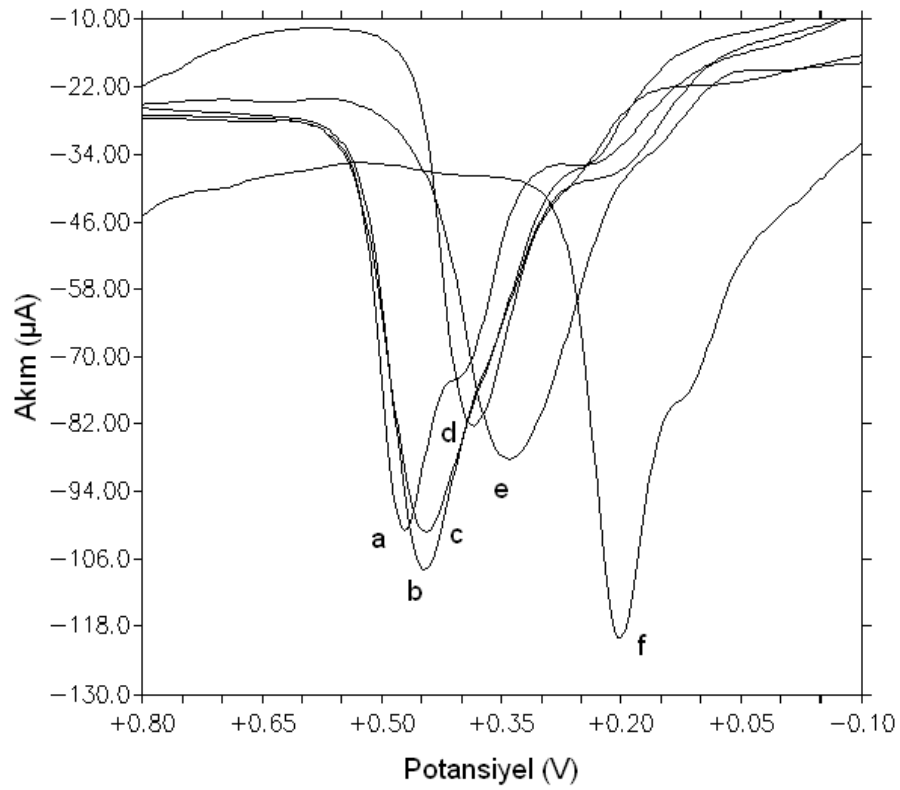
moleküler hacme sahip norepinefrinin geçişine engel olduğunu yani permselektif bir davranış sergilediğini düşündürmektedir.

16 çevrimden daha kalın filmlerde ise filmlerin dayanıklılığının (çözünme ve silinip dökülme), homojenliğinin azalması (yüzeyde çatlaklar meydana gelmesi) görüldüğünden daha kalın filmlerin uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda 16 çevrimlik filmler kullanılmıştır (Şekil 4.20).

4.3.3. Norepinefrin Yanıtı Üzerine Elektrolit Türü Etkisi

Norepinefrinin voltametrik davranışına etki edebilecek parametrelerden olan destek elektrolit türü önemli bir rol oynamaktadır.

Uygun destek elektrolit çözeltisi, hücreye daldırılan elektrotlar arasında iletken bir ortam oluşturur. Bu temel amaçtan başka, destek elektrolit meydana gelen polimer içerisinde dop olur. Destek elektrolitinin seçimi, onun çözünürlüğüne, ayrışma derecesine ve nükleofilik karakterine bağlıdır [32]. Bu amaçla, Na_2SO_4 , PBS (pH 7,0), NaNO_3 , NaClO_4 , NaCl ve KCl elektrolitlerinde norepinefrinin voltamogramları alındı. PBS tamponunda pH 7,0’ de voltamogram alınırken, diğer elektrolit türlerinin doğal pH’ larında voltamogramlar alınmıştır.



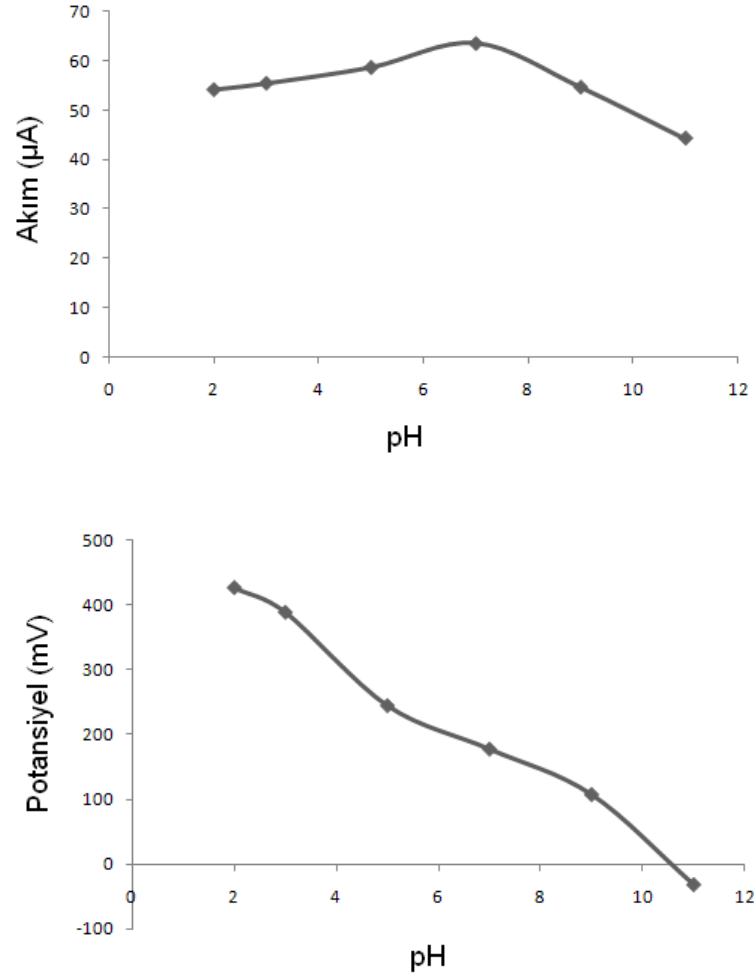
Şekil 4.21. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodu üzerinde 0,2 mM norepinefrinin voltametrik analizi üzerine elektrolit etkisi. a) 0,1 M KCl, b) 0,1 M LiClO₄, c) 0,1 M NaNO₃, d) 0,1 M NaClO₄, e) 0,1 M NaCl ve f) 0,1 M PBS tamponu (pH 7,0).

Şekil 4.21’de norepinefrin yanıtının 0,1 M PBS tamponunda (pH 7,0) diğer elektrolit türlerine kıyasla daha iyi olduğu gözlenmiştir.

4.3.4. Norepinefrin Yanıtı Üzerine pH etkisi

Norepinefrin için PBS tamponunda çeşitli pH değerlerinde alınan diferansiyel puls voltamogramlarına göre elde edilen akım-potansiyel değerleri grafiklere geçirilmiştir (Şekil 4.22).

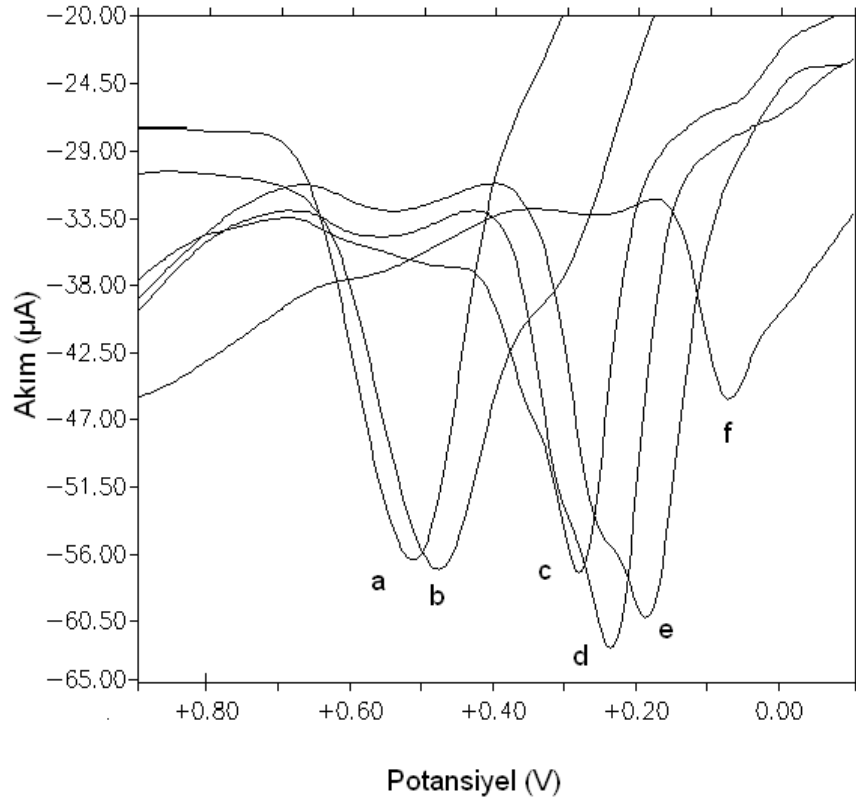
Şekil 4.22 de norepinefrin için pH arttıkça pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Norepinefrin için pH=7’ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH=7’den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir.



Şekil 4.22. 0,1 mM norepinefrinin Pik akımı ve Pik Potansiyeli üzerine pH'nın etkisi

Şekil 4.22 Epinefrin ve metil dopada olduğu gibi norepinefrin için de pH arttıkça pik potansiyel değerlerinin daha düşük potansiyellere kaydığı saptanmıştır. Norepinefrin için pH=7'ye kadar pik akımlarında artış, ancak pH=7'den sonra ise pik akımlarında düşme gözlenmiştir.

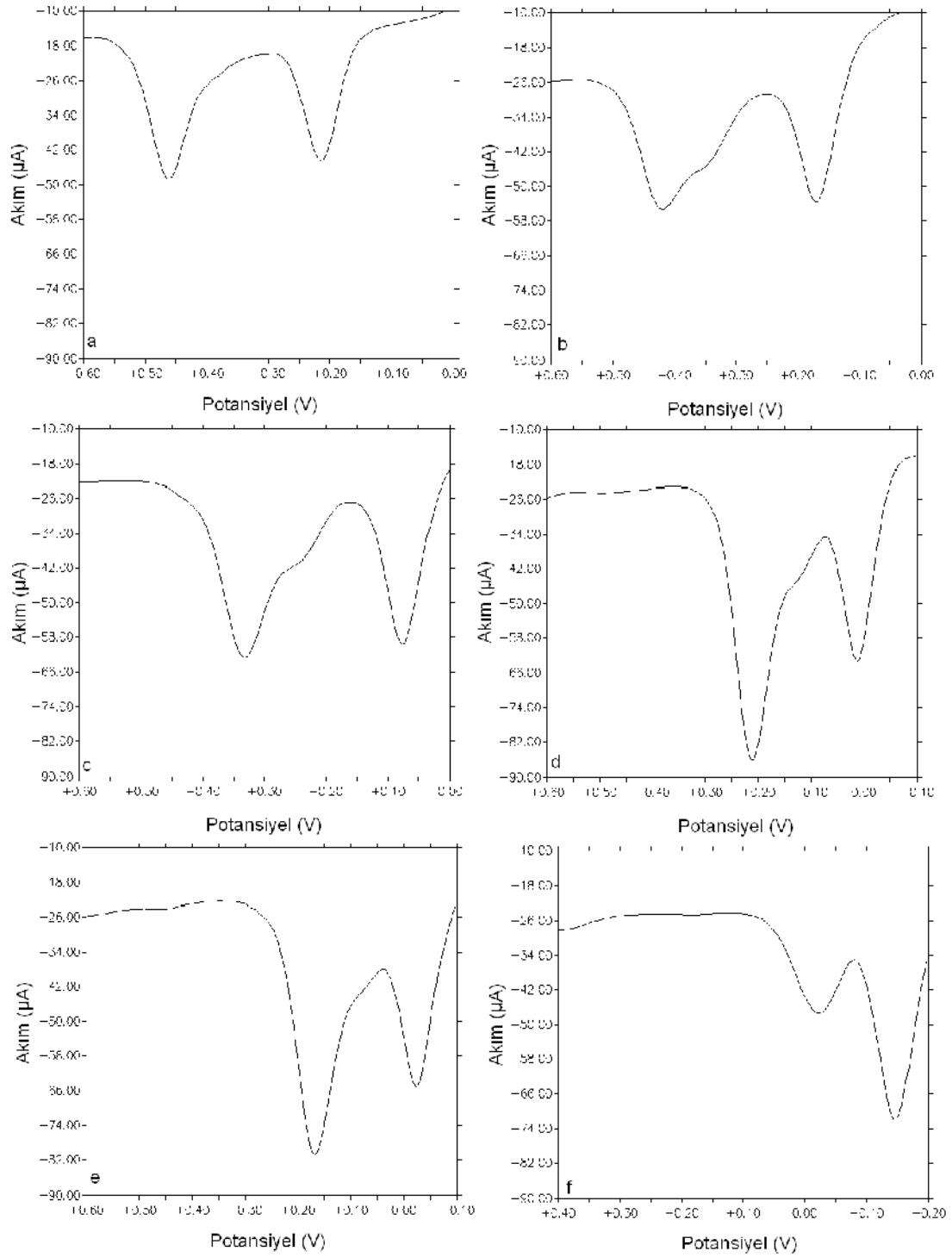
0,1 mM norepinefrinin PBS tamponunda pH=2-11 aralığında alınan diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.23'de görülmektedir.



Şekil 4.23. 0,1 mM norepinefrin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH=2, b) pH=3, c) pH=5, d) pH=7, e) pH=9 ve f) pH=11

Şekil 4.23'de görüldüğü gibi pH arttıkça yükseltgenme pik potansiyelleri daha düşük potansiyellere kaymaktadır. Yükseltgenme pik akımı değerinin ise pH=7 en yüksek değer olduğu görülmektedir. Aynı zamanda fizyolojik pH olan pH 7,0 değerinde maksimum yanıt alınması gerçek örneklerle çalışma açısından umut vericidir.

Şekil 4.24'de askorbik asit varlığında norepinefrinin çeşitli pH değerlerindeki vermiş olduğu sonuçlar görülmektedir. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere pH=7'de askorbik asit varlığında norepinefrin en yüksek pik akım değeri vermektedir. Çalışılan pH değerlerine bakıldığında optimum pH değeri olan pH=7'de askorbik asit varlığında norepinefrinin en iyi şekilde tayin edilebilmesi, yapılacak olan uygulamaların bu pH değerinde yapılması gerektiğini bir kez daha vurgulamaktadır.



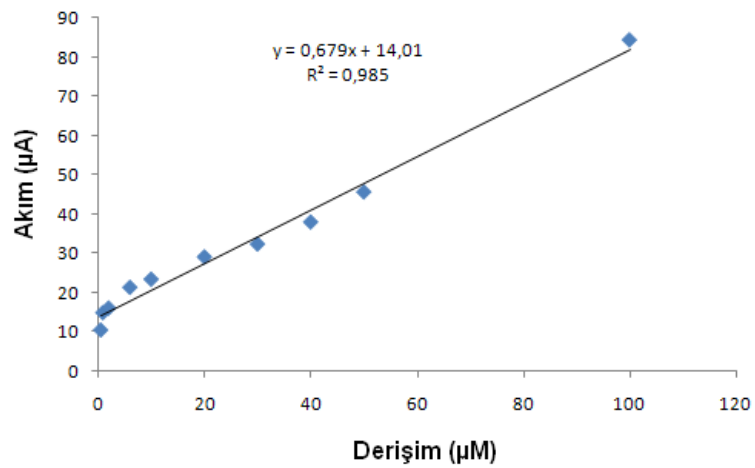
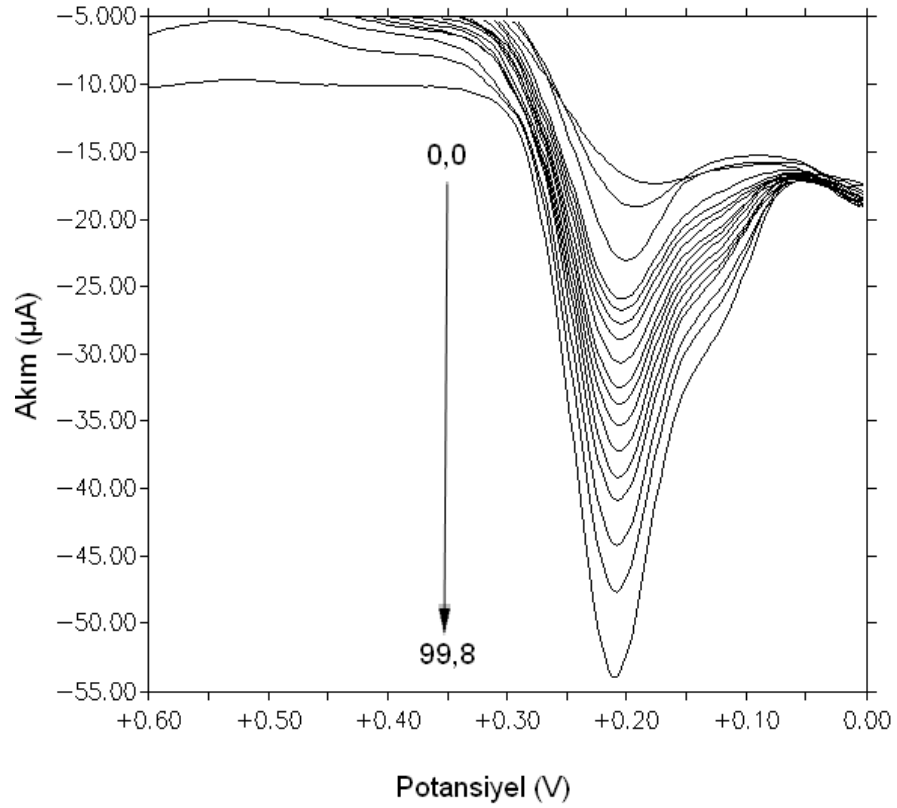
Şekil 4.24. 1 mM Askorbik Asit ve 30 μ M Norepinefrinin PBS tamponundaki pH'a göre davranışı a) pH=2, b) pH=3, c) pH=5, d) pH= 7, e) pH= 9 ve f) pH= 11

4.3.5. Norepinefrin Tayini

Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda norepinefrinin belirlenmesi diferansiyel puls voltametri kullanılarak yapıldı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit)

elektrodunda norepinefrinin farklı konsantrasyonlarının diferansiyel puls voltamogramları pH'sı 7 olan 0,1 M PBS de Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, norepinefrinin anodik pik akımlarının 0,5 μM - 99,8 μM konsantrasyon aralığında doğrusal olduğunu göstermiştir. Norepinefrin için kalibrasyon eşitliği

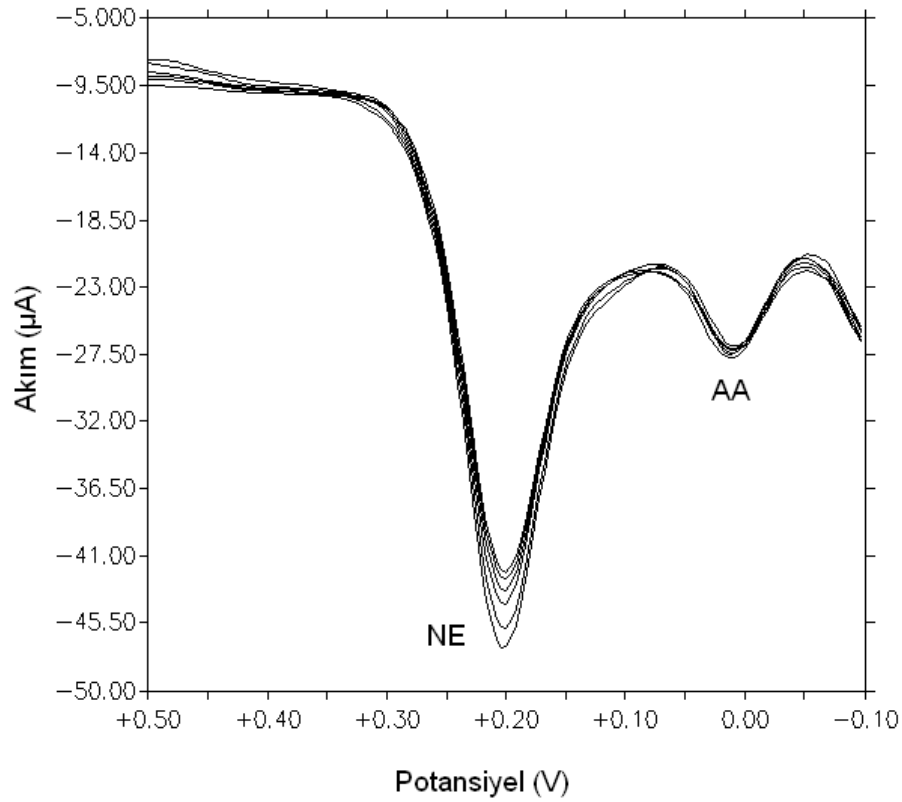
$I_{pa} (\mu\text{A}) = 0,679x + 14,01$ C(μM) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, norepinefrinin saptama limiti 0,01 μM olarak belirlendi.



Şekil 4.25. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da norepinefrinin artan konsantrasyonda diferansiyel puls voltamogramları ve kalibrasyon grafiği. Norepinefrin konsantrasyonları (μM) : 0,0; 0,5; 0,9; 2,0; 6,0; 10,1; 20,0; 30,2; 39,8; 50,1 ve 99,8. 0,1 M PBS tamponu (pH=7,0).

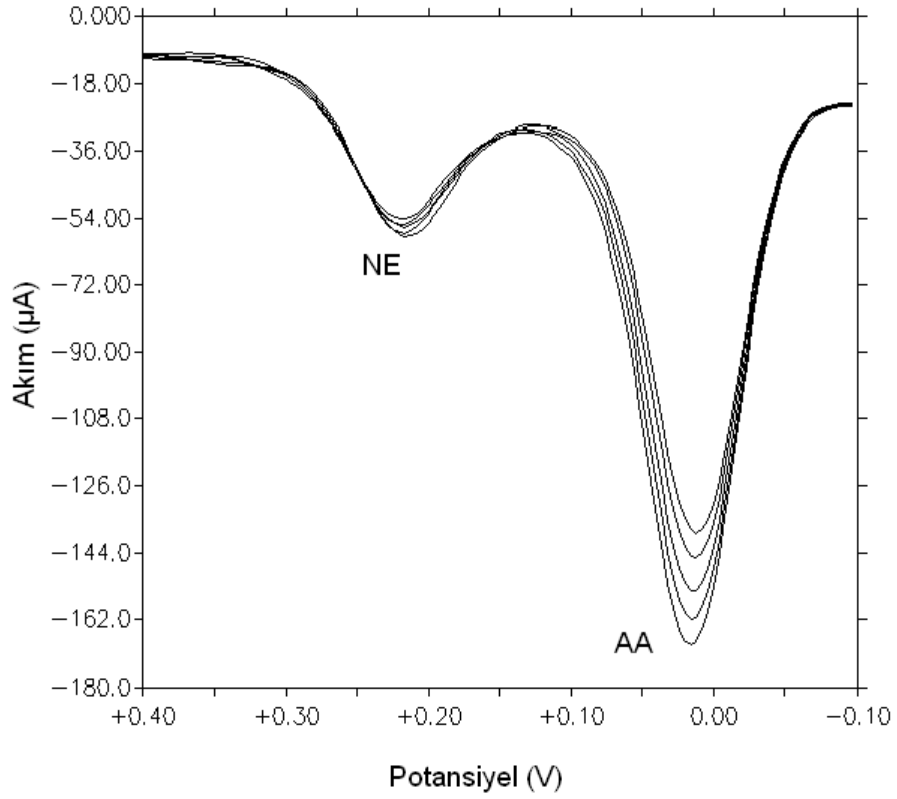
4.3.6. Norepinefrinin Askorbik Asit Yanında Tayini

Şekil 4.26’da 1 mM sabit derişimli askorbik asit varlığında norepinefrinin artan derişimlerdeki pikleri görölmektedir. Göröldüğü üzere askorbik asit pikleri aynı kalırken norepinefrin pikleri doğru orantılı olarak artmaktadır. Norepinefrinin fizyolojik pH değeri olan pH=7’de askorbik asit varlığında bu sonucu veriyor olması gerçek örneklere, örneğin insan ya da hayvanlardan alınan örneklere norepinefrinin bu yöntem ile doğrudan tayin edilebileceği kanısını ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 4.26. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 1 mM askorbik asidin yanında norepinefrinin artan konsantrasyonu (30; 40; 50; 60; 70; 80 µM) 0,1 M PBS tamponu (pH=7,0).

Şekil 4.27’de ise 30 μM sabit derişimli norepinefrinin yanında artan derişimlerde ki askorbik asidin pik akımları voltamogramda görölmektedir. Askorbik asit derişimi artırıldığında norepinefrinin pikinden sapma olmadığı görölmüştür. Bu da yöntemin yüksek askorbik asit derişimi içeren örneklerde dahi uygulanabileceğini göstermektedir.



Şekil 4.27. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) da 30 μM norepinefrin yanında askorbik asidin artan konsantrasyonu (5,0; 5,5; 6,0; 6,5; 7,0 mM) 0,1 M PBS tamponu (pH=7,0).

4.3.7. Norepinefrinin Analitik Uygulamaları

Ülkemizde Norepinefrin etken maddeli hiçbir ilacın ruhsatnamesi olmaması nedeni ile ilaç uygulaması yapılamamıştır. Ancak kan serumunda doğrudan norepinefrin kullanılarak bir çalışma yürütülmüştür. Analitik açıdan uygulanabilirliğini saptamak amacıyla norepinefrin önerilen yöntem kullanılarak analiz edildi. Norepinefrin 0,1 M PBS ile seyreltildi ve her örnek 5 kez tekrarlandı. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) kullanılarak elde edilen sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunun norepinefrine uygulanması

İlaç	İçerik (mM)	Bulunan (mM)	% Geri Kazanım
Kan Serumu	1	0,789±0,19	78,9

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Askorbik asit varlığında epinefrin, metil dopa ve norepinefrinin voltametrik yöntemle tayininde, poli (*p*-amino benzen sülfonik asit) modifiye elektrodu kullanılmıştır. Epinefrin, metil dopa ve norepinefrinin maddelerinin askorbik asit varlığında, çevrimli voltametri ve diferansiyel puls voltamogramları incelendiğinde çıplak camı karbon elektrotlar üzerinde tek bir pikin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrot üzerinde ise hem askorbik asit hem de analizi yapılan epinefrin, metil dopa ve norepinefrin gibi analit türlerinin farklı pik potansiyellerinde yükseltgendikleri saptanmıştır. Çeşitli film kalınlıklarında voltamogramlar incelendiğinde film kalınlığı artarken belirli bir film kalınlığına kadar pik akımlarında artış olmakta, daha kalın filmlerde ise ilgili analit türleri için pik akım değerleri düşmektedir. 8-18 arasında çeşitli çevrimlerdeki voltamogramlar incelenmiş ve poli (*p*-aminobenzen sülfonik asit) elektrodunda epinefrin ve metil dopa için 14, norepinefrin için ise 16 çevrimlik film kalınlıklarının en uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Bu da filmin hem elektrokataliz özelliği taşıdığı hem de film kalınlığının artmasıyla daha büyük moleküllerin geçişine engel olduğunu yani permselektif bir davranış sergilediğini düşündürmektedir.

Askorbik asit en fazla girişim yapan tür olduğundan yapılan çalışmalarda askorbik asit varlığında katekolaminlerin tayin edilebildiği gösterilmiştir. Askorbik asit varlığında alınan yanıtlar yöntemin kullanılabilir olduğunu göstermektedir.

Epinefrin, metil dopa ve norepinefrin gibi katekolaminlerin yanıtları üzerine pH etkisi PBS tamponunda incelenmiştir. Her üç katekolamin ile alınan voltamogramlarda yükseltgenme pik akımları pH arttıkça, daha negatif potansiyellere kaymaktadır. Maksimum pik akımı epinefrin ve norepinefrin’de pH=7 de, metil dopada ise pH=3’de elde edilmiştir.

Analitik açıdan uygulanabilirliğini saptamak amacıyla, epinefrin etken maddeli Adrenaline (5 mg epinefrin / mL), Metil dopa etken maddeli Alfamet (250 mg metil dopa / tablet) olarak bilinen ilaç numuneleri önerilen yöntem kullanılarak analiz edildi. Norepinefrin için ülkemizde ruhsatname bulunmadığından doğrudan norepinefrin standardının uygulaması yapılmıştır. Adrenaline ve Alfamet ilaçları kullanılarak elde edilen sonuçlar, ilaç örneklerinde önerilen dozlarla uyum içinde olduğu saptanmıştır. Sonuçlar, önerilen yöntemin ilaç örneklerinde ve klinik analizlerde katekolaminlerin

belirlenmesinde kolaylıkla kullanılabilineceğini göstermiştir. Kan serumunda katekolaminlerin tayini için bu yöntemin kullanılabilir olabileceği gözlenmiştir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Grossman, M., Glosser, G., Kalmanson, J., Morris, M., Stern, H.B., Hurting, H.I., J. **Neurol. Sci.** 184, 123 ,2001.
- [2] Imai,K., Higashidate,S., Prados,P., Santa, T., Nagao, T. , **Biol. Pharm. Bull.** 17, 907 ,1994.
- [3] Michael, DJ., Wightman, R.M., J. **Pharm. Biomed. Anal.**, 19,3, 1999.
- [4] Murray R.W., *Chemically Modified Electrodes in Electroanalytical Chemistry* , 13:191.
- [5] Oyama, N., Anson, F.C., **Anal. Chem.**, 52:1192-1198, 1980.
- [6] Hu,C.G., Wang, K.J., et al., J. **Metastable Nanocryst.Mater**, 23:305-308, 2005.
- [7] Zare, H.R., Memarzadeh, et al., **Electrochim.Acta** 50:3495-3502, 2005.
- [8] Erdoğan, G., Mark, HB. ve Karagözler, AE., **Analytical Letters**, 29(2),221-231, 1996.
- [9] Erdoğan,G, Karagözler, AE, **Talanta**, 44, 2011-2018, 1997.
- [10] Erdoğan,G, Ekinci, E. ve Karagözler, AE, **Polymer Bulletin**, 44, 195-201, 2000.
- [11] Ekinci E, Erdoğan G. ve Karagözler, AE, **Polymer Bulletin**, 44, 547-553, 2000.
- [12] Ekinci E, Erdoğan G. ve Karagözler, AE, **Journal of Applied Polymer Science**, 79, 327-332, 2001.
- [13] Tunçel S., *Rosiglitazon Maleatın Elektroanalitik İncelenmesi ve Tayini, Yüksek Lisans Tezi*, 2008.
- [14] Mülazımoğlu İ.M., *Camsı Karbon Elektro Yüzeyine Çeşitli Flavonoid Türevlerinin Modifikasyonu, Yüzey Karakterizasyonu, Elektrokimyasal ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi*, 2008.
- [15] Sawyer ve Roberts, Jr.Experimental Electrochemistry for Chemist. NewYork:Wiley, 1974.
- [16] Yılmaz G., *Ferrosenilfosfazen Türevlerinin Elektrokimyasal Davranışları ve Yüzey Adsorpsiyonlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi*, 2008.
- [17] Uyar B., *Rosuvastatin Kalsiyumun Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Farmasötik Preparatlarından Miktar Tayini, Yüksek Lisans Tezi*, 2009.

- [18] A. Paşahan “Dopamin Seçici Polimerik Materyallerin Hazırlanması ve Polimerizasyon Parametrelerinin Optimizasyonu” İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2002.
- [19] G. Erdoğan, “Bazı Biyokimyasal Moleküllerin İletken Polimer Elektrotlardaki Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi” İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 1995.
- [20] M.M. Mutlu “Dopamin Seçici Sensörlerin Hazırlanması ve Bazı Analitik Parametrelerin İncelenmesi” İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2010.
- [21]. Zen, J. M., HSU, C. T., HSU, Y.L., SUE, J.W., Conte, E. D., *Voltammetric Peak Separation of Dopamine from Uric Acid in the Presence of Ascorbic Acid at Grater than Ambient Solution Temperature*, **Anal. Chem.**, 76: (2001); 4251-55.
- [22] Zhao, H., Zhang, Y. Z., *Study On The Electrochemical Behavior of Dopamine with Poly(Sulfosalicylic Acid) Modified Glassy Carbon Electrode*, **Anal. Chim. Acta**, 441: (2001); 117-22.
- [23] Jin, G. P., Lin, X. Q., Gong, J. M., *Novel Choline and Acetylcholine Modified Glassy Carbon Electrodes for Simultaneous Determination of Dopamine, Serotonin and Ascorbic Acid*. **J. Electroanal. Chem.**, 569: (2004); 135-42.
- [24] Zhang, W., HE, L., GU, Y., Liu, X., Jiang, S., *Effect of Ionic Liquid as Mobile Phase Additives on Retention of Catecholamines in Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography*. **Anal.** (2003).
- [25] Nagaraja, P., Vasantha, R. A., Sunitha, K. R., *A Sensitive and Selective Spectrophotometric Estimation of Catechol Derivatives in Pharmaceutical Preparations*. **Talanta**, 55: (2001); 109-46.
- [26] Kumar, S. S., Mathiyarasu, J., Phani, K. L., Jain, Y. K., Yegnaraman, V., *Determination of Uric Acid in the Presence of Ascorbic Acid Using Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) Modified Electrodes*. 17: (2005); 2281-86.
- [27] Fang, C., Tang, X., Zhou, X., *Preparation of Poly(Malachite Green) Modified Electrode and Determination of Dopamine and Ascorbic Acid*. **Anal. Sci.**, 15: (1999); 41-6.
- [28] Zhao, Y., Bai, J., Wang, L., Xuhong, E., Huang, P., Wang, H., Zhang, L., *Simultaneous Electrochemical Determination of Uric Acid and Ascorbic Acid Using L-Cysteine Self-Assembled Gold Electrode*. **Int.J.Electrochem.Sci.**, 1: (2006) 363-71.
- [29] Wang, H. S., Li, T. H., Jia, W. L., Xu, H. Y., *Highly Selective and Sensitive Determination of Dopamine Using a Nafion/Carbon Nanotubes Coated Poly(3-methylthiophene) Modified Electrode*. **Biosens. Bioelectron.**, 22: (2006); 664-69.
- [30] A. Kutluay Baytak “Elektrokiyasal sensörlerin Analitik Uygulamaları” Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2009.

[31] Guiying J., Yuzhong Z., Wangxing C., *Poly (p-aminobenzene sulfonic acid)-modified glassy carbon electrode for simultaneous detection of dopamine and ascorbic acid*, *Sensors and Actuators*, 107: (2005); 528-534.

[32] Diaz A.F., Bargon J., *Handbook of Conducting Polymers*. (T.A. Skotheim, Ed.), **Marcel Dekker Inc.**, New York, 1986; 81-82.

ÖZGEÇMİŞ

10 Şubat 1988 tarihinde Malatya’da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Malatya’da tamamladı. 2005 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2006 yılında Malatya İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’ne yatay geçiş yaptı ve 2009 yılında birincilik derecesi ile mezun oldu. Aynı yıl İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Analitik Kimya Bilim Dalı’nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı ve halen öğrenimine devam etmektedir.