

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜEGİTİM ENSTİTÜSÜ



GENTAMİSİN SÜLFATIN ELEKTROKİMYASAL ANALİZİ

Osman EKŞİ

**YÜKSEKLİSANS TEZİ
KİMYASAL TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI**

1. DANIŞMAN

Doç. Dr. Berna KOÇAK

2. DANIŞMAN

Doç. Dr. Yeliz İPEK

TUNCELİ-2024

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

GENTAMİSİN SÜLFATIN ELEKTROKİMYASAL ANALİZİ

Osman EKŞİ
(210160007)

YÜKSEKLİSANSTEZİ
KİMYASAL TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI

1. DANIŞMAN
Doç. Dr. Berna KOÇAK
2. DANIŞMAN
Doç. Dr. Yeliz İPEK

TUNCELİ -2024

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

GENTAMİSİN SÜLFATIN ELEKTROKİMYASAL ANALİZİ

Osman EKŞİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYASAL TEKNOLOJİLER ANABİLİM DALI

Bu tez 03/06/ 2024 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr.
İSMAİL YENER
(Dicle Üniversitesi)
BAŞKAN

Doç. Dr.
BERNA KOÇAK
(Munzur Üniversitesi)
DANIŞMAN

Doç. Dr.
NEDİM GÜRLER
(Munzur Üniversitesi)
ÜYE

Bu tez Enstitümüz Kimyasal Teknolojiler Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Prof. Dr. Altuğ KAZAR
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

Proje No: YLMUB023-02

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı "Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu"ndaki hükümlere tabidir.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Osman EKŞİ

Danışman
Doç. Dr. Berna Koçak

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamda, bana yol gösteren, bilgi, birikim ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Berna KOÇAK'a ve ikinci tez danışmanım Doç. Dr. Yeliz İPEK'e ve çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimleriyle yardımcı olan Doç. Dr. Nedim GÜRLER'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeleri birimine teşekkür ederim. Her kararımda yanımda duran, maddi manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Emine EKŞİ ve oğlum Yusuf Kerem EKŞİ'ye ve bütün aileme en içten teşekkürlerimi borç bilirim.

Osman EKŞİ
TUNCELİ-2024



İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLOLAR LİSTESİ	VI
SEMBOLLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.2. Elektrokimya	3
1.3. Voltametri.....	3
1.3.1. Dönüşümlü voltametri	4
1.3.2. Diferansiyel puls voltametrisi.....	5
1.3.3. Kare dalga voltametrisi.....	6
1.3.4. Sıyırma voltametrisi	7
1.4. Voltametri de Kullanılan Çalışma Elektrotları.....	7
1.4.1. Katı elektrotlar.....	9
1.4.2. Karbon bazlı elektrotlar	9
1.4.3. Bor katkılı elmas elektrot	9
1.5. Gentamisin Sülfat	10
1.6. Gentamisin Sülfatın Literatürdeki Elektrokimyasal Çalışmaları.....	11
1.7. Glutardialdehit.....	13
1.8. Metal Oksitler.....	14
2. MATERYAL VE METOT	15
2.1. Kullanılan Cihazlar ve Elektrotlar	15
2.1.1. Bor katkılı elmas elektrotun yüzeyinin temizlenmesi	15
2.1.2. Modifiye BKE elektrodunun hazırlanması.....	16
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler	16
2.2.1. Çözeltilerin Hazırlanması	18
2.3. Elektrokimyasal Çalışmalar.....	19
2.3.1. Gentamisin sülfatın elektrokimyasal davranışının dönüşümlü voltametriyle incelenmesi.....	19
2.3.2. Gentamisin sülfatın oksidasyon pik akımına pH'ın etkisi	19
2.3.3. Gentamisin sülfatın oksidasyon pikine tarama hızının etkisi	19
2.3.4. Kalibrasyon grafiğinin oluşturulması	20
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	21
3.1. Gentamisin Sülfatın Bor Katkılı Elmas Üzerindeki Elektrokimyasal Davranışı	21
3.2. Gentamisin Sülfatın Modifiye BKEE Üzerindeki Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi.....	22
3.3. Cr ₂ O ₃ - GA ₂ /BKEE'un Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılımı X- ışını Spektroskopisi (EDS) ile Karakterizasyonu	23
3.4. Cr ₂ O ₃ - GA ₂ /BKEE'un Elektrokimyasal Karakterizasyonu	24
3.5. Cr ₂ O ₃ . Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE'un Elektrokimyasal Empedans ile Karakterizasyonu	27
3.6. Gentamisin Sülfatın Pik Akımına pH' ın Etkisi.....	28
3.7. Tarama Hızının Gentamisin Sülfatın Pik Akımına Etkisi	30
3.8. Gentamisin Sülfatın Elektrokimyasal Tayini	35

3.9. Gentamisin Sülfatın Ticari Formülasyonu Olan Genta® %3'lük Göz Kulak Damlasındaki Tayini ve Geri Kazanım Çalışmaları.....	37
4. TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	41
5. KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ	



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Voltametri yöntemleri (Ünlüsoy, 2022).....	4
Şekil 1.2. Üç elektrotlu dönüşümlü voltametri (Wang ve ark.2021).	5
Şekil 1.3. Diferansiyel puls voltametri yönteminde, uygulanan potansiyelin zamanla değişimi (Crespi, 2020).....	5
Şekil 1.4. Kare dalga voltametri uyarı sinyali (A) ve sinyal dalgası (B) (Mirceski ve ark. 2013).....	6
Şekil 1.5. Voltametri için kullanılan çalışma elektrotları (Binel, 2009).	8
Şekil 1.6. Gentamisin sülfatın kimyasal yapısı	10
Şekil 1.7. Glutardialdehit kimyasal yapısı (Migneault ve ark.2004).....	13
Şekil 3.1. 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE ile alınan dönüşümlü voltametri (a) $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE üzerindeki dönüşümlü voltamogramı (b).....	21
Şekil 3.2. (a), $7,69 \times 10^{-5}$ M (b), $1,30 \times 10^{-4}$ M (c), $2,60 \times 10^{-4}$ M (d) gentamisin sülfatın 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE ile alınan DPV	22
Şekil 3.3. GA ₂ ait SEM(a)-EDS(b) görüntüsü	24
Şekil 3.4. Cr ₂ O ₃ -GA ₂ ait SEM(a)-EDS(b) görüntüsü	24
Şekil 3.5. 1 mM K ₃ Fe(CN) ₆ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde 50 mV s ⁻¹ tarama hızında a)BKEE, b) ile Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE ait voltamogramlar.....	25
Şekil 3.6. 5–1000 mV s ⁻¹ tarama hızı aralığında 1 mM K ₃ Fe(CN) ₆ ve 0,1M KCl çözeltisinde a)BKEE, b) Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE ile alınan dönüşümlü voltamogramlar	26
Şekil 3.7. 5–1000 mV s ⁻¹ tarama hızı aralığında 1 mM K ₃ Fe(CN) ₆ ve 0,1M KCl çözeltisinde a)BKEE, b) Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE ait v _{1/2} -I _A grafikleri.....	27
Şekil 3.8. 1 mM K ₃ Fe(CN) ₆ ve 0,1M KCl çözeltisi içerisinde BKEE (a) ve Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE (b) elektrotlarının EIS spektrumları (Frekans aralığı 300 kHz-0,01 kHz, genlik 0,1V).....	28
Şekil 3.9. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait pH-I _p grafiği (DPV yöntemi, Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE).....	29
Şekil 3.10. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait pH-E grafiği (DPV yöntemi, Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE).....	30
Şekil 3.11. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait v _{1/2} -I _p grafiği	32
Şekil 3.12. pH 9 BR tampon çözeltisi içinde Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE üzerinde $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın farklı tarama hızlarındaki DV'leri	33
Şekil 3.13. Log v – Log I _p grafiği.....	33
Şekil 3.14. Gentamisin sülfata ait v- E (V) grafiği (pH 9 BR tamponu , $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfat, DV yöntemi).....	34
Şekil 3.15. 10 mL pH 9 BR tamponu içerisinde Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE üzerinde farklı konsantrasyonlarda gentamisin sülfat içeren çözeltilere ait DPV voltamogramları (Tarama hızı 50 mV/s).....	35
Şekil 3.16. Gentamisin sülfatın Cr ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE üzerinde DPV yöntemiyle elde edilen kalibrasyon grafiği.....	36
Şekil 3.17. Genta® solüsyonundan hazırlanan farklı konsantrasyonlarındaki gentamisin sülfata ait DPV.....	38
Şekil 3.18. Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiği	39

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Glutardialdehit fizikokimyasal özellikleri (Barbosa ve ark. 2014)	13
Tablo 2.1. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar	17
Tablo 3.1. $9,09 \times 10^{-5} \text{M}$ gentamisin sülfatın farklı elektrotlar üzerinde alınan dönüşümlü voltamogramlarına ait pik potansiyeli ve pik akımları	23
Tablo 3.2. $9,09 \times 10^{-5} \text{M}$ gentamisin sülfatın farklı elektrotlar üzerinde alınan differansiyel puls voltamogramlarına ait pik potansiyeli ve pik akımları	23
Tablo 3.3. BKEE ve $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ ile $1 \text{ mM K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve $0,1 \text{ M KCl}$ çözeltisi içerisinde alınan voltamogramlara ait anodik ve katodik pik akım değerleri ile pik potansiyel değerleri	26
Tablo 3.4. $9,09 \times 10^{-5} \text{ M}$ gentamisin sülfatın pH 9 BR tamponu içerisinde 0 V ile $1,5 \text{ V}$ potansiyel aralığında $5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 250, 500, 750, 1000 \text{ mV s}^{-1}$ tarama hızlarına ait pik potansiyelleri ve pik akımları	31
Tablo 3.5. Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerinde elektrokimyasal analizine ait kalibrasyon verileri	37
Tablo 3.6. Genta® solüsyosyonundaki gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerinde elektrokimyasal tayinine ait kalibrasyon verileri.....	40
Tablo 3.7. Gentamisin sülfatın ticari formülasyondaki tayini	40

SEMBOLLER LİSTESİ

A	: Amper
Cm	: Santimetre
Ep	: Pik potansiyeli, (Volt)
Ep/2	: Yarı pik potansiyeli, (Volt)
E_{1/2}	: Yarı dalga potansiyeli, (Volt)
I	: Akım
L	: Litre
mL	: Mililitre
mV	: Mili volt
n	: Aktarılan elektron sayısı, (eg/mol)
Pt	: Platin
R	: İdeal gaz sabiti, (J/K mol)
pH	: Hidrojen potansiyeli
T	: Sıcaklık, (K)
t	: Zaman, (s)
V	: Tarama hızı (V/s), (mV/s)
α	: Elektrot reaksiyonunun transfer kat sayısı

KISALTMALAR LİSTESİ

BKE	: Bor katkılı elmas
BKEE	: Bor katkılı elmas elektot
BR	: Britton – Robinson tampon
DV	: Dönüşümlü voltametri
DPV	: Diferansiyel pulsvoltametrisi
EDS	: Enerji dağılımı spektroskopisi
EIS	: Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
GA₂	: Glutardialdehit
LOD	: Gözlenebilme sınırı
LOQ	: Tayin sınırı
LOQV	: Tarama hızının logaritması
LOGIP	: Pik akımının logaritması
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
s	: Standart sapma, (İstatistik metot için)

ÖZET

Bu tez çalışmasında ilk kez gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için krom (III) oksit-glutardialdehitile modifiye edilmiş bor katkılı elmas elektrot($\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ /BKEE) sensör olarak kullanıldı. Elektrot modifikasyonunda kullanılan $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ süspansiyonu BKK elektrot üzerine basit bir damla döküm yöntemiyle fiziksel kaplanmıştır. Modifikasyonda kullanılan $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ karakterizasyonu taramalı elektron mikroskobu ve enerji dağılımı spektroskopisi(SEM-EDS) ve elektrokimyasal yöntem ile yapılmıştır. Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ /BKEE üzerindeki davranışı dönüşümlü voltametri (DV), elektrokimyasal analizi ise diferansiyel puls voltametri (DPV) yöntemi ile yapılmıştır. Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ /BKEE üzerindeki elektrokimyasal analizi DPV yöntemiyle pH 9 Britton-Robinson (BR) tamponunda gerçekleştirilmiştir. Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ /BKEE üzerindeki doğrusal çalışma aralığı $5,96 \times 10^{-6}$ - $6,54 \times 10^{-5}$ M, korelasyon katsayısı 0,997 olarak hesaplandı. Tayin edilebilme sınırı (LOD) $2,84 \times 10^{-6}$ M olarak bulundu. Ayrıca gentamisin sülfatın ticari formülasyonda uygulanabilirliğinin tayini için %3'lük göz/kulak damlası çözeltisi olan Genta® tercih edilmiştir. Sonuç olarak, Gentamisin sülfat tayini için $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ /BKEE üzerinde geliştirilen yöntemin ticari ilaçlara uygulanabileceği gösterildi.

Anahtar Kelime: Gentamisin sülfat; Elektrokimyasal Analiz, Bor Katkılı Elmas Elektrot, Krom(III) Oksit; Modifiye Elektrot

ABSTRACT

Electrochemical Analysis Of Gentamicin Sulfate

In this thesis study, for the first time, chromium (III) oxide-glutaraldehyde modified boron doped diamond electrode ($\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BDDE}$) was used as a sensor for the electrochemical analysis of gentamicin sulfate. The $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ suspension used in electrode modification was physically coated on the BDD electrode by a simple drop casting method. Characterization of $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2$ used in the modification was made by scanning electron microscopy, energy dispersion spectroscopy (SEM-EDS) and electrochemical method. The behavior of gentamicin sulfate on $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BDDE}$ was done by cyclic voltammetry (CV), and its electrochemical analysis was done by differential pulse voltammetry (DPV). Electrochemical analysis of gentamicin sulfate on $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BDDE}$ was carried out in pH 9 Britton-Robinson (BR) buffer by DPV method. The linear working range of gentamicin sulfate on $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BDDE}$ was calculated as 5.96×10^{-6} - 6.54×10^{-5} M, and the correlation coefficient was calculated as 0.997. The limit of detection (LOD) was found to be 2.84×10^{-6} M. Additionally, Genta®, a 3% eye/ear drop solution, was preferred to determine the applicability of gentamicin sulfate in commercial formulation. As a result, it was shown that the method developed on $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BDDE}$ for the determination of gentamicin sulfate can be applied to commercial drugs.

Key Words: Gentamicin sulfate; Electrochemical Analysis, Boron Doped Diamond Electrode, Chromium(III) Oxide; Modified Electrode

1. GİRİŞ

1928 yılında penisilinin bulunmasıyla tıp literatürüne girip devrim yapan antibiyotikler, hayat kurtarmada en önemli ve temel ilaçlardır. Penisilinin bulunmasıyla, bakteri kaynaklı hastalıkların klinik tedavisinde çok etkili antibiyotikler bulunmuş ve geliştirilmiştir. Antibiyotiklerin çoğunluğu, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin sebep olduğu hastalıkların tedavisinde geniş bir yelpazeye sahipken, bazıları sadece gram-pozitif bakterilerin sebep olduğu hastalıkları iyileştirebilmektedir (Singh ve ark. 2017). Bu antibiyotiklerden Gentamisin sülfat gram negatif bakterilerin sebep olduğu hastalıklara karşı insanlarda ve hayvanlarda kullanılan etkili ve geniş spektrumlu bir aminoglikozit antibiyotiktir (Ali ve ark. 2011).

Bu aminoglikozit sınıfının önemli bir üyesi olan gentamisin sülfat, aminosiklitol 2-deoksistreptamin ve 2-ek amino şekeri içeren bazik, suda çözünebilen antibiyotiklerin bir karışımıdır (Rosenkrantz ve ark. 1981, Clarot ve ark. 2004). Aminoglikozidler arasında en çok kullanılan ve üzerinde araştırma yapılan antibiyotik olan gentamisin sülfatın ağır yan etkileri de vardır. İnsanlarda 7 günden fazla kullanıldığında işitme, denge bozuklukları (ototoksisite) ve böbrek yetmezliğine sebep olduğu araştırmalarla ortaya konulmuştur. Hayvanlarda ise gentamisin sülfat kullanıldıktan belirli bir süre sonra sütünün alınmaması ve et için kesime gönderilmemesi gerektiği ortaya çıkmıştır (Ali ve ark. 2011). Bu nedenlerden dolayı gentamisin sülfatın tayini önem arz etmektedir. Literatürde gentamisin sülfatın analizi için kromatografik (Dos Santos ve ark. 2021; Clarot ve ark, 2004), spektroskopik (Krzek ve ark. 2009), florimetrik (Wang ve ark. 2022) ve elektroforez gibi yöntemler kullanılmıştır (Yuan ve ark. 2005). Bu yöntemler kullanılırken fazla çözücüye gereksinim duyulması, cihazların pahalı oluşu, donanımlı laboratuvarlar ve uzman personel gibi gereksinimlerinden dolayı bazı dezavantajlara sahiptir. Bu sebeplerden dolayı gentamisin sülfatın analizi için kolay, seçici ve hızlı bir yöntem olan elektrokimyasal yöntem tercih edilmiştir. Literatürde gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi ile ilgili çok az çalışmalar mevcuttur (Almedia ve ark. 2019; Burç ve ark. 2022; Burç ve ark. 2023; Masihpour ve ark. 2023) Bu tez çalışması kapsamında ilk defa krom (III) oksit-glutardialdehitte modifiye edilmiş bor katkılı elmas elektrot ($Cr_2O_3-GA_2/BKKE$) gentamisin sülfatın analizi için sensör olarak kullanıldı.

BKE elektrot, diğer katı elektrotlara göre geniş potansiyel aralığı, düşük ve kararlı voltametrik arka plan akım, elektrokimyasal kararlılık ve kirlenmeye karşı gösterilen

direnç, yüksek termal iletkenlik, aşırı katodik ve anodik potansiyelerde yapısal kararlılık, yüksek akım yoğunlukları ve çevre dostu gibi mükemmel özelliklerinden dolayı elektrokimyada tercih edilmektedir (Koçak, 2023).

Glutardialdehit elektrokimyasal çalışmalarda elektrot yüzeyinin modifikasyonunda çapraz bağlayıcı bir kimyasal olarak literatürde başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Bunlardan bazıları şöyledir: İvermektinin elektrokimyasal analizinde camı karbon elektrodun yüzeyinin modifikasyonda kullanılarak ivermektinin hızlı, hassas ve seçici olarak analizinde kullanılmıştır (Koçak ve İpek, 2022). Ayrıca tansiyon ilacı olarak kullanılan metoprololün kimyasal analizinde BKEE yüzeyinin modifikasyonunda ve nebivololün elektrokimyasal analizinde ise camı karbon elektrodun modifikasyonunda kimyasal bağlayıcı olarak glutardialdehit başarılı bir şekilde kullanılmıştır (Koçak ve ark. 2022; İpek ve Koçak, 2023). Bunların yanında B6 vitaminin analizinde bakır (II) oksit–glutardialdehit ile modifiye edilmiş bor katkılı elmas elektrotta çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır (Koçak, 2023).

Cr_2O_3 yüksek erime noktası, mükemmel korozyon direnci ve yüksek sıcaklıkta iyi elektrik iletkenliği nedeniyle dirençli sensörler için potansiyel olarak çekici bir elektrot malzemesidir. Cr_2O_3 , yüksek sıcaklıkta (>1273 K) iletkenliği oksijen kısmi basıncından bağımsız olan içsel bir yarı iletkenidir; düşük sıcaklıklarda ise oksit, dışsal bir p-tipi yarı iletkenidir (Makhlouf ve ark. 2013). Tek bir metal oksit olarak, muhtemelen daha iyi tepkiye sahip olduğu gösterilen diğer karışık metal oksitlerden daha az karmaşık bir sistemdir (Martin ve ark. 2003). Burada Cr_2O_3 , elektrot yüzeyinin modifikasyonunda kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasında hastane enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ve bir antibiyotik olan gentamisin sülfat için elektrokimyasal analiz yöntemi geliştirilmiştir. Bu amaçla Cr_2O_3 -GA₂/BKE elektrot kullanılmıştır. Gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için deneysel koşullar optimize edilerek çalışma aralığı, gözlenebilme sınırı, tayin edilebilme sınırı, gün içi ve günler arası tekrar edilebilirlik gibi parametreler belirlenerek, gentamisin sülfat içeren farmasötik ilaçlarda tayini başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

1.1. Genel Bilgiler

1.2. Elektrokimya

Elektrolitlere uygulanan elektrik enerjisini kullanarak meydana gelen kimyasal değişikliklerin ve aynı zamanda oksidasyon –indirgenme reaksiyonları sonucu ortaya çıkan elektrik enerjisini kullanarak incelenmesine dayanan bilim dalına elektrokimya denir (Yılmaz ve ark. 2018; Munyao, 2021).

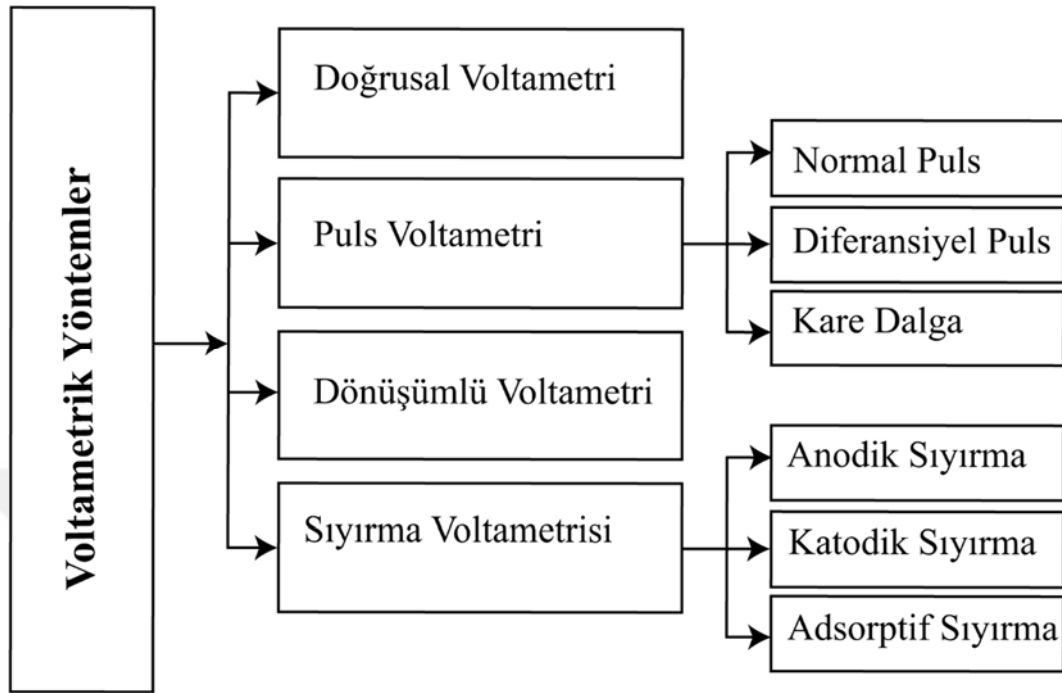
Elektrokimyada elektrik enerjisinin kimyasal enerjiye dönüşümü ve kimyasal reaksiyonların enerji üretebilmesi maddenin yükseltgenme ve indirgenme süreci ile ilgilidir. Kimyasal reaksiyonlar, elektrokimyasal hücre denen bir düzenek içinde oluşur. Bu tepkimeler başladığı anda sistemde elektron hareketleri başlar. Elektrokimyasal reaksiyonun oluşması için, incelenecek maddeyi (analit) içeren bir çözelti, maddenin kimyasal olarak dönüşüme uğradığı elektrot sistemi (çoğunlukla üçlü elektrot sistemi) ve elektrot sistemini birbirine bağlayan döngü sistemi (transistör) lazımdır. Elektriksel iletkenliği sağlamak için çoğunlukla tampon çözelti tercih edilir (Hurabiat, 2018).

1.3. Voltametri

Voltametri elektrokimyasal tayin yöntemlerinde en sık kullanılan ve çalışma elektrotuna uygulanan potansiyelle oluşan akımın değişiminin ölçülmesi prensibine dayanan elektroanalitik bir yöntemdir. Analit hakkında bilgi almak için ölçülen akım ve akımın şiddeti eğrisi olan voltamogram kullanılır ve elektrokimyasal hücre içindeki elektroaktif türler uygulanan gerilim ile indirgenir veya yükseltgenir (Ünlüsoy, 2022). Voltametrik yöntemler yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin incelenmesi, adsorpsiyon araştırmaları, elektrot yüzeylerinde oluşan elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması, moleküler oksijen tayini, farmasötik açıdan önemli türlerin tayini gibi birçok uygulamada aktif olarak kullanılır (Hatipoğlu, 2019).

Voltametri yöntemi üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasındaki akım ölçülürken, iki elektrotlu hücrelerde çalışma ve referans elektrotu arasındaki akımın ölçülmesi ilkesine dayanan bir yöntemdir. Uygulanan gerilim arttırıldıkça gerilim – akım eğrisi oluşur. Ölçüm anında çalışma elektrotu katı elektrot ise

bu eğri voltamogram, çalışma elektrotu olarak civa elektrotu kullanıldıysa polarogram eğrisi olarak isimlendirilir (Özbek, 2021).

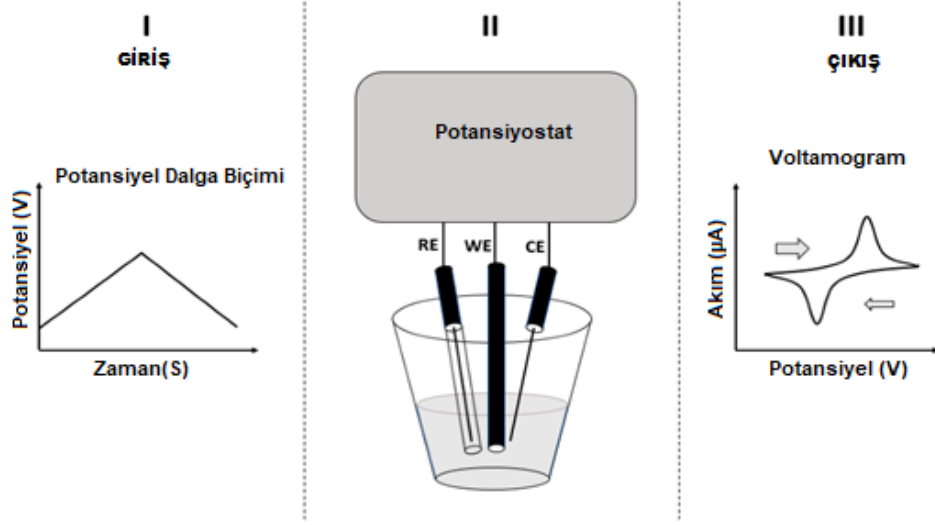


Şekil 1.1. Voltametriki yöntemler (Ünlüsoy, 2022)

1.3.1. Dönüşümlü voltametri

Dönüşümlü voltametri, çeşitli endüstriyel ve bilimsel araştırma ortamlarında analiz için kullanılan çok yönlü elektrokimyasal bir tekniktir. Dönüşümlü voltametrik ölçümler Şekil 1.2’de gösterildiği gibi çalışma elektrotu, karşı elektrot ve referans elektrotundan oluşan üç elektrotlu bir hücre içinde gerçekleşir. Teknik olarak çalışma elektrotu kullanılarak analiz edilecek numuneye uygulanan potansiyele karşı açığa çıkan akımın şiddeti ölçerek çalışır (Wang ve ark. 2021). Dönüşümlü voltametri yöntemi elektro analitik kimyada çözültideki maddelerin yükseltgenme/indirgenme tepkimelerini belirlemek için çok sık kullanılmaktadır. Deney sırasında, çalışma elektrotunun potansiyeli ölçülürken önce bir başlangıç değerinden son değere ve sonra geriye doğru doğrusal olarak tarama yapılır. Burada akım, çalışma elektrotuna potansiyel gerilim sinyali (çoğunlukla -0,5 - +1,5V) uygulandığında elde edilir. Gerilim pozitif yönde tarandıkça elektrot anodik akımı artırır, anodik akım indirgenme potansiyeline ulaşıncaya kadar hızlı bir şekilde artar ve daha sonra anodik yüzeyde tarama yönü negatife doğru değişir ve bu durumda analog katodik akımın oluşmasını sağlar ve ilk döngü tamamlanır. Kısacası dönüşümlü voltametri

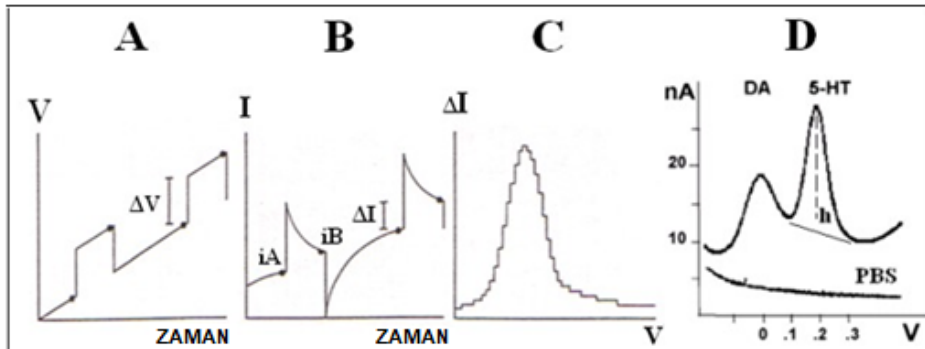
yöntemi ileri tarama sırasında hızlı bir şekilde ileriye doğru yaptığı taramayı yaparken aynı anda geriye doğru onu takip edebilen bir tarama yöntemidir (Chevion ve ark. 2000).



Şekil 1.2. Üç elektrotlu dönüşümlü voltametri (Wang ve ark.2021).

1.3.2. Diferansiyel puls voltametrisi

Diferansiyel puls voltametrisi, kromoamperometri ve doğrusal tarama voltametrisinin özelliklerinin birleşmesiyle oluşan ve yüksek seçicilik ve hassasiyet gösteren bir yöntemdir. Doğrusal bir gerilim sinyali üzerine sabit genlikli (20-50mV) küçük gerilim darbeleri saniyede 3 – 5 kez üst üste bindirilir ve akım, bir darbeden hemen önce akım (i_A) örneklenir ve darbenin sonundaki akımdan (i_B) çıkarılır ve $i_B - i_A$ farkı potansiyel cinsinden ifade edilir (Crespi, 2020).



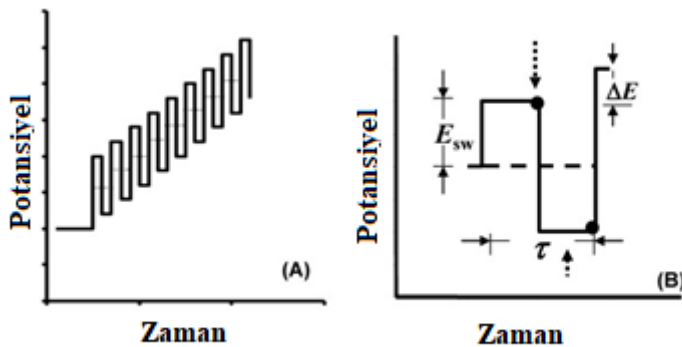
Şekil 1.3. Diferansiyel puls voltametri yönteminde, uygulanan potansiyelin zamanla değişimi (Crespi, 2020).

Elektrokimyasal ölçümlerin hassasiyetini artırmak için diferansiyel puls voltametrisinin her potansiyel adımda uyguladığı küçük voltaj darbeleri sayesinde, diğer voltametik tekniklere kıyasla diferansiyel puls voltametrisine gelişmiş bir sinyal – gürültü oranı ve daha yüksek algıma sınırları kazandırır. Aynı zamanda, döngüsel voltametride sıklıkla karşılaşılan ve veri yorumlamasını zorlaştıran kapasitif akımların etkisini azaltır. Diferansiyel puls voltametrisinin ayırt edici ölçüm formatı, faradaik ve kapasitif akımları daha kolay ayırarak net ve kesim ölçüm alınmasını sağlar (Bou-Maroun, 2023).

1.3.3. Kare dalga voltametri

Kare dalga voltametri geniş genlikli ve kare şeklindeki gerilim sinyallerinin merdiven şeklinde üst üste bindirilmesiyle oluşan bir dalga şeklindedir (Şekil 1.4 A). Sinyalin her adımında, eşit aralıkta ve zıt yönde iki potansiyel darbe uygulanır. Son iki darbe kare dalga voltametrisinde sinyal döngüsünü tamamlar (Şekil 1.4 B) (Mirceski ve ark. 2013).

Kare dalga voltametri, voltammogramlardaki faradaik olmayan akımın etkisinin en aza indirildiği dönüşümlü voltametriye iyi bir alternatif olmuştur. Burada kare dalga voltametrisinde doğrusal bir tarama yerine, potansiyeli tanımlanmış belirli bir darbe genliği ve genişlik içeren merdiven biçimli bir dalga şekliyle ölçüm yapılır. Kare dalga voltametrisinde dalga şekli pozitif pulsun sonunda ve negatif pulsun sonunda olmak üzere iki kere taranır. Böylece akım iki kez ölçülmüş olur. Kare dalga voltametri voltagramında akım ($I_{net} = I_{ileri} - I_{geri}$) potansiyele karşı grafiğe geçirilir (Pilz ve Kielb, 2023).



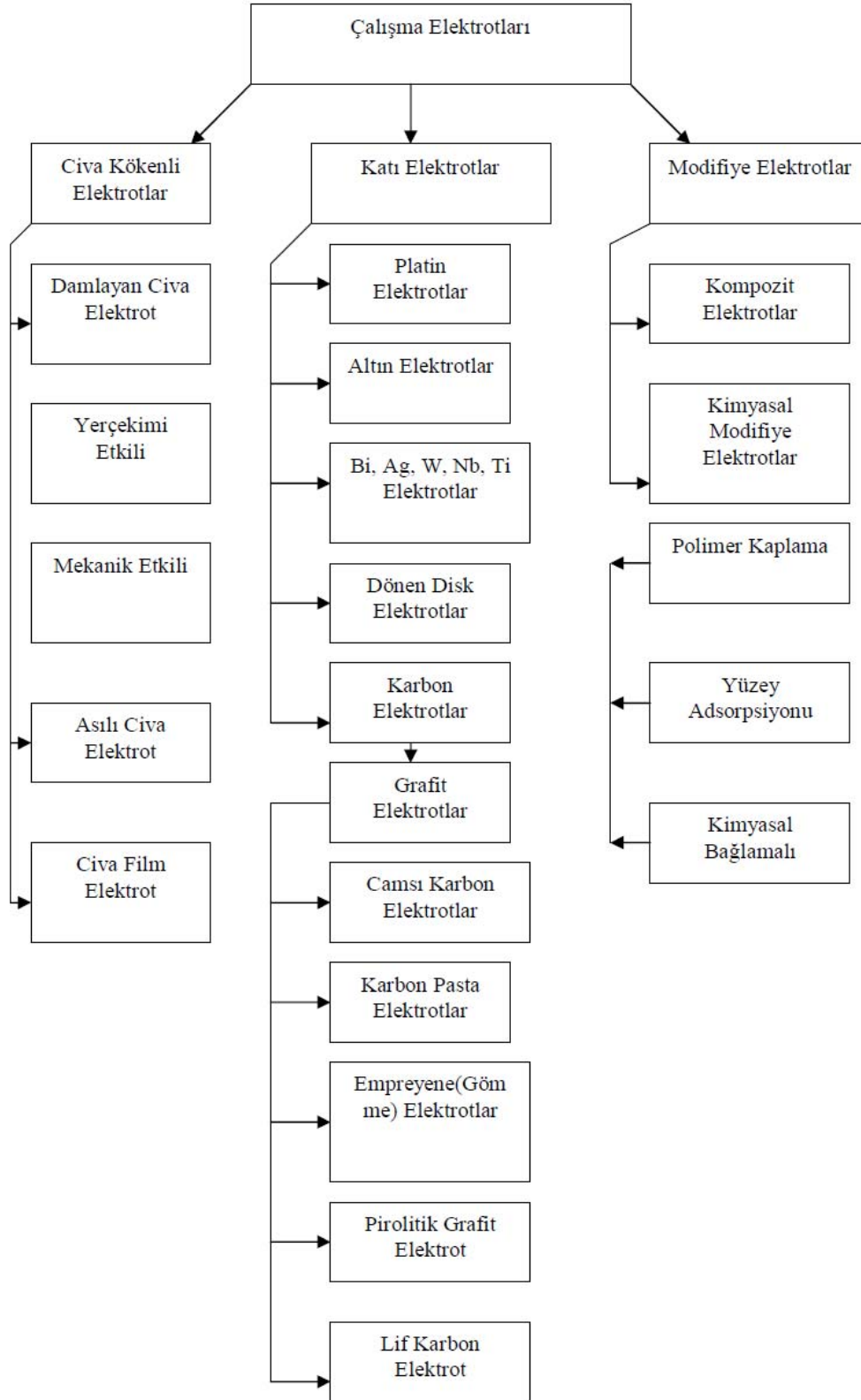
Şekil 1.4. Kare dalga voltametri uyarı sinyali (A) ve sinyal döngüsü (B) (Mirceski ve ark. 2013)

1.3.4. Sıyırma voltametrisi

Sıyırma voltametrisi, birçok uygulamalarda kullanılan çok yönlü elektrokimyasal bir yöntemdir. Sıyırma voltametri yöntemi iki aşamadan oluşur, birinci aşama biriktirme ve ikinci aşama sıyırmadır. Biriktirme aşamasında analit, çalışma elektrotu üzerine biriktirilir. Burada biriktirme aşaması sırasında analitlerin bir oksidasyon gerilimi veya indirgenme gerilimi veya elektrot üzerine adsorpsiyon yöntemi ile birikmesini, ters bir durumda akım ölçümü takip eder (Wang ve Yue, 2017). Buna ön deriştirme denir. İkinci basamak sıyırma aşamasında da elektrot yüzeyine biriken madde indirgenme ve yükseltgenme ile elektrot yüzeyinde sıyırılır. Ön deriştirme adımı ile ölçümün hassasiyetini ve düşük tespit limitini ayrılması sağlanır. Sıyırma voltametrisi üç ana başlığa ayrılır bunlar; anodik sıyırma voltametrisi, katodik sıyırma voltametrisi ve adsorptif sıyırma voltametrisedir (Herzog ve Beni, 2013).

1.4. Voltametrizde Kullanılan Çalışma Elektrotları

Yüzeylerinde redoks tepkimelerinin oluştuğu elektrotlar çalışma elektrotları olarak ifade edilir. Çalışma elektrotlarını hem kimyasal hem de elektrokimyasal özellikleri önem arz etmektedir. Farklı potansiyel çalışma aralıklarına sahiptirler. Bu çalışma aralıklarını elektrot türü, elektrolit türü, çözücü ve pH' a bağlı olarak değişmektedir. Elektrokimyasal çalışmalarda en çok tercih edilen karbon elektrotlar potansiyel aralığının geniş olması, düşük direnç ve düşük artık akıma sahiptirler. Çalışma elektrotların sınıflandırılması Şekil 1.5' te verilmiştir (Binel, 2009; Manav, 2023).



Şekil 1.5. Voltametri de kullanılan çalışma elektrotları (Binel, 2009).

1.4.1. Katı elektrotlar

Geniş potansiyel aralığa sahip olan katı elektrotlar, yaygın olarak karbon, altın, platin gibi malzemeden üretilirler. Katı elektrotlar genelde yalıtkan bir malzeme ile kaplı olan, içe gömülü silindirik şekilli elektrot malzemesi içeren düzlemsel disk yapısına sahiptir (Akbaş, 2021).

Katı elektrotların kullanımındaki en önemli dezavantajı, elektrot yanıtının elektrotun yüzey durumuna bağlı olmasıdır. Civa elektrotların aksine elektrokimyasal aktivite açısından heterojen yüzeye sahiptirler. Tekrar edilebilir sonuçlar alabilmek için her ölçmeden önce elektrotların yüzeyleri duyarlı bir elektrot ön-işlemi ve temizlemeden geçmelidir. Ön işlem basamakları elektrot materyaline bağlı olarak değişir. Mekanik parlatma ve dönüşümlü gerilim taraması uygulamak sıklıkla kullanılan teknikler olmakla birlikte kimyasal, elektrokimyasal ve termal yüzey yöntemleri kullanılarak ta yüzey temizliği sağlanır (Yardım, 2009).

1.4.2. Karbon bazlı elektrotlar

Karbon bazlı elektrotlar geniş potansiyelli çalışma aralığı, diğer elektrotlardan farklı elektriksel ve kimyasal özellikleri, kolay erişilebilirliği ve yüksek uyumluluğu sebebiyle tercih edilen elektrotlardır (Uslu ve Özkan, 2007; Pushpanjali ve ark. 2021). En çok tercih edilen karbon bazlı elektrotlar, camsı karbon, karbon macunu, karbon fiber vb. karbon element içeren elektrotlardır (Uslu ve Özkan, 2007).

1.4.3. Bor katkılı elmas elektrot

Bor katkılı elmas elektrotlar, 1992 yılında ilk kez piyasa sürüldüklerinden bu zamana kadar geçen sürede içerisinde, elektrokimyasal analizler için çok iyi bir alternatif elektrot olmuştur. Katıksız bir elmasın son derece yüksek direnci ($10^{20} \Omega \text{ cm}^{-1}$) vardır. Bu direnci azaltmak için elmas yapıya katkı maddesinin ilave edilmesi gerekir. Bor, 0,37 eV'lik zayıf yük taşıyıcı aktivasyon enerjisi yüzünden en çok tercih edilen katkı maddesidir (Hrdlička ve ark. 2023).

Bor katkılı elmas elektrotun yüksek performansı, geniş potansiyel aralığı, yüksek kimyasal kararlılığı, düşük arka plan akımı, düşük adsorpsiyon özelliklerine sahip

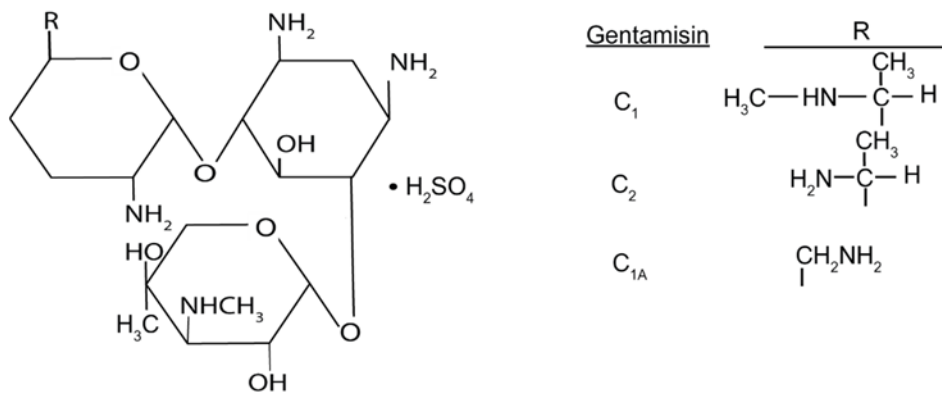
hareketsiz yüzeyve düşük çift katmanlı kapasitans özelliklerine sahip gelişmiş bir elektrottur (Miyake ve ark. 2024; Brosler ve ark. 2024).

Bor katkılı elmas elektrotlar, ilaçların analiz edilmesinde çalışma elektrotuna çok iyi bir alternatiftir. Bunun sebepleri arasında elektroanaliz ölçümlerde elde edilen sinyallerin tekrarlanabilirliği, mekanik kararlılık, yüzey tekrar kullanılabilirliği, düşük arka plan akımı gibi tercih edilen özellikleri vardır. Bunlar dışında aynı zaman akım, kirlenmeye karşı direnç gösterirken geniş bir elektrokimyasal potansiyel aralığı vardır (Mariano ve ark. 2024). Son yıllarda elektrokimyasal çalışmalarda umut veren bor katkılı elmas elektrot, geniş potansiyel aralığı, mikro kimyasal ve morfolojik bozulmaya karşı dayanıklı, moleküler adsorpsiyonu zayıf ve iyi bir çalışma gösteren bir elektrottur (Kiliç ve ark. 2024).

1.5. Gentamisin Sülfat

Gentamisin, antibiyotik maddesi olan aminoglikozit sınıfının önemli bir üyesidir. İzolasyon ve ön kimyasal çalışmaları, gentamisinin aminosiklitol 2-deoksistreptamin ve 2 ek amino şekeri içeren bazık, suda çözünebilir antibiyotiklerin bir karışımı olduğunu göstermektedir (Rosenkrantz ve ark. 1981). Gentamisin sülfat, *Micromonosporapurpurea* bakterisinin fermantasyonu ile elde edilen aminoglikozit bileşik sınıfına ait geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (Clarot ve ark. 2004).

Gentamisin sülfat, bakteri kaynaklı kemik enfeksiyonları, menenjit, zatüre, idrar yolları enfeksiyonları, pelvikin flamatuar hastalığı, perikard iltihabı gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır (Burç ve ark. 2023).



Şekil 1.6. Gentamisin sülfatın kimyasal yapısı

Kapalı Formülü: C₆₀H₁₂₇N₁₅O₂₆S

Molekül Kütlesi:1506,8 g/mol

Bunun yanında gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı kullanılan, güçlü, geniş spektrumlu bir aminoglikozit antibiyotik olan gentamisin sülfat (Ivkovic ve ark. 2023) uçucu olmayan, fazla kutuplu bir birleşik antibiyotik ilaçtır (Masihpour ve Hassaninejad-Darzi, 2023).

Aminoglikozit antibiyotikler, bakteriyel kaynaklı hastalıkların tedavisinde hem insan hem de veteriner hekimlikte çok sık kullanılmaktadır (Ivkovic ve ark. 2023). Aminoglikozit antibiyotiklerde nefrotoksik, ototoksik ve nörotoksik olmak üzere üç önemli ortak toksik yan etki vardır. Bunlar kullanım miktarına bağlı toksik etkilerdir. Bu toksik etkiler damar yolu uygulamalarda daha çok rastlanılmaktadır. Aminoglikozidlerin neden olduğu böbrek bozuklukları (nefrotoksisite) genellikle ilaç kullanımı sonlandırıldığında etki ortandan kalkan bozukluklardır. İtme ya da denge organı üzerine olan toksik etkileri (ototoksisite) daha kalıcıdır. Bunun dışında, aminoglikozidlerin alerjik etkilerinin yanı sıra, ağız çevresinde, kollar ve bacaklarda paresteziye de sebep verebilmektedir (Gören, 2011).

Ayrıca gentamisin sülfat içeren ilaçlar enfeksiyonlarla mücadele etmek için yaygın olarak kullanılır; göz enfeksiyonlarını tedavisinde kullanılan oftalmik solüsyon buna örnektir (Joseph ve Rustum, 2010). Gentamisin, tüm aminoglikozidler arasında en çok kullanılan ve üzerinde en çok çalışma yapılan antibiyotiktir. Gentamisin kullanımının sınırlanmasında en büyük nedenlerden biri ototoksisite ve nefro toksisiteye sebep olmasıdır (Ali ve ark. 2011).

1.6. Gentamisin Sülfatın Literatürdeki Elektrokimyasal Çalışmaları

Almedia ve ark. (2019), gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için amperometrik algılamalı toplu enjeksiyon analizi yöntemini geliştirmişlerdir. Burada optimum deney koşulları, pH 4.40 asetat tamponu çözeltisi (1.0×10^{-2} mol L⁻¹), +2000mV çalışma potansiyeli ve 600 rpm hızda, 14 mL dk⁻¹ örnek giriş oranı olarak belirlemişlerdir. Elektrot olarak bor katkılı elmas elektrot kullanarak dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi yöntemini tercih etmişlerdir. Gentamisin sülfatın çalışma aralığı 0,5 µgmL⁻¹ ($8,1 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹) - 22,5 µgmL⁻¹, LOQ değeri 0,5 µgmL⁻¹ ($8,1 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹) ve LOD değerini 1,5 µgmL⁻¹ ($2,7 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹) olarak hesaplamışlardır (Almedia ve ark. 2019).

Masihpour ve ark., (2023), gentamisin sülfatın analizi için basit, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem geliştirmişlerdir. Burada Ni(OH)₂'nin nanozeolit NaX modifiye

karbon pasta elektrot gentamisin sülfat analizi için hassas bir sensör olarak kullanmışlardır. Dönüşümlü voltametri çalışmalarıyla elektrot yüzeyi karakterizasyonu yapılmış burada Ni(OH)₂'nin nanozeolit NaX ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrodun gentamisin sülfatın elektrokatalik etkisini etkileyici bir şekilde iyileştirdiğini görmüşlerdir. Bu modifiye elektrodu kullanarak differansiyel puls voltametrisi yöntemiyle gentamisin sülfata ait çalışma aralığını 2,72–119,60 µM, LOD değerini 0,82 µM olarak bulmuşlardır. Bunun yanında yöntemin uygulanabilirliği tablet ve insan serum örneklerinde denenmiş ve yöntemin %97 geri kazanım değeri ile hassas ve ayırt edici bir şekilde kullanabileceğini bildirmişlerdir (Masihpour ve ark. 2023).

Burç ve ark. (2022), 3-tiyofenkarboksilik asit-ko-3-metiltiyofen ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot ile gentamisin sülfat tayinin kare dalga sıyırma voltametrisi yöntemini kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Bu yöntemle modifiye elektrot kullanarak gentamisin sülfatın çalışma aralığını 0,05 ile 4,00 mM, korelasyon katsayısını 0,9999, LOD değerini 0,039 mM ve LOQ değerini 0,129 mM olarak hesaplamışlardır. Geliştirilen yöntem sentetik idrar numunelerde gentamisin sülfat tayininde başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Burç ve ark. 2022).

Burç ve ark. (2023), gentamisinin tayini için *β-siklodekstrin-p-toluen* sülfonik asit modifiye camı karbon elektrot elektropolimerizasyon yöntemi ile hazırlamışlardır. Hazırlanan modifiye elektrot olan *poli p-siklodekstrin-p-toluen* sülfonik asit/camı karbon elektrotun elektrokimyasal karakterizasyonu, dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi yöntemini kullanılarak yapmışlardır. Gentamisinin tayinini sitrat tamponu içerisinde kare dalga anodik sıyırma voltametrisi yöntemi ile yapılmıştır. Bu yöntem kullanılarak gentamisin çalışma aralığı, korelasyon katsayısı, LOD, LOQ değerleri sırasıyla şöyle bulmuşlardır. 0,06–4,0 mmol L⁻¹; 0,9999; 3,7 µmol L⁻¹ ve 12,4 µmol L⁻¹. Bunun yanında hazırlanan *poli β-siklodekstrin-p-toluen* sülfonik asit ile modifiye camı karbon elektrotu birçok farmakolojik, tıbbi ve biyokimyasal uygulamada gentamisin tayini için başarılı bir şekilde kullanmışlardır (Burç ve ark. 2023).

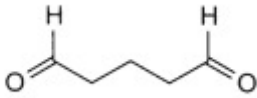
Abt ve ark., (2016), gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi- NH₂ ile modifiye edilmiş bor katkılı elmas elektrot kullanmışlardır. Diferansiyel puls voltametrisi kullanılarak sodyum fosfat monobazik dihidrat çözeltisinde (0,1 M pH=10) çalışmışlardır. Diferansiyel puls voltametrisi ile yapılan ölçümlerde gentamisin sülfatın çalışma aralığı 0,2 – 50 µg/mL, korelasyon katsayısı R²=0,9924, LOD= 1,714 µg/mL, LOQ= 6,420

$\mu\text{g/mL}$ bulunmuştur. Bor katkılı elmas elektrotların geleneksel altın elektrotlara kıyasla daha iyi sonuç verdiğini açıkça göstermişlerdir (Abt ve ark. 2016).

Himanshu ve ark. (2024), gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için grafen oksit- gadolinyum oksit nanokompozitinin ($\text{rGO}@Gd_2O_3NC_9$) kullanan kâğıt bazlı tek kullanımlık elektrokimyasal immüno sensörü geliştirmişlerdir. Elektrokimyasal immün sensörünü oluşturmak için kovalent etkileşimler kullanırken, anti-GEN/rGO@Gd₂O₃/ekran baskılı elektrot (SPE) yüzeyinde bloke edici ajan olarak sığır serum albümini (BSA) kullanmışlardır. BSA/anti-GEN/rGO@Gd₂O₃/SPE biyoelektrotunun dönüşümlü voltametri yöntemiyle gentamisin sülfatın analizinde çalışma aralığı, korelasyon katsayısı, LOD değeri ve hassasiyetini sırasıyla şöyle bulmuşlardır; 1 pM – 100 μM ; 0,978; 0,424 pM ve 44,87 μA . Gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için geliştirilen bu yöntem sütte başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Himanshu ve ark. 2024).

1.7. Glutardialdehit

Glutardialdehit elektrokimyasal çalışmalarda elektrot yüzeyinin modifikasyonunda çapraz bağlayıcı bir kimyasal kullanılmıştır (Koçak ve İpek, 2022). Glutaraldehit, biyokatalizörlerin tasarımında kullanılan reaktif bir alifatik dialdehittir. Kendi kendine reaksiyona girebilme özelliği ile hücrel proteinleri etkili bir şekilde çapraz bağlama yeteneği sayesinde çeşitli uygulamalarda antimikrobiyal olarak kullanılmaktadır (Zeiger ve ark. 2005; Barbosa ve ark. 2014).



Şekil 1.7. Glutardialdehit kimyasal yapısı (Migneault ve ark.2004)

Tablo 1.1. Glutardialdehit fizikokimyasal özellikleri (Barbosa ve ark. 2014)

Moleküler formül	$C_5H_8O_2$
Yapısal formül	OHC CH ₂ CH ₂ CH ₂ CHO
Koku açıklaması	Çürük elmalar
Moleküler ağırlık	100.13

1.8. Metal Oksitler

Metal oksit, metal elementinin havadaki oksijen ile reaksiyona girmesiyle oluşan kimyasal bileşiklerdir (Nayman, 2023). Metal oksitler yeryüzünde en çok bulunan malzemeler olmakla birlikte kullanım alanlarına göre seçimleri optik, elektriksel, kimyasal, mekanik, kristal yapıları, bileşenleri gibi birçok fonksiyonel özelliğine bağlıdır. Metal oksitlerin bant aralığı ve elektronik yapısı boyutlarında yapılacak değişikliklerle ayarlanabildiği için metal oksitler elektrot yüzeyinin modifikasyonunda kullanılmaktadır (Yu ve ark. 2016; Danish ve ark. 2020; Grilli, 2020).



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Kullanılan Cihazlar ve Elektrotlar

Elektrokimyasal çalışmalarda (DV, DPV ve impedans) Iviumpocketstat (potansiyostat galvanostat impedans analizörü) kullanılmıştır ve bu cihazla yapılan ölçümler ivium yazılımı ile değerlendirilmiştir. Hücre standı olarak C4 Cell Standı kullanılmıştır.

Britton- Robinson tampon (BR) çözeltinin hazırlanması sırasında pH ölçümleri için Ohausstarter 3000 Bench pH metre (Ohaus standart pH tamponları kullanılarak üç noktada kalibre edilmiş) kullanılmıştır.

Deneysel çalışmalarda tartım işlemleri Bell marka ($\pm 0,0001$ g hassasiyetinde) hassas terazi kullanılarak yapılmıştır.

Örneklerin yüzey morfolojileri taramalı elektron mikroskobu (SEM, Hitachi SU3500) ile çeşitli ölçeklerde karakterize edildi. Taranan bölgelere enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS, Oxford INCA X-ışını spektrometresi) uygulandı.

Deneysel çalışmalarda çalışma elektrodu olarak bor katkılı elmas elektrot (BKEE) (BioLogic marka, 3 mm) 500 μm elmas tabakası, tipik $R_a = 10$ nm, bor katkılama düzeyi 500 ila 1000 mg/L arasında ve metal oksitlerle modifiye edilmiş BKEE, referans elektrot olarak Ag/AgCl (MF-2052, BASI) ve karşıt elektrot olarak Pt tel kullanılarak üç elektrotlu sistem kullanılmıştır.

2.1.1. Bor katkılı elmas elektrotun yüzeyinin temizlenmesi

Deneysel çalışmalarda çalışma elektrodu olarak kullanılan BKEE ile tekrarlanabilir sonuçlar elde edebilmek için her deneyden önce mekanik olarak parlatma kâğıdı üzerinde parlatma işlemi yapıldı. Bu amaçla parlatma kâğıdı üzerine az miktarda alüminyum oksit (alümina, Al_2O_3 , 0,05 μm) döküldü ve az miktarda deiyonize su dökülerek bir bulamaç elde edildi. BKEE yüzeyi bu bulamaç üzerinde mekanik hareketler yapılarak temizlendi ve deiyonize su ile yıkanmıştır.

2.1.2. Modifiye BKE elektrodunun hazırlanması

Parlatma işlemi yapılan BKE elektrotunun yüzeyine basit bir damla işlemi yapılarak yüzeyi modifiye edilmiştir. Bunun için %5'lik glutardialdehit çözeltisinden (GA₂) 5µL alınarak BKE elektrotun yüzeyine damlatılmış ve oda şartlarında kurutulmuştur. Bu şekilde GA₂ ile modifiye edilmiş BKKEE (GA₂-BKKEE) hazırlanmıştır. Aynı şekilde 5 µL metal oksit-GA₂ (Fe₂O₃-GA₂(1mg/1mL), ZnO-GA₂(1mg/1mL), Cr₂O₃-GA₂(1mg/1mL) ve Co₃O₄-GA₂(1mg/1mL)) çözeltilerinden alınarak BKKEE üzerine damlatılmış ve oda şartlarında kurutulularak Fe₂O₃-GA₂/BKKEE, ZnO-GA₂/BKKEE, Cr₂O₃-GA₂/BKKEE ve Co₃O₄-GA₂/BKKEE'lar hazırlanmıştır.

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler

DeneySEL çalışmalar sırasında kullanılan bütün kimyasallar analitik saflıkta olup Tablo 2.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar

Kullanılan Kimyasallar	Molekül Formülü	Kullanım Amacı	Markası
Gentamisin Sülfat	$C_{60}H_{125}N_{15}O_{25}S$	Analit	I.E.Ulagay ilaç sanayi Türk A.Ş/Üretici Firma FujiangFukang
Demir (III) oksit	Fe_2O_3	Elektrot yüzeyinin modifikasyonu	Merck
Krom (III) oksit	Cr_2O_3	Elektrot yüzeyinin modifikasyonu	Merck
Çinko Oksit	ZnO	Elektrot yüzeyinin modifikasyonu	Merck
Kobalt oksit	Co_3O_4	Elektrot yüzeyinin modifikasyonu	Merck
Fosforik asit	H_3PO_4	Britton-Robinson tamponunun hazırlanması	Sigma aldrich
Asetik asit	CH_3COOH	Britton-Robinson tamponunun hazırlanması	Sigma aldrich
Borik asit	H_3BO_3	Britton-Robinson tamponunun hazırlanması	Fisher Chemical
Glutardialdehit	$C_5H_8O_2$	Elektrot yüzeyinin modifikasyonu	Merck, (25% su solüsyonu içersinde)
Sodyum Hidroksit	$NaOH$	Britton-Robinson tamponunun hazırlanması	Sigma aldrich
Hidroklorik asit	HCl	Britton-Robinson tamponunun hazırlanması	Sigma aldrich

2.2.1. Çözeltilerin Hazırlanması

2.2.1.1. Gentamisin sülfat çözeltisinin hazırlanması

Gentamisin sülfat stok çözeltisi su içerisinde hazırlanmıştır. 0,753 g gentamisin sülfat tartılarak hacmi balon joje içerisinde 50 mL'ye tamamlanmıştır. Bu şekilde konsantrasyonu 1.0×10^{-2} M olan gentamisin sülfat çözeltisi karanlık ortamda +4 C°'de buzdolabında saklanmıştır. Seyreltme işlemi bu çözeltiden alınarak yapılmıştır.

2.2.1.2. BR tampon çözeltisinin hazırlanması

Destek elektrolit ortamı olarak, geniş bir pH aralığına (pH 2,0– 12,0) sahip olan BR tamponu tercih edilmiştir. Bu tampon çözelti hazırlanırken 2,69 mL (saflik derecesi %99,5) fosforik asit, 2,29 mL (saflik derecesi %99,8-100.5) asetik asit ve 2,472 g (saflik derecesi %99,5 olan) borik asit karıştırılarak hacmi deiyonize su ile 1L'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözeltinin üzerine 0,1 M HCl asit ya da 0,1 M NaOH ilave edilerek istenilen pH'da tampon çözelti hazırlanmıştır.

0,1M NaOH Çözeltisinin Hazırlanması

1,000g sodyum hidroksit (NaOH) 250mL'lik ölçülü balonda bir miktar ultra saf su ile çözüldükten sonra hacmi ultra saf su ile 250mL'ye tamamlanmıştır.

0,1M HCl Çözeltisinin Hazırlanması

Yoğunluğu $1,86 \text{ g mL}^{-1}$ ve %37'lik (m/m) derişik hidroklorik asit (HCl) çözeltisinden 1,33 mL alınarak 250mL'lik ölçülü balon içerisinde hacmi ultra saf su ile 250mL'ye tamamlanmıştır.

2.2.1.3. Ticari formülasyondan numune hazırlanması

Ticari formülasyondan numune hazırlamak için %0,3 'lük göz/kulak damlası olan 5mL'lik gentamisin menar kullanılmıştır. Bu ilaçta etken madde olarak 15mg gentamisene eşdeğer 25,42 mg gentamisin sülfat ve yardımcı madde olarak disodyum hidrojen fosfat hepta hidrat, benzalkonyum klorür, sodyum klorür ve enjeksiyon suyu içermektedir. Bu formülasyondan 5 mL alınarak hacmi 16,87mL'ye saf suyla tamamlanarak konsantrasyonu $1,0 \times 10^{-3}$ M olan gentamisin sülfat çözeltisi hazırlanmıştır. Bu hazırlanan çözelti ticari

formülasyonların çalışma aralığının belirlenmesinde ve geri kazanım çalışmalarında kullanılmıştır.

2.3. Elektrokimyasal Çalışmalar

2.3.1. Gentamisin sülfatın elektrokimyasal davranışının dönüşümlü voltametriyle incelenmesi

Gentamisin sülfatın elektrokimyasal davranışının incelenmesi BKEE, GA₂-BKEE, Fe₂O₃-GA₂/BKEE, ZnO-GA₂/BKEE, Cr₂O₃-GA₂/BKEE ve Co₃O₄-GA₂/BKEE üzerinde DV çalışmaları ile yapılmıştır. Her çalışmadan önce hazırlanan modifiye elektrotların şartlandırılması için pH 9 BR tamponu içerisinde 10 defa dönüşümlü voltamogramları (DV) alınmıştır. Bu amaçla 9,09x10⁻⁵ M gentamisin sülfatın elektrokimyasal davranışı 10 mL pH 9 BR tamponu içerisinde incelendi ve 50 mV s⁻¹ tarama hızında 0,5 V ile 1,5 V potansiyel aralığında pik akımı ve pik potansiyeli incelendi.

2.3.2 Gentamisin sülfatın oksidasyon pik akımına pH'in etkisi

Gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerindeki oksidasyon pikine pH'in etkisi DPV yöntemi pH 2-12 BR tamponu içerisinde 0 V ile 1,5 V potansiyel aralığında incelendi. DPV yönteminin parametreleri tarama hızı: 50 mV s⁻¹, puls time:10 ms, puls amplitude: 200 mV, Estep: 2 mV.

2.3.3 Gentamisin sülfatın oksidasyon pikine tarama hızının etkisi

Gentamisin sülfatınCr₂O₃-GA₂/BKEE üzerindeki oksidasyon pikine tarama hızı etkisi DV yöntemi ile incelendi. Bunun için 9,09x10⁻⁵ M gentamisin sülfatın pH 9 BRT içerisinde 0 V ile 1,5 V potansiyel aralığında 5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 250, 500, 750, 1000 mV s⁻¹ tarama hızlarının da dönüşümlü voltamogramları alınmıştır.

2.3.4. Kalibrasyon grafiğinin oluşturulması

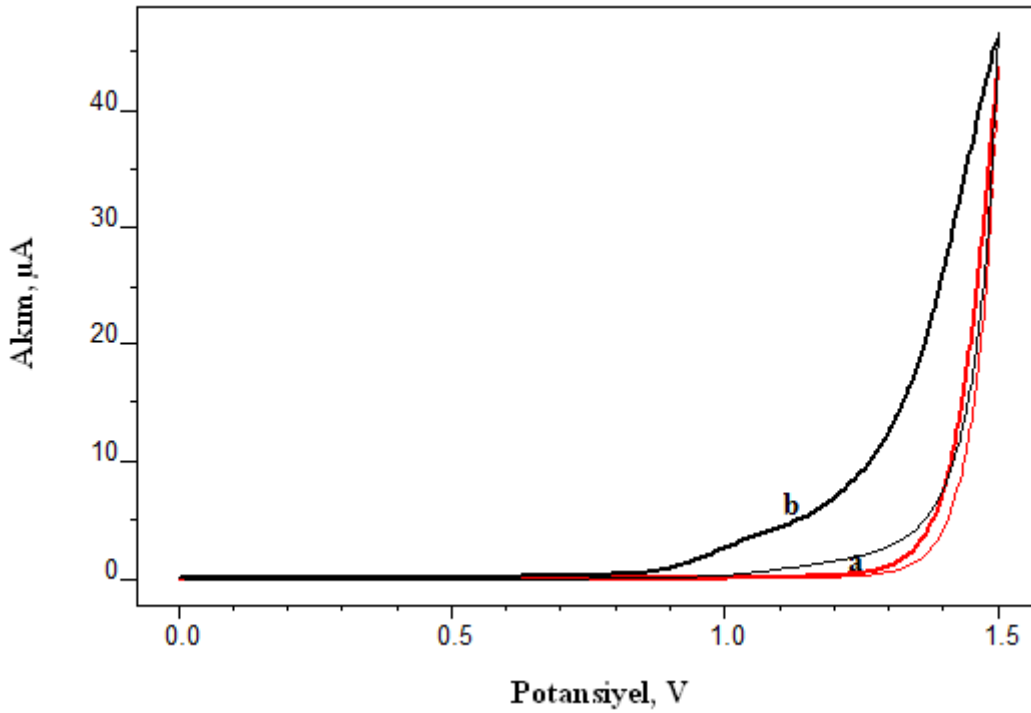
Gentamisin sülfatın kalibrasyon grafiğinin oluşturulması için optimum şartlar altında farklı derişimdeki gentamisin sülfatın DPV yöntemi kullanılarak pik akımları ölçülmüştür. Elde edilen pik akımlarından yararlanarak konsantrasyona karşı pik akım grafiğı çizilerek kalibrasyon grafiğı oluşturulmuştur. Bu kalibrasyon grafiğinden yararlanarak, çalışma aralığı, gözlenebilme sınırı (LOD) ve tayin edilebilme sınırı (LOQ) hesaplanmıştır.



3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Gentamisin Sülfatın Bor Katkılı Elmas Üzerindeki Elektrokimyasal Davranışı

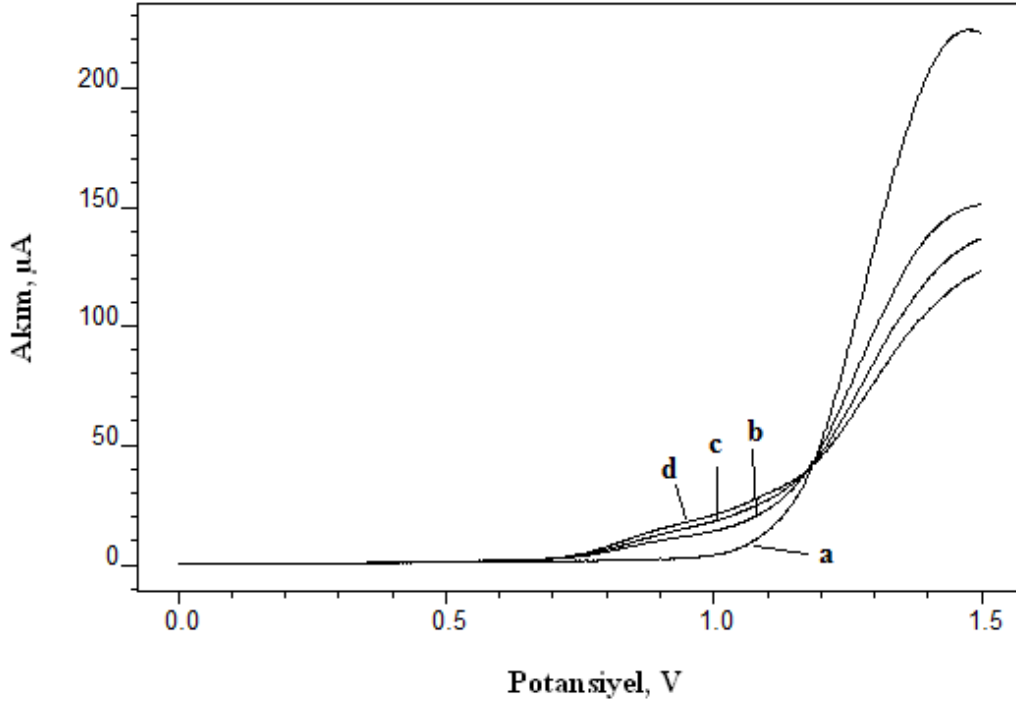
Gentamisin sülfatın elektrokimyasal davranışı bor katkılı elmas elektrot üzerinde pH 9 BR tamponu içerisinde 0-1,5 V arasında DV ve DPV yöntemiyle incelenmiştir. Şekil 3. 1. de 10 mL pH 9 tamponunda bor katkılı elmas elektrot ile alınan dönüşümlü voltamogramları göstermektedir. Şekil 3.1b' de ise bu tampon çözeltinin içerisinde $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait dönüşümlü voltamogramı gösterir. Burada gentamisin sülfatın bor katkılı elmas elektrot üzerindeki davranışının geri dönüşümsüz ve 1,04V'da $7,83 \times 10^{-8}$ A bir yükseltgenme pikine sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 3.1. 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE ile alınan dönüşümlü voltametri (a) $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE üzerindeki dönüşümlü voltamogramı (b)

Gentamisin sülfatın BKEE üzerinde farklı derişimlerde DPV yöntemiyle voltamogramları alındığında konsantrasyonun artmasıyla pik akımın arttığı belirlenmiştir (Şekil 3.2.) Bu bor katkılı elmas elektrot ile gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizinde kullanılacağını göstermektedir. Fakat katı elektrotların temizlenmesi ve tekrar edilebilirliği

zor olduğu için gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizinde modifiye elektrot kullanımı bu tez çalışmasında tercih edildi. Modifiye elektrot kullanımıyla her deney öncesinde elektrot yüzeyinin temizlenmesi için uzun zamanlara ihtiyaç duyulmadan hızlı, seçici ve hassas bir şekilde analiz mümkün olmuştur.



Şekil 3.2. (a), $7,69 \times 10^{-5}$ M (b), $1,30 \times 10^{-4}$ M (c), $2,60 \times 10^{-4}$ M (d) gentamisin sülfatın 10 mL pH 9 BR tamponunda BKEE ile alınan DPV

3.2. Gentamisin Sülfatın Modifiye BKEE Üzerindeki Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

Gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için en uygun elektrodu seçmek amacıyla BKE elektrodun yüzeyi metal oksitler kaplanmış ve aynı konsantrasyona sahip gentamisin sülfatın DV ve DPV yöntemiyle voltamogramları alınmıştır. Tablo 3.1’de gentamisin sülfatın modifiye elektrotlarla alınan dönüşümlü voltametrilerine ait pik potansiyeli ve pik akımını, Tablo3.2’de gentamisin sülfatın modifiye elektrotlarla alınan differansiyel puls voltametrisine ait pik potansiyeli ve pik akımını göstermektedir.

Tablo 3.1. $9,09 \times 10^{-5} \text{M}$ gentamisin sülfatın farklı elektrotlar üzerinde alınan dönüşümlü voltamogramlarına ait pik potansiyeli ve pik akımları

Kullanılan Elektrot	Pik Potansiyeli, V	Pik Akımı, A
BKEE	1,04	$7,83 \times 10^{-8}$
GA ₂ /BKEE	1,078	$3,94 \times 10^{-7}$
Fe ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE	1,096	$2,32 \times 10^{-7}$
ZnO- GA ₂ /BKEE	1,094	$2,40 \times 10^{-10}$
Cr ₂ O ₃ - GA ₂ /BKEE	1,072	$5,44 \times 10^{-7}$
Co ₃ O ₄ - GA ₂ /BKEE	1,106	$1,34 \times 10^{-7}$

Tablo 3.2. $9,09 \times 10^{-5} \text{M}$ gentamisin sülfatın farklı elektrotlar üzerinde alınan differansiyel puls voltamogramlarına ait pik potansiyeli ve pik akımları

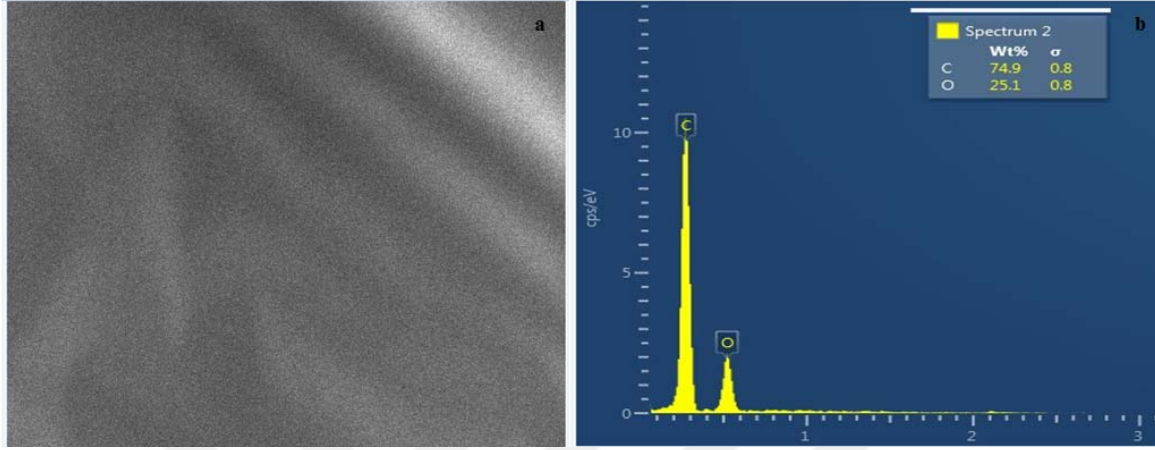
Kullanılan Elektrot	Pik Potansiyeli, V	Pik Akımı, A
BKEE	0,882	$9,69 \times 10^{-8}$
GA ₂ /BKEE	0,994	$3,46 \times 10^{-7}$
Fe ₂ O ₃ -GA ₂ /BKEE	0,984	$5,13 \times 10^{-7}$
ZnO- GA ₂ /BKEE	0,966	$2,58 \times 10^{-8}$
Cr ₂ O ₃ - GA ₂ /BKEE	0,976	$1,15 \times 10^{-6}$
Co ₃ O ₄ - GA ₂ /BKEE	0,990	$2,27 \times 10^{-7}$

Burada Tablo 3.2'de görüldüğü üzere gentamisin sülfata ait en yüksek pik akımı Cr₂O₃- GA₂/BKEE üzerinde DPV ile gerçekleştirilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için Cr₂O₃- GA₂/BKEE kullanılmıştır.

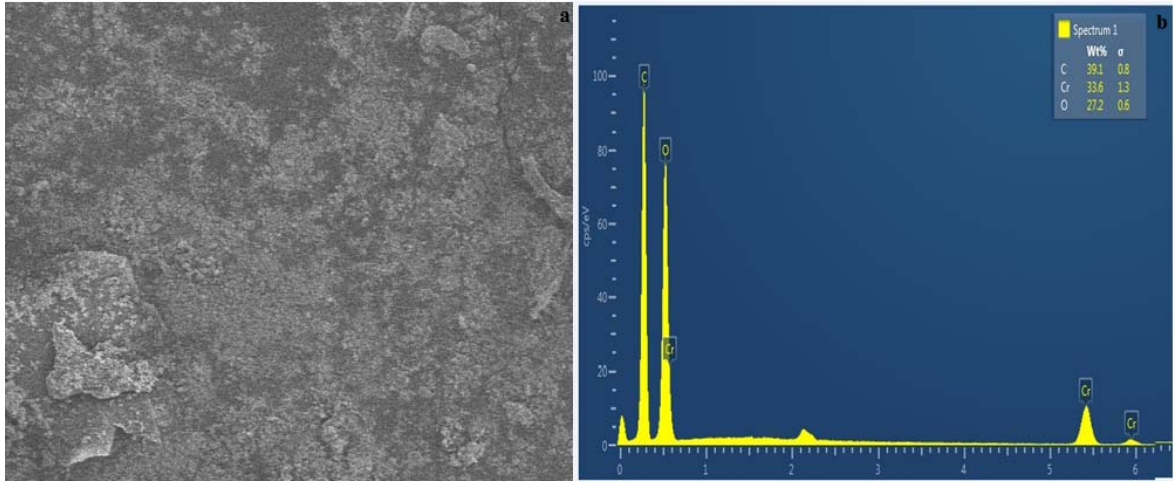
3.3. Cr₂O₃- GA₂/BKEE'un Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılımı X- ışını Spektroskopisi (EDS) ile Karakterizasyonu

Cr₂O₃- GA₂/BKEE'un yapısındaki Cr₂O₃ varlığı EDS ile morfolojisi ise SEM ile incelenmiştir. Şekil3.3. GA₂ ait, Şekil3.4. ise Cr₂O₃- GA₂ ait SEM -EDS görüntüsüdür. SEM, elektrot yüzeyine modifiye edilen maddelerin yüksek çözünürlüklü morfolojik yapısını göstermek amacıyla kullanılmıştır. Bunun yanında elektrot yüzeyinin kaplanıp kaplanmadığının gösterilmesinde de kullanılmaktadır (Burç ve ark. 2023).

GA₂ ve Cr₂O₃- GA₂ ile modifiye edilmiş cam yüzeyler incelendiğinde ve Cr₂O₃-GA₂ daha pürüzlü bir yapıya sahip olduğu Şekil 3.4'te açıkça görülmektedir. Bu pürüzlü yapı yük transferine elverişlidir ve elektrot hassasiyetini artırır (Burç ve ark. 2023). Şekil 3.4'te EDS sonucunda Cr varlığı açıkça göstermektedir (He ve ark. 2013).



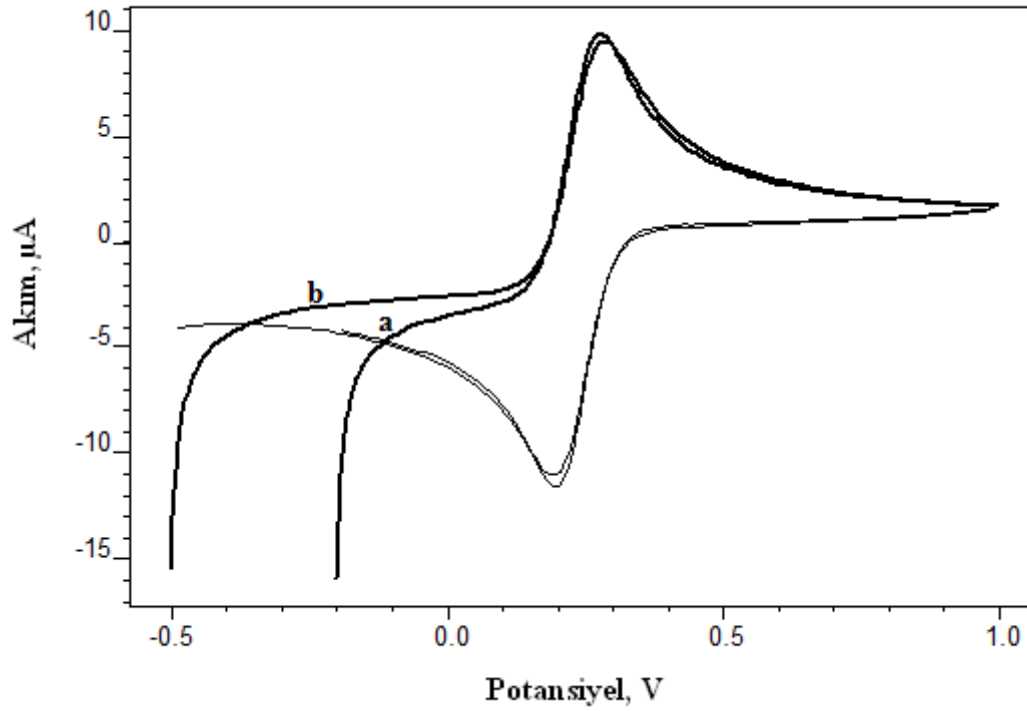
Şekil 3.3. GA₂ ait SEM(a)-EDS(b) görüntüsü



Şekil 3.4. Cr₂O₃-GA₂ ait SEM(a)-EDS(b) görüntüsü

3.4. Cr₂O₃- GA₂/BKEE'un Elektrokimyasal Karakterizasyonu

BKEE ile Cr₂O₃-GA₂/BKEE'un yüzey karakterizasyonu DV ve elektrokimyasal impedans yöntemiyle yapılmıştır. BKEE ile Cr₂O₃-GA₂/BKEE yüzeyi arasında farklılığın belirlenmesi amacıyla DV yöntemiyle voltamogramları farklı sıcaklıklarda prob redoks sistemi olarak 1 mM K₃Fe(CN)₆ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde 50 mV s⁻¹ tarama hızında alınmıştır. Bunlara ait voltamogramlar Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



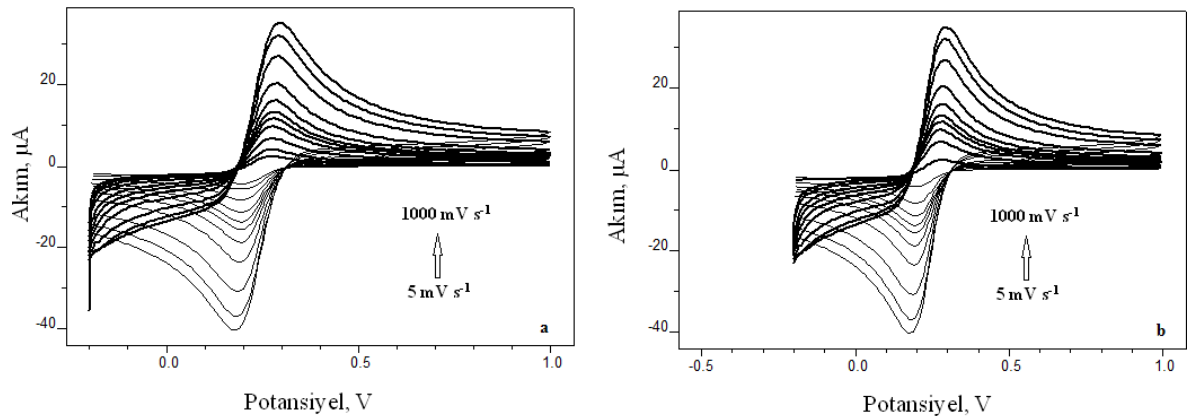
Şekil 3.5. 1 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde 50 mV s^{-1} tarama hızında a) BKEE, b) ile $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ ait voltamogramlar

Tablo 3.3'te BKEE ve $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ ile 1 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde alınan dönüşümlü voltamogramlara ait anodik ve katodik pik akım değerleri ile pik potansiyel değerleri gösterilmiştir. Burada Tablo 3.3'te görüldüğü gibi BKEE için pik potansiyel ayrımı (ΔE) 7,8 mV iken $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ için pik potansiyel ayrımı 10,2 mV'a artmış ve anodik pik akım değerleri de azalmıştır. Bunun yanında $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ ait $i_p k / i_p a$ 'nın 1 olması da elektrot yüzeyindeki tersinirliğin ve elektron aktarım hızının BKEE göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Tablo 3.3. BKEE ve Cr₂O₃-GA₂/BKEE ile 1 mM K₃Fe(CN)₆ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde alınan voltamogramlara ait anodik ve katodik pik akım değerleri ile pik potansiyel değerleri

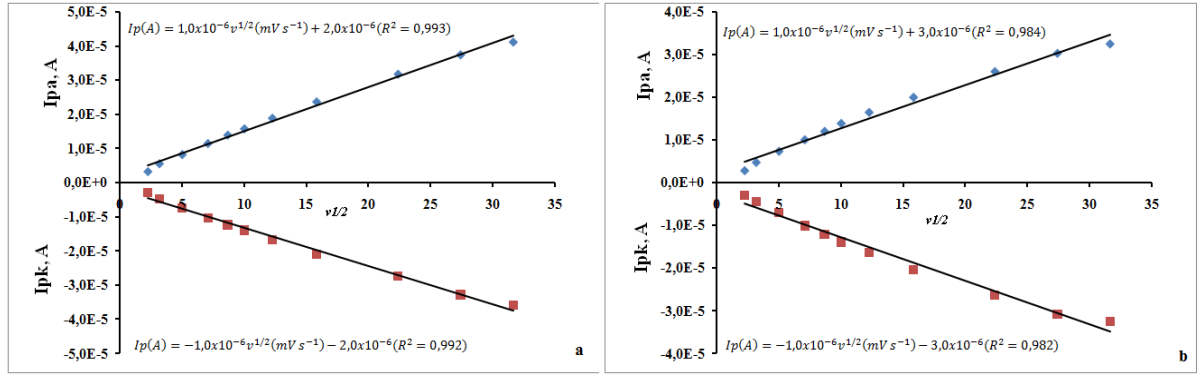
	Anodik		Katodik			
	I _{pa} (μ A)	E(mV)	I _{pk} (μ A)	E(mV)	I _{pk} /I _{pa}	Δ E(mV)
BKEE	11,4	27,8	-10,3	20,0	1,11	7,8
Cr ₂ O ₃ - GA ₂ /BKEE	10,01	29,2	-10,01	19,0	1	10,2

Modifiye elektrotlar üzerinde yapılan elektrokimyasal karakterizasyonlar elektrot üzerinde yapılan modifikasyonların elektrot yüzeyinin elektroaktif yüzey alanı ve iletkenliğe etki edip etmediğini göstermek amacıyla yapılır (Er ve ark. 2017; Koçak ve ark. 2023). Bundan dolayı Cr₂O₃-GA₂ ile modifiye edilmiş BKE elektrot yüzey alanı ve iletkenliğindeki değişimin olup olmadığını göstermek amacıyla farklı sıcaklıklarda prob redoks sistemi olarak 1 mM K₃Fe(CN)₆ ve 0,1M KCl çözeltisinde BKEE ve Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerinde farklı tarama hızlarında (5–1000 mV s⁻¹) dönüşümlü voltamogramlar alınmıştır. Bu voltamogramlar Şekil 3.6'da gösterilmiştir.



Şekil 3.6. 5–1000 mV s⁻¹ tarama hızı aralığında 1 mM K₃Fe(CN)₆ ve 0,1M KCl çözeltisinde a)BKEE, b) Cr₂O₃-GA₂/BKEE ile alınan dönüşümlü voltamogramlar

Bu voltamogramları kullanılarak çizilen $v^{1/2} - I(A)$ grafiği Şekil3.7'de gösterilmiştir.



Şekil 3.7. 5–1000 mV s^{-1} tarama hızı aralığında 1 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ve 0,1M KCl çözeltisinde a)BKEE, b) $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ ait $v^{1/2} - I(A)$ grafikleri

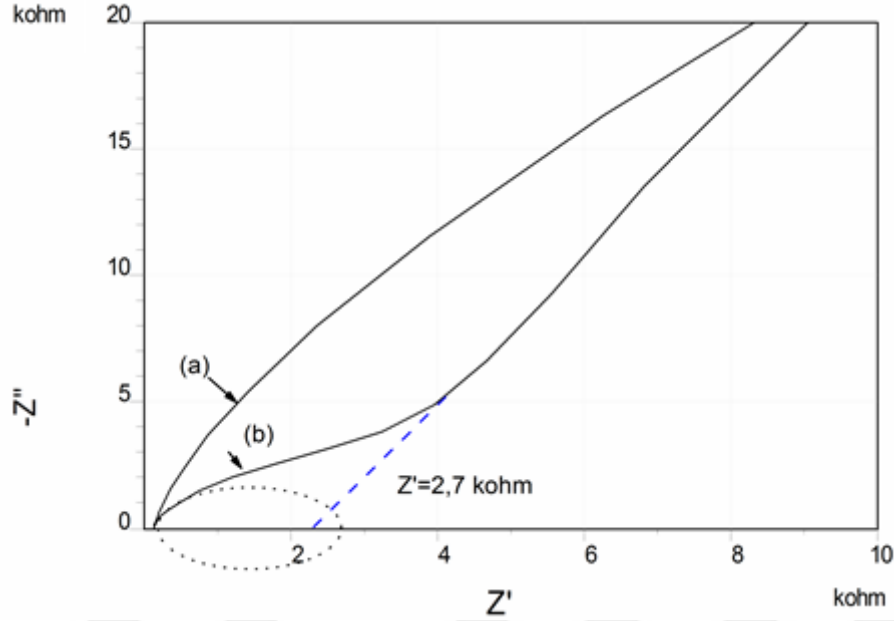
Bu voltamogramları kullanılarak çizilen $v^{1/2} - I(A)$ grafiğın eğim, alan belirleme denklemi olan Randles-Sevcik denkleminde kullanılmıştır (Bard ve ark. 2022). Denklem aşağıda verilmiştir (1).

$$I_p = 2.69 \times 10^5 ACn^{3/2}D^{1/2}v^{1/2} \quad (1)$$

Denkleminde yer alan I_p :Oksidasyon tepe akımı (A), A: Elektrotun elektroaktif yüzey alanı (cm^2), C: $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisinin molar konsantrasyonu, n: Redoks reaksiyonunda aktarılan electron sayısı ve D: $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ($\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$), v 'nin difüzyon katsayısı: tarama hızı ($\text{V} \cdot \text{s}^{-1}$)($n=1$, $D=7,6 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ve $C=1,0 \times 10^{-6} \text{ mmol} \cdot \text{cm}^{-3}$ $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ' in 0,1 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ KCl elektroliti içindeki konsantrasyonunu gösterir. Burada BKEE ve $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ yüzey alanları Randles–Sevcik'e göre hesaplandı ve sırasıyla: $0,49 \text{ cm}^2$; $0,49 \text{ cm}^2$. $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ 'nin elektroaktif yüzey alanı, BKEE'nun elektroaktif yüzey alanına eşit çıkmış olmasına rağmen modifiye elektrodun gentamisin sülfatın analizinde modifiye elektrodun pik akımı daha yüksek çıkmıştır. Bu tablo 4.2'te gösterilmiştir.

3.5. Cr_2O_3 . $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ 'un Elektrokimyasal Empedans ile Karakterizasyonu

BKEE ile $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ ' nun yüzey karakterizasyonu dönüşümlü voltametrimin yanı sıra elektrokimyasal impedans yöntemiyle de yapılmıştır (Şekil.3.8.)



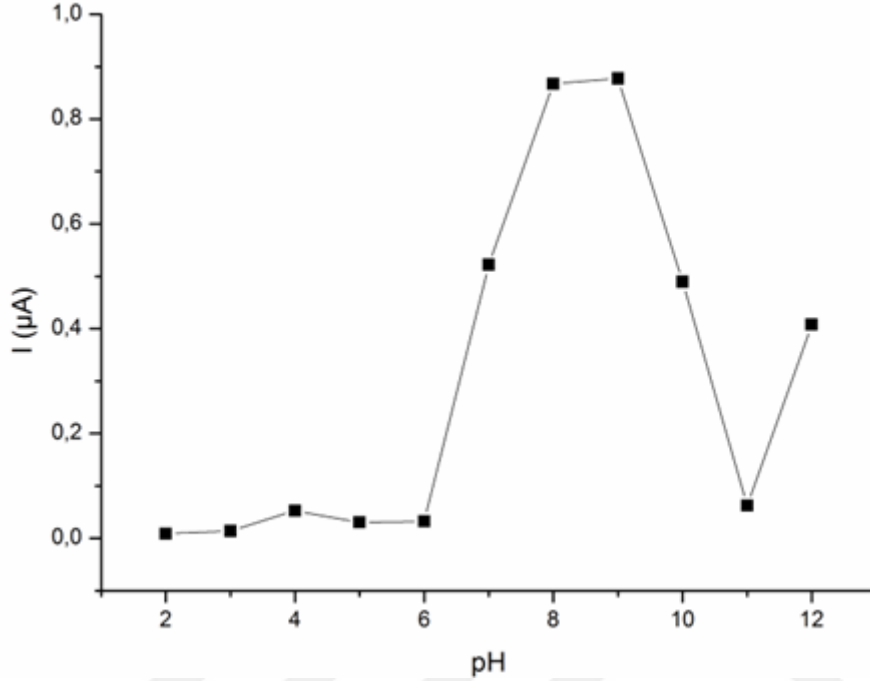
Şekil 3.8. 1 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve 0,1M KCl çözeltisi içerisinde BKEE (a) ve $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ (b) elektrotlarının EIS spektrumları (Frekans aralığı 300 kHz-0,01 kHz, genlik 0,1V)

BKEE'nun EIS grafiğine bakıldığında belirgin bir direnç değeri okunamamıştır. BKEE'un $GA_2-Cr_2O_3$ ile modifiye edildikten sonra aynı ortamda ve şartlarda EIS analizi uygulandığında elde edilen spektrumda Z' değeri 2,7 kohm olarak okundu. BKEE ve $Cr_2O_3-GA_2 /BKEE$ elektrokimyasal analizinde 5-1000 mV/s tarama hızı aralığında DV ölçümleri kaydedildi ve Randles-Sevcik eşitliği kullanılarak yapılan hesaplamalarda aktif yüzey alanı hesaplandı ve bir değişim olmadığı görüldü. Buradaki direnç artışının glutardialdehit çapraz bağlayıcıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. BKEE ve $Cr_2O_3-GA_2 /BKEE$ ile gentamisin sülfatı içeren elektrokimyasal hücrede DPV voltamogramları kaydedildiğinde (Tablo 3.2.), $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ ile elde edilen pik akımının daha yüksek olduğu görüldü. Elektrot direnci arttığı ve elektro-aktif yüzey alanı aynı kaldığı halde pik akımının yüksek olmasının sebebi, gentamisin sülfatın modifiye elektrodun yapısında bulunan Cr_2O_3 tarafından katalizlenmesidir.

3.6. Gentamisin Sülfatın Pik Akımına pH' ın Etkisi

Gentamisin sülfatın oksidasyon pikine pH'ın etkisini incelemek amacıyla $Cr_2O_3-GA_2/BKEE$ üzerinde pH 2-12 aralığında BR tamponu içerisinde $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın pik akımının pH ile değişimi DPV yöntemi ile incelenmiştir. Farklı pH'larda gentamisin sülfatın pik akımının değişimi grafiğe geçirildiğinde en yüksek pik akımı pH 9'da

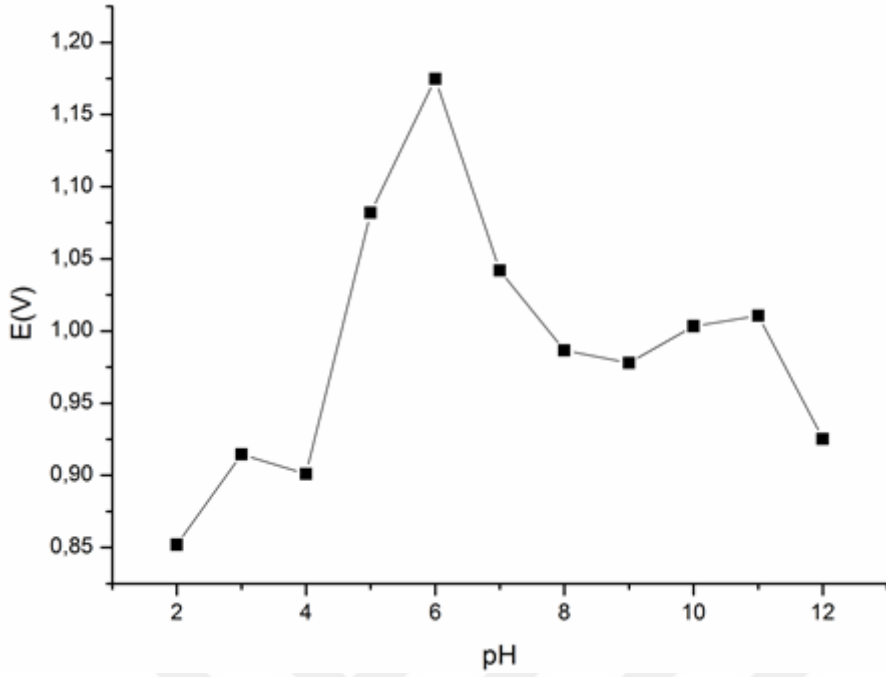
gözlenmiştir. Asidik bölgede gentamisin sülfata ait pik akımın düşük ve birbirine yakın olduğu Şekil 3.9'da görülmektedir. Bazık bölgeye geldikçe gentamisin sülfata ait pik akımının arttığı, fakat pH 10-12 aralığındaki pik akımındaki azalmanın elektrot yüzeyinin bazık bölgede bozulmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.



Şekil 3.9. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait pH-İp grafiği (DPV yöntemi, $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$)

Gentamisin sülfatın pik potansiyelinin pH ile değişimi Şekil 3.10'de gösterilmiştir. Burada pik potansiyelinin pH 7'ye kadar arttığı, bazık bölgede ise pik potansiyelinin azaldığı açıkça görülmektedir.

Pik potansiyelinin azalması, yükseltgenme reaksiyonunun daha kolay gerçekleştiğini gösterir. Pik akımının en yüksek ve pik potansiyelinin de düşük olduğu optimum pH değerinin pH 9 olduğu görüldü ve sensör çalışmaları için pH 9 BR tamponu kullanıldı.



Şekil 3.10. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait pH-E grafiği (DPV yöntemi, $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$)

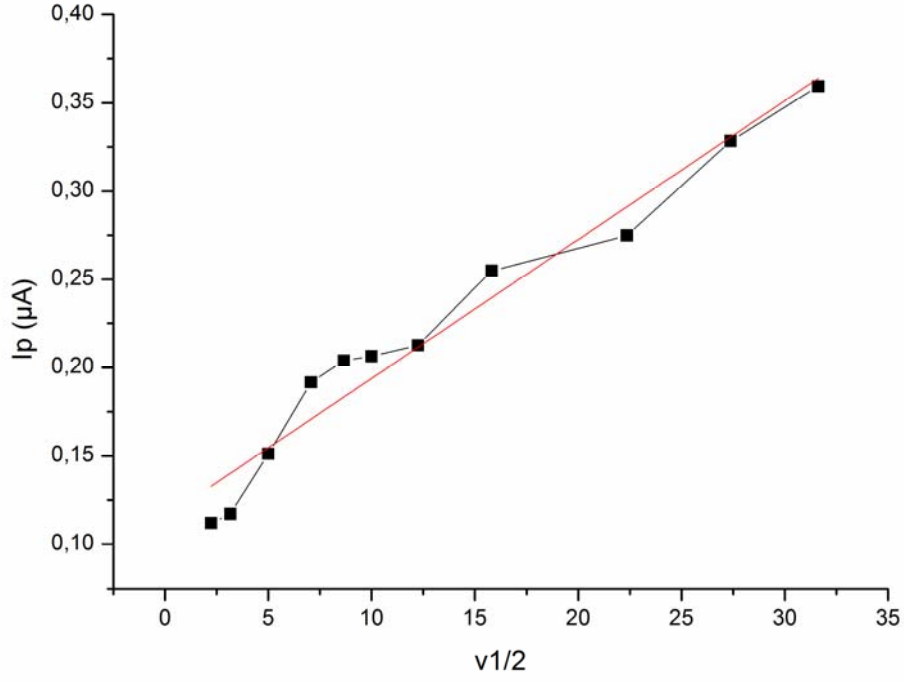
3.7. Tarama Hızının Gentamisin Sülfatın Pik Akımına Etkisi

Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerindeki DV'leri pH 9 BR tamponu içerisinde 0 V'dan başlayarak 1,5 V kadar pozitif yönde, daha sonrada 1,5 V'dan 0 V kadar negatif yönde potansiyel taraması yapılarak alınmıştır. Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerindeki oksidasyon pikine etkisi farklı tarama hızlarının etkisi (5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 250, 500, 750, 1000 mV s^{-1}) DV yöntemi ile incelendi. Bunlara ait DV'ler Şekil 3.11'de verilmiştir. Farklı tarama hızlarında alınan gentamisin sülfata ait pik potansiyelleri ve pik akımları Tablo3.4'te verilmiştir.

Tablo 3.4. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın pH 9 BR tamponu içerisinde 0 V ile 1,5 V potansiyel aralığında 5, 10, 25, 50, 75, 100, 150, 250, 500, 750, 1000 mV s^{-1} tarama hızlarına ait pik potansiyelleri ve pik akımları

Tarama Hızı mV s^{-1}	Pik Potansiyeli, V	Pik Akımı, A
5	1,028	$1,07 \times 10^{-7}$
10	1,082	$1,17 \times 10^{-7}$
25	1,114	$1,51 \times 10^{-7}$
50	1,136	$1,88 \times 10^{-7}$
75	1,146	$2,04 \times 10^{-7}$
100	1,162	$2,06 \times 10^{-7}$
150	1,194	$2,13 \times 10^{-7}$
250	1,210	$2,55 \times 10^{-7}$
500	1,250	$2,75 \times 10^{-7}$
750	1,230	$3,28 \times 10^{-7}$
1000	1,240	$3,59 \times 10^{-7}$

Gentamisin sülfatın 5–1000 mVs^{-1} tarama hızlarından elde edilen voltamogramlardan yararlanarak tarama hızının kareköküne ($v^{1/2}$) karşı pik akımı (ip) grafiğe geçirilmiştir (Şekil 3.12.)

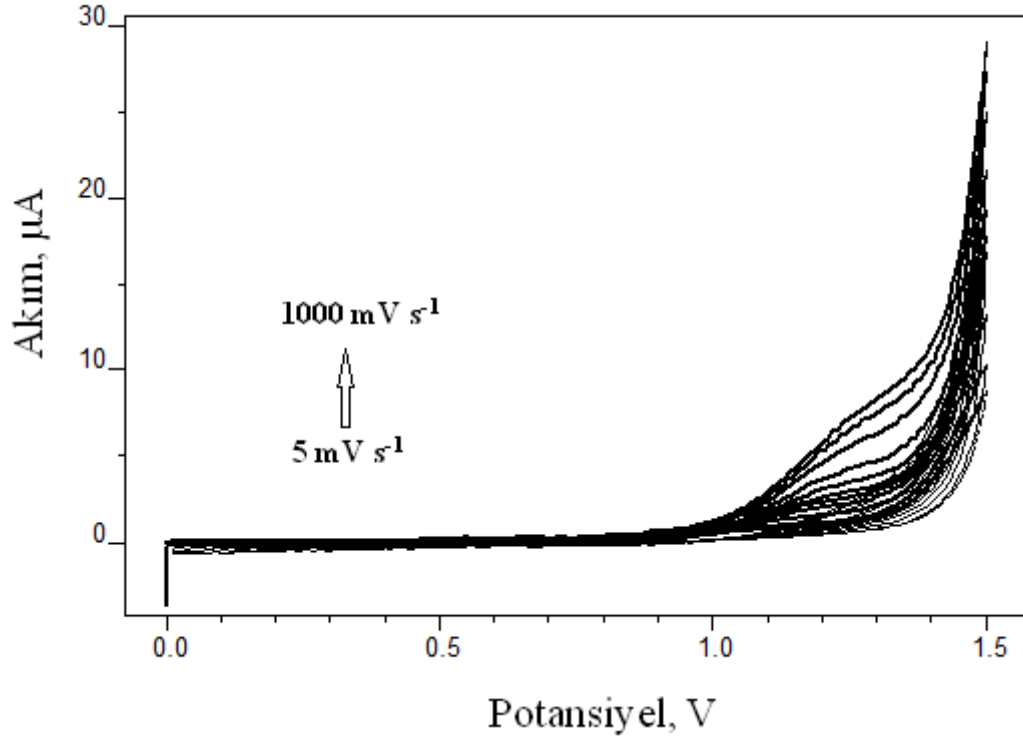


Şekil 3.11. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfata ait $v^{1/2}$ - I_p grafiği

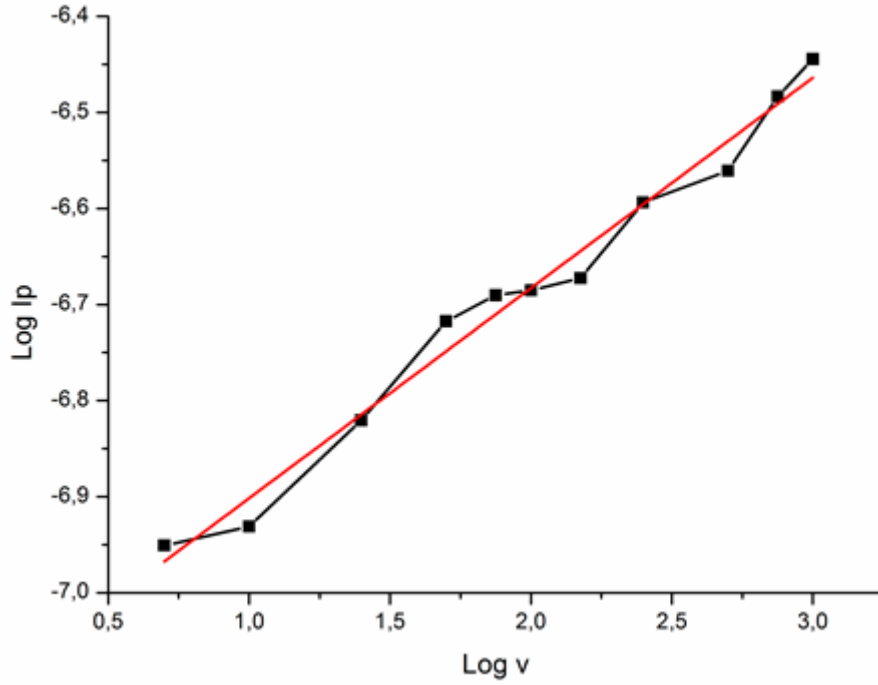
Elde edilen denklem (2) aşağıda verilmiştir.

$$I_p(A) = 0,0078v^{1/2}(mVs^{-1}) + 0,115(R^2 = 0,960) \quad (2)$$

Bu denklemde tarama hızının karakökü ile pik akımının doğrusal olduğu görülmektedir. $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın Cr_2O_3 -GA₂/BKEE üzerindeki davranışının difüzyon kontrollü mü yoksa adsorpsiyon kontrollü mü olduğunu belirlemek için farklı tarama hızlarında DV voltamogramlar alındı. Farklı tarama hızlarında $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın DV'leri Şekil 3.12.'de gösterilmektedir.



Şekil 3.12. pH 9 BR tampon çözeltisi içinde $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerinde $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfatın farklı tarama hızlarındaki DV'leri



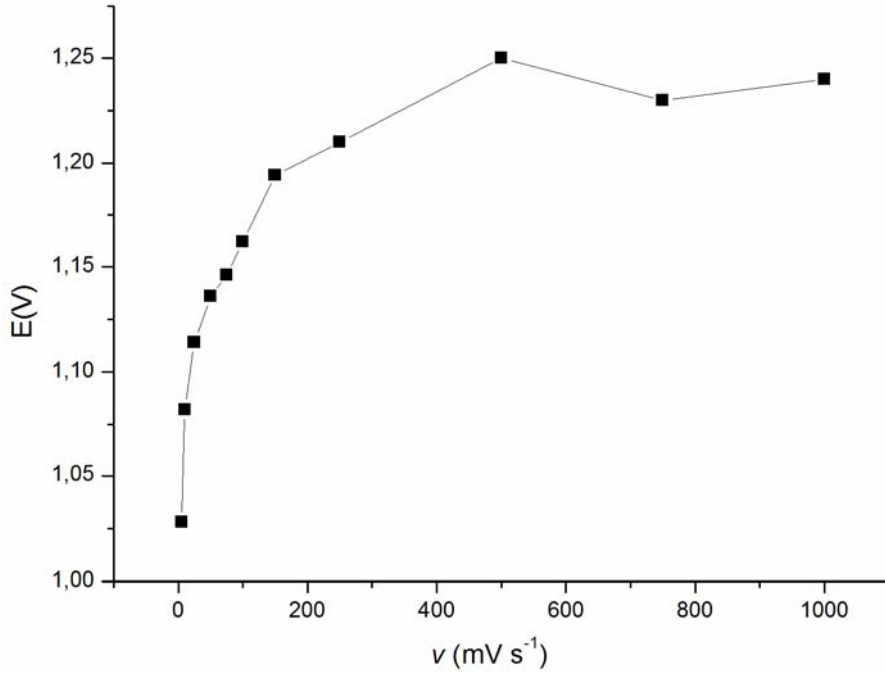
Şekil 3.13. Log v – Log I_p grafiği.

Tarama hızının pik akımı üzerindeki etkisini araştırmak için, tarama hızının logaritmasının ($\text{Log } \nu$) pik akımının logaritmasına ($\text{Log } I_p$) karşı grafiğinin çizilmesiyle elde edilen denklem denklem (3)'de verilmiştir. Bu grafik Şekil 3.13' te gsterilmektedir.

$$\text{Log } I_p(A) = 0,22\text{Log } \nu(mV s^{-1}) - 7,13 (R^2 = 098) (3)$$

$\text{Log } \nu - \text{Log } I_p$ grafiğinden elde edilen eğim 0,22'dir. Randles-Sevcik eşitliğine gbre analiz edilecek maddenin elektrot üzerindeki davranışı difüzyon kontrollü ise $\text{log } I_p - \text{log } \nu$ grafiğindeki eğim 0,5, adsorpsiyon ise eğim 1' e eşittir (Bard ve Faulkner, 2001). Burada eğim 0,5'e yakın olduğundan dolayı gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerindeki davranışının difüzyon kontrollü olduğunu gstermektedir.

Farklı tarama hızlarında alınan dñüřümlü voltamogramlardan yararlanarak pik potansiyelinin tarama hızı ile değişimi incelenmiştir. Bu amaçla gentamisin sülfatın pik potansiyelinin tarama hızıyla değişim grafiği çizilmiştir. Grafik Şekil 3.14'te gsterilmektedir.

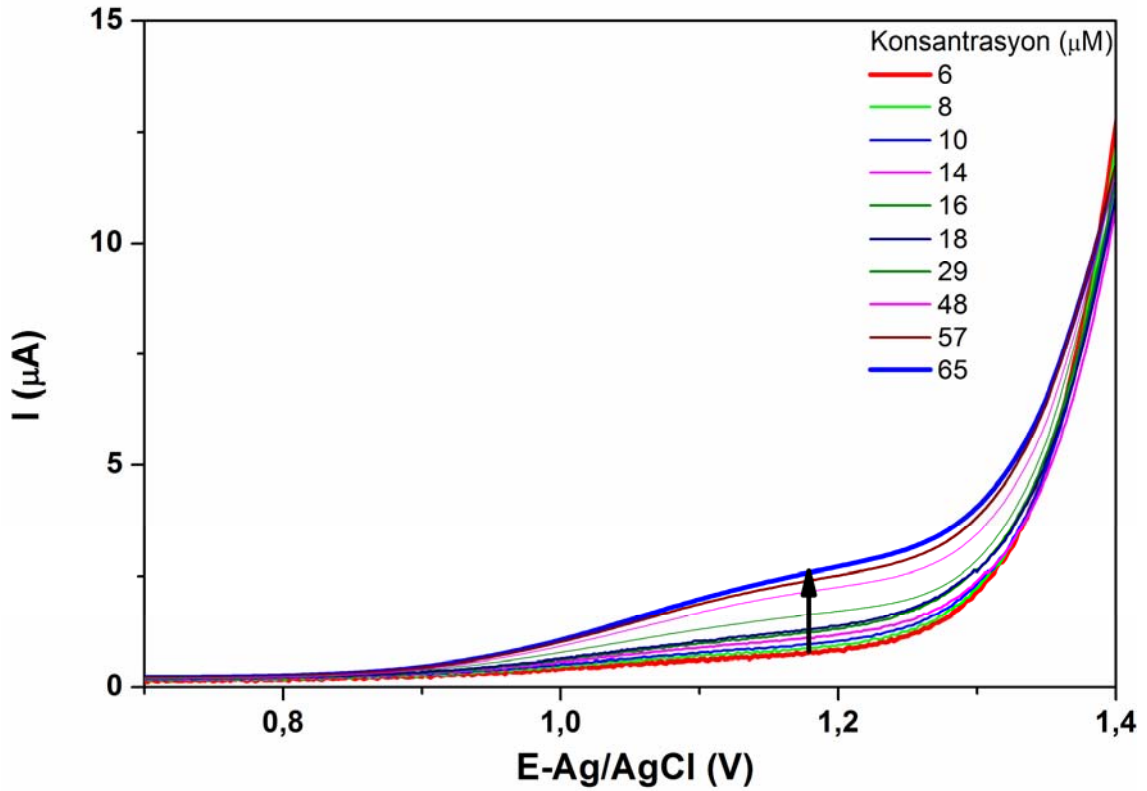


Şekil 3.14. Gentamisin sülfata ait $\nu - E_p$ (V) grafiği (pH 9 BR tamponu $9,09 \times 10^{-5}$ M gentamisin sülfat, DV yöntemi)

Gentamisin sülfatın $\nu - E_p$ (V) ait grafik incelendiğinde tarama hızının artmasıyla pik potansiyelinin pozitif yöne kaydığı açıkça gsterilmektedir.

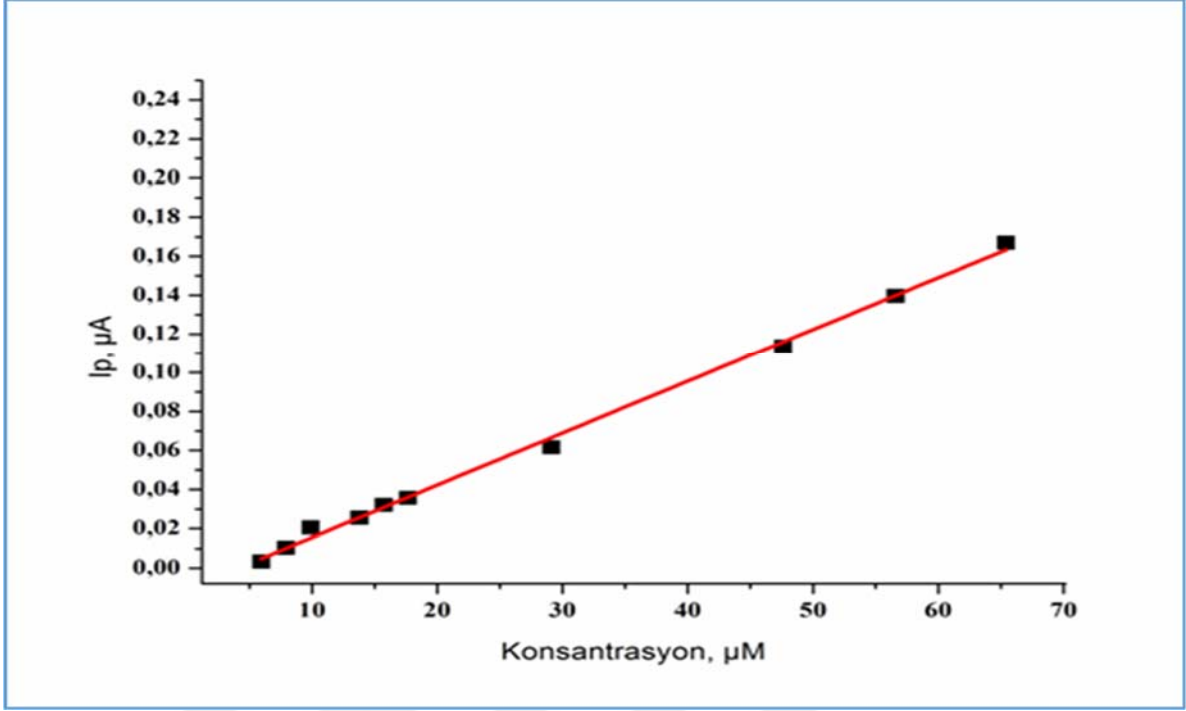
3.8. Gentamisin Sülfatın Elektrokimyasal Tayini

Gentamisin sülfat için optimum deney koşulları belirlendikten sonra $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde kalibrasyon grafiği çalışması yapılmıştır. Bunun için 10 mL pH 9 BR tamponu içerisinde $1 \times 10^{-3}\text{M}$ gentamisin sülfat çözeltisinden μL düzeyinde eklemeler yapılarak DPV'leri kaydedilmiştir. Şekil 3.15'te $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde farklı konsantrasyonlarda ki gentamisin sülfatın DPV yöntemiyle alınmış voltamogramlarını gösterilmiştir.



Şekil 3.15. 10 mL pH 9 BR tamponu içerisinde $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde farklı konsantrasyonlarda gentamisin sülfat içeren çözeltilere ait DPV voltamogramları (Tarama hızı 50 mV/s)

$\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde yaklaşık +1,092 V üzerinde görülen gentamisin sülfatın yükseltgenme pik akımının artan gentamisin sülfat konsantrasyonuna bağlı olarak doğrusal olarak artması gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde DPV yöntemi ile tayinin yapılabileceğini göstermektedir. Şekil 3.16'da $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2\text{/BKEE}$ üzerinde gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiği görülmektedir.



Şekil 3.16. Gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerinde DPV yöntemiyle elde edilen kalibrasyon grafiği

Bu grafikten yararlanarak gentamisin sülfata ait doğrusal çalışma aralığı $5,96 \times 10^{-6}$ - $6,54 \times 10^{-5}$ M olarak bulunmuştur. Doğrusal çalışma aralığına ait kalibrasyon denklemi aşağıdaki gibidir (4).

$$I_p(\mu A) = 0,002C(\mu M) - 0,011 \quad (R^2 = 0,997)(4)$$

Gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerindeki elektrokimyasal analizinde gözlenebilme sınırı (LOD) ve tayin edebilme sınırı (LOQ) hesaplamak amacıyla sırasıyla şu formüller kullanılmıştır: $LOD = \frac{3S}{m}$; $LOQ = \frac{10S}{m}$. Burada m gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiğinin eğimidir. Burada s değeri kalibrasyon grafiğindeki $7,94 \times 10^{-6}$ M gentamisin sülfatın pik akımının standart sapmasıdır (n=9). Burada gentamisin sülfata ait LOD ve LOQ değerleri sırasıyla şöyledir: $2,84 \times 10^{-6}$ M; $9,47 \times 10^{-6}$ M. Bunun yanında $7,94 \times 10^{-6}$ M gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerinde DPV yöntemiyle gün içi pik akımı ve pik akımının tekrar edilebilirliğine bakılmıştır sonuçlar sırasıyla şöyledir (%BSS): 5,70; 2,31'dir. Bu sonuçlar Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerinde gentamisin sülfatın DPV yöntemiyle analizin gün içi pik potansiyeli ve pik akımın tekrar edilebilirliğin iyi olduğunu göstermektedir.

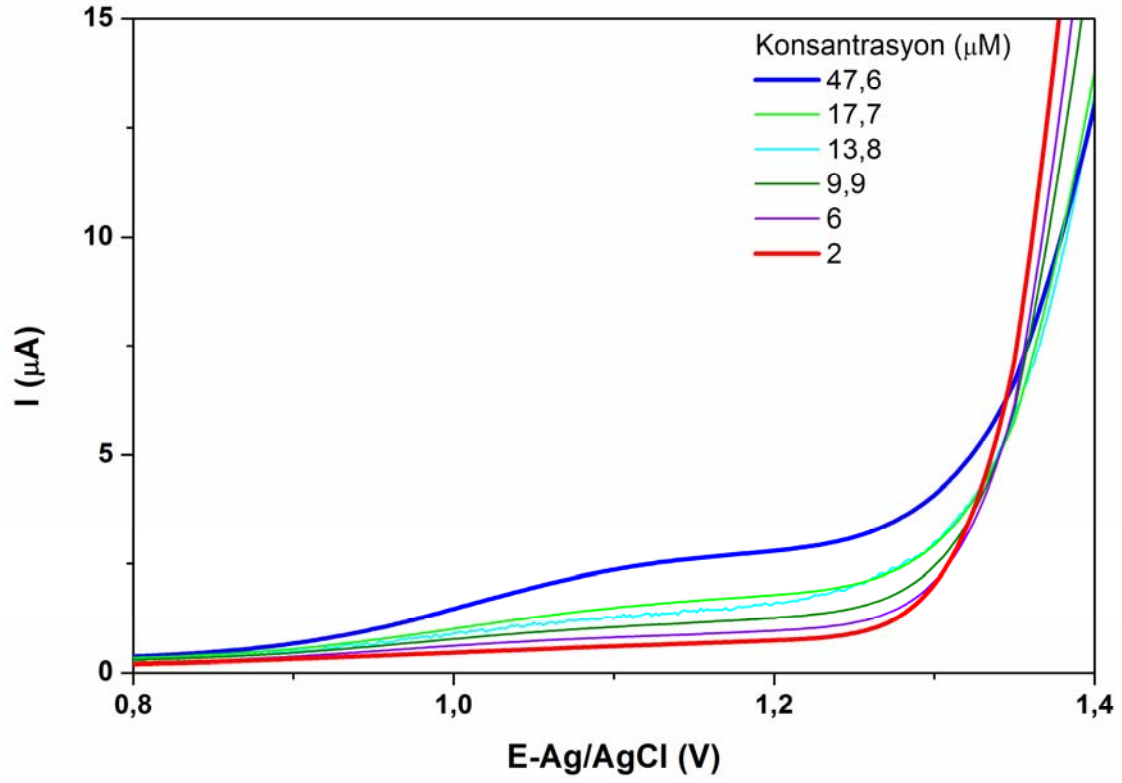
Tablo 3.5. Gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKKEE üzerinde elektrokimyasal analizine ait kalibrasyon verileri

Analitik Parametreler	
Doğrusal çalışma aralığı (M)	5,96x10 ⁻⁶ - 6,54x10 ⁻⁵ M
Eğim (A/M)	0,002
Korelasyon katsayısı	0,997
Gözlenebilme sınırı, LOD (M)	2,84x10 ⁻⁶ M
Tayin Sınırı LOQ (M)	9,47x 10 ⁻⁶ M.
Pik potansiyelinin gün içi tekrar edilebilirliği(%BSS)	2,31
Pik akımın gün içi tekrar edilebilirliği ((%BSS)	5,70

3.9. Gentamisin Sülfatın Ticari Formülasyonu Olan Genta® %3'lük Göz Kulak Damlasındaki Tayini ve Geri Kazanım Çalışmaları

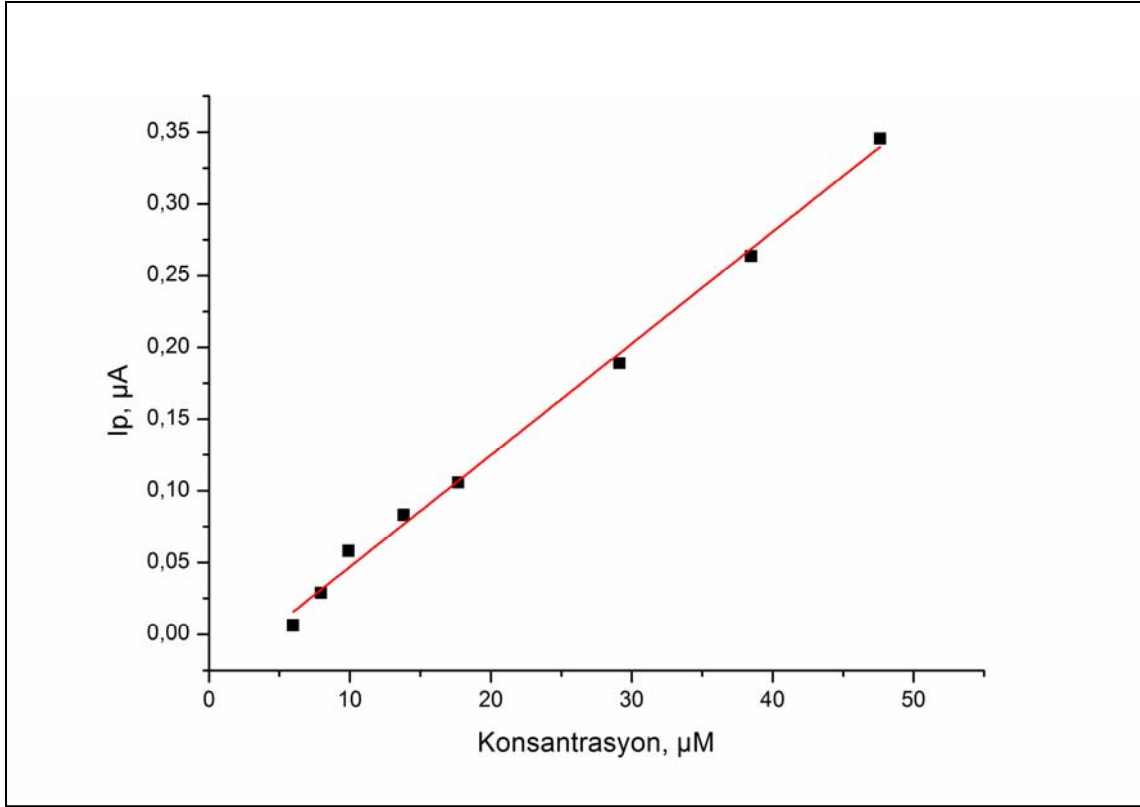
Gentamisin sülfatın tayini için Cr₂O₃-GA₂/BKKEE üzerinde geliştirilen yöntemin ticari formülasyonda uygulanabilirliği incelenmiştir. Bunun için %3'lük göz/kulak damlası çözeltisi olana 5mL'lik gentamisin menarı Genta® tercih edilmiştir. Bu ticari formülasyonun içinde etken madde olarak 15 mg gentamisine eşdeğer 25,42 mg gentamisin sülfat, yardımcı madde olarak disodyum hidrojen fostathepta hidrat, benzalkonyum klorür, sodyum klorür ve enjeksiyon suyu içerir.

Genta® içerisindeki gentamisin sülfatın tayininde öncelikle ticari formülasyonunda kalibrasyon grafiği çalışması gerçekleştirilmiştir. Bunun için Genta® solüsyonu kullanılarak konsantrasyonu 1,0x10⁻³M olacak şekilde gentamisin sülfat çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözelti 5 mL pH 9,0 BR tamponuna 1,0x10⁻³M konsantrasyonundaki gentamisin sülfat çözeltisinden µL düzeyinde ilaveler yapılarak DPV yöntemiyle Cr₂O₃-GA₂/BKKEE üzerinde voltamogramlar kaydedilmiştir (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. Genta® solüsyosyonundan hazırlanan farklı konsantrasyonlarındaki gentamisin sülfata ait DPV

Bu voltamogramlardan yararlanarak Genta® solüsyosyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Kalibrasyon grafiği Şekil3.18’de gösterilmektedir.



Şekil 3.18. Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiği

Bu kalibrasyon grafiğinde Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait doğrusal çalışma aralığı $5,96 \times 10^{-6}$ - $4,76 \times 10^{-5}$ M olarak hesaplanmıştır. Bu doğrusal çalışma aralığına ait kalibrasyon denklemi (5) aşağıdaki gibidir:

$$I_p(\mu A) = 0,007C(\mu M) - 0,030(R^2 = 0,996) \quad (5)$$

Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait Cr_2O_3 - GA_2 /BKEE üzerindeki elektrokimyasal tayininde LOD ve LOQ hesaplamak amacıyla sırasıyla şu formüller kullanılmıştır: $LOD = \frac{3S}{m}$; $LOQ = \frac{10S}{m}$. Burada m Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiğinin eğimidir. Burada s değeri kalibrasyon grafiğindeki $5,96 \times 10^{-6}$ M gentamisin sülfatın pik akımının standart sapmasıdır (n=9). Burada gentamisin sülfata ait LOD ve LOQ değerleri şöyledir: $5,65 \times 10^{-7}$ M; $1,88 \times 10^{-6}$ M. Genta® solüsyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiğinden elde edilen veriler Tablo3.6'da gösterilmiştir.

Tablo 3.6. Genta® solüsyosyonundaki gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE üzerinde elektrokimyasal tayinine ait kalibrasyon verileri

Analitik Parametreler	
Doğrusal çalışma aralığı (M)	5,96×10 ⁻⁶ -4,76×10 ⁻⁵ M
Eğim (A/M)	0,007
Korelasyon katsayısı	0,996
Gözlenebilme sınırı, LOD (M)	5,65×10 ⁻⁷ M
Tayin sınırı LOQ (M)	1,88× 10 ⁻⁶ M
Pik potansiyelinin gün içi tekrar edilebilirliği(%BSS)	3,11
Pik Akımının gün içi tekrar edilebilirliği (%BSS)	3,13

3.10. Cr₂O₃-GA₂/BKEE ile Geliştirilen Yöntemin Genta® Solüsyosyonundaki Gentamisin Sülfata Uygulanması ve Geri Kazanım Çalışmaları

Gentamisin sülfatın Cr₂O₃-GA₂/BKEE DPV ile geliştirilen yöntemin doğruluğunu ve kesinliğini incelemek amacıyla geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmada Genta® solüsyosyonundan bilinen konsantrasyonda gentamisin sülfat alınarak 5 mL pH 9,0 BR tamponuna ilave edilerek DPV yöntemiyle voltamogramı alınmıştır. Bu voltamogramda elde edilen gentamisin sülfata ait pik akımı Genta® solüsyosyonundan bulunan gentamisin sülfata ait kalibrasyon denkleminde yerine yazılarak ilave edilen Genta® solüsyosyonundaki gentamisin sülfat miktarı hesaplanmıştır. Tablo3.7'de gentamisin sülfatın ticari formülasyondaki tayini gösterir. Bu geliştirilen yöntemin ticari formülasyonlarda başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Tablo 3.7. Gentamisin sülfatın ticari formülasyondaki tayini

Deneysel olarak eklenen madde içeriği (mg)	Bulunan maddenin içeriği (mg)	Geri Kazanım %	BSS%
0,105	0,103	98,73	4,95
0,226	0,227	100,30	5,09

4. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu tez kapsamında gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi için geliştirilen yöntemle ilgili sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir. Gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizi $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerinde DPV yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Bu amaçla BKEE, GA_2/BKEE , $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$, $\text{ZnO-GA}_2/\text{BKEE}$, $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$, $\text{Co}_3\text{O}_4\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ elektrotlar hazırlanarak, gentamisin sülfatın bu elektrotlar üzerindeki davranışı DV ve DPV yöntemi ile incelenmiştir. Gentamisin sülfata ait en yüksek pik akımı $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerinde alındığı için, gentamisin sülfatın elektrokimyasal analizinde bu elektrot kullanılmıştır.

Seçilen $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ yüzey karakterizasyonu, SEM, DV ve EIS ile karakterizasyonu yapılmıştır. $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ yapısındaki Cr_2O_3 varlığı EDS ile morfolojisi ise SEM ile incelenmiştir. EIS çalışmalarında $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ direncin arttığı görülmüştür. Buradaki direnç artışının glutardialdehit çapraz bağlayıcıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Gentamisin sülfat içeren elektrokimyasal hücrede BKEE ve $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ elektrot ile DPV voltamogramları kaydedildiğinde, $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ elektrot ile elde edilen pik akımının daha yüksek olduğu görüldü. Elektrot direnci arttığı ve elektroaktif yüzey alanı aynı kaldığı halde pik akımının yüksek olmasının sebebi, gentamisin sülfatın modifiye elektrodun yapısında bulunan Cr_2O_3 tarafından katalizlenmesi olduğu düşünülmektedir.

Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerindeki optimum deneysel çalışma şartlarının belirlenmesi için BR tampon çözeltisi kullanılarak pH taraması yapılmıştır. Gentamisin sülfata ait en yüksek pik akımı pH 9 BR tamponunda elde edilmiştir ve deneysel çalışmalar boyunca bu pH kullanılmıştır.

Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerindeki davranışını incelemek amacıyla farklı tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Bu voltamogramlardan yararlanarak $\log v\text{-log}I_p$ grafiği çizilmiştir. Buradaki eğimden yararlanarak gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerindeki davranışının diffüzyon kontrollü olduğuna karar verilmiştir.

Gentamisin sülfatın $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-GA}_2/\text{BKEE}$ üzerindeki optimum deney şartları belirlendikten sonra gentamisin sülfatın farklı konsantrasyonlarda DPV alınarak kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur. Bu grafikten yararlanarak çalışma aralığı,

korelasyon katsayısı, LOD ve LOQ değerleri sırasıyla şöyle bulunmuştur: $5,96 \times 10^{-6}$ - $6,54 \times 10^{-5}$ M; 0,997; $2,84 \times 10^{-6}$ M; $9,47 \times 10^{-6}$ M.

Genta® içerisindeki gentamisin sülfatın tayininde öncelikle ticari formülasyonunda kalibrasyon grafiği çalışması gerçekleştirilmiştir. Genta® solüsyosyonundaki gentamisin sülfata ait kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Bu kalibrasyon grafiğinden yararlanarak çalışma aralığı, korelasyon katsayısı, LOD ve LOQ değerleri sırasıyla şu şekilde hesaplanmıştır: $5,96 \times 10^{-6}$ - $4,76 \times 10^{-5}$ M; 0,996; $5,65 \times 10^{-7}$ M; $1,88 \times 10^{-6}$ M.

Cr_2O_3 -GA₂/BKE elektrot ile geliştirilen yöntemin doğruluğunu ve kesinliğini incelemek amacıyla geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Bu alışmada Genta® solüsyonundan bilinen konsantrasyonda gentamisin sülfat alınarak 5 mL pH 9,0 B-R tamponuna ilave edilerek DPV yöntemiyle voltamogramı alınmıştır. Bu voltamogramda elde edilen gentamisin sülfata ait pik akımı Genta® solüsyonundan bulunan gentamisin sülfata ait kalibrasyon denkleminde yerine yazılarak geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda gentamisin sülfatın Cr_2O_3 -GA₂/BKEE üzerinde elektrokimyasal analizi için geliştirilen yöntemin ticari formülasyonlarda başarılı bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

5. KAYNAKLAR

- Abt, B., Hartmann, A., Pasquarelli, A., Strehle, S., Mizaikoff, B., Kranz, C.,** 2016. Electrochemical Determination of sulphur - containing pharmaceuticals using boron-doped diamond electrodes. *Electroanalysis*, 28(7), 1641-1646.
- Akbaş, Y.,** 2021. Yeni sentez edilen kalkon türevlerinin elektrokimyasal ve indikatör özelliklerinin belirlenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, 11s.
- Ali, B. H., Al Za'abi, M., Blunden, G., Nemmar, A.,** 2011. Experimental gentamicin nephrotoxicity and agents that modify it: a mini-review of recent research. *Basic and clinical pharmacology and toxicology*, 109(4), 225-232.
- Almeida, J. M.,Toloza, C. A., Machado, B. S., Da Silva, A. R., Aucelio, R. Q.,** 2019. Determination of gentamicin sulfate by batch-injection amperometry after solid-phase extraction using akanamycin-template imprinted polymer. *Microchemical journal*, 145, 187-195.
- Alpar, N.,** 2017. Gıda örneklerindeki klorojenik asit, vanilin ve kafein'in bor katkılı elmas elektrot yüzeyinde tekli ve eş zamanlı tayinlerine yönelik voltametri yöntemi geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 4s
- Barbosa, O., Ortiz, C., Berenguer-Murcia, Á., Torres, R., Rodrigues, R. C., Fernandez-Lafuente, R.,** 2014. Glutaraldehyde in bio-catalysts design: A useful crosslinker and a versatile tool in enzyme immobilization. *Rsc Advances*, 4(4), 1583-1600.
- Bard, A.J., Faulkner, L.R.,** 2001. Fundamentals and applications. *Electrochemical methods*, 2(482), 580-632.
- Binel, S.,** 2009. Okskarbazepin' İn Elektrokimyasal Davranışlarından Yararlanılarak Farmasötik Preparatlarından Miktarının Belirlenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 4.-5s.
- Bou-Maroun, E.,** 2023. Carbon electrode modified with molecularly imprinted polymers for the development of electrochemical sensor: application to pharmacy, food safety, environmental monitoring, and biomedical analysis. *Chemosensors*, 11(11), 548.
- Broslar, P., Neto, M. Â., Silva, R. F., Tedim, J., Oliveira, F. J.,** 2024. Customized boron-doped diamond electrodes for efficient water treatment via HF-CVD parameter optimization. *Diamond and Related Materials*, 141, 110595.
- Burç, M., Titretir Duran, S., Güngör, Ö., Karagözler, A. E.,** 2023. Determination of gentamicin by using square wave anodic stripping voltammetry with poly (β -cyclodextrin-p-toluene sulfonic acid) modified glassy carbon electrode. *Polymer Bulletin*, 1-23.

- Burç, M., Titretir Duran, S., Güngör, Ö., Köytepe, S.,** 2022. High Sensitive Voltammetric Gentamicin Sensor using Poly (3-thiophenecarboxylic acid-co-3-methylthiophene) Modified Glassy Carbon Electrode. *Electroanalysis*, 34(7), 1212-1226.
- Chevion, S., Roberts, M. A., Chevion, M.,** 2000. The use of cyclic voltammetry for the evaluation of antioxidant capacity. *Free radical biology and medicine*, 28(6), 860-870.
- Clarot, İ., Chaimbault, P., Hasdenteufel, F., Netter, P., Nicolas, A.,** 2004. Determination of gentamicin sulfate and related compounds by high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering detection. *Journal of Chromatography A*, 1031(1-2), 281-287
- Crespi, F.,** 2020. Differential pulse voltammetry: evolution of an in vivo methodology and new chemical entries, a short review. *Journal of New Developments in Chemistry*, 2(4), 20-28.
- Danish, M. S. S., Bhattacharya, A., Stepanova, D., Mikhaylov, A., Grilli, M. L., Khosravy, M., Senjyu, T.,** 2020. A systematic review of metal oxide applications for energy and environmental sustainability. *Metals*, 10(12), 1604.
- Dos Santos, A. L. A., da Silva, A. C. C., Lizot, L. D. L. F., Schneider, A., Hahn, R. Z., Meireles, Y. F., Linden, R.,** 2021. Sensitive determination of gentamicin in plasma using ion-exchange solid-phase extraction followed by UHPLC-MS/MS analysis. *Practical Laboratory Medicine*, 26, e00246.
- Er, E., Çelikkan, H., Erk, N.,** 2017. A novel electrochemical nano-platform based on graphene/platinum nanoparticles/nafion composites for the electrochemical sensing of metoprolol. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 238, 779-787.
- Hatipoğlu, B.,** 2019. ZnO Modifiye karbon pasta elektrot ile montelukast sodyumun voltametrik tayini, *Yüksek Lisans Tezi*, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, 9s.
- He, X., Hou, B., Cai, Y., Li, C., Jiang, Y., Wu, L.,** 2013. Electrodepositing behaviors and properties of nano Fe–Ni–Cr/SiC composite coatings from trivalent chromium baths containing compound carboxylate-urea system. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 13(6), 4031-4039.
- Herzog, G., Beni, V.,** 2013. Stripping voltammetry at micro-interface arrays: A review. *Analytica chimica acta*, 769, 10-21.
- Himanshu, J. K., Lakshmi, G. B. V. S., Singh, A. K., Solanki, P. R.,** 2024. Reduced graphene oxide-gadolinium oxide-functionalized paper based immunosensor for electrochemical detection of gentamicin. *Biosensors and Bioelectronics: X*, 17, 100442.

- Hrdlička, V., Matvieiev, O., Navrátil, T., Šelešovská, R.,** 2023. Recent advances in modified boron-doped diamond electrodes: A review. *Electrochimica Acta*, 142435.
- Hurabiat, B.,** 2018. Farklı metal merkezleri içeren tetraklorotetratimolftalosiyanın bileşiklerinin elektrokimyasal spektro elektrokimyasal ve elektrokatalitik incelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Marmara Üniversitesi, 15s.
- Ivković, B., Milutinović, I., Čudina, O., Marković, B.,** 2023. A new simple liquid chromatographic assay for gentamicin in presence of methylparaben and propylparaben. *Acta Chromatographica*, 35(1), 81-87
- İpek Y., Koçak B.,** 2023. Novel electrochemical sensor of nebivolol drug used for treatment of hypertension and chronic heart failure. *Chemical Papers*, 77(5), 2783-2792.
- Joseph, A., Rustum, A.,** 2010. Development and validation of a RP-HPLC method for the determination of gentamicin sulfate and its related substances in a pharmaceutical cream using a short pentafluorophenyl column and a charged aerosol detector. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 51(3), 521-531.
- Kiliç, A., Aslan, M., Levent, A.,** 2024. Investigation of the electrochemical properties of edoxaban using glassy carbon and boron-doped diamond electrodes and development of an eco-friendly and cost effective voltammetric method for its determination. *Analytical Biochemistry*, 685, 115386
- Koçak, B.,** 2023. A selective and sensitive electrochemical sensor for pyridoxine hydrochloride (Vitamin B6) in pharmaceutical tablet. *Chemistry Select*, 8(39), e202303112.
- Koçak B., İpek Y.,** 2022. Electrochemical detection of ivermectin used for the treatment of COVID-19 with glutardialdehyde-modified glassy carbon electrode. *Electrocatalysis*, 13(2) pp. 108-115.
- Koçak B., İpek Y., Keçeci A.,** 2022. A novel electrochemical sensor for metoprolol analysis based on glutardialdehyde–zinc oxide modified boron doped diamond electrode. *Diamond and Related Materials*, 131, 109558.
- Krzek, J., Woltyńska, H., Hubicka, U.,** 2009. Determination of gentamicin sulphate in injection solutions by derivative spectrophotometry. *Analytical Letters*, 42(3), 473-482.
- Makhlouf, S. A., Bakr, Z. H., Al-Attar, H., Moustafa, M. S.,** 2013. Structural, morphological and electrical properties of Cr₂O₃ nanoparticles. *Materials Science and Engineering: B*, 178(6), 337-343.
- Manav, Şevval,** 2023. Nano esaslı elektrotlarla imipraminin elektro kimyasal tayini, *Yüksek Lisans Tezi*, Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 4s.

- Mariano, R. S., Coldibeli, B., Ceravolo, G. S., Sartori, E. R.,** 2024. Ultra-sensitive determination of serotonergic antidepressant vortioxetine in pharmaceutical and blood samples at the boron-doped diamond electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 952, 117962.
- Martin, L. P., Pham, A. Q., Glass, R. S.,** 2003. Effect of Cr₂O₃ electrode morphology on the nitric oxide response of a stabilized zirconia sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 96(1-2), 53-60.
- Masihpour, N., Hassaninejad-Darzi, S. K.,** 2023. Constructing NaX nanozeolite modified carbon paste electrode for electro-catalytic measurement of gentamicin sulfate in pharmaceutical samples. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 33(5), 1317-1330.
- Mirceski, V., Gulaboski, R., Lovric, M., Bogeski, I., Kappl, R., Hoth, M.,** 2013. Square wave voltammetry: a review on the recent progress. *Electroanalysis*, 25(11), 2411-2422.
- Migneault, I., Dartiguenave, C., Bertrand, M. J., Waldron, K. C.,** 2004. Glutaraldehyde: behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking. *Biotechniques*, 37(5), 790-802.
- Miyake, Y., Kondo, T., Otake, A., Einaga, Y., Tojo, T., Yuasa, M.,** 2024. Electrochemical CO₂ reduction properties of boron-doped diamond powder. *Diamond and Related Materials*, 142, 110821.
- Munyao, J. S.,** 2021. Development of a novel square wave voltammetric method for determination of phenoxymethylpenicillin and benzylpenicillin in animal products and pharmaceutical samples, *Doctoral dissertation*, University of Nairobi.
- Nayman, E.,** 2023. Metal-Oksit yarı iletken ince film biriktirme yöntemleri ile giyilebilir sensör uygulamaları, *Doktora Tezi*, Marmara Üniversitesi, s9.
- Özbek, A.,** 2021. Poli(3,4-Etilendioksitiyofen) modifiye elektrotlar ile elektrokimyasal dobutamintayini, *Yüksek Lisans Tezi*, Afyon Kocatepe Üniversitesi, 12s.
- Pilz, F. H., Kielb, P.,** 2023. Cyclic voltammetry, square wave voltammetry or electrochemical impedance spectroscopy? Interrogating electrochemical approaches for the determination of electron transfer rates of immobilized redox proteins. *BBA advances*, 4, 100095.
- Pushpanjali, P. A., Manjunatha, J. G., Hareesha, N.,** 2021. An overview of recent developments of carbon-based sensors for the analysis of drug molecules. *Journal of Electrochemical Science and Engineering*, 11(3), 161-177.
- Rosenkrantz, B. E., Greco, J. R., Hoogerheide, J. G., Oden, E. M.** 1981. Gentamicin sulfate. In Analytical profiles of drug substances (Vol. 9, pp. 295-340). *Academic Press*.

- Singh, S. B., Young, K., Silver, L. L.,** 2017. What is an “ideal” antibiotic? Discovery challenges and path forward. *Biochemical pharmacology*, 133, 63-73.
- Uslu, B., Özkan, S.A.,** 2007. Karbon bazlı elektrotların farmasötiklere elektroanalitik uygulaması. *Analitik Mektuplar*, 40 (5), 817-853.
- Uzun Gören, D.,** 2011. Gentamisinin neden olduğu böbrek korteks hasarına karşı curcuminin koruyucu etkisinin morfolojik olarak incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Trakya Üniversitesi, 16-17s.
- Ünlüsoy, B.,** 2022. TiO₂ Nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrotlar kullanılarak arbutinin voltametrik tayini, *Yüksek Lisans Tezi*, Afyon Kocatepe Üniversitesi, 7-8s.
- Yardım, Y.,** 2009. Elektrokimyasal DNA biyosensörlerin bazı kullanım alanlarının guanin ya da adenin sinyali üzerinden incelenmesi, *Doktora Tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 17-23-31s.
- Yilmaz, A. E., Sozudogru, O., Massara, T., Katsou, E., Komesli, O. T.,** 2018. Investigation of the Effectiveness of Electro oxidation for the treatment of domestic wastewater.
- Yiğit, A.,** 2016. Grafen-Modifiye elektrotlar kullanarak kafein, parasetamol ve asetil salisilik asidin ilaç preparatlarında eşzamanlı tayinine yönelik yöntem geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 4s.
- Yuan, L., Wei, H., Li, S. F.,** 2005. Direct determination of gentamicin components by capillary electrophoresis with potential gradient detection. *Electrophoresis*, 26(1), 196-201.
- Yu, X., Marks, T. J., Facchetti, A.,** 2016. Metal oxides for optoelectronic applications. *Nature materials*, 15(4), 383-396.
- Zeiger, E., Gollapudi, B., Spencer, P.,** 2005. Genetic toxicity and carcinogenicity studies of glutaraldehyde—a review. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 589(2), 136-151.
- Wang, T., Yue, W.,** 2017. Carbon nanotubes heavy metal detection with stripping voltammetry: a review paper. *Electroanalysis*, 29(10), 2178-2189.
- Wang, H. W., Bringans, C., Hickey, A. J., Windsor, J. A., Kilmartin, P. A., Phillips, A. R.,** 2021. Cyclic voltammetry in biological samples: a systematic review of methods and techniques applicable to clinical settings. *Signals*, 2(1), 138-158.
- Wang, S., Wang, W., Li, M., Zhang, L., Cai, C., & Niu, B.,** 2022. On-site, rapid, and facile determination of gentamicin using a fluorescent resonance energy transfer sensor constructed from nitrogen-carbon quantum dots functionalized by 4, 5-imidazole dicarboxylic acid. *Food Chemistry*, 371, 131366.

ÖZGEÇMİŞ

