



**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ KARBONSU SENSÖR ELEKTROTLARIN
HAZIRLANMASI VE KARAKTERİZASYONLARI: DOĞAL VE
YAPAY ANTİBİYOTİKLERİN ELEKTROKİMYASAL
ANALİZLERİNİN YAPILABİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

LATİFE YAŞAR

KİMYA ANABİLİM DALI

KONYA-2018

Her Hakkı saklıdır.


TEZ KABUL VE ONAYI

Latife YAŞAR tarafından hazırlanan “*Yeni Karbonsu Sensör Elektrotların Hazırlanması ve Karakterizasyonları: Doğal ve Yapay Antibiyotiklerin Elektrokimyasal Analizlerinin Yapılabilirliğinin İncelenmesi*” adlı tez çalışması **05.11.18** tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU

İmza


Danışman

Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU



Üye

Dr. Öğr. Üyesi Fatih DURMAZ



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Ahmet AVCI
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all materials and results that are not original to this work.

Latife YAŞAR



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Yeni Karbonsu Sensör Elektrotların Hazırlanması ve Karakterizasyonları: Doğal ve Yapay Antibiyotiklerin Elektrokimyasal Analizlerinin Yapılabilirliğinin İncelenmesi

Latife YAŞAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Ayşen Demir Mülazımoğlu

2018, 81 Sayfa

Yüksek lisans tez çalışması olarak planlanan bu çalışma ile doğal ve yapay antibiyotiklerin elektrokimyasal olarak tayinleri yapılmaya çalışılmıştır. Bu amaçla sentezlenen ligandlar sensör elektrot olarak kullanılmıştır. Bu ligandların elektrokimyasal davranışları da incelenmiştir. Yüzey modifikasyonu ve karakterizasyonu, elektroanalitik kimyada, bir elektrodun sensör elektrot olarak kullanılabilirliğinin ortaya koyulması için son derece önemli iki parametredir. Yüksek Lisans tez çalışması olarak yapılan bu çalışma ile yeni sentezlenmiş kimyasal türler öncelikle farklı tipteki elektrot yüzeylerine elektrokimyasal olarak modifiye edilmiş, farklı elektrokimyasal, spektroskopik ve mikroskobik teknikler kullanılarak yüzey karakterizasyonları yapılmış ve sonrasında da bu elektrotların farklı organik ve inorganik türlerin tayinleri için sensör elektrot olarak kullanılıp kullanılmayacağı yine elektrokimyasal tekniklerle ortaya konulmaya çalışılmıştır. Modifikasyon ve karakterizasyon verilerine dayanılarak yeni sentezlenmiş olan kimyasal türlerin elektrokimyasal davranışlarının ortaya çıkartılması da bu çalışmanın önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Çalışmada, elektrokimyasal metotlar olarak dönüşümlü voltametri (CV) başta olmak üzere, elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS), doğrusal taramalı voltametri (LSV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) teknikleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sensör Elektrot, Elektrokimyasal Modifikasyon, Yüzey Karakterizasyonu, Antibiyotikler

Abstract

M.Sc. THESIS

Preparation of New Carbonaceous Sensor Electrodes and Characterizations: Investigation of Applications of Electrochemical Analysis of Natural and Synthetic Antibiotics

Latife YAŞAR

Necmettin Erbakan University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ayşen Demir Mülazımoğlu

2018, 81 Pages

This study, planned as a master thesis study, will try to make electrochemical determination of natural and artificial antibiotics. Ligands to be synthesized for this purpose will be used as sensor electrodes. The electrochemical behavior of these ligands will also be examined. Surface modification and Characterization, in electroanalytical chemistry, is two parameters extremely important to put forward the availability as sensor electrodes of an electrode. In this study, which will be held in the master thesis, the newly synthesized chemical compounds will be primarily modified electrochemical different types of electrode surface, revealed by different electrochemical, spectroscopic and microscopic techniques using surface characterizations to be made and then again electrochemical techniques will be used as a sensor electrode for determination of different organic and inorganic compounds these electrodes. It will be put. Based on the data modification and characterization eliciting electrochemical behavior of newly synthesized chemical compounds are an important part of this work. In this study, electrochemical methods of cyclic voltammetry (CV) and mainly, electrochemical impedance spectroscopy (EIS), linear sweep voltammetry (LSV) and differential pulse voltammetry (DPV) will be used.

Keywords: Sensor Electrode, Electrochemical Modification, Surface Characterization, Antibiotics

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmam süresi boyunca, ihtiyacım olan her konuda bana yardımcı olan hiçbir konuda benden desteğini esirgemeyen, yerine göre bana bir dost yerine göre bir arkadaş yerine göre de bir abla gibi içten ve samimi bir şekilde davranan en bunaldığım bazen yapamıyorum hocam dediğim dönemlerde bile bana moral motivasyon vererek bu süreci hep yapıcı olarak geçirmemi sağlayan, ihtiyaç duyduğum her türlü imkanı bana sağlayan, danışmanım, saygıdeğer hocam, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU'na tez çalışmam boyunca önerileri, sabrı, rehberliği ve yardımlarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yine Yüksek Lisans tez çalışmamda, bana yardımcı olan en sıkıntılı olduğum günlerde bile kafana takma hallederiz diyen ve moralimi hep yüksek tutmamı sağlayan hiçbir zaman çalışmamda beni yalnız ve yarı yolda bırakmayan, çok değerli hocam Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU'na bana karşı yol gösterici tavrından, rehberliğinden ve sabrından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca özellikle ders aşaması döneminde bana gösterdikleri anlayış ve imkânlar için saygıdeğer hocalarım, Doç. Dr. Ecir YILMAZ'a ve Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK'e çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca bana maddi ve manevi her yönden destek olan annem Aysel KABAN ve eşim Serkan YAŞAR'a teşekkür ederim. Bende her zaman ayrı bir yeri ve sevgisi olan benim motivasyon kaynağım canım oğlum Tuğra YAŞAR sen hep yanımda ol benimle ol.

Latife YAŞAR
2018

İÇİNDEKİLER

Özet	iv
Abstract	v
Önsöz ve Teşekkür	vi
İçindekiler	vii
Simgeler Dizini	x
Şekiller Dizini	xii
Çizelgeler Dizini	xv
1. GİRİŞ	1
1.2. Elektrokimya	1
1.3. Elektrokimyasal Teknikler	1
1.3.1. Voltametri	3
1.3.1.1. Dönüşümlü Voltametri (CV)	5
1.3.1.1.1. Tersinir Reaksiyonlar	6
1.3.1.1.2. Tersinmez Reaksiyonlar	10
1.3.1.1.3. Elektrot Mekanizmasının CV ile İncelenmesi	12
1.3.1.1.3.1. CE Mekanizması	12
1.3.1.1.3.2. EC Mekanizması	13
1.3.1.1.3.3. ECE Mekanizması	13
1.3.1.2. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)	13
1.3.1.3. Kare Dalga Voltametri (SWV)	14
1.3.1.4. Sabit Potansiyelli Elektroliz (Bulk elektroliz, BE)	15
1.4. Voltametrik Cihazlar	16
1.4.1. Voltametri Kullanan Destek Elektrolit ve Çözücüler	17
1.4.2. Voltametri Kullanan Referans Elektrotlar	18
1.4.2.1. Standart Hidrojen Elektrot (SHE)	18
1.4.2.2. Kalomel Referans Elektrot	19
1.4.2.3. Gümüş-Gümüş Klorür Referans Elektrot	19
1.4.2.4. Ag/Ag ⁺ Referans Elektrot	20
1.4.3. Voltametri Tekniğinde Kullanılan Çalışma Elektrotları	20
1.4.3.1. Civa Elektrot	21
1.4.3.2. Platin, Altın ve Diğer Soy Metal (Pd, Rh, Ir) Elektrotlar	21
1.4.3.3. Karbon Elektrotlar	22
1.4.3.3.1. Karbon Pasta Elektrot	22
1.4.3.3.2. Camsı Karbon Elektrot	24

1.4.3.3.3.	Karbon Nanotüpler	24
1.4.4.	Voltametri Yönteminde Kullanılan Yardımcı (Karşıt) Elektrotlar	24
1.4.5.	Modifiye Elektrotlar	25
1.5.	Modifikasyon Metotları	26
1.5.1.	Alkol Oksidasyonu Modifikasyonu	27
1.5.2.	Amin Oksidasyonu Modifikasyonu	28
1.5.3.	Diazonyum Tuzu İndirgenmesi Modifikasyonu	29
1.6.	Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu	31
1.6.1.	Elektrokimyasal Yöntemler	31
1.6.1.1.	Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) Tekniği	33
1.6.2.	Spektroskopik Yöntemler	34
1.6.3.	Mikroskopik Yöntemler	35
1.6.3.1	Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM)	36
1.7.	Antibiyotikler	38
1.7.1.	Antibiyotik Nedir?	38
1.7.2.	Kemoterapötik Nedir?	38
1.7.3.	Antibiyotiklerin İnsan Sağlığı Açısından Önemi	39
1.7.4.	Antibiyotiğin Tarihçesi	39
1.7.5.	Yıllara Göre Antibiyotik Çalışmaları	40
1.7.6.	Antibiyotikleri Neden Kullanırız?	41
1.7.7.	Antibiyotikler Hangi Hastalıklara Karşı Etkilidir?	41
1.7.8.	Antibiyotiklerin Yararları ve Zararları Nelerdir?	41
1.7.8.1	Antibiyotiklerin Yararları	41
1.7.8.2.	Antibiyotiklerin Zararları	42
1.7.9.	Antibiyotiklerin Yan Etkileri	42
1.7.10.	Antibiyotiklerin İçeriği	43
2.	KAYNAK ARAŞTIRMASI	45
3.	MATERYAL ve METOT	51
3.1.	Kullanılan Teçhizat ve Kimyasallar	51
3.2.	Britton-Robinson (BR) Tampon Çözeltisinin Hazırlanması	53
3.3.	Çalışma Elektrotlarının Temizlenmesi ve Parlatılması	53
3.4.	Çalışmalarda Kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu	54
3.5.	3-(2,3,4-Dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTMP) ve 3-(3-(triflorometil)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTFMP) Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu	55

3.5.1.	3-(2,3,4-Dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTMP) Bileşiminin Sentezi ve Karakterizasyonu	55
3.5.2.	3-(3-(triflorometil)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTFMP) Bileşiminin Sentezi ve Karakterizasyonu	56
3.6.	Yapılan Çalışmalar İçin Hazırlanan Çözeltiler ve Hazırlanma Şartları	56
3.6.1.	HPTMP Çözeltisinin Hazırlanışı	57
3.6.2.	HPTFMP Çözeltisinin Hazırlanışı	57
3.6.3.	Erythromycin (Eritromisin) Çözeltisinin Hazırlanışı	57
3.6.4.	Rifampicin (Rifampisin) Çözeltisinin Hazırlanışı	58
3.6.5.	Hematoxilin (Hematoksilin) Çözeltisinin Hazırlanışı	58
3.6.6.	Diosmin Çözeltisinin Hazırlanışı	58
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	60
5.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	73
6.	KAYNAKLAR	74
	EKLER	78
	ÖZGEÇMİŞ	81

SİMGELER DİZİNİ

Δ	:Eliptik derece (Delta)
$^{\circ}\text{C}$:Derece Santigrat
AFM	:Atomik kuvvet mikroskopisi
ASV	:Anodik sıyırma voltametri
BE	:Bulk elektroliz
BR	:Britton-Robinson tampon çözeltisi
CA	:Kronoamperometri
CC	:Kronokulometri
CE	:Kimyasal-Elektrokimyasal Mekanizma
CH_3CN	:Asetonitril
CH_3COOH	:Asetik asit
C_o	: O_x 'un ana çözelti konsantrasyonu, mol/cm^3
CRT Ekranı	:Katot ışınları tüpü
CV	:Dönüşümlü voltametri
D	:Difüzyon katsayısı, cm^2/s
DAS	:Diazonyum tuzu
E	:Uygulanan potansiyel, (V)
e^-	:Elektron
EC	:Elektrokimyasal-Kimyasal Mekanizma
ECE	:Elektrokimyasal-Kimyasal-Elektrokimyasal Mekanizma
E_f	:Sınır potansiyeli
EIS	:Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
E_i	:Başlangıç potansiyeli
E_o	:Standart potansiyel, (V)
E_p	:Pik potansiyeli, (V)
$E_{p1/2}$:Yarı pik potansiyeli, (V)
E_p^a	:Anodik pik potansiyeli, V
E_p^k	:Katodik pik potansiyeli, V
EQCM	:Elektrokimyasal kuartz kristal mikrobalans
ES	:Birbirini takip eden kare dalgalar arasındaki yükseklik farkı
ESW	:Her bir dalganın alt ve üst noktaları arasındaki farkın yarısı
F	:Faraday sabiti, (C/eg)
f	:Frekans
GC	:Camsı karbon
H_3BO_3	:Borik asit
H_3PO_4	:Fosforik asit
HBF_4	:Tetraflorborik asit
HCF (II)	:Hegzasiyanoferrat II
HCF (III)	:Hegzasiyanoferrat III
HMPD	:(Z)-2-(2-(hidroksiimino)-2-(3-metil-3-fenilsiklobütil)etil)-3a,7a-dihidro-1H-isoindol-1,3(2H)-dion
HOPG	:Pirolitik grafit
HPTFMP	:(E)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(3-(trifluoromethyl) phenyl) prop-2-en-1-one
HPTMP	:(E)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(2, 3, 4-trimethoxyphenyl) prop-2-en-1-one

I	:Akım (amper)
I_p	:Akım yoğunluğu, A/cm^2
I_p	:Akım yoğunluğu, (A/cm^2)
IR	:Kızıl ötesi spektroskopisi
i_1	:İleri yöndeki pulsun sonunda ölçülen akım
i_2	:Geri yöndeki pulsun sonunda ölçülen akım
i_{ss}	:Ultramikro elektrotla elde edilen sınır akımı, (A)
K	:Kimyasal basamağın denge sabiti
$K_3Fe(CN)_6$:Potasyum ferrisiyanür
$K_4Fe(CN)_6$:Potasyum ferrosiyanür
KCl	:Potasyum klorür
LSASV	:Doğrusal tarama anodik sıyırma voltametri
Mv	:Milivolt
MWCNT	:Çok duvarlı karbon nanotüp
N	:Aktarılan toplam elektron sayısı
N	:Elektrolizlenen maddenin mol sayısı, (mol)
NaOH	:Sodyum hidroksit
NBu_4BF_4	:Tetrabutülamonyum tetrafloroborat
Ox	:Yükseltgenen tür
Q	:Devreden geçen yük miktarı, (C)
R	:İdeal gaz sabiti, (J/K mol)
R	:Ultramikro elektrodun yarıçapı
R, R'	:Aril veya alkil sübtütenti
SEM	:Taramalı elektron mikroskopisi
SHE	:Standart hidrojen elektrot
SPE	:Ekran baskılı elektrot
SWASV	:Kare dalga anodik sıyırma voltametri
SWCNT	:Tek duvarlı karbon nanotüp
SWV	:Kare dalga voltametrisi
T	:Sıcaklık, (K)
t	:Zaman (sn)
T_p	:Puls genişliği
V	:Tarama hızı, V/s
XPS / ESCA	:X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi
α	:Elektrot reaksiyonunun transfer katsayısı
Ψ	:Yönlenme (Psi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Yaygın elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması	3
Şekil 1.2.	Üç elektrotlu hücre sistemi	4
Şekil 1.3.	Analog cihazlarda diferansiyel puls voltametri için kullanılan uyarma sinyali	14
Şekil 1.4.	Kare dalga voltametri puls tipi uyarma sinyalinin dalga şekli (merdiven tipi)	15
Şekil 1.5.	Voltametri için potansiyostat	16
Şekil 1.6.	Çeşitli çalışma elektrotlarına ait çalışma potansiyeli aralıkları	21
Şekil 1.7.	Tipik bir karbon pasta elektrot ve pasta karışımının elektroda doldurulması	23
Şekil 1.8.	Alkol oksidasyonu modifikasyonu	27
Şekil 1.9.	Alkol oksidasyonu modifikasyonuna ait bir voltamogram	28
Şekil 1.10.	Amin oksidasyonu modifikasyonu	29
Şekil 1.11.	Amin oksidasyonu modifikasyonuna ait bir voltamogram	29
Şekil 1.12.	Diazonyum tuzu indirgenmesi oksidasyonu modifikasyonu	30
Şekil 1.13.	Diazonyum tuzu indirgenmesi oksidasyonu modifikasyonuna ait voltamogram	30
Şekil 1.14.	Ferrosen (susuz ortam)'da CV ile yüzey karakterizasyonu	32
Şekil 1.15.	Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS)	33
Şekil 1.16.	EIS ile yüzey karakterizasyonu	34
Şekil 1.17.	Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ile yüzey karakterizasyonu	35
Şekil 1.18.	AFM çalışma prensibi	37
Şekil 3.1.	Deneyde kullanılan cihazlar	51
Şekil 3.2.	Elektrokimyasal deneyler ve İmpedans deneylerinin gerçekleştirildiği sistem ve üç elektrotlu hücre düzeneği	52
Şekil 3.3.	Çıplak GC yüzeyi için testler. a) Ferrosen testi, $-0,2/+0,4$ V potansiyel aralığında ve 100 mVs^{-1} tarama hızında, b) HCF (III) testi, $+0,6/0,0$ V potansiyel aralığında ve 100 mVs^{-1} tarama hızında.	54
Şekil 3.4.	HPTMP molekülünün sentez mekanizması	55
Şekil 3.5.	HPTFMP molekülünün sentez mekanizması	56
Şekil 4.1.	HPTMP olarak kısaltılan molekülün yapısı	60
Şekil 4.2.	HPTFMP olarak kısaltılan molekülün yapısı	60
Şekil 4.3.	HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine susuz ortamda modifikasyon voltamogramı. $0,3$ V ile $2,7$ V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü	61

- Şekil 4.4. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine susuz ortamda modifikasyon voltamogramı. 0,3 V ile 2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 10 döngülü 62
- Şekil 4.5. HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine sulu ortamda indirgenme voltamogramı. 0,2 V ile -1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 10 döngülü 62
- Şekil 4.6. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine sulu ortamda indirgenme voltamogramı. 0,2 V ile -1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 10 döngülü 63
- Şekil 4.7. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferrosen redoks prob varlığında susuz ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,1 V ile 0,6 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 1 döngülü karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri 63
- Şekil 4.8. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferrosen redoks prob varlığında susuz ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,1 V ile 0,6 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 1 döngülü karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTFMP/GC elektrot ve c) HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferrisiyanür redoks prob varlığında 64
- Şekil 4.9. Sulu ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,6 V ile 0,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 1 döngülü karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri 64
- Şekil 4.10. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferrisiyanür redoks prob varlığında sulu ortamda karakterizasyon voltamogramı. +0,4 V ile -0,1 V potansiyel aralığında, 100 mV s⁻¹ tarama hızında ve 1 döngülü karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTFMP/GC elektrot ve c) HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri 65
- Şekil 4.11. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferri/ferro siyanür redoks prob karışımı varlığında sulu ortamda EIS grafiği. 0,01 Hz ile 100000 Hz frekans aralığında karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri 65
- Şekil 4.12. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferri/ferro siyanür redoks prob karışımı varlığında sulu ortamda EIS grafiği. 0,01 Hz ile 100000 Hz frekans aralığında karşılaştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTFMP/GC elektrot ve c) HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri 66
- Şekil 4.13. HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine bağlanmasının difüzyon kontrollü olduğunu gösteren LSV voltamogramlarının karşılaştırılmış görüntüsü 67
- Şekil 4.14. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine bağlanmasının difüzyon kontrollü olduğunu gösteren LSV voltamogramlarının karşılaştırılmış görüntüsü 67

Şekil 4.15.	Diosmin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında diosmin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde diosmin varlığında ve c) HPTMP/GC yüzeyinde diosmin varlığında	68
Şekil 4.16.	Diosmin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında diosmin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde diosmin varlığında ve c) HPTFMP/GC yüzeyinde diosmin varlığında	69
Şekil 4.17.	Eritromisin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında eritromisin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde eritromisin varlığında ve c) HPTMP/GC yüzeyinde eritromisin varlığında	69
Şekil 4.18.	Eritromisin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında eritromisin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde eritromisin varlığında ve c) HPTFMP/GC yüzeyinde eritromisin varlığında	70
Şekil 4.19.	Hematoksilin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında hematoksilin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde hematoksilin varlığında ve c) HPTMP/GC yüzeyinde hematoksilin varlığında	70
Şekil 4.20.	Hematoksilin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında hematoksilin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde hematoksilin varlığında ve c) HPTFMP/GC yüzeyinde hematoksilin varlığında	71
Şekil 4.21.	Rifampisin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında rifampisin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde rifampisin varlığında ve c) HPTMP/GC yüzeyinde rifampisin varlığında	71
Şekil 4.22.	Rifampisin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. a) pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında rifampisin olmadan, b) Çıplak GC yüzeyinde rifampisin varlığında ve c) HPTFMP/GC yüzeyinde rifampisin varlığında	72
Ek 1. Şekil 1.	HPTMP maddesinin FT-IR Spektrumu (ATR)	78
Ek 1. Şekil 2.	HPTMP maddesinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO-d ₆)	78
Ek 1. Şekil 3.	HPTMP maddesinin ¹³ C-APT-NMR Spektrumu (DMSO-d ₆)	79
Ek 1. Şekil 4.	HPTFMP maddesinin FT-IR Spektrumu (ATR)	79
Ek 1. Şekil 5.	HPTFMP maddesinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO-d ₆)	80
Ek 1. Şekil 6.	HPTFMP maddesinin ¹³ C-APT NMR Spektrumu (DMSO-d ₆)	80

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Yapılan çalışmalar için hazırlanan çözeltiler ve hazırlanma şartları 59



1. GİRİŞ

1.2. Elektrokimya

Elektrokimya bilimini kısaca özetleyecek olursak; elektriksel etkinin ve kimyasal etkinin birbiri arasındaki ilişkisi ile ilgilenen kimyanın bir dalıdır. Yani aslında elektrokimya katodun ve anodun bulunduğu bir hücre sisteminde yükseltgenme ve indirgenme tepkimelerini inceler. Redoks tepkimeleri de denilen indirgenme ve yükseltgenme tepkimeleri elektron alış-verişinin gerçekleştiği tepkimelerdir. Anotta yükseltgenme, katotta ise indirgenme olayı meydana gelir. Elektrokimya pek çok sistemde de yaygın olarak kullanılır. Örneğin bazı metallerin saf olarak eldesi ya da yüzeylerinin başka bir metal ile kaplanması gibi.

1.3. Elektrokimyasal Teknikler

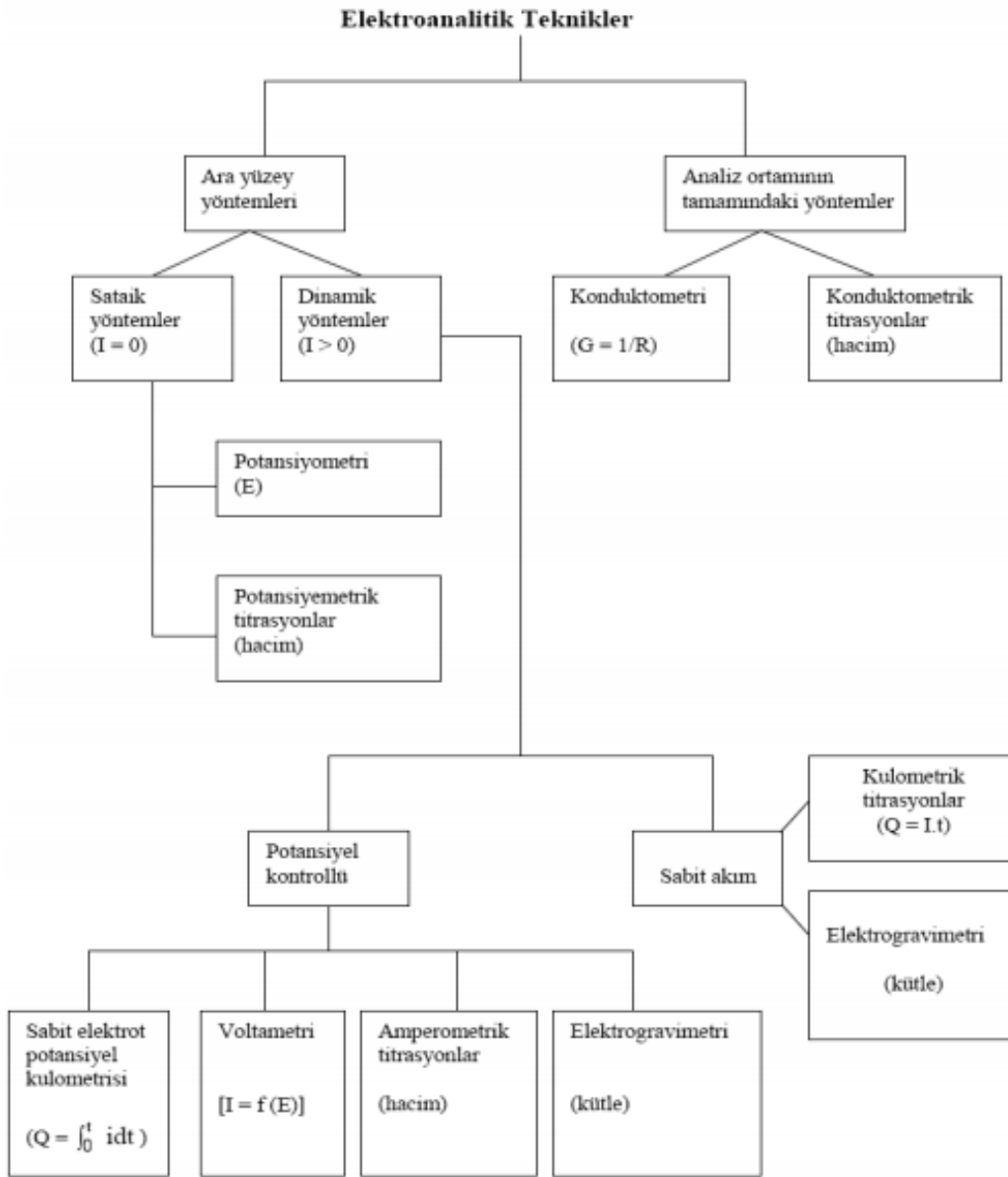
Birçok elektrokimyasal yöntemde zaman, akım ve potansiyel gibi değişen parametreler vardır ve bu değişkenlere o tekniğin adlandırılmasında yer verilir. Yani kullanılan yöntemin adı bize hangi parametrelerle çalışıldığı hakkında bilgi verir. Örneğin; kronoamperometri, kronokulometri, voltametri gibi isimlendirmelerde sırasıyla, zaman-akım, zaman-yük ve potansiyel-akım değişkenlerinden yöntem hakkında bilgi edinilebilir. Elektrokimyasal yöntemlerde, elektrot-çözelti düzeneğine bir elektriksel etki uygulanarak düzeneğin bize verdiği yanıt ölçülür. Verilen bu yanıt düzeneğin özellikleri ile ilgili bilgi verir. Bir elektrokimyasal yöntemin isminden, elektriksel etkinin ve düzeneğin verdiği yanıtın türü tamamen anlaşılabilir.

Elektroanalitik yöntemlerin birçok sınıflandırma yolları mevcuttur. En yaygın olanı ve en çok kabul göreni Şekil 1.1'de şema halinde verilmiştir. Şemada görüldüğü üzere elektroanalitik yöntemler, genellikle net akımın sıfırı gösterdiği denge halindeki statik metotlar ve denge halinden uzakta net akımın gözlemlendiği dinamik metotlar olarak ikiye ayrılır. Sistemin dinamik olması denge koşullarından uzaklaşmış olduğunu gösterir. Dinamik metotlar genellikle ya potansiyel kontrollü ya da akım kontrollü metotlardır (Mülazımoğlu, 2008; Skoog ve ark., 1998). Akımın ya da potansiyelin kontrol edildiği yöntemlerde bu değişkenler yüksek genlikli ya da alçak genlikli olarak uygulanır. Yüksek genlikli yöntemler diğer yöntemlere oranla daha sık tercih edilirler. Elektrokimyasal yöntemler diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilirler. Tercih edilme sebepleri arasında şunlar gösterilebilir:

- Karmaşık olmaması
- Ekonomik olarak fiyatının uygun olması
- Her maddeye değil özellikle bazı maddelere karşı duyarlı olması
- Çok az miktarlarda numuneler ile çalışılabilme imkânı sunması
- Farklı elektrotlar ile çalışılabilme imkânının olması
- Alt tayin sınırının düşük olması
- Doğrusallık aralığının geniş olması (Yılmaz, 2012).

Elektroanalitik teknikler şunlardır:

- Kondüktometri
- Potansiyometri
- Kulometri
- Voltametri



Şekil 1.1. Yaygın elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması

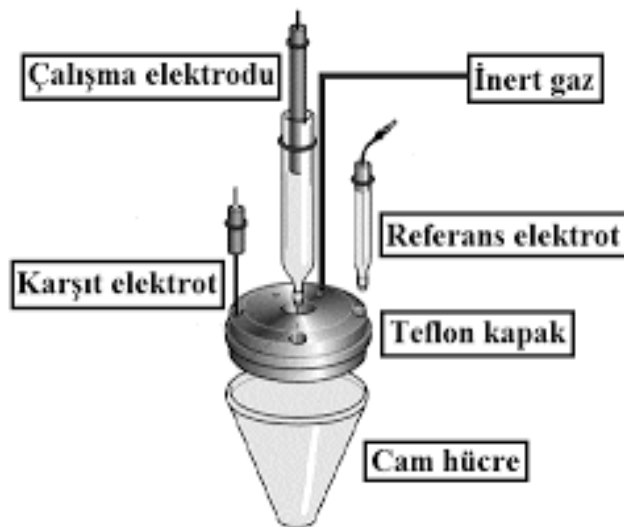
1.3.1. Voltametri

Denge halindeki elektrokimyasal bir sisteme dışarıdan dengeyi etkileyip bozacak ve denge potansiyelinden farklı bir potansiyel uygulandığı takdirde sistem tekrardan dengeye varmaya çalışır. Böylelikle bir elektrot tepkimesi gerçekleşmiş olur ve sistemden bir akım geçer. Voltametri, sisteme verilen potansiyele karşı oluşan akımın ölçülmesine dayalı elektroanalitik bir yöntemdir. Çoğunlukla polarizasyonu daha fazla yükseltmek amacıyla yüzey alanı çok küçük yani birkaç mm² olan mikroelektrotlar çalışma elektrodu olarak tercih edilirler. Bu teknikte 3 çeşit elektrot kullanılır. Bunlar:

Çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşıt (yardımcı) elektrottur. Çalışma elektrodu ve referans elektrot arasında sıklıkla değişen bir potansiyel uygulanarak sistemde karşıt elektrot ve çalışma elektrodu arasındaki akımın değişmesi incelenir. Bu şekilde devreden geçen akımın referans elektrodun potansiyelini etkilemesi önlenir. Yardımcı (karşıt) elektrot olarak genelde Pt tel tercih edilir. Bu şekilde kazanımı gerçekleştirilen potansiyel-akım grafiğine *voltamogram* denir.

Voltametri, çeşit çeşit ortamlarda oluşan indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonlarının incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon olayının araştırılması, kimyasal bir şekilde modifiye edilmiş elektrot alanında gerçekleşen elektron aktarım düzeneğinin aydınlatılması ve elektroaktif maddelerin tayinleri amacıyla çok sık bir şekilde kullanılmaktadır (Skoog ve ark., 1998). Voltametri tam derişim polarizasyonunda akım ölçülür. Voltametri, Çekoslovak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920 yıllarının ilk dönemlerinde geliştirilen ve uygulanan polarografi yöntemine dayanır (Mülazımoğlu, 2008).

Şekil 1.2’de verilen üç elektroda sahip hücre sistemi, Elektroanalitik kimya alanında bilhassa da voltametrik uygulamalarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada ki düzenek: minik cam bir hücre, bu hücre içine konulan bir çözelti ve çözelti içerisine daldırılarak kullanılan çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşıt (yardımcı) elektrottan oluşmaktadır. Düzenekte, çözelti içerisine daldırılmış kapiler bir hortum yardımıyla çalışmadan evvel çözelti içerisinden tahminen 10 dakika süre ile oksijeni azaltmak için Ar gazı veya N₂ gazı geçirilmektedir.



Şekil 1.2. Üç elektrotlu hücre sistemi

1.3.1.1. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Elektrokimyasal karakterizasyon tekniği olarak tercih edilenlerden biri de dönüşümlü voltametri (CV) tekniğidir. Uygulanan bu tekniğin en büyük getirisi değerlendirilme işleminin zor olmaması, değişik redoks problemlerle modifiye olmuş yüzeylerdeki farkın çok kolay bir şekilde ayırt edilebilir olmasıdır. Bu yöntemle, elektrot yüzeyinde elektrokimyasal olarak aktif olan türün davranışı yine bu yöntemle net bir şekilde incelenebilir. Uygulanan bu yöntemde, aktif tür içeren bir elektrolit çözelti içindeki elektroda, düzenli bir şekilde doğrusal olarak yükselen bir gerilim uygulandığı zaman meydana gelen akım ile gerilim arasındaki değişim cihaz yardımıyla bir voltamograma dönüştürülür. İşte bu elde edilen voltamograma dönüşümlü voltamogram adı verilir. Dönüşümlü voltamogram vasıtasıyla türlü türlü parametreleri (örneğin sıcaklık, derişim, tarama hızı vb.) farklı farklı olarak aktif olan türün davranışı ile ilgili veriler edinilir.

Bu uygulamadan yararlanılarak, bir sistemde yükseltgenme ve indirgenmenin yani redoks tepkimesinin olup olmadığını, oluyorsa düzeneğin hangi potansiyel aralığında ve kaç basamakta yükseltgenip indirgendiğini ve indirgenme veya yükseltgenme ürünlerinin kararlı olup olmadığını anlamak mümkündür (Mülazımoğlu, 2008).

Bu uygulama tekniği sıklıkla nitel amaç ile kullanılmaktadır. Dönüşümlü voltametri yönteminin elektrokimyasal tepkimeler ile ilgili nitel bilgiye ulaşılmasında en çok uygulanan yöntem olmasının sebebi, kimyasal tepkimeler ve adsorpsiyon (yüzeyde tutulma) olayları ile alakalı tutarlılığı yüksek bilgileri verileri çabucak sağlamasıdır. Elektroanalitik uygulamalarda deneysel kısım olarak çoğunlukla birinci olarak uygulanan deneysel basamaktır. Bilhassa, elektroaktif türlerin indirgenme, yükseltgenme potansiyellerinin yerinin çabuk bir şekilde belirlenmesini ve ortamın indirgenme, yükseltgenme tepkimesine etkisinin değerlendirilmesini sağlar (Wang, 2000).

Dönüşümlü voltametri yönteminde potansiyel taraması üçgen dalga şeklindedir. Çalışma elektroduna öncelikle bir başlangıç potansiyelinden (E_i), bir sınır potansiyeline (E_f) kadar doğrusal bir şekilde yükselen bir potansiyel taraması uygulanır. Daha sonra bu potansiyel taraması E_f potansiyelinden E_i potansiyeline geri dönüştürülür. Dönüşümlü voltametri tekniğinde ileri yönde yani negatif potansiyel yönünde tarama yapılır iken madde indirgenmişse bir katodik pik (E_{p_k}), geri yöndeki yani pozitif

potansiyel yönünde potansiyel taramasında da bu indirgenmiş maddenin elektrotta tekraren yükseltgenmesinden ötürü anodik bir pik (E_{p_a}) gözlenebilir. Bir tepkimenin tersinir bir tepkime olabilmesi için anodik pik potansiyeli ile katodik pik potansiyeli arasında $(0,0592/n)$ V'luk bir potansiyel farkı olması gerekmektedir.

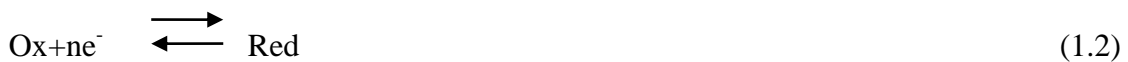
$$\Delta E_p = E_{p_a} - E_{p_k} = 0,0592/n \quad (1.1)$$

Açığa çıkan ürün tutarlı ise ileri yönde oluşan taramada anodik pik akımı, geri yönde oluşan katodik pik akımına eşittir. Uygulanan taramada ürün tutarlı değil ise katodik pik akımının değeri, anodik pik akımının değerine göre daha büyük olur ve ürünün çok hızlı olarak tüketildiği durumlarda anodik pik tamamen gözden kaybolur.

Elektrot tepkimesinin tersinir özelliği azaldıkça anodik pikler ve katodik pikler birbirinden daha uzak potansiyellerde ve daha geniş olarak gözlenir. Başka bir ifade ile ΔE_p değerleri elektrot tepkimesinin hız sabitinin bir ölçüsüdür.

1.3.1.1.1. Tersinir Reaksiyonlar

Tersinir reaksiyonlarda, analit madde elektrot tepkimesinde hem elektron alır hem de elektron verir yani hem indirgenir hem de yükseltgenir. İlk başta çözüldü sadece Ox maddesinin olduğu, tersinir bir indirgenme tepkimesinde elektrotta gerçekleşen reaksiyonunun;



Şeklinde olduğunu ve adsorpsiyon olayının gerçekleşmediğini, elektron aktarımı hariç hiçbir bir kimyasal tepkime olmadığını varsayalım. Burada potansiyel tarama hızı açısından 2 farklı durumdan söz edilebilir. Birinci durum, potansiyel tarama hızının çok seri olduğu durumdur, ikinci durum ise potansiyel tarama hızının çok yavaş olduğu durumdur.

Potansiyel tarama hızının çok yavaş olduğu durumda E-İ grafiği belli bir potansiyel değerinden sonra akımda sınır noktasına ulaşır. Devamında ise akım potansiyelden bağımsız bir hal alır. Grafikte potansiyel tarama hızı yükseltince E-İ grafiği pik şeklinde gözlenir yani pik vermeye başlar. Pik yüksekliği ile tarama hızı

arasında doğrusal olarak artan bir ilişki gözlenir. Pik yüksekliğinin artması tarama hızının da artmasına bağlıdır.

Herhangi bir potansiyel değerinde elektrot yüzeyinden belli bir mesafedeki reaktif derişimi sabit olduğu zaman kararlı hâl durumu meydana gelir. Bu durum bize tarama hızının yavaş olduğunu göstermektedir. Başka bir açıdan ‘Nernst Difüzyon Tabakası’ denilen, konsantrasyon farkının etkisi ile meydana gelen, elektrot yüzeyine çok yakın bir mesafede oluşan tabakada konsantrasyon değişimi doğrusaldır. Bu tabakada, tersinir olarak gerçekleşen bir tepkime için $[Ox]/[Red]$ oranı Nernst eşitliği ile potansiyele bağlıdır. Potansiyel negatif değerler aldıkça tepkimeye giren maddelerin elektrot yüzeyindeki derişimi ($[Ox]$) azalır, yani konsantrasyon gradienti artar. Derişim gradientindeki bu artış sistemde meydana gelen akımın yükselmesine sebebiyet verir. Durumu anlamak için aşağıda verilen denklem yeterlidir.

$$E = E^0 - (RT/nF) \ln [Red]/[Ox] \quad (1.3)$$

Meydana gelen durum giren maddenin elektrot yüzeyindeki derişimi azalır sıfır oluncaya dek sürer. Oluşan potansiyelden sonra artık derişim gradienti ve akım da sabit kalır.

Tarama hızı yüksek olduğu anda difüzyon hızı dengeye ulaşacak kadar yüksek olamaz. Bu nedenle derişim grafiği doğrusal değildir ve böyle olunca da potansiyel ile $[Ox]/[Red]$ arasındaki bağlantı Nernst eşitliğine uymaz. Bu gibi hallerde Ox’un indirgenebileceği potansiyele ulaşıldığı anda akım başlar. Ox’un indirgenebileceği potansiyel değerine ulaşıldığı an yüzey derişimi ile çözelti derişiminin birbirine eşit olduğu andır. Ox’nun indirgenmeye başladığı potansiyel değerinde elektrot yüzeyi ile ana çözültideki Ox derişimi arasında bir fark meydana gelecektir. Meydana gelen bu farktan ötürü ana çözülti ile elektrot yüzeyi arasında derişim gradienti oluşacaktır. Bu gradientin etkisi altında elektroaktif tür elektrot yüzeyine doğru difüzlenecek ve akım bunun sonucunda oluşacaktır. Potansiyel değeri azalır eksi değerlere doğru düştükçe elektrot yüzeyindeki Ox derişimi çözültideki derişim değerine oranla daha fazla azalacaktır. Artık neticede belli bir potansiyel değerinde Ox’un elektrot yüzeyindeki derişim değeri sıfır olacaktır.

Hızlı taramada daha çok akımın olması, herhangi bir potansiyeldeki yüzey derişim gradientinin kararlı hâl gradientinden daha büyük olmasındandır.

Elektrot yüzeyindeki Ox derişimi sıfır olduğu zaman derişim gradienti ve dolayısıyla akım da azalacaktır. Bu nedenlerin totalinde i-E grafiği pik şeklinde görülecektir. Pikin yüksekliği de tarama hızındaki artışa bağlı olarak doğru orantılı bir şekilde artacaktır.

Ters yönde tarama yani geriye doğru potansiyel taraması yapıldığı zaman tarama hızlı olduğunda elektrot yüzeyinde gerektiği kadar Red var olacağı için E° değerinden itibaren daha yüksek potansiyellerde Red yükseltgenmeye başlar. Bu yüzden ters yani geriye doğru tarama yapıldığında da anodik pik ve akım oluşacaktır. Ters tarama sırasında E° değerine kadar Red oluşmaya, yani Ox indirgenmeye devam edecektir. Geriye doğru taramada potansiyel pozitif değer aldıkça Nernst eşitliğine göre Red yüzey derişimi azalacak ve gerekli olan pozitif kısımlarda sıfıra yaklaşıacaktır. İleri yönde yapılan taramadaki düşünce ile geri yöndeki taramada da bir pik elde edilebileceği kolaylıkla tahmin edilebilir. Lakin deney sırasında yüzeyde meydana gelen Red, çözeltiye yönelip difüzleneceği için ters pik akımı yani anodik akımleri pik akımından yani katodik akımdan az daha düşük sonuç verecektir.

Dönüşümlü voltametri de pik akımının değeri (I_p) için sınır durumları göz önüne alınarak ve tarama hızı düşünülerek D_{Ox} = D_{Red} = D varsayılarak Fick'in ikinci kanunundan matematiksel olarak aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$I_p = 0,4463nF(nF/RT)^{1/2}C_o^\infty D^{1/2}v^{1/2} \quad (1.4)$$

Randles-Sevcik eşitliği olarak adlandırılan bu eşitlik aşağıdaki gibidir. Randles-Sevcik eşitliği 25 °C de aşağıdaki hali alır.

$$I_p = -(2,69 \times 10^5)n^{3/2}C_o D^{1/2}v^{1/2} \quad (1.5)$$

Bu eşitliklerde kullanılan terimlerin ifade ettiği anlamları şu şekilde sıralayabiliriz:

D: Difüzyon katsayısı, cm²/s

v: Tarama hızı, V/s

I_p: Akım yoğunluğu, A/cm²

C_o: O_x'un ana çözelti derişimi, mol/cm³

Bu denklemlerden de görüldüğu üzere pik akımı elektroaktif türün derişimiyle ve tarama hızının kareköküyle doğru orantılıdır. Kullanılan elektrodun ultramikroelektrot

olması halinde bu eşitlik şu şekilde ki gibidir. Burada r: ultramikro elektrodun yarıçapını ifade etmiştir.

$$i_{ss}=4 r nF C_O D_O \quad (1.6)$$

Bir tepkimenin tersinir bir tepkime olup olmadığını tahmin edebilmek için dönüşümlü voltametriden elde edilen verilerden yararlanılabilir. Eğer $I_p-v^{1/2}$ grafiği doğrusalsa ve 0 noktasından yani orijinden geçerse sistemin tersinir olduğunu anlarız. Lakin bir tepkimenin tersinir olup olmadığını anlamamız için sadece bu veriler yeterli olmaz. Bunu algılayabilmemiz için diğer bir takım özelliklerin de bulunması gerekmektedir. Bu özelliklerin test edilip denendiği değerler şunlardır:

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

Sistemin tersinir olabilmesi yukarıda verilmiş olan parametrelerin bir veya birkaçının geçerli olmasına değil, hepsinin geçerli olmasına bağlıdır. Aksi halde sistemin tersinir olmadığı sonucu ortaya çıkar. Bu şekilde gerçekleşen tepkimeler ya kabul edilenden daha kompleks bir mekanizmaya sahiptir ya da tersinmez tepkimelerdir. I_p ve E_p 'nin v ile ilişkisi gerektiği kadar geniş bir tarama hızında denenmelidir.

Fick kanunları denilen diferansiyel denklemlerin genişleyen küresel elektrot için çözülmesi ile ortalama akım için aşağıdaki Ilkovic eşitliği elde edilir.

$$i = 0,627 nFCD^{1/2}m^{2/3}t^{1/6} \quad (1.7)$$

Yukarıda verilen eşitlikteki terimlerin anlamları şu şekildedir:

n: Aktarılan elektron sayısı, eq/mol;

F: Faraday sabiti, C/eq;

i: Damla ömrü sonundaki akım, A

C: Ana çözeltideki depolarizer derişimi, mol/cm³;

m: Cıvanın akış hızı, g/s;

t : Damla ömrü, s.

D: Difüzyon katsayısı, cm^2/s ;

Polarografik bir deneyde cıva sütunun yüksekliği (h) sabit tutulursa buna doğrusal olarak bağlantılı olan yani bununla doğru orantılı olan cıvanın akış hızı (m) ve damla ömrü (t) de sabit kalır. Sabit sıcaklıkta deney uygulanırsa difüzyon katsayısı da sabit kalacağı için Ilkoviç eşitliği aşağıdaki şekli alır.

$$i_d = kC \quad (1.8)$$

Yukarıda verilen denklemde C, ana çözelti derişimi olduğu için polarografi yöntemi, kantitatif analizlerde uygulanabilmektedir. Yukarıda verilen Eşitlik 1.8'de koordinat sisteminin sıfır noktasından yani orjinden geçen bir doğru denklemidir.

Polarografi tekniğinde difüzyon kontrollü sınır akımından haricen 2 çeşit akıma da rastlanır. Bunlar; kinetik kontrollü ve adsorpsiyon kontrollü akımlardır. Adsorpsiyon kontrollü olanda ise akım, elektrot yüzeyine elektroaktif maddenin, reaktanın veya ortamda var olan diğer maddelerin adsorpsiyonu ile kontrol edilir. Kinetik akım da ise akım, elektroaktif maddenin bir kimyasal tepkime sonucu ortaya çıkması ile gözlenir. Elektroaktif maddenin derişimi kimyasal tepkimenin hızı ile kontrol edildiğinden bu akıma kinetik akım denir.

1.3.1.1.2. Tersinmez Reaksiyonlar

Tersinir reaksiyonlarda hangi potansiyel değeri olursa olsun elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyüktür ve bu sebeple elektrot yüzeyinde Nernst eşitliği geçerli olur.

Tersinmez reaksiyonlarda durum farklıdır. Bu reaksiyonlarda elektron aktarım hızı yeterince büyük olmadığı için Nerst eşitliği geçerli olamaz. Bu sebeple CV voltamogramının şekli, tersinir durumdaki şekilden farklıdır. Tersinmez reaksiyonlarda, potansiyel tarama hızı çok düşük olduğu zaman kütle aktarım hızı elektron aktarım hızına göre daha da düşüktür ve sistem tersinir bir sistemmiş gibi gözlenebilir. Tarama hızı yükseldikçe kütle aktarım hızı da yükselir ve elektron aktarım hızı ile aynı seviyeye gelir. Tarama hızı yükseldikçe anodik ve katodik pik potansiyelleri birbirinden uzaklaşır.

Sınır değerleri için Fick'in ikinci kanunu uygulanırsa tersinmez reaksiyonun 25 °C'de pik akımı için aşağıdaki eşitlik türetilir.

$$I_p = (2,99 \times 10^5) n(\alpha_c n_a)^{1/2} C_o D_o \nu^{1/2} \quad (1.9)$$

Burada n_a ile ifade edilen durum aktarılan toplam elektron miktarıdır. Bu miktarın içinde hız tayin basamağında aktarılan elektron sayısı da vardır. Tersinir durumda olduğu gibi pik akımı derişim ve tarama hızının karekökü ile doğrusaldır.

Anodik pikin yani ters tarama pikinin gözlenmemesi kesinlikle tersinmez bir sistemin varlığının kanıtıdır. Lakin bunun tersi her zaman doğru değildir. Yani ters tarama pikinin gözlenmemesi kesinlikle elektron aktarm basamağının tersinmez olduğunu göstermez. Örnek verecek olursak, elektron basamağını izleyen çok hızlı kimyasal bir tepkimede ortaya çıkan reaktan çok hızlı bir biçimde diğer bir maddeye dönüşeceğinden dolayı ters taramada yükseltgenme piki gözlenmeyebilir.

Tersinir olduğu zaman E_{pk} ile tarama hızının bir fonksiyonu olmadığı halde tersinmez durumda, ν ile aşağıdaki denkleme göre değişir.

$$E_{pk} = K - (2,3RT) / (2 \alpha_c n_a F) \log \nu \quad (1.10)$$

Yukarıda verilen denklemde, tersinmez bir elektron transfer tepkimesinin katodik pik potansiyeli, tarama hızı yükseldikçe negatif kısma doğru kayar ve bu kaymanın sayısı her 10 birimlik ν artışına karşı 25 °C'de $30 / \alpha_c n_a$ mV'dur.

Kısaca özetleyecek olursak tersinmez bir dalganın aşağıda verilen kriterlerin tamamına birden uyması gerekmektedir. Bunlar:

1. Anodik pik (Ters tarama piki) gözlenmez.
2. E_{pk} kayması 25°C'de tarama hızındaki 10 birimlik artmada $30 / \alpha_c n_a$ mV'dur.
3. $I_{pk} \propto \nu^{1/2}$
4. Tarama hızı 10 kat artarsa $|E_p - E_{p/2}| = 48 / (\alpha_c n_a)$ mV'dur.

Bir tepkimenin yarı tersinir olabilmesi için aşağıda verilen ilkeleri sağlaması gerekir.

1. I_p , $\nu^{1/2}$ ile artar ancak doğrusal değildir.
2. $\Delta E_p > 59/n$ mV ve ΔE_p , ν ile artar.
3. $I_{pa} / I_{pk} = 1$ 'dir. (Eğer $\alpha_c = \alpha_a = 0.5$ ise)
4. E_{pk} , ν nin artması ile negatif değerlere kayar.

1.3.1.1.3. Elektrot Mekanizmasının CV ile İncelenmesi

CV tekniği ile elektron transferine eşlik eden kimyasal tepkimelerin varlığı ve bu tepkime mekanizmalarının araştırmaları yapılır. Sık karşılaşılan mekanizmalar EC mekanizması, ECE mekanizması ve CE mekanizmasıdır. Kısaltmalarda verilen harflerin ifade ettiği anlamlar şunlardır: E; elektrot üzerinde oluşan tek elektron transferini ifade ederken C; elektron transferine eşlik eden kimyasal tepkimeyi ifade etmektedir.

1.3.1.1.3.1. CE Mekanizması

Kısaca CE mekanizması; bir elektrot tepkimesinde öncelikle elektrokimyasal bakımdan aktif türün meydana gelmesi sonrada onu takiben elektron aktarımının gerçekleşmesi şeklinde tanımlanabilir. Yani CE mekanizmasında reaksiyonda ilk önce C maddesi meydana gelir sonra elektron aktarım basamağı meydana gelir.

Bu şekilde gerçekleşen bir mekanizmada E basamağı tersinir ve C basamağının hızı da düşük ise CV tekniğinde pik gözlenmez. Onun yerine kararlı halde olduğu gibi DC polarogramına benzeyen bir voltamogram belirir. Burada beliren sınır akımından, kimyasal tepkimenin hız sabitleri aşağıda verilen eşitlik ile şu şekilde hesaplanır.

$$I_l = -nF C_y D^{1/2} K(k_f+k_b)^{1/2} \quad (1.11)$$

Yukarıda verilen bu eşitlikte K, kimyasal basamağın denge sabitini ifade eder. Kimyasal tepkimenin hızının çok yüksek olması halinde CV voltamogramı, normal difüzyon kontrollü durum ile eş değerdir.

CE mekanizmasına uygun bir elektrot tepkimesinde aşağıdaki prensipler geçerlidir.

1. Tarama hızı arttıkça $I_{pk} / v^{1/2}$ azalır.
2. I_{pa}/I_{pk} oranı v ile artar ve bu oran ≥ 1 dir.

1.3.1.1.3.2. EC Mekanizması

Bir elektrot tepkimesi öncelikle elektron aktarım basamağından (E) ve daha sonra kimyasal bir basamaktan (C) meydana geliyorsa bu mekanizma EC mekanizması olarak adlandırılır.

Eğer elektrokimyasal basamak tamamıyla tersinmez bir basamak ise bu durumda kimyasal basamağın voltamogramda hiçbir etkisi söz konusu olmayacağı için veriler kinetik açıdan detaylı bir şekilde incelenemez. Elektrokimyasal olan basamağın tersinir olduğu hallerde kimyasal tepkime basamağının hız sabiti yüksek ise ileri yönde tarama piki yani anodik pik gözlenmez. Buna karşın kimyasal basamağın hızı düşük ise ileri yönde tarama piki yani anodik pik gözlenir (Mülazımoğlu, 2008; İsbir, 2006).

1.3.1.1.3.3. ECE Mekanizması

Bir elektrot tepkimesinde elektron aktarım kademesini izleyen basamakta homojen bir kimyasal tepkime ve bu homojen tepkimeyi izleyen bir de elektrokimyasal bir tepkime daha varsa, bu mekanizma ECE mekanizmasıdır. ECE mekanizması dönüşümlü voltametri yöntemi kullanılarak belirlenebilir (İsbir, 2007). ECE mekanizmasında elektroaktif tür indirgendikten sonra kimyasal tepkime sonucu tekraren bir başka elektroaktif maddeye dönüşür.

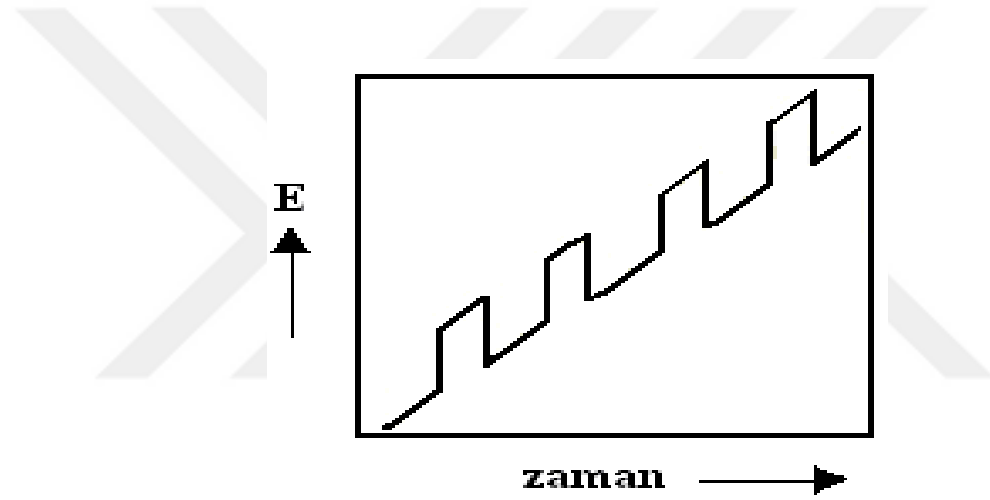
1.3.1.2. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

DPV tekniği cıva damlası ile yapılan bir ölçümden ibarettir. Lakin bu teknik bir cıva damlası için maksimum iki defa kullanılabilir. Bu teknikte iki kez akım ölçümü yapılır. Akımın birinci ölçümü puls uygulanmadan hemen önce yapılır. Akımın ikinci ölçümü ise damla düşmeden önce yapılır. Ölçümü yapılan iki akım arasındaki farkın zaman içinde farklılaştığını gösteren grafiği teknikten elde edilecek pik meydana çıkarır. Pik, $E_{1/2}$ değerine karşılık gelir ve pikin yüksekliği konsantrasyona bağlıdır. DPV amaçlı kullanılan uyarma sinyali ve diferansiyel puls voltametrisine ait voltamogram Şekil 1.3'de gösterilmiştir.

Teknikte analit derişimi ile pik akımı doğru orantılı bir şekilde artar. Buna ilaveten pik akımı da doğrusal kompleks bir şekilde olmak üzere pik puls genliği ile de

artar. Sıklıkla uygulamalarda pik genişliğini ve çözünürlüğünü önemli derecede engellediği için 100 mV'tan daha büyük pulsalar uygulanmaz (Özcan, 2014).

DPV tekniğinde duyarlılık uç noktası $10^{-7} - 10^{-8}M$ 'dir. Duyarlılığın bu denli yüksek olmasının iki etkeni vardır. Faradayik akımın artması birinci etken iken, faradayik olmayan yükleme akımının azalması da ikinci etkindir. Potansiyel bir anda yükseltildiğinde, elektrodu saran yüzey tabakasında yani analit tabakasında elektroaktif bir madde bulunuyor ise, analit konsantrasyonunu yeni potansiyel tarafından istenen ve beklenen seviyeye indirecek bir akım artışı gözlenir. Ancak, bu potansiyel için lazım olan denge konsantrasyonuna varılınca, akım difüzyonu karşılayacak bir seviyeye düşer, işte bu olayın genel mekanizmasına ‘difüzyon kontrollü akım’ denir (Turan, 2008; İsbir, 2007; Yalçın, 2007; Skoog ve ark., 1998).

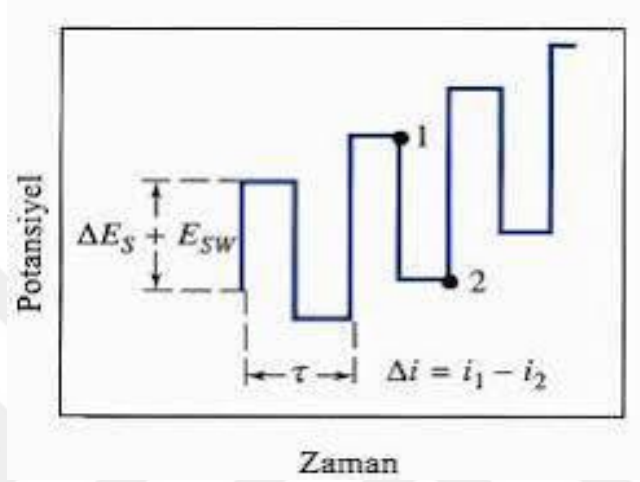


Şekil 1.3. Analog cihazlarda diferansiyel puls voltametri için kullanılan uyarma sinyali

1.3.1.3. Kare Dalga Voltametri (SWV)

Voltametrik teknikler içerisinde en hızlı, en duyarlı yöntemlerden birisi de kare dalga voltametrisidir. Ölçüm hızı bir saniyeden daha kısa bir sürede gerçekleşebilir. Ölçüm aralığı $10^{-14} - 10^{-15}M$ konsantrasyonlarına kadar düşebilmektedir. Edinilen voltamogramdan da görüldüğü üzere birbirine simetrik olan ve doğrusal biçimde artan kare dalgalardan oluşmuş yani basamaklı bir merdiven görünümündedir. Bir kare dalganın oluşma sürecine periyod denir. Kare dalga voltametri yönteminde uygulanan uyarma sinyalleri Şekil 1.4'de görülmektedir. Tersinir bir tepkimede kare dalganın

katodik ve anodik kısımdaki iki noktaya ait akım değerlerinin arasındaki fark akımı verir. Akımlardan biri negatif değerde olduğundan akımların totali fark değeridir. Teknik elektrot yüzeyinde çok çok az miktarda madde toplandığı durumlarda uygulanabilir (Özcan, 2014). Bu iki akım arasındaki fark ise uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak grafiğe geçirildiğinde kare dalga voltamogramı elde edilmiş olur. Kare dalga voltametrisinde hassasiyetin ve pik akımının yükselmesi, periyodun azalmasına veya frekansın yükselmesine bağlıdır.



Şekil 1.4. Kare dalga voltametri puls tipi uyarma sinyalinin dalga şekli (merdiven tipi)

DPV tekniği ile SWV tekniğini karşılaştıracak olursak, kare dalga akımlarının birbirine benzer diferansiyel puls sonuçlarından, tersinir ve tersinmez sistemler için sırası ile 4 kat ve 3,3 kat daha yüksek olduğu söylenebilir (Kılıç, 2015; Turan, 2008; Yalçın, 2007; Özdemir, 2006).

1.3.1.4. Sabit Potansiyelli Elektroliz (Bulk Elektroliz, BE)

Sabit potansiyelli elektrolizin yani diğer bir adıyla bulk elektrolizin, gerçekleşen bir tepkimede elektrot yüzeyinden aktarılan elektron miktarını doğrudan bulabileceğimiz önemli bir elektroanalitik yöntemdir.

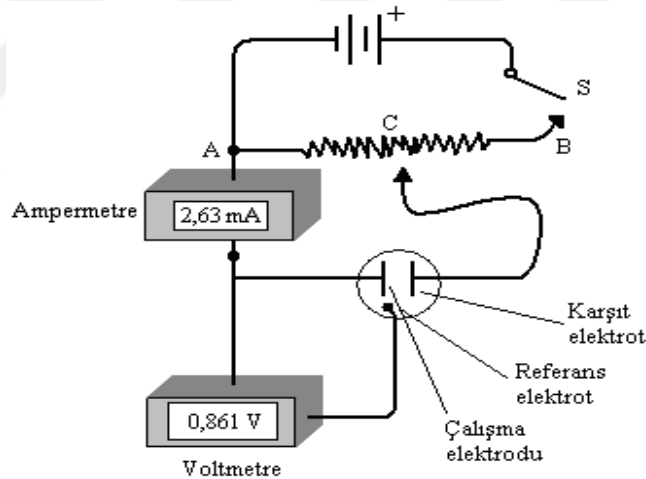
Bu yöntemde önce analitin indirgendiği veya yükseltgendiği potansiyel uç noktaları diğer elektroanalitik yöntemlerde (DPV, SWV) belirlenir. Bu potansiyel sabit bir değerde tutularak belirli bir zaman boyunca elektroliz yapılır. Yöntemin bu ismi almasının nedeni potansiyel sabit tutularak ölçüm uygulandığı içindir ve o yüzden bu tekniğe Sabit Potansiyelli (potansiyel kontrollü) elektroliz veya Bulk Elektroliz denir.

Bu teknik diğer tekniklerin tersine, çalışma elektrodunun yüzey alanının gayet geniş olduğu bir tekniktir. Çalışma süresi bir saatte de bitebilir ya da daha fazla zaman da alabilir. Çalışma süresi neticesinde elektroaktif türün konsantrasyonu, başlangıç konsantrasyonunun % 1'ine ulaştığı zaman elektrolizin bittiği varsayılır.

Bulk elektroliz yöntemi ile çalışacağımız maddenin belli bir süre zarfında elektrolizi yapılır ve maddenin indirgenme yüzdesi belirlenebilir (Kılıç, 2015; Yılmaz, 2012; Turan, 2008; İsbir, 2007).

1.4. Voltametrik Cihazlar

Şekil 1.5'de doğrusal taramalı voltametrik ölçümleri yapmak amacıyla kullanılan bir hücre verilmiştir. Hücre, üç elektrodun destek elektrolit ve analit elektrolit denilen bir çözeltiye daldırılmasından oluşmaktadır. İlk kısımda bahsettiğimiz üç elektrot: Referans elektrot, karşıt elektrot ve çalışma elektrotudur.



Şekil 1.5. Voltametri için potansiyostat

Çalışma elektrodu, yüzeyinde analitin redoks reaksiyonunun gerçekleştiği elektrot olarak ifade edilir. Çalışma elektrodunun yapıldığı madde teflon ya da Kel-F gibi içerisine, bir bağlantı teli yerleştirilmiş olan saf bir malzemeden yapılmış olan küçük, düz iletken disklerdir. Bu çalışma elektrodunun zamanla değişim potansiyeli doğrusaldır ve bu elektrodun polarizasyonunu yükseltmek için boyutları küçük tutulur. Referans elektrot ikinci elektrotur. Referans elektrot, daldırıldığı çözeltinin içeriğinden etkilenmeyen elektrokimyasal uygulamalar esnasında potansiyeli dış çevre tarafından bağımsız, deney süresi boyunca potansiyeli sabit kalan elektrotur. Referans elektrot

olarak genelde doymuş kalomel elektrot veya gümüş-gümüş klorür elektrot olarak kullanılır. Sonucu elektrodumuz ise, helezon (DNA sarmalı gibi) şeklinde sarılmış Pt bir tel veya bir civa havuzu biçiminde olan, elektriğin kaynaktan yani çözelti içinden geçerek mikro elektroda aktarılmasını sağlayan yardımcı (karşıt) elektrottur. Bu elektrotların birbirine göre konumları önemlidir. Potansiyel, referans ve çalışma elektrotları arasında uygulanır ve karşıt elektrodun varlığı ile sabit tutulur. Akım karşıt elektroda çalışma elektrodundan akmaktadır. Destek elektrolit, polarografik bir hücrede, analitin elektrot yüzeyine transfer olma hızının uygulanan potansiyelden genellikle bağımsız olmasını sağlamak amacıyla çözeltiye eklenen tuzdur en sık tercih edilenleri de alkali metal tuzlarıdır. Üç elektrot ve oksijen gidermek amacıyla kullanılan azot giriş sistemi, hücre kapağındaki yuvalara yerleştirilmişlerdir.

1.4.1. Voltametri de Kullanılan Destek Elektrolit ve Çözücüler

Elektroaktif türün elektroda göç etmesi difüzyona ilaveten iyonik göç yöntemi ile de sağlanır. Polarografi tekniğinde iyonik göç haz edilmeyen bir durumdur ve mümkün olduğunca en aza indirgenmesi gerekmektedir. Elektroaktif türün iyonik göçüne engel olmak amacıyla analiz ortamına ilave edilen çözeltilere destek elektrolit adı verilir. Destek elektrolitten ortama çok fazla ilave edilmelidir. Destek elektrolit derişimi ürün derişiminden kat kat fazla olduğu zaman elektrot ile yüklü tanecikler arasındaki itme ve çekme kuvvetinin sebebiyet verdiği iyonik göç ihmal edilebilir düzeye düşer ve polarizasyon olayı istenildiği gibi difüzyon kontrollü olur.

Elektrokimyasal deneylerde deneye başlanmadan evvel destek elektrolitin ve çözücünün belirlenmesi gerekir. Çalışılacak olan çözücünün, elektriksel iletkenlik, elektrokimyasal saflık, çözme kuvveti, kimyasal saflık, dielektrik sabiti, viskozite (akışkanlığa karşı gösterdiği direnç), kolayca temin edilebilme, pahalı olmama ve kolayca saflaştırılabilir olması gibi ayrıntılarının bilinmesi gerekli ve önemlidir. Elektrokimyasal uygulamalarda en sık tercih edilen organik çözücülere örnek verecek olursak; dimetilformamid (DMF), dimetilsülfoksit (DMSO), asetonitril (CH_3CN) tetrabutylamonyum tetrafloroborat (NBu_4BF_4) ve tetrabutylamonyum tetrafloroperklorat (NBu_4BF_4)'dir. İnorganik maddeler için örnek verecek olursak alkol ve su daha uygun bulunmaktadır (Mülazımoğlu, 2008).

1.4.2. Voltametric Kullanılan Referans Elektrotlar

Elektrokimyasal analizler esnasında potansiyeli dış çevreden etkilenmeyen ve analiz süresi boyunca potansiyeli sabit kalan elektrotlara referans elektrotlar adı verilir. Özetle çalışılan çözeltide var olan analitin veya diğer iyonların derişiminden etkilenmezler. Başka bir deyişle referans elektrodun potansiyeli ortamda devam eden reaksiyona bağılı değildir. Referans elektrotlar ‘standart elektrotlar’ olarak ta adlandırılırlar. Referans elektrotlar çalışılan maddelere karşı da inert bir özellik gösterirler. Kolaylıkla hazırlanabilirliği, tersinir olması ve Nernst eşitliğine uyması, potansiyelinin zaman içerisinde değışmeden sabit bir değerde kalması, çok ufak akımlara bile maruz kaldıklarında eski orijinal potansiyellerine geri dönebilmesi, sıcaklık değışimlerine karşı çok fazla olmayan değışimler sergilemesi, belli bir akım aralığında tersinir davranması ve polarize olmayan bir elektrot olması, uygun bir referans elektrotta aranan prensiplerdendir.

Referans elektrotlar ile çalışılırken dikkat edilmesi gereken çok önemli bir husus vardır. Bu husus; elektrotlarda var olan civa(I) iyonu ve gümüş aşırı miktarda madde ile tepkime verir ve daha sonra elektrotların üzerindeki temas noktaları tıkanabilir. Referans elektrotların çalışılan çözeltilerin üzerinde tutulmasıyla bu durum engellenebilir. Böylelikle çalışılan numunenin elektroda girmesi engellenir.

Referans elektrotlar, sabit bir potansiyel değerine sahiptir ve karşılaştırma yapmak amacıyla kullanılırlar. Sulu ortam uygulamalarında genellikle Ag/AgCl, Hg/HgCl ve kalomel referans elektrotları tercih edilirken susuz ortamlar için genellikle Ag/Ag⁺ referans elektrodu tercih edilir.

1.4.2.1. Standart Hidrojen Elektrot (SHE)

SHE; 1 atmosfer basınç altındaki hidrojen gazı (H₂) ile doyurulmuş, 1 M hidrojen iyonu içeren çözeltiliye platin bir tel daldırmak suretiyle elde edilir. Bu elektrodun potansiyeli sıfır olarak kabul edilmiştir.

Elektrokimyada ilk olarak standart hidrojen elektrot (SHE) kullanılmıştır. Bilhassa pH ölçümlerinde ve hücre potansiyelinde sıklıkla tercih edilmektedir. Uygulanan ölçümlerde diğer referans elektrotlar standart hidrojen elektroda göre ayarlanır ve yanına SHE’ye göre işareti konulur. Sıklıkla kullanılan bir referans

elektrottur fakat bazı sınırlılıkları da vardır. Saf hidrojen gazı bulmak ve aktifliği 1 olan HCl çözeltisini hazırlamak zor olduğu için pratik uygulamalarda diğer referans elektrotlar öncelikli olarak tercih edilir.

1.4.2.2. Kalomel Referans Elektrot

Doymuş kalomel elektrodun hazırlanması basittir ve bu yüzden çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Kalomel referans elektrotlar, doymuş civa(I) klorür elektrotla temasta bulunan elektrottur. Söz konusu elektrodun potansiyeli, klorür iyonlarının aktifliğine bağlıdır.

Kalomel referans elektrotta aşağıda verilen tepkime gerçekleşir;



Bu tepkimenin potansiyeli ortamdaki çözünmeyen tuzun iyonunun (Cl^- iyonu) derişimine bağlıdır.

Doymuş kalomel referans elektrodun kullanılması bütün sistemler için uygulanabilirlik arz etmez. En büyük sınırlılığı ise yüksek sıcaklık katsayısında bulunmasıdır.

25 °C de doymuş kalomel referans elektrodun elektrot potansiyeli, standart hidrojen elektroda göre + 0,244V'tur. Kalomel elektrotlar 80 °C'nin üzerindeki değerlerde kullanılmazlar.

Doymuş kalomel elektrotta geçen "doymuş" ifadesi kalomel derişimi demek değildir, doymuş kelimesinin burada kullanılan anlamı KCl'nin konsantrasyonunu ifade eder ve bütün kalomel elektrotlar Hg_2Cl_2 (kalomel) yönünden doymuştur.

1.4.2.3. Gümüş-Gümüş Klorür Referans Elektrot

Sulu ortam referans elektrotlarından biri olan gümüş-gümüş klorür referans elektrodu sıklıkla kullanılmaktadır. Bir hayli yüksek sıcaklıklarda (275 °C'ye kadar) kullanılabilir olması gümüş-gümüş klorür referans elektrodun en önemli getirilerinden biridir. Ayrıca gümüş iyonları civa(I) iyonlarına oranla daha az miktarda analit ile etkileşir.

Gümüş bir telin, elektrolitik yoldan AgCl ile kaplanarak belli bir derişimdeki Cl⁻ iyonu içeren bir çözeltiye daldırılmasıyla meydana gelen gümüş-gümüş klorür referans elektrodunda reaksiyon şu şekilde gerçekleşir:



Bu elektrodun elektrot potansiyeli 25 °C'de 0,199 V'tur.

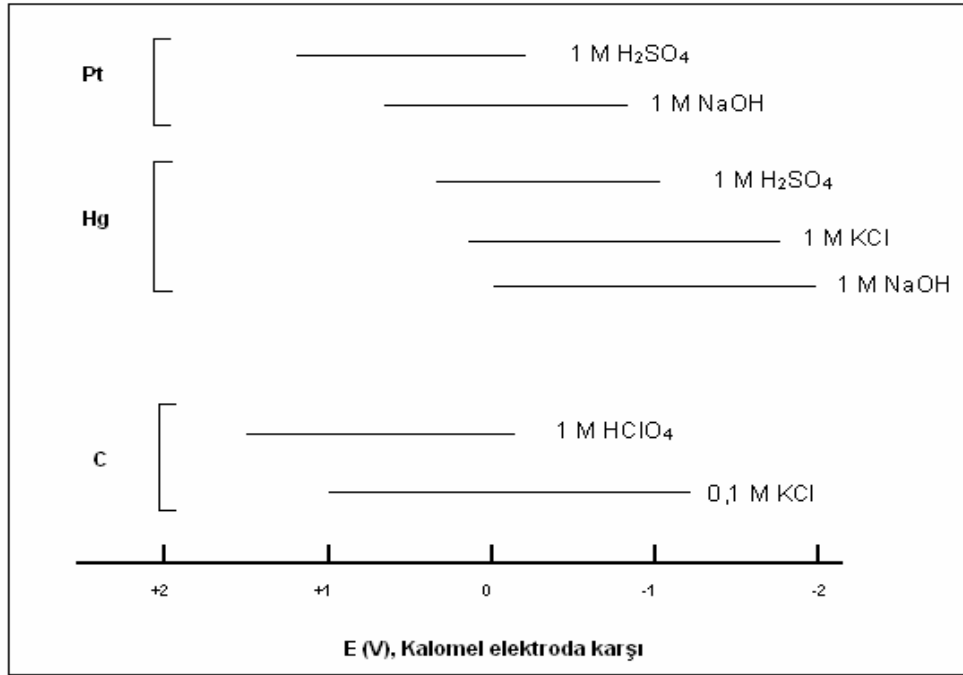
1.4.2.4. Ag/Ag⁺ Referans Elektrot

Bu elektrot çeşidi gümüş-gümüş klorür referans elektrodu içindeki iyon yerine (Cl iyonu yerine) AgNO₃ eklenerek elde edilen bir referans elektrot türüdür. Uygulamalarda susuz ortamlarda kullanılmak zorundadır.

1.4.3. Voltametri Tekniğinde Kullanılan Çalışma Elektrotları

Voltametri tekniğinde tercih edilen çalışma elektrotları yüzey alanı sadece birkaç milimetrekareden daha küçük olan mikroelektrotlardır. Bu elektrotların bize sağladığı avantaj eser orandaki maddelerle bile reaksiyona girebilir. Çalışma elektrotlarının zaman içerisinde potansiyeli doğrusal yönde değişir. Çalışma elektrotlarının yüzeyinde analitin indirgenmesi veya yükseltgenmesi olayı meydana gelir. Yapımında altın veya platin gibi iletkenliği kuvvetli bir metal, pirolitik grafit ya da camsı karbon; kalay oksit ya da indiyum oksit gibi yarı iletken veya bir civa filmi ile kaplanmış bir metal tercih edilebilir (Skoog ve ark., 2004).

- Platin, altın, gümüş, camsı karbon, karbon pasta elektrotlar ve civa en çok tercih edilen çalışma elektrotlarından. Belirli potansiyellere karşı kullanılan çalışma elektrotları Şekil 1.6'da verilmiştir.



Şekil 1.6. Çeşitli çalışma elektrotlarına ait çalışma potansiyeli aralık değerleri

1.4.3.1. Civa Elektrot

Civayı diğer metallere ayıran özelliği, çok düşük sıcaklıklarda sıvı halde bulunan tek metal olmasıdır. Diğer metallere yüzeyi ince bir film tabakası şeklinde civa elektrotla kaplanırsa “civa film elektrotlar” elde edilir. İşte bu civa film elektrotlar diğer civa elektrot türleriyle benzerlik gösterir. Damlayan civa elektrot kullanıldığında her defasında yeni bir elektrot yüzeyi elde edilmiş olur. Elde edilen elektrot yüzeyinin kirlenmesi, oluşan ürünler ya da ortamdaki kirliliklerin adsorpsiyonuyla önlenemez. Civa film yüzeyi düzgün ise elektrot yüzeyini temizleme amacıyla herhangi bir işlem yapılmasına gerek yoktur. Civa elektrotlar HNO₃ ile kolayca temizlenerek kirliliklerden arındırılırlar. Bu şekilde elektrot defalarca kullanılır. Bazı maddelerin kolayca yüzeye adsorbe olması bu elektrodun tek olumsuz tarafıdır.

1.4.3.2. Platin, Altın ve Diğer Soy Metal (Pd, Rh, Ir) Elektrotlar

Yaygın olarak tercih edilen soy metal elektrotlar Au ve Pt'dir. Altın ve platinin en önemli avantajı açık havada çok uzun süre oksitlenmemeleridir. Bunun yanı sıra çok yüksek saflıkta hazırlanabilmeleri, kolaylıkla işlenebilmeleri, istenilen geometrik

şekillerde üretilebilir olmaları gibi özellikleri de bu elektrotlarla çalışılma sebeplerindedir. Uygulamanın neyi içerdiğine ve analitin ne olduğuna göre çalışmalarda istenilen yönde farklı metaller kullanılabilir. Mesela altın daha çok katodik uygulamalarda tercih edilir. Bunun nedeni altının hidrojeni yüzeyinde çok fazla emmemesidir. Lakin buna rağmen Pt, hidrojeni kolaylıkla yüzeyinde emer, bu yüzden emilimi gerçekleşmiş olan hidrojen miktarından yola çıkılarak Pt'nin gerçek yüzey alanı çok basit bir şekilde hesaplanabilir. Sulu ortam voltametrik çalışmaları için Pd (palladyum) uygun bir metal olamaz. Çünkü Hidrojen Pd metali içinde çözünmektedir. Buradan da özetleyecek olursak bahsi geçen metaller arasında en kullanışlı olanının Pt olduğunu söyleyebiliriz. Pt'nin diğerlerine oranla daha kolay işlenmesinden dolayı en fazla tercih edilen metal olduğunu anlayabiliriz.

1.4.3.3. Karbon Elektrotlar

Karbon elektrotlar hem indirgenme hem de yükseltgenme yerlerinde geniş bir çalışma aralığında kullanılırlar. Katı elektrotlardır. En sık kullanılıp en çok tercih edilen karbon elektrotlar aşağıdakilerdir.

- ❖ Camsı karbon elektrotlar
- ❖ Karbon pasta elektrotlar
- ❖ Lif karbon elektrotlar
- ❖ Grafit
- ❖ Karbon nanotüpler

1.4.3.3.1. Karbon Pasta Elektrot

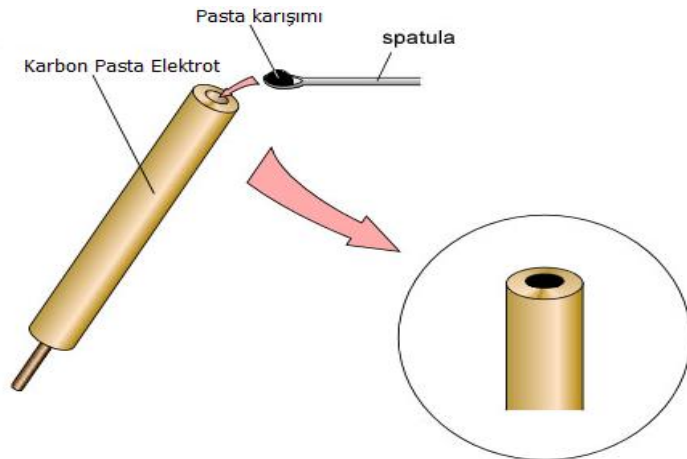
Karbon elektrotlar geniş potansiyel aralığında çalışılabilmesi, pahalı olmaması, inert olması gibi avantajlarından dolayı günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir.

Karbon pasta elektrotlar ilk defa Adams (1958) tarafından ileri sürülmüştür. Modifiye karbon pasta elektrotlar, elektrot içeriğinin suda herhangi bir şekilde çözünmesini ya da dağılmasını önlemek amacıyla çeşitli organik bağlayıcılarla grafit tozunun belirli miktarlarda karıştırılmasıyla hazırlanırlar. Karbon pasta hazırlandıktan sonra bir tüp içine doldurulur. Elektriği iletebilmesi amacıyla elektrotta bakır ya da platin bir tel kullanılır. Böylelikle kolayca yenilenebilir modifiye yüzeyler elde edilir. Karbon pasta elektrotların iç harc malzemesi hazırlanırken organik bağlayıcı olarak

sıklıkla mineral yağ türü maddeler tercih edilmektedir. Grafit tozu ise var edilen pastanın karbon kaynağı sağlayıcısıdır. Karbon pasta elektrodunun iç malzemesinin bir diğer yardımcısı modifiye edici materyaldir. Modifiye edici materyalin karışımdaki miktarı; maddenin pasta yüzeyine denk gelen bölümlerinin aktiflik kapasitesine ve buna bağlı olarak gösterdiği performansa bağlıdır. Elektrodun elektron transfer hızı, bağlayıcı olarak seçilen türün karışımdaki oranı ile ters orantılıdır. Bağlayıcı olarak tercih edilen maddenin karışımdaki oranı arttıkça, elektrodun elektron transfer hızı azalmaktadır (İsbir, 2007; Yalçın, 2007). Tipik bir karbon pasta bileşimi % 2-15 modifiye edici materyalden, % 63-50 grafit tozundan ve % 35 mineral yağından meydana gelmektedir. (Gang, 1991).

Piyasada toz şeklindeki grafitin çokça çeşidi bulunmaktadır ve bunlar karbon pasta elektrot yapımında mineral yağlar ile karıştırılarak ya da elektrolizde gözenekli taban olarak kullanılırlar.

Modifiye karbon pasta elektrotların hazırlanması oldukça basit ve pratiktir. Hazırlanan karbon pasta karışımının elektrodun içine konulması Şekil 1.7’de şematize edilmiştir. Karbon pasta elektrotta elde edilen yüzey sonradan yenilenebilir özellik gösterir. Ancak karbon pasta elektrodun performansını etkileyen temel etken yukarıda anlatılan üç temel bileşenin birleşme oranlarıdır. Bu nedenle en iyi sonucu alabilmek için titiz ve özenli bir şekilde çalışıp en iyi bileşimi belirlemek gerekir (Mülazımoğlu ve Yılmaz, 2010; Canpolat ve ark., 2007; Svancara ve ark., 2001).



Şekil 1.7. Tipik bir karbon pasta elektrot ve pasta karışımının elektroda doldurulması

1.4.3.3.2. Camsı Karbon Elektrot

Mikrometre kadar küçük boyuta sahip grafit tozu parçacıklarının, yapıştırıcı ve sert bir madde ile inert bir malzemeden yapılmış, elektrot gövdesi içerisine bastırılıp sıkıştırılması ile oluşur. Hava veya su geçirmez, yüzeyinde çok küçük gözenekler olduğundan dolayı da analitik çalışmalarda diğer karbon elektrotlara oranla daha sık tercih edilirler. Karbon materyal modifikasyondan önce çok iyi bir şekilde temizlenmelidir. Çünkü karbon çok kolay bir şekilde oksidasyona uğrayabilir. Bu oksidasyon olayı, oksijen içeren atmosferde ısıtma ya da oksijen içeren plazmaya yani lazer ışınına maruz kalma sonucunda meydana gelir. Karbon pasta elektrotlarına oranla daha pürüzsüz ve daha düzgün elektrot yüzeyleri elde edilir. Fiziksel dayanıklılığı çok daha fazladır (Yılmaz, 2012; İsbir, 2007; Yalçın, 2007).

1.4.3.3.3. Karbon Nanotüpler

Karbon nanotüpler duvar sayılarına göre tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ve çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) olmak üzere ikiye ayrılır. Tek duvarlı nanotüp tek bir grafen tabakasının silindirik oluşturacak şekilde kıvrılmasıyla oluşan silindirik yapıya benzer. Çok duvarlı nanotüp ise şekil olarak eş merkezli olacak şekilde belirli aralıklarla iç içe geçmiş nanotüplerin oluşturduğu şekle benzer. Tek duvarlı nanotüplerin uzunluk/çap oranı yüksektir. Bu nedenle tek boyutlu olarak adlandırılmaktadır (Reijenga, 2003). Birden çok grafen levhanın eş merkezli olacak şekilde iç içe geçmesiyle oluşan yapı ise çok duvarlı karbon nanotüp olarak adlandırılır (MWCNT). Çok duvarlı karbon nanotüplerin karbon duvarları arasındaki mesafe yaklaşık 0,34 nm olarak bildirilmiştir (Ren ve ark., 2011). Özellikler bakımından karşılaştırıldığında tek duvarlı karbon nanotüpler için söylenen özellikler çok duvarlı karbon nanotüpler için de geçerlidir.

1.4.4. Voltametri Yönteminde Kullanılan Yardımcı (Karşıt) Elektrotlar

Kaynağını sinyalden alan elektriğin, analitin içinden geçerek çalışma elektroduna iletilmesini sağlayan elektrot türüdür (Cin, 2007). En sık olarak kullanılan karşıt elektrot türü Pt teldir. Potansiyel tayininde bu elektrot türüne yer verilmez. Karşıt elektrotların çalışma alanı, çalışma elektrotlarından çok daha fazla olmalıdır.

1.4.5. Modifiye Elektrotlar

Elektrot modifikasyonu, elektrokimya alanında kayda değer bir araştırma potansiyeline sahip ve gelecek yıllarda biyoteknolojik, katalitik, analitik çalışmalar için günümüzde önde gelen popüler konular arasında çok önemli bir yer tutmaktadır. Kısacası elektrot modifikasyonunun tanımını şu şekilde yapabiliriz: Yüzeyi iletken olan bir maddeyi bir amaç doğrultusunda kimyasal değişikliğe uğratmaktır. Modifiye edilmiş elektrotlar (CME) ise, iletken substratlar üzerinde ince filmler veya elektroaktif bir tabakalı yapılar olarak öngörülebilir. Bilhassa son zamanlarda elektrokimyasal sensör olarak modifiye edilmiş elektrotlara ve elektrokatalitik tepkimelere karşı tercih edilme sıklığı artmıştır. Modifikasyon uygulaması ile elektrot yüzeyi de aktifleşmiş olur. Kimyasal, elektrokimyasal, katalitik, fotokimyasal ve optik özellikler elektrot yüzeyinin modifikasyonu ile gerçekleştirilebilmektedir. Aynı zamanda modifikasyon, malzemeleri korozyona ve mekanik etkilere karşı koruma işlemlerinde de kullanılabilir. Geçtiğimiz on yıl içerisinde, elektrokimyasal uygulamalarda karbon elektrotların modifikasyon işlemleri çoğunlukla oda şartlarında çalışılmıştır. Bu uygulamalara örnek verecek olursak; karboksilat (Kolbe reaksiyonu), aril diazonyum tuzlarının indirgenmesi alkol ya da aminlerin oksidasyonu gibi organik ve fonksiyonel grupların elektrokimyasal yöntemler ile yükseltgenmesi veya indirgenmesi üzerine kuruludur. Bu nedenden ötürü, karbon elektrotların modifikasyonu, organik bileşiklerin büyük oranda çeşitliliği ile rapor edilebilir bununla beraber modifiye elektrotların karakteristik yapıları spektroskopik yöntemlerle veya elektrokimyasal ve mikroskopik yöntemlerle incelenebilir. Özetleyecek olursak kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar; elektrot sistemlerine güncel ve modern bir yaklaşım getirmektedir. Modifiye edilmiş elektrotlarda değişiklik yalnızca yüzeyde yapılabilir ve bu değişiklik işlemde elektrodun ana maddesi yani iç kısmı hiçbir şekilde etkilenmez. Bunun yanı sıra, voltametri tekniğinde kullanılan elektrotların yüzey modifikasyonu elektrot kinetikleri ve kimyasal seçicilik gibi birçok hedefe ışık tutabilmektedir. Birçok uygulamada; yüzeye bağlanmış fonksiyonel gruplar, elektrostatik itme ve çekme kuvveti yönünden, özel türler için bağlanma olasılığını oluşturmak amacıyla ya da gerçekleşmesi kesin olan elektrokimyasal tepkimeler için katalizör gibi davranması açısından seçiciliğe etki edebilir. Modifiye edici ifadesi yüzeye bağlanan moleküller için söylenir. Bir modifikasyon olayında çalışmanın amacına bağlı olarak modifiye edici maddenin

seçimi de çok önemlidir. Modifikasyon işlemi ile elektrotların yüzeylerine uyumlu moleküller tutunarak yüzeyin elektrokimyasal karakteristiği değiştirilebilir. Bu şekilde yüzey, hem kimyasal bakımdan hem de elektrokimyasal yönden bir değişime tabi olur. Modifiye edici elektrotlar, belirli özelliklerde bulunan elektrotların üretilmesi için iletken substratların modifikasyonu ile hazırlanır ve hazırlanan bu elektrotların özellikleri modifiye edilmemiş olan substratınkinden farklıdır. İyi bir substratın aşağıda belirtilen özelliklere sahip olması gerekir:

- Çözelti içinde korozyona ve kimyasal etkilere karşı dirençli olmalıdır.
- Substrat yüzeyi bir bileşik ile kovalent bağ ile bağlanma tepkimesine uygun olmalıdır.
- Elektrik iletkenliği çok iyi olmalıdır.
- Mekanik olarak kararlı bir yapıya sahip olmalıdır. Kullanıldığı süre boyunca elektrot yüzeyinde herhangi bir değişikliğin olmaması kararlı olduğunu gösterir.

Modifiye elektrotlar, tek tabakanın kovalent bağlanması, tersinmez adsorpsiyon, polimer ya da başka materyallerin filmi ile elektrot yüzeyinin kaplanması gibi çeşitli yöntemlerle yapılabilir. Kuvvetli olan ve bazen de tersinmez davranış gösteren türlerin elektrot yüzeyine tutunması yani yüzeyde adsorpsiyonu, elektrodun hareketini etkileyebilirken, elektrot yüzeyinin adsorbe tabakalarla veya filmlerle kaplanması da elektrot yüzeyindeki elektron transfer hızını değiştirebilmelidir.

Karbon elektrotlar (karbon pasta, camsi karbon, karbon fiber vs.) Elmas ve Altın elektrotlar, Platin elektrotlar katı elektrotlara birer misal olarak gösterilebilir. Au ve Pt elektrotlar kararlı bir yapıya sahip olmalarından dolayı modifikasyon işleminde sıklıkla tercih edilirler. Bunların içinde; karbon elektrotlar, iyi bir iletken, inert, kimyasal ya da çevresel atıklara karşı dirençli, yüzey atomlarının kimyasal bağ yapmaya çok eğilimli olmaları ve birçok şekilde modifikasyonlarının yapılabilir olması sebebiyle modifikasyon alanında sıklıkla tercih edilen elektrotlardır.

1.5. Modifikasyon Metotları

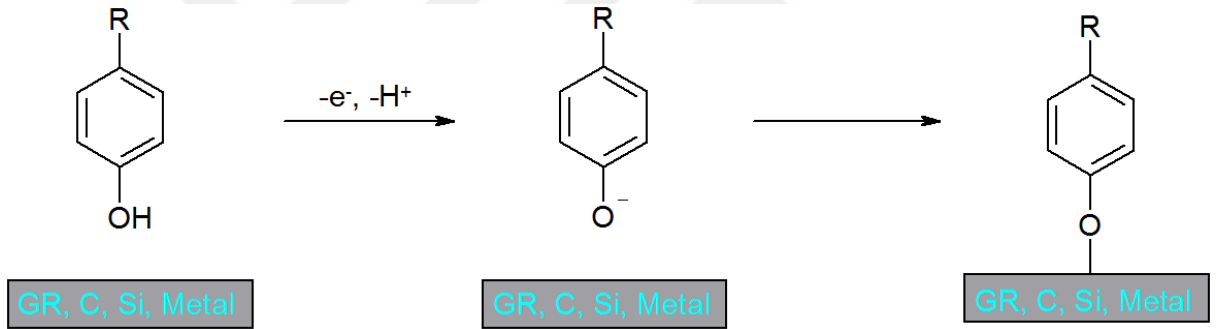
Çalışmamızın amacına ulaşabilmesi herhangi bir modifikasyon uygulamasında modifiye edici maddenin yani yüzeye tutunan türlerin belirlenmesi gerekmektedir.

Elektrotların modifikasyon işleminde 3 çeşit yöntem uygulanmaktadır. Bu metotlar şunlardır:

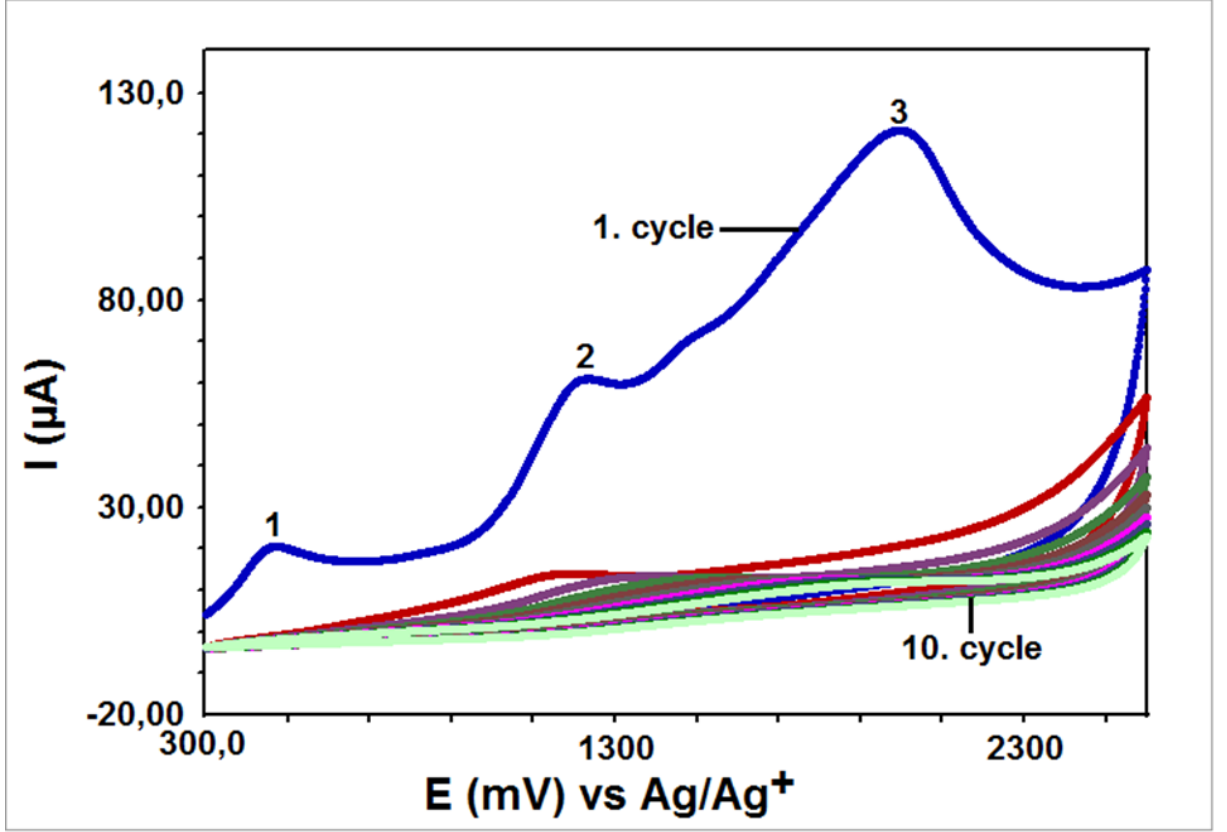
- Alkol oksidasyonu modifikasyonu,
- Amin oksidasyonu modifikasyonu,
- Diazonyum tuzu indirgenmesi modifikasyonudur.

1.5.1. Alkol Oksidasyonu Modifikasyonu

Alkol oksidasyonu modifikasyonu işleminde, hidroksil grubunun bağlı bulunduğu bir molekülün sulu ortamda, platin, altın elektrot veya camsi karbon elektrot gibi bir metal çalışma elektroduna dönüşümlü voltametri tekniği uygulanarak tutturulması işlemi olup Şekil 1.8’de görüldüğü gibi bir yüzey sonucuna ulaşılmaktadır.



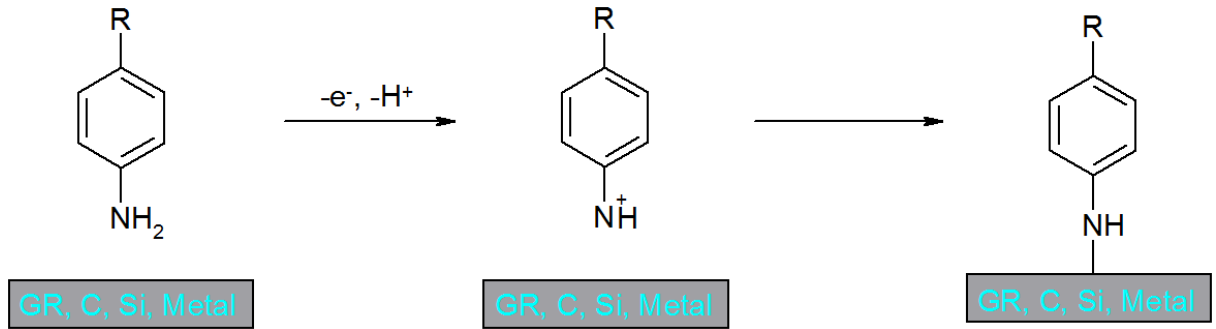
Şekil 1.8. Alkol oksidasyonu modifikasyonu



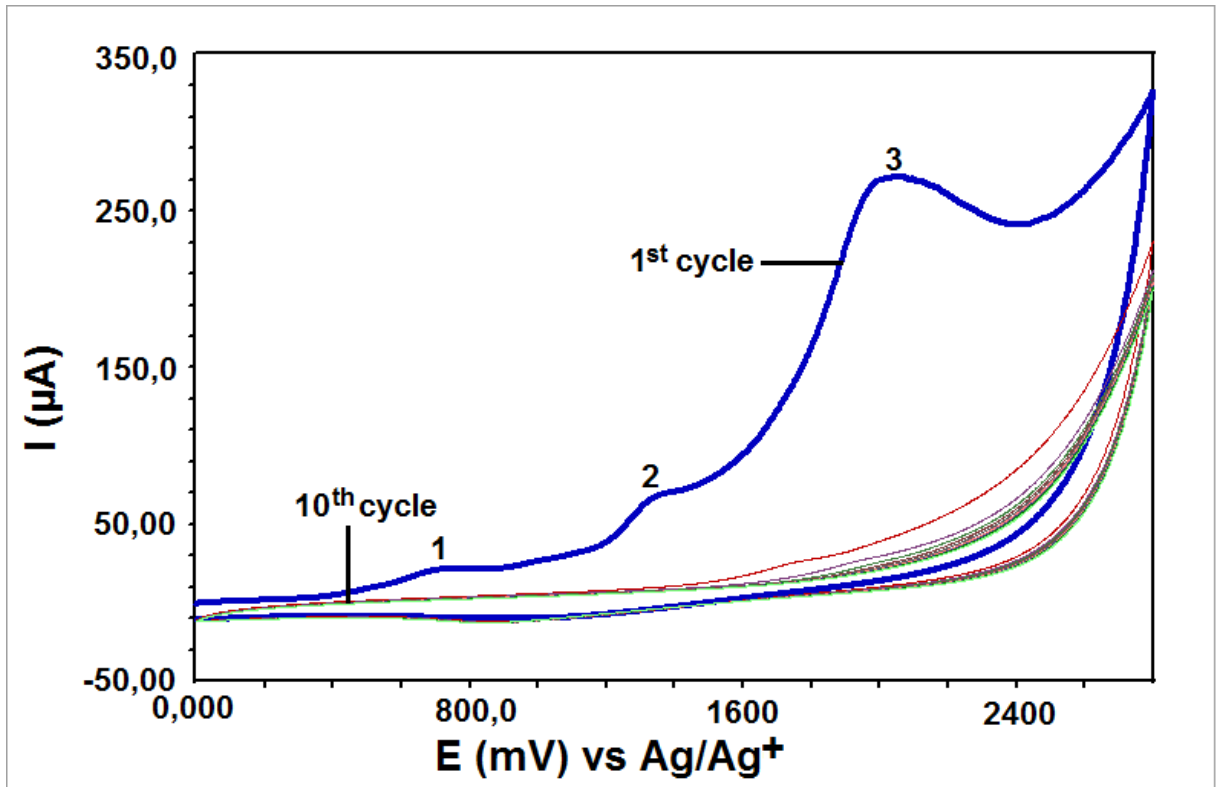
Şekil 1.9. Alkol oksidasyonu modifikasyonuna ait bir voltamogram

1.5.2. Amin Oksidasyonu Modifikasyonu

Amin oksidasyonu modifikasyonu işlemi, amin grubunun bağlı olduğu bir molekülün sulu ortamda platin, altın elektrot veya camı karbon elektrot gibi bir metal çalışma elektroduna dönüşümlü voltametri tekniği uygulanarak tutturulması işlemidir ve modifikasyon sonucunda oluşan yüzey Şekil 1.10'da gösterildiği gibidir. CV voltamogramında, pozitif tarama gerçekleştirilerek anodik pik yani amin bileşiğinin yüzeye tutunma piki net olarak görülebilmektedir. Çoklu taramanın uygulandığı anda bile molekül amin oksidasyonu tekniği ile elektrot yüzeyine sıklıkla birinci tarama esnasında bağlanır ve daha sonra meydana gelen döngülerde pik gözlenmez. Lakin pik gözlenmese bile, döngü sayısı yükseldikçe, elektrot üzerinde çoklu tabakalar da meydana gelebilir.



Şekil 1.10. Amin oksidasyonu modifikasyonu

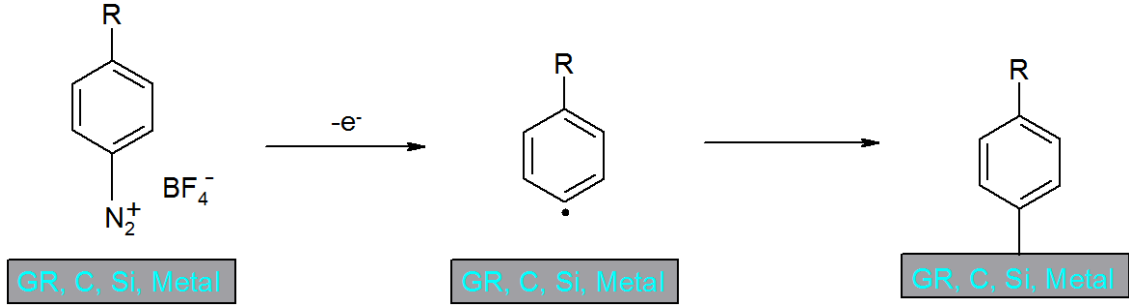


Şekil 1.11. Amin oksidasyonu modifikasyonuna ait bir voltamogram

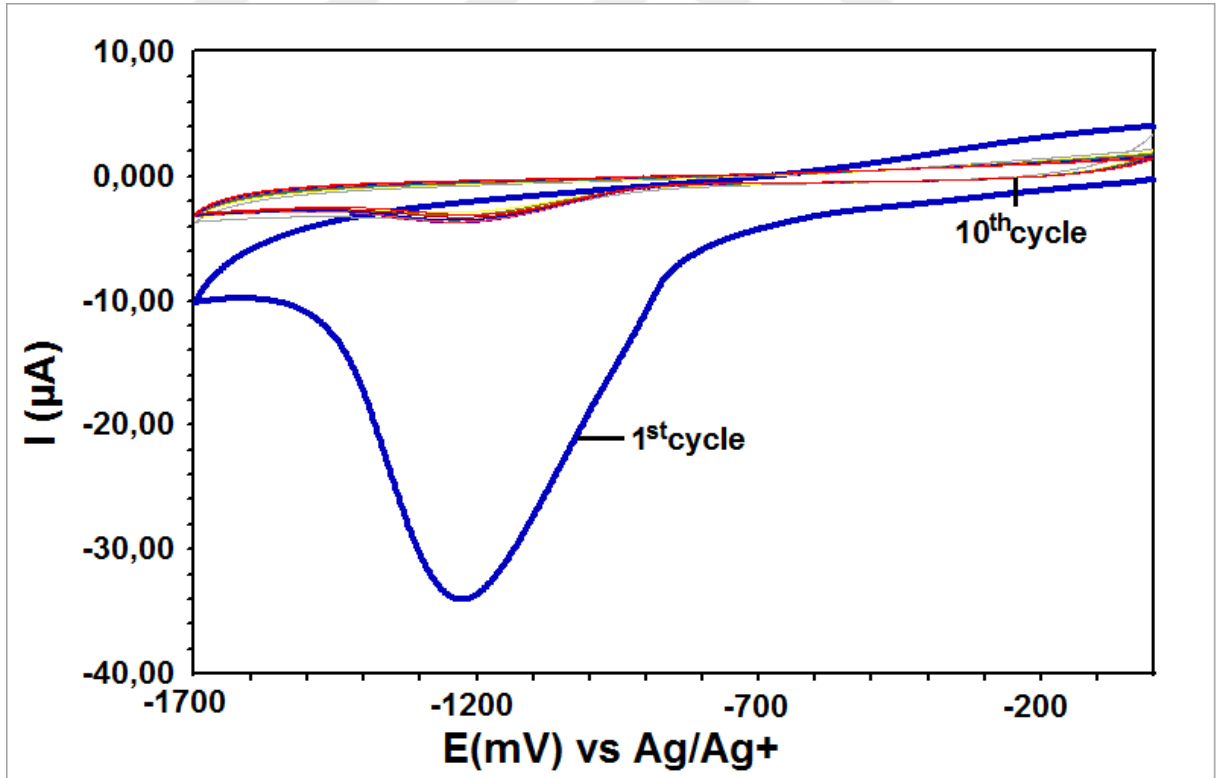
1.5.3. Diazonyum Tuzu İndirgenmesi Modifikasyonu

Diazonyum tuzu (DAS) indirgenmesi modifikasyonu işleminde, süstitüent olarak amin grubunun bağlı olduğu bir molekülün diazonyum tuzu hazırlanır. Diazonyum tuzu sentezinde bilhassa üzerinde durulması gereken husus, sıcaklığın 0°C 'yi geçmemesidir. Bu sebeple, egzotermik bir özellik gösteren çıkış maddesi, tetrafloroborik asitte (HBF_4) çözünürse, diazonyum tuzunun tetrafloroborat anyonuna

sahip tuzu meydana gelir. Sentezi gerçekleştirilen diazonyum tuzu, susuz ortamda CV yöntemi uygulanarak, çalışma elektrodunun yüzeyine tutturulur ve şekil 1.12’de görüldüğü gibi modifiye edilmiş bir yüzey oluşur. Modifikasyon işlemi, sıklıkla çok döngülü olacak biçimde uygulanır. Nedeni ise birinci döngüde elektrot üzerinde pinholler meydana gelebilir ve elektrot yüzeyi tam olarak kaplanamayabilir. Birinci döngüde kesin olarak kaplanamayan elektrot, ikinci döngüde veya daha sonraki döngülerde kaplanır ve modifiye elektrot olarak adlandırılır.



Şekil 1.12. Diazonyum tuzu indirgenmesi oksidasyonu modifikasyonu



Şekil 1.13. Diazonyum tuzu indirgenmesi oksidasyonu modifikasyonuna ait voltamogram

1.6. Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu

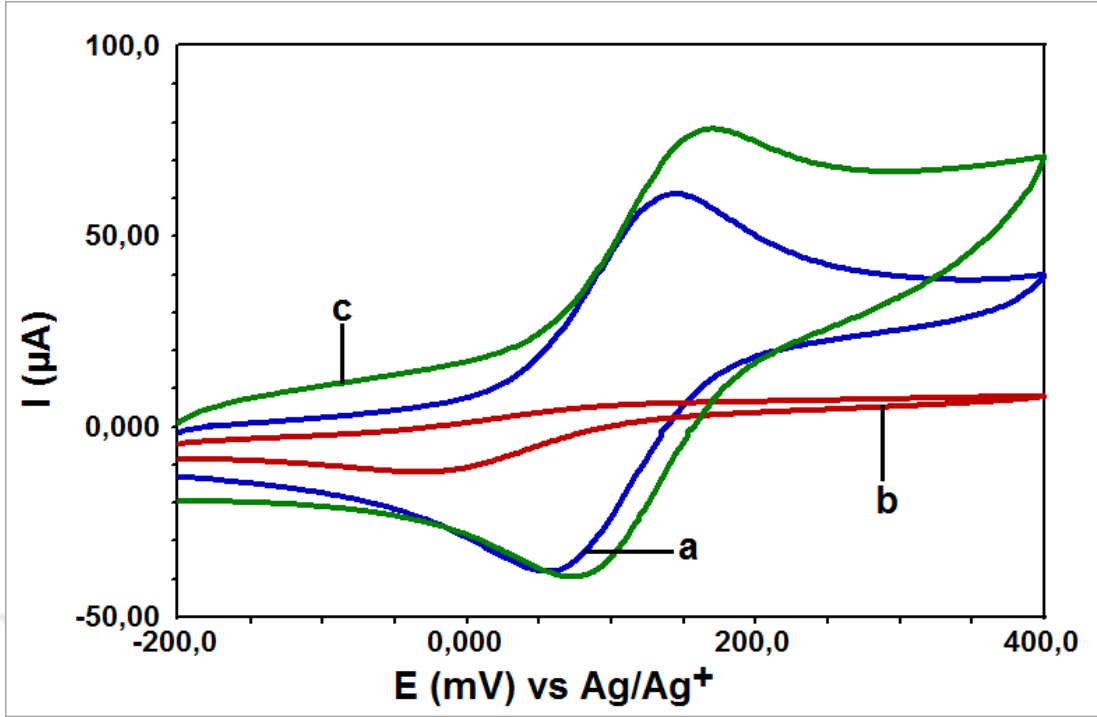
Modifiye yüzeylerin karakterizasyon işlemi sıklıkla aşağıda verilen tekniklerle gerçekleştirilmektedir. Bu teknikler;

- Elektrokimyasal yöntemler
- Spektroskopik yöntemler
- Mikroskopik yöntemler'dir.

1.6.1. Elektrokimyasal Yöntemler

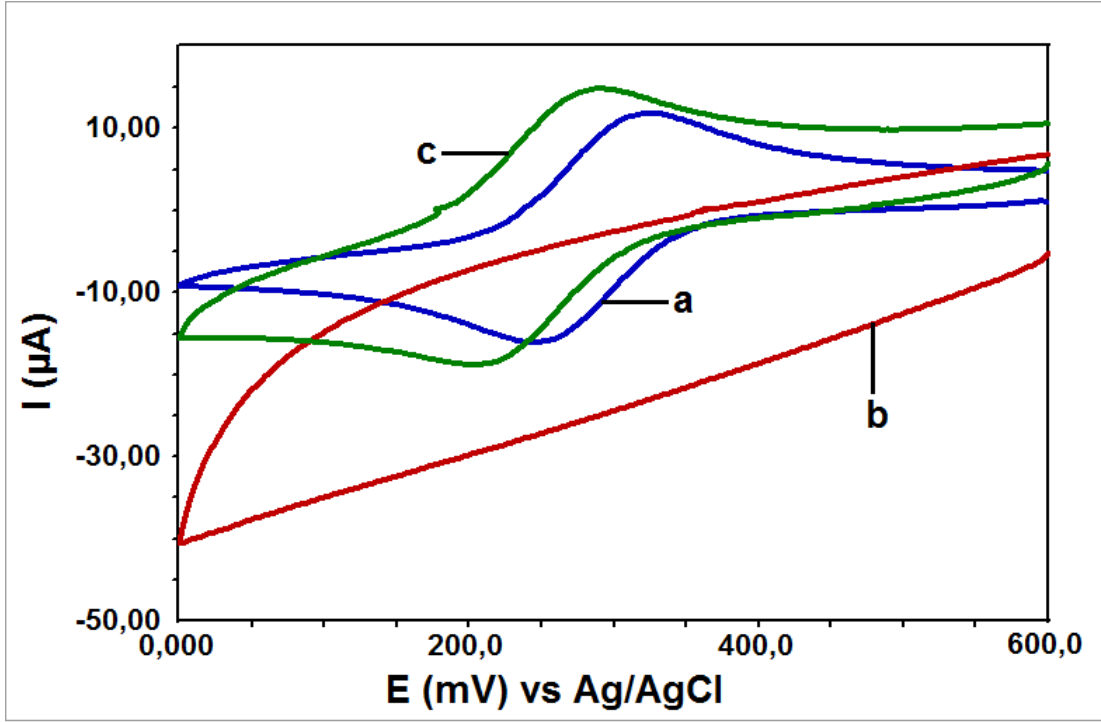
Yüzey karakterizasyonu buna ilaveten elektrokimyasal olarak, kronoamperometri (CA) elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve kronokulometri (CC), dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri ile de uygulanabilmektedir. Bu tekniklere ilaveten son derece yeni bir yöntem olan elektrokimyasal kuartz kristal mikrobalans yöntemi de uygulanmaktadır.

Şekil 1.14'de yüzey karakterizasyonu işlemi olarak, susuz ortam çözeltisi olan ferrosen içerisinde, dönüşümlü voltametri (CV) yönteminin uygulandığı bir voltamogram bulunmaktadır. Bu voltamogramda harflerle şunlar ifade edilmektedir: çıplak karbon elektrot (a), modifiye edilmiş karbon elektrot (b) ve modifikasyon sonrası indirgenmiş elektrot (c) yüzeylerinin karşılaştırılması gerçekleştirilmiştir. Yapılan bu karşılaştırma neticesinde modifiye edilmiş karbon elektrot yüzeyinin (b) çıplak karbon elektrot yüzeyinden (a) daha inaktif olduğu görülmüştür. Fakat modifiye edilmiş yüzeyin indirgenmesi sonucu elde edilen yüzeyin (c) ise her iki yüzeyden de daha aktif olduğu çok net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 1.14. Ferrosen (susuz ortam)'da CV ile yüzey karakterizasyonu

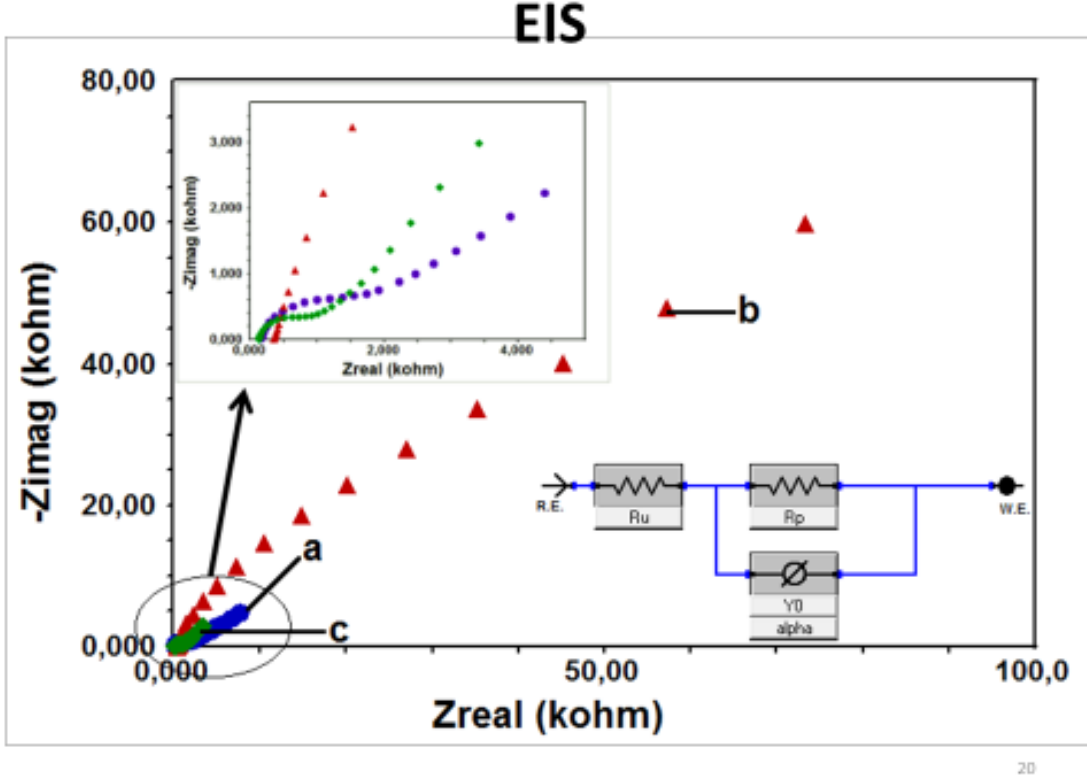
Şekil 1.15'te yüzey karakterizasyon işlemi olarak, sulu ortam çözeltisi olan hegzasiyanoferrat (HCF) içerisinde CV tekniğinin uygulandığı bir voltamogram gösterilmektedir. Bu voltamogramda harfler ile ifade edilen durumlar şunlardır: Çıplak karbon elektrot (a), modifiye edilmiş karbon elektrot (b) ve modifikasyon sonrası indirgenmiş elektrot (c) yüzeylerinin karşılaştırılması gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırma işlemi neticesinde modifiye edilmiş karbon elektrot yüzeyinin (b) çıplak karbon elektrot yüzeyinden daha inaktif olduğu fakat modifiye edilmiş yüzeyin indirgenmesi neticesinde elde edilen yüzeyin (c) her iki yüzeyden de aktif olduğu çok net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 1.15. HCF (sulu ortam)'da CV ile yüzey karakterizasyonu

1.6.1.1. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS)

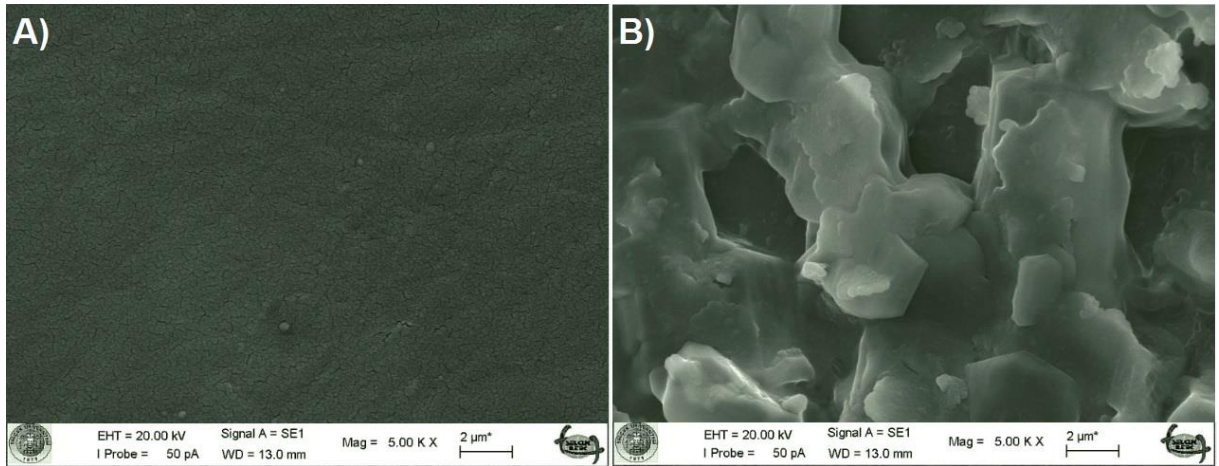
Şekil 1.16'da yüzey karakterizasyon işlemi olarak, elektrokimyasal impedans spektroskopisi'nin (EIS) uygulandığı bir voltamogram görülmektedir. Bu voltamogramda harflerin ifade ettiği anlamlar şunlardır: Çıplak karbon elektrot (a), modifiye edilmiş karbon elektrot (b) ve modifikasyon sonrası indirgenmiş elektrot (c) yüzeylerinin karşılaştırılması gerçekleştirilmiştir. EIS tekniğinde yüzeyin elektron aktarımına müsade ettiği nokta bir yarım daire oluşmak üzereyken döngünün yukarı yönde harekete başladığı andır. Oluşmak üzere olan dairenin çapının genişliği yüzeyin elektron aktarımına karşı koyduğu direncin bir ölçüsüdür. Yapılan karşılaştırma neticesinde modifiye edilmiş karbon elektrot yüzeyinin (b) çıplak karbon elektrot yüzeyinden daha inaktif olduğu fakat modifiye edilmiş yüzeyin indirgenmesi sonucu oluşan yüzeyin (c) her ikisinden daha aktif olduğu çok net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 1.16. EIS ile yüzey karakterizasyonu

1.6.2. Spektroskopik Yöntemler

Spektroskopik tekniklerde yüzeye bir ışın demeti gönderilerek yüzey hakkında bilgi sahibi olunmaya çalışılır. Modifiye yüzeylerin spektroskopik tekniklerle karakterizasyonu işleminde kullanılan pekçok teknik mevcuttur. Bu teknikler şunlardır; Raman Spektroskopisi, X-ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS), Taramalı elektron mikroskopisi (SEM), Geçirimli elektron mikroskopisi (TEM), Elipsometri, Taramalı tünelleme mikroskopisi (STM), Taramalı geçirmeli elektron mikroskopisi (STEM), Atomik kuvvet mikroskopisi (AFM), Taramalı elektrokimyasal mikroskopi (SECM), Infrared spektroskopisi (IR) şeklinde sıralanabilir.



Şekil 1.17. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ile yüzey karakterizasyonu

Şekil 1.17’de yüzey karakterizasyonu işlemi olarak, Taramalı elektron mikroskopisinin (SEM) kullanıldığı bir görüntü bulunmaktadır. Burada harfler ile simgelenen ifadeler şunlardır: Çıplak karbon elektrot yüzeyi (A) ile modifiye edilmiş karbon elektrot yüzeyi (B) ile gösterilip karşılaştırılmıştır. Şekilden de yüzeyin modifiye olduğuyani yüzeyin bir tür ile kaplandığı net bir şekilde görülmektedir. SEM tekniğinde yüksek enerjili elektron demeti ile katı numune yüzeyi taranarak yüzeyden farklı türde sinyaller alınır. Elde edilen bu sinyaller kodlanarak numune için 2 ya da 3 boyutlu bir harita oluşturulur. Alınan değerler numunenin yapısı ve kimyasal özellikleri ile ilgili bilgi sunar. SEM’de kullanılacak olan numunenin bazı kriterlere sahip olması gerekir. Bu kriterler şunlardır:

- Yüzeyi temiz olmalıdır.
- Vakuma karşı oldukça dayanıklı olmalıdır.
- Yüzeyinin iletken olması gerekir.

1.6.3. Mikroskopik Yöntemler

Kimya alanında malzeme biliminde araştırma yaparken, katı yüzeylerin fiziksel özelliklerinin bilinmesi çok büyük önem arzeder. Bu bilgileri edinebilmek amacıyla yüzey analiz teknikleri geliştirilmiştir. Mikroskopik yüzey analiz tekniklerinde görüntü, örnek yüzeyin elektron demetiyle raster düzeninde taranmasıyla elde edilir. Mikroskopik yöntemlerden en önemlileri; Elipsometri, Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM), Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM), Geçirmeli Elektron Mikroskopisi (TEM),

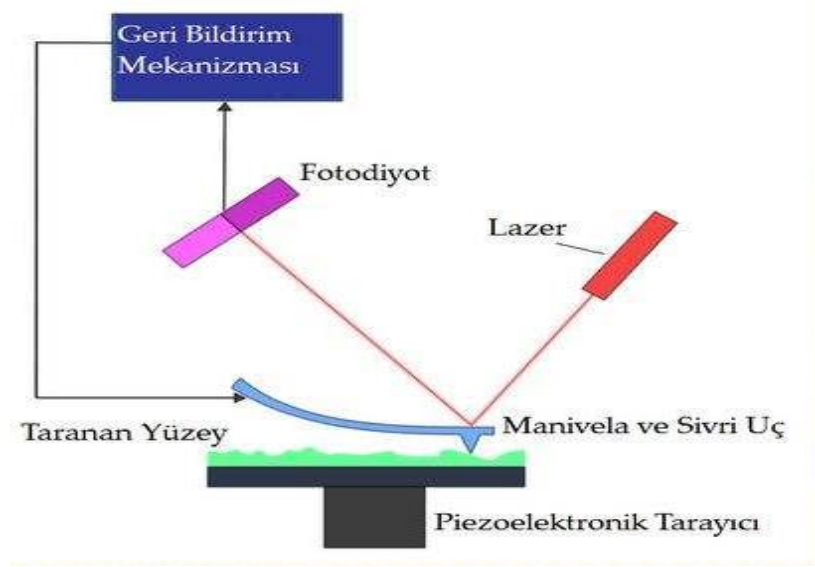
Taramalı Geçirmeli Elektron Mikroskopisi (STEM) ve Taramalı Elektrokimyasal Mikroskopi (SECM) dir.

1.6.3.1. Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM)

1986'da yine Binnig, Quate ve Gerber'in çalışmalarıyla başlar. Çalışmalarında, iğne ve örnek arasındaki akımın yerine yay ve örnek arasındaki atomik kuvvetlerin geri besleme sinyali olarak kullanılabilceği bir mikroskop geliştirdiler.

AFM, katı veya sıvı yüzeylerinin nanometre (nm) seviyesinde topografik görüntülenmesinde kullanılan bir taramalı prop mikroskopi yöntemidir. Supstratın yüzeyinin temiz ve pürüzsüz olması iyi bir görüntü elde etmenin temel şartıdır.

AFM'nin özellikleri; numunenin hazırlanması kolaydır ve kullanım kolaylığı vardır. Hava, sıvı, vakum ortamlarında görüntüleme yapılabilir. Numunenin iletken olma şartı yoktur. Atomik boyutlara kadar sivriltilmiş bir iğne ucu yardımıyla, yüzeyin yüksek çözünürlükte, üç boyutlu görüntülenmesini sağlar. Şekil 1.18'de AFM tekniği ile yüzey analizi için kullanılan diyagram verilmiştir. Görüntüleme, iğne ucunun yüzey ile etkileşiminin incelenmesi sonucunda gerçekleştirilir. Değişik amaçlar için farklı iğne uçları kullanılır. Maddenin yapıtaşlarını görmemize yarayan en önemli teknolojilerin başında gelir. Kullanılan sivriltilmiş ucu çıplak gözle görmek mümkün değildir. Buradaki denge çubuğu ucundaki iğne, bir yüzeye yaklaştırıldığında, iğne yüzeye temas eder etmez cetvel bükülmeye başlar. Oluşan bükülme yüzeydeki atom ve moleküllerin oluşturduğu tepe ve çukurları algılar. Bir bilgisayar yardımıyla bu bükülmeler kaydedildiği zaman yüzeyin şekli de bulunmuş olur.



Şekil 1.18. AFM çalışma prensibi

AFM'nin kullanıldığı endüstriler: Elektronik, iletişim, biyoloji, kimya, otomotiv, uzay, enerji, telekomünikasyon ve nanoteknolojidir. Uygulama alanları; aşınma, temizlik, sürtünme, kaplama, parlaklık, korozyondur. İncelenen malzemeler; seramikler, kompozitler, camlar, metaller, polimerler, yarıiletkenler, sentetik ve biyolojik membranlardır (Skoog ve ark., 1998).

1.7. ANTİBİYOTİKLER

1.7.1. Antibiyotik Nedir?

Antibiyotikler mikroorganizmaların büyümesini durduran ya da öldüren biyolojik kaynaklı ya da sentetik olarak elde edilen çok etkili biyoaktif maddelerdir (Saygı vd., 2012). Çeşitli isimlerde antibiyotik türleri vardır. Bizim günlük hayatta en sık duyduğumuz antibiyotik isimlerinden birkaç tane örnek verecek olursak: Penisilinler, sefalosporinler, kinolonlar vb. (Öncül, 2002).

1.7.2. Kemoterapötik Nedir?

Antibiyotiklerle aynı özellikleri gösteren fakat mikroorganizmalardan elde edilmeyen kimyasal veya sentetik maddelerdir (Yarsan, 2012). Yani antibiyotikler bitkilerden, mantarlardan ve doğal yollardan elde edilirken kemoterapötikler yapay veya sentetik olarak üretilen ilaçlardır. Sülfonamidler ve kinolonlar gibi örnekleri vardır. Kemoterapötik kavramının kurucusu yani öncüsü **PAUL EHRLICH (1854-1915)** olarak bilinir. Modern kemoterapinin babasıdır. 1909 yılında enfeksiyonları tedavi etme arayışı içinde olan Alman bakteriyolog Paul Ehrlich, arsenik bazlı bir madde bulmuş ve sifilizin erken döneminde etkili olduğunu gözlediği bu maddeye ‘salvarsan’ ismini vermiştir. Bu madde ile birlikte 19. Yüzyılın ortalarında Louis Pasteur ‘bazı mikroorganizmaların diğerlerini öldürdüğü’ şeklinde gözlemlerde bulunmuştur (Aktuğlu, 1997; Türkoğlu, 2008).

Antibiyotikler, mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre iki farklı gruba ayrılır. Bunlar bakteriyostatikler ve bakterisidler. Bakteriyostatikler, bakteri hücrelerinin gelişmesini veya üremesini önlerler. Gelişmesi ve üremesi duran bakteriler, vücudun savunma mekanizmaları tarafından kolaylıkla yok edilirler. Bakteriyostatikler, tetrasiklinler, makrolid, sülfonamidler vb. gibi farklı gruplara ayrılır. Bakterisidler ise ağır tahribatlar yaratarak bakteri hücrelerini yok ederler ve hücrenin ölmesine neden olurlar. Bu şekilde etki eden bakterisidler beta laktamlar, polipeptidler, florokinolonlar, vankomisin, rifamisin ve teikoplanin’dir (Akkan, 1997).

1.7.3. Antibiyotiklerin İnsan Sağlığı Açısından Önemi

Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre 5 gruba ayrılır. Bunlar:

- a) **Sitoplazma membran permeabilitesini bozan antibiyotikler:** Polimiksinler
- b) **Ribozomlarda protein sentezini bozan antibiyotikler:** Aminoglikozidler, tetrasiklinler, kloramfenikol, makrolidler
- c) **Bakteri genetik materyali üzerine etki yapan antibiyotikler:** Kinolonlar, rifampisin, nitrofurantoin
- d) **Bakteriyel antimetabolitler:** Sulfonamidler
- e) **Bakteri hücre duvarı sentezini bozan ve litik enzimleri aktive eden antibiyotikler:** Beta laktamlar, glikopeptid antibiyotikler, basitrasin vb. (Akkan, 1997).

1.7.4. Antibiyotiğin Tarihçesi

Antibiyotikler yıllar öncesinden biliniyordu. Mikrobiyolojinin en büyük atılımını yaptığı 19. Yüzyılın ikinci yarısında, mikroorganizmaların sağaltımda yararlanılabilecek potansiyele sahip olabileceklerini ilk düşünen Pasteur ve Joubert olmuştur. Steril idrarla iyi üreyen şarbon basillerinin diğer bakterilerle kirlenmiş idrarda üreyemedikleri ve sonunda öldüklerini saptayan araştırmacılar, bu gözlemlerinin nedenlerini deneysel olarak ortaya çıkarmak istemişlerdir. Pasteur ve Joubert'in diğer bakterilerle kirlenmiş idrara karıştırılan şarbon basillerinin deney hayvanlarında hastalık oluşturamadığını ortaya koymaları, enfeksiyonların antibiyotiklerle sağaltımı alanındaki ilk adımlarını oluşturmuştur (Chambers, 2001; Türkoğlu, 2008).

1928 yılında Londra'da St Mary's Hospital'de stafilokok varyantları üzerinde çalışmalar yapan Alexander Flemming, bir raslantı sonucu kültür ortamına bulaşmış bir küf mantarının çevresinde stafilokokların üreyemediklerini, tersine öldüklerini görmüştür. Bu mantarın kültür filtratları, deneysel enfeksiyonlarda birçok bakteriye karşı güçlü biçimde etkin bulunmuş ve Fleming, üreyen küf mantarlarının Penicillium türünden oluşundan esinlenerek, etkili maddeye penicillin adını vermiştir. Böylece ilk

antibiyotik 1928 yılında Sir Alexander Fleming tarafından keşfedilmiştir (Aktuğlu, 1997; Türkoğlu, 2008).

1.7.5. Yıllara Göre Antibiyotik Çalışmaları

1929 yılında İngiliz doktoru Sir Alexander Flemming (1881-1955) tarafından penisilin keşfedildikten sonra farklı yıllarda farklı antibiyotik türleri de çalışıldı. Mikroorganizmalara karşı modern kemoterapinin ilk kullanımı, 1930'lu yıllarda sülfonamidlerin keşfi ile başlamıştır (Cohen ve Tartasky, 1997; Durupınar, 2001). 1943 yılına kadar Actinomycetes türleri üzerinde çalışmalar yapan Waksman ve arkadaşları, sonunda, Streptomyces griseus kültürlerinden streptomisin adını verdikleri bir madde elde etmişlerdir. 1944 yılında sağaltım alanına giren bu antibiyotik, birçok gram pozitif ve gram-negatif mikroorganizma yanında, Mycobacterium'lara karşı da çok etkili olmuştur. 1952 yılında makrolidlerin kullanıma girmesi, penisilinın alternatifi olarak görünmesiyle önem kazanmıştır. Ancak özellikle eritromisin direncin yüksek olması nedeniyle, kullanımı sınırlanırken, klaritromisin ve azitromisin gibi yarı sentetik türevler solunum yolu ve genital sistem enfeksiyonlarında kullanım alanı bulmuşlardır. 1960'larda penisilinaza dayanıklı penisilinlerin kullanıma girmesiyle, S.aureus enfeksiyonları sorunu büyük oranda çözümlenmiştir. 1970 yılında sülfonamidlerin gerek toksisite ve alerji gibi yan etkileri, gerekse bakterilerin kolay direnç geliştirmesi nedeni ile trimetoprimle kombine edilinceye kadar kullanım alanları giderek sınırlanmıştır. 1972 yılında yarı sentetik amikasin ve netilmisin kullanıma girmiştir (Aktuğlu, 2002; Saltoğlu, 2005). 1970 yıllarının sonlarında, gonokokların çoğu penisilinlere dirençli hale gelmişlerdir. Bu yıllarda özellikle penisilin, metisilin, sefalosporinler, aminoglikozidler, klindamisin, eritromisin ve diğer ajanlara dirençli hastane kaynaklı S.aureus enfeksiyonları dikkati çekmiştir (Vandenbroucke-Grauls, 1993; Durupınar, 2001). Bu dönemi, yeni kuşak sefalosporinler, karbapenemler, sefamisin ve florokinolonlar gibi birçoğu geniş spektrumlu ve düşük dozlarda bakterisid etkili olan antibiyotiklerin kullanıma girmesi izlemiştir (Cohen ve Tartasky, 1997; Durupınar, 2001). 1980 yıllarının sonunda, nozokomiyal çoklu dirençli M. tuberculosis (MDR-TB) enfeksiyonları dikkati çekmiştir (CDC, 1990; Durupınar, 2001).

1.7.6. Antibiyotikleri Neden Kullanırız?

Vücutumuzda çok fazla bakteri yaşamaktadır. Bunlar, organizmaya yararlı etkiler de sağlamaktadır. Bunu da yaşadıkları bölgede vücutumuzun maddelerinden yararlanarak yaparlar. Vücutun bağışıklık sistemi sağlam kaldıkça bu bakteriler bize zarar vermezler. Buna karşılık, vücutun, yabancı canlılar tarafından istila edilmesine enfeksiyon denmektedir. Vücutumuz bu canlılara karşı çıkmak için bir savunma mekanizmasına sahiptir. Deri bütünlüğü, lenf düğümleri, dalak, kemik iliği ve beyaz küreler bunların içinde en önemlileridir. Ancak her zaman bakterilerle yapılan mücadelede, bu mekanizmalar yeterli gelmeyebilir. Vücutumuz bakterilerle savaşına destek olacak maddelere ihtiyaç duyar. Bu maddeler antibiyotiklerdir.

1.7.7. Antibiyotikler Hangi Hastalıklara Karşı Etkilidir?

Antibiyotikler virüslere etki etmedikleri için virüslerin neden olduğu grip, nezle, soğuk algınlığı gibi hastalıklara karşı da iyileştirici etki göstermezler. Bu nedenle bu hastalıklara yakalandığımız zaman antibiyotik kullanmak hem gereksiz olacaktır hem de hastalığımızı iyileştirmeyeceği için vücutumuz bu ilaçlara karşı direnç geliştirecektir. Antibiyotikler sadece bakterilerin neden olduğu hastalıklar üzerinde iyileştirici etki gösterirler (www.akilciilac.gov.tr).

1.7.8. Antibiyotiklerin Yararları ve Zararları Nelerdir?

1.7.8.1. Antibiyotiklerin Yararları

Vücutta bulunan herhangi bir enfeksiyon ya da iltihapların giderilmesini sağlarken, önemli hastalıkların tedavisinde ciddi bir kurtarıcı olabilir. Tifo, difteri, prostat, tüberküloz gibi ciddi hastalıkların tedavisinde hayat kurtarıcı bir etkisi bulunan antibiyotikler bunların yanında, diş iltihapları, enfeksiyon, solunum yolları iltihapları, mikrobik enfeksiyon, yumurtalık iltihapları gibi daha birçok alanda da kullanılmaktadır. Yeni antibiyotik grupları, özellikle direnç sorununun aşılması açısından, umut vaat ediyor gibi görünmektedir. Bununla birlikte, yakın zamanda özellikle linezolid karşı gram pozitif direncinin gelişmiş olduğu bilinmektedir (Yamantürk Çelik ve Büget, 2007).

1.7.8.2. Antibiyotiklerin Zararları

Deneysel antibiyotiklerin her ilaç gibi yan etkileri vardır. Yerinde kullanıldığında riskleri yararlarına göre çok düşüktür. Gereksiz kullanıldıklarında ise risk kabul edilemeyecek kadar yüksektir. Ender de olsa öldürücü etkileri vardır. Bu nedenle sürekli antibiyotik kullanımına dur demek gerekir. Bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanımı sonucunda, hem çevresel sorunlar hem de besin zinciri yoluyla canlılarda, özellikle insanlarda, sağlık problemleri meydana gelmektedir. Yapılan bir araştırmaya göre antibiyotik kullanan 40 avrupa ülkesi arasında Türkiye'nin 1. sırada olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'de her geçen gün yanlış ve gereksiz antibiyotik kullanımı artıyor. Ülkemizin yıllık ilaç harcamasının yüzde 10- 15'i antibiyotik kullanımına giderken, ilaç tüketiminde antibiyotik kullanımı ilk sırada yer alıyor. İlaç harcamaları içerisindeki antibiyotiklerin payı gelişmiş ülkelerde %7 olmasına karşın, Türkiye'de bu oran %15 leri aşmıştır. Türkdoğan ve Yetilmezsoy (2009) yaptıkları çalışmada, 2007 yılı için Türkiye'de kullanılan antibiyotiklerin toplam miktarını, her bir ilaç formu için yetişkin ve pediatrik tüketimleri ve ilişkili emisyon oranlarını, Türkiye'de mevcut atıksu arıtma sahalarının mevcut kapasitelerini, kentsel atık akıntılarında antibiyotiklerin muhtemel giderimini ve Türkiye'de antibiyotik kullanımı ile ilişkili potansiyel çevresel riskleri değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Acı ama gerçek olan durum ise: antibiyotik kullanımında 1. sırada olmamız ve bunun farkında olmayıp kullanmaya devam etmemiz. Bu durum için nasıl bir yol izlemek ve farkındalık oluşturmak gerekir?

Avrupa Antibiyotik Farkındalık Günü, halk sağlığını tehdit eden antibiyotik direnci ve akılcı antibiyotik kullanımı hakkında farkındalık oluşturmak amacı ile her yıl 18 Kasım'da gerçekleştirilen Avrupa Halk Sağlığı girişimidir. Güncel veriler, Avrupa Birliği çapında dirençli bakteriler tarafından enfekte edilen hasta sayısının arttığını ve antibiyotik direncinin halk sağlığı için birincil tehdit haline geldiğini göstermektedir.

1.7.9. Antibiyotiklerin Yan Etkileri

Antibiyotiklerin çeşitlerine ve kullanan kişinin özelliklerine göre birçok yan etkileri vardır. Bunların kimi alerjiktir kimi alerjik değildir. Bu şekilde sık rastlanan yan

etkiler görölse de bunların dışında da birçok olumsuzluk görülebilir. Buna örnek olarak şu durumları gösterebiliriz: antibiyotik aldıktan sonra bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, solunum güçlüğü, duymada ve tat almada sorun, idrar yapamama vb. gibi durumlar görülebilir. Bu durumlar görüldüğü anda da doktora başvurulmalıdır.

1.7.10. Antibiyotiklerin İçeriği

Gerçek antibiyotikler küften, bakteriden ya da aktinomisetler'den (bakteri ile küf arası organizmalar) elde edilir. Antibiyotikler, mantar tipi bazı organizmalardan da elde edilebilir. Antibiyotik zaten bitkisel bir türdür. Ancak antibiyotikler bitkilerden elde edilirken bir takım işlemlerden geçer ve ilaç niteliği kazanır. Hastalıklarda bağışıklık sistemimizi güçlendirmek ve hastalığı yenmek için antibiyotik tedavisi yöntemlerine başvururuz. Ancak çok sık kullanılan antibiyotiklerin vücutta olumsuz etkileri olduğu da bilinmektedir. Bu nedenle doğal antibiyotikler en doğru seçim olacaktır. Hastalandığımız zaman direk ilaç kullanmaya yönelmeyip, doğal antibiyotik ve alternatif tedavi yöntemlerini denemeliyiz. Soframıza doğal antibiyotik bitkiler ekleyerek birçok hastalığa karşı bağışıklık sistemimizi geliştirebiliriz ve vücudumuzun direncini artırabiliriz.

İçeriğinde doğal antibiyotik barındıran en iyi sebzeler sarımsak ve soğan olarak karşımıza çıkmaktadır. İçeriğinde vücut direncini arttıran bir diğer özellikli bitki soğan olarak bilinmektedir. Bu iki besinde aynı şekilde mikropların çoğalmasını ve vücutta yayılmasını engelleyen doğal antibiyotikleri barındırırlar. Şunu da özellikle belirtmek gerekirse pişmiş halde tüketmek yerine çiğ şekilde tüketmek daha etkili sonuçlar yaratacaktır.

İçeriğinde doğal antibiyotik barındıran baharatlar ise: karabiber, kimyon, acı kırmızıbiber, sumak ve pul biberdir. Doğal antibiyotikler acı biber ve tüm biber ailesinin içeriğinde fazlaca yer almaktadır. Bu nedenle sofralarınızdan biberi eksik etmemelisiniz.

Doğada özellikle yüksek bölgelerde insan faktörü olmadan doğal olarak yetişen bitkiler, doğal antibiyotik içeren bitkiler olarak bilinmektedir. Doğal antibiyotik etkisi olan bitkiler: meyan kökü, ada çayı, karabaş otu, kekik, dağ çiçeği otu, yeşilçay olarak sayılabilir. Bu bitkilerin çay olarak tüketilmesi daha etkili sonuçlar vermekle birlikte,

direk olarak kana etkisi olmaktadır. Yeşil çayın içindeki katesin metabolizmayı ve karaciğerin yaktığı yağ oranını hızlandırıyor.

Doğal antibiyotik içeren sebzelerden: Maydonoz, kanser, kalp hastalığı ve obezite ile savaşır, zayıflamaya yardımcı olur. Yoğurt: güçlü kemikler için vücuda destek sağlar. Obezite, tansiyon, kanserle savaşır. Kilo verme döneminde yağ yakar. İçeriğinde doğal antibiyotik bulunduran sebzeler ise çoğunlukla yeşilyapraklı olan sebzelerdir. Örneğin: marul, maydonoz, tere, roka, brokoli, lahana, enginar, ıspanak, karnabahar vb.

Ispanak içerisinde bulunan yoğun miktarda C vitamini nedeniyle özellikle kış aylarında soğuk algınlığına karşı koruyucu etkileri bulunur. Brokoli vücudun demir ve mineral ihtiyaçlarını karşılamaya yardımcı olur. Lahana içerisinde yer alan antiaging bileşenleri nedeniyle kalp krizini engellemektedir. Enginar vücutta birikmiş olan zehirli maddeleri vücuttan atar. Bu sayede vücudun dinç kalmasını sağlar (www.yasamloji.net).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Ensafi vd. (2015), bu çalışmalarında diferansiyel puls voltametri de grafit kalem elektrotta dana Timus'un DNA'sını guanin ve adenin indirgenme oksidasyon sinyallerine dayalı fenazopiridin hidrokloritinin (PAP) elektrokimyasal etkileşimlerini incelemiştir. Biyosensör kalem grafit elektrodun çok duvarlı karbon nanotüp ve sitozan modifikasyonu ds-DNA ile dekore edilmiştir. PAP ile etkileşimi sonrası guanin ve adenin oksidasyon sinyallerinin yoğunlukları azalması PAP'ın hassas tayini için indikatör olarak kullanılmıştır. PAP ile önce ve etkileşimi sonrası adenin ve guanin oksidasyon sinyalleri arasında gözlemlenen fark kantitatif tayin için kullanılmış PAP konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur. 0,01-59 µg/mL aralığında adenin ve guaninin arasındaki oksidasyon sinyallerinde doğrusal bağımlılık gözlemlenmiştir.

Fakhri vd. (2016), bu çalışmalarında çok duvarlı karbon nanotüp destekli platin tungsten alaşım nanopartüküllerinin (Pt-W/MWCNTs) sentezi alkol indirgenmesi işlemiyle gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen Pt-W/MWCNTs kompozitleri X-ray kırınım ve transmisyon elektron mikroskobu ve alan emisyon taramalı elektron mikroskobu tarafından karakterize edilmiştir. Sefiksime antibiyotiğinin elektrokimyasal oksidasyonunu camsı karbon elektrot üzerinde çok duvarlı karbon nanotüp destekli platin tungsten alaşım nanopartükülleri ile pH'sı 7,0 olan tampon çözeltide doğrusal taramalı voltametri ve dönüşümlü voltametri ile çalışmışlardır. Çıplak camsı karbon elektrot 1,02 V civarında pasif bir oksidasyon dalgası gösterirken Pt-w/MWCNTs/GCE'de Sefiksime antibiyotiğinin 0,66 V'da belirgin bir oksidasyon piki göstermektedir. Sefiksime antibiyotiğini ayırt etmek için $1,0 \times 10^{-8}$ ile $3,2 \times 10^{-6}$ M konsantrasyonunda ve 5×10^{-9} M saptama sınırında amperometri metodu uygulanmıştır.

Bruno vd. (2015), bu çalışmalarında camsı karbon elektrotta Glisin elektropolimerizasyonuna dayalı yeni voltametrik sensör geliştirilmiş ve Pirazinamid belirlenmesi için kare dalga voltametri uygulanmıştır. Dönüşümlü voltametri çalışmaları sırasıyla E_{pc} ve E_{pa} -0,85 ve -0,8 V aralığında, pH 7,5 olan fosfat tampon çözeltisinde Polyglisin modifiyeli camsı karbon elektrot, Pirazinamid redoks sistemi üzerinden aktivite göstermiştir. Farklı tarama hızlarında çalışmalar Pirazinamid Polyglisin elektrotta redoks sisteminin $10-100 \text{ mV s}^{-1}$ aralığında difüzyon tarafından kontrol edilen bir süreç olduğunu göstermektedir. Kare dalga voltametri optimize koşullar altında Pirazinamid konsantrasyonunu $0,47-6,15 \text{ µmol L}^{-1}$ aralığında doğrusal bir tepki göstermiştir.

Muhammad vd. (2016), bu çalışmada elektrokimyasal sensör sığır süt örneklerinde Amoksisilin belirlenmesi için karboksilatlı çok duvarlı karbon nanotüp altın nanotenecikli çapraz bağlayıcı olarak etilendiamin kullanılarak üretilmiştir. Sentezlenen nanokompozitlerin karakterize edilmesinde alan emisyonu, taramalı elektron mikroskobu, enerji dağılımlı X-ray, X-ray kırınımı ve dönüşümlü voltametri kullanılmıştır. Sonuçlara göre sentezlenen nanokompozit Amoksisilin oksidasyonu için dikkate değer bir etki yaratmıştır.

Mülazımoğlu vd. (2011), bu çalışmalarında sulu ortamda camsı karbon elektrot üzerine, 3,3'-diaminobenzidini (DAB) modifiye ederek, Konya ilindeki Meram, Karatay ve Selçuklu bölgelerindeki musluk suyu örneklerinde fenol miktarlarını tayin etmişlerdir. Modifikasyon işlemlerini 0,1 M tetrabütülamonyum tetrafloroborat (TBAF) çözeltisini kullanarak -0,5 V ve +1,5 V potansiyel aralığında 100 mV/s tarama hızında ve 10 döngülü olarak gerçekleştirmişlerdir. Kalibrasyon eğrisi için pH'sı 12 olan $1,0 \times 10^{-12}$ ve $1,0 \times 10^{-3}$ M konsantrasyon aralığında seri olarak farklı fenol çözeltileri hazırlamışlardır. Hazırlanan çözeltilerdeki fenolün modifiye yüzeyle kimyasal etkileşimini, 0,0 V ile 1,1 V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında ve 10 döngü uygulayarak gözlemlemişlerdir. Meram, Selçuklu ve Karatay bölgelerindeki musluk sularındaki fenol miktarını sırasıyla $1,23 \times 10^{-10}$ M, $3,03 \times 10^{-8}$ M ve $1,99 \times 10^{-9}$ M olarak bulmuşlardır. Karakterizasyon işlemlerinde CV ve EIS yöntemlerini kullanmışlardır.

Tesio vd. (2014) çalışmalarında, farmakolojik formüllerde bulunan iki flavonoid örneği olan luteolin ve rutin'in elektroanalitik metotla miktarlarının belirlenmesi üzerinde durmuşlardır. Çalışmaları polietilemin içine dağılmış çok duvarlı karbon nanotüp ile modifiye edilmiş camsı karbon elektroda kare dalga voltametriyi uygulanması temeline dayanmaktadır. Her iki flavonoid türü de 10% etanol + 1 mol/L HClO₄ sulu çözeltisi içinde yarı tersinir reaksiyon göstermekte ve birbirine çok yakın potansiyel değerlerinde belirlenmektedirler. Flavonoidlerin modifiye elektrot yüzeyine adsorpsiyonu 0,55 V potansiyelde ve 20 dk. sürede gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarında; yapay sinirsel ağ kullanarak elektrokimyasal sinyal uygulamaları ve luteolinin ve rutin'in elektrokimyasal tepkilerinin büyük ölçüde örtüştüğünü gözlemlemişlerdir. Yapay sinirsel ağ metoduyla her tablette luteolin ve rutin için sırasıyla $92,6 \pm 4$ ve 92 ± 1 mg değer tespit etmişler ve ulaştıkları sonuçların HPLC ile elde ettikleri sonuçları destekler nitelikte olduğunu belirtmişlerdir.

Wang vd. (2014), çalışmalarında farmakolojik enjeksiyonlarda ve sulandırılmış insan kanı numunelerinde *epirubicin* (EPI) ve *methotrexate* (MTX) tayini üzerinde çalışmışlardır. Çalışmalarında ekran baskılı elektrot (SPE) kullanmışlardır. SPE elektrotu sırasıyla; çok duvarlı karbon nano tüp (MWCNTs), ZnO parçacıkları ve nano altın (Au) parçacıkları ile kademeli olarak modifiye etmişler ve modifiye edilen elektrodun elektrokimyasal davranışlarının kademeli modifikasyona bağlı olarak büyük oranda geliştiğini tespit etmişlerdir. Maddelerin tayini için optimum deney koşullarını belirlemişler ve kare dalga voltametri (SWV) kullanarak EPI ve MTX için elde ettikleri piklerin konsantrasyon artışı ile doğrusal artış gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır. Optimum koşullarda EPI ve MTX için sırasıyla 2,5 nM ve 10 nM tayin sınırında, doğrusal aralıklarını 0,005–0,200 μM and 0,02–1,00 μM olarak belirlemişlerdir. Farmakolojik enjeksiyonlarda ve insan kanında EPI ve MTX tayininde tatmin edici sonuçlara ulaşmışlardır.

Wong vd. (2015), bu çalışmalarında *tetracycline* tayininde kullanmak üzere bir sensör elektrot geliştirmişlerdir. Bunun için öncelikle karbon pasta elektrodu karboksil (COOH) grubu ile fonksiyonlaştırılmış çok duvarlı karbon nano tüp (MWCNTs) ve grafen oksit (GO) ile modifiye etmişlerdir. Elektrokimyasal sensörü, karbon pasta elektroda %2,6 (w/w) oranında MWCNT-COOH ve %3,1 (w/w) oranında GO kullanarak geliştirmişlerdir. Karakterizasyon işlemleri için yüzey sıyırma diferansiyel puls voltametrisini (AdSDPV) kullanmışlar ve *tetracycline* için $3,6 \times 10^{-7}$ mol/L tayin sınırında doğrusal cevap aralığını $2,0 \times 10^{-5}$ ve $3,1 \times 10^{-4}$ mol/ L olarak tespit etmişlerdir. Karbon pasta üzerine GO ve MWCNT-COOH'un modifiyesiyle elektrodun duyarlılığının, seçiciliğinin ve kararlılığının arttığını gözlemlemişler ve geliştirdikleri bu sensör elektrodu inceledikleri numunelere herhangi bir ön işlem uygulamadan nehir suyunda, yapay numunede ve farmakolojik örneklerde *tetracycline* tayini için kullanmışlardır. Elektrokimyasal ölçümler için hesapladıkları bağıl sapmanın %6'dan (n=3) az olduğunu belirtmişlerdir.

Zhang vd. (2014), bu çalışmalarında askorbik asit, ürik asit ve dopamin içerisinde bulunan *ciprofloxacin* (CPFX)'i tayin edebilmek için bir sensör elektrot geliştirmişlerdir. Bunun için öncelikle camı karbon elektrodu poly (alizerin kırmızısı) ile elektrokimyasal olarak biriktirilmiş grafen (PAR/EGR) komposit film ile modifiye etmişlerdir. PAR/EGR filminin şekil ve arayüzey özelliklerini taramalı elektron mikroskopu (SEM) ve elektrokimyasal impedans mikroskopisi (EIS) ile incelemişler,

PAR/EGR film üzerindeki CPF_X'in elektrokatalitik olarak yükseltgenmesini ise dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametrisi (DPV) yöntemlerini kullanarak araştırmışlardır. 0,01 µM tayin sınırında doğrusal aralığı 4×10^{-8} ile $1,2 \times 10^{-4}$ M olarak belirlemişlerdir.

Demir Mülazımoğlu vd. (2012), bu çalışmada camsı karbon elektrot yüzeyini sulu ve susuz ortam olarak krisinin elektrokimyasal polimerizasyonu ile modifiye etmişlerdir. Elektrokimyasal polimerizasyon sulu ortamda +800 mV ile +2600 mV arasında, susuz ortamda ise +500 mV ile +1800 mV arasında süpürme hızı 100 mV s^{-1} , 30 döngülü olarak gerçekleştirilmiştir. Modifiye edilmiş elektrot yüzeyinin karakterizasyonu dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi ile yapılmıştır. Çalışmada krisinin elektrokimyasal polimerizasyonu ile Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Co(II) ve Ni(II) iyonları etkileşimi kare dalga voltametri tekniği ile incelenmiştir. Krisinin elektrokimyasal polimerizasyonu Cu(II), Pb(II) ve Cd(II) iyonlarına duyarlı ve seçici olduğu bulunmuştur.

Demir Mülazımoğlu ve Mülazımoğlu (2013), bu çalışmada 4-4'-metilendianilin (MDA) ile modifiye edilmiş elektrot kuersetin, kaempferol, luteolin, galangin tespitinde kullanılabilirliği için ayrı ayrı ve eş zamanlı olarak incelenmiştir. GC elektrot yüzeyinin MDA ile modifiyesi dönüşümlü voltametri ile gerçekleştirilmiş aynı zamanda bu sensör elektrodun karakterizasyonunda dönüşümlü voltametri, elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve taramalı elektron mikroskopisi kullanılmıştır. Sonuç olarak MDA modifiye GC sensör elektrotla Flavonoid türevleri ayrı ayrı ve eş zamanlı kolayca tespit edilebilmektedir.

Zhai vd. (2015), çalışmalarında sülfatlanarak fonksiyonunu arttırdıkları grafeni gümüş parçacıkları ile etkileştirerek (AgNPs/SF-GR/GC) camsı karbon üzerine modifiye etmişlerdir. Bu modifiye elektrodu sırasıyla kloramfenikol ve metronidazol tayininde kullanmışlardır. Sülfonik grubun avantajıyla AgNPs, GC üzerine tutturulan grafende kolaylıkla biriktirmişlerdir. Çıplak camsı karbona veya sadece sülfatlanmış grafene kıyasla oluşturulan AgNPs/SF-GR/GC elektrot kloramfenikol ve metronidazol tayininde mükemmel indirgenme pikleri göstermişlerdir. İlave olarak bu antibakteriyel iki maddeyi pH'ı 4 olan, 0,10 M sitrik asit-sodyum sitrat tampon çözeltisinden Diferansiyel Puls Sıyırma Voltametrisi yöntemiyle tamamen ayırmışlar hatta yine bu iki maddeyi sulu ortamda da eşzamanlı ayırma çalışmaları yapmışlardır.

Jiang ve ark. (2016), çalışmalarında gatifloksasin tayini için camı karbon elektrot üzerindeki β -siklodekstrin ve indirgenmiş grafen oksidin elektro-polimerizasyonuna dayanan elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. β -siklodekstrin (β -CD) ve indirgenmiş grafen oksit (rGO) modifiye camı karbon elektrodun (GCE) (B-CD / rGO / GCE) tek pot elektro-polimerizasyonuna dayanan gatifloksasin için yeni bir elektrokimyasal sensör ilk defa Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü ve kızılötesi spektroskopisi (IR), β -siklodekstrin ve indirgenmiş grafen oksidin (rGO) polimerinin elektrotta başarılı bir şekilde değiştirildiğini göstermişlerdir. Bu polimerin elektrokimyasal özellikleri elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve dönüşümlü voltametri (CV) ile karakterize edilmiştir. Elektro-polimerize çevrimin optimizasyonu, destekleyici elektrolitin pH'ı ve birikim potansiyeli ve zamanı ayrıntılı olarak tartışılmıştır. Optimum koşullar altında, farklı diferansiyel (DPV) oksidasyon pik akımları, 0,33 mAmM hassasiyetle 0,05 mM ile 150 mM aralığında gatifloksasin konsantrasyonları ile doğrusal olarak orantılı olduğu görülmüştür. Bu elektrokimyasal sensör, 0,02 mM'lik düşük saptama sınırına ($S / N = 3$) sahiptir. Dahası, bu önerilen sensör iyi tekrarlanabilirlik, uzun süre kararlılık ve hızlı akım tepkisi sergilemiştir. Önerilen sensörün pratik uygulanabilirliğini daha fazla incelemek için modifiye edilmiş elektrot, tabletler ve insan idrar örneklerinde gatifloksasinin saptanması için başarıyla uygulanmıştır.

Yan ve ark. (2015), çalışmalarında Eksonükleaz destekli kaskad hedef geri dönüşümünü birleştiren yüksek kapasiteli manyetik içi boş gözenekli nano izleyicilere dayalı multipleks antibiyotiklerin saptanması için duyarlı bir elektrokimyasal aptasensör geliştirilmiştir. Chloramphenicol (CAP) ve oksetetrasiklin (OTC) gibi iki antibiyotiğin eşzamanlı tespiti için bir multipleks elektrokimyasal aptasensör geliştirilmiş ve duyarlılığı arttırmak için eksonükleaz destekli hedef geri dönüşümü birleştiren yüksek kapasiteli manyetik içi boş delikli nanotrakerler kullanılmıştır. Kaskat büyütme işlemi, voltametri sinyalleri üretmek için eksonükleaz destekli hedef geri dönüşüm amplifikasyonu ve metal iyonları kodlanmış manyetik içi boş gözenekli nanopartiküller (MHP'ler) içerir. Aptamerlerin hedeflere (CAP ve OTC) spesifik olarak tanınması üzerine, eksonükleaz I (Exo I), CAP ve OTC ile bağlanmış aptamerleri seçici olarak sindirmiş, daha sonra serbest bırakılan CAP ve OTC, daha fazla tek DNA üretmek için yeni bir bisiklete katılmıştır. Daha fazla sinyal amplifikasyonu oluşturmak için nanotracer ile hibrit tetikleme telleri olarak MHP'ler daha fazla miktarda metal iyonu yüklemek için taşıyıcı olarak kullanılmıştır ve Exo I destekli kaskad hedef geri

dönüşümüyle bağlantı, silis bazlı nanotrakerlere kıyasla 12 kat boyunca sinyali yükseltilmiştir. Çift sinyal amplifikasyonu sayesinde, sinyaller ile CAP ve OTC konsantrasyonları arasındaki doğrusal aralık 0,0005-50 ng mL aralığında elde edilmiştir. CAP ve OTC'nin tespit limitleri, sırasıyla ticari enzime bağlı immünosorbent immunoassay (ELISA) yöntemine göre 2'den daha düşük olan 0,15 ve 0,10 ng mL (S / N = 3) idi. Önerilen yöntem, süt örneklerinde CAP ve OTC'nin eş zamanlı tespiti için başarıyla uygulanmıştır. Ayrıca, bu aptasensör karşılık gelen değiştirerek diğer antibiyotiklere uygulanabilmektedir. Tüm tasarım, gıda güvenliğinde antibiyotik taraması için yeterince seçici ve hassastır.

Aydoğan (2014), çalışmasında sağaltım ve koruma amacıyla kullanılan antibiyotiklerin ve metabolitlerinin canlıların çeşitli doku ve biyolojik sıvıları ile süt ve bal gibi bazı besin maddelerindeki kalıntılarının analizleri için doğruluğu ve kesinliği yüksek metotlar geliştirmişlerdir. Bu amaçla geliştirilen en ileri yöntemler kromatografik yöntemlerdir. Bu çalışmada üç farklı sınıftan (Betalaktam antibakteriyelleri, Penisilinler ve Aminoglikozitler) ilaç formülasyonundaki 6 ayrı antibiyotik etken maddenin (sefazolin, sefuroksim, seftriakson, penislin G, ampisilin ve gentamisin) kalem grafit elektrot kullanılarak Britton-Robinson tampon çözeltilerindeki (pH=2,5 ve 9) elektrokimyasal davranışları dönüşümlü voltametri ile incelemişlerdir. Daha sonra, diferansiyel puls voltametri ile antibiyotiklerin yükseltgenme pikleri belirlenmiş, kalibrasyon standardı olarak hazırlanan çözeltiler kullanılarak belirlenen pik akım şiddetleri ölçülerek her bir antibiyotik için kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. En küçük kareler metoduna göre çizdirilen doğru denklemleri ve korelasyon katsayıları dikkate alınarak antibiyotiklerin doğrusal çalışma aralıkları ve kantitasyon duyarlıkları tartışılmıştır.

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Teçhizat ve Kimyasallar

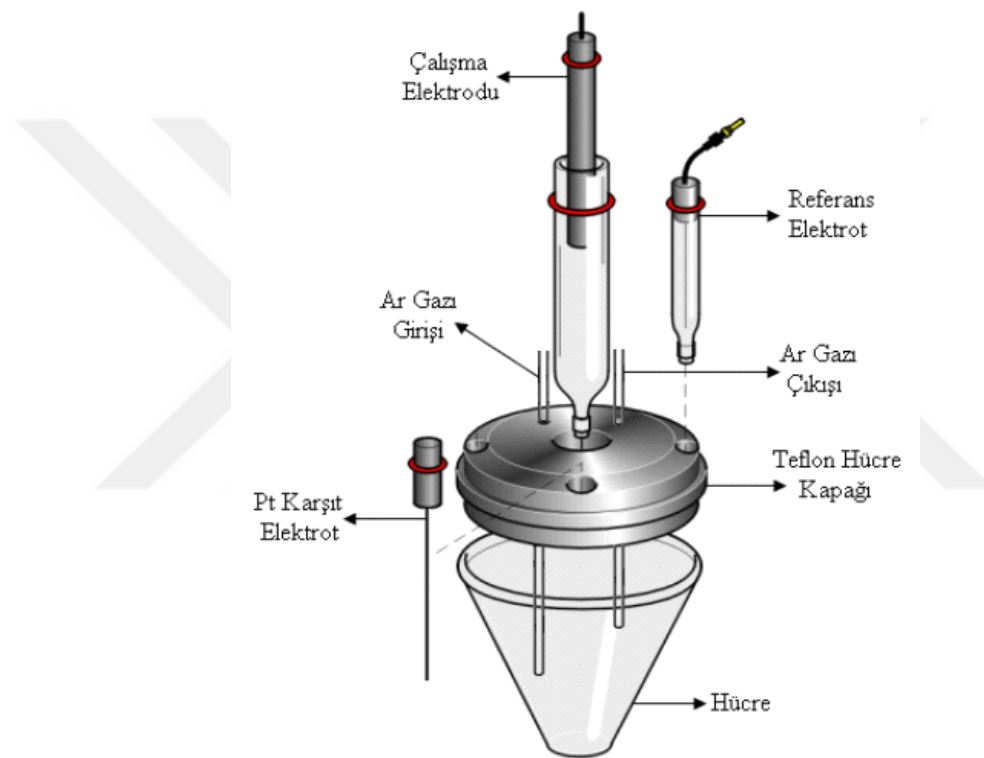
Deneylerde uygulanan dönüşümlü voltmetri tekniği (CV), diferansiyel puls voltametrisi (DPV), Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve Kare dalga voltametrisi (SWV) yöntemlerinin hepsi, Gamry Reference 600+ ve Series 750 potansiyostat/galvanostat/ZRA (Gamry Instruments, Warminster, USA) (Şekil 3.1) cihazında gerçekleştirilmiştir. Gamry Series 750 cihazı ile 750 mA'lık akım okunabilmektedir. Impedans ölçümlerinde uygulanan frekans, 1 MHz'e kadar çıkarılabilmektedir. Bu cihazda dönüşümlü voltmetri ve impedans deneylerinin neticeleri Gamry Framework, Echem Analyst, PHE200 Physical Electrochemistry System ve EIS300 Electrochemical Impedance Spectroscopy System gibi yazılımları kullanılarak ölçülmüştür.



Şekil 3.1. Deneyde kullanılan cihazlar

Deneylerde sıklıkla tercih edilen çalışma elektrodu, BAS (Bioanalytical Systems Inc., West Lafayette, USA) marka $0,071 \text{ cm}^2$ yüzey alanı bulunan MF-2012 GC elektrottur. Elektrotların temizlik işlemlerinde kullanılan zımpara kâğıdı Buehler marka

P4000'dir. Alümina tozu olarak ise 0,3 µm tanecik boyutuna sahip Alfa Aesar marka katı-sıvı süspansiyon kullanılmıştır. Uygulamada kullanılan tipik üç elektrotlu sistem dahilinde referans elektrot olarak susuz ortam çalışmalarında BAS Model MF-2042 marka Ag/Ag⁺ (0,01 M) ve sulu ortam çalışmalarında kullanılan referans elektrot ise Ag/AgCl'dir. Karşıt elektrot olarakta BAS Model MW-1032 marka Pt tel kullanılmıştır. Voltametrik ölçümlerin tamamı ve impedans ölçümleri için BAS marka C3 hücre standı tercih edilmiştir. Çözeltilerin pH değerlerinin ölçülmesinde Orion marka 9104SC cam elektrot kullanılmıştır. pH metre kullanılmadan önce kalibrasyonu yapılmıştır.



Şekil 3.2. Elektrokimyasal deneyler ve impedans deneylerinin gerçekleştirildiği üç elektrotlu hücre düzeni

Şekil 3.2'de verilen üç elektrotlu hücre sistemi elektroanalitik kimya alanında bilhassa da voltametrik uygulamalarda sıklıkla tercih edilen bir düzenektir. Bu çalışma için gerekli olan sistem, küçük cam bir hücre, hücre içerisine koyulan bir çözelti ve çözelti içerisine batırılan 3 çeşit elektrottan ibarettir. Bu elektrotlar çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşıt elektrottur. Deneylerde sıklıkla tercih edilen camsı karbon (GC) elektrot, BAS marka MF-2012 elektrottur. Elektrotları temizleme işleminde kullanılan zımpara kâğıtları ise Buehler P2400 ve P4000'dir. Elektrotları temizleme ve parlatma işleminde kullanılan Alümina tozu ise 1,0 µm, 0,3 µm ve 0,05 µm tanecik boyutuna sahip Alfa Aesar marka süspansiyonlardır.

3.2. Britton-Robinson (BR) Tampon Çözeltisinin Hazırlanması

Aralık değerleri çalışmaya elverişli olduğu için yani pH 1,81-11,98 aralığında geniş bir çalışma olanağı sunduğu için tampon çözelti olarak Britton-Robinson (BR) tampon çözeltisi tercih edilmiştir. Bu çözelti: 2,69 mL fosforik asit (H_3PO_4), 2,29 mL asetik asit (CH_3COOH) ve 2,472 g borik asit (H_3BO_3) yani bu 3 asit 1 litrelik balon jöjeye koyulur ve üzerine saf su ilave edilerek belirlenen litreye tamamlanarak hazırlanır. Hazırlanan bu çözeltiye 0,02 M, 0,1 M veya 1,0 M'lık NaOH eklenerek, istenilen pH değeri ayarlanır (Perrin ve Dempsey, 1974).

Çalışmalar sırasında hazırlanan bu tampon çözeltinin içerisine iyonik şiddetin sabit tutulması için 0,1 M KCl eklenmiştir. pH'lar çeşitli tampon standartları ile kalibre edilmiş pH metre ile ayarlanmıştır.

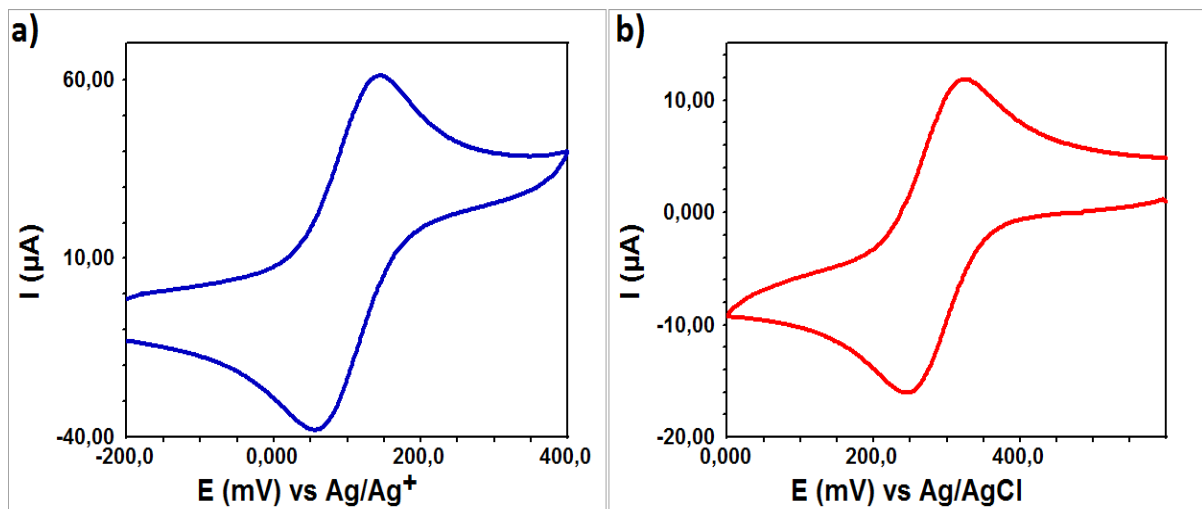
3.3. Çalışma Elektrotlarının Temizlenmesi ve Parlatılması

Pik akımında azalma veya pik potansiyelinde kayma gibi olumsuzlukların ve istenmeyen durumların meydana gelmemesi için modifikasyon işlemine başlamadan evvel çalışma elektrodunun çok iyi bir şekilde temizlenmesi ve elektrot yüzeyinin parlatılıp, pürüzsüz hale getirilmesi gerekir. Temizleme işlemi ile elektrot transferini engelleyen adsorplanmış yani yüzeyde tutunup kalmış maddelerin yüzeyden uzaklaştırılması sağlanmış olur. Çünkü sonuçların doğru ve güvenilir olabilmesi temizleme işleminin çok iyi olmasına bağlıdır. Bu amaçla GC elektrot önce zımpara kâğıtları ile temizlenir. Zımpara kâğıdı olarak önce 2400, sonra da 4000'lik Buehler zımpara kâğıtları tercih edilir. Daha sonra elektrot saf su ile bir güzel yıkanır ve alümina tozları ile işleme tâbi tutulur. Deneyleerde 3 farklı boyuta sahip alümina tozu kullanılmıştır. Bu boyutlar sırayla 1,0 μm , 0,3 μm ve 0,05 μm tanecik boyutlarına sahiptir. Alümina tozu ile her temizleme ve parlatma işleminden sonra farklı boyuttaki toz taneciklerinin birbirine karışmasını önlemek amacıyla elektrot yüzeyi saf su ile her defasında özenle yıkanır. Son olarak 0,05 μm tanecik boyutuna sahip alümina süspansiyonu da kullanıldıktan sonra elektrot öncelikle saf suda 10 dakika boyunca sonikasyon cihazında bekletilir. Sonra da izopropil alkol ve asetonitrilin 1:1 oranındaki karışımında tekrar sonikasyon işlemine tabi tutulur. Gerçekleştirilen temizleme ve parlatma işlemleri ile elektrot yüzeyine daha önceden modifiye olmuş moleküller yüzeyden arındırılmış olur ve elektrot yüzeyi yeni bir modifikasyon işlemine hazır hale

gelir. Ayrıca yüzeye haricen tutunmuş olan organik ve inorganik safsızlıklar temizlenerek modifikasyon için temiz ve parlak bir yüzey elde edilmiş olur. Ayrıca tek tabaka oluşumuna uygun düzgün yüzey elde edilmiş olur.

3.4. Çalışmalarda Kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu

Voltametrik ölçümlere başlanmadan hemen önce çalışma elektrotlarının gerektiği kadar temiz olup olmadığını anlamak, susuz ortam referans elektrodunun ve sulu ortam referans elektrotlarının ölçümlerinin hangi derecede doğru olduğunu görmemiz amacıyla susuz ortamda asetonitrilde çözülmüş 0,1 M NBu_4BF_4 destek elektroliti içerisinde hazırlanan 1 mM ferrosen çözeltisi ile pozitif tarama yapılarak, sulu ortamda ise 0,1 M H_2SO_4 'de hazırlanmış 1 mM HCF (III) (hegzasiyanoferrat) çözeltisi ile negatif tarama yapılarak yüzey testleri uygulanmıştır. Bu işleme elektrotların kalibrasyonu denir ve çalışmada belirli aralıklarla tekrar edilmiştir. Bu çalışma ile ilgili veriler Şekil 3.3'te verilmiştir. Burada ferrosen yüzey testi için ΔE_p değeri 89 mV, HCF (III) için ise 92 mV olarak elde edilmiştir.



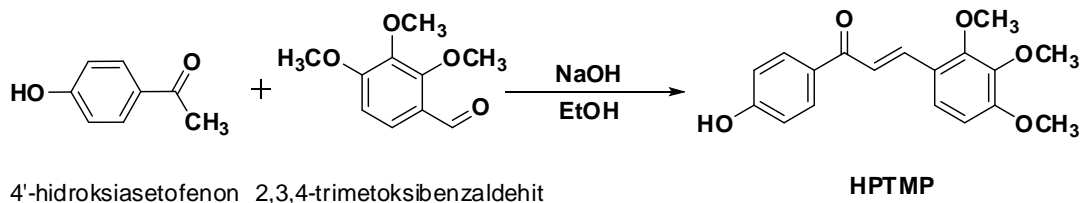
Şekil 3.3. Çıplak GC yüzeyi için testler. a) Ferrosen testi, -0,2/+0,4 V potansiyel aralığında ve 100 mVs^{-1} tarama hızında, b) HCF (III) testi, +0,6/0,0 V potansiyel aralığında ve 100 mVs^{-1} tarama hızında

3.5. 3-(2,3,4-Dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTMP) ve 3-(3-(triflorometil)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTFMP) Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

HPTMP ve HPTFMP bileşiklerinin sentezi Claisen-Schmidt kondenzasyon protokolüne göre gerçekleştirildi (Buolamwini vd., 2005; Herencia vd., 1998). Detaylı prosedür sadece HPTMP bileşiğinin sentezinde belirtilmiştir fakat HPTFMP bileşiği de aynı prosedüre göre sentezlenmiştir.

3.5.1. 3-(2,3,4-Dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTMP) Bileşiğinin Sentezi ve Karakterizasyonu

İçerisinde 80 mL etil alkol bulunan 250 mL'lik tek boyunlu reaksiyon balonuna, 22 mmol 4'-hidroksiasetofenon ilave edildi ve ardından bu karışıma % 40'lık NaOH çözeltisinden yaklaşık 15 mL ilave edilerek 30 dk karıştırıldı. Üzerine 22,37 mmol 2,3,4-trimetoksibenzaldehit ilave edilerek reaksiyon oda sıcaklığında karıştırıldı. İnce tabaka kromatografisi ile takip edilerek reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyonun tamamlanması için gereken süre yaklaşık 12 saattir. Reaksiyon durdurulduktan sonra etilalkolün bir kısmı buharlaştırıldı ve 500 mL'lik suda çöktürüldü, karışımın pH'ı 2 M'lık HCl çözeltisi ile 4-5 arasına getirildiğinde çökme tam olarak gözlemlendi. Çöken katı madde süzülerek ayrıldı ve ılık su ile bolca yıkandı. %79 verimle madde elde edildi.



Şekil 3.4. HPTMP molekülünün sentez mekanizması

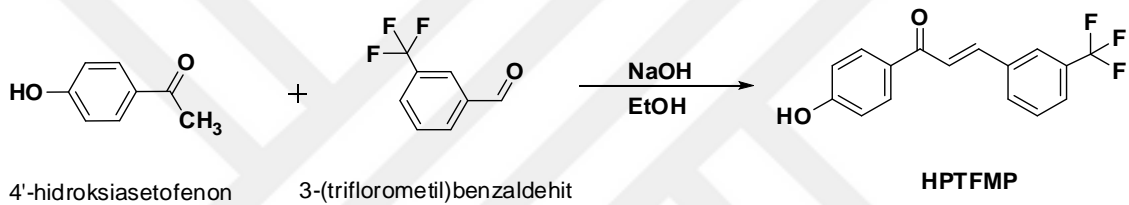
4'-hydroxyacetophenone (22 mmol), 2,3,4-trihydroxybenzaldehyde (22,37 mmol), 24 h, for 25 °C. Verim: 5,47 g, 79%. C₁₈H₁₈O₅ (Mw = 314, 34) için analitik hesaplamalar: C, 68,78; H, 5,77. Bulunan: C, 68,74; H, 5,72%. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3395 ν_{OH}, 3008 and 3047 ν_{C-H(ar.)}, 2830, 2938 ν_{C-H(Aliphatic)}, 1630 ν_{C=O}, 1493, 1530, 1580 and 1607 ν_{C=C}. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ= 10.37 (1H, s, H⁷), 8.03-8.05 (2H, d, J= 8 Hz, H²), 7.85-7.88 (1H, d, J=15,16 Hz, H¹⁰), 7.75-7.80 (2H, m, H⁹, H¹⁶),

6,90-6,94 (3H, m, H³, H¹⁵), 3,89 (3H, s, H¹⁷), 3,87 (3H, s, H¹⁹), 3,79 (3H, s, H¹⁸). ¹³C-APT NMR (DMSO-d₆): δ= 129,76 C¹, 131,50 C², 115,82 C³, 162,52 C⁴, 187,57 C⁸, 120,91 C⁹, 137,58 C¹⁰, 121,65 C¹¹, 153,42 C¹², 142,21 C¹³, 155,96 C¹⁴, 108,90 C¹⁵, 123,73 C¹⁶, 61,98 C¹⁷, 60,94 C¹⁸ and 56,51 C¹⁹.

FT-IR ve NMR spektrumları Ek1, Şekil 1, 2 ve 3'te verilmiştir.

3.5.2. 3-(3-(triflorometil)fenil)-1-(4-hidroksifenil)-prop-2-en-on (HPTFMP) Bileşiğinin Sentezi ve Karakterizasyon

HPTFMP sentezinde de HPTMP molekülünün sentezindeki protokol uygulanarak reaksiyon gerçekleştirildi. Reaksiyonda 22 mmol 4'-hidroksiasetofenon, 22,37 mmol 3-(triflorometil)benzaldehit, kullanıldı. Verim : %69.



Şekil 3.5. HPTFMP molekülünün sentez mekanizması

4'-hydroxyacetophenone(22 mmol), 3-(trifluoromethyl)benzaldehyde (22,37 mmol), 24 h, for 25 °C. Verim: 4,44 g, %69. C₁₆H₁₁F₃O₂ (Mw = 292,26) için analitik hesaplamalar: C, 65,76; H, 3,79. Bulunan: C, 65,69; H, 3,74%. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3330 ν_{OH}, 3025 and 3063 ν_{C-H(ar.)}, 2901, 2974 ν_{C-H(Aliphatic)}, 1646 ν_{C=O}, 1514, 1557, 1597 and 1605 ν_{C=C}. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ= 10,46 (1H, s, H⁷), 8,33 (1H, s, H¹²), 8,09-8,18 (4H, m, H², H¹⁰, H¹⁴), 7,75-7,79 (1H, d, J= 15,6 Hz, H⁹), 7,77 (1H, s, H¹⁶), 7,67-7,71 (1H, t, H¹⁵), 6,92-6,94 (2H, d, J= 8,8 Hz, H³), ¹³C-APT NMR (DMSO-d₆): δ= 129,35 C¹, 131,91 C^{2,6}, 115,88 C^{3,5}, 162,90 C⁴, 187,43 C⁸, 125,40 C⁹, 141,39 C¹⁰, 136,55 C¹¹, 124,51 C¹², 130,42 C¹³, 126,90 C¹⁴, 130,38 C¹⁵, 133,28 C¹⁶, and 130,10 C¹⁷.

FT-IR ve NMR spektrumları Ek1, Şekil 4, 5 ve 6'da verilmiştir.

3.6. Yapılan Çalışmalar İçin Hazırlanan Çözeltiler ve Hazırlanma Şartları

Yapılan bütün çalışma boyunca oda sıcaklığında kullanılan kimyasal maddeler ve bu maddelerin hazırlandığı ortamlar Çizelge 3.1'de gösterilmiştir. Bilhassa asetonitril

çözeltisinde hazırlanmış 0,1 M derişimine sahip ve bütün susuz ortam uygulamaları için destek elektrolit olarak tercih edilen NBu_4BF_4 içerisinde hazırlanan çözeltiler olabildiğince düşük hacimlerde (tartım yapılabilecek düzeyde olmak kaydı ile) ve günü gününe hazırlanmıştır. Çalışma neticesinde arta kalan çözeltiler kesinlikle tekraren kullanılmamıştır. Çözelti hazırlanırken yapılan tartımlar 0,0001 g (onbinde bir) hassasiyete sahip analitik terazide yapıldığı için tartım aşamasından kaynaklanan herhangi bir hata olmadığı düşünülmektedir.

3.6.1. HPTMP Çözeltisinin Hazırlanışı

0,079 g HPTMP maddesi tartılarak 50 mL'lik balon jojeye konulur. Üzerine çözücü olarak 100 mM NBu_4BF_4 (CH_3CN içerisinde hazırlanmış olan) çözeltisi ilave edilerek 25 mL'ye tamamlanır. Elde edilen çözeltinin konsantrasyonu 1 mM'dır.

3.6.2. HPTFMP Çözeltisinin Hazırlanışı

0,00730 g HPTFMP maddesi tartılarak 25 mL'lik balon jojeye konulur. Üzerine çözücü olarak 100 mM NBu_4BF_4 (CH_3CN içerisinde hazırlanmış olan) çözeltisi ilave edilerek 25 mL'ye tamamlanır. Elde edilen çözeltinin konsantrasyonu 1 mM'dır.

3.6.3. Erythromycin (Eritromisin) Çözeltisinin Hazırlanışı

Eritromisin çözeltisini hazırlamak için öncelikle PBS tampon çözeltisini hazırlamak gerekir çünkü eritromisin antibiyotik etken maddesinin çözücüsü PBS tamponudur. Bunun için yani PBS tampon çözeltisi için 6,8045 g KH_2PO_4 , 8,709 g K_2HPO_4 ve 7,0920 g Na_2HPO_4 maddeleri tartılır. 500 mL'lik temiz bir balon joje içerisine konulur. Üzerine bir miktar saf su konularak katıl maddelerin çözünmesi sağlanır. Tamamen çözünme gerçekleştikten sonra çözelti saf su ile 500 mL'ye tamamlanır. Hazırlanan PBS tampon çözeltisinin pH değeri pH metre ile kontrol edilir. Bu değer 7,00 olmalıdır. PBS tampon çözeltisinin pH'ı 6,8 ile 7,1 aralığında geniş bir kullanım aralığına sahiptir. Bu yüzden 7,00 pH aralığını elde etmek için 0,1M HCl çözeltisi ilave edilir. Daha sonra eritromisin çözeltisi hazırlanır. 0,036697 g eritromisin maddesi tartılarak 50 mL'lik balon jojeye konur. Üzerine bir miktar PBS tampon çözeltisi ilave edilerek katı maddenin çözünmesi sağlanır. Madde tamamen

çözündükten sonra 50 mL'ye tamamlanır ve bu şekilde daha iyi bir çözelti elde etmek için hazırladığımız çözelti sonikatör cihazına konular ve 10 dk kadar süre ile cihazda bekletilir. Daha sonra ilk olarak çıplak GC de tampon yani PBS'nin diferansiyel puls voltamogramı alınır. Daha sonra çıplak GC de eritromisin+PBS'de diferansiyel puls voltamogramı alınır. En son olarakta çıplak GC'yi HPTMP'de modifiye edip eritromisin+PBS'de diferansiyel puls voltamogramı alınır. Aynı şekilde aynı işlemler HPTMP maddesi için de uygulanır.

3.6.4. Rifampicin (Rifampisin) Çözeltisinin Hazırlanışı

0,0411 g rifampisin maddesi tartılarak 50 mL'lik balon jöjeye konular. Üzerine bir miktar PBS tampon çözeltisi ilave edilerek katı maddenin çözünmesi sağlanır. Madde tamamen çözündükten sonra 50 mL'ye tamamlanır.

3.6.5. Hematoxilin (Hematoksilin) Çözeltisinin Hazırlanışı

0,0151 g hematoxilin maddesi tartılarak 50 mL'lik balon jöjeye konular. Üzerine bir miktar PBS tampon çözeltisi ilave edilerek katı maddenin çözünmesi sağlanır. Madde tamamen çözündükten sonra 50 mL'ye tamamlanır.

3.6.6. Diosmin Çözeltisinin Hazırlanışı

0,0304 g diosmin maddesi tartılarak 50 mL'lik balon jöjeye konular. Üzerine bir miktar PBS tampon çözeltisi ilave edilerek katı maddenin çözünmesi sağlanır. Madde tamamen çözündükten sonra 50 mL'ye tamamlanır.

Çizelge 3.1.Yapılan çalışmalar için hazırlanan çözeltiler ve hazırlanma şartları

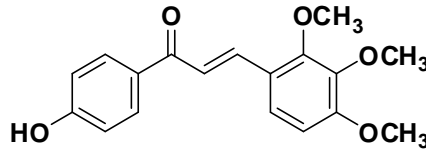
Madde	Konsantrasyon	Çözelti Hacmi (mL)	Alınan Miktar	Çözücü
NBu ₄ BF ₄ *	100 mM	1000	32,927 g	Asetonitril
KCl	100 mM	500	3,727 g	Su
H ₂ SO ₄	100mM	500	2,72 mL	Su
K ₃ Fe(CN) ₆	1 mM	50	0,0165 g	100mM H ₂ SO ₄
K ₃ Fe(CN) ₆ /K ₄ Fe(CN) ₆	1 mM	50	0,0165 g 0,0211 g [†]	100 mM KCl
Ferrosen	1 mM	50	0,0164 g	CH ₃ CN/100 mM NBu ₄ BF ₄
HPTMP HPTFMP	1 mM	50	0,079 0,00730	CH ₃ CN/100 mM NBu ₄ BF ₄

* Tetrabütülamonyum tetraflorborat

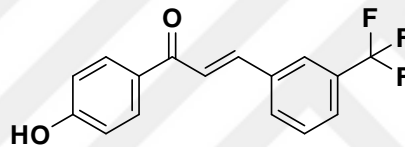
† EIS ile yapılan impedans ölçümlerinde kullanılan K₃Fe(CN)₆/K₄Fe(CN)₆ için 1:1 oranında karışım kullanılmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

Çalışmalarda, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. İbrahim YILMAZ tarafından sentezleri yapılan ve yapıları aşağıda verilen moleküller modifiye edici türler olarak kullanılmıştır.



(*E*)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(2,3,4-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one
Şekil 4.1. HPTMP olarak kısaltılan molekülün yapısı



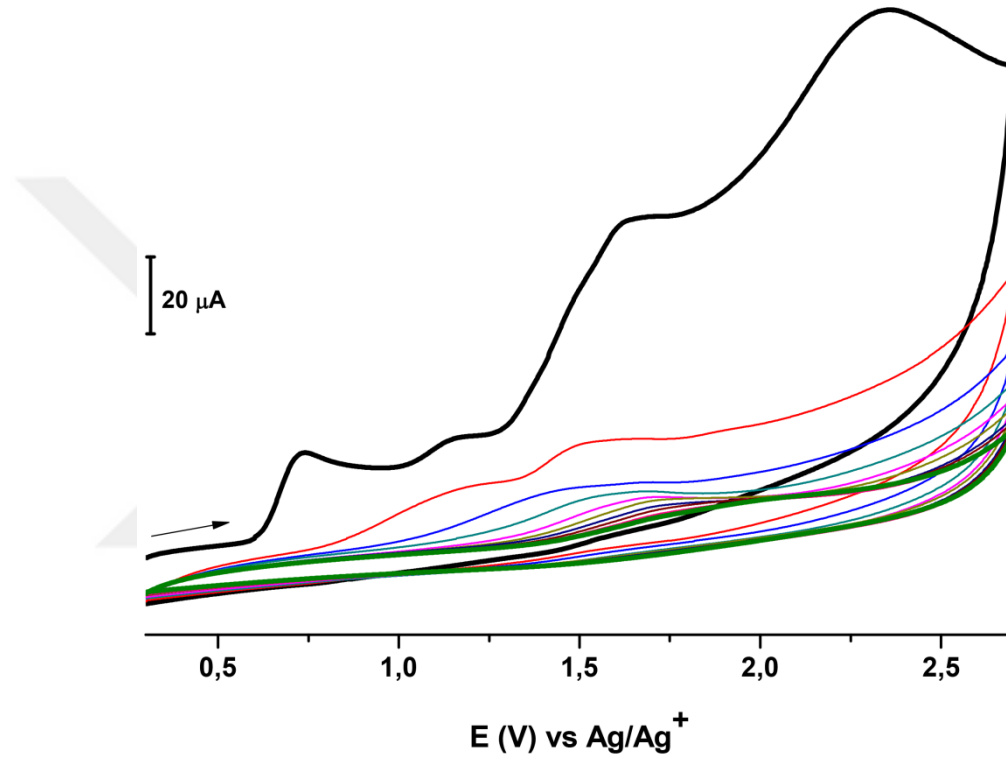
(*E*)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(3-(trifluoromethyl)phenyl)prop-2-en-1-one

Şekil 4.2. HPTFMP olarak kısaltılan molekülün yapısı

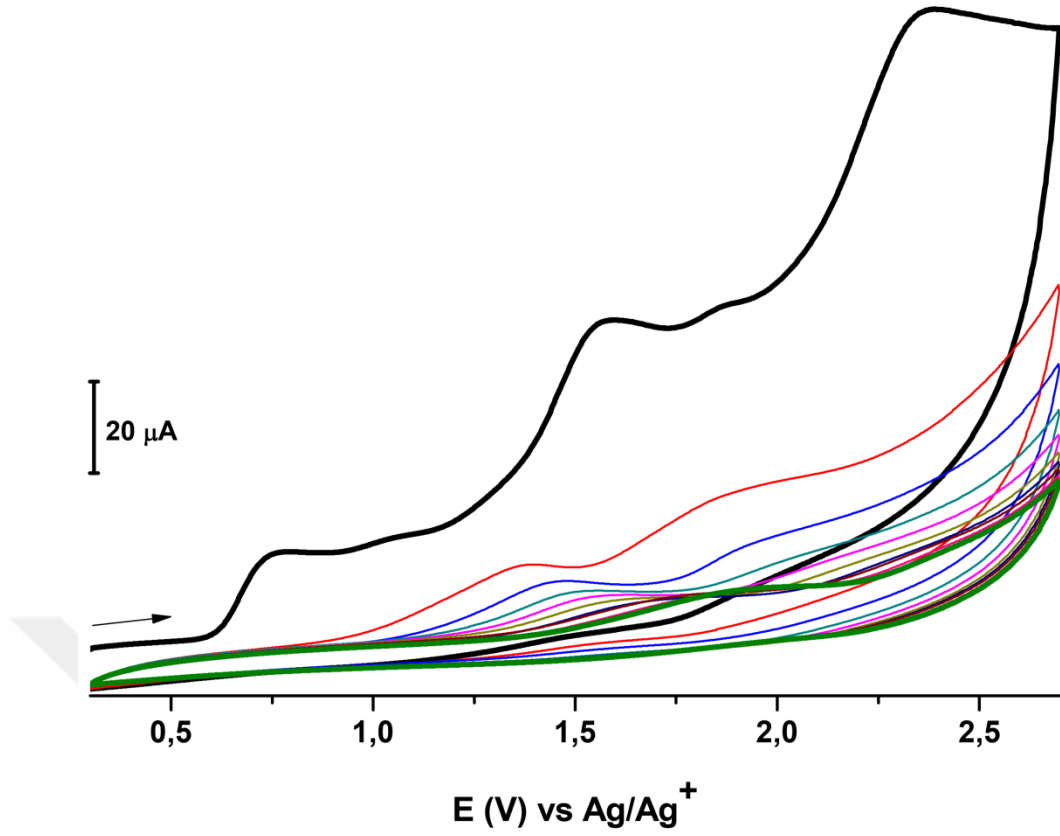
Yapılan her çalışma öncesinde 3 elektrot sistemi kalibrasyonu yapıldıktan sonra çalışmalara başlanmıştır. Bu durum cihaz kalibrasyonunun dışında bir durumdur. Çalışma öncesi elektrot kalibrasyonları hem susuz hem de sulu ortamda rutin olarak yapılmalıdır ve çalışmalar süresince bu duruma azami dikkat gösterilmiştir. Elektrot kalibrasyonlarının tam ve doğru olduğu belirlendikten sonra kullanılan HPTMP ve HPTFMP molekülleri kullanılarak çalışma elektrotları yüzeylerinin modifikasyon işlemlerine geçilmiştir. Her iki molekülde susuz ortamda alkol oksidasyon yöntemiyle elektrot yüzeyine modifiye edildikten sonra elektroaktif olan yüzeylerin tekrar elektroaktif olmaları için 100 mM HCl ortamında indirgenmeleri sağlanmıştır.

Modifikasyon ve indirgenme işlemleri sonucunda hem susuz hem de sulu ortam redoks problemleri kullanılarak yüzey karakterizasyonları yapılmıştır. Yüzey karakterizasyon işlemleri elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği kullanılarak desteklenmiştir.

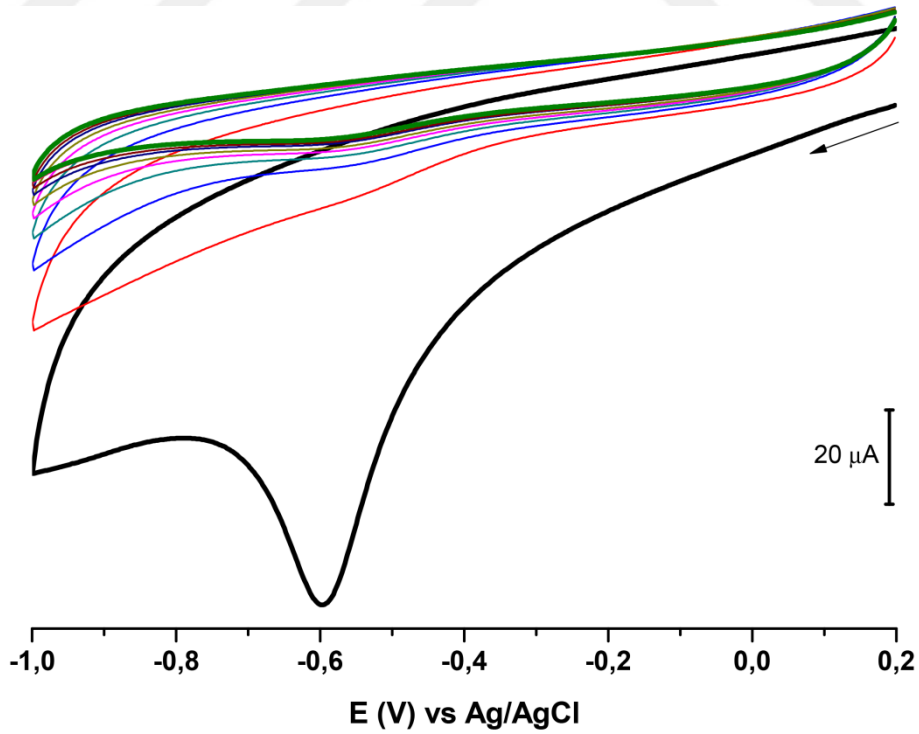
Alkol oksidasyon yöntemi ile gerçekleştirilen modifikasyon (Şekil 4.3 ve 4.4), asidik ortamda gerçekleştirilen indirgenme (Şekil 4.5 ve 4.6), karşılaştırmalı olarak susuz ortamda ferrosen redoks prob (Şekil 4.7 ve 4.8), sulu ortamda ise asidik ortamda ferrisiyanür redoks prob (Şekil 4.9 ve 4.10) kullanılarak gerçekleştirilen yüzey karakterizasyon işlemleri ve ferri/ferro siyanür karışımı redoks prob kullanılarak gerçekleştirilen impedans spektroskopisi (Şekil 4.11 ve 4.12) işlemlerinin sonuçları aşağıda HPTMP ve HPTFMP sırasıyla verilmiştir.



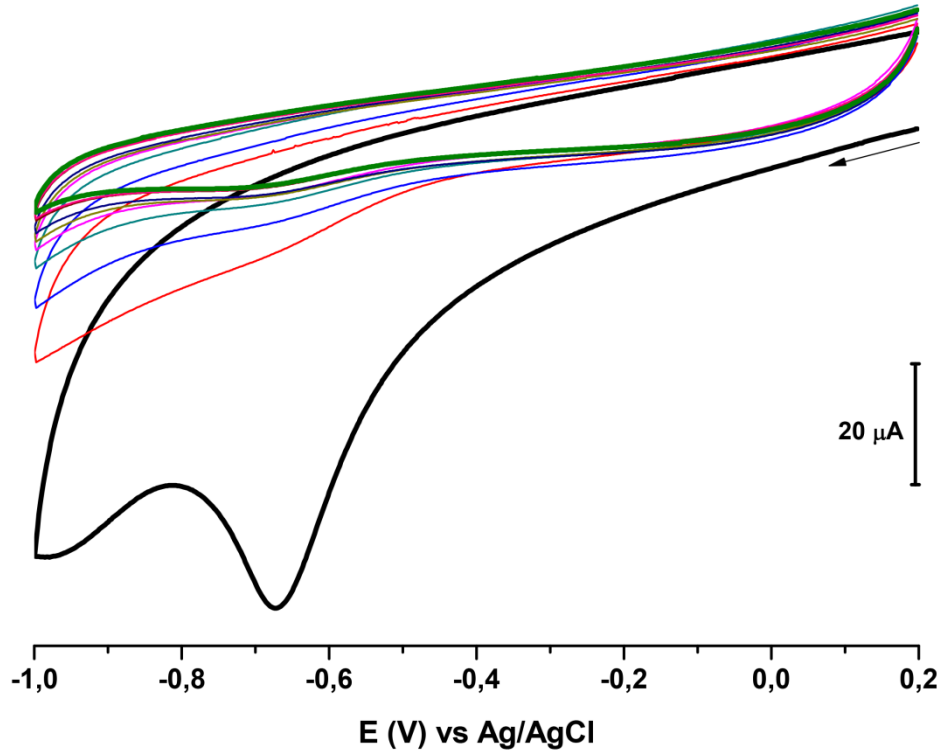
Şekil 4.3. HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine susuz ortamda modifikasyon voltamogramı. 0,3 V ile 2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü



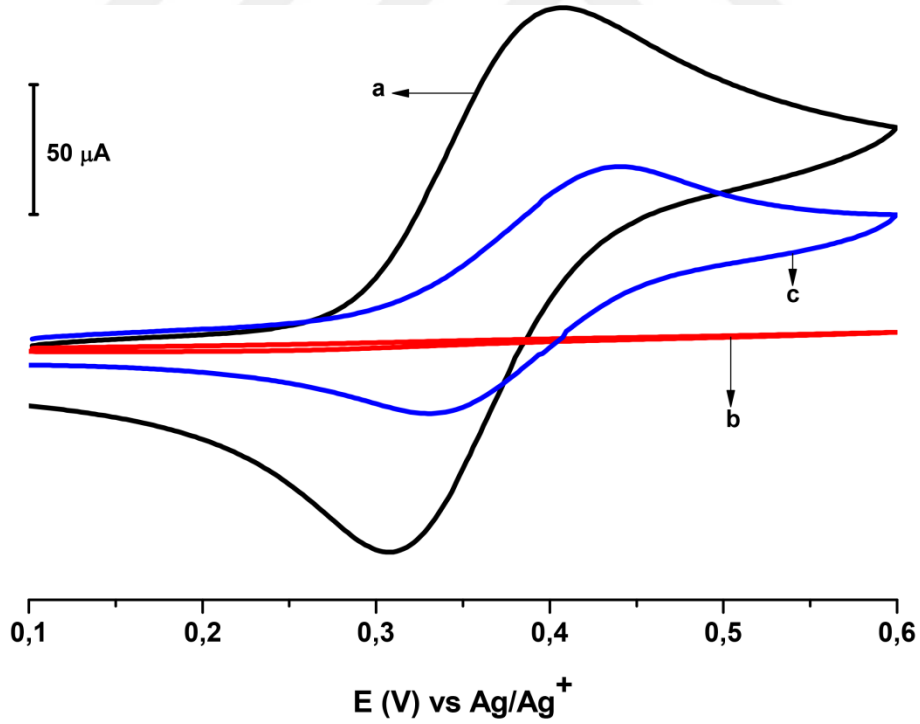
Şekil 4.4. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine susuz ortamda modifikasyon voltamogramı. 0,3 V ile 2,7 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü



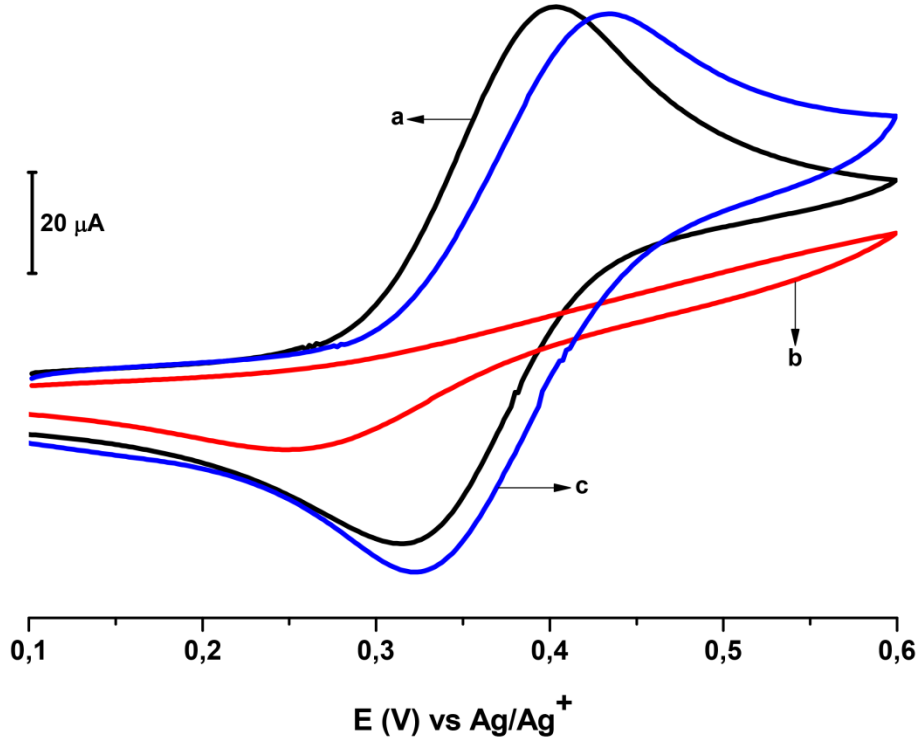
Şekil 4.5. HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine sulu ortamda indirgenme voltamogramı. 0,2 V ile -1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü



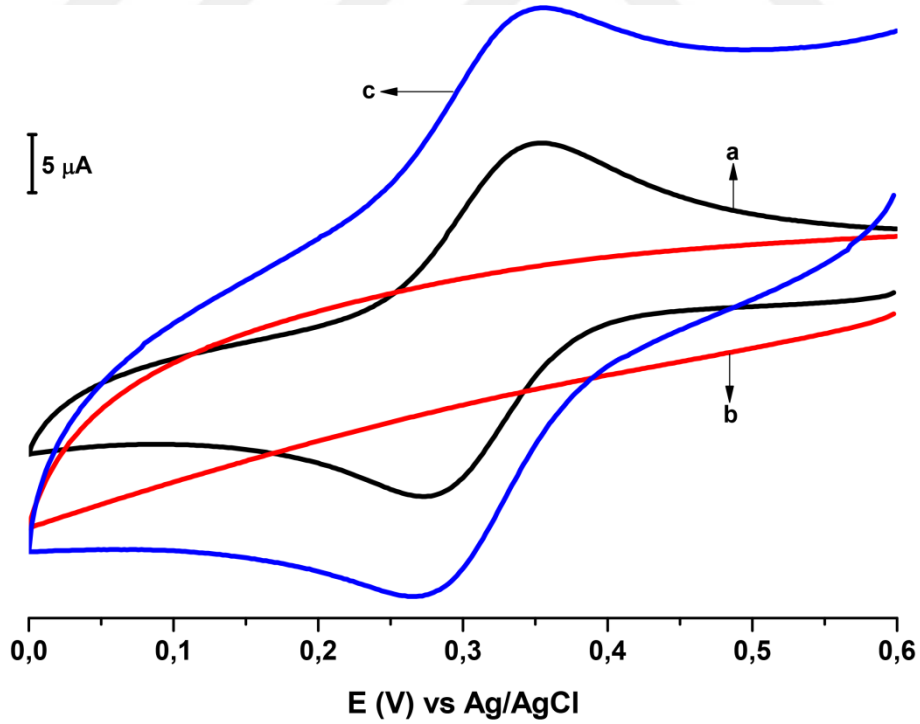
Şekil 4.6. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine sulu ortamda indirgenme voltamogramı. 0,2 V ile -1,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü



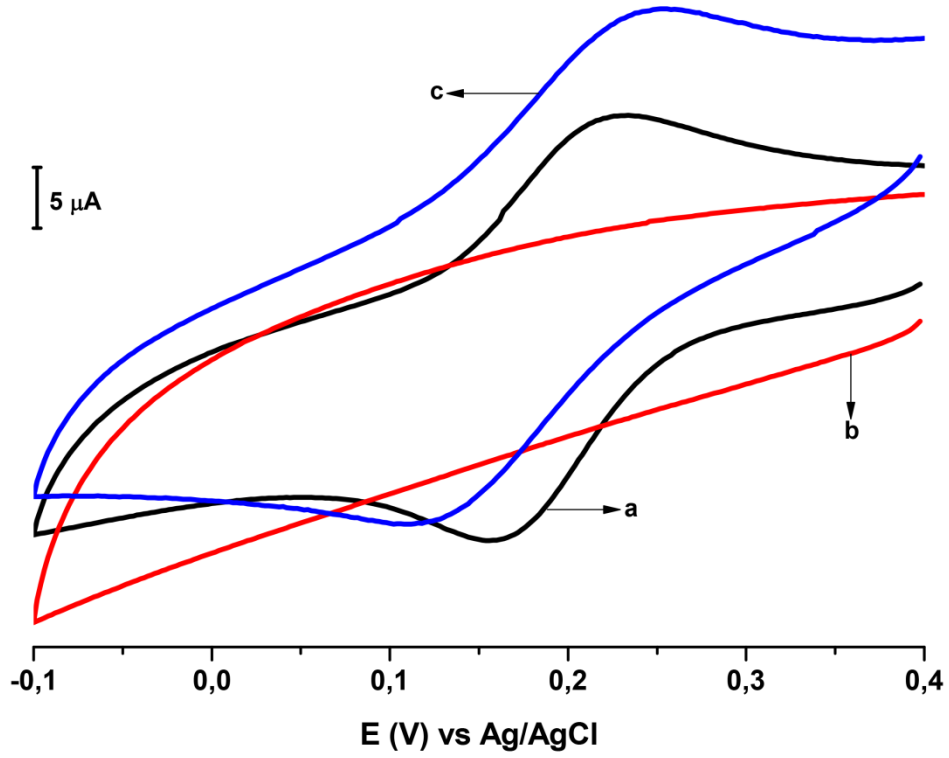
Şekil 4.7. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferrosen redoks prob varlığında susuz ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,1 V ile 0,6 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 1 döngülü çakıştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri



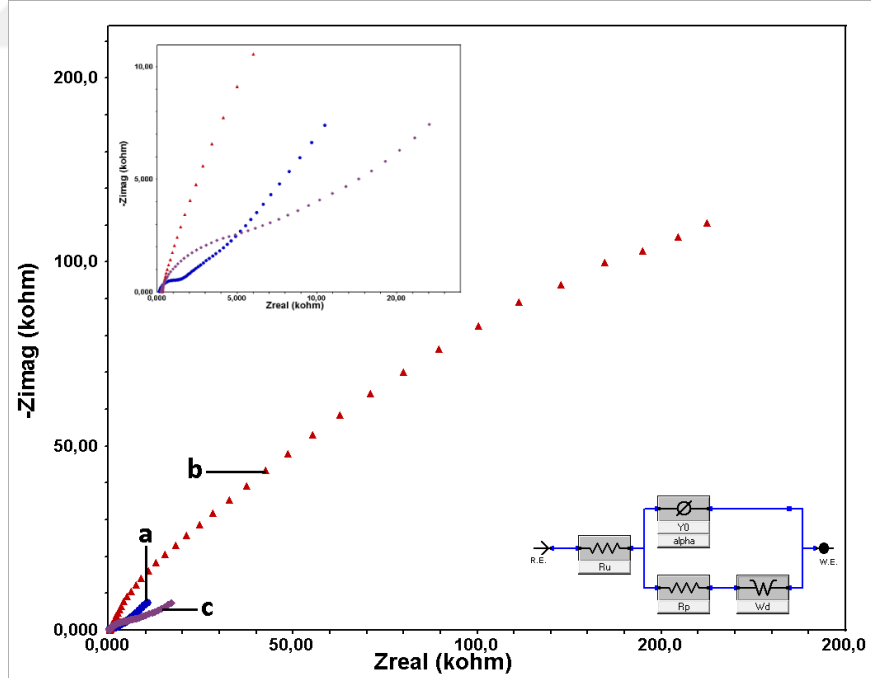
Şekil 4.8. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferrosen redoks prob varlığında susuz ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,1 V ile 0,6 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 1 döngülü çakıştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTFMP/GC elektrot ve c) HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri



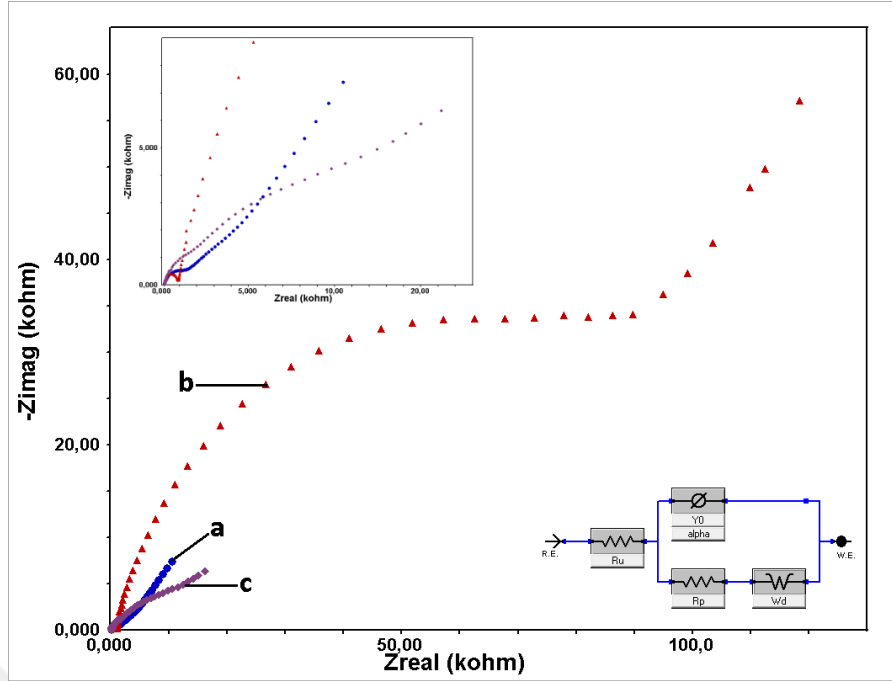
Şekil 4.9. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferrisiyanür redoks prob varlığında sulu ortamda karakterizasyon voltamogramı. 0,6 V ile 0,0 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 1 döngülü çakıştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri



Şekil 4.10. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferrisiyanür redoks prob varlığında sulu ortamda karakterizasyon voltamogramı. +0,4 V ile -0,1 V potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 1 döngülü çakıştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTFMP/GC elektrot ve c) HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri

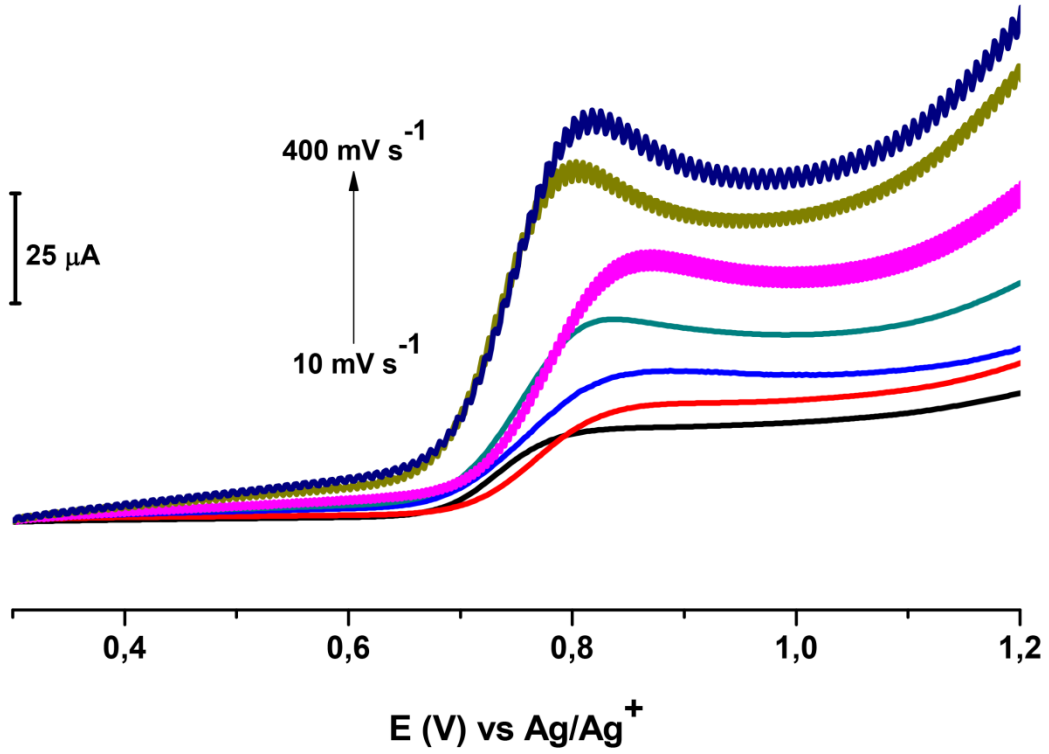


Şekil 4.11. HPTMP/GC elektrot yüzeyinin ferri/ferro siyanür redoks prob karışımı varlığında sulu ortamda EIS grafiği. 0,01 Hz ile 100000 Hz frekans aralığında çakıştırma. a) Çıplak GC elektrot, b) HPTMP/GC elektrot ve c) HPTMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri

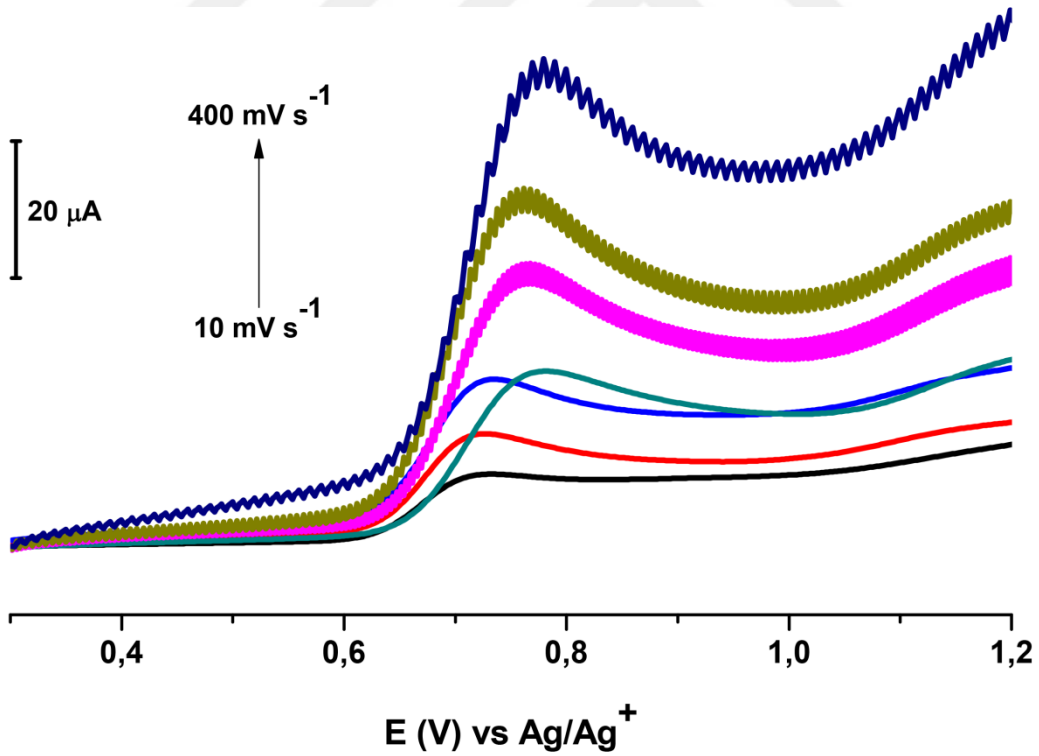


Şekil 4.12. HPTFMP/GC elektrot yüzeyinin ferri/ferro siyanür redoks prob karışımı varlığında sulu ortamda EIS grafiği. 0,01 Hz ile 100000 Hz frekans aralığında karşılaştırma. **a)** Çıplak GC elektrot, **b)** HPTFMP/GC elektrot ve **c)** HPTFMP/GC indirgenmiş elektrot yüzeyleri

Sensör elektrot çalışmalarında ve elektroanalitik çalışmalarda en önemli aşamalardan biri de modifikasyon ve karakterizasyon işlemleri sonrası, modifiye edici moleküllerinin çalışma elektrotlarının yüzeylerine bağlanmalarının difüzyon kontrollü olup olmadığının incelenmesidir. Bu amaçla farklı tarama hızlarında (10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 400 mV s^{-1}) doğrusal taramalı voltametri (LSV) tekniği kullanılarak herbir molekül için 0,3 V ile 1,2 V aralığında taramalar yapılmış ve sonuçlar sırasıyla HPTMP/GC (Şekil 4.13) ve HPTFMP/GC (Şekil 4.14) elektrot yüzeyleri için karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Burada elde edilen voltamogramlarda farklı tarama hızlarında görülen oksidasyon piklerinin doğrusal artışları Randless eşitliğine göre pik akımı ile tarama hızının karekökü arasında bir doğrusallık olduğunu ve dolayısıyla moleküllerin GC elektrot yüzeylerine bağlanmalarının difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir.



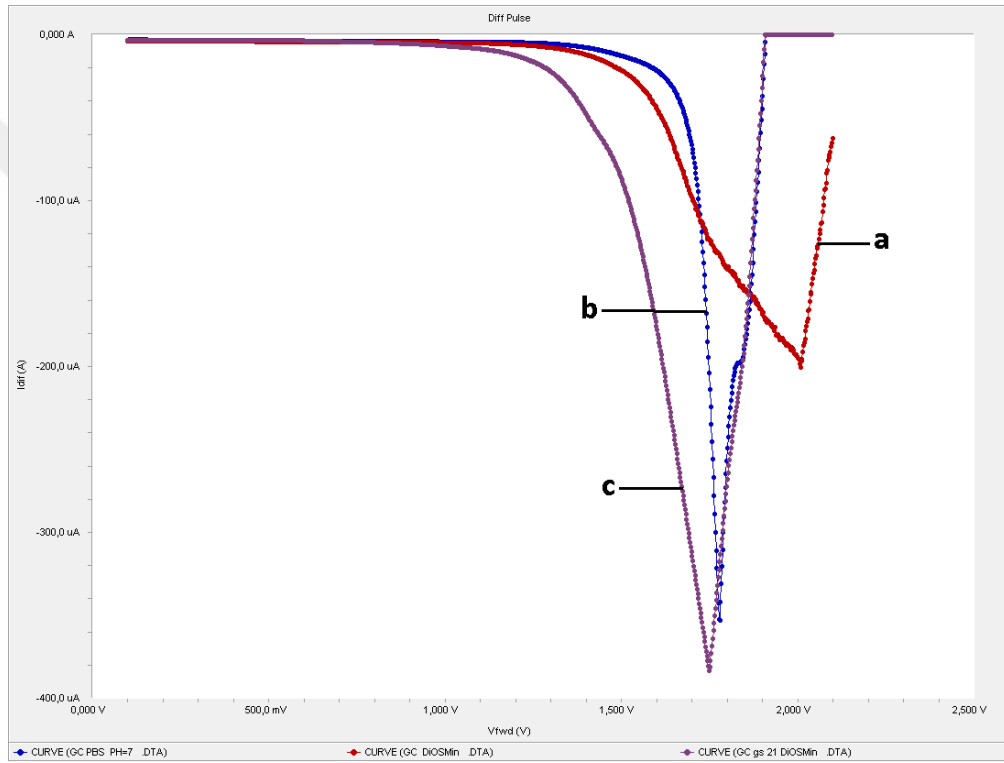
Şekil 4.13. HPTMP molekülünün GC elektrot yüzeyine bağlanmasının difüzyon kontrollü olduğunu gösteren LSV voltamogramlarının çakıştırılmış görüntüsü



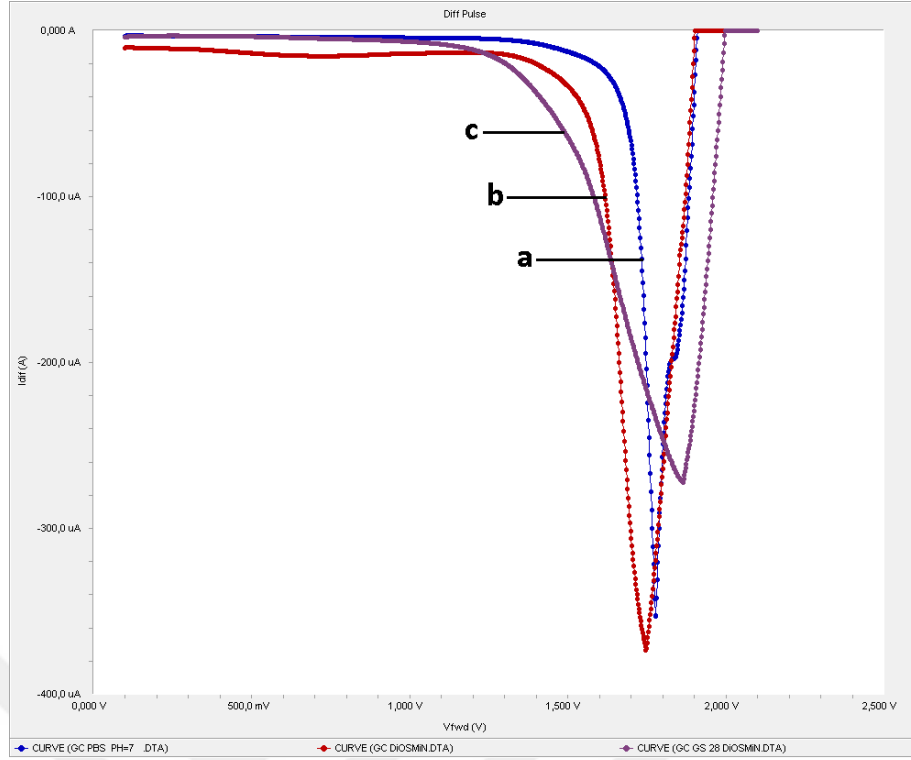
Şekil 4.14. HPTFMP molekülünün GC elektrot yüzeyine bağlanmasının difüzyon kontrollü olduğunu gösteren LSV voltamogramlarının çakıştırılmış görüntüsü

Modifikasyon ve karakterizasyon işlemleri sonrası çalışmanın bu aşamasında elde edilen iki farklı sensör elektrodun bazı antibiyotik etken maddelerine karşı

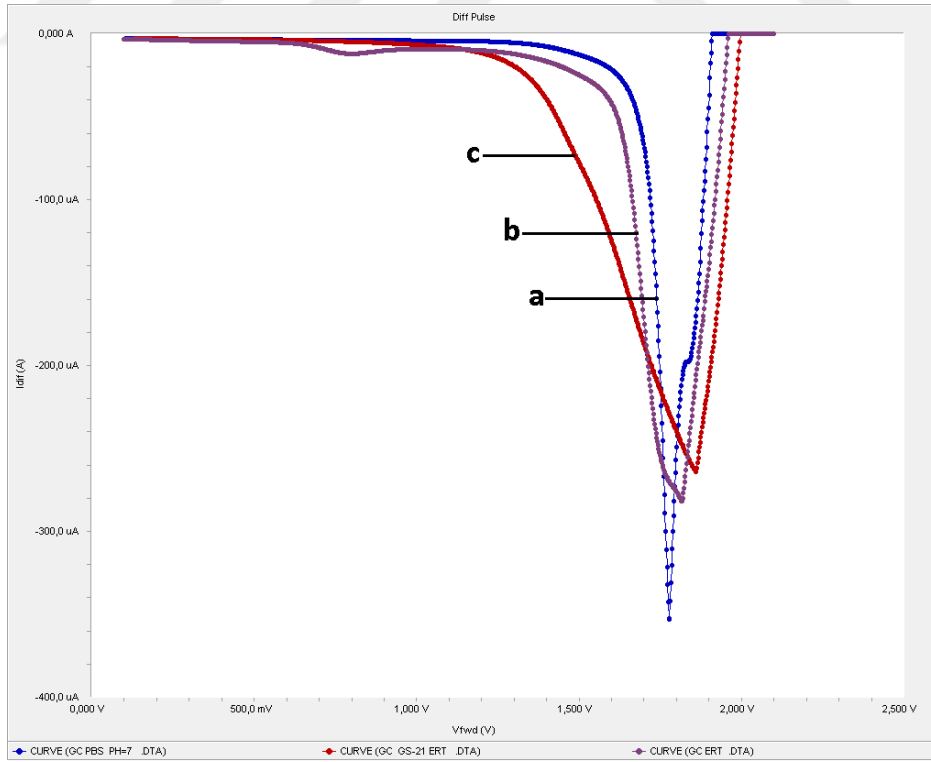
duyarlılıkları test edilmiştir. Bu amaçla 4 farklı etken madde kullanılmıştır, bunlar sırasıyla Diosmin, Eritromisin, Hematoksilin ve Rifampisin'dir. Diferansiyel puls voltametri (DPV) tekniği kullanılarak modifiye indirgenmiş HPTMP/GC ve HPTFMP/GC elektrot yüzeylerinin ilgili 4 maddenin tayinine uygun olup olmadıkları tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalara ait DPV voltamogramlarının karşılaştırılmış görüntüleri HPTMP/GC ve HPTFMP/GC elektrot yüzeyleri için sırasıyla Diosmin (Şekil 4.15 ve 4.16), Eritromisin (Şekil 4.17 ve 4.18), Hematoksilin (Şekil 4.19 ve 4.20) ve Rifampisin (Şekil 4.21 ve 4.22) olarak verilmiştir.



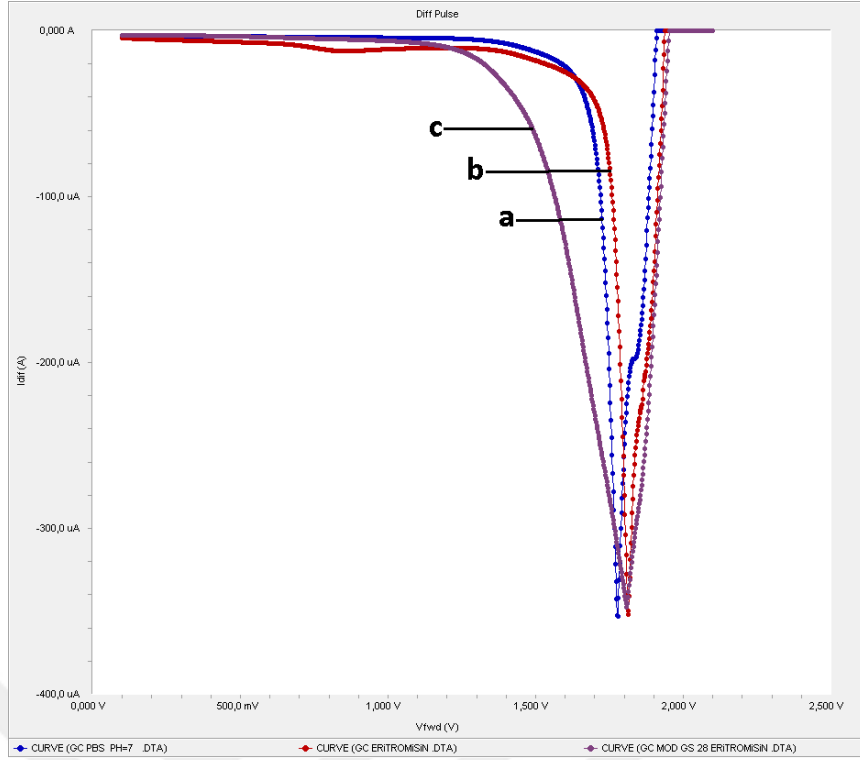
Şekil 4.15. Diosmin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında diosmin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde diosmin varlığında ve **c)** HPTMP/GC yüzeyinde diosmin varlığında



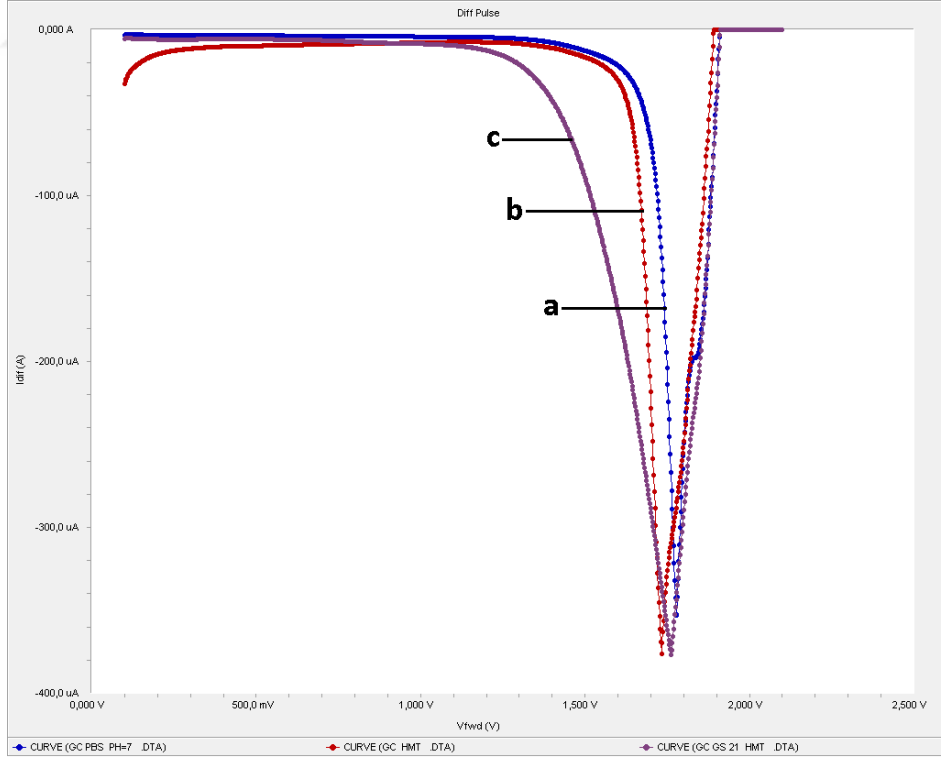
Şekil 4.16. Diosmin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında diosmin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde diosmin varlığında ve **c)** HPTFMP/GC yüzeyinde diosmin varlığında



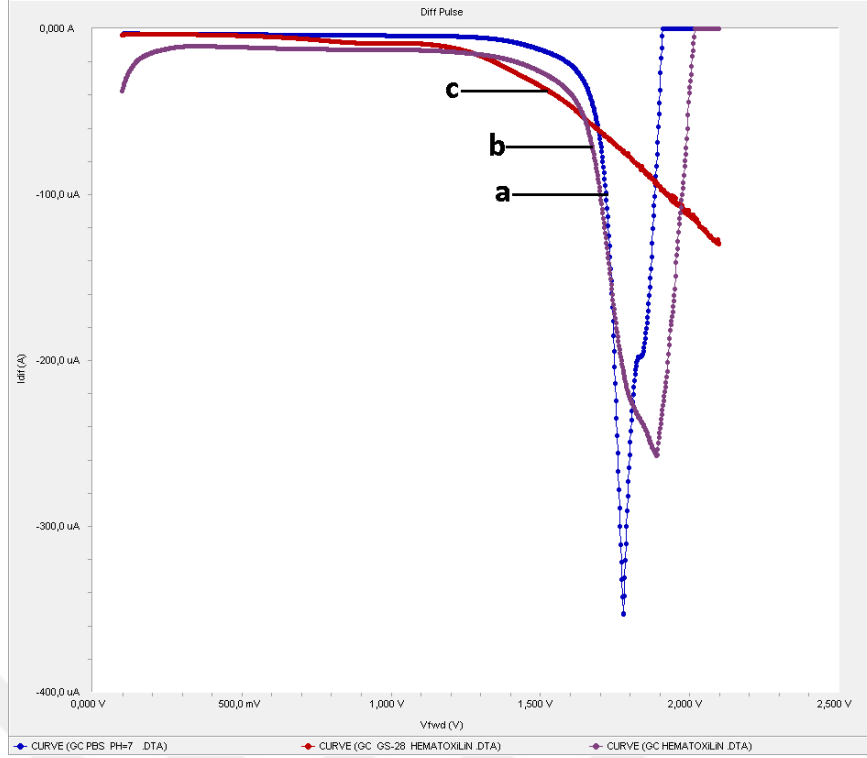
Şekil 4.17. Eritromisin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında eritromisin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde eritromisin varlığında ve **c)** HPTMP/GC yüzeyinde eritromisin varlığında



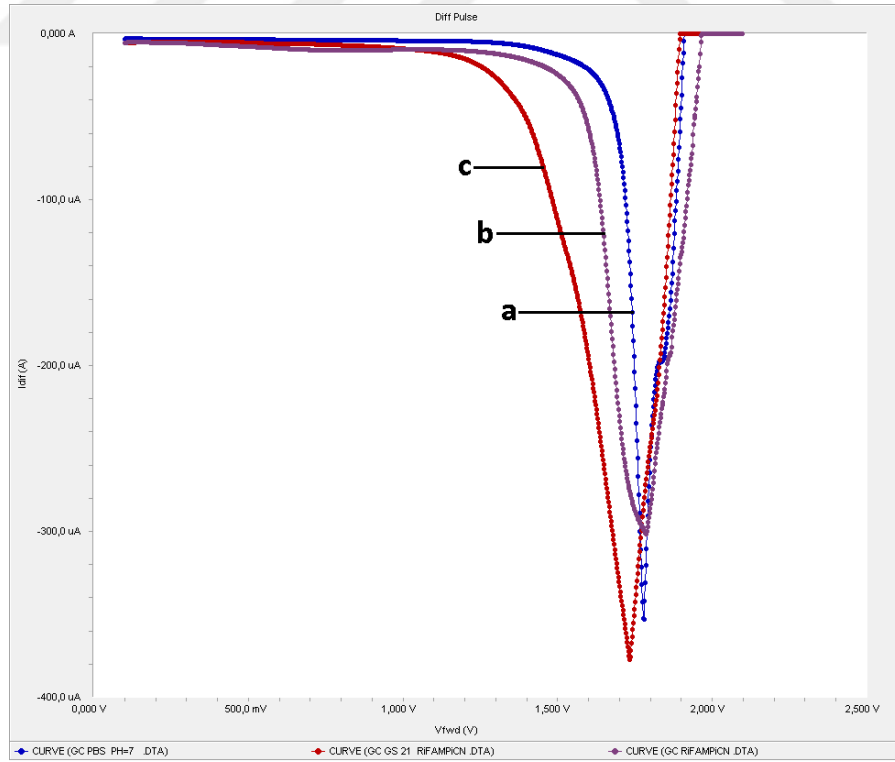
Şekil 4.18. Eritromisin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında eritromisin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde eritromisin varlığında ve **c)** HPTFMP/GC yüzeyinde eritromisin varlığında



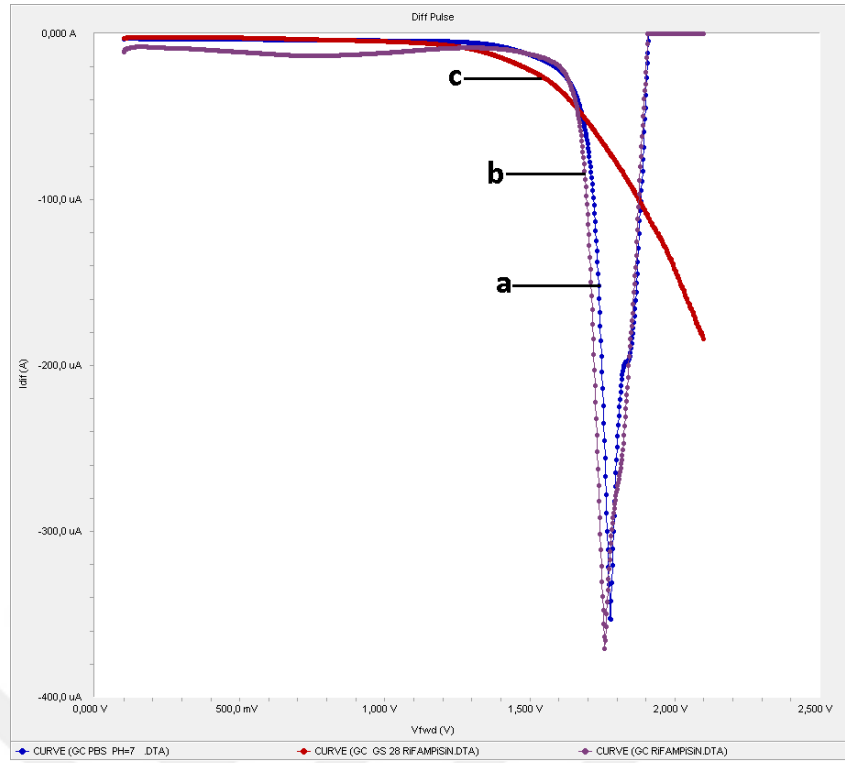
Şekil 4.19. Hematoksilin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında hematoksilin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde hematoksilin varlığında ve **c)** HPTMP/GC yüzeyinde hematoksilin varlığında



Şekil 4.20. Hematoksilin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında hematoksilin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde hematoksilin varlığında ve **c)** HPTFMP/GC yüzeyinde hematoksilin varlığında



Şekil 4.21. Rifampisin etken maddesi için HPTMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında rifampisin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde rifampisin varlığında ve **c)** HPTMP/GC yüzeyinde rifampisin varlığında



Şekil 4.22. Rifampisin etken maddesi için HPTFMP/GC elektrot'a ait DPV voltamogramları. **a)** pH=7,00 PBS tampon çözeltisi ortamında rifampisin olmadan, **b)** Çıplak GC yüzeyinde rifampisin varlığında ve **c)** HPTFMP/GC yüzeyinde rifampisin varlığında

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışma ile iki farklı yeni sentezlenmiş molekül kullanılarak modifiye edilen GC elektrot yüzeylerinin farklı antibiyotik etken maddeleri için sensör elektrot olarak kullanılıp kullanılmayacağı incelenmiştir. Modifikasyon, karakterizasyon çalışmaları CV ve EIS gibi iki farklı elektrokimyasal teknik kullanılarak yapılmış, tarama hızı çalışmaları ise yine bir elektrokimyasal teknik olan LSV kullanılarak yapılmıştır. Çalışma yeni sentezlenmiş HPTMP ve HPTFMP moleküllerinin elektrokimyasal davranışlarının ve özelliklerinin ortaya konulması açısından yüksek lisans tez çalışması olarak yeterlidir. Ancak 4 farklı antibiyotik etken maddesi için de DPV tekniği kullanılarak analitik tayin yapılabilirlikleri incelenmiş, elde edilen sensör elektrotların PBS pH=7,00 ortamında bu türlere herhangi bir duyarlılık göstermediği ortaya konulmuştur. Çalışmadan makale veya makaleler çıkarabilmek için bu 4 madde ile ilgili farklı ortamlarda farklı teknikler kullanılarak analizlere devam edilecektir.

6. KAYNAKLAR

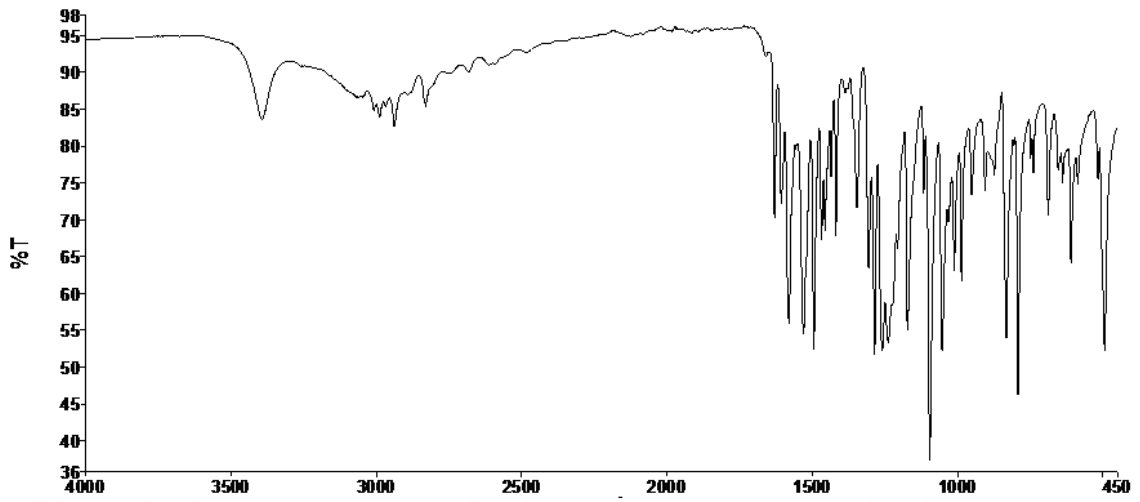
- Akkan, A.G., 1997, Antibiyotiklerin Sınıflandırılmaları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, *Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu*, İstanbul, s.53-62, 2-3 Mayıs 1997.
- Aktuğlu, Y., 2002, Geçmişten Günümüze Antibiyotikler. In: Tabak f, Öztürk R, Aktuğlu Y (eds). Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, *Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, İstanbul, 9-22, 2002.
- Aydoğan, H., 2014, Bazı antibiyotiklerin voltametrik davranışlarının incelenmesi ve kantitasyon koşullarının belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.
- Bruno, R., Ferraz, L., Fernando, R. F. Leite, Andréa, R. Malagutti, 2015. “Highly sensitive electrocatalytic determination of pyrazinamide using a modified poly (glycine) glassy carbon electrode by square-wave voltammetry”, *J Solid State Electrochem*, Published online: DOI 10.1007/s10008-015-3072-3078
- Buolamwini, J.K., Addo, J., Kamath, S., Patil, S., Mason, D., Ores, M.2005, Small molecule antagonists of the MDM2 oncoprotein as anticancer agents, *Current Cancer Drug Targets*, 5, 57-68.
- Canpolat, E.Ç., Şar E., Coşkun N.Y. ve Cankurtaran H., 2007, Determination of Trace Amounts of Copper in Tap Water Samples with a Calix[4]arene Modified Carbon Paste Electrode by Differential Pulse Anodic Stripping Voltammetry, *Electroanalysis*, 19(10), 1109-1115.
- CDC, 1990, (Centers for Disease Control), Nasocomial transmission of multi-drug resistant tuberculosis to health-care workers and HIV infected patients in an urban hospital-Florida. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1990; 39:718-22
- Chambers, F.H., 2001, Antimicrobial Agents. Ed: Goodman, L.S., Gilman, A. Goodman and Gilman’s Pharmacological Basis of Therapeutics 10th edition, 1143-1169, The McGraw-Hill Company, USA, 2001.
- Cin, I., 2007, Elektrokimyasal Genosensör ile DNA Dizi Tayini, Yüksek Lisans Tezi, *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 8, 9, 12, 20-21.
- Cohen, F.L., Tartasky, D., 1997, Microbial Resistance to Drug Therapy: A Review, *Am J. Infect. Control.*, 25: 51-64, 1997.
- Demir Mülazımoğlu, A., Mülazımoğlu, İ. E., Yılmaz, E. 2012. “Determination of copper ions based on newly developed poly-chrysin modified glassy carbon sensor electrode”, *Rev Anal Chem.* 31, 131-137.

- Demir Mülazımoğlu, A., Mülazımoğlu, İ. E. 2013. "Electrochemical Behaviors of 2-Amino-3-Hydroxypyridine onto the Glassy Carbon Sensor Electrode: Simultaneous and Independent Determinations of Quercetin, Galangin, 3-Hydroxyflavone, and Chrysin", *Food Anal. Methods*, 6:845–853.
- Durupınar, B., 2001, Antibiyotiklere Dirençte Yeni Eğilimler, *Klinik Dergisi*, 14, 2, 47-56, 2001.
- Ensafi, A. A., Somaye Lesani, S., Amini, M., Rezaei, B. 2015. "Electrochemicals-DNA- based biosensor decorated with chitosan modified multiwall carbon nanotubes for phenazopyridine biodetection", *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, 54: 165-169.
- Fakhri, A., Shahidi, S., Agarwal, S., Gupta, V. K. 2016. "Electrocatalytic Oxidation Behavior of Cefixime Antibiotic at Bimetallic Pt-W Nanoparticle-Decorated Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Glassy Carbon Electrode and its Determination", *Int. J. Electrochem. Sci.*, 11, 1530 – 1540.
- Gang, S., 1991, Carbon Paste Electrodes Modified by Admixing with Novel Redox Mediators, Ph. D. Thesis, *Oklahoma State University*, Oklahoma City.
- Herenicia, F., Ferrandiz, M., Ubeda, A., Dominguez, J.N., Charris, J.E., Lobo, G.M., Alcaez, M.J. 1998, Synthesis and anti-inflammatory activity of chalcone derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8, 1169-1174.
- İsbir, A.A., 2007, Bazı dibenzo- bis- imino podandların camsı karbon ve modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 28.
- Jiang, Z., Li G., and Zhang M., 2015, Electrochemical sensor based on electro-polymerization of - β cyclodextrin and reduced-graphene oxide on glassy carbon electrode for determination of gatifloxacin, *Sensors and Actuators B*: 228,59-65.
- Kılıç, R., 2015, Mpmhc Modifiye Gc Elektrot'un Elektrokimyasal Davranışlarının Belirlenmesi Ve Cd (II) İyonlarına Karşı Duyarlılığının Voltametrik Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Konya Nemettin Erbakan Üniversitesi*, Konya.
- Muhammad, A.,Yusof, N. A., Hajian, R., Abdullah, J. 2016. "Construction of an Electrochemical Sensor Based on Carbon Nanotubes/Gold Nanoparticles for Trace Determination of Amoxicillin in Bovine Milk", *Sensors*, 16, 56; doi: 10.3390/s16010056.
- Mülazımoğlu, İ.E., 2008, Camsı karbon elektrot yüzeyine çeşitli flavonoid türevlerinin modifikasyonu, yüzey karakterizasyonu, elektrokimyasal ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 17-45.
- Mülazımoğlu, İ.E. ve Yılmaz E., 2010, Quantitative determination of phenol in natural decayed leaves using procaine modified carbon paste electrode surface by cyclic voltammetry, *Desalination*, 256,64-69.
- Mülazımoğlu, İ. E., Demir Mülazımoğlu, A., Yılmaz, E. 2011. "Determination of quantitative phenol in tap water samples as electrochemical using 3,3'-diaminobenzidine

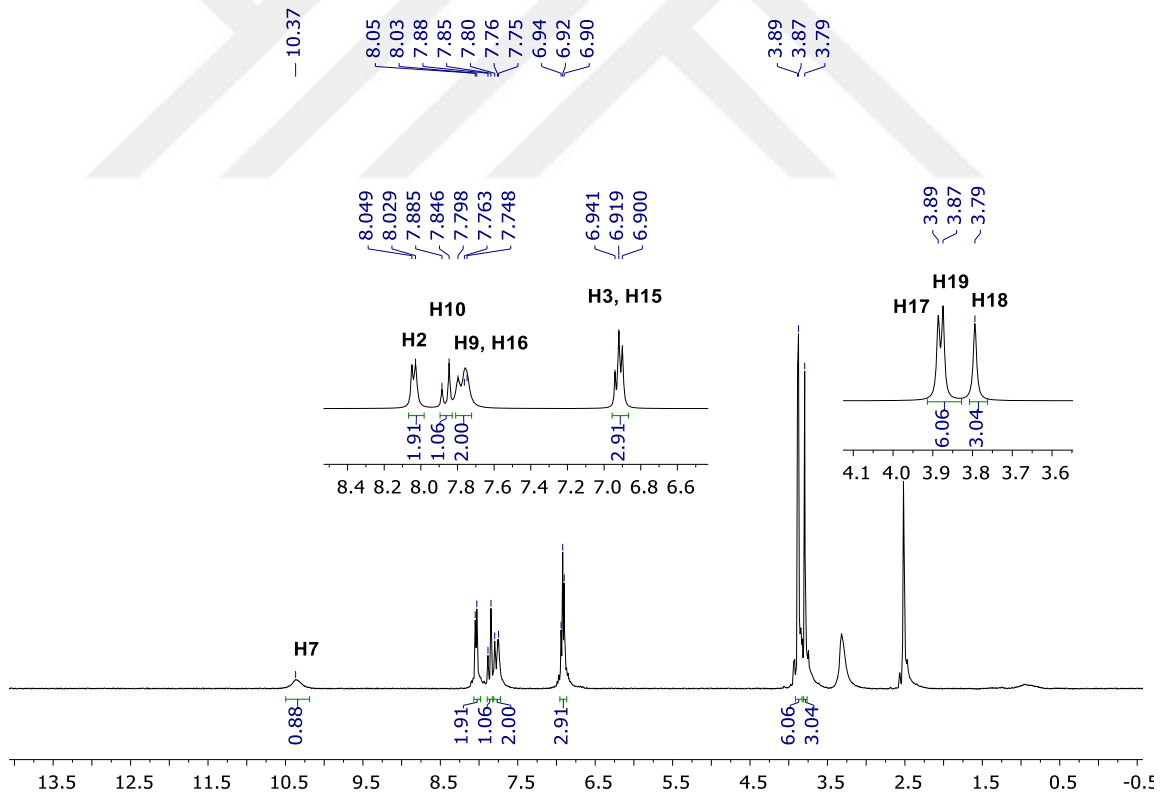
- modified glassy carbon sensor electrode”, *Desalination* 268, 227–232.
- Okan, M., 2016, Antibiyotiklerin tayini için yenilikçi kantilever sensör sistemi, Yüksek Lisans Tezi, *Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara.
- Öncül, O., 2002, (Akılcı antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar, *sempozyum dizisi* No:31 kasım 2002; s.23).
- Özdemir, N., 2006, Karbon ve metal elektrotların bazı aromatik aminlerle elektrokimyasal modifikasyonu ve karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 9-16.
- Perrin, D. D. and Dempsey B., 1974, “*Buffers for Ph and Metal Ion Control*”, Chapman and Hall, London.
- Reijenga, J.C. 2003. The Wondrous World of Carbon Nanotubes. Eindhoven University of Technology.
- Ren X, Chen C, Nagatsu M, Wang X., 2011, Carbon nanotubes as adsorbents in environmental pollution management: A review. *Chemical Engineering Journal*, 2011; 170: 395-410.
- Saltoğlu, N., 2005, Antibiyotiklere Direnç Problemi ve Etkinlikleri, *Klimik Dergisi*, 18, 1, 178-181, Kasım 2005.
- Saygı, Ş., Battal D., Özlen Şahin., 2012, Çevre ve İnsan Sağlığı Yönünden İlaç Atıklarının Önemi, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16, 82-90, 2012.
- Skoog, D.A., Holler F.J., Nieman T.A., 1998, Principles of Instrumental Analysis, *Harcourt Brace & Company*, Florida.
- Skoog, ve arkadaşları, 2004, Analitik kimya temel ilkeler, 8.baskı, Prof. Dr. Esmâ Kılıç-Prof. Dr. Hamza Yılmaz, *Bilim yayıncılık*, Ankara, 666-667.
- Švancara, I., K., Vytras, Barek J. ve Zima J., 2001, Carbon Paste Electrodes in Modern Electroanalysis. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 31(4), 311—345.
- Tesio, A. Y., Robledo, S. N., Granero, A. M., Fernández, H., Zon, M. A. 2014. “Simultaneous electroanalytical determination of luteolin and rutin using artificial neural networks”, *Sensors and Actuators B* 203, 655–662.
- Turan, Ş., 2008, Ordinazol’un elektrokimyasal davranışı ve adsorptif sıyırma yöntemleriyle tayini, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 4-13.
- Türkoğlu, F.K, 2008, Pediatri Kliniğine Başvuran Annelerin Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bilgi ve Tutumlarının Araştırılması. *Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği*, Uzmanlık Tezi, s.120, İstanbul. 2008.
- Vanden, Broucke-Grauls, 1993, C.M., The Threat of Multiresistant Microorganisms, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 12, 1, 27-30, 1993.
- Wang, J., 2000, Analytical Electrochemistry, Second Ed., *John Wiley & Sons., Inc.*, New York.

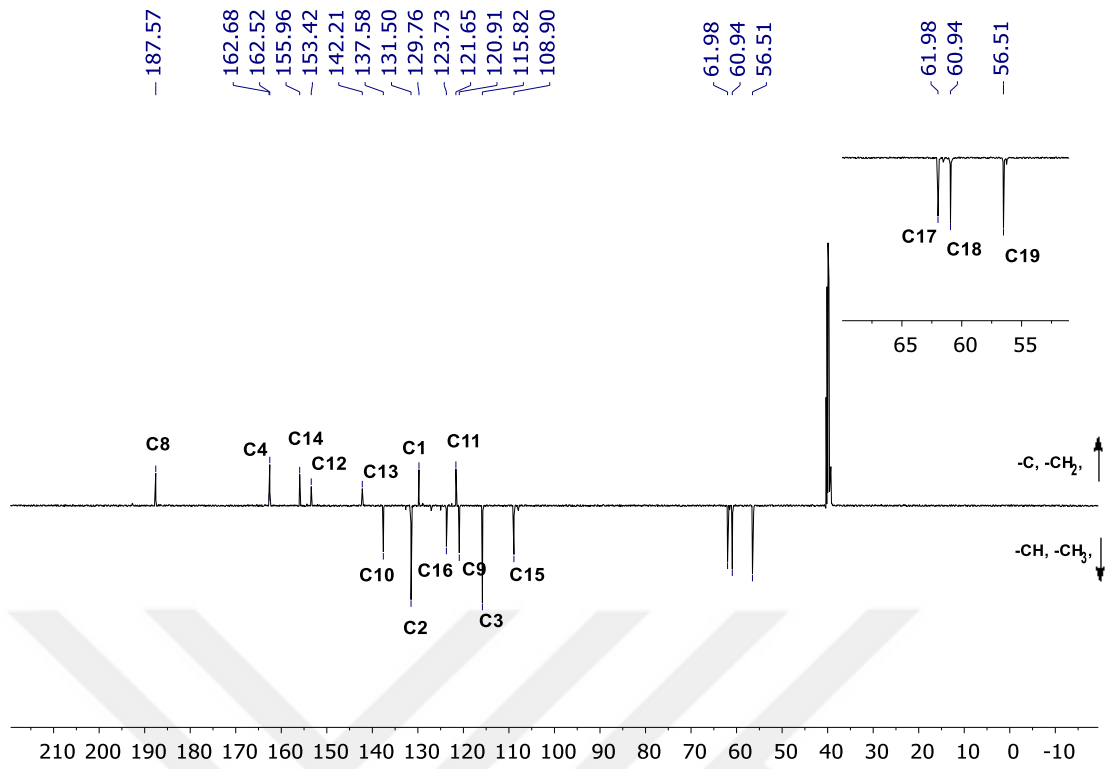
- Wang, Y., Xie, J., Tao, L., Tian, H., Wang, S., Ding, H. 2014. "Simultaneous electrochemical determination of epirubicin and methotrexate in human blood using a disposable electrode modified with nano-Au/MWNTs-ZnO composites", *Sensors and Actuators B* 204, 360–367.
- Wong, A., Scontri, M., Materon, E. M., Lanza, M. R. V., Sotomayor, M. D. P. T. 2015. "Development and application of an electrochemical sensor modified with multi-walled carbon nanotubes and graphene oxide for the sensitive and selective detection of tetracycline", *Journal of Electroanalytical Chemistry* 757, 250–257.
- www.akilciilac.gov.tr
- www.yasamloji.net
- Yalçın, G., 2007, Bazı kimyasal maddelerin DNA ile etkileşmesinin biyosensörler ile algılanması, Yüksek Lisans Tezi, *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 14-17.
- Yamantürk, Çelik, P., Büğet, B., 2015, Geçmişten Günümüze Antibiyotikler, Genel Bir Bakış, 66, 2015.
- Yan, Z., Gan N., Li T., Cao Y., and Chen Y., 2016, A sensitive electrochemical aptasensor for multiplex antibiotics detection based on high-capacity magnetic hollow porous nanotracers coupling exonuclease-assisted cascade target recycling, *Biosensors and bioelectronics* 78, 51-57.
- Yarsan, E., ve Alkan M., 2012, Veteriner hekimlikte antibiyotikler: antibiyotiklere direnç ve direncin çok yönlü etkileri 21 nisan 2012 – Ankara.

Ek.1

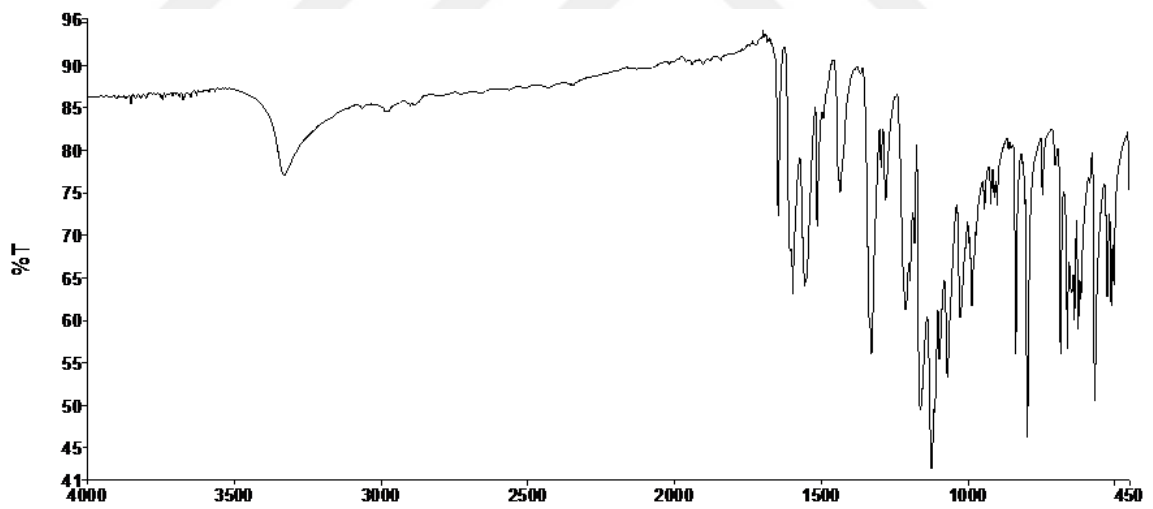


Şekil 1. HPTMP maddesinin FT-IR Spektrumu (ATR)

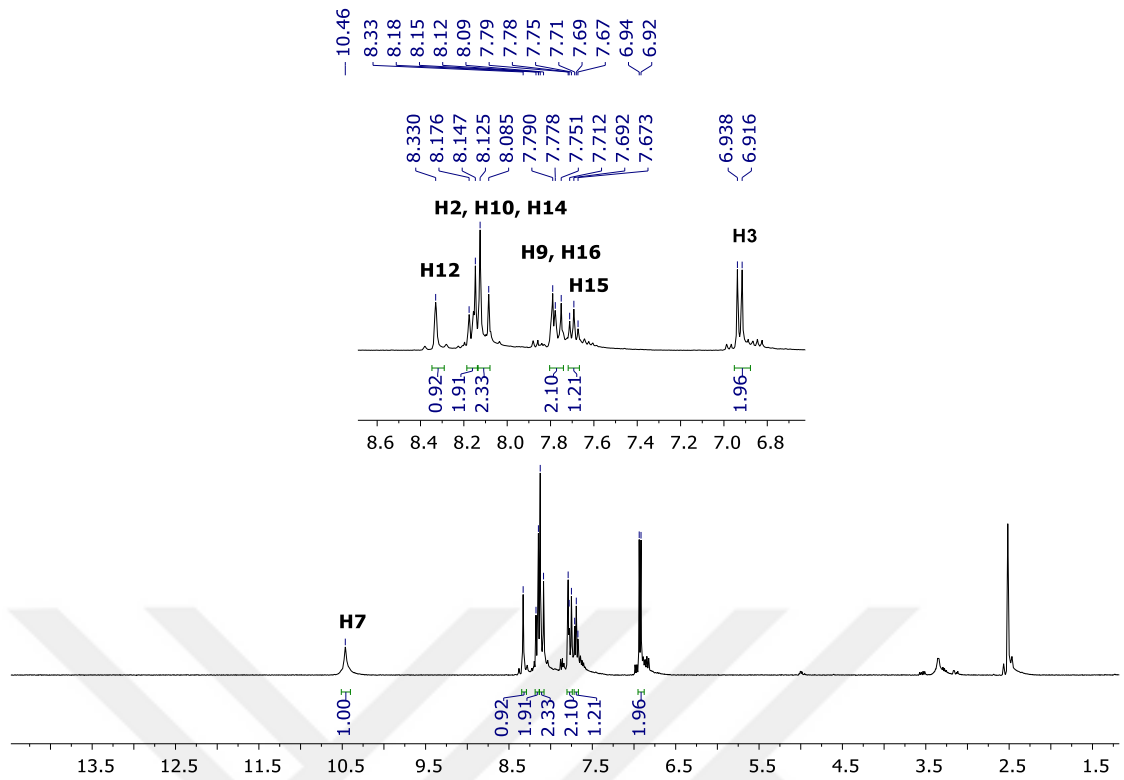
Şekil 2. HPTMP maddesinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO- d_6)



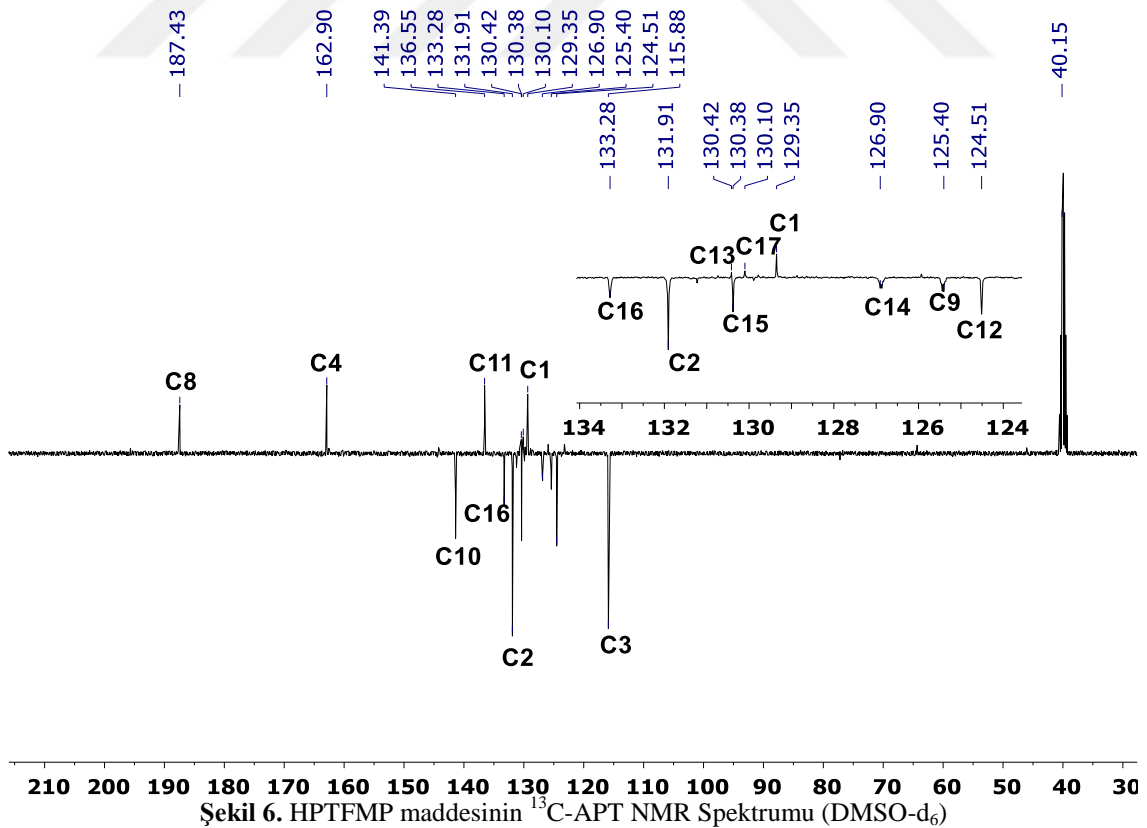
Şekil 3. HPTMP maddesinin ^{13}C -APT-NMR Spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 4. HPTMP maddesinin FT-IR Spektrumu (ATR)



Şekil 5. HPTFMP maddesinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO-d_6)



Şekil 6. HPTFMP maddesinin $^{13}\text{C-APT NMR}$ Spektrumu (DMSO-d_6)

ÖZGEÇMİŞ**KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı Soyadı: Latife Yaşar

Uyruğu: T.C.

Doğum Yeri ve Tarihi: Kayseri, 09.02.1990

Telefon: 0 553 616 92 65

e-mail: latifekaban@gmail.com

EĞİTİM

Derece Adı, İlçe, İl Bitirme Yılı

Lise: Baki Ayşe Simitcioğlu Anadolu Lisesi, Hacılar/ Kayseri, 2007.

Üniversite: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Öğretmenliği, 2014

Yüksek Lisans : -

Doktora : -

İŞ DENEYİMLERİ

Mezuniyetten sonra Ankara ili Gölbaşı ilçesinde Özel Darüşşifa Mogan Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi'nde 2 yıl öğretmenlik.

YABANCI DİLLER:

İngilizce-Orta.