

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SÜLFASALAZİN VE BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN
VOLTAMETRİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Bahri DAĞDEVİREN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SÜLFASALAZİN VE BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN
VOLTAMETRİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**

Bahri DAĞDEVİREN

KİMYA ANABİLİM DALI

**SAMSUN
2019**

Her hakkı saklıdır.

TEZ ONAYI

Bahri DAĞDEVİREN tarafından hazırlanan “Sülfasalazin ve Bazı Metal Komplekslerinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi” adlı tez çalışması 11/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. Emine COŞKUN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Kimya Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri

Başkan Prof. Dr. Ender BİÇER
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Kimya Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Emine COŞKUN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Kimya Anabilim Dalı

Üye Dr. Öğretim Üyesi OKAN UÇARLI
Giresun Üniversitesi
Espiye Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknik Bölümü

Yukarıdaki sonucu onaylarım. ... / ... / 2019

Prof. Dr. Bahtiyar ÖZTÜRK
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

06 / 09 / 2019

Bahri DAĞDEVİREN



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SÜLFASALAZİN VE BAZI METAL KOMPLEKSLERİNİN VOLTAMETRİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Bahri DAĞDEVİREN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Emine COŞKUN

Bu tez çalışmasında Romatoid artrit ve Crohn hastalıkları tedavisinde kullanılan anti-inflamatuvar ilaçlardan biri olan sülfasalazinin, Co (II) ve Zn (II) iyonları ile etkileşimi incelenmiştir. Bunun için optimum pH olarak Britton-Robinson tamponunda pH değeri 7,4 olarak belirlenmiştir. Araştırmada, voltametrik yöntemler (kare dalga voltametrisi ve dönüşümlü voltametri) kullanılmıştır. Çalışmanın ilk aşamasında destek elektrolitin pH'si, tarama hızı ve frekansın, sülfasalazinin pik akımı ve pik potansiyeli üzerine etkisi voltametrik olarak incelenmiştir. Son olarak, pH 7,4'de sülfasalazinin Co (II) ve Zn (II) iyonları ile etkileşimi voltametrik olarak araştırılmıştır.

Temmuz 2019, 73 sayfa

Anahtar kelimeler: Sülfasalazin, Co (II), Zn (II), Kare dalga voltametrisi, Dönüşümlü voltametri

ABSTRACT

Master's Thesis

INVESTIGATION OF VOLTAMETRIC BEHAVIOUR OF SULFASALAZINE AND SOME METAL COMPLEXES

Bahri DAĞDEVİREN

Ondokuz Mayıs University
Graduate School of Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Emine COŞKUN

In this study, the interaction of sulfasalazine which is one of the anti-inflammatory drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis and Crohn's disease, with Co(II) and Zn(II) ions was investigated. The optimum pH was determined as 7.4 in the Britton-Robinson buffer. Voltammetric methods (square wave voltammetry and cyclic voltammetry) were used. In the first stage of the study, the effect of pH of the supporting electrolyte, scanning speed and frequency on the peak current and peak potential of sulfasalazine was investigated voltammetrically. Finally, the interaction of sulfasalazine with Co(II) and Zn(II) ions was investigated in pH 7.4.

July 2019, 73 page

Keywords: Sulfasalazine, Co (II), Zn (II), square wave voltammetry, cyclic voltammetry.

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli danışmanım Prof. Dr. Emine COŞKUN' a teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Laboratuvar çalışmalarında her daim bilgisi ve görüşlerine başvurduğum, her zaman kardeş gibi yaklaşan saygı değer, kıymetli hocam Prof. Dr. Ender BİÇER' e çok teşekkür ederim.

Teşekkürlerin az kalacağı başta Prof. Dr. Ayşen ALAMAN AĞAR' a ve diğer üniversite hocalarımdan da bana üniversite hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmalarım sırasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Nilay GÖNÜLTAŞ' a, Merve OKATAR' a ve Gözde TAŞSETEN' e çok teşekkür ederim.

Çalışmalarımda desteğini hiç esirgemeyen, öğretmenlik hayatımın bana en güzel getirisi olarak gördüğüm öğrencim Furkan AYDENK' e çok teşekkür ederim.

Ve son olarak çalışmamda desteğini ve bana olan güvenini benden esirgemeyen, beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek getiren ve benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen bu hayattaki en büyük şansım olan annem Adalet DAĞDEVİREN ve babam Mustafa DAĞDEVİREN' e sonsuz teşekkür ederim.

Temmuz 2019, Samsun

Bahri DAĞDEVİREN

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Sülfasalazin.....	2
2. KURAMSAL TEMELLER.....	8
2.1. Polarografi.....	11
2.1.1. Polarografide Kullanılan Akım Türleri.....	12
2.2. Voltametri.....	15
2.2.1. Voltametrik hücre.....	16
2.2.2. Voltametrik kap.....	16
2.2.3. Destek elektrolit.....	16
2.2.4. Yardımcı elektrot.....	16
2.2.5. Referans elektrot.....	16
2.2.6. Çalışma elektrotu.....	17
2.2.7. Voltametrik analizde temel işlemler.....	18
2.2.8. Voltametride nitel ve nicel analiz.....	24
2.2.9. Voltametrik yöntemler.....	25
2.2.10. Metal-organik ligant komplekslerinde kararlılık sabitlerinin belirlenmesinde kullanılan polarografik yöntemler.....	38
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	42
3.1. Materyal.....	42
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler.....	42
3.1.2. Deneylerde kullanılan çözeltiler.....	44
3.1.3. Kullanılan cihaz ve bileşenleri.....	44
3.1.4. Destek elektrolitin hazırlanması ve voltamogramların alınması.....	44
3.2. Yöntem.....	44
3.2.1. KDV Uygulamaları.....	45
3.2.2. DV Uygulamaları.....	46
4. BULGULAR.....	48
4.1. SLZ' nin B-R Tamponunda Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi.....	48
4.1.1. pH etkisi	48
4.1.2. Tarama hızı etkisi	52
4.1.3. pH 7,4' de yapılan voltametrik çalışmalar.....	55
4.2. SLZ' nin Metal İyonları ile Etkileşimi.....	57
4.2.1. SLZ' nin Co(II) iyonu ile etkileşiminin incelenmesi.....	57
4.2.2. SLZ' nin Zn(II) iyonu ile etkileşiminin incelenmesi.....	59
5. TARTIŞMA.....	63
5.1. SLZ' nin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi.....	63
5.2. pH Etkisi.....	64
5.3. pH 7,4' de Yapılan Voltametrik Çalışmalar.....	65
5.3.1. SLZ' nin voltametrik davranışı.....	65
5.3.2. Derişim etkisi	65
5.3.3. SLZ' nin Co(II) iyonu ile etkileşiminin voltametrik davranışlarının incelenmesi	66

5.3.4. SLZ' nin Zn(II) iyonu ile etkileşiminin voltametrik davranışlarının incelenmesi	66
5.4. SLZ-Co(II) Biyokompleksinin Bağlanma Sabitinin Hesaplaması.....	67
5.4. SLZ-Co(II) Biyokompleksinin Bağlanma Sabitinin Hesaplaması.....	68
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	68
6.1. SLZ' nin Voltametrik Davranışı.....	68
6.2.SLZ' nin Co(II) ve Zn(II) İyonları ile Etkileşimi.....	68
6.3. Öneriler.....	68
7. KAYNAKLAR.....	69
ÖZGEÇMİŞ	



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Sülfasalazin.....	3
Şekil 1.2. Sülfasalazin'nin seryum ve uranil ile oluşturduğu kompleks yapıları	6
Şekil 1.3. Sülfasalazin'in kobalt ve çinko ile oluşturduğu kompleks yapıları	7
Şekil 2.1. Polarografi düzeneği	11
Şekil 2.2. Polarogram örneği	12
Şekil 2.3. İndirgenme yarıdalga potansiyelinin pH'ya bağımlılığı	21
Şekil 2.4. Asidik ortamda polarografik aktif, bazik ortamda polarografik inaktif davranış gösteren maddenin pik akımının pH ile değişimi	21
Şekil 2.5. Oksijenin indirgenme polarogramı	23
Şekil 2.6. Diferansiyel puls voltamogramları	26
Şekil 2.7. KDV' deki potansiyel-zaman dalga şekli	27
Şekil 2.8. Kare dalga voltametrisinde anodik ve katodik akımlar	28
Şekil 2.9. i_1 ileri akım; i_2 geri akım; Δi ise $i_1 - i_2$ akım değerlerinin farkı	29
Şekil 2.10. DV' de potansiyelin zamanla değişimi	29
Şekil 2.11. DV' de potansiyel-akım voltamogramı	30
Şekil 2.12. Tersinir bir elektrot reaksiyonu için DV voltamogramı	32
Şekil 2.13. Tersinir bir elektrot reaksiyonu için farklı tarama hızlarında elde edilen DV voltamogramları (a) 5v, (b) 10v, (c) 50v, (d) 100v	33
Şekil 2.14. Tersinmez bir elektrot reaksiyonu için farklı tarama hızlarında alınan DV voltamogramları (çözültide yalnızca yükseltgenmiş tür var) (a) 0,13 V s ⁻¹ , (b) 1,3 V s ⁻¹ , (c) 4 V s ⁻¹ , (d) 13 V s ⁻¹	35
Şekil 2.15. Pik akımının tarama hızının kareköküyle (v ^{1/2}) değişimi	36
Şekil 2.16. Tersinir, tersinmez veya yarı tersinir voltamogramlar	37
Şekil 4.1. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin KDV' de pik potansiyelinin (-E _p), pH ile değişimi ..	48
Şekil 4.2. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin DV' de pik potansiyelinin (-E _p), pH ile değişimi	49
Şekil 4.3. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin KDV' de pik akımının (I _p), pH ile değişimi	49
Şekil 4.4. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin DV' de pik akımının (I _p), pH ile değişimi	50
Şekil 4.5. A) pH 4,0' da 1x10 ⁻³ M SLZ' nin; B) pH 7,0' da 1x10 ⁻³ M SLZ' nin; C) pH 9,0' da 1x10 ⁻³ M SLZ' nin B-R tamponunda kare dalga voltamogramları. (Deneyisel şartlar: frekans; 120 Hz, damla boyu; orta, denge süresi; 5s). 1U SLZ' nin indirgenme piki	50
Şekil 4.6. BR Tamponu pH: 4,0, 7,0 ve 9,0' da 1x10 ⁻³ M SLZ' nin DV voltamogramları (Deneyisel şartlar: tarama hızı 666,7 mV/s, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s)	51
Şekil 4.7. B-R tamponunda 1x10 ⁻³ M SLZ' nin pH 4,00; 7,00 ve 9,00 ortamlarda logu - E _p ile değişimi	52
Şekil 4.8. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin DV' de; B-R tamponunda pH 4,0; 7,0; 9,0' da log v - log I _p değişimi grafiği	53
Şekil 4.9. B-R tamponunda farklı tarama hızlarında alınan 6,0x10 ⁻⁶ M SLZ DV voltamogramlarına ait I _p - v ^{1/2} eğrisi	54
Şekil 4.10. B-R tamponunda farklı tarama hızlarında alınan 6,0x10 ⁻⁶ M SLZ DV voltamogramlarına ait I _p - v eğrisi	54
Şekil 4.11. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin pH 7,4' de çeşitli frekanslarda kare dalga voltamogramları a)10, b)20, c)30, d)40, e)50, f)60, g)70, h)80, i)90, j)100, k)110, l)120 Hz	55
Şekil 4.12. 1x10 ⁻³ M SLZ' nin pH 7,4' de çeşitli frekanslarda kare dalga voltamogramları a)50, b)100, c)200, d)250, e)333,3, f)400, g)500, h)666,6, i)800, j)1000 mV/s	56

Şekil 4.13. B-R tamponunda pH 7.4' de SLZ'nin pik akımının (I_p) derişim (C) ile değişimi	56
Şekil 4.14. B-R tamponu pH 7,4' de a) $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) , b) a + $2,5 \times 10^{-6}$ M SLZ, c) a + $5,0 \times 10^{-6}$ M SLZ, d) a + $1,0 \times 10^{-5}$ M SLZ, e) a + $1,5 \times 10^{-5}$ M SLZ, f) a + $1,875 \times 10^{-5}$ M SLZ ilavesi ile elde edilen kare dalga voltamogramları..	57
Şekil 4.15. B-R tamponu pH 7,4' de a) $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) , b) a + $2,5 \times 10^{-6}$ M SLZ, c) a + $5,0 \times 10^{-6}$ M SLZ, d) a + $1,0 \times 10^{-5}$ M SLZ, e) a + $1,5 \times 10^{-5}$ M SLZ, f) a + $1,875 \times 10^{-5}$ M SLZ ilavesi ile elde edilen dönüşümlü voltamogramları (Deneysel şartlar: f 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5s).....	58
Şekil 4.16. B-R tamponu pH 7,4' de $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) ile SLZ etkileşiminin $1/[1(I/I_0)]'$ a karşı $1/[VIT D]'$ nin grafiği. I ve I_0 sırasıyla SLZ varlığında pik akımı ve serbest liganın SLZ eklenmeden önceki pik akımı	59
Şekil 4.17. B-R tamponu pH 7,4' de a) $2,0 \times 10^{-4}$ M SLZ, b) a + $2,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), c) a + $3,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), d) a + $4,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), e) a + $5,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), f) a + $6,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), g) a + $7,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), h) a + $9,0 \times 10^{-5}$ M Zn(II) ilavesi ile elde edilen kare dalga voltamogramları (Deneysel şartlar: frekans 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s). 1U SLZ indirgenme piki, 2U Zn(II) iyonlarının indirgenme piki	60
Şekil 4.18. B-R tamponu pH 7,4' de a) $2,0 \times 10^{-4}$ M SLZ, b) a + $2,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), c) a + $3,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), d) a + $4,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), e) a + $5,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), f) a + $6,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), g) a + $7,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), h) a + $9,0 \times 10^{-5}$ M Zn(II) ilavesi ile elde edilen dönüşümlü voltamogramları (Deneysel şartlar: frekans 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s). 1U SLZ indirgenme piki, 2U Zn(II)+SLZ kompleksin indirgenme piki, 3U Zn (II) iyonlarının indirgenme piki	61
Şekil 4.19. B-R tamponu pH 7,4' de $-\log [SLZ]'$ a karşı $-\log [I_p/(I_{p \max} - I_p)]'$ nin grafiği	62
Şekil 5.1. Sülfasalazinin indirgenme reaksiyonu	65

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Ölçülen büyüklük ve uygun yöntem adı	9
Çizelge 2.2. Elektroanalitik tekniklerin sınıflandırılması	9
Çizelge 2.3. Voltametrik teknikler	10
Çizelge 2.4. Voltametrde çalışma elektrotlarının sınıflandırılması	17
Çizelge 2.5. Tepkime tanıma testleri	37
Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler ve temin edildikleri firmalar	42
Çizelge 3.2. KDV' de kullanılan deneysel koşullar	45
Çizelge 3.3. DV' de kullanılan deneysel koşullar	46
Çizelge 4.1. KDV' de 1×10^{-3} M SLZ' nin B-R tamponunda pH 4,00; 7,00; 9,00' da potansiyel-akım değerleri	51
Çizelge 4.2. DV' de 1×10^{-3} M SLZ' nin B-R tamponunda pH 4,00; 7,00; 9,00' da potansiyel-akım değerleri	52
Çizelge 4.3. B-R tamponunda 1×10^{-3} M SLZ' nin (-Ep)- log v ilişkisine ait regresyon analizi sonuçları	53
Çizelge 4.4. B-R tamponunda SLZ' nin log v - log I_p ilişkisine ait doğrusal regresyon analizi sonuçları	54
Çizelge 4.5. SLZ pik akımının konsantrasyonla değişimi, doğrusallık aralığı ve korrelasyon katsayısı	57
Çizelge 4.6. Fizyolojik pH' da (7,4) SLZ ve Co(II) arasındaki etkileşim için uygulanan elektrokimyasal prosedürün verileri	59
Çizelge 4.7. Fizyolojik pH' da SLZ ve Zn(II) arasındaki koordinasyon sayısının belirlenmesinde kullanılan kimyasal prosedür verileri	62
Çizelge 5.1. Co(II)-SLZ ve Zn(II)-SLZ kompleksleri için belirlenmiş kararlılık sabitleri ve koordinasyon sayıları.....	67

1. GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) nedeninin hala tespit edilemediği, dünyanın her yerinde ve her yaştaki bireylerde karşılaşılabilen, eklemleri etkileyen, ağrılı ve kronik bir hastalıktır (Hamuryudan, 2007; Bozdaş ve Şenduri, 2018).

RA, sinovyal eklemlerin düzensiz ve sistemik inflamasyonunu tetikleyen otoimmün hastalıktır ve birçok diğer doku andoranı, özellikle de akciğerleri, perikardı ve sklerayı etkiler (Buoro vd, 2014).

RA, tedavi edilmediği takdirde birçok doku tahribatına neden olmaktadır. Eklemlerdeki tahribat nedeni ile hastaların yaşam kaliteleri oldukça düşmektedir. Yorgunluk, ağrı, hareket kısıtlılığı, gündelik aktivitelerde zorlanma ve sosyal ilişkilerde bozulma, buna bağlı olarak da depresyon gibi durumlara neden olabilmektedir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında ekonomik kazanç kaybı da hareket kısıtlılığına bağlı olarak artmaktadır (Metin ve Özdemir, 2016).

RA' nın bilinen tedavisi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, kişisel ihtiyaç ve ekonomik faaliyetlerinin sürdürülmesine izin veren ve diğer komplikasyonları önlemek amacıyla uygulanmaktadır (Hamuryudan, 2007; Buoro vd, 2014).

Crohn hastalığı, mide ve bağırsak sisteminin herhangi bir veya birden fazla bölümüne tutulabilen, tutulan bölümde kalınlaşma ve ülser neden olan, oluşma nedeninin hala tespit edilemediği iltihabi bir hastalıktır (Oktay, 2001; Tanrısever, 2009).

Crohn hastalığı ishal, sistemik kanamalar (rektal kanama), karın şişliği ve ağrısı gibi birçok belirti hastaların kontrolü dışında olduğu için sosyal aktivasyon dönemlerinde hastayı aşırı rahatsız etmektedir. Bu nedenlere bağlı olarak yaşam kalitesi düşmektedir (Oktay, 2001; Tanrısever, 2009).

RA ve Crohn hastalığı iltihaplı bir hastalıktır. Bu hastalıkların tedavisinde ilk amaç ilerleyen hastalık belirtilerini yavaşlatmak ve yaşam kalitesini artırmaktır. Kullanılan ilaçlar tamamen hastalığı gidermemektedir (Oktay, 2001; Hamuryudan, 2007).

Hastalıkların tedavisine birçok sağlık birimi ile birlikte devam edilmelidir. Yalnızca ilaç kullanımı yaşam kalitesine bir etkide bulunmamaktadır. İnflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların başında antiinflamatuvarlar gelir (Oktay,

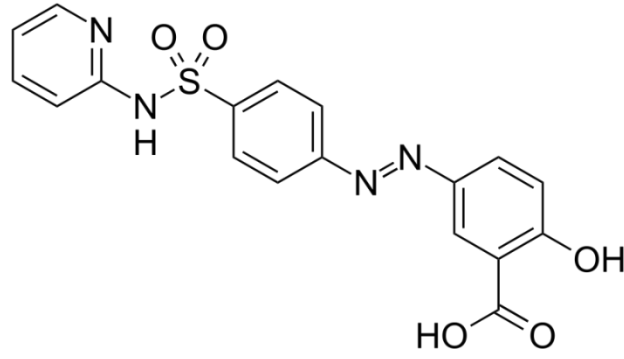
2001; Hamuryudan, 2007; Tanrısever, 2009; Kınık, 2014; Buoro vd, 2014). İnflamatuvar hastalıklarının temel ilacı, antiinflamatuvar etkili aminosalisilatlardır ve bu grubun ilk üyesi olan sülfasalazindir.

RA' nın tedavisinde sülfasalazinin doku tahribatını yavaşlattığı tespit edilmiştir (Keşkek, 2014; Hamuryudan, 2007). Crohn hastalığında ise “natural killer” hücrelerinin, antikor sentezinin, hücre membran yenilenmesi ve nötrofil fonksiyonlarının inhibisyonu ile serbest oksijen radikallerinin temizlenmesi yer alır (Tanrısever, 2009; İbili, 2015).

1.1. Sülfasalazin

Sülfasalazin (SLZ), sülfapiridine azo bağıyla bağlanmış 5- aminosalisilik asitten (5-ASA) oluşmaktadır. Molekülün esas etkili ve aktif kısmı 5-ASA inaktif ve yan etkilerden sorumlu olan kısım ise sülfapiridindir (Tanrısever, 2009; Buoro vd, 2014; Güzel, 2008). SLZ, bir antibiyotik olan sülfopiridin ve antiinflamatuvar bir ilaç olan salisilik asitin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Farmakolojik etkisi 1930 yılında bulunmuştur. Fakat etkisi tam olarak bilinmemektedir (Keşkek, 2004; Tanrısever, 2009; Hamuryudan, 2007; Türkçapar, 2014). SLZ sadece alkali ortamda çözünabilir ve invivo emilim ancak pH'nın 8,0 ve 9,0 olduğu ince bağırsakta duodenumdan sonra meydana gelir. Bununla birlikte, bu pH larda çözündürülmüş SLZ miktarı halen düşüktür ve bu da ilacın biyolojik olarak etkilenmemesinin ($\approx$ %15) ve artmış SLZ günlük dozunun ($\approx$ 2-3 g/gün) gerekliliğini açıklar. İlaç, hemen invivo emilen 5-ASA ve sülfapiridine metabolize olur. SLZ düzeyleri genellikle 3 ayda bir yapılır. Fakat başlangıçta daha sık kontrol edilir (Buoro vd, 2014).

1930 yılında RA tedavisi için onaylanan ilk ilaç olan SLZ 1950 yılında ABD'de de tıbbi kullanıma başlanmıştır. SLZ, RA' nın tedavisinde kullanılan azosalisilik asit türevlerinin anti-inflamatuvar sınıfına ait bir farmasötik üründür. SLZ ayrıca psoriatik artrit gibi diğer inflamatuvar artrit türleri içinde önerilir ve Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin tedavisinde kullanılır (Oktay, 2001; Hamuryudan, 2007; Tanrısever, 2009; Kınık, 2014; Buoro vd, 2014).SLZ ile yapılan tedavilerde SLZ ile birlikte başka ilaçlarda kombine olarak kullanılır (Keşkek, 2004; Hamuryudan, 2007). Ayrıca SLZ' nin bulantı, kusma ve deri döküntüleri gibi yan etkileri vardır (Keşkek, 2004; Tekin, 2007; Güzel, 2008; Tanrısever, 2009).



Şekil 1.1. Sülfasalazin

Molekül formülü; $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

Molar kütle; 398,394 g/mol

Erime noktası; 240-245 °C

Kaynama noktası; 689,347 °C

Sülfasalazinin diğer kimyasal adları ise; Salisilazosülfapiridin; 2-hidroksi-5-4-(2-piridinilamino) Sülfonil fenil Azo benzoik asit; 5-(p-(2-piridilsülfamoil) fenilazo) salisilik asit.

SLZ günümüzde de hala kullanılıyor olması nedeniyle önemli ilaç etken maddelerindendir. 1950' li yıllardan günümüze kadar spektroskopik, kromatografik, polarografik, voltametrik ve titrimetrik analiz yöntemleri ile araştırılmaktadır (McDonnell, 1976).

Buoro ve arkadaşları (Buoro vd, 2014) SLZ' nin UV-spektrofotometrik davranışlarını geniş pH aralığında incelemişler ve salisilik asit ile karşılaştırmışlardır. SLZ' nin spektrumlarının, azo grubu ve fenolik grup tarafından para konumlandırma desteklenen, yük transferinin uyarılmış halinin oluşumu için karakteristik olan tüm maksimum absorpsiyonlarda batokromik etki gösterdiğini ifade etmişlerdir. Çalışmalarında SLZ' nin camı karbon elektrotunda elektrokimyasal oksidasyonunu, geniş pH aralıklarında DPV ve KDV ile çalışmışlardır. Asidik, nötr ve zayıf alkali olan elektrolitler için oksidasyonun, salisilik parçanın hidroksil grubundan bir elektron ve bir protonun transferini içeren tersinmez, dizüfyon kontrollü ve pH' ya bağlı bir süreç olduğunu bulmuşlardır. Güçlü alkali elektrolitler için, oksidasyonun pH' dan bağımsız ve $pK_a \sim 11$ olduğunu belirtmişlerdir. İki elektron ve iki protonun tersinir redoks

reaksiyonuna uğradığını ve reaksiyon sonucunda kinon benzeri bir oksidasyon ürünü oluştuğunu gözlemlemişlerdir.

Bhaskar ve Ramachandraiah (Bhaskar ve Ramachandraiah, 2015) yapmış oldukları çalışmalarında SLZ' nin çeşitli pH' larda hazırladıkları tampon çözeltilerini spektroskopik ve voltametrik olarak incelemişlerdir. Asitli ortamlarda adsorpsiyon kontrollü, bazik ortamlarda ise difüzyon kontrollü, iki elektron ve iki protonun indirgenme reaksiyonuna uğradığını ifade etmişlerdir. Spektroskopik olarak ise tüm maksimum absorpsiyonlarda batokromik etki gösterdiğini belirtmişlerdir.

Sadeghi ve Garmroodi (Sadeghi ve Garmroodi, 2014), SLZ' nin elektrokimyasal olarak tayini için, işlevselleştirilmiş bir karbon nanotüpleri ve benzil asetat ile modifiye edilmiş, ev yapımı bir karbon elektrotu üretmişler. SLZ' nin belirlenmesi için bu ürettikleri elektrot ile DPV yöntemini kullanmışlar. Yüzey katmanı olmayan ekran baskılı karbon elektrotu karşılık üretilen yeni elektrotun daha iyi bir iletkenlik ve hassasiyet gösterdiğini tespit etmişler. Buna bağlı olarak da farmasötik formülasyon, kan serumu ve idrar örneklerinde SLZ' nin belirlenmesi için elektrotun yüzey katmanı olmayan ekran baskılı karbon elektrotu göre daha hassas ve seçici bir elektrot olduğunu belirtmişlerdir.

Nigoviç ve arkadaşları (Nigoviç vd, 2016), nafion matrisindeki bizmut nano parçacıklarının ve karbon nano tüplerinin nanokompozitlerini, SLZ' nin analazinde camsı karbon elektrot için modifikatör olarak kullanmışlardır. Nanokompozit yüzeyin SLZ' nin voltametrik tepkisinin beklenenden daha fazla bir gelişme gösterdiğini bulmuşlardır. Bizmut film elektrotu ile yaptıkları kıyaslama sonucunda nanotüplerin ilacın tespitinde mükemmel bir elektroanalitik performans sergilediğini belirtmişlerdir. Bu durumu absorptif sıyırma kare dalga voltametrik sinyale bağlamışlardır. Ayrıca antimon film elektrotu (SbFE), elektrokimyasal indirgenme özelliği ve farmasötik önemi nedeniyle SLZ' ye doğrudan katodik voltametrik ölçümü için kullanmışlardır. Yaptıkları çalışmada, SbFE karşılaştırmak için bizmut ve yüzey katmanı olmayan karbon elektrotları kullanmışlardır. Yapılan voltametrik değerlendirmeler sonucunda SbFE' nin, olumlu elektroanalitik özellikler gösterdiğini ve diğer elektrotlara göre daha üstün performans sergilediği sonucuna varmışlardır.

Janikova ve arkadaşları (Janikova vd, 2017), cilalı gümüş katı amalgam elektrotunu kullanılarak anti-inflamatuvar bir ilaç olan SLZ' nin voltametrik

davranışlarını incelemişlerdir. Yöntemi literatürdeki diğer elektrotlarla karşılaştırmışlar ve daha önce tespit edilen voltametrik yöntemlerden belirgin bir şekilde daha düşük saptama limiti verdiği ve yaklaşımın mükemmel hassasiyetini doğruladığını kanıtlanmışlardır. Geliştirilen yöntemin, “yeşil” analitik kimyanın gereksinimlerini karşılayan güvenilir, hassas ve basit bir aracı temsil ettiğini ve ilaçların rutin analizlerinde kullanılabileceğinin sonucuna varmışlardır.

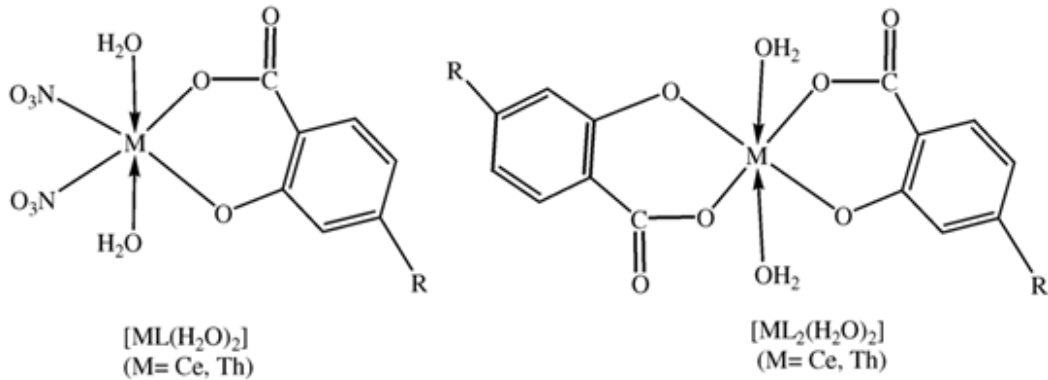
Saini ve Bansal (Saini ve Bansal, 2014) SLZ’ nin ICH (İnsanda Kullanılan İlaçların Ruhsatlandırılması için Teknik Gerekliliklerin Uyumlandırılması Uluslararası Birliği) kurallarına uygun olarak çeşitli faktörlere bağlı olarak bozunma davranışlarını RP-HPLC yöntemi ile incelemişlerdir. SLZ’ nin hidroliz, oksidasyon, kuru ısı ve fotoliz gibi çeşitli zorlama bozulma koşullarına tabi tutmuşlar ve aşırı alkali koşullar dışındaki tüm koşullar altında kararlı olduğunu bulmuşlardır. İlaç etken maddesini ICH-öngörülen koşullar altında stabilite testine tabi tutmuşlardır ve sonuç olarak SLZ’nin kararlı olduğunu kanıtlamışlardır.

El-Wahed ve arkadaşları (El-Wahed vd, 2008), SLZ’ nin bazı geçiş metalleriyle komplekslerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada komplekslere IR spektroskopisi ve ısıl ayrışma testleri uygulamışlardır. IR spektrumlarından SLZ’ nin, monoanyonik bir bidentat ligand gibi davrandığını, komplekslerin ısıl ayrışmasının, termodinamik parametrelerin (ΔE^* , ΔH^* , ΔS^* ve ΔG^*) olduğunu göstermişler ve Coats-Redfern ve Horowitz-Metzger denklemleri kullanılarak gerekli hesaplamaları yapmışlardır. Metal komplekslerinin termal stabilitesinin, metalin atom sayısındaki ve daha büyük yük/yarıçap oranındaki artışla periyodik olarak arttığı sonucunu ispatlamışlardır.

Soliman ve arkadaşları (Soliman vd, 2005), SLZ’ nin mono- ve bis komplekslerinin yapılarını, elementer analizler, IR-spektroskopisi, molar iletkenlik, manyetik moment, yayılma yansıması ve termal analiz sonuçlarına dayanarak açıklamaya çalışmıştır. İzole edilen tüm komplekslerin molar iletkenlik ölçümleri ile teyit edip nötr olduğunu bulmuşlardır. Monokompleksler için şelasyonun hem fenolik -OH hem de karboksilik -OH gruplarının deprotonasyonuna dayandığını, bis kompleksleri için şelasyonun ise sadece karboksilik -OH gruplarının deprotonasyonuna dayandığını belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak da SLZ’ nin iki dişli, mono- veya dianyonik bir ligand olabileceği sonucuna varmışlardır.

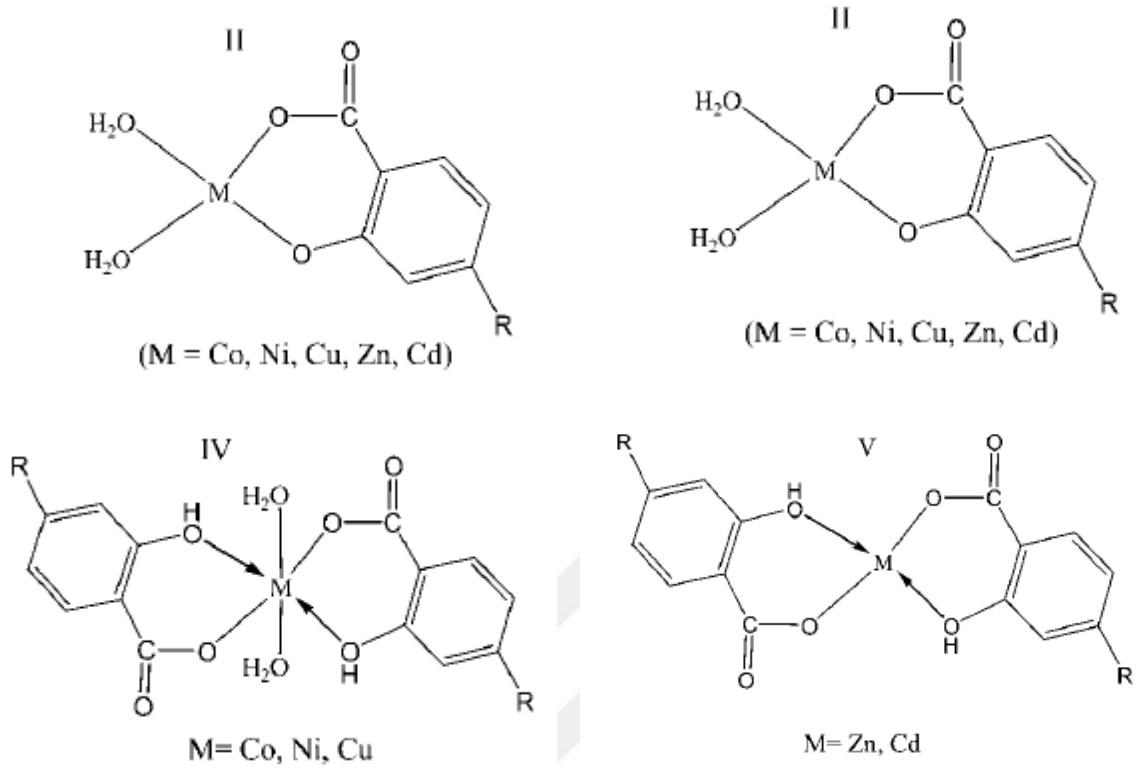
Refat ve Mohamed (Refat ve Mohamed, 2011), SLZ' nin bazı alkali metaller ile oluşturduğu komplekslerini araştırmışlardır. Kompleksleri IR spektroskopisi ile incelemişler ve SLZ' nin karboksilik ve fenolik gruplar vasıtasıyla iki dişli bir ligand gibi davrandığını öne sürmüşlerdir. Yaptıkları çalışmada SLZ' nin metal (II) kompleksleri için termal parçalanma prosesleri önermişlerdir. Buna bağlı olarak da SLZ metal (II) kompleksleri için bir formül önermişler ve bunun element analizine dayanan komplekslerin stokiyo metrisine uygun olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca SLZ ve SLZ' nin Mg ve Ca metal (II) komplekslerinin antitümör ve antibakteriyel aktivitelerini değerlendirmişlerdir. SLZ' nin metal komplekslerinin bazı bakteri ve mantarlara karşı duyarlı bir yapı kazandığını ve antitümör etkinliğinin konsantrasyonları ile birlikte arttığı sonucuna varmışlardır.

Mohamed 2005 ve arkadaşları SLZ' nin seryum, uranil ve toryum kompleksleri yapılarını elementel analiz, termal analiz, IR ve kütle spektroskopisi kullanarak aydınlatmaya çalışmışlardır. Komplekslerin M-L oranının 1:1 ve 1:2 olabildiğini göstermişlerdir. Yani SLZ' nin bahsi geçen metallerle mono ve bis kompleks oluşturduğunu ortaya çıkarmışlardır. Bu kompleks yapıları Şekil 1.2' de gösterilmiştir.



Şekil 1.2. Sülfasalazin' nin seryum ve uranil ile oluşturduğu kompleks yapıları

Soliman (2005) ise yaptığı çalışmada, SLZ' nin Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) ve Cd(II) iyonları ile oluşturduğu komplekslerin yapısını aydınlatarak kompleks kararlılık sabitlerini pH metre ile hesaplamıştır. Yaptığı çalışma sonucunda SLZ' nin, bahsi geçen metaller ile hem mono hem de bis kompleksler oluşturduğu kanısına varmıştır. Bu kompleks yapıları Şekil 1.3' de verilmiştir.



Şekil 1.3. Sülfasalazin'in kobalt ve çinko ile oluşturduğu kompleks yapıları

Refad ve arkadaşları SLZ' nin Mg(II), Ca(II), Sr(II) ve Ba(II)' nin metal komplekslerini termal analiz, UV, IR ve kütle spektroskopisi kullanarak aydınlatmaya çalışmışlardır. IR çalışması sonucunda, metallerin fenolik –OH ve Karboksil tarafından bağlanarak kompleks oluşturduğu belirlenmiştir. SLZ' nin bahsi geçen metallerle oluşturduğu komplekslerin anti tümör ve antimikrobiyal aktivite gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu metallerin dışında SLZ'nin anti mikrobiyel aktiviteye sahip, Mn(II), Hg(II), Cr(III), ZrO(II), VO(II) ve Y(III) kompleksleri de bilinmektedir (El-Wahed ve ark., 2008).

2. KURAMSAL TEMELLER

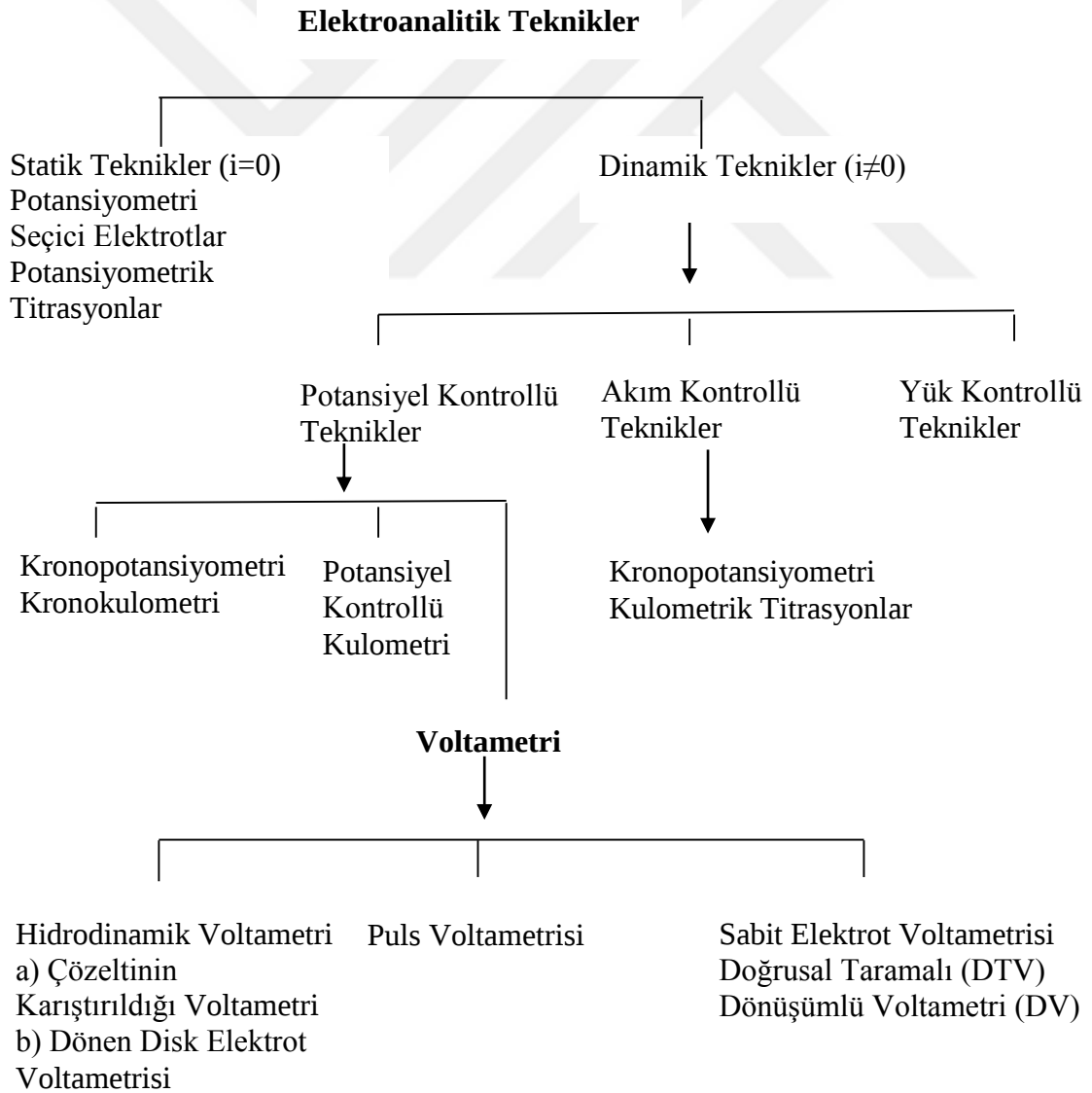
Elektrokimya, maddenin elektrik enerjisine karşı vermiş olduğu tepkiyi, sonucunda oluşan ürünlerin davranışlarının elektriksel ve kimyasal etkilerini/tepkilerini inceleyen bir bilim dalıdır. Elektrokimyasal tepkimeler yükseltgenme-indirgenme tepkimelerini kapsamaktadır ve bu reaksiyonlar hücre adı verilen düzeneklerde gerçekleşmektedir. Yükseltgenme-indirgenme tepkimelerine redoks tepkimeleri adı verilmektedir. Redoks tepkimeleri, elektron alışverişinin gözlemlendiği reaksiyonlardır.

Elektrokimya, günümüzde bilim ve teknoloji alanlarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır ve evre ile ilgili birçok konuda sorunların özömlenmesinde gerekli bilgileri sunmaktadır (Izutsu, 2002). Birçok çalışmadan anlaşılabildiği üzere elektrokimya gelecek vadeden bir bilim dalıdır. Elektrokimyasal tepkimeler, homojen olan özeltielerde gerçekleşen kimyasal tepkimelerden farklı olarak çözelti ile elektrot arasındaki ilişkiye dayalı olduğu bilinmektedir. Elektrokimyasal tekniklerin temeli, çalışılan sisteme elektriksel bir etki uygulandığında, sistemin vermiş olduğu tepkinin ölçölmesi esasına dayanmaktadır. Çalışılan sistemin vermiş olduğu yanıt uygun değişimler hesaplanarak geçirilerek yorumlanmaktadır. Bu yanıtlar çalışılan sistemin özellikleri hakkında bilgi vermektedir. Elektrokimyasal tekniklerin ölçeceği nicelik genelde farklılık göstermektedir (Eren, 2014). Elektrokimyanın anlaşılabilmesi için kullanılan bazı teknikler vardır. Bu teknikler elektroanalitik teknikler olarak ifade edilmektedir. Bu teknikler elektrik ve kimya ilişkisindeki gerilim, yük transferi ve akım gibi bazı öncüllerin etkileşimini inceler (abuk, 2018). Elektroanalitik teknikler, net akımın sıfır olduğu denge durumuna yakın olan statik teknikler ve denge durumundan uzak net bir akımın gözlemlendiği dinamik teknikler olmak üzere ikiye ayrılır (izelge 2.2).Dinamik teknikler genelde potansiyel ve akım kontrollü olarak gerçekleşen reaksiyonlarda kullanılan tekniklerdir (Eren, 2014)

Çizelge 2.1. Ölçülen büyüklük ve uygun yöntem adı (Eren, 2014)

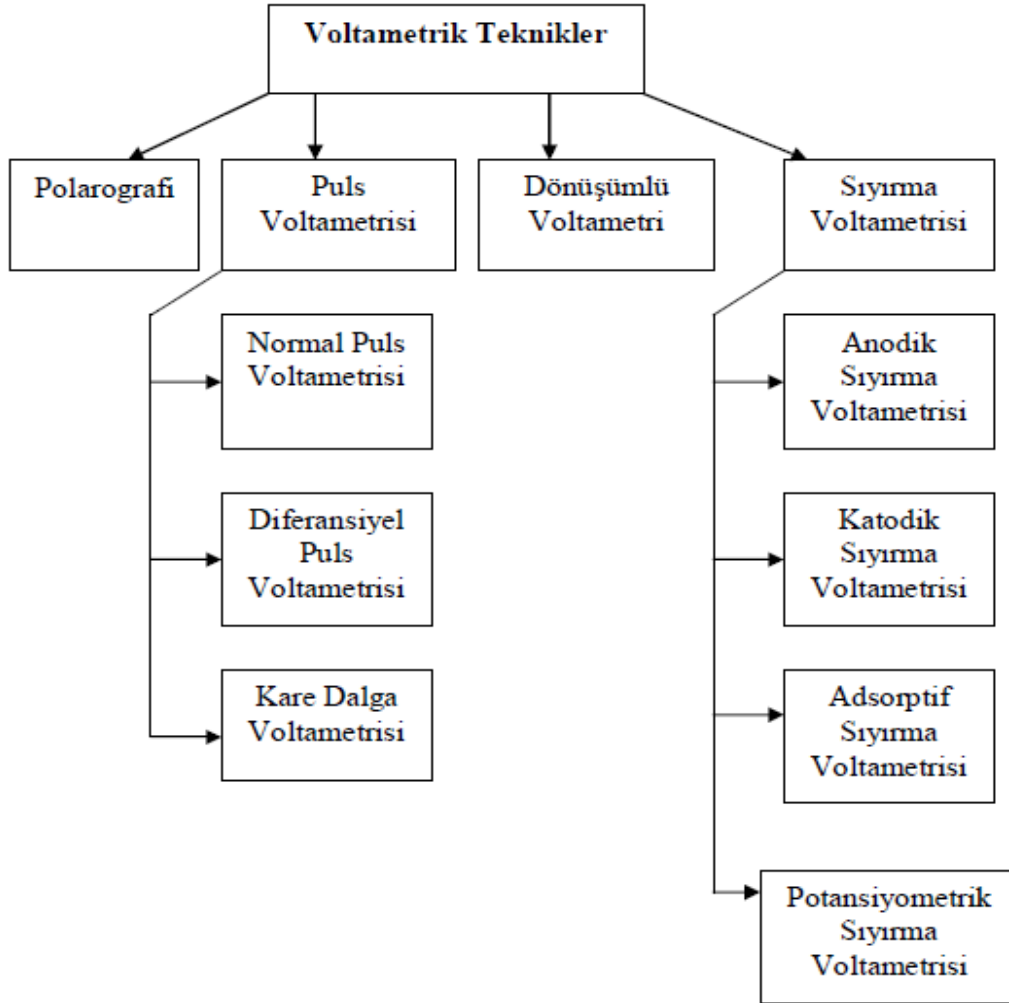
Ölçülen Büyüklük	Yöntem Adı
Analit derişimine karşı potansiyel	Potansiyometri
Zamana karşı potansiyel	Kronopotansiyometri
Toplanan fazın ağırlığı	Elektrogravimetrik
İletkenlik	Kondüktometri
Akım – potansiyel	Polarografi, Voltametri
Analit derişimine karşı akım şiddeti	Amperometri
Yük miktarı	Kulometri

Çizelge 2.2. Elektroanalitik tekniklerin sınıflandırılması



Son yıllarda uygulama alanlarının artması ve geliştirilmesi nedeniyle voltametri yöntemleri yaygınlaşmıştır. Voltametrizde farklı türde potansiyel kaynaklar kullanılmaktadır. Voltametrik yöntemler, kullanılan elektrot türüne ve uygulanan potansiyele göre adlandırılır. Çizelge 2.3’ de bazı voltametri yöntemleri verilmiştir.

Çizelge 2.3. Voltametrik teknikler (Engin, 2012)

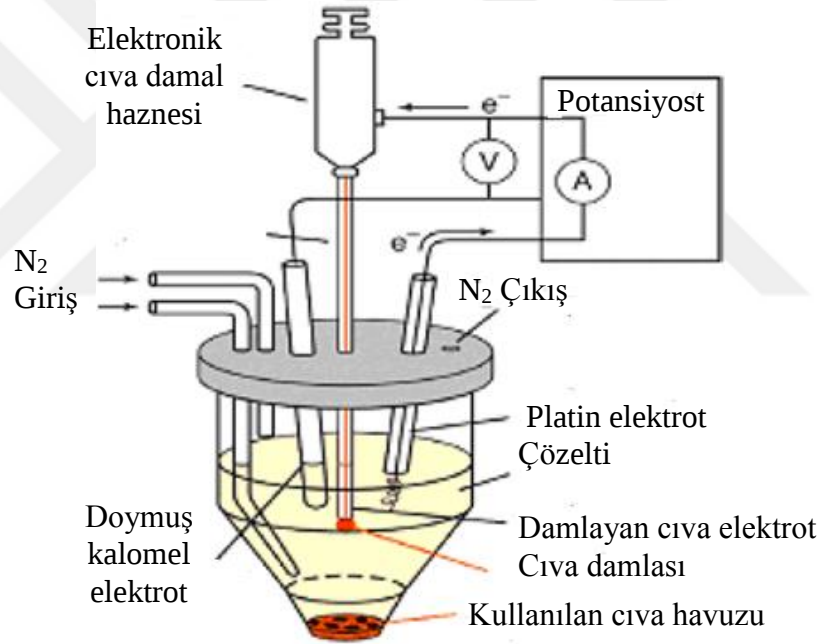


Voltametrik çalışmalarda reaksiyon mekanizmaları, kalitatif ve kinetik bilgiler için dönüşümlü voltametri, kronoamperometri ve kronokulometri teknikleri tercih edilmektedir. Kantitatif bilgiler için ise kare dalga voltametrisi ve diferansiyel puls voltametrileri kullanılmaktadır (Aslan, 2015).

2.1. Polarografi

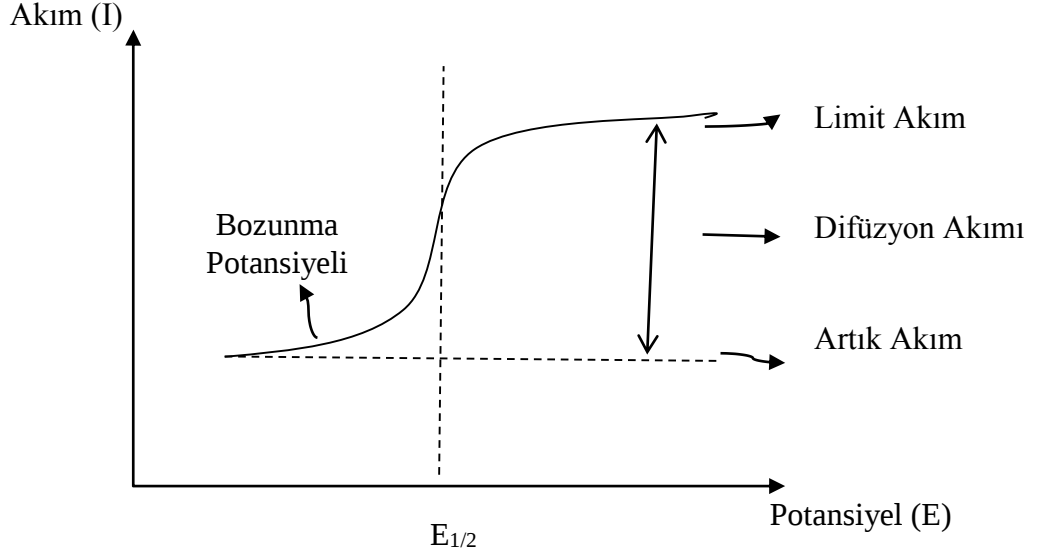
Polarografi, 1920' lerde Çek kimyager Jaroslav Heyrovský tarafından geliştirilen voltametrinin temelini oluşturan tekniktir. Çalışma elektrotunun geniş bir katodik aralığa sahip olması ve yenilenebilir yüzeyleri ile yararlı olan polarografide çalışma elektrotu olarak damlayan cıva elektrotu (DCE) kullanılmaktadır (Skoog, 2007).

Polarografi, yükseltgenebilen ve indirgenebilen elektroaktif maddeleri içeren çözeltilerin damlayan cıva elektrotu ile referans elektrotun kullanılmasıyla oluşturulan akım ile potansiyel arasındaki değişimleri inceleyen yöntemdir. Elektrotlara uygulanan potansiyel değerleri istenilen aralıklarda değiştirilerek akımdaki değişim ölçülür (Karaman, 2003). Şekil 2.1' de bir polarografi düzeneği verilmiştir.



Şekil 2.1. Polarografi düzeneği (Eren, 2014)

Polarografi yönteminde, akım ile potansiyel arasındaki değişimin incelendiği grafiklere polarogram adı verilmektedir. Şekil 2.2' de bir polarogram örneği görülmektedir.



Şekil 2.2. Polarogram örneği

2.1.1. Polarografide kullanılan akım türleri

Polagrafi de birçok akım türü ile karşılaşmak mümkündür. Bunlardan başlıcaları aşağıda verilmiştir.

Difüzyon akımı

Polarografi de birçok akım türü vardır. Ancak bu akımların çoğu analitik amaçlara uygun değildir. Polagrafi de en çok kullanılan akım türü difüzyon akımıdır. Bu akım türünde difüzyon çözelti ile elektrot yüzeyi arasındaki derişim farkından kaynaklanmaktadır. Sınır akımı ile artık akım arasındaki fark difüzyon akımı olarak adlandırılmaktadır (Duman, 2014).

Difüzyon akımı ve ortalama akım için gerekli eşitlikler aşağıdaki eşitliklerde verilmiştir.

Difüzyon akımı, eşitlik 2.1:

$$I_d = 708 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.1)$$

Ortalama akım, eşitlik 2.2:

$$I_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.2)$$

Her iki eşitlikte de,

n ve D : elektroaktif maddenin karakteristik sabitleridir.

m ve t: elektrot parametreleridir.

Bu iki eşitlikten de anlaşılacağı üzere analitlerin derişimi ile difüzyon akımı doğru orantılıdır.

Kinetik akım

Polarografide birçok durumda dalga yüksekliği elektro aktif türün çözelti içerisindeki kimyasal bir reaksiyon oluşturmalarıyla kontrol edilir. Bu kimyasal reaksiyon oluşumunda elektron transferi yeteri kadar hızlı gerçekleşiyorsa akım, kimyasal reaksiyonun hızı tarafından tespit edilir ve bu akıma kinetik akım adı verilir (Duman, 2014; Yılmaz, 2018).

A elektroaktif madde, B de elektroinaktif madde olarak ele alınırsa, kimyasal tepkime aşağıdaki şekilde yazılır.



Elektrokimyasal tepkime ise aşağıdaki şekilde verilir.



Kinetik kontrollü akım; elektroaktif madde ve elektroinaktif maddelerinin ana çözelti içerisindeki denge derişimleri ile k_i ve k_g hız sabitlerine bağlı olarak değişir. k_i 'nin küçük olması durumunda (B maddesinin A maddesine dönüşüm hızı yavaş ise) meydana gelen akım sadece kinetik kontrollü akımdır. Ortalama kinetik akım için eşitlik 2.5. aşağıdaki gibi yazılır.

$$I_k = 407 n D^{1/2} C_Y m^{2/3} t^{2/3} (k_i / k_g^{1/2}) \quad (2.5)$$

Bu denklemden;

I_k : damla ömrü boyunca olan ortalama kinetik akımı

D: A veya B için difüzyon katsayısı

C_Y : ana çözelti içerisindeki elektroinaktif maddenin derişimi

m: cıva akış hızı

t: cıva damla ömrü

şeklinde gösterilmektedir.

Verilen eşitlikte de anlaşıldığı gibi kinetik kontrollü sınır akımı cıva kolon yüksekliğine bağlı olmadığından elektrot reaksiyonun difüzyon veya kinetik kontrollü olup olmadığını kolaylıkla anlayabiliriz (Mohammed, 2007).

Göç akımı

Çözeltide bulunan iyonlar belirli yüklere sahiptirler ve bu yüklerinden dolayı hareket etmektedirler. Bu hareketli iyonların elektrot yüzeyine gelmesi ile bir akım meydana gelir. Bu oluşan akıma göç akımı adı verilir.

Göç akımı, polarogramı alınacak elektroaktif madde ortamına destek elektrolitin yeteri miktar olmaması sonucu meydana gelir ve sınır akımını büyük ölçüde etkilemektedir. Ortama eklenen destek elektrolitin aşırısı (elektroaktif olmayan iyonlar) elektroaktif iyonların taşınmasına yardımcı olur. Güç akımı kullanışlı bir akım değildir ve ortadan kaldırmak için ortama destek elektrolitin aşırısı ilave edilir (Mohammed, 2007; Duman, 2014; Yılmaz, 2018) .

Katalitik akım

Katalitik akımlar aşağıda verilen mekanizma üzerinden yürümektedir.



Burada A maddesi elektroaktif bir türdür, Z maddesi katalizör (ortamda tek başına bulunduğu geçerli potansiyelde indirgenmeyen madde), B maddesi ise A maddesinin indirgenmesi sonucu oluşan bir üründür.

Verilen temsili mekanizmada A maddesinin oluşum hızı büyükse akım katalitik kontrollü gerçekleşmektedir. Katalitik akımda, kinetik akımda olduğu gibi cıva kolon yüksekliği ile değişmemektedir.

Kapasitif akım

Artık akımın oluşmasına neden olan kapasitif akımda, yükseltgenme ve indirgenme olmadığı için faradayik akım türleri içerisinde yer almaz (Duman, 2014). Çözeltinin ara yüzeyi ile elektrot yüzeyinin arasında elektrostatik bir tabaka meydana gelir ve

oluşan tabakalar kapasitif gibi davranıyorsa bir akım meydana gelir. Bu akıma kapasitif akım adı verilmektedir.

2.2. Voltametri

Voltametri, çalışma elektrotunun polarize olduğu şartlar altında, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden faydalanılarak çözünen madde hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemi kapsamaktadır. Polarizasyonun sağlanması için voltametri de çalışma elektrotlarının yüzey alanı birkaç mikrometre kare veya milimetre kare olan mikro elektrotlar kullanılır (Temur, 2006; Ayazlı, 2007; Eren, 2014; Çetinkol, 2015; Aslan, 2015).

İndirgenebilen ve/veya yükseltgenebilen organik ve anorganik maddelerin çeşitli ortamlardaki çözeltilerinden uygun koşullarda elde edilen potansiyel-akım eğrilerine voltamogram denir. Voltametri, voltamogramları analiz ederek analitlerin karakterlerini değerlendiren analiz tekniğidir.

Voltametri, fizikokimyacılar, anorganik kimyacılar ve biyokimyacılar tarafından değişik ortamlarda, farklı şartlarda meydana gelen indirgenme ve yükseltgenme işlemlerinin incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon işlemlerinin araştırılması ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeylerinde meydana gelen elektron aktarım mekanizmalarının açıklanabilmesi gibi analitik olmayan amaçlar içinde oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Yılmaz, 2012).

Voltametrik yöntemlerin bazılarında, potansiyel değeri değiştirilerek ya da sabit tutularak madde miktarına göre oluşan akım miktarı incelenmektedir. Bu elektroanalitik yöntemlerle maddelerin, nitel ve nicel analizleri ve elektrot tepkimelerinin mekanizmaları incelenebilmektedir (Izutsu, 2002).

Voltametri, minimum miktarda numune ile kısa süre de analiz yapılması ile diğer tekniklere göre avantajlı bir yöntemdir. Bunun yanı sıra düşük derişimlerde de analize imkan sunmaktadır. Tüm bu avantajları nedeniyle farmasötik preparatlarda, idrar ve serum gibi sıvılarda ilaç etken maddelerin miktarını belirlemede sıklıkla kullanılmaktadır.

2.2.1. Voltametrik hücre

Voltametrik ölçümlerin yapıldığı voltametrik hücre; voltametrik kap, çalışma elektrotu, referans (karşılaştırma) elektrotu, yardımcı elektrot ve destek elektrolitten oluşmaktadır.

2.2.2. Voltametrik kap

Analizi yapılacak olan maddeye, seçilecek olan tekniğe göre voltametrik kap cam, polietilen ve teflondan olabilir. Voltametrik kapta aranan en önemli özellik analit ile reaksiyon vermemesi, minimum absorpsiyona sahip olmasıdır.

2.2.3. Destek elektrolit

Voltametriye, akımın yalnız difüzyon kontrollü olabilmesi için ortama iyonik göçün tamamını üstlenmek üzere destek elektrolit eklenmektedir. Bu amaçla ortama bir anorganik tuz, bir mineral baz veya mineral asidi katılmaktadır. Ayrıca tampon sistemleride pH kontrolünün gerektiği konularda destek elektrolit olarak kullanılmaktadır (Mohammed, 2007).

2.2.4. Yardımcı elektrot

Bazı durumlarda çalışma elektrotunun polarizasyon potansiyeli yanlış algılanabilmektedir. Bu karışıklığın önlenmesi için üçüncü bir elektrotun yani yardımcı bir elektrotun kullanılması gerekir. Bu elektrotların tantal, grafit, platin ve tungsten gibi soy metalden yapılmış tellerden olmaları gerekmektedir. Ayrıca çok küçük hacimlerle çalışıldığında yardımcı elektrottaki ürünlerin çalışma elektrotunda girişim yapmayacağı elektrotlar seçilmelidir (Engin, 2012; Çabuk, 2018).

2.2.5. Referans (Karşılaştırma) elektrot

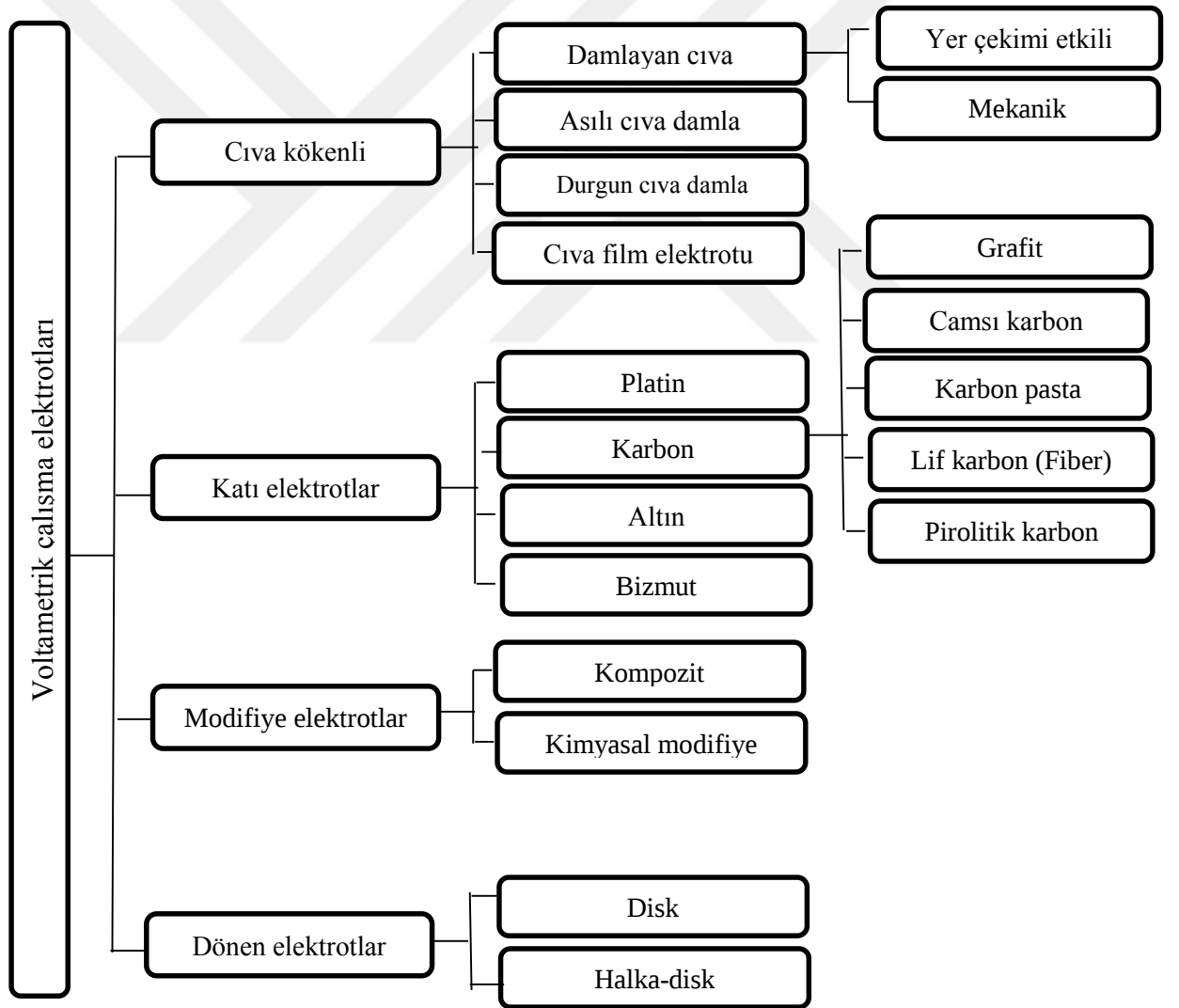
Küçük akım şiddetlerinde polarize olmayan metal-metal iyonu elektrotuna referans elektrotu adı verilir. Referans elektrotu polarize olmadığı için potansiyelinde değişiklik olmaz. Fakat çalışma elektrotu polarize olur ve potansiyeli değişir. En çok bilenen referans elektrot Standart Hidrojen Elektrot (SHE) olmasına rağmen potansiyometrik ölçümlerde pek kullanılmamaktadır. En çok kullanılan referans

elektrotlar, Kalomel elektrot ($\text{Hg}_2\text{Cl}_2/\text{Hg}$) ve Ag/AgCl elektrotlardır (Engin, 2012; Çabuk, 2018; Yılmaz, 2018).

2.2.6. Çalışma elektrotu

Potansiyel çalışma aralıkları farklılık gösteren ve polarlanabilme özelliğine sahip olması gereken çalışma elektrotu olarak mikro elektrotlar kullanılır. Her ne tür elektrot kullanılacak olunursa olsun her elektrotun potansiyel çalışma aralığı farklıdır ve bu aralık pH' ya, çözücü türüne ve elektrot türüne bağlıdır. Çizelge 2.4' de elektrot sınıflandırması yapılmıştır.

Çizelge 2.4. Voltametricde çalışma elektrotlarının sınıflandırılması



2.2.7. Voltametrik analizde temel işlemler

Yapılacak olan voltametrik analizde temel işlemler şöyle sıralanabilir:

- ✓ Destek elektrolit ve çözücünün seçimi,
- ✓ pH kontrolü,
- ✓ Sıcaklık kontrolü,
- ✓ Oksijenin uzaklaştırılması
- ✓ Elektrotların temizliği

Destek elektrolit ve çözücünün seçimi

Destek elektrolit polarizasyonu engellediği için istenmeyen göç akımını engellemektedir. Bu durum çalışmalar için istenilen durum olarak bilinmektedir. Kısaca destek elektrolit çözeltinin direncini düşürmektedir. Destek elektrolitin safsızlığı %1' i geçmemelidir. Destek elektrolitin safsızlığının fazla olduğu durumlarda saflaştırma işlemleri uygulanmalıdır ve destek elektrolitin çalışma elektrolitinin çalışma aralığını daraltmamasının sağlanması gerekmektedir. Yani destek elektrolit anyonu elektrotun metal iyonu ile kompleks oluşturmamalı, katyonu veya çözücü indirgenerek katodik bölgeyi daraltmamalıdır. Bunların dışında eğer örnekte birden fazla analit varsa ve bunlardan bazılarının voltametrik dalgaları ile karşılaşılıyorsa destek elektrolit bu durumları göz önüne alınarak seçilmelidir. (Karabilgin, 2012; Engin, 2012; Gençdağ, 2013, Yılmaz, 2018).

Voltametrik çalışmada çalışılacak olan çözücünün, çözme gücünün, kimyasal inertliğinin, elektrokimyasal inertliğinin, elektriksel iletkenliğinin, viskozitesinin ve dielektrik sabitinin değerleri bilinmelidir. Bunun yanı sıra kolay bulunabilme, ucuz olması ve kolay saflaştırılabilme gibi özelliklerine de sahip olması beklenmektedir. Bazı analitler ve genel çözücülerine, inorganik maddeler için ise su ve alkoller, alkali metal katyonları için, dimetilformamid (DMF), dimetilsülfoksit (DMSO) örnek olarak verilebilir (Gençdağ, 2013).

pH kontrolü

Çalışılan organik moleküller genelde katıldıkları reaksiyonlarda proton görevi almaktadır. Bu nedenle çalışmalarda potansiyel-akım ilişki pH' ya bağlı olarak gerçekleşmektedir. pH' ya bağlı olarak gerçekleşen reaksiyonlarda bu bağıllığı ortadan kaldırmak için ve doğabilecek olan hataların meydana gelmesini engellemek için,

çalışılacak olan potansiyelin anodik yönde genişletilmesinde asidik tampon, katodik yönde genişletilmesi için bazik tamponlar kullanılmalıdır. Burada dikkat edilmesi gereken, seçilen tamponun çalışma aralığını daraltmayacak nitelikte olmasıdır (Engin, 2012; Yılmaz, 2018).

Birçok organik maddenin polarografik indirgenme reaksiyonu sırasında hidrojen iyonu katılması olur. Yüksüz bir organik moleküle elektron katılması yanı sıra hidrojen katılması da gerçekleşebilir. Bu nedenle genel reaksiyon aşağıdaki gibi yazılabilir:



Denklemden de anlaşılacağı üzere reaksiyon hidrojen iyonu içerir. Bu reaksiyona göre yazılacak Nernst eşitliğinde de hidrojen iyonu bulunacaktır.

$$E = E_0 + RT/nF \ln (C_{\text{yük}}[H^+]/C_{\text{ind}}) \quad (2.9)$$

Eşitlikten de anlaşılacağı üzere elektrokimyasal reaksiyonun potansiyeli çözeltinin pH'sına bağlı olacaktır. Nernst denklemi sadece tersinir termodinamik sistemlere uygulanır. Eşdeğer miktarda hidrojen iyonu içeren ifadeler için de uygulanabilir. İndirgenme reaksiyonunun polarografik yarı-dalga potansiyeli pH'ya bağlıdır (Gökçe, 2010). Yukarıdaki reaksiyonda eşit sayıda proton ve elektron reaksiyona katılmıştır. Genel olarak n elektron ve p proton sayısını temsil etmek üzere yarı-dalga potansiyeli;

$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} + RT/nF \ln[C_H +] \quad (2.10)$$

ya da

$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} - (p RT/nF)2,303pH \quad (2.11)$$

şeklinde ifade edilir.

Termodinamik olarak tersinmez sistemler için eşitlik 2.11 (0-1) aralığında değer alan α ifadesi ile geliştirilebilir.

$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} - (p RT/\alpha F)2,303pH \quad (2.12)$$

Böylece çözeltide bulunan elektroaktif türlerin indirgenme ya da yükseltgenme yarı-dalga potansiyelinin brim pH başına başına sabit bir hızda kaydığı gözlenir. Bu, yarı dalga potansiyeli belirleyici basamaktaki elektron ve hidrojen sayılarına bağlı olarak

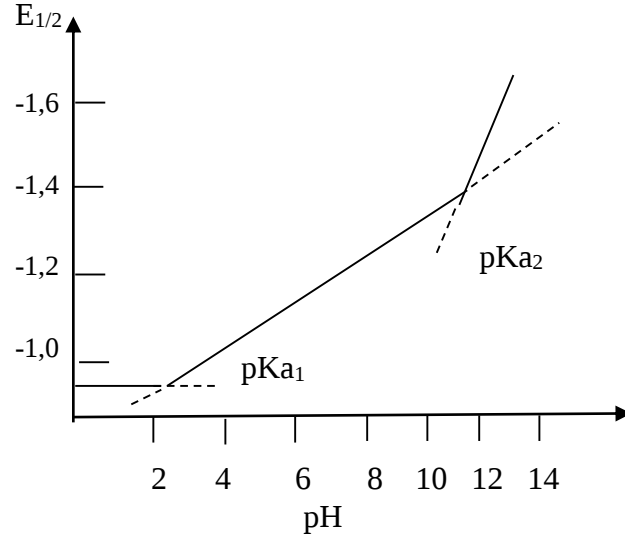
gerçekleşen bir olaydır. Özellikle organik maddelerin indirgenme reaksiyonlarının yarı-dalga potansiyeli pH artışıyla daha negatif potansiyele doğru kayar. Yani proton içeren indirgenme reaksiyonu ortamda proton azaldıkça daha güç meydana gelir.

Yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonları genellikle birkaç adımda meydana gelir. Bunlar hız ve potansiyeli belirleyici adımlar olarak sınıflandırılabilir. Reaksiyon çok hızlı ise potansiyel etkilenmez, fakat dalga yüksekliği etkilenir. pH ve $E_{1/2}$ ilişkisinden yararlanılarak ya da $E_{1/2}$ ' deki kaymadan hareketle, potansiyel belirleyen adımdan önce ve potansiyel adımındaki hidrojen iyonu sayısı belirlenir.

Bir bileşiğin polarografik davranışı üzerine pH'nın etkisi incelenerek potansiyel belirleyici basamağın tersinirliği incelenebilir.

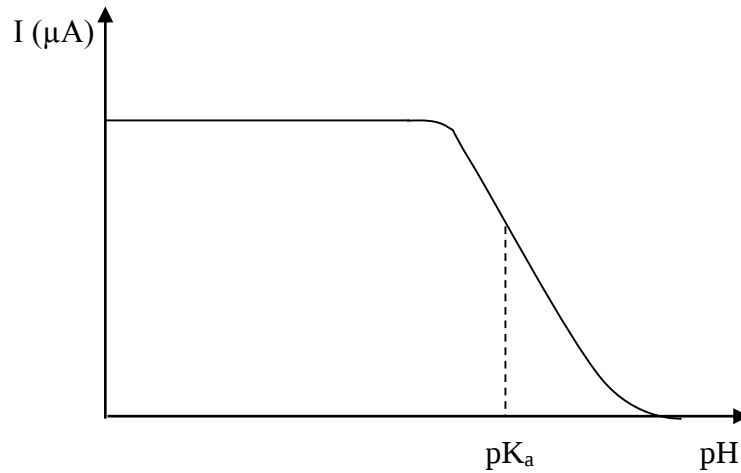
pKa değerleri dışında pH- $E_{1/2}$ grafiğinin eğimi (Şekil 2.11), tersinir sistemler için $2,303pRT/nF$, tersinmez sistemler için ise $2,303pRT/\alpha nF$ büyüklüğüne eşitlenir. Burada p proton sayısını, n ise elektron sayısını gösterir. Sabitler yerine konursa tersinir sistemler için $0,059 p/n V$, tersinmez sistemler için $0,059 p/\alpha n V$ ifadelerine erişilir. Bunlar sadece potansiyeli belirleyen adımda uygulanır. Aşağıda Şekil 2.11'de $E_{1/2}$ ' nin pH ile değişimi görülmektedir. Her bir bileşik protonlanma şeklinin farklı olmasından dolayı farklı polarografik davranışlar gösterir. Protonlanma şekli genellikle elektroaktif olmakla birlikte bazı durumlarda elektroinaktif de olabilir. Elektroaktif maddenin elektrolizden önce hızlı bir şekilde protonlanmaya maruz kaldığı durumlar da mümkündür. Böyle durumda dalga şiddet kazanır ve potansiyel kayar. Elektroaktif maddenin tamamen inaktif olduğu diğer bir durumda ise dalga pH ile kaybolur. İndirgenme ve yükseltgenme mekanizması pH ile de değişebilir.

Şekil 2.3'de pH'ya karşı çizilen $E_{1/2}$ grafiğinde üç farklı eğime sahip üç doğru görülmektedir. Bu doğruların eğimleri sırasıyla 0, 1 ve 2 protona karşılık gelir. Bunun anlamı ise potansiyeli belirleyen adımda reaksiyona giren hidrojen sayısında değişimin olmasıdır. Bu doğruların kesim noktaları ise organik maddelerin pKa değerlerine karşılık gelir. pK_{a1} 'in altında çözeltide iki protonlanma basamağı vardır. Fakat potansiyeli belirleyen basamakta hidrojen iyonu katılması yoktur. pK_{a1} 'in üzerinde ise bir proton katılması vardır. pK_{a2} 'nin üzerinde ise iki proton katılması söz konusudur. Bileşik herhangi bir pH'da analiz edilebilir.



Şekil 2.3 İndirgenme yarıdalga potansiyelinin pH'ya bağımlılığı

Bazı organik maddelerin asidik ve bazik şekilleri çözelti ortamının pH'sına göre farklı şekillerde bulunabilir. Yani bazı organik bileşikler asidik ortamda polarografik aktif madde iken bazik ortamda polarografik inaktif madde davranışı sergileyebilirler. Bu tür maddelerin pK_a değerinin altında dalga yüksekliği sabit kalırken pK_a değerine yaklaştıkça ve bu değer üzerinde polarografik dalga yüksekliği hızlı bir şekilde azalır ve madde tamamen elektroinaktif oluncaya kadar akımdaki bu değişim devam eder (Şekil 2.4) (Gökçe, 2010).



Şekil 2.4. Asidik ortamda polarografik aktif, bazik ortamda polarografik inaktif davranış gösteren maddenin pik akımının pH ile değişimi.

Organik maddelerin pH' ya bağımlılıkları oldukça karmaşık olabilmektedir. Bu nedenle organik maddelerin polarografik analizlerinde ortamın pH' sı oldukça önemlidir. Standart ve numune çözeltileri daima aynı pH değerlerinde tamponlanmış olmalıdırlar. Organik maddelerin polarografik analizi için pH değerleri belirlenirken, elektroaktif maddenin dalga yüksekliğinin pH' dan bağımsız ve difüzyon kontrollü olduğu pH değeri seçilmelidir. Dalga yüksekliği pK_a değeri yakınında pH değerine bağımlı olarak değiştiğinden dolayı mümkün olduğu kadar pK_a civarında polarografik analiz yapmaktan kaçınılmalıdır (Gökçe, 2010).

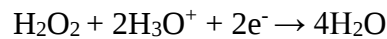
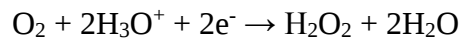
Sıcaklık kontrolü

Voltametrik çalışmalarda sınır akımı eşitliklerinde, difüzyon katsayısı bulunduğu sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir. Bu durumda akımın şiddetini değiştirmektedir. Elektroaktif türlerin çoğunun difüzyon katsayısındaki %1-2 oranında değişim, sıcaklıktaki 1 °C' lik değişiminden kaynaklanmaktadır. Çalışmalar bu nedenle sıcaklığın istenilen derecede tutulduğu şartlarda gerçekleştirilmeli ve sıcaklık aralığı ± 5 °C de sabit tutulmalıdır.

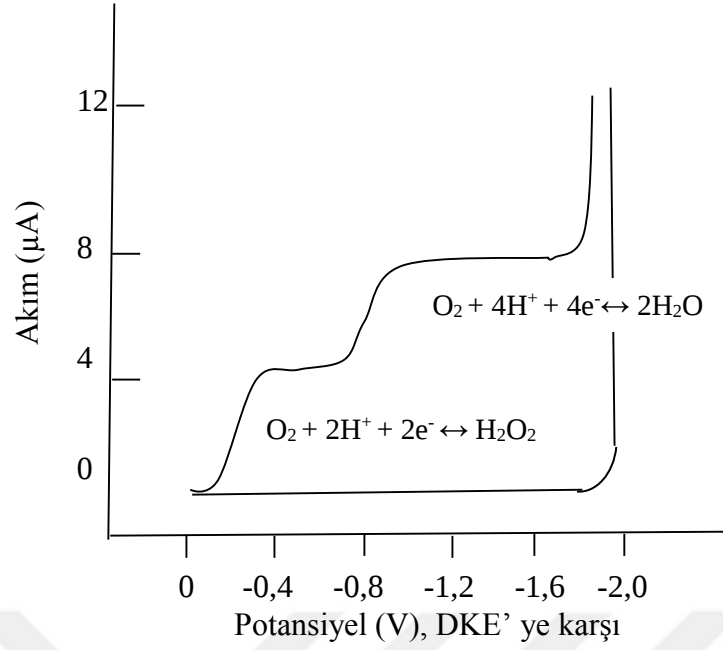
Oksijenin uzaklaştırılması

Voltametrik çalışmalarda, oksijen genel olarak tüm çözücülerde çözüldüğünden (25 °C'de suda çözünmüş oksijenin derişimi 10⁻³ M) polarografik deneyler oksijensiz ortamlarda gerçekleştirilmelidir. Çözünmüş oksijen DCE üzerinde iki basamaklı olarak indirgenmektedir. Oksijenin indirgenmesi pH' ya bağlıdır ve bu indirgenmenin birincisi -0,05 V' da peroksida indirgenme, ikincisi ise -0.9 V' da gözlenen peroksidin suya indirgenme tepkimesi olarak bilinmektedir.

Asidik ortam için bu tepkimeler aşağıdaki gibidir:



Bu tepkimelerde, oksijenin indirgenmesine ilişkin dalgalar geniş bir potansiyel aralığını kapsadığından (polarografide 0,0 ve -1,0 V arası) analit dalgalarıyla girişim yapabilir ve bazı analitler oksijenle tepkime verebilmektedir. Şekil 2.5' de oksijenin indirgenme polarogramı verilmiştir (Ceylan, 2008).



Şekil 2.5. Oksijenin indirgenme polarogramı

Oksijenin indirgenmesini engellemek için deney öncesinde çözeltiden azot (N₂), argon (Ar) ve CO₂ gibi bir inert gazlar geçirilmektedir, böylece çözünmüş oksijen ortamdan uzaklaştırılmaktadır. Pratikte, oksijene ait bu dalgalarda tamamen kaybolana dek gaz geçirme işlemine devam edilmektedir.

Cıvanın saflaştırılması

Elektrot yüzeyine olumsuz etki yapabilecek olan etkiler ve hidrojen iyonunun aşırı geriliminin azalması için deneyde kullanılacak cıvanın safsızlıklardan arındırılması gerekmektedir. Bu yüzden deneyde kullanılacak cıvanın saf olması gerekir ve cıvanın temizlenmesi gerekir. İlk aşamada safsızlık içeren cıva üzerine %10'luk NaOH ilave edilip hava vanası açılarak üç gün boyunca içerisinde hava geçirilir. Daha sonraki aşamada cıva saf suyla yıkanıp üzerinden %10'luk HNO₃ çözeltisi ilave edilip üç gün boyunca belirli zaman aşamalarında çalkalanır. Üzerinden saf su tekrar geçirildikten sonra aynı işlemler bir gün boyunca devam edilir. Bu işlemlerden sonra cıva saf suyla birkaç kez daha yıkanır. Daha sonra cıvanın üzerine saf su eklenerek hava vanası açılır. Son yıkamadan sonra toplu iğne ile delinmiş süzgeç kağıdı yardımıyla süzülerek cıvanın içerisinde veya yüzeyinde bulunan su emdirilerek cıva ile birlikte ortamda bulunan su giderilir. Cıva içerisinde homojen bir şekilde dağılmış olan su vakum pompası yardımıyla alınır ve temizlenmiş cıva azot atmosferi ortamında kapalı bir kapta saklanır (Yılmaz, 2018).

Platin elektrotun (yardımcı elektrot) temizlenmesi

Yardımcı platin elektrotun yüzeyinin temiz olması gerekmektedir. Bunun için her işlemten önce ve sonra hücre içerisi ultra saf su ve 1 M HNO₃ çözeltisi ile temizlenir. Daha sonrasında bol ultra saf su ile tekrar yıkanır. Bu şekilde elektrokimyasal çalışmalara başlamadan önce platin elektrot iyice temizlenir. Böylece platin elektrot yüzeyine tutunmuş safsızlıkların uzaklaştırılması sağlanmış olur. Bu işleme temiz bir voltamogram alıncaya kadar devam edilir. Çalışma sonunda tekrar ultra saf suyla ve 1 M HNO₃ çözeltisi ile yıkanır. Platin elektrot kullanılmadığı zaman 1 M HNO₃ çözeltisi içerisinde bekletilmelidir (Yılmaz, 2018).

2.2.8. Voltametrinde nitel ve nicel analiz

Voltametri çalışmalarında nitel analiz, uygulanan potansiyele karşı akım grafiği çizilerek yapılmaktadır. Elde edilen grafikte dalga yüksekliğinin yarısına karşılık gelen potansiyele yarı dalga potansiyeli denir ve E_{1/2} ile gösterilir. Polagramlarda tespit edilen E_{1/2} değerleri elektroaktif maddeler için karakteristiktir. Akım ve potansiyel ilişkisi ilk kez Heyrovsky ve Ilkovic tarafından türetilmiştir ve “Heyrovsky-İlkoviç Eşitliği” olarak bilinmektedir. Denklem 2.13’ de Heyrovsky-İlkoviç Eşitliği verilmiştir:

$$E = E_{1/2} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{i_d - i}{i} \quad (2.13)$$

Burada;

E: Uygulanan potansiyel (mV)

E_{1/2}: Yarı dalga potansiyeli (mV)

i: Akım şiddeti (μA)

i_d: Difüzyon akımı (μA)

n: Aktarılan elektron sayısı

F: Faraday sabiti (96500 C/mol)

Elektroaktif maddeler için nitel özellik gösteren E_{1/2}, madde için ortamın pH’ sına ve destek elektrolitin türüne bağlıdır. Ancak derişimden bağımsızdır.

Voltametri çalışmalarında nicel analiz, sınır akım ile artık akım arasındaki fark difüzyon akımı olarak ifade edilmektedir. Difüzyon akımı derişim ile doğru orantılıdır. Voltametrik ve polarografik analizlerde analit maddenin bir kısmı indirgenebilmektedir ve bu ihmal edilebilecek derece madde sarfiyatına neden olabilmektedir. Bu nedenle difüzyon akımı nicel analizlerde kullanılmaktadır. İlkoviç voltametrinde nicel analizi incelemiş ve eşitlik 2.14' deki gibi bir eşitlik önermiştir.

$$I_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.14)$$

Bu eşitlikte,

I_d : Difüzyon akımı (μA)

D: Difüzyon katsayısı (cm^2/s)

m: Cıva akış hızı (g/s)

t: Bir damlanın kopma süresi (s)

C: İndirgenen maddenin derişimi (mmol/L)

n: Aktarılan elektron sayısı

olarak ifade edilmektedir. Belirli bir analit için sabit şartlarda, $k = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6}$ olup difüzyon akımı sadece derişime bağlı olur ve derişimle akım arasındaki ilişki aşağıdaki formülde verildiği gibi basitleştirilebilir.

$$I_d = k . C \quad (2.15)$$

2.2.9. Voltametrik yöntemler

Son yıllarda uygulama alanlarının artması ve geliştirilmesi nedeniyle voltametri yöntemleri yaygınlaşmıştır. Voltametrik çalışmalarda reaksiyon mekanizmaları, kalitatif ve kinetik bilgiler için dönüşümlü voltametri, kronoamperometri ve kronokulometri teknikleri tercih edilmektedir. Kantitatif bilgiler için ise kare dalga voltametrisi ve diferansiyel puls voltametrileri kullanılmaktadır (Aslan, 2015).

Normal Puls voltametrisi

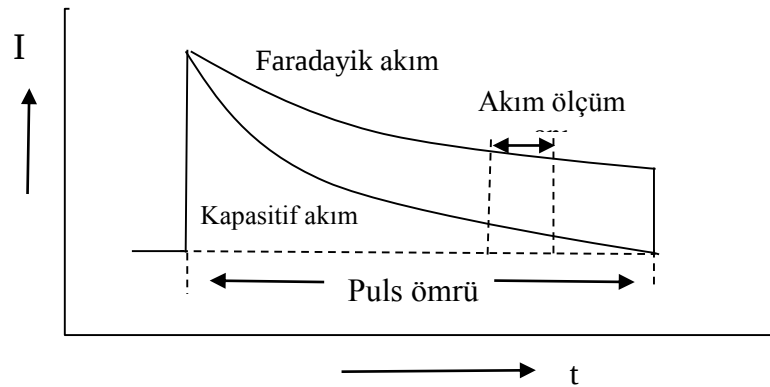
Puls voltametri tekniği, destek elektrolit yükleme akımını ortadan kaldırmak için geliştirilmiştir. Puls voltametrik ile yapılan ölçümlerin tayin sınırı daha da düşmüştür. Faradayik akım/yükleme akım oranını artırmak için basamaklı, normal puls ve kare dalga gibi birkaç dalga şekli kullanılmaktadır. Potansiyel pulsunun uygulanması ≈ 50 ms kadar sürer. Potansiyel adımından sonra yükleme akımı ihmal edilebilecek kadar

düşmektedir. Fakat bu esnada faradayik akım daha yavaş bir şekilde düşer. Böylece pulsun son birkaç milisaniyedeki örnekleme akımı hemen hemen neredeyse tamamen faradayik akımdır denilebilmektedir.

Puls teknikleri değişen veya sabit DC sinyali üzerine bir kare dalganın biniştirilmesi ile oluşan bir uyarıcı sinyalin uygulandığı tekniklerdir. Voltametrik puls tekniklerinin avantajı akımın örneklendiği noktalarda kapasitif akımın minimum olmasıdır. Bu nedenle sinyal/gürültü oranı iyileştirilmiş olup, $10^{-7} - 10^{-8}$ M derişimlerin tayinine olanak sağlamaktadır (Çetinkol, 2015).

Diferansiyel puls voltametrisi

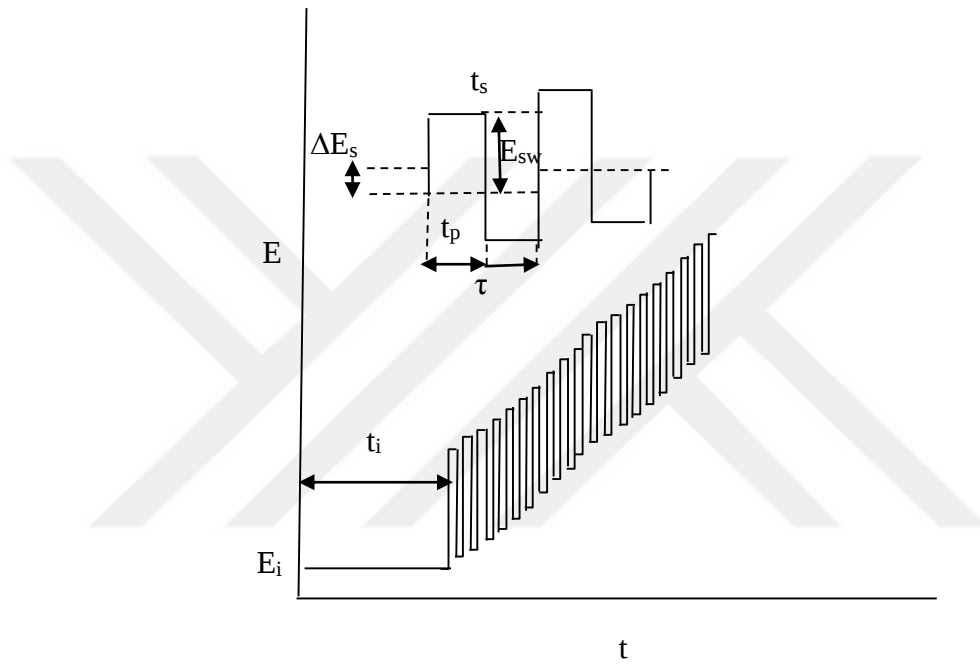
Diferansiyel puls voltametrisi, elektroaktif organik veya anorganik numunelerin elektroanalitik ve elektrokimyasal çalışmalarında kapasitif akımın faradayik akımdan ayrılması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemlerde faradayik akımın kapasitif akıma oranı oldukça yüksektir. Bunun nedeni çalışma elektrotuna uygulanan pulsun ve çalışılan akımın ölçülme şeklinden kaynaklanmaktadır. Her bir pulsta iki ölçüm alınmaktadır. Birinci ölçüm puls uygulamadan hemen önce alınırken ikinci ölçüm ise puls bitmeden alınmalıdır. Buradan net akım, son akım ile ilk akımın farkı alınarak hesaplanır ve yapılan fark alma işlemi kapasitif akımın yok edilmesi olarak bilinmektedir (Öztekin, 2008). Net akım hesaplanmasından, uygulanan potansiyele karşı akım farkları grafiğe geçirilerek diferansiyel puls voltamogramları elde edilmiş olur.



Şekil 2.6. Diferansiyel puls voltamogramları

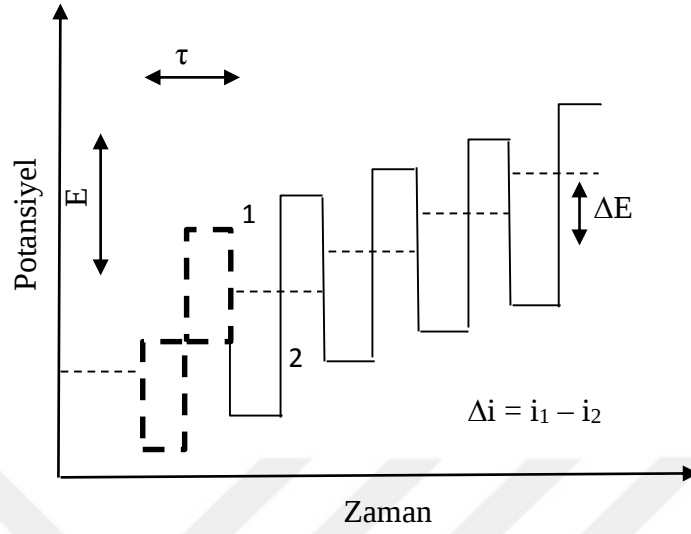
Kare dalga voltametrisi (KDV)

KDV, uygulanan pulsar nedeniyle diğer tekniklere göre daha hızlı ve daha duyarlı bir tekniktir. KDV’ de DCE kullanılmaktadır. Cıvanın bir damlasının düşme süresinde tarama yapma olanağı sağladığından hızlı bir yöntem olarak nitelendirilmektedir. 10 ms’den daha kısa bir sürede voltamogram elde edilmektedir. Kinetik çalışmalarda bu hızlı tarama özelliğinden yararlanılmaktadır (Sadıkoğlu, 2005; Aslan, 2015; Çetinkol, 2015; Yılmaz, 2018).



Şekil 2.7. KDV’ deki potansiyel-zaman dalga şekli

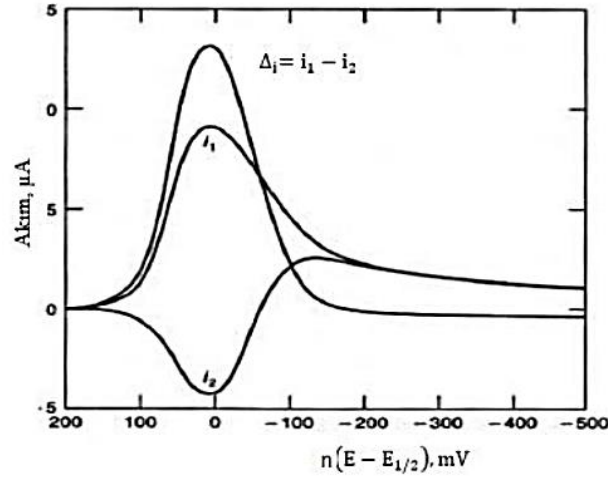
Şekil 2.7’ den görüldüğü gibi dalga şekli, kare ve birbirini takip eden simetriklerden oluşmaktadır. Bir kare dalganın oluşması için geçen süreye *periyot* adı verilir ve τ ile gösterilir. Basamaklı sinyalin potansiyeline ΔE ile ifade edilmektedir. Simetrik olarak birbirini takip eden kare dalgalar arasındaki yükseklik farkına *basamaklı adım yüksekliği* denir ve ΔE_s ile gösterilir. Her bir dalganın alt ve üst noktaları arasındaki farkın yarısı *kare dalga genişliği* olarak bilinir ve E_{sw} şeklinde gösterilmektedir. t_p ile gösterilen puls genişliğidir ve $\tau/2$ ’ ye eşittir. Çoğu zaman τ yerine $1/\tau$ ’ a eşit olan frekans kullanılır ve f ile gösterilmektedir. Kare dalga pik akımının artması, periyodun azalması ile birlikte frekans değerinin artması meydana gelmektedir (Çetinkol, 2015; Yılmaz, 2018).



Şekil 2.8. Kare dalga voltametrisinde anodik ve katodik akımlar

Şekil 2.8’ de görüldüğü gibi ileri puls katodik akımı (i_1), geri puls da anodik akımını (i_2) oluşturmaktadır. Genellikle voltamogramları elde etmek için katodik akım ve anodik akım farkı (Δi), grafiğe geçirilmektedir. Bu fark derişimle orantılıdır; pik potansiyeli de voltametrik yarı-dalga potansiyeline karşılık gelmektedir (Ceylan, 2008).

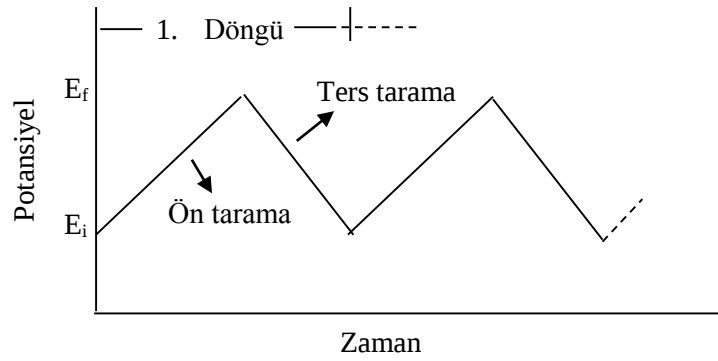
KDV’ de ölçümler son derece hızlı olduğu için birkaç voltametrik taramanın sinyal ortalaması alınarak analizin kesinliğini arttırmak mümkündür. KDV’ de gözlenebilme, tayin edilebilme sınırları 10^{-7} ile 10^{-8} M arasında olduğu için en duyarlı elektroanalitik teknikler arasındadır (Sadıkoğlu, 2005; Engin, 2012; Aslan, 2015; Çetinkol, 2015; Yılmaz, 2018).



Şekil 2.9. i_1 ileri akım; i_2 geri akım; Δi ise $i_1 - i_2$ akım değerlerinin farkı

Dönüşümlü voltametri (DV)

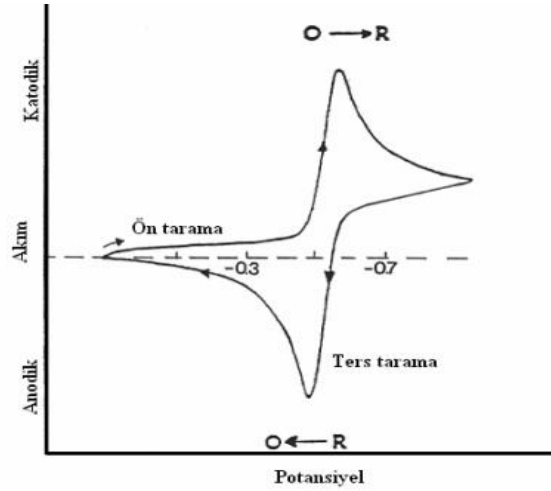
Dönüşümlü voltametri, bir reaksiyon hakkında bilgi edinilmesi gerektiğinde ve elektrot reaksiyonlarının aydınlatılmasında önemli bir yere sahip olan voltametrik yöntemdir (Engin, 2012; Duman, 2014; Çabuk, 2018; Yılmaz, 2018). Bu yöntemde, uygulanan potansiyel sabit bir hızla belli bir değere çıkarılır ve sonra aynı hızda uygulanan ilk potansiyele döndürülür, sonuçta oluşan akım potansiyele karşı ölçülmektedir.



Şekil 2.10. DV’ de potansiyelin zamanla değişimi (Karabilgin, 2012)

DV’ de kısaca potansiyel önce bir yönde daha sonra tersi yönde aynı koşullarda taranır ve akım ölçülür. Şekil 2.10’ da görüldüğü üzere üçgen dalga formu, ileri ve geri yönlü potansiyel taraması olarak belirtilmektedir. Numunenin bileşimine bağlı olarak ilk taramanın yönü ve tarama yapılacak aralık seçilmektedir (Eren, 2014).

Yapılan çalışmalarda elektrotta hızlı bir potansiyel taraması uygulandığında madde indirgenmeye başlamaktadır. İndirgenme potansiyeline yaklaşıldıkça maddenin indirgenme hızı ve akımı artmaktadır. Artan akımı, elektrot yüzeyine difüzyonla gelen madde miktarı kontrol etmeye başlar ve difüzyon tabakası kalınlaştıkça akım zaman içinde düşmektedir. DV’ de elde edilen akım-potansiyel grafiklerine DV voltamogramları adı verilir. Şekil 2.11’ de DV voltamogram örneği verilmiştir (Karabilgin, 2012).



Şekil 2.11. DV’ de potansiyel-akım voltamogramı

Tarama hızı ile pik akımındaki değişimde faydalanılarak elektrot yüzeyindeki difüzyon ya da absorpsiyon kontrollü olup olmadığı tespit edilmektedir. Bunun yanı sıra reaksiyonun varlığı ve nasıl gerçekleştiği, gerçekleşen reaksiyonun mekanizması hakkında da bilgi edinilmektedir. Bu tespitlere ek olarak DV tekniğiyle, yüzey modifikasyonu, kantitatif analiz, fizikokimyasal sabit hesaplamaları, kompleks yapıların belirlenmesi gibi birçok işlem belirlenebilmektedir.

DV voltamogramları anodik ve katodik olayları göstermektedir. Sonuç olarak alınan voltamogramlar reaksiyonun tersinir, tersinmez veya yarı tersinir olduğu hakkında bilgi vermektedir. Tepkimenin tersinir olması durumunda taramanın bir yönünde katodik diğer yönünde anodik pik akımları elde edilmektedir. Elde edilen piklerin yükseklikleri birbirine oldukça yakındır ve pik potansiyelleri arasında aşağıdaki eşitlik geçerlidir.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pk} = \frac{0,0592}{n} V \quad (2.16)$$

Eşitlik 2.16' den tersinir bir tepkimedeki elektron sayısı elde edilmektedir ve katodik ve anodik pik potansiyeli tarama hızından bağımsızdır.

DV ile akım türlerinin belirlenmesi

Voltametrik tekniklerde akım türünü belirlemek oldukça önemli ve gereklidir. Çünkü akım türüne göre uygulanacak teknik de değişmektedir. DV tekniğiyle akım türünü belirlemek oldukça kolaydır. DV ile akım türünü belirlemek için uygun konsantrasyonda, 10-1000 mVs⁻¹ aralığında tarama hızlarında voltamogramlar alınıp tarama hızına bağlı olarak akım değişimi incelenir. İleri yöndeki tarama, tarama hızının kareköküyle orantılıdır. Bu kriter, elektroaktif türlerin elektroda tutunma özelliğinin 'difüzyon kontrollü' olup olmadığını belirlemede esas alınır. Burada akım ve tarama hızı orantılıdır, yani log I_p' ye karşı log v çizimi bir doğru verir. v^{1/2}-I_p eğrisinin eğiminin 1'e yakın ve log v-log I_p eğrisi eğiminin 0,5 olması akımın difüzyon kontrollü olduğunu gösterir. log v-log I_p eğrisi eğiminin 0,75-1 aralığında olması ve v^{1/2}-I_p eğrisinin eğiminin 1'den uzaklaşması adsorpsiyon akımının hakimiyetini gösterir. Çoğu zaman 0,5-1,0 aralığında eğim değerleri görülmektedir ve böyle durumlarda akım 'difüzyon-adsorpsiyon' akımı diye adlandırılmaktadır (Uçarlı, 2015).

DV ile tersinir reaksiyonların belirlenmesi



Böyle bir reaksiyonun olduğu sisteme çok yavaş lineer bir potansiyel taraması uygulanırsa, kaydedilen voltamogram kararlı haldeki (I-E) eğrisi gibi olacaktır. Bununla birlikte Şekil 2.6'da gösterildiği gibi, tarama hızı arttıkça pik yüksekliği de artmaktadır (Uçarlı, 2015). Yavaş tarama hızları için, geriye doğru potansiyel taraması yapıldığında, katodik pik akımına benzer şekilde anodik pik akımı gözlenir. Ancak, hızlı tarama hızları için bu böyle değildir. Bu durumda, potansiyel taraması geriye doğru yapıldığı zaman, elektrot yakınında indirgenmiş tür vardır ve potansiyel tekrar E_e⁰ değerine ulaşana kadar ters taramada indirgenmiş tür oluşmaya devam eder. Bununla birlikte, potansiyel E_e⁰ değerine yaklaştığında, elektrot yakınındaki indirgenmiş tür, yükseltgenmiş türü oluşturmak için tekrar yükseltgenir ve ters bir akım akar.

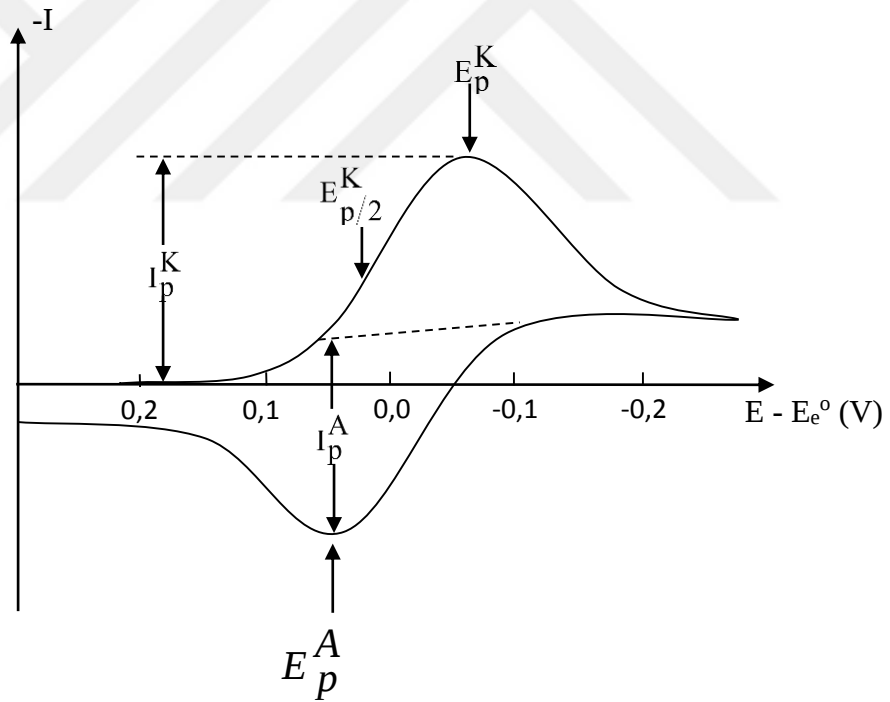
Dengeye yakınlığa tersinirlik adı verilir. Tarama hızının artmasıyla, elektrodun uzağındaki indirgen türlerin difüzyon hızı eşit oranda artar. Tarama hızının daha da

artışıyla, difüzyon hızının artmasıyla beraber konsantrasyon gradyenti oluşur. Tarama hızı artarken, indirgenmiş türler difüzyonla elektrottan uzaklaşır. İndirgenmiş türlerin difüzyonla elektrottan uzaklaşması ile indirgenmiş türlerin yükseltgenme süreci birbirleriyle yarış halindedir. Bu yüzden elektrot mekanizmalarında tersinirlik, en iyi yavaş taramalarda gözlenir ve indirgenme potansiyelleri, en iyi tersinirliğin gözlemlendiği yavaş taramalarda ölçülür. DV piklerinin tersinir bölgelerine Nerstian adı verilir, çünkü ileri ve tersinir elektron transferleri hızlı ve eş zamanlı olarak ortaya çıkar. Tersinir olmayan bölgede katodik dalga ve anodik piklerin ayrımı belirgindir ve her bir elektron transferi bir yönde gerçekleşir. Orta bölge yarı-tersinirdir.

Tersinir bir,



elektrot reaksiyonu için verilen DV voltamogramı Şekil 2.12’de görülmektedir.



Şekil 2.12. Tersinir bir elektrot reaksiyonu için DV voltamogramı (Başlangıçta çözeltide yalnızca yükseltgenmiş tür var)

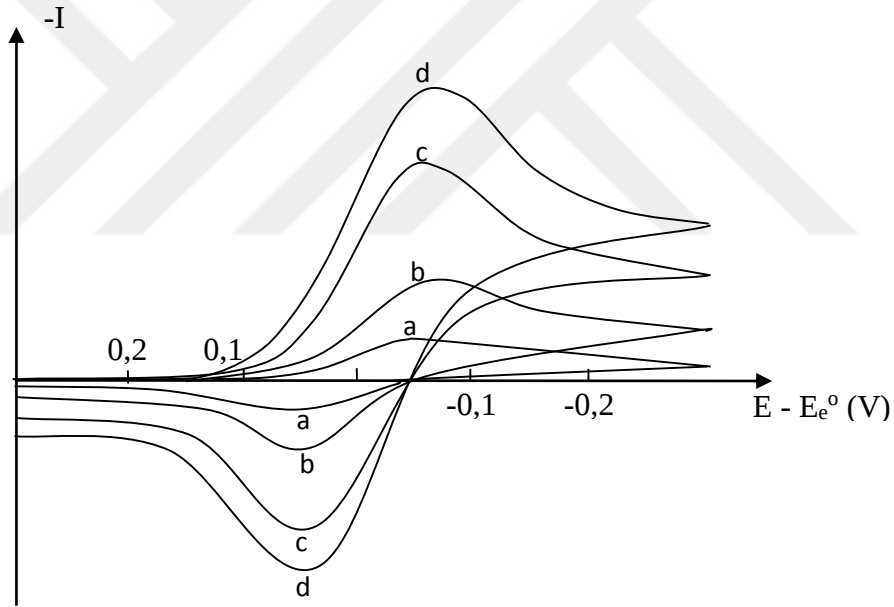
Başlangıçta çözeltide yalnızca yükseltgenmiş tür varken ve $D_{\text{yük}} = D_{\text{ind}} = D$ olduğu kabul edilerek Randles-Sevcik (Deklem 2.19) eşitliği yazılabilir.

$$I_p = -0,4463nF \left(\frac{nF}{RT} \right)^{1/2} C_{y\ddot{u}k} D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.19)$$

25 °C’de bu eşitlik,

$$I_p = -2,69 \times 10^5 n^{3/2} C_{y\ddot{u}k} D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.20)$$

haline gelir. Burada, I_p pik akım yoğunluğunu (Acm^{-2}), v tarama hızını (Vs^{-1}), D difüzyon katsayısını (cm^2s^{-1}) ve $C_{y\ddot{u}k}$ çözeltideki elektroaktif madde derişimini ($molcm^{-3}$) göstermektedir. Burada pik akım yoğunluğu, elektroaktif türlerin derişimi, tarama hızının karekökü ve difüzyon katsayısının karekökü ile orantılıdır. Şekil 2.13’de tersinir bir sistem için farklı tarama hızlarında elde edilen DV voltamogramları gösterilmektedir (Uçarlı, 2015).



Şekil 2.13. Tersinir bir elektrot reaksiyonu için farklı tarama hızlarında elde edilen DV voltamogramları (a) 5v, (b) 10v, (c) 50v, (d) 100v (v = tarama hızı)

Elde edilen DV verileri yardımıyla sistemin tersinir olup olmadığını kontrol etmek için, $I_p-v^{1/2}$ eğrisinin doğrusal olup olmadığına ve orijinden geçip geçmediğine bakılır. Bir sistemin tersinir olması 25 °C’ de aşağıda verilen kriterlerin hepsi sağlanmalıdır:

$$1. \Delta E_p = E_p^A - E_p^K = \frac{59}{n} \text{ (mV)}$$

2. $|E_p - E_{p/2}| = \frac{59}{n} \text{ (mV)}$
3. $|I_p^A / I_p^K| = 1$
4. $I_p \propto v^{1/2}$
5. E_p , tarama hızı (v)'den bağımsızdır
6. E_p 'nin dışındaki potansiyellerde, $I^2 \propto t$

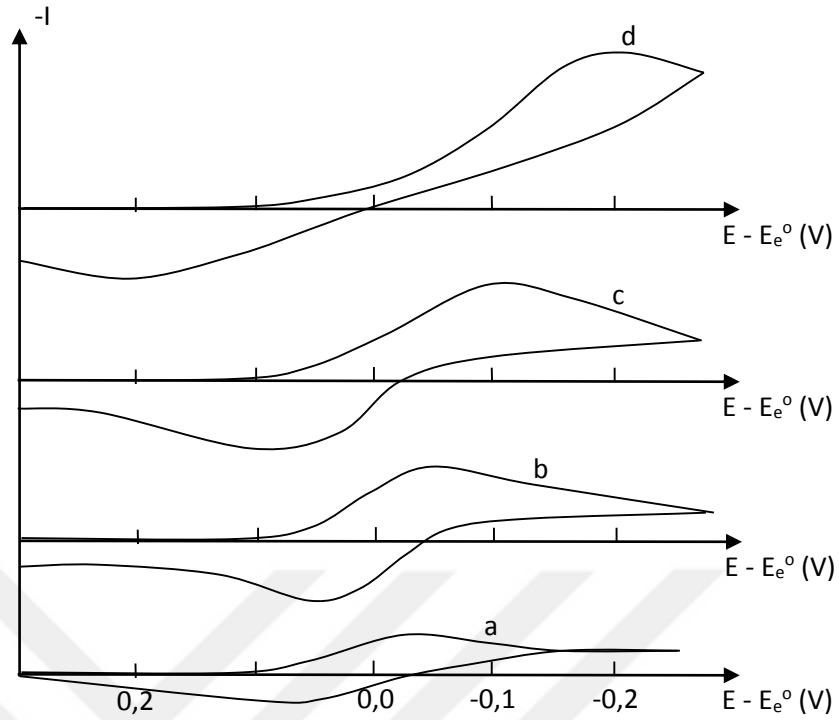
DV ile tersinmez reaksiyonların belirlenmesi

Yukarıda anlatılan tersinir sistemlerde, tüm potansiyellerde elektron transfer hızı kütle transfer hızından önemli derecede büyüktür ve bu nedenle, elektrot yüzeyinde Nernst dengesi daima geçerlidir. Eğer elektron transfer hızı yüzeydeki dengeyi koruyacak kadar yeterli olmazsa, DV voltamogramının şekli değişir. Böyle bir sisteme örnek olarak, Şekil 2.14 verilebilir. Düşük potansiyel tarama hızlarında, elektron transfer hızı kütle transfer hızından daha fazladır ve elde edilen DV voltamogramı tersinirdir. Tarama hızı artırılırsa, kütle transfer hızı da artarak elektron transfer hızı ile karşılaştırılabilir seviyeye gelir. Bu durumda tarama hızı arttıkça pik ayırımı da artar (Uçarlı, 2015).

Tersinmez sistemler için, 25 °C'deki pik akım yoğunluğu

$$I_p = -2,99 \cdot 10^5 n(\alpha_K n_a)^{1/2} C_{yuk} D_{yuk}^{1/2} v^{1/2} \quad (2.21)$$

eşitliği ile verilir.



Şekil 2.14. Tersinmez bir elektrot reaksiyonu için farklı tarama hızlarında alınan DV voltamogramları (çözeltide yalnızca yükseltgenmiş tür var) (a) $0,13 \text{ V s}^{-1}$, (b) $1,3 \text{ V s}^{-1}$, (c) 4 V s^{-1} , (d) 13 V s^{-1}

Tamamen tersinmez bir sistemin en belirgin özelliği, katodik pike karşılık gelen anodik pikin olmamasıdır. Bununla birlikte, anodik pikin olmaması, kesin olarak elektron aktarım basamağının tersinmez olduğu anlamına gelmez. Bu durum, elektron aktarım basamağını takip eden hızlı bir kimyasal reaksiyondan da kaynaklanabilir. Bu nedenle, diğer testler yapılmak zorundadır.

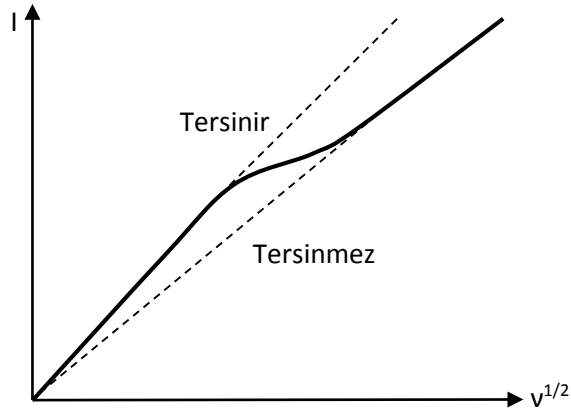
Tersinmez bir elektrokimyasal reaksiyon için uyulması gereken kriterler aşağıdaki gibi verilebilir.

1. Katodik pike karşılık gelen anodik pik yoktur.
2. $I_p^K \propto \nu^{1/2}$
3. E_p^K , tarama hızındaki (ν) her on birimlik artışa karşı $(30/\alpha_K n_\alpha) \text{ mV}$ kadar kayar.
4. $|E_p - E_{p/2}| = (48/\alpha_K n_\alpha) \text{ mV}$ 'dur.

Sistem yarı-tersinir ise, yani akım hem elektron aktarımı hem de kütle transferinin katkısı ile oluşuyorsa, k^0 değeri,

$$0,3\nu^{1/2} \geq k^0 \geq 2 \times 10^{-5} \nu^{1/2} \text{ cm s}^{-1} \text{ aralığında değişmektedir.}$$

Şekil 2.15’de tersinir, yarı tersinir ve tersinmez reaksiyonların pik akımlarının tarama hızının kareköküne bağıllığı ($v^{1/2}$) gösterilmektedir.



Şekil 2.15. Pik akımının tarama hızının kareköküyle ($v^{1/2}$) değişimi

Yarı tersinir bir sistem için, uyulması gereken kriterler aşağıda verilmiştir.

1. $|I_p|$, $v^{1/2}$ ile artar, fakat orantılı değildir.
2. $|I_p^A / I_p^K| = 1$ ($\alpha_K = \alpha_A = 0,5$ olmak şartı ile)
3. ΔE_p , $59/n$ (mV) değerinden büyüktür ve v 'nin artması ile artar.
4. E_p^K , v 'nin artması ile birlikte negatif değerlere doğru kayar.

Laviron’a göre, tamamen tersinmez bir olayda tutunan türler için pik potansiyeli (E_p) ve potansiyel tarama hızı (v) arasındaki bağıntı aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$E_p = E^\circ + (2,303RT/\alpha n_a F) \log(RT k_f^\circ / \alpha n_a F v) \quad (2.22)$$

Eşitlik 2.22’ de α , yük aktarma katsayısıdır ve normalde 0,3 ile 1 arasında değerler alır. n_a ; hız belirleyen basamakta aktarılan elektron sayısıdır ve k_f° , standart heterojen hız sabitidir.

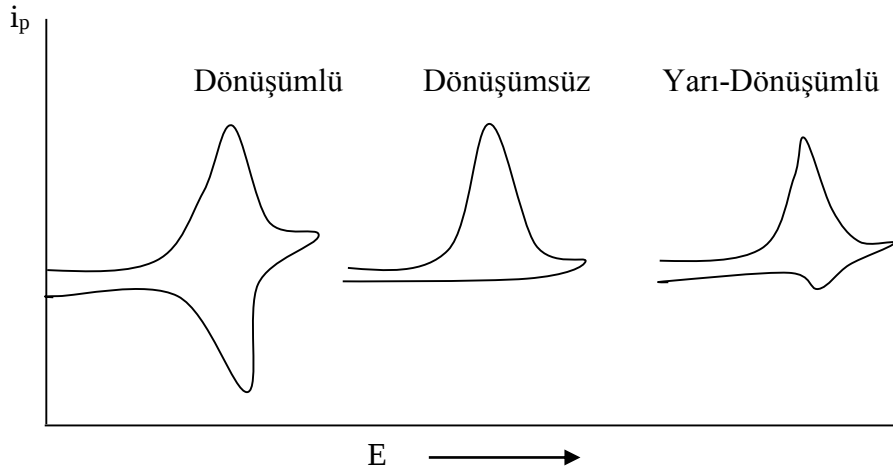
Eşitlik 2.22.’ e göre, $d(E_p)/d(\log v) = -0,059/\alpha n_a$ ’dır ve indirgenme pik potansiyeli (E_p) ve potansiyel tarama hızı logaritması ($\log v$) arasındaki doğrusal bağıntının eğiminden αn_a değerleri hesaplanabilir (Arat, 2009).

Bir tepkimenin tersinir, tersinmez veya yarı tersinir olduğunu anlamak için yapılması gereken testler aşağıdaki çizelge 2.5’ de özet olarak verilmektedir.

Çizelge 2.5. Tepkime tanıma testleri (İncebay, 2015)

Tersinir tepkime	Yarı-tersinir tepkime	Tersinmez tepkime
✓ $\Delta E_p E_{pa} - E_{pk} = (59/n)$ mV ✓ $E_{pa} - E_{pk} / 2 = (59/n)$ mV ✓ $i_{pa} - i_{pk} = 1$ ✓ $I_p \propto v^{1/2}$ ✓ E_p, v' den bağımsızdır. ✓ $>E_p$ için $i = kt^{-1/2}$	✓ $\Delta E_p > (59/n)$ mV ✓ $\alpha_c = A_a = 0,5$ ise $i_{pa} - i_{pk} = 1$ ✓ $I_p \propto v^{1/2}$ ile artar ancak doğrusal değildir ✓ V arttıkça E_p negatife kayar	✓ $E_{pa} - E_{pk} = (48/\alpha n)$ mV ✓ Geri pik gözlenmez ✓ $I_p \propto v^{1/2}$ ✓ V' deki her 10 kat artış için kayma miktarı $E_p - (30/\alpha n)$ mV

Şekil 2.16' den anlaşılacağı üzere DV de tersinir bir reaksiyonda geri pik gözlemlenirken, tersinmez bir reaksiyonda geri pik gözlenmemektedir. Yarı tersinir reaksiyonlar için voltamogram yayvan olur ve pik potansiyelleri tersinir olanlara göre daha ayırık gözlemlenmektedir.



Şekil 2.16. Tersinir, tersinmez veya yarı tersinir voltamogramlar (İncebay, 2015)

2.2.10. Metal – organik ligant komplekslerinde kararlılık sabitlerinin belirlenmesinde kullanılan polarografik yöntemler

Polarografide kompleksinin tayini, iki şekilde izlenilmektedir. Bu iki izlenimde de ligantın derişimi arttırılmaktadır. Derişimin artmasıyla birinci durumda, metal iyonunun difüzyon akımında bir değişim (genelde azalma) gözlemlenir, ikinci durumda ise oluşan kompleksin $E_{1/2}$ değeri (yarı-dalga potansiyeli) daha negatif potansiyellere kaymaktadır.

Metal–organik ligant komplekslerinde kararlılık ve koordinasyon sabitlerinin belirlenmesinde pek çok yöntem kullanılmaktadır. Ancak en çok kullanılan iki yöntem Lingane ve Deford-Hume yöntemleridir (Duman, 2014; Yılmaz, 2018).

Lingane yöntemi

Lingane tarafından kararsız kompleksler için geliştirilmiş bir yöntemdir. Damlayan cıva elektrotunda kompleksle iyonun metalik forma indirgenme reaksiyonu aşağıdaki gibi verilirse (bu reaksiyon iki basamakta gerçekleşmektedir.);

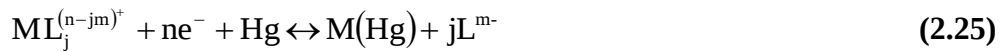
I. basamak: Kompleksleşmiş metal iyonun suda çözünerek iyon ve liganda ayrılması,



II. basamak: Suda çözünmüş metal iyonlarının elektrokimyasal reaksiyonu,



Net reaksiyon ise eşitlik 2.25 daki gibidir:



Eşitlikte verilen ifadeler;

ML_j : metal iyonunun kompleksi,

n^+ : metal iyonunun yükü,

m^- : ligant iyonunun yükü,

$(n-jm)^+$: kompleksin yükünü belirtmektedir.

E, pik potansiyeli için eşitlik 2.26 gibi bir ifade verilmektedir:

$$E = E_A^0 - \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln \left[\frac{(C_A^0 \gamma_A)}{(C_M^0 \gamma_M)} \right] \quad (2.26)$$

Eşitlikteki ifadeler,

C_A^0 : Cıva elektrot yüzeyindeki amalgamın derişimi,

C_A^0 : Metalin derişimi,

γ_A : Amalgamın aktiflik katsayısı,

γ_M : Metalin aktiflik katsayısı

E_A^0 : Amalgamın standart potansiyeli olarak belirtilmektedir.

ML_j kompleksine ait kararlılık sabiti (β_{ML_j}) eşitlik 2.27 ile verilir:

$$\beta_{ML_j} = \frac{[ML_j]}{[M][L]^j} \quad (2.27)$$

ML_j kompleks derişimi (C_{ML_j}) eşitlik 2.28 ile verilir:

$$C_{ML_j} = \frac{(\beta_{ML_j} C_M \gamma_M [L]^j)}{\gamma_{ML_j}} \quad (2.28)$$

Metal yüzeyinde bulunan metal iyonlarının derişimlerini ise eşitlik 2.29' de gösterildiği gibi verilirse:

$$C_{ML_j}^0 = \frac{(\beta_{ML_j} C_M^0 \gamma_M [L]^j)}{\gamma_{ML_j}} \quad (2.29)$$

Bu eşitlikler, eşitlik 2.26' de gerekli formlara dönüştürölüp yazılırsa:

$$E = E_A^0 - \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln \left[\frac{(C_A^0 \gamma_A \beta_{ML_j} [L]^j)}{(C_{ML_j}^0 \gamma_{ML_j})} \right] \quad (2.30)$$

elde edilir (Yılmaz, 2018).

Deford-Hume yöntemi

Metal komplekslerinde kararlılık sabitlerinin belirlenmesinde kullanılan diğer bir yöntem Ligane yöntemine göre, daha avantajlı olan Deford-Hume yöntemi metal-ligand (M-L) sistemlerinde adımli reaksiyonlardaki oluşum sabitlerinin hesaplanmasında kullanılmaktadır (Cugrowsky, 1996).

Her bir kompleks türü için derişim ($C_{ML_j}^0$) eşitlik 2.29 ve 2.30' den yararlanılmasıyla;

$$\sum C_{ML_j}^0 = C_M^0 \gamma_M \sum \left[\frac{(\beta_{ML_j} [L]^j)}{C_{ML_j}^0 \gamma_{ML_j}} \right] \quad (2.31)$$

Şekilde yazılabilir. Burada, $j = 1, 2, 3, \dots, N$ 'dir. Bu eşitlik, eşitlik 2.28' de gerekli formlara dönüştürölüp yazılırsa daha genel bir form (eşitlik 2.32) elde edilir.

$$E = E_A^0 - \left(\frac{RT}{nF} \right) \ln \left[\frac{(C_A^0 \gamma_M (\sum \beta_{ML_j} [L]^j))}{(\sum C_{ML_j}^0 \gamma_{ML_j})} \right] \quad (2.32)$$

Kompleks karışımları için difüzyon akımı sabitinin deneysel ortalama değeri (I_k) eşitlikle 2.33' de verilmektedir.

$$I_k = \left[\frac{\frac{\sum I_{ML_j} \beta_{ML_j} [L]^j}{\gamma_{ML_j}}}{\frac{\sum \beta_{ML_j} [L]^j}{\gamma_{ML_j}}} \right] \quad (2.33)$$

Böylece Lingane yönteminde kullanılan 2.30 eşitliğinden de yararlanılarak yarı dalga potansiyelindeki kayma ($\Delta E_{1/2}$);

$$\Delta E_{1/2} = 2,303 \left(\frac{RT}{nF} \right) \log \left[\frac{\left(\gamma_M \left(\frac{I_k}{I_M} \right) \left(\sum \beta_{ML_j} [L]^j \right) \right)}{\gamma_{ML_j}} \right] \quad (2.34)$$

olarak verilmektedir. Bu elde edilen eşitlikte düzenlenirse kompleks kararlılık sabiti (β_{ML_j}) hesaplanabilir.

$$\left[(0,4343 \text{ nF} / RT) \Delta E_{1/2} + \log \left(\frac{I_k}{I_M} \right) \right] = \log \beta_{ML_j} + j \log C_L \quad (2.35)$$

Eşitlikte verilen ifadeler;

C_L : Ligantın analitik derişimi,

$\Delta E_{1/2}$: Pik potansiyelindeki kayma,

I_M : Serbest metal iyonunun akımı,

I_C : Kompleksleşmiş metal iyonunun akımı,

β_{ML_j} : Kompleksin kararlılık sabiti,

j : Kompleksin stokiyometrisi şeklinde ifade edilir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve temin edildikleri firmalar tablo 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler ve temin edildikleri firmalar

Kullanılan Kimyasal Maddeler	Temin Edildikleri Firmalar
SLZ	Merck
Hg	Merck
ZnSO ₄ .5H ₂ O	Sigma Aldrich
CoSO ₄ .7H ₂ O	Sigma Aldrich
NaOH	Sigma Aldrich
H ₃ BO ₃	Sigma Aldrich
CH ₃ COOH	Sigma Aldrich
H ₃ PO ₄	Sigma Aldrich
CH ₃ OH	Merck
HNO ₃	Sigma Aldrich

3.1.2. Deneylerde kullanılan çözeltiler

a. 2×10^{-3} M SLZ çözeltisinin hazırlanması

2×10^{-3} M SLZ çözeltisi: 0,039839 g SLZ metanolde ısıtılarak çözülerek 50 mL'ye tamamlanmıştır. İstenilen derişimdeki SLZ çözeltileri 2×10^{-3} M sülfasalazin çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

b. 0,5 M H₃PO₄ çözeltisinin hazırlanması

0,5 M H₃PO₄ çözeltisi: 8,4 mL H₃PO₄ (% 85 a/h; 1L = 1,71 kg) ultra saf su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır. İstenilen derişimdeki (0,04 M) H₃PO₄ çözeltileri 0,5 M H₃PO₄ çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

c. 0,5 M CH₃COOH çözeltisinin hazırlanması

0,5 M CH₃COOH çözeltisi: 7 mL CH₃COOH (% 99,8 a/h; 1L=1,05kg) ultra saf su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır.

d. 0,5 M H₃BO₃ çözeltisinin hazırlanması

0,5 M H₃BO₃ çözeltisi: 7,73 g H₃BO₃ ultra saf suda çözülerek 250 mL'ye tamamlanmıştır. İstenilen derişimdeki (0,04 M) H₃BO₃ çözeltileri 0,5 M H₃BO₃ çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

e. 0,2 M NaOH çözeltisinin hazırlanması

0,2 M NaOH çözeltisi: 2g NaOH ultra saf suda çözülerek 250 mL'ye tamamlanmıştır.

f. Britton-Robinson (B-R) tamponunun hazırlanması

B-R Tamponu: 0,5 M H₃BO₃, 0,5 M H₃PO₄, 0,5 M CH₃COOH stok çözeltilerinin her biri 0,04 M'a seyreltilmiştir. Daha sonra bu çözeltilerin her birinden 20 mL alınarak ultra saf su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözeltiliye uygun hacimlerde 0,5 M NaOH çözelti ilavesi ile pH ayarlaması yapılmıştır (stok çözeltiler seyreltik 0,04 M B-R tampon çözeltiler hazırlanmıştır).

g. 2x10⁻³ M Co(II) çözeltisinin hazırlanması

2x10⁻³ M Co²⁺ çözeltisi: 2,811x10⁻² g CoSO₄.7 H₂O alınarak ultra saf suyla çözülüp 50 mL'ye tamamlanmıştır.

h. 2x10⁻³ M Zn(II) çözeltisinin hazırlanması

2x10⁻³ M Zn(II) çözeltisi: 0,0503 g ZnSO₄.5H₂O (M_A= 251,5190 g/mol) ultra saf su suda çözülerek 100 mL'ye tamamlanmıştır. Stok çözelti olarak, 2x10⁻³ M Zn(II)

3.2.1. KDV uygulamaları

SLZ' nin KDV ile incelenmesi

SLZ' nin voltametrik davranışı KDV yöntemiyle incelenmiş deneysel koşullar Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. KDV' de kullanılan deneysel koşullar

Koşul	Değer
Denge süresi	5 s
Damla boyutu	Orta
Potansiyel tarama hızı	400 mV
Tarama arttırımı	4 mV
Frekans	120 Hz
Damla modu	Asılı cıva damla elektrotu (ACDE)
Puls yüksekliği	20 mV
Gaz geçirme süresi	300 s

İçerisinden azot gazı geçirilmiş B-R tamponuna SLZ çözeltisinden eklenerek pik akımı ve potansiyel değişimi EDS programı yardımıyla KDV' de incelenmiştir.

pH çalışmaları pH 2,0-12,0 arasında her bir pH değeri için B-R tamponuna SLZ çözeltisinden eklenerek pik akımı ve potansiyel değişimi EDS programı yardımıyla KDV' de incelenmiştir.

SLZ'nin Co(II) iyonu ile etkileşiminin KDV ile incelenmesi

SLZ' nin Co(II) iyonu ile etkileşimi B-R tamponuyla pH 7,4' de KDV yöntemiyle incelenmiştir. 10 mL B-R tampon çözeltisinin içerisinden azot gazı geçirilmiştir. Destek elektrolitin KDV'si alındıktan sonra, elektrokimyasal hücreye Co(II) çözeltisi mikro pipet ile istenilen miktarda eklenip Co(II) iyonlarının voltamogramları azot atmosferi altında alınmıştır. Daha sonrasında Co(II) iyonlarının üzerine her seferde

50 µL şeklinde belirli derişimlerde SLZ çözeltisi eklenmiştir. Bu şekilde Co(II) iyonları ile SLZ iyonları arasındaki etkileşim incelenmiştir.

SLZ'nin Zn(II) iyonu ile etkileşiminin KDV ile incelenmesi

SLZ' nin Zn(II) iyonu ile etkileşimi B-R tamponuyla pH 7,4' de KDV yöntemiyle incelenmiştir. 10 mL B-R tampon çözeltisinin içerisinde azot gazı geçirilmiştir. Destek elektrolitin KDV'si alındıktan sonra, elektrokimyasal hücreye Zn(II) çözeltisi mikro pipet ile istenilen miktarda eklenip Zn(II) iyonlarının voltamogramları azot atmosferi altında alınmıştır. Daha sonrasında Zn(II) iyonlarının üzerine her seferde 50 µL şeklinde belirli derişimlerde SLZ çözeltisi eklenmiştir. Bu şekilde Zn(II) iyonları ile SLZ iyonları arasındaki etkileşim incelenmiştir.

3.2.2. DV uygulamaları

SLZ' nin DV ile incelenmesi

SLZ' nin voltametrik davranışı DV yöntemiyle incelenmiştir, deneysel koşullar Çizelge 3.3' de verilmiştir.

Çizelge 3.3. DV' de kullanılan deneysel koşullar

Koşul	Değer
Denge süresi	5 s
Damla boyutu	Orta
Gaz geçirme süresi	300s
Potansiyel tarama arttırımı	4 mV
Tarama hızı	50-1000 mV/s
Cıva damla modu	Asılı cıva damla elektrotu (ACDE)
Puls yüksekliği	20 mV

SLZ' nin pik akımı ve pik potansiyeli üzerine tarama hızı etkisi incelenmiştir. İçerisinden azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine pH 4,0, 7,0 ve 9,0'da 1×10^{-3}

M SLZ çözeltisinden 350 µL eklenerek ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra tarama hızları 50-1000 mV/s arasında değişen dönüşümlü voltamogramlar EDS programı yardımıyla kaydedilmiştir. Akım-tarama hızı ve pik potansiyeli-tarama hızı ilişkileri incelenmiştir.

pH çalışmaları pH 2,0-12,0 arasında her bir pH değeri için B-R tamponuna SLZ çözeltisinden eklenerek pik akımı ve potansiyel değişimi EDS programı yardımıyla DV’ de incelenmiştir.

SLZ’nin Co(II) iyonu ile etkileşiminin DV ile incelenmesi

SLZ’ nin Co(II) iyonu ile etkileşimi B-R tamponuyla pH 7,4’ de DV yöntemiyle incelenmiştir. Bölüm 3.1.2.1’ de uygulanan işlemler ve deneysel şartlar bu bölümde de aynıdır ve elde edilen voltamogramlar incelenmiştir.

SLZ’nin Zn(II) iyonu ile etkileşiminin DV ile incelenmesi

SLZ’ nin Zn(II) iyonu ile etkileşimi B-R tamponuyla pH 7,4’ de DV yöntemiyle incelenmiştir. Bölüm 3.1.2.2’ de uygulanan işlemler ve deneysel şartlar bu bölümde de aynıdır ve elde edilen voltamogramlar incelenmiştir.

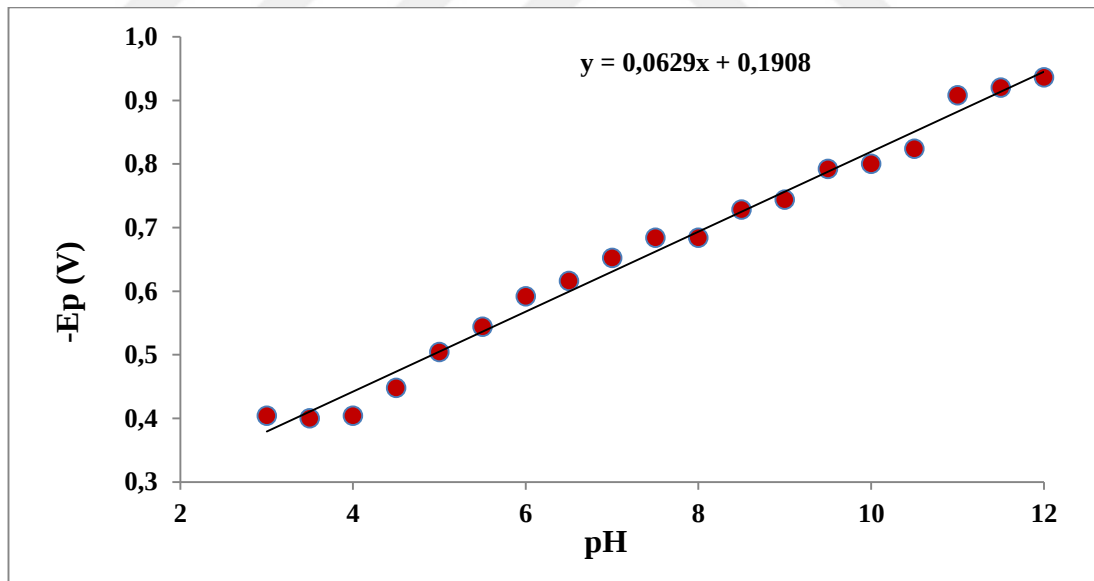
4.BULGULAR

Çalışmanın ilk aşamasında SLZ voltametrik davranışları incelenmiştir. Daha sonrasında SLZ'nin Co(II) ve Zn(II) iyonları ile etkileşimi voltametrik yöntemlerle incelenmiştir ve elde edilen veriler bu kısımda gösterilmiştir.

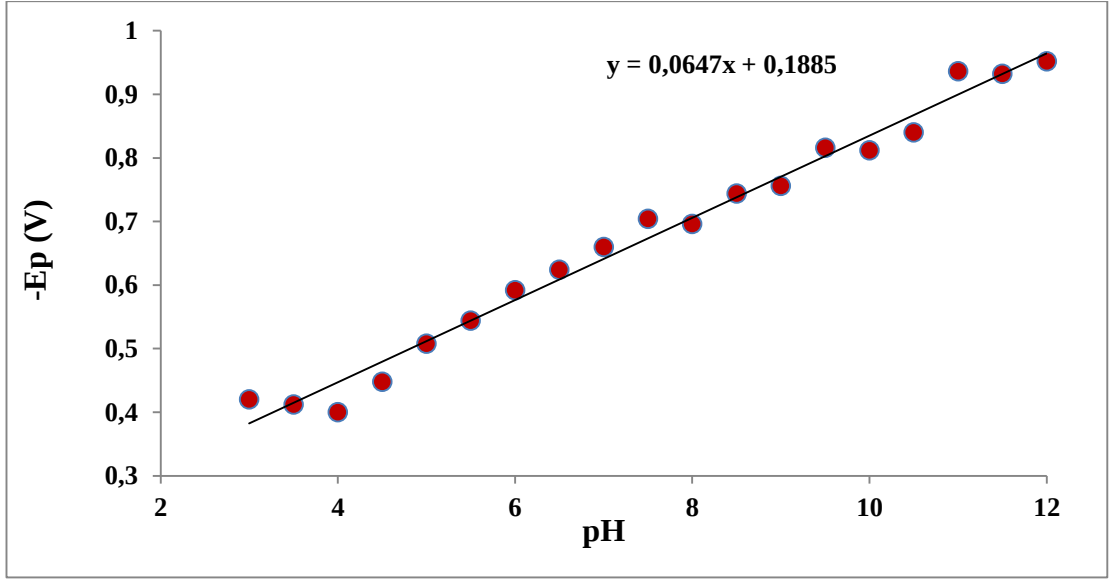
4.1. SLZ' nin B-R Tamponunda Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

4.1.1. pH etkisi

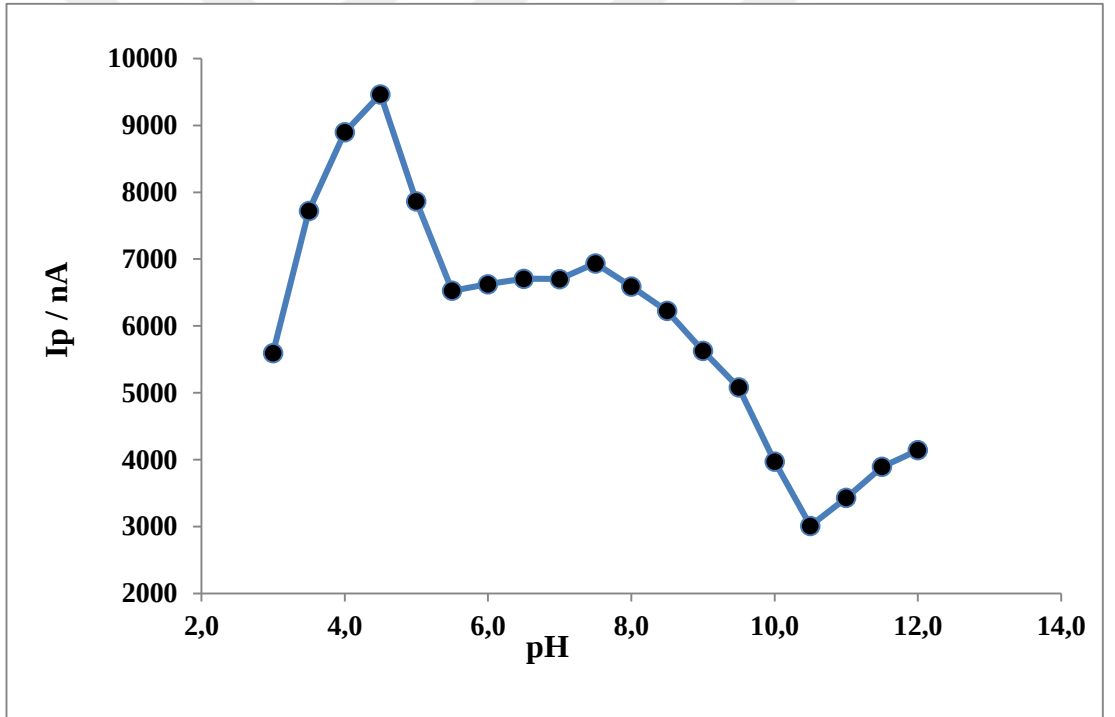
pH etkisi, SLZ pik potansiyeli ve pik akımı üzerine pH'ın etkisi B-R tamponu (pH: 3,0 - 12,0) içerisinde incelenmiştir. Bütün işlemler pH değerleri 0,5 birim arttırılarak yapılmıştır. Voltametri hücresine 10 mL B-R tampon çözeltisinden alınmıştır. B-R tampon çözeltisi içerisinde azot gazı (300 s) geçirilmiştir. Daha sonra SLZ çözeltisinden alınarak hücre içerisindeki B-R tampon çözeltisine ilave edilmiş ve azot gazı geçirildikten sonra DV ve KDV voltamogramları alınmıştır. Pik akımı ve pik potansiyeline karşılık pH ilişkisi incelenmiştir ve değerlendirilmiştir.



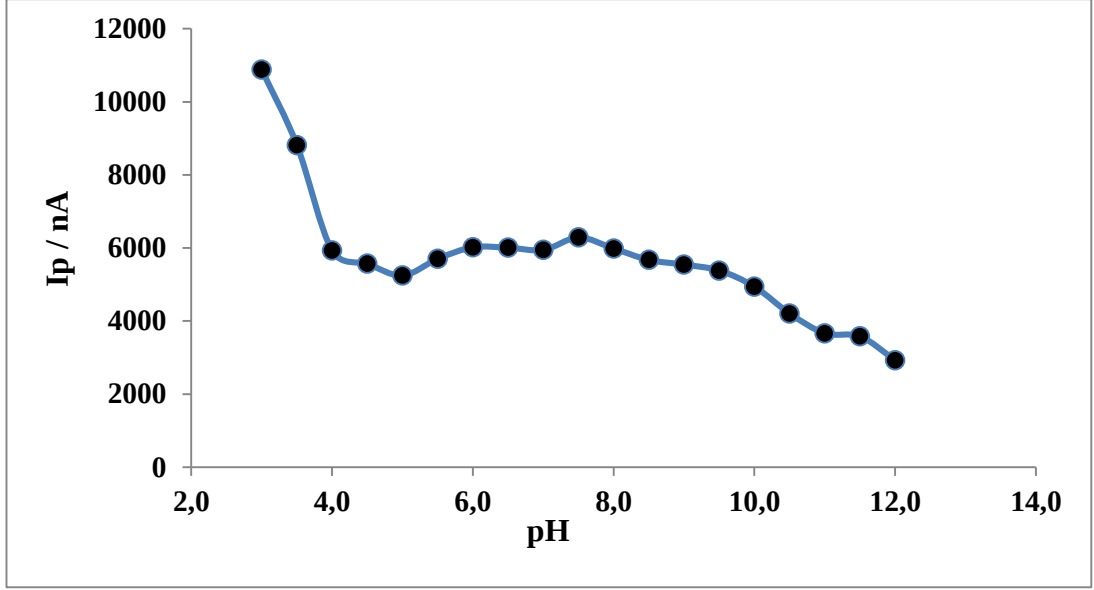
Şekil 4.1. 1×10^{-3} M SLZ' nin KDV' de pik potansiyelinin ($-E_p$), pH ile değişimi



Şekil 4.2. 1×10^{-3} M SLZ' nin DV' de pik potansiyelinin ($-E_p$), pH ile değişimi

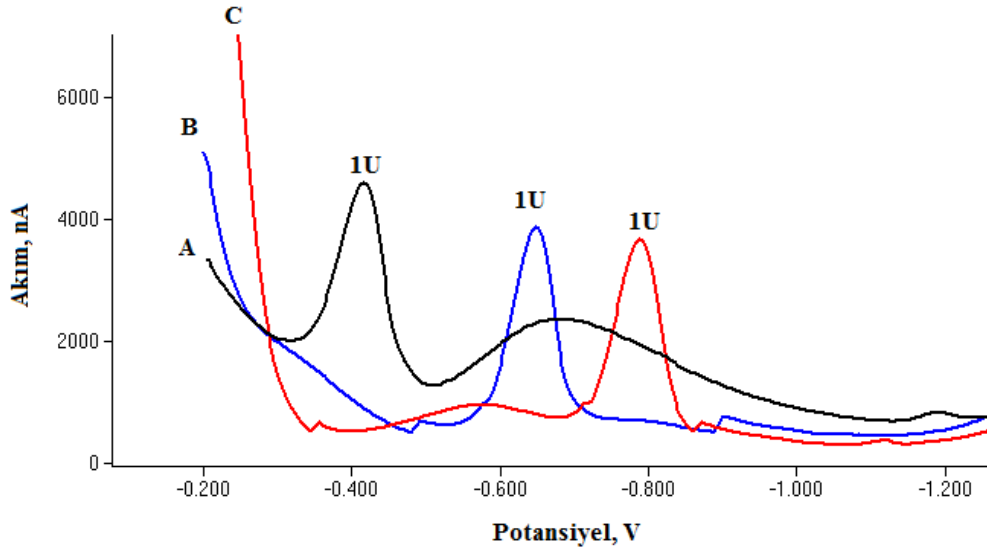


Şekil 4.3. 1×10^{-3} M SLZ' nin KDV' de pik akımının (I_p), pH ile değişimi



Şekil 4.4. 1×10^{-3} M SLZ' nin DV' de pik akımının (I_p), pH ile değişimi

SLZ' nin kare dalga voltamogramları bölüm 3.2.1' de anlatıldığı gibi asidik (pH 4,0), nötr (pH 7,0) ve bazik (pH 9,0) ortamlarda alınmıştır.



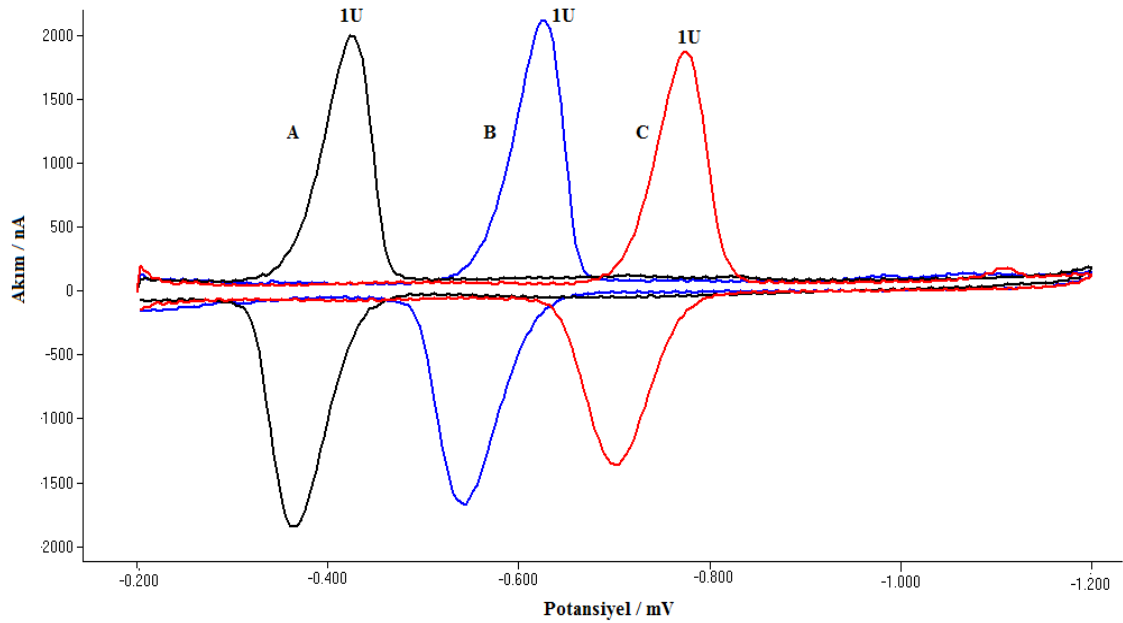
Şekil 4.5. A) pH 4,0' da 1×10^{-3} M SLZ' nin; B) pH 7,0' da 1×10^{-3} M SLZ' nin; C) pH 9,0' da 1×10^{-3} M SLZ' nin B-R tamponunda kare dalga voltamogramları. (Deneyisel şartlar: frekans; 120 Hz, damla boyu; orta, denge süresi; 5s). 1U SLZ' nin indirgenme piki

Şekil 4.5.' deki voltamogramlar da 1U ile ifade edilen pik, SLZ' nin indirgenme pikidir.

Çizelge 4.1. KDV’ de 1×10^{-3} M SLZ’ nin B-R tamponunda pH 4,00; 7,00; 9,00’ da potansiyel-akım değerleri

Ph değerleri	E (V)	I (nA)
4,00	-0,408	4552
7,00	-0,616	3855
9,00	-0,768	3670

1×10^{-3} M SLZ’ nin B-R tamponunda DV tekniği ile voltamogramları alınmıştır ve asidik, nötr ve bazik ortamlardaki voltamogramları şekil 4.7’ de verilmiştir.



Şekil 4.6. BR Tamponu pH: 4,0, 7,0 ve 9,0’ da 1×10^{-3} M SLZ’ nin DV voltamogramları (Deneysel şartlar: tarama hızı 666,7 mV/s, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s)

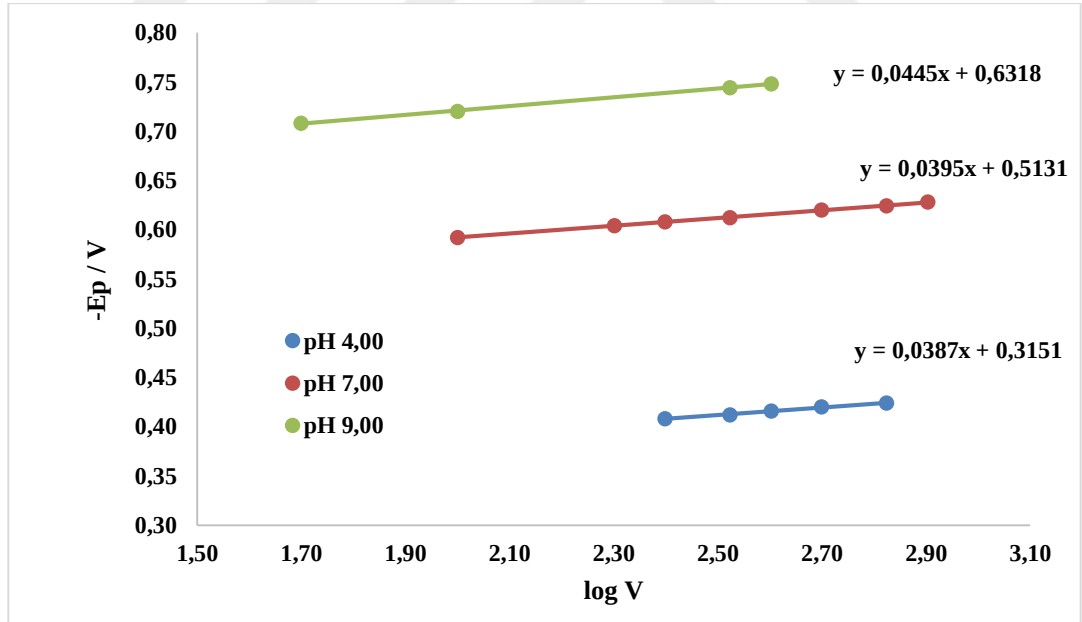
Şekil 4.6’ deki voltamogramlar SLZ’ nin indirgenme pikine ait voltamogramlardır.

Çizelge 4.2. DV’ de 1×10^{-3} M SLZ’ nin B-R tamponunda pH 4,00; 7,00; 9,00’ da potansiyel-akım değerleri

Ph değerleri	KATODİK PİK		ANODİK PİK	
	E (V)	I (nA)	E (V)	I (nA)
4,00	-0,424	1958	-0,364	-1816
7,00	-0,628	2151	-0,542	-1647
9,00	-0,774	1858	-0,704	-1355

4.1.2. Tarama hızı etkisi

SLZ’ nin B-R tamponunda asidik, nötr ve bazik ortamlarda farklı tarama hızlarında ($v = 50-1000$ mV/s) dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Şekil 4.7.’de SLZ’ nin pik potansiyelinin tarama hızı logaritması ile değişimi verilmiştir.



Şekil 4.7. B-R tamponunda 1×10^{-3} M SLZ’ nin pH 4,00; 7,00 ve 9,00 ortamlarda $\log v$ - $-E_p$ ile değişimi

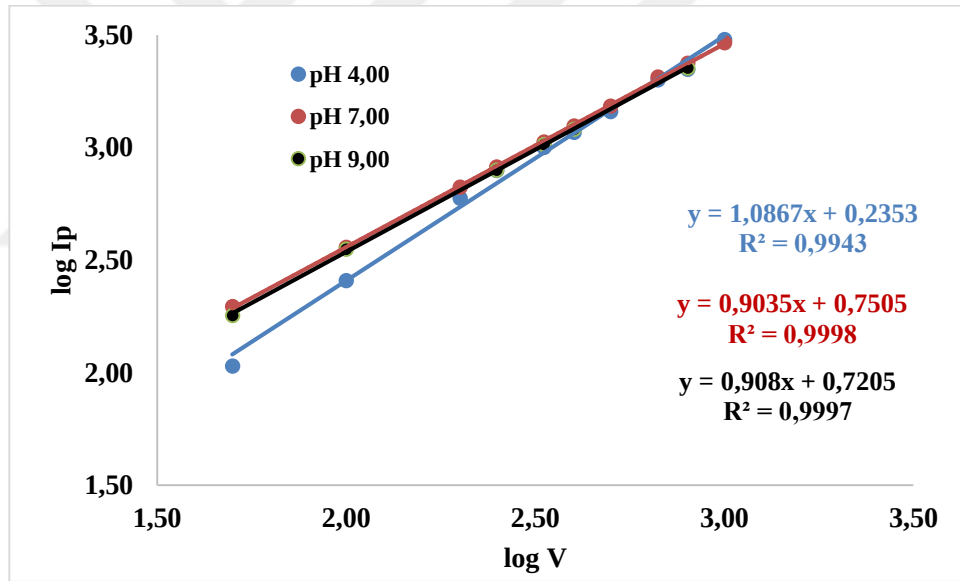
Eşitlik 2.22’ e göre, $d(E_p)/d(\log v) = -0,059/\alpha n$ ’ dır ve indirgenme pik potansiyeli (E_p) ve potansiyel tarama hızı logaritması ($\log v$) arasındaki doğrusal bağıntının eğiminden αn_a değerleri hesaplanabilir (Arat, 2009).

Taramam hızı logaritması ile pik potansiyeli ilişkisine ait regresyon sonuçları Çizelge 4.3’ de verilmiştir.

Çizelge 4.3. B-R tamponunda 1×10^{-3} M SLZ’ nin $(-E_p)$ - $\log v$ ilişkisine ait regresyon analizi sonuçları

pH	Doğru Denklemi	Korelasyon katsayı (r)	Doğrusallık aralığı (mVs^{-1})	αn
4,00	$-E_p = 0,0387 \log v + 0,3151$	0,998	50-1000	1,52
7,00	$-E_p = 0,0395 \log v + 0,5131$	0,998	50-1000	1,49
9,00	$-E_p = 0,0445 \log v + 0,6318$	0,994	50-1000	1,33

B-R tamponunda asidik, nötr ve bazik ortamlarda SLZ’nin tarama hızı logaritmasının $\log v$, pik akımı logaritmasına $\log (I_p)$ karşı değişimi şekillerde verilmiştir.

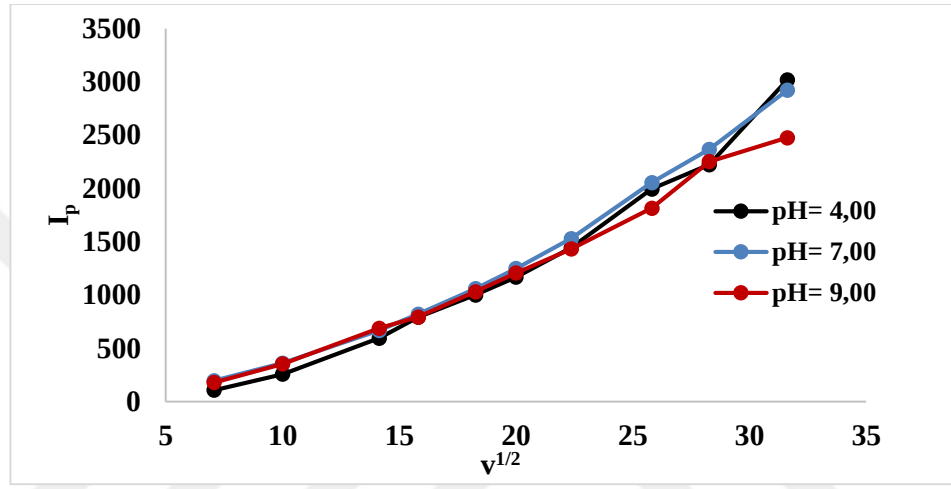


Şekil 4.8. 1×10^{-3} M SLZ’ nin DV’de; B-R tamponunda pH 4,0; 7,0; 9,0’ da $\log v$ - $\log I_p$ değişimi grafiği

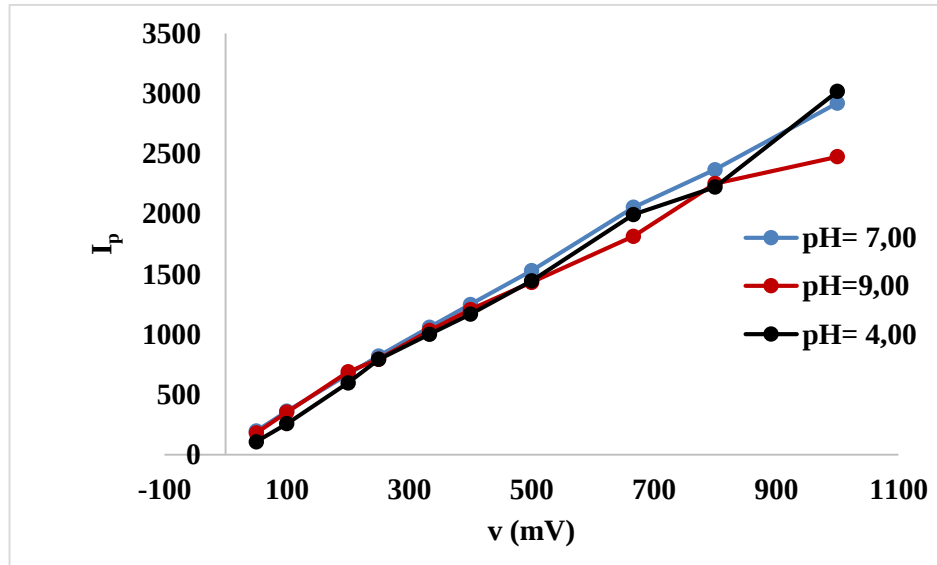
1×10^{-3} M SLZ’ nin $\log v$ - $\log I_p$ değişimi için elde edilen doğrusal regresyon analizleri Çizelge 4.4’ de verilmiştir.

Çizelge 4.4. B-R tamponunda SLZ'nin log v - log I_p ilişkisine ait doğrusal regresyon analizi sonuçları

pH	Doğru Denklemi	Korelasyon katsayı (r)	Doğrusallık aralığı (mVs ⁻¹)
4,00	$\log I_p = 1,0867\log v + 0,2353$	0,994	50-1000
7,00	$\log I_p = 0,9035\log v + 0,7505$	0,999	50-1000
9,00	$\log I_p = 0,9080\log v + 0,7205$	0,998	50-1000



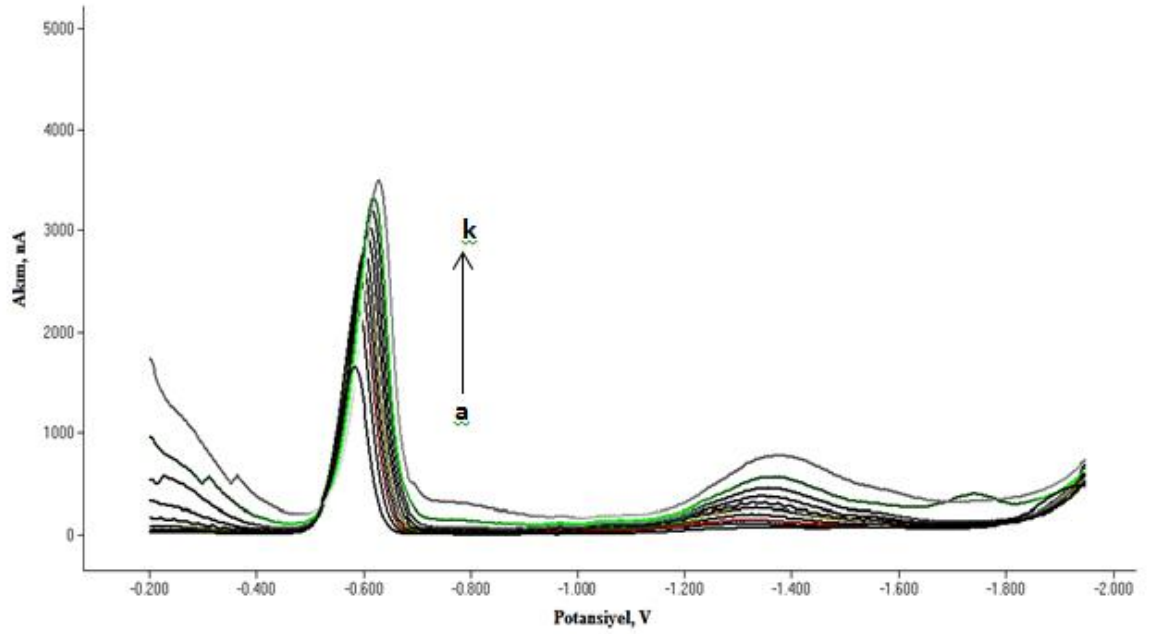
Şekil 4.9. B-R tamponunda farklı tarama hızlarında alınan $6,0 \times 10^{-6}$ M SLZ DV voltamogramlarına ait $I_p - v^{1/2}$ eğrisi



Şekil 4.10. B-R tamponunda farklı tarama hızlarında alınan $6,0 \times 10^{-6}$ M SLZ DV voltamogramlarına ait $I_p - v$ eğrisi

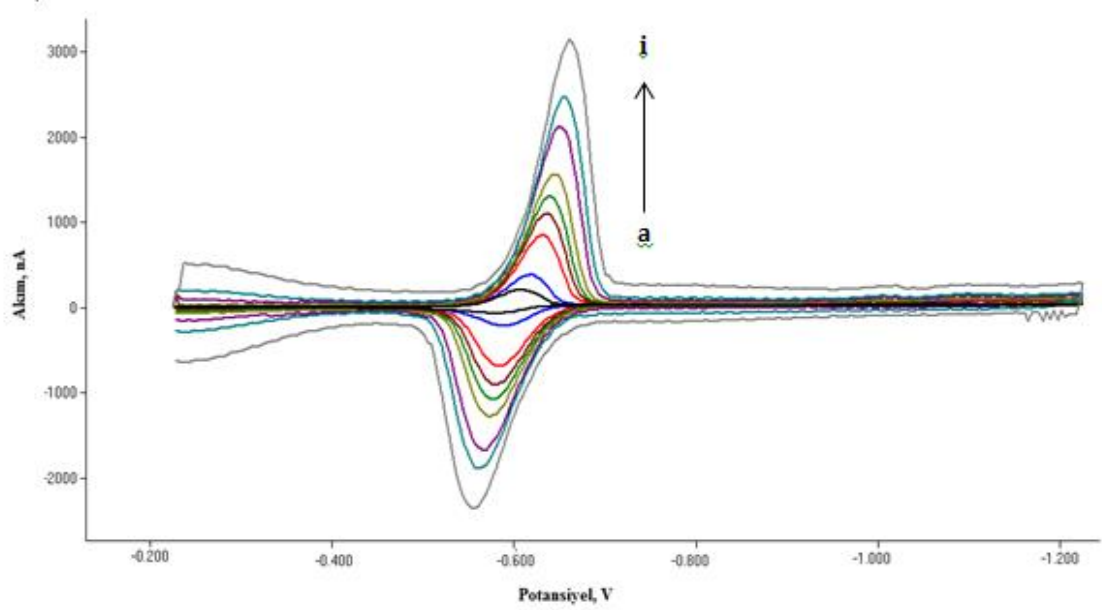
4.1.3. pH 7,4’ de yapılan voltametrik çalışmalar

SLZ için çalışılacak olan pH, fizyolojik pH olarak belirlenmiştir. SLZ’ nin seçilen pH (pH 7,4)’ da çeşitli frekans değerlerinde (10 – 120 Hz) alınan kare dalga voltamogramları Şekil 4.11’ de verilmiştir.



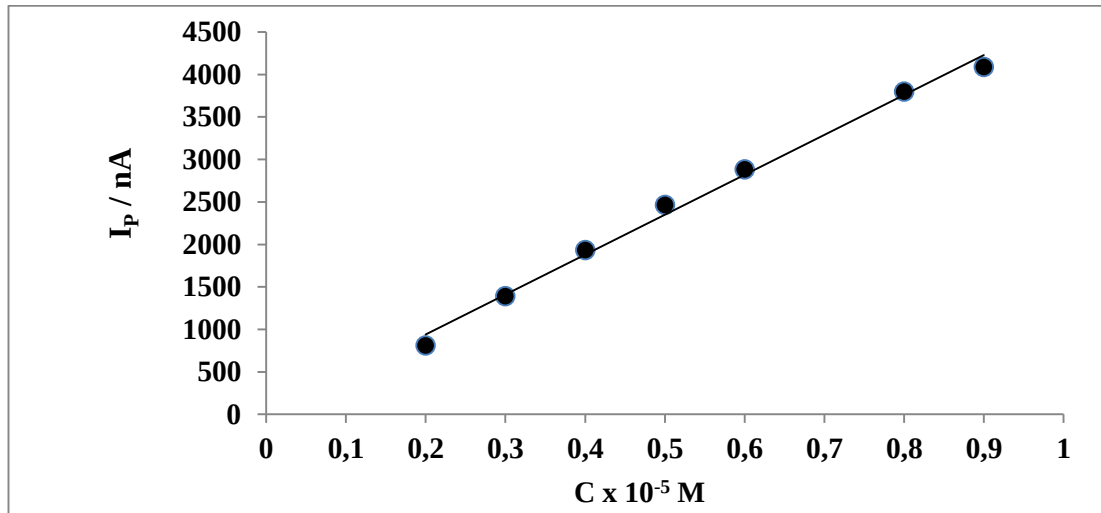
Şekil 4.11. 1×10^{-3} M SLZ’ nin pH 7,4’ de çeşitli frekanslarda kare dalga voltamogramları a)10, b)20, c)30, d)40, e)50, f)60, g)70, h)80, ı)90, i)100, j)110, k)120 Hz

SLZ’ nin seçilen pH (pH 7,4)’ da çeşitli tarama hızı değerlerinde (50-1000 mV/s) alınan dönüşümlü voltamogramları şekil 4.13’ de verilmiştir.



Şekil 4.12. 1×10^{-3} M SLZ' nin pH 7,4' de çeşitli frekanslarda kare dalga voltamogramları a)50, b)100, c)200, d)250, e)333,3, f)400, g)500, h)666,6, ı)800, i)1000 mV/s

SLZ' nin B-R tamponunda pH 7,4' de artan derişimlerde kare dalga voltamogramlarından elde edilen veriler Şekil 4.13.'de grafiğe geçirilmiştir.



Şekil 4.13. B-R tamponunda pH 7.4' de SLZ'nin pik akımının (Ip) derişim (C) ile değişimi

Şekil 4.13' de görüldüğü üzere $1,0 \times 10^{-6}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ M aralığında SLZ derişiminin artmasıyla pik akımı artmaktadır. Deneysel verilerle elde edilen doğru denklemi ve doğrusallık aralığı Çizelge 4.5'te verilmiştir.

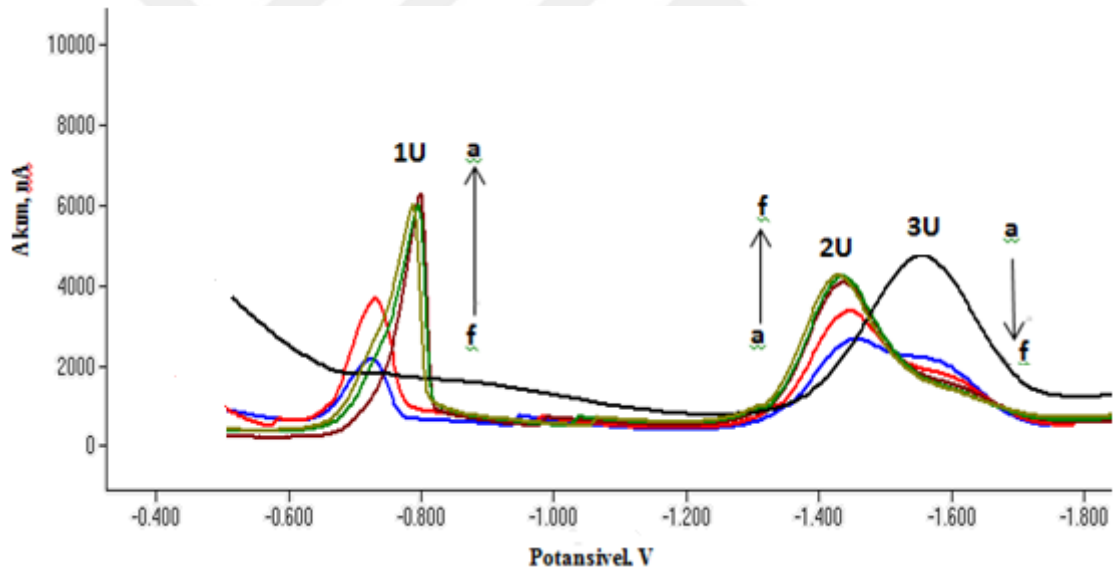
Çizelge 4.5. SLZ pik akımının konsantrasyonla değişimi, doğrusallık aralığı ve korelasyon katsayısı

pH	Doğru Denklemi	Korelasyon katsayısı (r)	Doğrusallık aralığı (C x 10 ⁻⁵)
7,4	$I_p \text{ (nA)} = 4,69 \times 10^3 (M) - 0,2214$	0,997	0,1 - 1,0

4.2. SLZ' nin Metal İyonları ile Etkileşimi

4.2.1. SLZ' nin Co (II) iyonu ile etkileşiminin incelenmesi

B-R tamponunda pH 7,4 de Co(II) iyonunun SLZ ile etkileşimi KDV ile incelenmiştir. Artan derişimlerde SLZ ilavesiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 4.14' te görülmektedir.

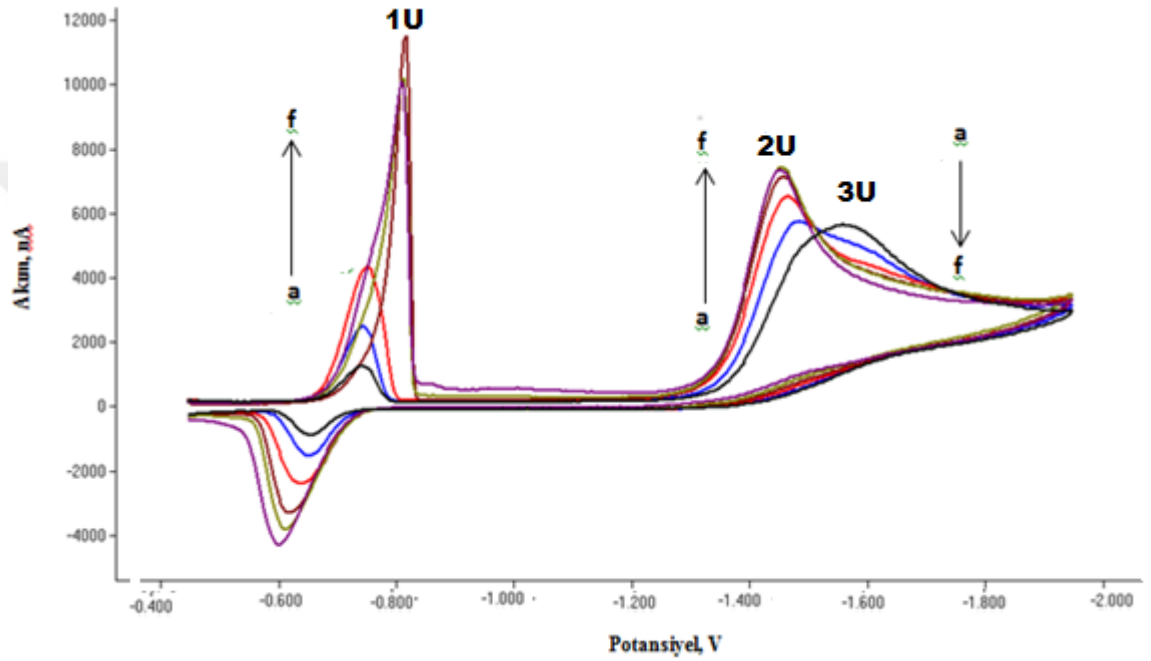


Şekil 4.14. B-R tamponu pH 7,4' de a) $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) , b) a + $2,5 \times 10^{-6}$ M SLZ, c) a + $5,0 \times 10^{-6}$ M SLZ, d) a + $1,0 \times 10^{-5}$ M SLZ, e) a + $1,5 \times 10^{-5}$ M SLZ, f) a + $1,875 \times 10^{-5}$ M SLZ ilavesi ile elde edilen kare dalga voltamogramları

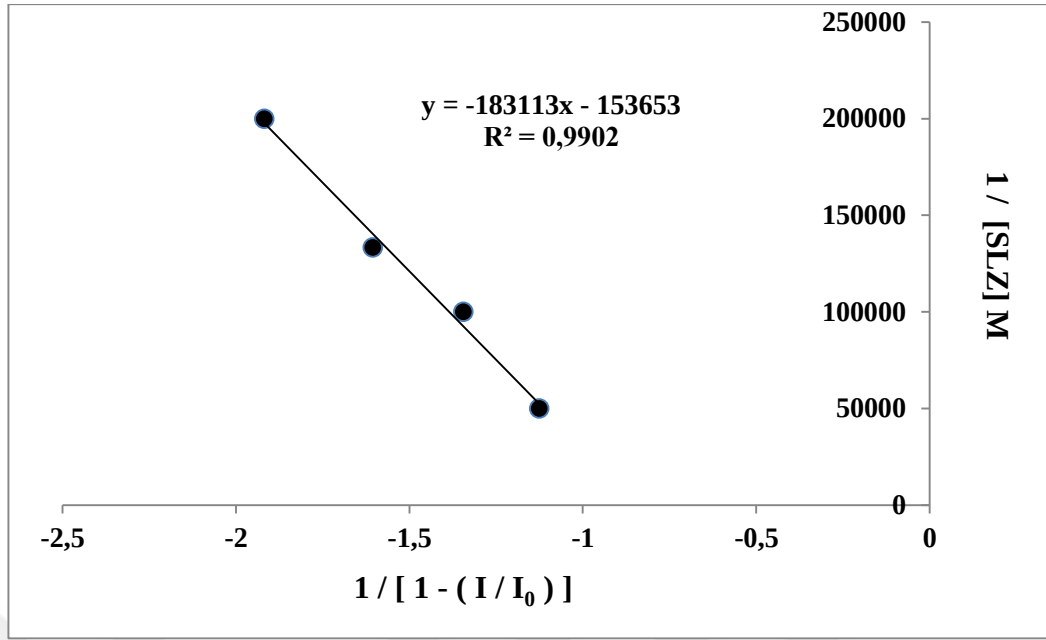
Şekil 4.14' de Co(II) üzerine SLZ eklendiğinde Co(II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Co(II) iyonları indirgenme piki -1,552 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,792 V olarak gözlemlenmiştir.

B-R tamponunda pH 7,4' de Co(II) iyonunun SLZ ile etkileşimi DV ile incelenmiştir. Artan derişimlerde SLZ ilavesiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 4.15' de görölmektedir.

Şekil 4.16' de Co(II) üzerine SLZ eklendiğinde Co(II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Co(II) iyonları indirgenme piki -1,552 V'da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,808 V olarak gözlemlenmiştir.



Şekil 4.15. B-R tamponu pH 7,4' de a) $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) , b) a + $2,5 \times 10^{-6}$ M SLZ, c) a + $5,0 \times 10^{-6}$ M SLZ, d) a + $1,0 \times 10^{-5}$ M SLZ, e) a + $1,5 \times 10^{-5}$ M SLZ, f) a + $1,875 \times 10^{-5}$ M SLZ ilavesi ile elde edilen dönüşümlü voltamogramları (Deneysel şartlar: frekans 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5s).



Şekil 4.16. B-R tamponu pH 7,4’ de $1,0 \times 10^{-3}$ M Co(II) ile SLZ etkileşiminin $1/[1 - (I/I_0)]$ ’ a karşı $1/[VIT D]$ ’ nin grafiği. I ve I_0 sırasıyla SLZ varlığında pik akımı ve serbest liganın SLZ eklenmeden önceki pik akımı

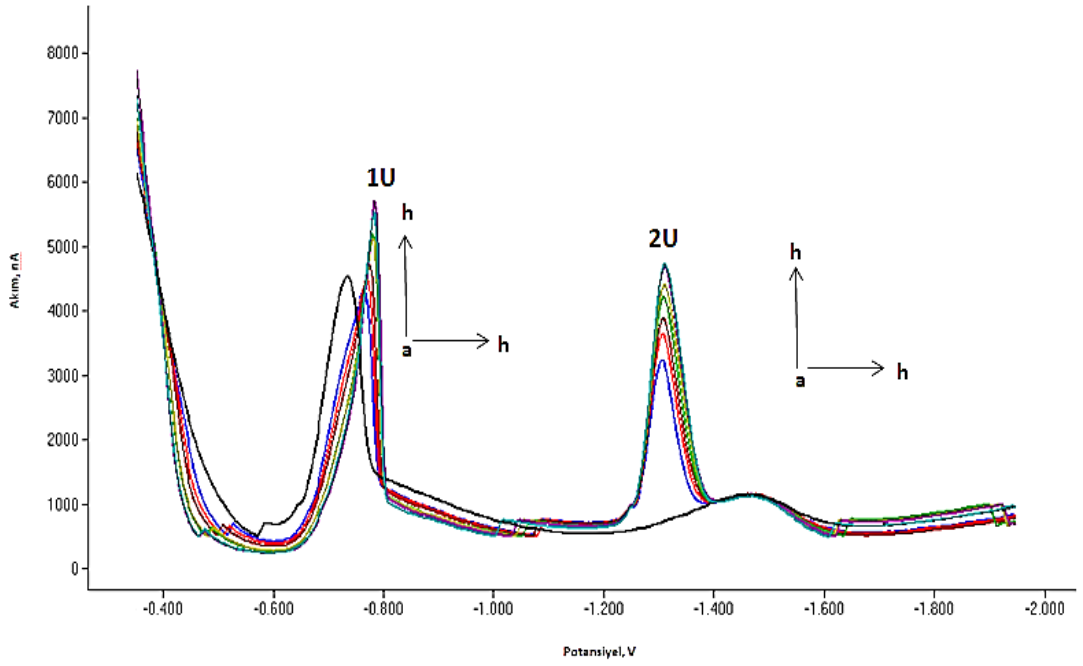
Fizyolojik pH’ da SLZ ve Co(II) arasındaki etkileşim için uygulanan elektrokimyasal prosedürün verileri Çizelge 4.6’ da verilmiştir.

Çizelge 4.6. Fizyolojik pH’ da (7,4) SLZ ve Co(II) arasındaki etkileşim için uygulanan elektrokimyasal prosedürün verileri

pH	Doğrusal Eşitlik	Regrasyon katsayısı (R^2)	K (M^{-1})	Log K
7,4	$1/[SLZ](M^{-1}) = -183113/[1 - (I/I_0)] - 153653$	0,9902	153653	5,19

4.2.2. SLZ’ nin Zn (II) iyonu ile etkileşiminin incelenmesi

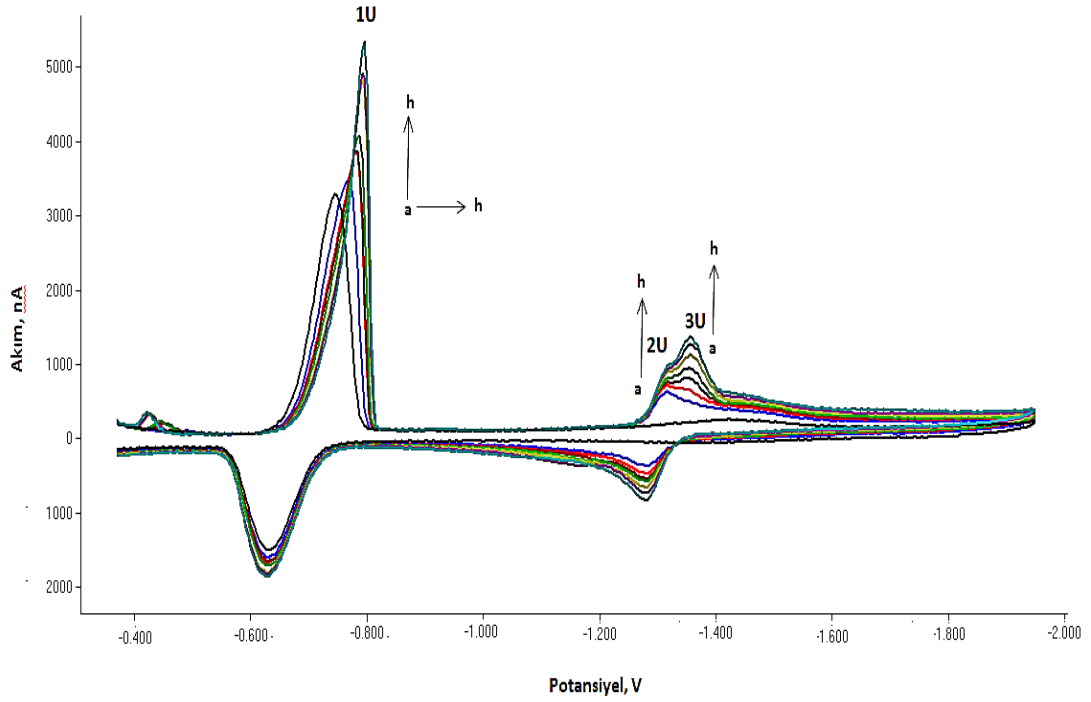
B-R tamponunda pH 7,4’ de Zn (II) iyonunun SLZ ile etkileşimi KDV ile incelenmiştir. Artan derişimlerde SLZ ilavesiyle elde edilen voltamogramlar şekil 4.17’ de görülmektedir.



Şekil 4.17. B-R tamponu pH 7,4' de a) $2,0 \times 10^{-4}$ M SLZ, b) a + $2,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), c) a + $3,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), d) a + $4,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), e) a + $5,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), f) a + $6,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), g) a + $7,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), h) a + $9,0 \times 10^{-5}$ M Zn(II) ilavesi ile elde edilen kare dalga voltamogramları (Deneyisel şartlar: frekans 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s). 1U SLZ indirgenme piki, 2U Zn(II) iyonlarının indirgenme piki

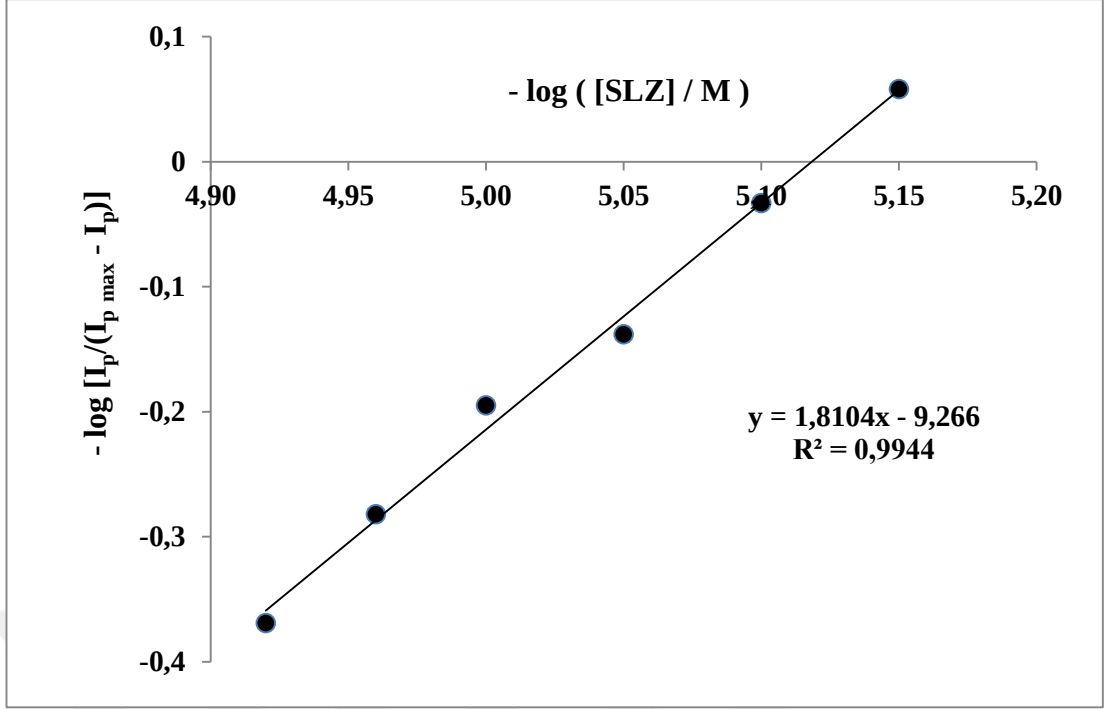
Şekil 4.17' de görüldüğü üzere SLZ üzerine Zn(II) eklendiğinde Zn (II) iyonları pikinin arttığı ve negatif değerlere kaydığı gözlemlenmiştir. Zn (II) iyonları indirgenme piki -1,436 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,792 V olarak gözlemlenmiştir.

B-R tamponunda pH 7,4 de Zn (II) iyonunun SLZ ile etkileşimi DV ile incelenmiştir. Artan derişimlerde SLZ ilavesiyle elde edilen voltamogramlar Şekil 4.18' da görülmektedir.



Şekil 4.18. B-R tamponu pH 7,4' de a) $2,0 \times 10^{-4}$ M SLZ, b) a + $2,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), c) a + $3,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), d) a + $4,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), e) a + $5,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), f) a + $6,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), g) a + $7,5 \times 10^{-5}$ M Zn(II), h) a + $9,0 \times 10^{-5}$ M Zn(II) ilavesi ile elde edilen dönüşümlü voltamogramları (Deneyisel şartlar: frekans 120 Hz, damla boyutu orta ve denge süresi 5 s). 1U SLZ indirgenme piki, 2U Zn(II)+SLZ kompleksin indirgenme piki, 3U Zn (II) iyonlarının indirgenme piki

Şekil 4.18' de görüldüğü üzere Zn(II) üzerine SLZ eklendiğinde Zn (II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Zn (II) iyonları indirgenme piki -1,356 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,784 V, Zn(II) + SLZ kompleksin indirgenme piki -1,319 V olarak gözlemlenmiştir.



Şekil 4.19. B-R tamponu pH 7,4’ de $-\log [\text{SLZ}]$ ’ a karşı $-\log [I_p / (I_{p \text{ max}} - I_p)]$ ’ nin grafiği

Çizelge 4.7’ de fizyolojik pH’ da SLZ ve Zn(II) arasındaki koordinasyon sayısının belirlenmesinde kullanılan kimyasal prosedür verileri verilmiştir.

Çizelge 4.7. Fizyolojik pH’ da SLZ ve Zn(II) arasındaki koordinasyon sayısının belirlenmesinde kullanılan kimyasal prosedür verileri

pH	Doğrusal eşitlik	Regrasyon katsayısı (R^2)	Koordinasyon sayısı (m)
7,4	$-\log [I_p / (I_{p \text{ max}} - I_p)] = -1,8104 \log [\text{SLZ}] - 9,266$	0,9944	1,8 (~2)

5. TARTIŞMA

Sülfasalazin, romatoid artrit ve Crohn hastalığı gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde antiinflamatuvar etkili bir ilaç olarak kullanılmaktadır. SLZ' nin Co(II) ve Zn (II) iyonları ile etkileşimi voltametrik olarak KDV ve DV yöntemleri ile incelenmiştir. Yapılan çalışmalar başlıklar altında verilmiştir.

5.1. SLZ' nin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

SLZ' nin voltametrik davranışları pH 4,0; 7,0; 9,0 için KDV ve DV ile incelenmiştir ve elde edilen voltamogramlar Şekil 4.5' de ve Şekil 4.6' da verilmiştir. KDV' de tek indirgenme piki gözlemlenmiştir. DV' de ise hem katodik hem de anodik pik gözlemlenmiştir. Voltamogramlarda 1U, SLZ' nin indirgenme pikidir.

Kare dalga voltamogramlarından asidik ortamdaki indirgenme piki -0,408 V, nötr ortamdaki indirgenme piki -0,616 V ve bazik ortamdaki indirgenme piki -0,768 V olarak gözlemlenmiştir. Dönüşümlü voltamogramlarda ise sırasıyla katodik ve anodik indirgenme pikleri, asidik ortam için -0,424 V - -0,364 V, nötral ortam için -0,628 V - -0,542 V, bazik ortam için ise -0,774 V - 0,704 V olarak gözlemlenmiştir.

Bileşiklerin indirgenme ve yükseltgeme potansiyellerinin ölçülmesi işleminin yanı sıra, elektrotların yüzey kaplaması, bileşiklerin elektro aktivite özelliklerinin belirlenmesi gibi çalışmalarda kullanılmaktadır (Aydın, 2007). Civa elektrot yüzeyinde meydana gelen adsorpsiyon elektrot reaksiyonlarını etkilemektedir. Bu etki, difüzyon akımının ölçülmesine dayalı eşitlikleri ile belirlenen elektrokimyasal davranışlardan sapmalara neden olmaktadır. Bu nedenle analit maddelerin elektrokimyasal davranışları incelenirken adsorpsiyon etkisi mutlaka kontrol edilmelidir. Bunun için dönüşümlü voltametri çalışmaları yapılmıştır.

SLZ' nin α n değerinin hesaplanması

Eşitlik 2.22' e göre, $d(E_p)/d(\log v) = -0,059/\alpha n$ ' dır. İndirgenme pik potansiyeli ve potansiyel tarama hızı logaritması arasındaki doğrusal bağıntının eğiminden αn değerleri hesaplanmıştır.

B-R tamponunda DV verilerine göre SLZ' nin hesaplanmış olan αn değerleri Çizelge 4.3.'te verilmiştir. Elektron sayısı (n) = 2 kabul edildiğinde α değerleri pH 4,0 için 0,76; pH 7,0 için 0,75 ve pH 9,0 için 0,67 şeklinde hesaplanmıştır.

SLZ' nin elektrot reaksiyonunun akım türünün belirlenmesi

Bir reaksiyonun difüzyon veya adsorpsiyon kontrollü olup olmadığını $\log I_p - \log v$ grafiğinin eğim değerine bakarak belirlenebilmektedir (Duman, 2014). Adsorpsiyon kontrollü sistemlerde, $\log I_p - \log v$ grafiğinin eğim değerinin 1,0' e yakın olması gerekirken, difüzyon kontrollü sistemlerde eğim değerinin 0,5' e yakın olması gerekir (Çekirdek, 2005; Taşdemir, 2011; Yılmaz, 2018).

SLZ' nin pik akımı logaritmasının ($\log I_p$), tarama hızının logaritması ile ($\log v$) değişimi için elde edilen doğrusal regresyon analizleri çizelge 4.4 de verilmiştir. Çizelgeden de anlaşılacağı üzere pH 4,0, pH 7,0 ve pH 9,0 için $\log I_p - \log v$ grafiğinin eğim değerleri teorik değer olan 1' e yakın bulunmuştur. Buna bağlı olarak SLZ' nin elektrot reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olduğu söylenebilir (Janikova vd, 2017).

SLZ' nin elektrot reaksiyonunun tersinirliğinin belirlenmesi

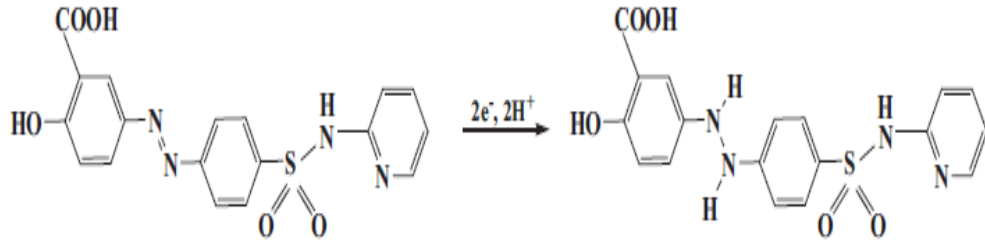
SLZ' nin pH 4,0, pH 7,0 ve pH 9,0 için SLZ'e ait olan DV voltamogramları incelendiğinde anodik pik gözlenmiştir. Tarama hızının pik akımları üzerine etkisi pik akımının tarama hızı ve tarama hızının karekökü ile değişimleri incelenmiştir $v^{1/2}$ ye karşı I_p çizimi doğrusal değildir ve tarama hızı artarken $I_p / v^{1/2}$ oranı artmaktadır. Ayrıca Çizelge 2.5' de verilen yarı tersinirlik koşullarında sağlamaktadır. Bu durumdan SLZ' nin elektrot reaksiyonunun yarı tersinir olduğu söylenebilir.

5.2. pH Etkisi

2×10^{-3} M SLZ' nin B-R tamponunda pik potansiyeli ve pik akımı üzerine pH'ın etkisi bölüm 3.2.1.1 ve 3.2.2.1. 'de anlatıldığı gibi KDV ve DV yöntemleri ile incelenmiştir. Şekil 4.1'de ve Şekil 4.2' de $-E_p - pH$ grafiği incelendiğinde, pH 2,0-12,0 aralığında değişimin olduğu gözlenmiştir. Bu durum da SLZ oksidasyonunun pH'ya bağlı bir proses olarak gerçekleştiğini belirtir (Nigoviç vd, 2014).

SLZ' nin önerilen indirgenme mekanizması

pH= 2,0 - 12,0 aralığında SLZ' nin pik potansiyeli daha negatif potansiyellere kaydığı gözlenmiştir. Bu durum, SLZ' nin bu aralıkta indirgenmesinde hidronyum iyonlarının etkili olduğu söylenebilir. Gerekli hesaplamalar yapıldığında pH 4, 7 ve 9'da SLZ için elde edilen doğruların eğimi 0.059 olarak bulunmuştur. Bu sonuç indirgenme reaksiyonunun 2 protonla gerçekleştiğini göstermektedir. Literatüre göre aşağıdaki indirgenme reaksiyonu önerilmiştir. (Nigoviç ve Hocavar, 2011).



Şekil 5.1. Sülfasalazinin indirgenme reaksiyonu (Nigović, Juric, Mitrović, 2016)

Yapılan deneysel çalışmalarda fizyolojik pH (7,4) seçilmiştir. Nötr ve alkalik ortamlarda tersinirlikte düşüş meydana gelmektedir ve pH değeri arttıkça negatif potansiyellere kayma görülmektedir. Ancak değişim yavaştır (Janikova vd, 2017). Bu nedenle çalışmalarda fizyolojik pH (7,4) seçilmiştir. SLZ' nin indirgenme pikinin, SLZ' nin metal iyonları ile etkileşiminin en iyi gözlemlendiği ve çalışılan tüm yöntemlerde de en uygun sonuçların gözlemlendiği pH değeri 7,4 olduğu için çalışma pH' sı olarak 7,4 kullanılmıştır.

5.3. pH 7,4'da Yapılan Voltametrik Çalışmalar

5.3.1. SLZ' nin voltametrik davranışı

SLZ' nin şekil 4.13' te görüldüğü gibi, frekansın artmasıyla birlikte pik akımının da arttığı gözlemlenmiştir. Pik akımı için en uygun frekans değeri olarak 120 Hz kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarda, pH 7,4'te SLZ' nin Co (II) ve Zn (II) iyonları etkileşimi incelenmiştir.

SLZ' nin B-R tamponunda pH 7,4' te -0668 V' ta indirgenme piki gözlenmiştir (Şekil 4.16).

5.3.2. Derişim etkisi

Bölüm 3.2.1.'de anlatıldığı gibi, SLZ' nin indirgenme pik akımı üzerine derişimin etkisi incelenmiştir ve elde edilen veriler Şekil 4.15.'de gösterilmiştir. Şekil 4.15.'de TAC'nin indirgenme pik akımının $1,0 \times 10^{-6}$ M ve $1,0 \times 10^{-5}$ M aralığında doğrusal olarak arttığı gözlenmiştir. $1,0 \times 10^{-5}$ M'dan daha fazla derişimlerde doğrusallıktan sapmaların olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.5). Bu nedenle $1,0 \times 10^{-6}$ M ve $1,0 \times 10^{-5}$ M arası derişimlerde analitik amaçlı olarak SLZ tayini yapılabilir.

5.3.3. SLZ' nin Co(II) iyonları ile etkileşiminin voltametrik davranışlarının incelenmesi

SLZ' nin pH 7,4' de B-R tamponunda Co(II) iyonları ile etkileşimi KDV ve DV yöntemleri ile incelenmiştir. Co(II) iyonları varlığında SLZ' nin voltametrik davranışı bölüm 3.2.1.2 ve bölüm 3.2.2.2' de anlatıldığı gibi incelenmiş ve elde edilen veriler Şekil 4.14 ve Şekil 4.15' de verilmiştir. Şekil 4.14' de Co(II) üzerine SLZ eklendiğinde Co(II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Co(II) iyonları indirgenme piki -1,552 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,792 V olarak gözlemlenmiştir. Şekil 4.15' de Co(II) üzerine SLZ eklendiğinde Co(II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Co(II) iyonları indirgenme piki -1,552 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,808 V olarak gözlemlenmiştir.

5.3.4. SLZ' nin Zn(II) iyonları ile etkileşiminin voltametrik davranışlarının incelenmesi

SLZ' nin pH 7,4' de B-R tamponunda Zn(II) iyonları ile etkileşimi KDV ve DV yöntemleri ile incelenmiştir. Elde edilen veriler Şekil 4.17 ve Şekil 4.18' de verilmiştir. Şekil 4.17' de SLZ üzerine Zn(II) eklendiğinde, Zn (II) iyonları pikinin arttığı ve negatif değerlere kaydığı gözlemlenmiştir. Zn (II) iyonları indirgenme piki -1,436 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,792 V olarak gözlemlenmiştir. Şekil 4.18' de görüldüğü üzere Zn(II) üzerine SLZ eklendiğinde Zn (II) iyonları pikinin azaldığı ve SLZ pikinin ise artan derişim miktarıyla arttığı gözlemlenmiştir. Zn (II) iyonları indirgenme piki -1,356 V' da, SLZ' ye ait indirgenme piki -0,784 V, Zn(II) + SLZ kompleksin indirgenme piki -1,319 V olarak gözlemlenmiştir.

5.4. SLZ - Co(II) Biyokompleksinin Bağlanma Sabitinin Hesaplanması

SLZ ' nin moleküler yapıları göz önüne alındığında, Co(II) ve Zn(II) ile kompleks oluşturduğu düşünülebilir. Bu iki iyon ile molekül arasındaki bağlanma sabiti eşitlik 5.1. ile hesaplanabilir. Bu yöntemin kullanılabilmesi için, 1:1 birleşme oranının olması ve Co(II) derişiminin SLZ derişiminden fazla olması gerekir.

$$1/[SLZ] = K_0[(1-A) / (1-I/I_0)] - K_0 \quad (5.1)$$

K_0 : Kompleks oluşum sabiti

I: Co(II) varlığındaki pik akımı
 I_0 : Co(II) yokluğundaki pik akımı
[SLZ]: SLZ molar derişimi
A: sabit

Elde edilen verilerle $1/[1 - (I/I_0)]$ 'a karşı $1/[SLZ]$ grafiğinin çizilmesiyle oluşan doğrusal bağıntı SLZ ile Co(II) arasında 1:1 birleşme oranının olduğunu göstermektedir. Oluşan bu doğrusal bağıntının eşitliği ve kompleks oluşum sabiti Çizelge 4.6.'da verilmiştir

5.5. SLZ - Zn(II) Biyokompleksinin Bağlanma Sabitinin Hesaplanması

Oluşmuş metal-ligand komplekslerinin (Zn(II)-(SLZ)_m) koordinasyon sayıları (m) ve kararlılık sabitleri (β) aşağıda verilen eşitlik (5.2) yardımıyla delirlenmiştir.

$$1/I_p = 1/(I_{p,max}) + 1/(\beta \cdot I_{p,max} \cdot C_L) \quad (5.2)$$

Eşitlik 5.2' nin yeniden düzenlenmesiyle aşağıda gösterilen eşitlik 5.3. elde edilebilir.

$$-\log\left(\frac{I_p}{I_{p,max} - I_p}\right) = \log \beta - \log C_L \quad (5.3)$$

Yukarıda verilen eşitliklerde, I_p kompleksin pik akımı; $I_{p,max}$ metal kompleksleşmesinin tamamlanması durumundaki pik akımı ve C_L ise SLZ' nin derişimi.

Zn(II)-SLZ kompleksinin koordinasyon sayısını belirlemek için, eşitlik 5.2.'e göre farklı m değerleri için (m=1, 2, 3,.....) $1/[SLZ]$ 'a karşı $1/I_p$ 'nin grafikleri çizilmiştir. Ancak, en çok ideal doğrusal bağıntı m=2 olduğu zaman elde edilmiştir.

Çizelge 5.1. Co(II)-SLZ ve Zn(II)-SLZ kompleksleri için belirlenmiş kararlılık sabitleri ve koordinasyon sayıları

Kompleks	Koordinasyon sayısı (m)	Kararlılık sabiti (log K)
Co(II) - SLZ	1	5,19
Zn(II) - SLZ	2	9,27

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. SLZ' nin Voltametrik Davranışı

Yapılan bu çalışmada, asetilkolinesteraz inhibitörlerinden biri olan SLZ' nin B-R tamponunda pH 2,0-12,0 aralığında, asılı cıva damla elektrot üzerindeki voltametrik davranışları KDV ve DV yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen pik akımı ve potansiyeli üzerine pH, tarama hızı ve frekans etkisi incelenip cıva elektrot üzerinde meydana gelen indirgenme reaksiyonu araştırılmıştır. Elde edilen veriler yardımıyla pH 7,4' de SLZ' nin indirgenme reaksiyonunun yarı tersinir olduğu anlaşılmıştır.

6.2. SLZ' nin Co (II) ve Zn (II) İyonları ile Etkileşimi

SLZ' nin Co(II) ve Zn(II) iyonları ile etkileşimi pH 7,4' de asılı cıva damla elektrot kullanılarak KDV, DV yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Bu yöntemlerden elde edilen metal (II)-SLZ kompleks kararlılık sabitleri ve koordinasyon sayıları Çizelge 5.1' de verilmiştir. SLZ' nin Co(II) iyonları ile etkileşimi sonucu elde edilen veriler literatür ile uyum içindedir. Ancak SLZ' nin Zn(II) iyonları ile etkileşiminde koordinasyon sayısı literatür ile uyum içindedir. Zn(II)-SLZ kompleks kararlılık sabiti literatürlerle uyuşmamaktadır (Soliman, 2005).

6.3. Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre SLZ için ileride yapılabilecek bazı çalışmalar sıralanırsa:

1. Farklı elektrotlarla SLZ' nin voltametrik davranışı incelenebilir.
2. Farklı ligantlarla SLZ' nin metal iyonları ile etkileşimi incelenebilir.
3. SLZ ile metal(II) kompleksleri farklı yöntemlerle incelenebilir

7. KAYNAKLAR

- Abd El-Wahed, M. G., Refat, M. S. and El-Megharbel, S. M.. 2009. Spectroscopic, thermal and biological studies of coordination compounds of sulfasalazine drug: Mn(II), Hg(II), Cr(III), ZrO(II), VO(II) and Y(III) transition metal complexes. *Bulletin of Materials Science*. 33:2. 205–214.
- Akyüz, V. B., 2012. Nitrofurantoin ve Diflunisal’ in Bazı Geçiş Metal İyonları İle Etkileşimlerinin Voltametrik ve Spektroskopik Tekniklerle İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 169, Samsun.
- Aslan, M. 2015. Etil Alkolün Elektrokimyasal Tayini için Yöntem Geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 83, Ankara.
- Arslan, E. 2008. Resazurinin Bazı Metal İyonlarının Varlığında ve Yokluğunda Voltametrik ve Spektroskopik Davranışlarının İncelenmesi Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 160.
- Ayazlı, E. 2007. Kare Dalga Voltametrisi ve Uygulamaları. Yüksek lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 83, Ankara.
- Biber Tanrısever, M. 2009. Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalarında Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon. Uzmanlık Tezi. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Aile Hekimliği Koordinatörlüğü. 73. İstanbul.
- Buoro, R.M., Diclescu, V.C., Lopes, H.C., Serrano, S.H.P. and Oliveira-Brett, A.M.. 2014. Electrochemical Oxidation of Sulfasalazine at a Glassy Carbon Electrode. *Electroanalysis an International Journal Devoted to Electroanalysis, Sensors and Bioelectronic Devices*. 26:5, 924-930. doi: 10.1002/elan.201400053
- Çabuk, A. 2018. Tenoksikam’ ın Camsı Karbon ve Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrotlar Kullanılarak Voltametrik Tekniklerle İlaç Dozaj Formlarındaki Miktarının Belirlenmesi. Yüksek lisans Tezi, Gazi Osman Paşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 56, Tokat.
- Çalışkan, C., Akgün, E., Makay, Ö., Korkut, M. A. ve Osmanoğlu, H..2008. Crohn Hastalığı ve EÜTF Proktoloji Bilim Dalı Deneyimi. *Ege Journal of Medicine / Ege Tıp Dergisi* 47:2, 111-116.

- Ceylan, M. 2008. Kurşun(II) ve Kalay(II)' nin Birlikte Kare Dalga Sıyırma Voltametrisiyle Tayini için Yöntem Geliştirilmesi. Yüksek lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 47, Ankara.
- Çetinkol, T. 2015. Nafazolin Hidroklorür' ün Elektrokimyasal Davranışı ve Adsorptif Sıyırma Yöntemi ile Tayini. Yüksek Lisans Tezi. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 51, Tekirdağ.
- Duman, E.. 2014. Sodyum Siklamat Yokluğunda ve Varlığında Okzasilinin Cu (II) ve Co (II) İyonları ile Etkileşiminin Voltametrik İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 123, Samsun.
- Edis, A. E., 2016. Silostazol Etkin Maddesinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Voltametrik Yöntemler ile Tayini. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı, 59, Erzurum.
- Engin, Ç. 2012. Parasetamol'ün Elektrokimyasal Yükseltgenme Özelliğinden Yararlanarak İlaç Dozaj Formlarından Miktarının Belirlenmesi. Yüksek lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 44, Çanakkale.
- Erdoğan, 2007. Pestisitlerin Voltametrik Davranışları ve Kapiler Elektroforetif Analizleri. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 157, Samsun.
- Eren, K. 2014. Bazı Geçiş Metallerinin Arginin Komplekslerinin Elektrokimyasal Özelliklerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 73, Çorum.
- Gençdağ, K. 2013. Adsorptif Sıyırma Voltametrisi ile Bazı Eser Elementlerinin Miktar Tayini. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 71, Aydın.
- Gök Metin, Z. ve Özdemir, L. 2016. Romatoid Artritte Ağrı ve Yorgunluğun Yönetiminde Aromaterapi ve Refleksolojinin Kullanımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*. 13:1, 44-49. doi:10.5222/HEAD.2016.276
- Güzel, R. 2008. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi: 54 Özel Sayı 1; 25-30
- Hamuryudan, V. 2007. Romatoid artrit. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar I Enfeksiyon Hastalıkları,

- Romatizmal Hastalıklar, Afetlerde Ezilme Yaralanmalar Sempozyumu. 25-26 Ocak. Bildiri özetleri kitabı, 69-86, İstanbul, TÜRKİYE.
- Izutsu, K. 2002. Electrochemistry in nonaqueous solutions. Wiley-VCH. Verlag GmbH, 401, Weinheim.
- Janikova, L., Selesovska, R and Chylkova, J. 2017. Sensitive Approach for Voltammetric Determination of Antiinflammatory Drug Sulfasalazine Using Liquid Mercury Free Silver Solid Amalgam Electrode. *Monatshefte fuer Chemie/Chemical Monthly*. 148:399–408. doi: 10.1007/s00706-016-1823-6.
- Karaman, Y. 2003. 8-hidroksi-7-(4-sülfo-1-naftilazo)-5-kinolinsülfonik asit ve bazı geçiş metalleri (Co^{+2} , Ni^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} , Cu^{+2}) komplekslerinin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 120, Samsun.
- Keşkek, Ö.Ş..2014. Romatoid Artritli Hastalarda Kombine Tedavinin Monoterapiye Üstünlüğü. DR. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İç Hastalıkları Kliniği. 44. İstanbul.
- Kırkinci Yılmaz, S. 2016. Sakkarin Varlığında ve Yokluğunda Mefenamik Asit ile Cd (II) ve Cu (II) İyonları Arasındaki Etkileşimin Voltametrik Yöntemle İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 141, Samsun.
- Mercan, H., 2010. Triazin Grubu Pestisitlerin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Tayinleri. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 182, Ankara.
- Mohammed, N. 2007. Diferansiyel Puls Polarografisi ile Kromun Türlendirilmesi. Yüksek lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 116, Ankara.
- Nigoviç, B., and Hocevar, S.B. 2011. Bismuth nanoparticles-carbon nanotubes modified sensor for sulfasalazine analysis. *Electrochim.Acta*. 58, 523-527. doi: 10.1016/j.talanta.2016.11.059.
- Nuertay, P. 2016. Fizyolojik pH' da Cd(II) ve Zn(II) İyonlarının Varlığında ve Yokluğunda Levofloksasin'in Sistein İle Etkileşiminin Voltametrik İncelenmesi. Yüksek lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 71.

- Oğuz, A. 2007. Romatoid Artritli Hastalarda Tedavi Uyumunu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi ve Uyum Artırma Önerileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Aile Hekimliği Koordinatörlüğü. 67. İstanbul.
- Oktay, E. 2001. İnflamatuvar Barsak Hastalıkları: Etyopatogenez, Semptomatoloji, Tanı ve Komplikasyonlar. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu. 199-206.
- Özenoğlu, A. 2018. Duygu Durumu, Besin ve Beslenme İlişkisi. *Acu Sağlık Bilimleri Dergisi*. 9:4, 357-365.
- Öztaş, B. 1993. Beyin Serotonini ve Fizyolojik Fonksiyonlar. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 3, 1-2.
- Refat, M.S. and Mohamed, S.F. 2011. Spectroscopic, Thermal and Antitumor Investigations of Sulfasalazine Drug in Situ Complexation With Alkaline Earth Metal Ions. *Spectrochimica Acta Part. A* 82.108-117.
- Sadeghi, S. and Garmroodi, A. 2014. Sensitive Detection of Sulfasalazine at Screen Printed Carbon Electrode Modified With Functionalized Multiwalled Carbon Nanotubes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 727. 171-178.
- Sadıkoğlu, M. 2005. Camsı Karbon ve Modifiye Edilmiş Camsı Karbon Elektrotlar Kullanılarak Bazı Schiff Bazlarının Elektrokimyasal İncelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 131, Ankara.
- Saini, B. and Bansal, G. 2014. Degradation Study on Sulfasalazine and a Validated HPLC-UV Method for its Stability Testing. *Scientia Pharmaceutica*. 82: 295–306. doi: 10.3797/scipharm.1311-15.
- Sakthivel, R., Mutharani, B., Chen, S. M. Kubendhiran, S., Chen, T. W., Al-Hemaid, F. M. A., Ali, M. A. and Elshikh, M.S.A. 2018. Simple and Rapid Electrochemical Determination of L-Tryptophan Based on Functionalized Carbon Black/Poly-L-Histidine Nanocomposite. *Journal of The Electrochemical Society*, 165:10, 422-430. doi: 10.1149/2.0381810jes.
- Skoog, D. A., West, D. M, Holler, F. J and Crouch, S. R.. 2007. Analitik kimya temel ilkeler (Çev: Kılıç E, Yılmaz H.). Bilim Yayıncılık. 673, 665-666, 680-682, Ankara
- Soliman, A. A., 2005. Synthesis, Spectroscopic and Thermal Characterization of New Sulfasalazine Metal Complexes. Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organik and Nano-Metal Chemistry, 35:483-490. Doi:10.1081/SIM-200067043.

- Taşçı Bozdaş, G. and Şenduri, Ö.F..2018. Romatoid Artritli Hastalarda Erozyon Şiddeti Fonksiyonel Durumun Belirleyicisi Olabilir mi? *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 6(1): 9 – 14.
- Tekin, M. 2007. Romatoid Artritli Hastalarda Tedavi Uyumunu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi ve Uyum Artırma Önerileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği.
- Temür, O. 2006. Bitkisel Yağlardan Bazı Metallerden Uzaklaştırılmasının Voltametrik Metotlarla İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 79, Konya.
- Topçu, S. 2004. Bazı Organik Boyarmaddelerin ve Oluşturdukları Kompleklerin Termodinamik Özelliklerinin Belirlenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 286. Samsun.
- Türkçapar, N. (Düzgün N.) Hastalık Modifiye Edici Anti-Romatizmal İlaçlar. 499-510. Ankara.
- Uçarlı, O. 2015. Hidroksinaftol Mavisi, Amaranth, Ponceau 2R, Thorin Boyarmaddelerinin ve Bunların Bakır Komplekleri Üzerine Nitritin Katalitik Etkisinin Polarografik ve Voltametrik Yöntemlerle İncelenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 217.
- Yılmaz, E. 2018. Vitamin D Varlığında ve Yokluğunda Takrin ile Cd (II) ve Zn (II) İyonları Arasındaki Etkileşimin Voltametrik İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, 136, Samsun.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Bahri DAĞDEVİREN

Doğum Yeri: ETİMESGUT

Doğum Yılı: 23.10.1991

Yabancı Dil: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum / Kurumlar)

Lise: Atatürk Anadolu Lisesi (2009)

Lisans: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya (2014)

Yüksek Lisans: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
(2015-2019)

Anabilim Dalı: Kimya/Fizikokimya

İletişim Bilgileri

Adres: Şehitlik Mah. Hastane Cad. Çiçek Apt. 33/4 Polatlı / ANKARA

E-posta: bahridagdeviren@windowslive.com

Tel No: 05465104909