

**T.C.  
ISPARTA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**NANOTEL YAPILI ELEKTROTLAR İLE KLOKSASİLİN VE  
NAFSİLİNİN VOLTAMETRİK TAYİNİ**

**Sümeyye DEMİRHAN**

**Danışman  
Doç. Dr. Tuğba SARDOHAN KÖSEOĞLU**

**ISPARTA - 2022**



© 2022 [Sümeyye DEMİRHAN]

## ETİK BEYANI

Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak ve bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın hazırladığım bu tez çalışmasında;

Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

10/05/2022

**Sümeyye DEMİRHAN**

.....

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER .....	i
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	iv
TEŞEKKÜR .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Elektrokimya .....	2
1.2. Voltametri .....	3
1.2.1. Voltametride kullanılan bazı terimler .....	4
1.2.1.1. Faradayik akım .....	4
1.2.1.2. Artık akım .....	4
1.2.1.3. Difüzyon akımı .....	4
1.2.1.4. Sınır akım .....	5
1.2.1.5. Yarı dalga potansiyeli .....	5
1.2.1.6. Nernst eşitliği .....	5
1.2.1.7. Göç akımı .....	6
1.2.2. Voltametrik yöntemler .....	6
1.2.2.1. Puls voltametrisi teknikleri .....	6
1.2.2.2. Dönüşümlü voltametri (CV) .....	7
1.2.2.3. Normal puls voltametrisi (NPV) .....	8
1.2.2.4. Kare dalga voltametrisi (SWV) .....	8
1.2.2.5. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV) .....	9
1.2.3. Elektrotlar .....	10
1.2.3.1. Çalışma (indikatör) elektrotları .....	10
1.2.3.2. Referans (karşılaştırma) elektrotlar .....	10
1.2.3.3. Yardımcı (karşıt) elektrot .....	11
1.3. Antibiyotikler .....	11
1.4. Nanotel Elektrotlar .....	14
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	16
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	19
3.1. Materyal .....	19
3.1.1. pH / iyon metre .....	19
3.1.2. Potentiostat/Galvonostat cihazı .....	19
3.2. Kullanılan Elektrotlar .....	20
3.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	20
3.4. Kullanılan Çözeltiler .....	21
3.4.1. Fosfat tampon çözeltisi .....	21
3.4.2. İlaç örneklerinin hazırlanması .....	21
3.4.3. Elektrotların hazırlanmasında kullanılan çözeltiler .....	22
3.4.4. Girişim yapan türlerin stok çözeltilerinin hazırlanması .....	22
3.4.4.1. Askorbik asit çözeltisinin hazırlanması .....	22
3.4.4.2. Kafein çözeltisinin hazırlanması .....	22
3.4.4.3. Oksasilin çözeltisinin hazırlanması .....	22
3.4.5. Gerçek numune çalışması için çözelti hazırlanması .....	23
3.5. Yöntem .....	23

3.5.1. Çalışma elektrotlarının hazırlanması.....	23
3.5.2. Elektrot hazırlama parametrelerinin optimizasyonu .....	23
3.5.2.1. Döngü sayısı.....	23
3.5.2.2. Tarama hızı.....	24
3.5.2.3. Optimum pH .....	24
3.5.2.4. Aşırı yükseltgenme işleminin yapılması .....	24
3.5.3. İlaç analiz işleminin yapılması.....	24
3.5.4. Girişim yapan türler .....	24
3.5.4.1. Askorbik asit çözeltisinin incelenmesi.....	25
3.5.4.2. Kafein çözeltisinin incelenmesi .....	25
3.5.4.3. Oksasilin çözeltisinin incelenmesi .....	25
3.5.5. Gerçek numune çalışması .....	25
4. BULGULAR VE TARTIŞMA .....	27
4.1. SEM Analizi.....	27
4.2. Elektrotların CV Yöntemi ile Hazırlanması.....	30
4.2.1. PPy /KGE, PPy/GCE, PPy/Pt elektrotların CV ölçümü .....	30
4.2.2. NT1/KGE, NT1/GCE, NT1/Pt elektrotlarının CV ölçümü.....	32
4.2.3. NT2/KGE, NT2/GCE, NT2/Pt elektrotunun CV ölçümü .....	34
4.2.4. Elektrotların CV yöntemiyle aşırı yükseltgenme işlemi .....	36
4.3. Modifiye Polipirol KGE, GCE, Pt Elektrotlarının Elektroaktivitelerinin Azaltılması .....	41
4.4. Elektrot Hazırlama Parametrelerinin Optimizasyonu .....	42
4.4.1. Elektrot cevabına döngü sayısı etkisi.....	42
4.4.2. Elektrot cevabına tarama hızının etkisi .....	46
4.4.3. Elektrot cevabına pH'ın etkisi.....	49
4.5. Kloksasilin ve Nafsilin İlaç Etken Maddelerinin Analizi .....	52
4.6. Girişim Etkisi .....	78
4.7. Gerçek Numune Çalışması.....	82
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	84
KAYNAKLAR .....	86
ÖZGEÇMİŞ .....	89

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### NANOTEL YAPILI ELEKTROTLAR İLE KLOKSASİLİN VE NAFSİLİNİN VOLTAMETRİK TAYİNİ

Sümeyye DEMİRHAN

Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Tuğba SARDOHAN KÖSEOĞLU

Penisilinler enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan en önemli antibiyotik gruplarından biridir. Penisilin grubu antibiyotiklerin konsantrasyonlarının kesin olarak belirlenmesi için hızlı ve hassas bir yöntemin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada, elektrokimyasal olarak hazırlanmış nanotel elektrotlar ile kloksasilin ve nafsilin voltametrik tayinini gerçekleştirmek için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Nanotel elektrotlar, elektrot yüzeyinde pirol monomerinin elektrokimyasal polimerizasyonu ve aşırı oksidasyonu ile hazırlanmıştır. Çalışmamızda geliştirilen elektrotlar ile kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin voltametrik tayini literatürde bir ilktir. Bu voltametrik yöntemde üç elektrotlu sistem kullanılmaktadır. Çalışma elektrotları olarak nanotel kalem grafit elektrot, camısı karbon elektrot ve platin elektrot, referans elektrot olarak Ag/AgCl elektrot ve karşı elektrot olarak Pt tel elektrot kullanılmıştır. Nanotel elektrotların hazırlanmasında iki farklı yöntem kullanılmıştır ve elektrotlar 0.00- (+0.85) V potansiyel aralığında CV yöntemiyle hazırlanmıştır. Elektrotların yüzey karakterizasyonu, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yapılmıştır. Optimizasyon çalışmaları, optimum pH değerinin 5, döngü sayısının 8 ve tarama hızının 100 mV/sn olduğunu göstermiştir. Optimum şartlarda hazırlanan elektrotlarla doğrusal cevaplar alınmıştır. Geri kazanım oranının üzerinde çıkmıştır. Geliştirilen elektrotların belirtilen ilaç etken maddelerine karşı iyi seçicilik, gerçek numunelerde pratik uygulanabilirlik, düşük tespit limiti, hızlı ölçüm ve seri üretime uygun olma gibi birçok önemli avantajı olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Elektrokimya, Kloksasilin, Nafsilin, Nanotel yapıli elektrot, Voltametri, Aşırı yükseltgenme

2022, 89 sayfa

## **ABSTRACT**

**Master's Thesis**

### **VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF CLOXACILLIN AND NAFCILLIN WITH NANOWIRE STRUCTURED ELECTRODES**

**Sümeyye DEMİRHAN**

**Isparta University of Applied Sciences  
The Institute of Graduate Education  
Department of Biomedical Engineering**

**Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Tuğba SARDOHAN KÖSEOĞLU**

It is quite important to develop a rapid and sensitive method for the precise determination of the concentration of the penicillin group antibiotics. In this study, we develop a new method to perform the voltammetric determination of cloxacillin and nafcillin with electrochemically prepared nanowire electrodes. Nanowire electrodes were prepared by electrochemical polymerization and over-oxidation of pyrrole monomer on the electrode surface. As far as our best knowledge, this study is the first study in the literature, which voltammetric determination of chloroxylenol and nafcillin with electrodes. Nanowire pencil graphite electrode, glassy carbon electrode, and platinum electrode were used as working electrodes, Ag/AgCl electrode was used as reference electrode, and Pt wire electrode was used as counter electrode. Two different methods were used in the preparation of nanowire electrodes and the electrodes were prepared by CV method at the potential range of 0.00- (+0.85) V. The surface characterization of the electrodes was performed by scanning electron microscopy (SEM). Optimization studies showed that the optimum pH value was 5, the number of cycles was 8, and the scanning speed was determined as 100 mV/s. Linear responses were obtained with electrodes prepared under optimum conditions. Recovery rates have also been quite good. In conclusion, it was observed that the developed electrodes have many important advantages against the specified drug active ingredients, such as good selectivity, practical applicability in real samples, low detection limit, fast measurement, and being suitable to mass production.

**Key Words:** Electrochemistry, Cloxacillin, Nafcillin, Nanowire structured electrode, Voltammetry, Over-oxidation

**2022, 89 pages**

## **TEŞEKKÜR**

Tezimin hazırlanmasında, araştırmalarımın yürütülmesinde her türlü desteği sağlayan karşılaştığım zorlukları aşmamda yardımcı olan, maddi manevi desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Tuğba SARDOHAN KÖSEOğLU' na sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tez çalışmamda ilaç etken maddelerimin temin edilmesinde yardımcı olan Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY' a, teőekkürlerimi sunarım.

2020-YL1-0100 No`lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan aileme, bu süre boyunca her türlü desteklerini benden esirgemeyen her daim yanımda olan yakın arkadaşlarıma sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

**Sümeyye DEMİRHAN**  
ISPARTA, 2022

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1.1. Üçlü elektrot sistemi .....	3
Şekil 1.2. Yaygın olarak kullanılan voltametrik tekniklerin sınıflandırılması.....	6
Şekil 1.3. Dönüşümlü voltametri de uygulanan potansiyelin zamanla değişimi .....	7
Şekil 1.4. 6 mM K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> ve 1 M KNO <sub>3</sub> çözeltisinin tipik bir dönüşümlü voltamogramı .....	8
Şekil 1.5. Kare dalga voltametri de uyarma sinyallerinin oluşumu .....	9
Şekil 1.6. Voltametri de yaygın olarak kullanılan çalışma elektrotların genel sınıflandırması.....	10
Şekil 1.7. Beta- laktam grubu penisilinlerin sınıflandırılması .....	12
Şekil 1.8. Penisilin türleri.....	13
Şekil 3.1. Autolab Potentiostat/Galvonostat PGSTAT 302N cihazı.....	19
Şekil 3.2. Deneylerde kullanılan elektrotlar.....	20
Şekil 4.1. Elektrotların SEM görüntüleri (a) KGE, (b) PPy /AY/KGE, (c, e) NT1/AY/KGE, (d, f) NT2/AY/KGE.....	27
Şekil 4.2. PPy/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği.....	28
Şekil 4.3. NT1/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği .....	29
Şekil 4.4. NT2/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği .....	29
Şekil 4.5. PPy/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	31
Şekil 4.6. PPy/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	31
Şekil 4.7. PPy/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	32
Şekil 4.8. NT1/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	33
Şekil 4.9. NT1/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı.....	33
Şekil 4.10. NT1/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	34
Şekil 4.11. NT2/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	35
Şekil 4.12. NT2/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı.....	35
Şekil 4.13. NT2/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı .....	36
Şekil 4.14. PPy/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	36
Şekil 4.15. PPy/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	37
Şekil 4.16. PPy/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	37
Şekil 4.17. NT1/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	38
Şekil 4.18. NT1/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı.....	38
Şekil 4.19. NT1/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	39
Şekil 4.20. NT2/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	39
Şekil 4.21. NT2/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı.....	40
Şekil 4.22. NT2/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı .....	40
Şekil 4.23. Modifiye polipirrol KGE elektrot için 5 DP voltamogramı .....	41
Şekil 4.24. Modifiye polipirrol GCE elektrot için 5 DP voltamogramı .....	42
Şekil 4.25. Modifiye polipirrol Pt elektrot için 5 DP voltamogramı.....	42
Şekil 4.26. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi.....	43
Şekil 4.27. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi.....	44
Şekil 4.28. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi.....	44
Şekil 4.29. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi .....	45

Şekil 4.30. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi .....	45
Şekil 4.31. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi .....	46
Şekil 4.32. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	47
Şekil 4.33. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	47
Şekil 4.34. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	48
Şekil 4.35. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	48
Şekil 4.36. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	49
Şekil 4.37. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi .....	49
Şekil 4.38. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi ..	50
Şekil 4.39. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi..	50
Şekil 4.40. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi..	51
Şekil 4.41. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi.....	51
Şekil 4.42. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi.....	52
Şekil 4.43. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi.....	52
Şekil 4.44. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	53
Şekil 4.45. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	54
Şekil 4.46. Kloksasilin tayininde PPy/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	54
Şekil 4.47. Kloksasilin tayininde PPy/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	55
Şekil 4.48. Kloksasilin tayininde PPy/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	55
Şekil 4.49. Kloksasilin tayininde PPy/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	56
Şekil 4.50. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	56
Şekil 4.51. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	57
Şekil 4.52. Nafsilin tayininde PPy/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	57
Şekil 4.53. Nafsilin tayininde PPy/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	58
Şekil 4.54. Nafsilin tayininde PPy/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	58
Şekil 4.55. Nafsilin tayininde PPy/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	59
Şekil 4.56. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	59
Şekil 4.57. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği .....	60

Şekil 4.58. Kloksasilin tayininde NT1/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	60
Şekil 4.59. Kloksasilin tayininde NT1/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı .....	61
Şekil 4.60. Kloksasilin tayininde NT1/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	61
Şekil 4.61. Kloksasilin tayininde NT1/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	62
Şekil 4.62. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	62
Şekil 4.63. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	63
Şekil 4.64. Nafsilin tayininde NT1/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	63
Şekil 4.65. Nafsilin tayininde NT1/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	64
Şekil 4.66. Nafsilin tayininde NT1/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	64
Şekil 4.67. Nafsilin tayininde NT1/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	65
Şekil 4.68. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	65
Şekil 4.69. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı .....	66
Şekil 4.70. Kloksasilin tayininde NT2/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	66
Şekil 4.71. Kloksasilin tayininde NT2/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı .....	67
Şekil 4.72. Kloksasilin tayininde NT2/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	67
Şekil 4.73. Kloksasilin tayininde NT2/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	68
Şekil 4.74. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	68
Şekil 4.75. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	69
Şekil 4.76. Nafsilin tayininde NT2/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	69
Şekil 4.77. Nafsilin tayininde NT2/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	70
Şekil 4.78. Nafsilin tayininde NT2/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı.....	70
Şekil 4.79. Nafsilin tayininde NT2/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiğı.....	71
Şekil 4.80. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan KGE elektrotların kloksasilin ilaç tayini DP voltamogramı .....	74
Şekil 4.81. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan KGE elektrotların nafsilin ilaç tayini için DP voltamogramı .....	74
Şekil 4.82. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan GCE elektrotların kloksasilin ilaç tayini için DP voltamogramı .....	75

Şekil 4.83. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan GCE elektrotların nafsilin ilaç tayini için DP voltamogramı.....	76
Şekil 4.84. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan Pt elektrotların kloksasilin ilaç tayini için DP voltamogramı.....	77
Şekil 4.85. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan Pt elektrotların nafsilin ilaç tayini için DP voltamogramı.....	77



## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Çizelge 1.1. İlkoviç eşitliği açıklamaları.....	4
Çizelge 1.2. Nernst eşitliği açıklamaları .....	5
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve özellikleri .....	21
Çizelge 4.1. Hazırlanan elektrotların atom miktarları.....	29
Çizelge 4.2. Çalışmada kullanılan elektrotlar ve analizler sonucu elde edilen parametre değerleri .....	72
Çizelge 4.3. NT1/AY/KGE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	79
Çizelge 4.4. NT1/AY/GCE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	79
Çizelge 4.5. NT1/AY/Pt elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	80
Çizelge 4.6. NT2/AY/KGE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	80
Çizelge 4.7. NT2/AY/GCE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	81
Çizelge 4.8. NT2/AY/Pt elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi .....	81
Çizelge 4.9. İdrar numunesinde kloksasilin tayini ve geri kazanım sonuçları.....	82
Çizelge 4.10. İdrar numunesinde nafsilin tayini ve geri kazanım sonuçları .....	82

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ag	Gümüş
AgCl	Gümüş klorür
CV	Dönüşümlü voltametri
CSF	Beyin omurilik sıvısı
DPV	Diferansiyel puls voltametri
GCE	Camsı karbon elektrot
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografi
KGE	Kalem grafit elektrot
LiClO <sub>4</sub>	Lityum perklorat
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Sodyum karbonat
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	Sodyum bifosfat
NaOH	Sodyum hidroksit
NT1/KGE	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış kalem grafit elektrot
NT1/GCE	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış camsı karbon elektrot
NT1/Pt	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış platin elektrot
NT2/KGE	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış kalem grafit elektrot
NT2/GCE	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış camsı karbon elektrot
NT2/Pt	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış platin elektrot
NT1/AY/KGE	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş kalem grafit elektrot
NT1/AY/ GCE	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş camsı karbon elektrot
NT1/AY/ Pt	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş platin elektrot
NT2/AY/KGE	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş kalem grafit elektrot
NT2/AY/ GCE	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş camsı karbon elektrot
NT2/AY/ Pt	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş platin elektrot
PDA	Foto diyot dizisi
Pt	Platin
PPy/KGE	Polipirol kalem grafit elektrot
PPy/GCE	Polipirol camsı karbon elektrot
PPy/Pt	Polipirol platin elektrot
PPy/AY/KGE	Polipirol ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş kalem grafit elektrot
PPy/AY/GCE	Polipirol ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş camsı karbon elektrot
PPy/AY/Pt	Polipirol ortamında hazırlanmış aşırı yükseltgenmiş platin elektrot
SEM	Taramalı elektron mikroskopu
UV	Ultraviyole

## 1. GİRİŞ

Tıp tarihinde antibiyotikler önemli hastalıkların tedavisi için kullanılan nadir ilaçların başında gelmektedir. Bu önemli özelliği nedeniyle, dünya üzerinde geniş bir kullanım alanına sahip ilaçlar olarak nitelendirilmektedir (Akalin, 1994). Antibiyotiklerin sentezlenmesi bakteri veya mantarlar tarafından yapılmaktadır. Bugüne kadar yüzlerce antibiyotik tanımlanmış olup bunların önemli bir bölümü geliştirilerek enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Yanmaz, 2010). Beta-laktamlar etki mekanizmasına göre sınıflandırmada bakteri hücre duvar sentezini engelleyen antibiyotikler arasında yer almaktadır. Beta-laktamlar günümüzde çoğunlukla kullanılan antibiyotik türlerinin başında yer almaktadır ve "beta-laktam" halkası olarak adlandırılan ortak kimyasal molekülleri ile diğer antibiyotiklerden ayırt edilen antibiyotik grubudur (Sarı, 2013). Tıp alanında en eski olarak nitelendirilen ve günümüzde de sıklıkla kullanılan penisilin grubu beta-laktam antibiyotiklerdir. Tüm vücuda dağılım gösteren iyi farmakokinetik özellikleri, toksisitesinin az olması, bakterisid aktiviteye sahip olmaları, ucuz olması ve duyarlı olan bakteriyel enfeksiyonlarda etkin sonuçlar oluşturması gibi özelliklerinden enfeksiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılabilir (Svorc, 2012).

İlaç analizlerinde kromatografik ve spektroskopik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak, bu yöntemlerin çoğu pahalı ekipman gerektirmekte ve örnek hazırlama prosedürleri oldukça zaman almaktadır. Elektroanalitik yöntemler ise hem bu dezavantajlara sahip değil hem de pratik kullanım, tayin limitinin düşük olması ve ekonomik ölçüm süresinin kısa olması gibi birçok avantaja sahiptir. İlaç analizlerinde voltmetri yöntemi spektroskopik ve kromatografik yöntemlere alternatif olarak seçilen bir yöntem olmanın yanı sıra spektroskopik ve kromatografik yöntemleri tamamlamaktadır. İlaç etken maddelerinin birçoğu ve vücutta bulunan fizyolojik aktif maddeler polarografik ve voltametric yöntemlere cevap oluşturmaktadırlar. Bu yöntemlerin eczacılık alanında ve klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmasının nedeni analiz süresinin kısa olması, düşük derişimlerde farmasötik analizlerin yapılabilmesi, numunelerin çok kısa ve kolayca hazırlanabilmesi, ortamda bulunan katkı maddelerinin veya safsızlıkların analiz sonucunu etkilememesidir. İlaç formülasyonlarının çözünmeyen bölümlerini veya katkı maddeli bölümlerinin elektroaktiviteleri bulunmadığı için herhangi bir ayırma

işlemine gerek duymaksızın analizleri yapılabilmektedir (Perçin Özkorucuklu vd., 2008; Özcan vd., 2008; Altınöz Erdoğan, 2011; Yılmaz vd., 2016).

Dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametrisi (DPV) günümüzde voltametrik yöntemler arasında klinik çalışmaları, ilaç endüstrisi, çevre analizleri ve biyosensör tasarımları da içeren birden çok alanda kullanılmaktadır (Aydogdu vd., 2014; Das vd., 2014; Lima vd., 2014).

Tez çalışmasında, penisilin türü olan kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin tayini için nanotel yapılı elektrotlar dönüşümlü voltametri yöntemi ile hazırlanıp, bu etken maddelerinin elektrokimyasal davranışlarının hazırlanan elektrotlar kullanılarak DPV yöntemiyle incelenmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmamız için yapılan ön literatür taramalarında grafit temelli bu tür elektrotlar ile kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin voltametrik analizine dair bir yayın bizim bilgimiz dahilinde bulunamamıştır. Çalışmada hazırlanan elektrot sistemi ile ilaç etken maddelerinin voltametrik tayini yapılması bu konuda önemli bir adım olacaktır.

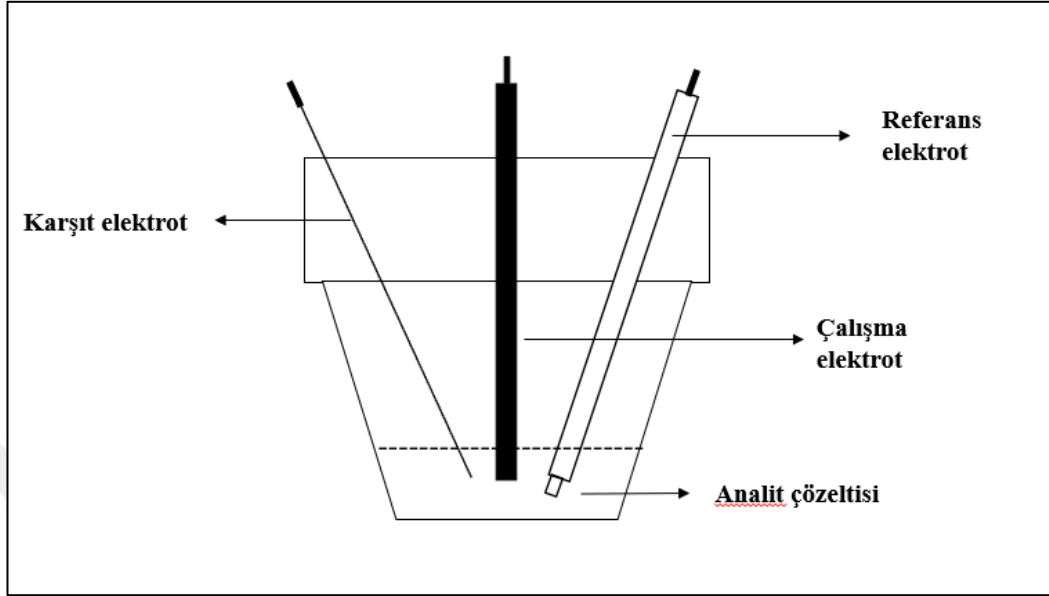
## **1.1. Elektrokimya**

Maddenin elektriksel enerji ile etkileşmesi sonucunda fiziksel ve kimyasal değişimlerle kimyasal enerjinin elektrik enerjisine dönüşmesini inceleyen bilim dalına elektrokimya denir.

Elektrokimyada kullanılan teknikler kolay numune hazırlama, düşük tayin sınırı, duyarlılık, ekonomiklik, seçicilik ve hızlılık gibi önemli avantajlar sebebiyle kromatografik ve spektroskopik gibi diğer analitik yöntemlere göre son yıllarda daha fazla uygulama alanı bulmaktadır.

Elektrokimyasal tepkimeler elektron akımı ve geçişi olarak bilinen indirgenme ve yükseltgenme tepkimeleridir. Elektrokimyasal tepkimeler elektrokimyasal bir hücre içerisinde elektronların bir yerden başka bir yere geçişiyle gerçekleşmektedir. Bu tepkimeler bir çözelti içerisinde üç elektrottan oluşan bir sistem ve bu sistemi

birbirine bağlayan bir mekanizma tarafından gerçekleşmektedir. Bu sistem Şekil 1.1’de görülmektedir.



Şekil 1.1. Üçlü elektrot sistemi

## 1.2. Voltametri

Voltametri, Çek kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920’lerin başında geliştirilen ve uygulanan polarografi tekniğine dayalı bir yöntemdir. Voltametri, uygulanan potansiyele karşı akımın ölçülmesine dayanan elektroanalitik bir tekniktir. Polarografi yöntemini diğer voltametri yöntemlerinden çalışma mikroelektrodu olarak tercih edilen cıva elektrodu ayırmaktadır (Bond, 1980). Voltametri, akım-gerilim eğrisindeki difüzyon akımının büyüklüğü çözeltideki iyon derişimine, yarı dalga potansiyelinin yeri ise iyon türüne bağlı olarak değişmektedir. Bu değişmelerden yararlanılarak akım-gerilim eğrileri yardımıyla çözeltideki iyonların sırasıyla nitel ve nicel analizleri yapılabilmesini sağlamaktadır. Bu yolla yapılan analize genel olarak voltametri denir (Sarıkaya, 2007). Voltametri yöntemi, başta ilaç analizleri olmak üzere biyoloji, çevre ve enerji problemleri gibi birçok alanda çalışma alanı bulan bir yöntem haline gelmiştir (Şen, 2014).

## 1.2.1. Voltametri de kullanılan bazı terimler

### 1.2.1.1. Faradayik akım

Faradayik akım elektronların aktarılmasıyla oluşan akımdır. Bu akımın incelenmesiyle çalışılan sistem hakkında kinetik ve termodinamik bilgilere ulaşılabilir (Kır, 2017).

### 1.2.1.2. Artık akım

Elektrokimyasal çalışmalarda elektroaktif maddelerin bozunma tepkimeleri gerçekleşmeden önce ortamda küçük de olsa bir akım oluşmaktadır ve bu oluşan akım “artık akım” olarak adlandırılmaktadır. Artık akımın büyük olması kullanılan yöntemin hassaslığını belirleyici yönde etki edeceğinden dolayı oldukça önemlidir (Karaman, 2003).

### 1.2.1.3. Difüzyon akımı

Artık akım ile sınır akımı arasındaki farka difüzyon akımı denir. Difüzyon akımı analitin yükseltgenmesi ve indirgenmesi ile meydana gelen akımdır. İncelenen maddenin derişimi artıkça doğru orantılı olarak artar. Bu orantı İlkoviç eşitliği ile ifade edilir (Yılmaz, 2016). Bu eşitlik Çizelge 1.1’de görülmektedir.

$$i_d = 0.732 \times n \times F \times C \times D^{\frac{1}{2}} \times m^{\frac{2}{3}} \times t^{\frac{1}{6}}$$

(1.1)

Çizelge 1.1. İlkoviç eşitliği açıklamaları

Parametre	Açıklaması
$i_d$	Difüzyon Akımı ( $\mu A$ )
F	Faraday Sabiti (96485 C/ mole <sup>-</sup> )
C	Analitin Konsantrasyonu (mmol/L, mM)
D	Difüzyon Katsayısı (cm <sup>2</sup> /s)
N	Aktarılan Elektronların Mol Sayısı
M	Civanın Akış Hızı (g/s)
T	Civanın Damla Ömrü (s)

#### 1.2.1.4. Sınır akım

Elektrotun yüzeyinde elektroaktif türün derişiminin sıfır olduğu andaki akım değerine sınır akım denir. Bu akımın büyüklüğü elektroaktif maddenin elektrotun yüzeyine taşınım hızına ve derişimine bağlı olarak değişir (Şen, 2014).

#### 1.2.1.5. Yarı dalga potansiyeli

Yarı dalga potansiyeli elektrokimyasal hücredeki akımın, sınır akımının yarısına eşit olduğu potansiyele yarı dalga potansiyeli denilmektedir. Bu değer derişimden bağımsız olduğu bilinir. Maddenin bulunduğu ortamdan ve pH'dan etkilenir ve çoğunlukla kalitatif analizlerde kullanılır (Asri, 2019).

#### 1.2.1.6. Nernst eşitliği

Elektrokimyasal bir hücrenin potansiyelinin standart olmayan koşullarda hesaplanabilmesi için Nernst eşitliği kullanılmaktadır. Bu eşitlik Çizelge 1.2'de görölmektedir.

$$E_{hücre} = \frac{E^0 - 2,303 RT}{nF \log Q} \quad (1.2)$$

Çizelge 1.2. Nernst eşitliği açıklamaları

Parametre	Açıklaması
R	Gaz sabiti
E <sup>0</sup>	Standart hücre potansiyeli
F	Faraday sabiti
T	Mutlak sıcaklık
N	Reaksiyon sırasında alınan ve verilen elektron sayısı
Q	Kütlelerin etkisi ifadesidir

25°C sıcaklık için 2.303 RT / F faktörü, 0.0592 değerini almaktadır ve formül haline indirgenir (Yıldırım, 2013).

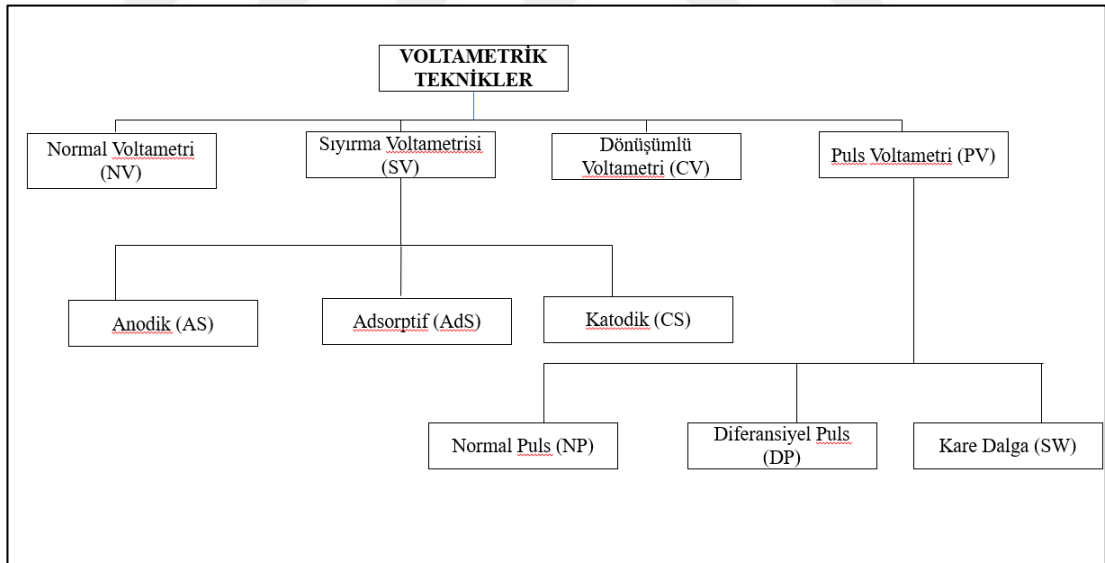
$$E_{hücre} = \frac{E^0 - 0,0592}{n \log Q} \quad (1.3)$$

### 1.2.1.7. Göç akımı

Analiz edilen elektroaktif madde iyonik bir yapıya sahipse elektrostatik alanda elektrot ve iyonlar arasında etkileşim oluşur. Elektrostatik etkileşimin olduğu sınır akımı ile etkileşimin olmadığı zamandaki sınır akımı arasındaki fark ölçülür ve ölçülen bu farka göç akımı denilir (Kır, 2017).

### 1.2.2. Voltametrik yöntemler

Voltametri yönteminde çalışma elektrodu olarak katı elektrotlar kullanılmaktadır. Voltametri yöntemi biyokimya, inorganik kimya, farmasötik kimya ve çevre kimyası gibi çeşitli çalışmalarla oluşan indirgenme- yükseltgenme adsorpsiyon olaylarının elektron aktarım sisteminin temel çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Yılmaz, 2016). Bu voltametrik teknikler Şekil 1.2’de verilmektedir.



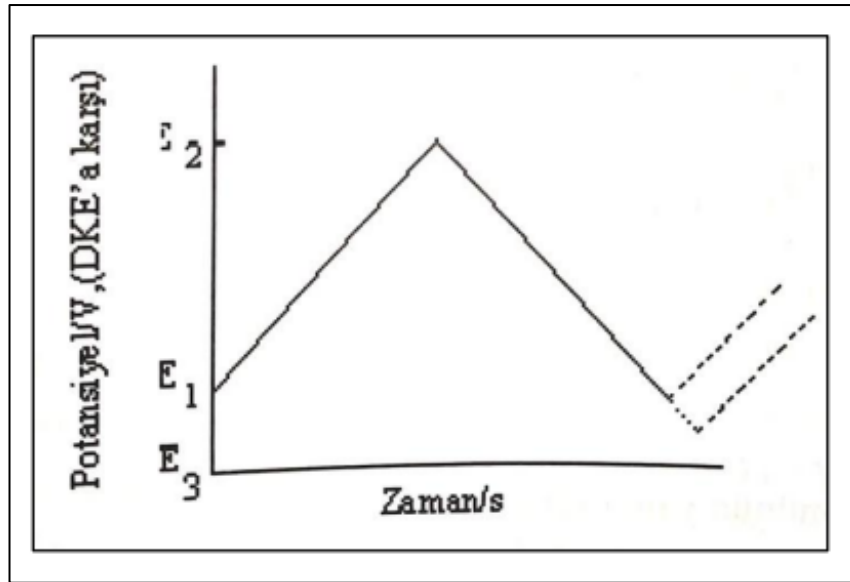
Şekil 1.2. Yaygın olarak kullanılan voltametrik tekniklerin sınıflandırılması

#### 1.2.2.1. Puls voltametrisi teknikleri

Bu bölümde, tez çalışmasında kullanılacak olan voltametrik teknikler hakkında kısaca bilgi verilecektir.

### 1.2.2.2. Dönüşümlü voltametri (CV)

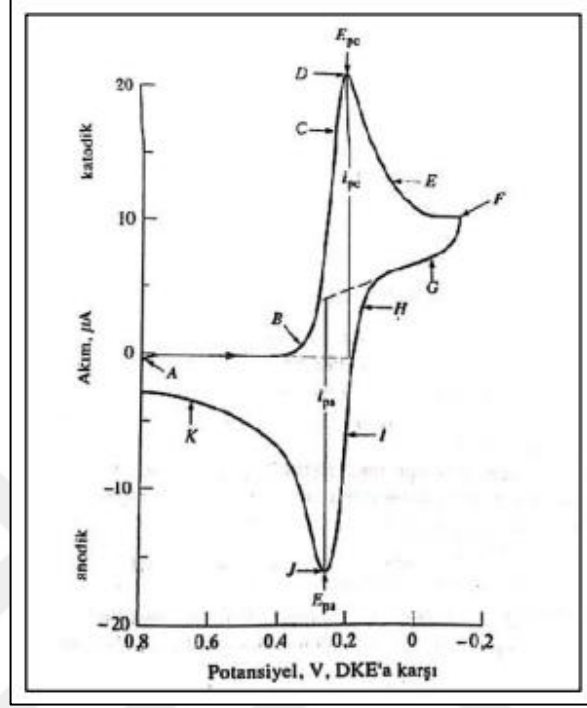
Dönüşümlü voltametri (CV), en sık kullanılan ve elektrokimyasal reaksiyonlar hakkında kalitatif ve kantitatif bilgi alınabilecek voltametrik yöntemdir. Bu yöntemde çalışma elektroduna üçgen dalga formunda potansiyel uygulanır, potansiyel önce doğrusal olarak artar ve en yüksek değerine ulaşır sonrada aynı hızda başlangıç noktasına geri döner. Şekil 1.3’de bu değişim görülmektedir. Çalışma elektroduna uygulanan potansiyelden dolayı elektrot yüzeyi ile çözültideki türler arasında elektron transferi gerçekleşmesi sonucu oluşan akımın, uygulanan potansiyelin fonksiyonu olarak değişimini gösteren eğrilere “voltamogram” denir. Dönüşümlü voltametricde genel kantitatif analizlerde kullanılmadığı halde, özellikle organik ve metal organik sistemlerde yükseltgenme/indirgenme işlemlerinin mekanizma ve hız çalışmaları için önemli bir tekniktir. Elektrokimyasal olarak bir sistemin araştırılması amacıyla dönüşümlü voltametri tekniği başvurulan ilk tekniktir (Skoog, 2007).



Şekil 1.3. Dönüşümlü voltametricde uygulanan potansiyelin zamanla değişimi (Yılmaz, 2016)

Dönüşümlü voltametric tekniğinde, potansiyel tarama hızı arttırılarak ya da azaltılarak pik yüksekliklerinin potansiyel tarama hızı ile değişiminden adsorbsiyon, difüzyon ve elektron aktarım sayısına eşlik eden kimyasal tepkimelerin durumu hakkında bilgi

alınabilir. İleri ve geri tarama piklerinden kimyasal tepkime reaksiyonların mekanizması hakkında fikir edinilmektedir. Bu tepkimeye örnek olarak Şekil 1.4 verilebilir.



Şekil 1.4. 6 mM K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> ve 1 M KNO<sub>3</sub> çözeltisinin tipik bir dönüşümlü voltamogramı (Yılmaz, 2016)

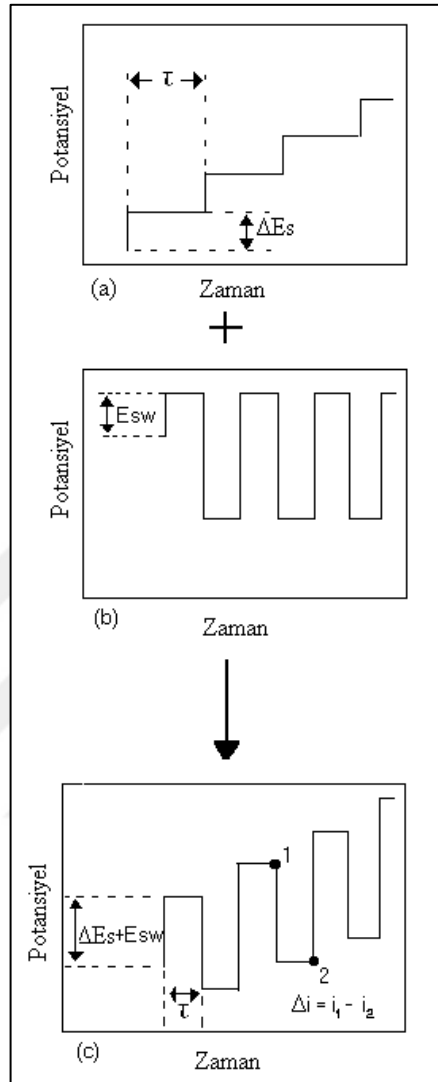
### 1.2.2.3. Normal puls voltametri (NPV)

Başlangıç potansiyeli örnek alınarak her bir damla ömrü sonunda genlikler artırılarak pulslar uygulanır. Uygulanan her bir puls sonunda başlangıç potansiyeline geri dönülür. Bu yapılan işleme normal puls voltametri (NPV) dir (Yiğit, 2018).

### 1.2.2.4. Kare dalga voltametri (SWV)

Kare dalga voltametri (SWV), hızlı ve duyarlı olma üstünlüğü bakımında tercih edilen voltametri teknikleri arasındandır. Voltamogramın zamanı 10 ms'den daha kısa bir zaman diliminde olmaktadır.

Kare dalga voltametrisi kromatografik dedektörleri ve asılı civa damla elektrotlarında da tercih edilmektedir. Şekil 1.5'te kare dalga voltametrisinde uyarma sinyalinin oluşumu görülmektedir (Yılmaz, 2016).



Şekil 1.5. Kare dalga voltametride uyarma sinyallerinin oluşumu (Doğan Topal, 2011)

### 1.2.2.5. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)

Normal puls voltametrisi tekniğinde, puls sonunda okunan akım düşük düzeyde olsa da kapasitif akım barındırmaktadır. Kapasitif akımın, artık akım içindeki payını minimuma indirmek ve seçimliliği arttırmak için pulsun başlangıcında ve sonunda ölçülüp analiz edilen akım değerlerinin farkları alınmıştır. Bu tekniğe DPV denir. DVP'de, zamanla artış gösteren doğru akım potansiyeline, sabit genlikli pulslar yüklenerek veya sabit doğru bir potansiyele, zamanla artan genlikli pulslar yüklenerek uygulanabilir. Puls uygulamadan önce ve puls uyguladıktan sonra akım

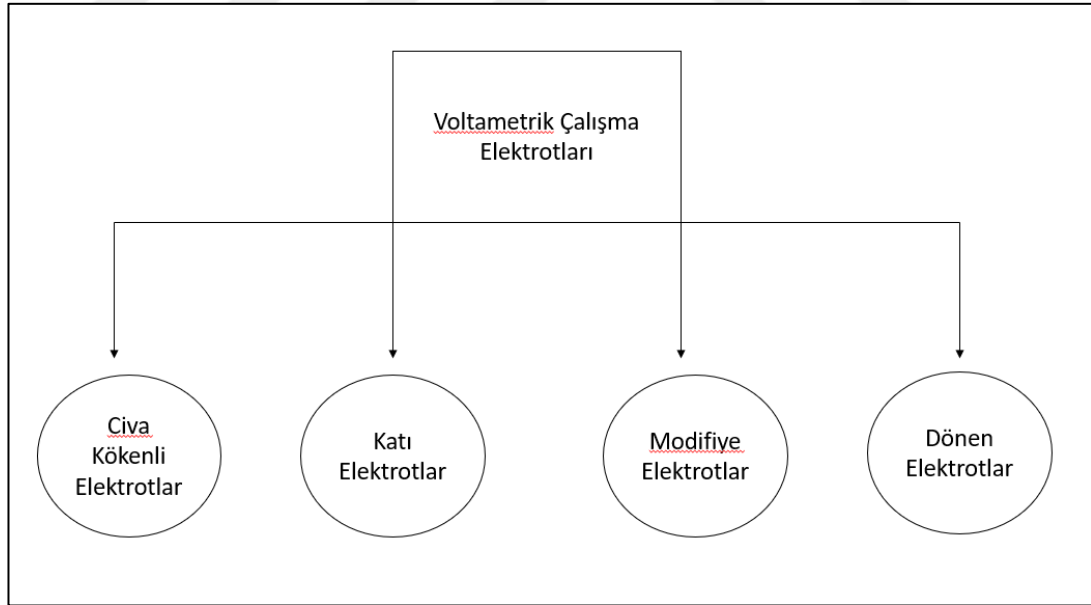
değeri ölçülür ve iki akım değeri arasındaki fark bulunur. Bulunan fark akım değeri potansiyeline göre grafiğe dönüştürülür (Yiğit, 2018).

### 1.2.3. Elektrotlar

#### 1.2.3.1. Çalışma (indikatör) elektrotları

Voltametri de sınırlı sayıda polarlanabilen elektrotlar kullanılır. Bu elektrotlar sınıflandırılmış olan platin, civa, altın, bizmut ve karbon içerikli katı elektrotlarla modifiye elektrotlardır. Bu elektrotların her birinin potansiyel çalışma aralıkları farklıdır. Potansiyel aralıklar elektrotların ne olduğuna bağlı olduğu gibi elektrolit türüne, pH'ya ve çözücüye bağlıdır (Yılmaz, 2016).

Çalışma elektrot türleri Şekil 1.6'da görülmektedir bu elektrotlar kolay bulunabilir, ucuz, yüzeyi kolay temizlenebilir, çalışma potansiyel aralığı geniş, tekrarlanabilir ve iyi iletkenliğe sahip olmalıdır (Göver, 2011).



Şekil 1.6. Voltametri de yaygın olarak kullanılan çalışma elektrotlarının genel sınıflandırması

#### 1.2.3.2. Referans (karşılaştırma) elektrotlar

Voltametik hücrenin kullanılan en önemli bileşeni referans elektrotlardır ve referans elektrot üzerinde akım şiddeti arttıkça ideal konumdan sapar. En çok kullanılan referans elektrot çeşitleri Ag / AgCl ve kalomel elektrotlar kullanılır.

İyi bir referans elektrotta olması gereken özellikler;

- Zamana bağlı olmadan sabit bir potansiyele sahip olmalıdır,
- Tersinir olmalıdır,
- Nerst eşitliğine sahip olmalıdır,
- Bir miktar akım elde ettikçe eski haline geri dönebilmelidir,
- Sıcaklık değişimlerinde çok az tepki göstermelidir (Yılmaz, 2016).

### 1.2.3.3. Yardımcı (karşıt) elektrot

Karşıt elektrot çalışma elektrotuna akım taşıyan bir elektrottur (Seiler vd., 1994). Akım yardımcı elektrot ile çalışma elektrotu arasından geçirilir. Çalışma elektrotunun potansiyeli karşılaştırma elektrotuna karşı sıfır olarak ölçülür. Bu elektrotlar grafit, platin tantal, tungsten gibi soy metallerden oluşmalıdır (Yılmaz, 2016).

## 1.3. Antibiyotikler

Antibiyotikler mantar veya bakteriler tarafından sentezlenip, mikroorganizmaların üremesini durdurup kullanımını sonunda da öldüren, dünyada geniş kullanım alanına sahip ilaçların içinde yer almaktadır (Yanmaz, 2010).

Antibiyotikler etki gösterdiği mikroorganizma grubuna göre;

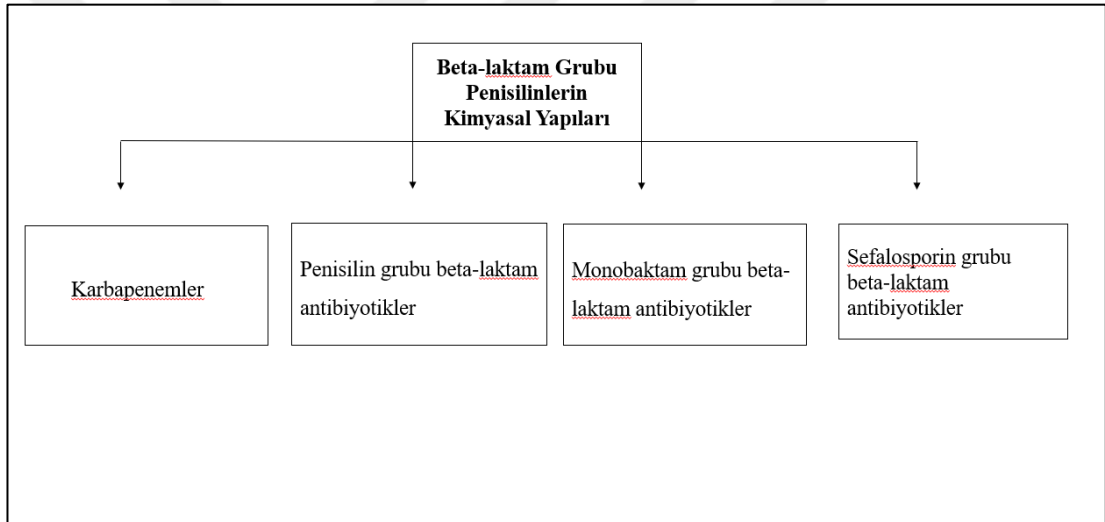
- İmmunmodülatör etkilerine göre,
- Hedef hücreye etkilerine göre,
- Etki spektrumuna göre,
- Etki mekanizmalarına göre sınıflandırılmıştır.

Etki mekanizmalarına göre ise;

- Bakteri hücre duvar sentezini engelleyenler,
- Sitoplazma membran geçirgenliğini engelleyenler,

- Nükleik asit sentezini engelleyenler,
- Protein sentezini engelleyenler,
- Antimetabolik etki gösterenler şeklinde sınıflandırılmışdır (Sarı, 2013).

Beta-laktamlar etki mekanizmasına göre sınıflandırmada bakteri hücre duvar sentezini engelleyen antibiyotikler arasında yer almaktadır. Beta-laktamlar günümüzde çoğunlukla kullanılan antibiyotik türlerinin başında yer almaktadır ve "beta-laktam" halkası olarak adlandırılan ortak kimyasal molekülleri ile diğer antibiyotiklerden ayırt edilen antibiyotik grubudur. Birden fazla çeşidi bulunan beta-laktam grubu antibiyotiklerin kimyasal yapılarına bakıldığında temelde 4 grupta toplandığı bilinmektedir. Bu grupların sınıflandırılması Şekil 1.7’de görülmektedir.

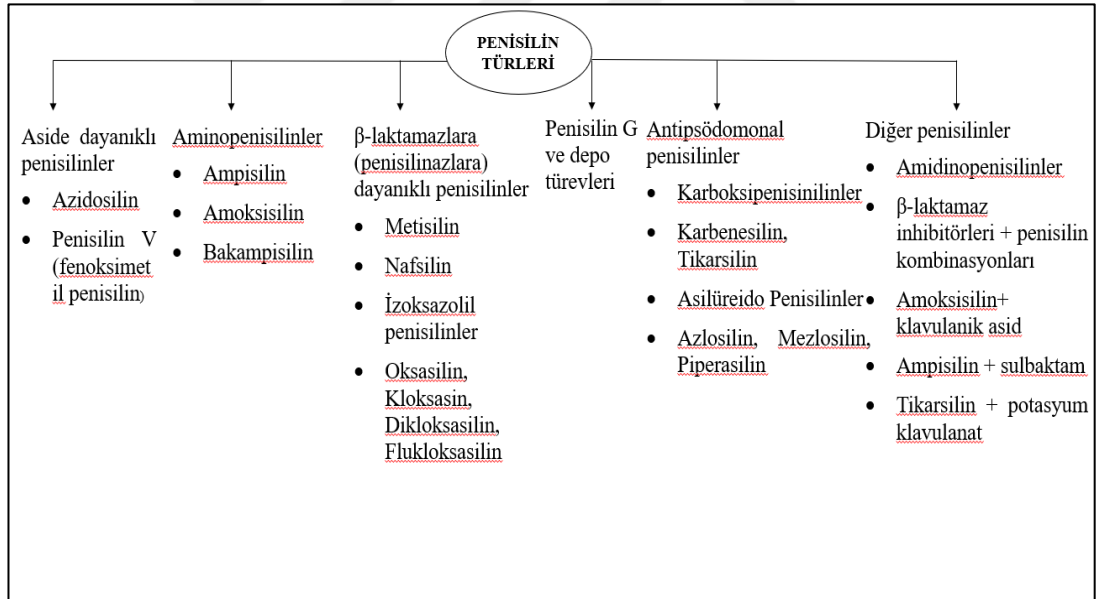


Şekil 1.7. Beta- laktam grubu penisilinlerin sınıflandırılması

Tıp alanında en eski olarak nitelendirilen ve günümüzde de sıklıkla kullanılan penisilin grubu beta-laktam antibiyotiklerdir. Tüm vücuda dağılım gösteren iyi farmakokinetik özellikleri, toksisitelerinin az olması, bakterisid aktiviteye sahip olmaları, ucuz olması ve duyarlı olan bakteriyel enfeksiyonlarda etkin sonuçlar oluşturması gibi özelliklerinden çok fazla enfeksiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılabilir (Svorc, 2012). Penisilin beta-laktam grubu antibiyotikler, ilk bulunan ve çok kısa sürede yeni ve farklı çeşitlerini tıbbi kullanıma sunulması nedeniyle hızlı bir şekilde gelişme göstermiş olan antibiyotik grubunu oluştururlar. Bu grup ilaçlar, hayvan hastalıklarında, tıpta ilaç uygulamalarında, mantarın sebep olduğu enfeksiyonlarda geniş bir uygulama alanına sahiptir. Penisilinlerin

avantajlarının yanında tüketimden sonra besin ve sulu ortamlarda yer alması önemli sağlık sıkıntılarına sebep olmaktadır. Bunlara ek olarak hayvan yemi üzerinde penisilin kalıntılarının olması bu hayvansal gıdaları tüketen insanlarda ağır alerjik etkilere sebep olmaktadır.

Çalışmaları ile tarihte ilk olarak penisilin A. Fleming 1929 yılında elde etmiştir (Sarı, 2013). Fakat zamanla ilaç çalışmalarının artmasıyla doğal penisilinlerin olumsuzluklarını düzelteren yarı sentetik penisilinler üzerine çalışmalar yapılmış ve geliştirilmiştir. Penisilin ve türevlerinin temel yapısı 6-aminopenisilanik asit çekirdeğidir. Bu çekirdek, bir adet tiazolidin halkasıyla, bu halkaya yan zincirle bağlanan beta-laktam halkasından meydana gelmektedir. Bu çekirdeğin biyolojik aktivite için bütünlüğünü koruması gerekmektedir. Beta-laktam halkasına bağlı sekonder amin grubuna çeşitli radikaller bağlanarak amid bağı meydana getirirler. Bu şekilde, farmakolojik ve farmakokinetik farklılıklar gösteren penisilin türevleri oluşturulur (Dural, 2008). Bu türler Şekil 1.8’de verilmektedir.



Şekil 1.8. Penisilin türleri

Penisilnazlara (B-Laktam) dayanlı penisilinler; penisilinleri parçalayan penisilnaz enzimi üreten stafilokoklar için geliştirilmiş beta-laktam antibiyotikleridir. Stafilokoklar doğal penisilinlerin etkili olduğu bakteriler dışındakilere daha az etkili ya da etkisiz olan, buna karşın stafilokokların büyük çoğunluğuna etkili penisilin türleridir. Bu tür penisilinlere ‘antistafilokoksik penisilinler’de denilmektedir (Öncül, 2002). Penisilnaz yapan ama metisiline duyarlı stafilokokların neden olduğu

osteomyelit, endokardit, sepsis, yumuşak doku enfeksiyonları, menenjit gibi stafilokok enfeksiyonlarında endikedirler. *S. aureus* suşlarının salgıladığı beta-laktamazlara dayanıklıdır; fakat enterik gram-negatif bazı basillerin (*E.coli* gibi) salgıladığı beta-laktamazlara dayanıklılıkları yeterli değildir. Hemolitik streptokoklara, pnömokoklara ve *Neisseria*'lara karşı etkilidirler; fakat etki güçleri penisilin G'ninkine göre 10-20 kez daha düşüktür. Bu nedenle sadece penisilin G'ye dirençli (beta-laktamaz üreten) *S. aureus* ve *S. epidermidis* enfeksiyonlarına karşı kullanılmaları tavsiye edilir. Nafsilin ve isoksazolil penisilinlerden kloksasilin, penisilinaza dirençli penisilinler arasında yer alır. Yan zincirleri, büyük birer aril grubu olan naftil veya halojenli izoksazolil grubu olan penisilin türevleridir (Kayaalp, 2012). Kloksasin yarı sentetik bir antibiyotiktir. Beta laktamazların bağlanmasına izin vermeyen R sebebiyle beta-laktamaz üreten *Staphylococcus* lara karşı kullanılır. Bu ilaç grubu selülit, pnömoni, impetigo, otitis externa, septik artrit hastalıklarında kullanılır. Oral yol ve enjeksiyon yolu ile uygulanır. Nafsilin, oral absorpsiyonu zayıf olduğundan parenteral kullanımı tercih edilen antibiyotik grubundadır. Nafsilin %90 oranında proteinlere bağlanır ve esas olarak safra yolu ile elimine edilmektedir. Bu nedenle böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda doz azaltılmasına gerek duyulmadan kullanılabilir (Öncül, 2002).

#### **1.4. Nanotel Elektrotlar**

Tek boyutlu nanoyapılardan nanoteller, nanobeltler, nanolifler, nanoşeritler, nanoçubuklar nanotüpler fonksiyon özellikleri bakımından benzersiz olmaları sebebiyle büyük ilgi görmektedir. Elektriksel taşıma sırasında nanotel elektrotlar parçacık elektrotlara doğru akım yolları sunmaktadır. Yüksek yüzey alanı sağlayarak geniş elektrot elektrolit temas alanı sağlayarak şarj deşarj süresini kısaltmaktadır. Hacim genişlemesine uyum sağlayarak yüzeydeki mekanik bozulmayı önleyerek uzun ömürlü döngü olmasına olanak sağlamaktadır. İyonların difüzyon süreleri büyük ölçüde kısalmaktadır. Nanoteller herhangi bir bağlayıcı veya katkı maddesine ihtiyacı olmadan bir metal veya karbon yüzeyinde büyüebilmektedir. Yukarıda bahsedildiği benzersiz işlevsel özelliklerinden dolayı nanotel elektrotlar büyük ilgi görmektedir (Mai vd., 2014).

Modifiye edilmiş nanotel alan etkili sensör cihazları, çok çeşitli biyolojik ve kimyasal türler için güçlü bir algılama platformunu temsil etmektedir. Bu nanotel sensör cihazları, doğrudan, etiketsiz ve gerçek zamanlı elektriksel sinyal iletimi, ultra yüksek hassasiyet, mükemmel seçicilik bir dizi temel özelliğe sahiptir, bu da nanotel sensörleri diğerlerinden ayırmaktadır. Nanotel elektrotlar virüslerin, proteinlerin, DNA'nın saptanmasında, proteinlere bağlanan küçük organik moleküllerin analizine yönelik biyolojinin birçok alanına araştırma için yardımcı olmanın yanı sıra hastalık teşhisi, genetik tarama ve ilaç keşfi üzerinde önemli ölçüde etki etme potansiyeline sahiptir. Yakın gelecekte, bu ilerlemelerin, nanoteknolojinin açık bir uygulamasını temsil edecek ve daha da önemlisi, insanlık için önemli bir fayda sağlayacak olan basit nanotel sensör cihazlarında ticari düzeyde geliştirilebileceği düşünülmektedir (Patolsky ve Lieber, 2005).

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Samanidou ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada, insan vücut sıvısı ve ilaçta penisilin grubu olan 4 farklı antibiyotiği yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemini kullanarak tespit etmeyi hedeflemişlerdir. Bu çalışmada tekrarlanabilirlik (n = 8), kesinlik (n = 8) RSD <%10 ve biyolojik numunelerden elde edilen geri kazanımlar %91 ile %103 arasında olduğu rapor edilmiştir. Tayin limitleri, kan plazmasında amoksisilin, oksasilin ve kloksasilin için 3.3 ng ve diklosilin için 6.6 ng olarak elde edilmiştir (Samanidou vd., 2006).

Espinosa-Mansilla ve arkadaşları gerçekleştirdikleri çalışmada ilk kez, sıklıkla birlikte uygulanan üç aktif maddenin, florokinolonlara ve beta - laktam ailelerine ait iki antibiyotik, sırasıyla siprofloksasin, kloksasilin ve ibuprofen'in eş zamanlı belirlenmesi için HPLC yöntemini önermişlerdir. Bir DAD detektörü kullanılarak her pik için çeşitli absorpsiyon spektrumları elde edilmiştir. Önerilen yöntem, katkılandırılmış idrarda ve bu üç aktif madde ile tedavi gören bir hastadan alınan idrar örneklerinde siprofloksasin, kloksasilin ve ibuprofen tayininde uygulanmıştır. İdrarda ölçüm limitleri siprofloksasin, kloksasilin ve ibuprofen için sırasıyla 1.00, 1.70 ve 2.87 ug / mL olarak rapor edilmiştir (Espinosa-Mansilla vd., 2006).

Khan ve arkadaşları tabletlerde sefiksim ve kloksasilin aynı anda belirlenmesi için basit, hızlı, hassas ve doğru, HPLC yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle sefiksim ve kloksasilin'in tutulma süreleri sırasıyla 4.99 ve 13.837, geri kazanımları ise sırasıyla %100.05 ve %102 olarak rapor edilmiştir. Önerilen yöntemin, pazarlanan tablet formülasyonundan sefiksim ve kloksasilin belirlenmesi için kesin, doğru, seçici, tekrarlanabilir ve hızlı bir yöntem olarak ifade edilmiştir (Khan vd., 2008).

Rambla-Alegre ve arkadaşları hibrid miselar mobil fazlar kullanılarak farmasötik formülasyonlarda ve fizyolojik sıvılarda (idrarda) dört penisilin antibiyotiğinin (amoksisilin, ampisilin, kloksasilin ve dikloksasilin) aynı anda belirlenmesi için bir doğrudan enjeksiyon HPLC yöntemi geliştirilmiştir. Yöntem, doğruluk ( $R^2 > 0.993$ ) gibi analitik parametreler dahil Gıda ve İlaç İdaresi kılavuzuna göre doğrulanmıştır. Gün içi ve gün arası hassasiyetler sırasıyla RSD, %0.1-%4.4 ve RSD %1.2-%5.9 olarak rapor edilmiştir. Bu yöntemle, 1.5-15 ng/ mL aralığında tayin

sınırı ve 50 ng/mL miktar kantitatif tayin sınırı elde edilmektedir. Bu veriler ile idrar numunelerinde penisilinlerin rutin analizi için yeterince hassas olduğu ortaya konulmuştur. Bir misel ortamında ve idrar matrisindeki geri kazanımlar, sırasıyla %92.4 - %108.2 ve %96-%110 olarak tespit edilmiştir (Rambla-Alegre vd., 2011).

Marie-Clémence ve arkadaşları, 12 beta-laktam antibiyotiğin (amoksisilin, sefepim, sefotaksim, seftazidim, seftriakson, kloksasilin, imipenem, meropenem, oksasilin, penisilin G, piperasilin ve ticarcillin) eşzamanlı tayini için UV saptamalı (HPLC-UV) hızlı, spesifik ve HPLC yöntemini, insan plazması örneklerinde tanımlamışlardır. Bu yöntem (varyasyon katsayısı [CV] <%8), beta-laktam plazma seviyelerinin 5 ila 250 ug / mL arasında ölçülmesine diğer yaygın ilaçlarla etkileşim olmaksızın izin vermektedir (Marie-Clémence vd., 2011).

Alampanos ve arkadaşları insan kan serumunda dört penisilin antibiyotiğin (benzilpenisilin, kloksasilin, dikloksasilin ve oksasilin) eş zamanlı tayini için HPLC ve foto diyot dizisi tespit (PDA) yöntemi kullanmışlardır. Dört penisilin antibiyotiğinin tümü için, saptama sınırı ve miktar belirleme sınırı sırasıyla 0.15 ng / uL ve 0.5 ng / uL olarak rapor edilmiştir (Alampanos vd., 2019).

Bellouard ve arkadaşları gerçekleştirdikleri çalışmada plazma ve beyin omurilik sıvısındaki (CSF) amoksisilin, kloksasilin, sefazolin, sefotaksim, seftazidim, sefepim, meropenem ve piperasilin miktarını eşzamanlı olarak ölçmek için ardışık kütle spektrometresi tespitine bağlı HPLC yöntemini kullanarak hızlı ve güvenilir bir yöntem geliştirmeyi ve doğrulamayı amaçlamışlardır. Bu yöntem hem plazma hem de CSF matrisinde kullanılabilir olduğu tespit edilmiştir. Plazma örneklerinin %94'ü kalibrasyon aralığı içinde olduğu rapor edilmiştir (Bellouard vd., 2020).

Bu tez çalışması kapsamında voltametrik analizi yapılacak olan kloksasilin ve nafsilinin kantitatif tayini için çoğunlukla HPLC yöntemi tercih edilmiştir. Bizim çalışmamızı literatürdeki diğer çalışmalardan farklı kılan yönü ilaç etken madde tayinlerinin elektrokimyasal bir tayin yöntemi olan voltametrik yöntem ile analiz edilmesidir. Literatürde gözlemlediğimiz kadarıyla bu ilaç grubu çalışmalarında bizim araştırmalarımız dahilinde benzer bir çalışmanın olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızın bu yönü ile bu alanda yapılan çalışmalarda öncü olmayı amaçlanmıştır.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölüm içinde penisilin grubu kloksasilin ve nafsilin ilaçlarının analizlerinde kullanılan cihazlar, kimyasallar ve kullanılan yöntemler anlatılacaktır.

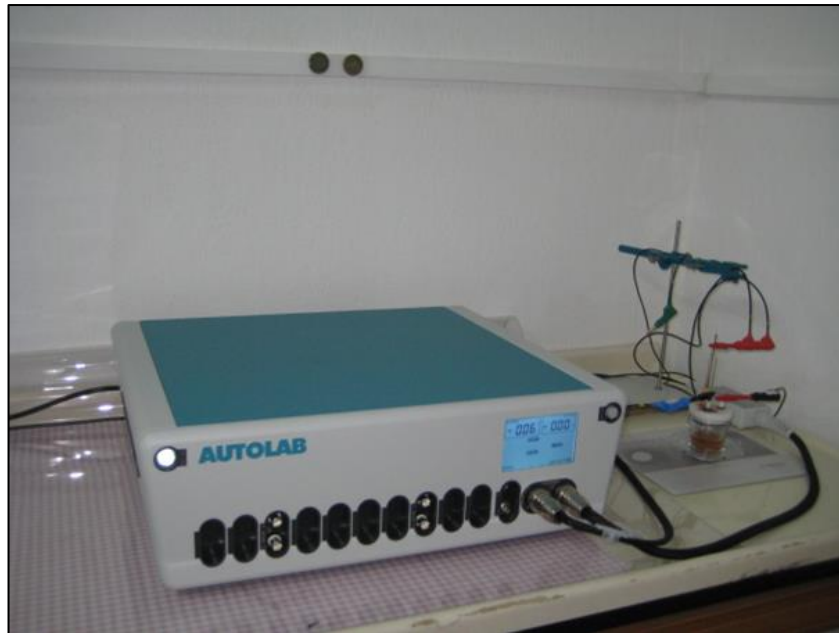
#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. pH / iyon Metre

Kullanılan çözeltilerin pH değeri ayarlaması Mettler Toledo marka pH / iyon metre ile yapılmıştır.

##### 3.1.2. Potentiostat/Galvonostat cihazı

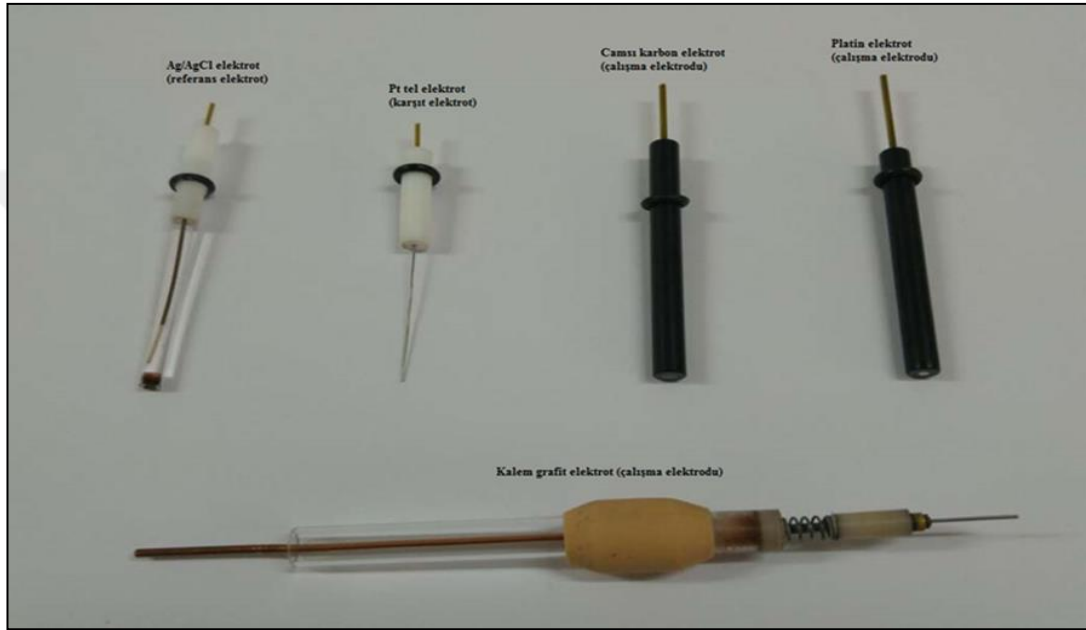
Elektrokimyasal çalışmalar NOVA 1.11 versiyon yazılımlı Autolab Potentiostat/Galvonostat PGSTAT 302N (Metrohm Autolab, İsviçre) cihazı kullanılarak yürütülmüştür. Bu cihaz Şekil 3.1'de görülmektedir.



Şekil 3.1. Autolab Potentiostat/Galvonostat PGSTAT 302N cihazı

### 3.2. Kullanılan Elektrotlar

Tez kapsamında yapılan bütün elektrokimyasal deneyler üç elektrotlu sistemde gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrodu olarak nanotel yapıları kalem grafit elektrot (KGE), camı karbon elektrot (GCE) ve platin çalışma elektrot (Pt), referans elektrot olarak sulu Ag/AgCl elektrot ve karşıt elektrot olarak ise Pt tel elektrot kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan elektrotlar Şekil 3.2’de verilmektedir.



Şekil 3.2. Deneylerde kullanılan elektrotlar

### 3.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerin tamamında Millipore Milli-Q Elix 10 UV su arıtma sisteminden elde edilen ultra saf su kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan bütün kimyasal maddeler analitik saflıktadır. Kullanılan kimyasal maddelerin özellikleri ve kullanım amaçları Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve özellikleri

Kimyasalın Adı	Kullanım Amacı	Formül ve Özellikleri
Lityum Perklorat	Elektrotların yüzey kaplamasında elektrolit çözeltisinde	LiClO <sub>4</sub>
Sodyum Karbonat	Elektrotların yüzey modifikasyonunda	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
Perklorik Asit	Modifiye elektrot üzerindeki CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> uzaklaştırılmasında	HClO <sub>4</sub>
Pirol	Elektrotların yüzey kaplamasında	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> N
Disodyum Hidrojen fosfat	Elektrotların yüzey modifikasyonunda	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>
Sodyum Hidroksit	Aşırı yükseltgenme işleminde	NaOH
Orto-fosforik Asit	Tampon çözeltisi	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>
Askorbik asit	Girişim etkisi deneyi	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>
Kafein	Girişim etkisi deneyi	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Oksasilin	Girişim etkisi deneyi	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S

### 3.4. Kullanılan Çözeltiler

#### 3.4.1. Fosfat tampon çözeltisi

Penisilin antibiyotik grubu içinde yer alan kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin analiz aşamasında ve optimizasyon çalışmaları yapılırken çalışma ortamı olarak fosfat tamponu çözeltisi kullanılmıştır. Stok fosfat tampon çözeltisi (0.1 M, 1000 mL) hazırlanabilmesi için; yoğunluğu 1.88 g/mL olan %85'lik ortofosforik asitten (16.31 M derişimde) 6.12 mL alınarak üzerine 900 mL'ye kadar su eklenmiştir. Sonrasında sırasıyla 3 M NaOH ile pH 2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0 ve 8.0 değerlerine ayarlama yapılmıştır.

#### 3.4.2. İlaç örneklerinin hazırlanması

Penisilin grubu içinde yer alan kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesinde pH 5 fosfat tamponunda kloksasilin (0.109 g) ve nafsilin (0.104 g) 10 mM derişimde 25 mL'lik stok çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu stok çözeltilerden analiz çözeltilerine uygun miktarlarda ilaveler yapılmıştır.

### **3.4.3. Elektrotların hazırlanmasında kullanılan çözeltiler**

Nanotel yapılı elektrotların hazırlanmasında iki farklı çözelti kullanılmıştır. Birinci çözelti; 107 µL (0.1 M) pirol monomeri, 0.161 g (0.1 M) LiClO<sub>4</sub>, 0.1605 g (0.1 M) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 15 mL saf su içinde homojen oluncaya kadar karıştırılarak hazırlanmıştır. Bu çözeltide nanotel yapılı elektrotların hazırlanması hedeflenmektedir. İkinci çözelti ise; 107 µL (0.1 M) pirol monomeri, 0.161 g (0.1 M) LiClO<sub>4</sub>, 0.212 g (0.1 M) Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> saf su içinde homojen oluncaya kadar karıştırılarak hazırlanmıştır. Bu çözeltide nanotel yapılı elektrotların hazırlanması hedeflenmektedir.

Nanotel yapılı elektrotların elektrokimyasal cevaplarının kıyaslanması amacıyla nanotel yapıya sahip olmayan elektrotlar da hazırlanmıştır. Bu amaçla, 107 µL (0.1 M) pirol monomeri, 0.161 g (0.1 M) LiClO<sub>4</sub> 15 mL saf su içinde homojen bir şekilde karıştırılarak elde edilen çözelti kullanılmıştır.

### **3.4.4. Girişim yapan türlerin stok çözeltilerinin hazırlanması**

#### **3.4.4.1. Askorbik asit çözeltisinin hazırlanması**

Askorbik asitten gerekli miktarda alınarak 10 mM'lık 50 mL'lik stok çözelti hazırlanmış ve girişim yapan türlerin belirlenmesinde kullanılmıştır.

#### **3.4.4.2. Kafein çözeltisinin hazırlanması**

Kafeinden gerekli miktarda alınarak 10 mM'lık 50 mL'lik stok çözelti hazırlanmış ve girişim yapan türlerin belirlenmesinde kullanılmıştır.

#### **3.4.4.3. Oksasilin çözeltisinin hazırlanması**

Oksasilinden gerekli miktarda alınarak 10 mM'lık 25 mL'lik stok çözelti hazırlanmış ve girişim yapan türlerin belirlenmesinde kullanılmıştır.

### **3.4.5. Gerçek numune çalışması için çözelti hazırlanması**

Gerçek numune çalışmasında, kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerini içeren bir ilaç formülasyonunun ülkemizde satışı mevcut olmadığı için sadece idrar numunesinde analiz yapılmıştır. Bu amaçla, sağlıklı bir bireyden alınan idrar numunesinden 1 mL alınmıştır. Alınan idrar numunesi 1:20 oranında seyreltme işlemi yapılmıştır. Oluşturulan çözülden 2 mL alınarak üzerine mevcut proteini çöktürmek için 3 mL asetonitril ilave edilmiştir. Elde ettiğimiz 5 mL çözelti ile 10 mL pH 5 fosfat tampon çözeltisi karıştırılarak 15 mL'lik stok çözelti elde edilmiştir.

## **3.5. Yöntem**

Bu bölümde çalışma elektrotlarının hazırlık aşamaları, elektrot hazırlama optimizasyon çalışmaları, ilaç analizi, girişim yapan türlerin belirlenmesi ve gerçek numune çalışması anlatılmıştır.

### **3.5.1. Çalışma elektrotlarının hazırlanması**

Elektrotların hazırlanmasında Bölüm 3.4.3'te verildiği gibi üç çeşit çözelti kullanılmıştır. Bu çözeltiler içinde üç elektrotlu sistemde 8 döngü, 100 mV/s tarama hızı ve (0.00) - (+0.85) V potansiyel aralığında gerilim taraması uygulanarak CV yöntemi ile elektrotlar hazırlanmıştır.

### **3.5.2. Elektrot hazırlama parametrelerinin optimizasyonu**

#### **3.5.2.1. Döngü sayısı**

Kullanacağımız KGE, GCE, Pt çalışma elektrotları için döngü sayısının optimizasyonu CV yöntemi kullanılarak 2, 4, 6, 8, 10 ve 12 döngüde elektropolimerizasyon işlemi gerçekleştirilerek elektrotlar hazırlanmıştır.

### **3.5.2.2. Tarama hızı**

Kullanacağımız KGE, GCE, Pt çalışma elektrotları için tarama hızının optimizasyonu amacıyla CV yöntemi kullanılarak 20, 40, 60, 80, 100 ve 120 mV/s tarama hızlarında elektropolimerizasyon işlemi gerçekleştirilmiş ve elektrotlar hazırlanmıştır.

### **3.5.2.3. Optimum pH**

Kullanacağımız KGE, GCE, Pt çalışma elektrotları için optimum pH değerinin belirlenmesi amacıyla CV yöntemi kullanılarak fosfat tamponu çözeltisi sırasıyla 2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0 ve 8.0 pH değerlerine ayarlanmıştır.

### **3.5.2.4. Aşırı yükseltgenme işleminin yapılması**

İki farklı yöntemle hazırlanan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotlarına CV yöntemi kullanılarak 0.1 M NaOH çözeltisi içinde (0.00) - (+1.00) V aralığında 50 mV/s tarama hızında 20 döngü alınarak aşırı yükseltgenme işlemi yapılmıştır.

### **3.5.3. İlaç analiz işleminin yapılması**

Analiz işlemine başlamadan önce, her elektrot için pirolün kendi elektroaktivitesini azaltmak amacıyla pH 5 değerine ayarlanmış fosfat tampon çözeltisi içinde (0.00)-(+1.00) V aralığında üç elektrotlu sistemde beşer kez DPV analizleri alınmıştır. İkinci aşamada modifiye KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotları için ilaç etken maddelerimiz olan kloksasilin ve nafsilinden gerekli miktarları eklenerek en az üçer kez DPV analizleri alınmıştır.

### **3.5.4. Girişim yapan türler**

Optimum şartlarda hazırlanmış olan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotları ile yapılan deneylerde kloksasilin ve nafsilin tayininde girişim yapma olasılığı olan etken maddelerin etkileri incelenmiştir. Bu amaçla, potansiyel girişim molekülleri olarak

insan serumunda bulunabilen kafein ve askorbik asitin yanı sıra, nafsilin ve kloksasilinin kimyasal yapısına benzeyen, oksasilin de incelenmiştir.

#### **3.5.4.1. Askorbik asit çözeltisinin incelenmesi**

Askorbik asitin optimum şartlarda hazırlanmış olan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotlarla yapılan deneylerde kloksasilin ve nafsilin tayinindeki girişim etkisini incelemek için pH 5.0 değerine ayarlanmış fosfat tampon çözeltisi içinde ayrı ayrı hücrelere incelenen 0.5 mM kloksasilin ve 0.5 mM nafsilin ilaç etken maddelerinin varlığında 0.1 mM, 0.25 mM, 0.5 mM, 0.75 mM ve 1 mM askorbik asit ilave edilerek alınan DP voltamogramları incelenmiştir.

#### **3.5.4.2. Kafein çözeltisinin incelenmesi**

Kafeinin optimum şartlarda hazırlanmış olan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotlarla yapılan deneylerde kloksasilin ve nafsilin tayinindeki girişim etkisini incelemek için pH 5.0 değerine ayarlanmış fosfat tampon çözeltisi içinde ayrı ayrı hücrelere incelenen 0.5 mM kloksasilin ve 0.5 mM nafsilin ilaç etken maddelerinin varlığında için 0.1 mM, 0.25 mM, 0.5 mM, 0.75 mM ve 1 mM kafein ilave edilerek alınan DP voltamogramları incelenmiştir.

#### **3.5.4.3. Oksasilin çözeltisinin incelenmesi**

Oksasilinin optimum şartlarda hazırlanmış olan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotlarla yapılan deneylerde kloksasilin ve nafsilin tayinindeki girişim etkisini incelemek için pH 5.0 değerine ayarlanmış fosfat tampon çözeltisi içinde ayrı ayrı hücrelere incelenen 0.5 mM kloksasilin ve 0.5 mM nafsilin ilaç etken maddelerinin varlığında için 0.1 mM, 0.25 mM, 0.5 mM, 0.75 mM ve 1 mM oksasilin ilave edilerek alınan DP voltamogramları incelenmiştir.

#### **3.5.5. Gerçek numune çalışması**

Optimum şartlarda hazırlanmış olan KGE, GCE ve Pt çalışma elektrotları ile yapılan deneylerde kloksasilin ve nafsilin tayinindeki gerçek numune etkisini incelemek için

hazırlanan stok çözeltiye 0.2 mM ve 0.4 mM olacak şekilde ilaç etken maddesi eklenerek her üç yöntem için de DPV analizleri alınarak incelenmiştir.

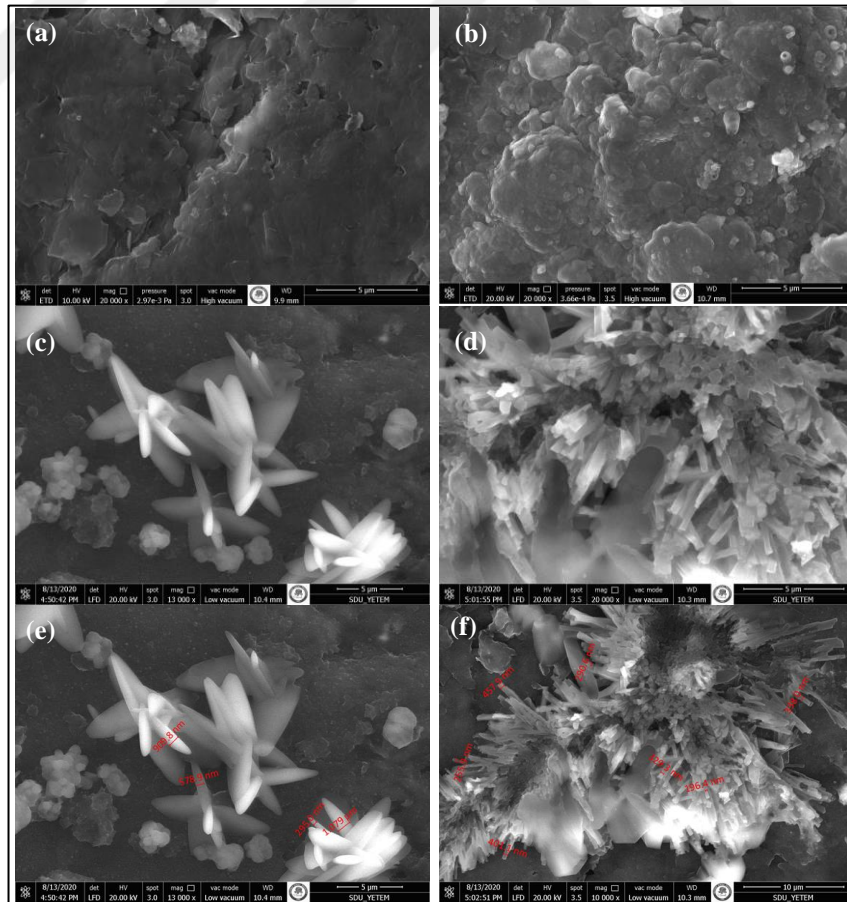


## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 4.1. SEM Analizi

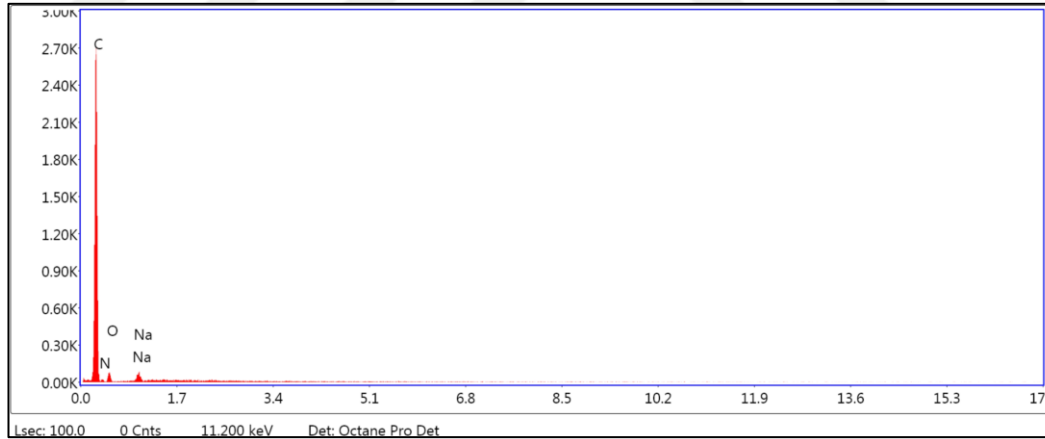
Bölüm 3.5.1’de detaylı olarak SEM’de incelenen elektrotların hazırlanışı anlatılmıştır.

İşlem görmemiş KGE ve optimum şartlar altında hazırlanan ve aşırı yükseltgenmiş polipirol kalem grafit elektrot (PPy/AY/KGE), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> ortamında hazırlanan kalem grafit elektrot (NT1/AY/KGE) ve Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ortamında hazırlanan kalem grafit elektrot (NT2/AY/KGE) için yüzey karakteristik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla SEM görüntüleri alınarak yüzeyleri hakkında bilgi edinilmiştir. GCE ve Pt ile hazırlanan çalışma elektrotları için SEM analizleri, SEM cihazlarının uygun başlığı olmaması sebebiyle alınamamıştır. Bu sebeple sadece KGE elektrotlar için SEM görüntüleri elde edilmiştir.

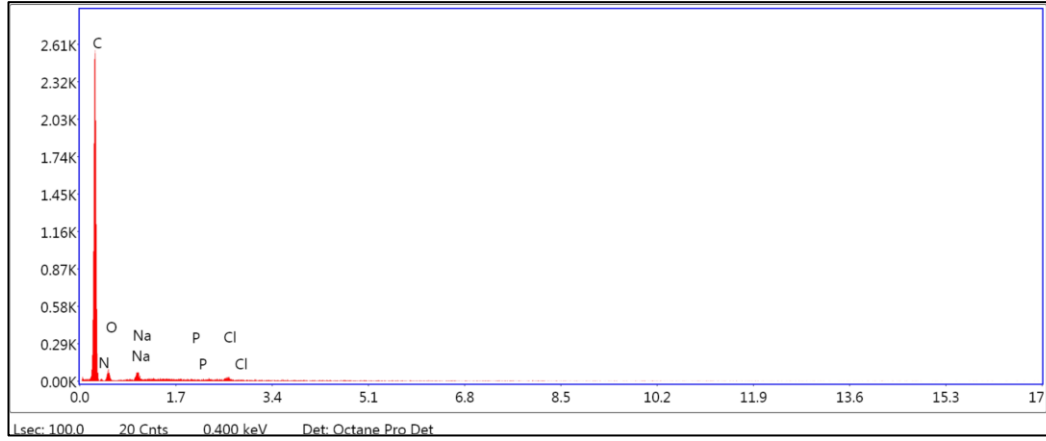


Şekil 4.1. Elektrotların SEM görüntüleri (a) KGE, (b) PPy /AY/KGE, (c, e) NT1/AY/KGE, (d, f) NT2/AY/KGE

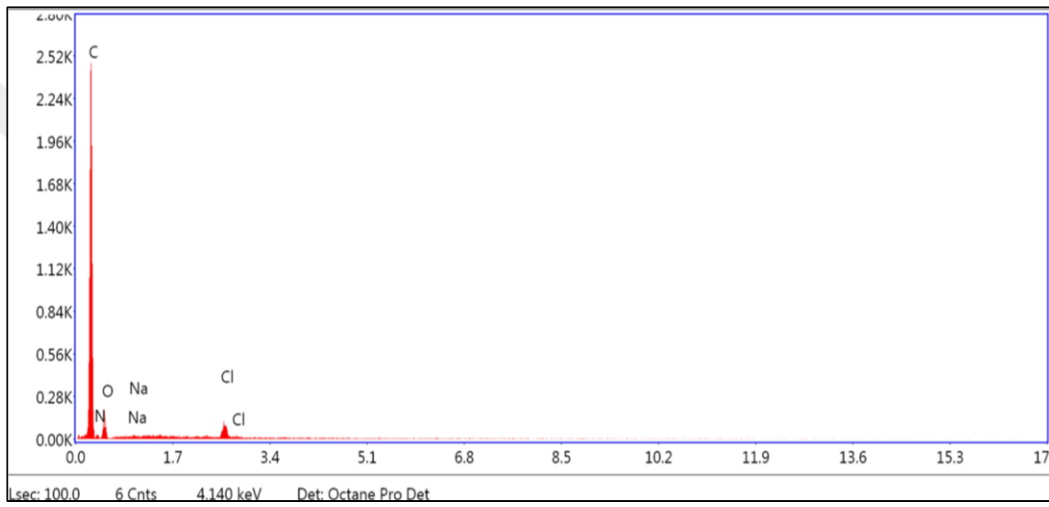
Hazırlanan elektrotların yüzey karakterizasyonu için, SEM görüntüleri FEI Quanta FEG 250 model taramalı elektron mikroskobu ile elde edilmiştir. Ayrıca, elektrotların SEM-EDS analizleri de yapılmıştır. Elektrotların Şekil 4.1’de verilen SEM görüntüleri incelendiğinde, elektrotların yüzey karakterizasyonlarının farklı olduğu görülmektedir. KGE elektroda herhangi bir ön işlem yapılmadığı için yüzeyinin daha düz olduğu, PPy /AY/KGE elektrotta ise elektrot yüzeyinde pirolün polimerleşmesi ile birlikte daha kabarcıklı bir yapıda olduğu görülmektedir. NT1/AY/KGE ve NT2/AY/KGE elektrotların SEM görüntüleri incelendiğinde ise elektrot yüzeyinde nanotel yapıların oluştuğu görülmektedir (Şekil 4.1 (c-f)). Elde edilen nanotel yapıların yarı çapları NT1/AY/KGE için 295 nm’ye ve NT2/AY/KGE elektrot için 196.4 nm’ye kadar indirilebilmiştir. Bu tez çalışmasında, modifikasyon işlemi ile birlikte, elektrokimyasal olarak cevabı iyileştiren faktörlerden biri olan yüzey alanının artırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda, SEM görüntülerinden de görüldüğü gibi nanotel yapıların elde edilmesi ile elektrodun elektrokimyasal cevabını olumlu yönde etkileyen yüzey alanının artırılması sağlanmıştır. Modifikasyon işlemimizin başarılı bir şekilde gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.



Şekil 4.2. PPy/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği



Şekil 4.3. NT1/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği



Şekil 4.4. NT2/AY/KGE elektrodun SEM-EDS grafiği

Çizelge 4.1. Hazırlanan elektrotların atom miktarları

Element	PPy/AY/KGE elektrot		NT1/AY/KGE elektrot		NT2/AY/KGE elektrot	
	% Ağırlık	% Atom	% Ağırlık	% Atom	% Ağırlık	% Atom
C	78.99	82.67	79.21	83.23	72.84	77.67
N	10.54	9.46	8.68	7.82	10.08	9.21
O	8.99	7.06	10.01	7.89	15.71	12.57
Cl	-	-	0.44	0.16	1.15	0.42
Na	1.48	0.81	1.55	0.85	0.22	0.12
P	-	-	0.11	0.04	-	-

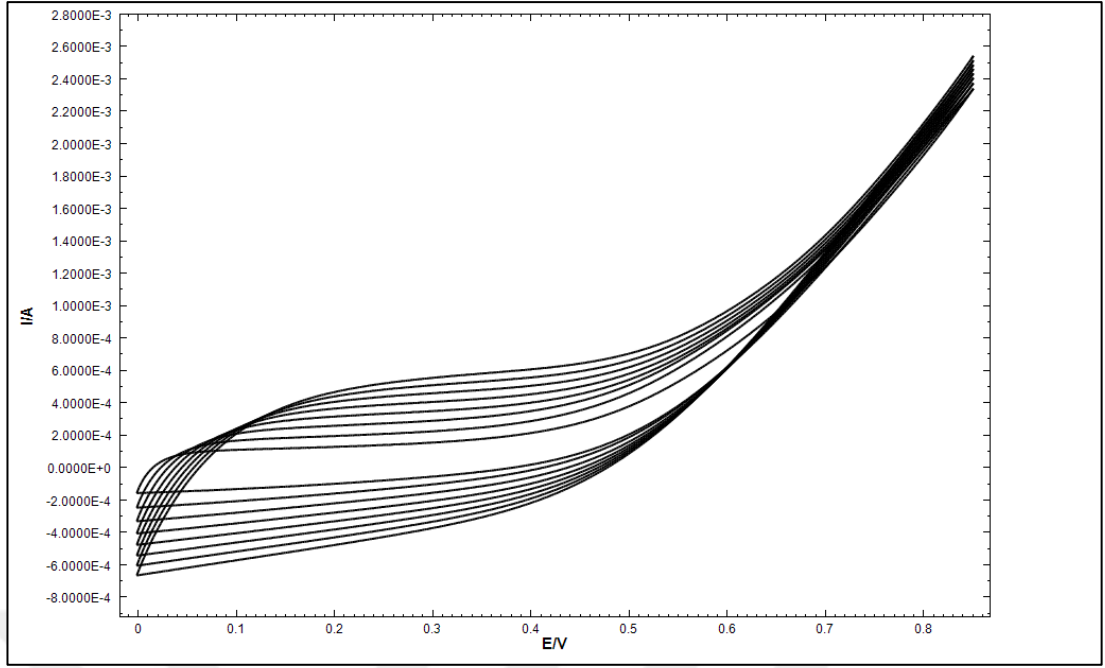
Elektrotların SEM-EDS grafikleri, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te, elemental analiz sonuçları ise Çizelge 4.1'de verilmiştir. PPy/AY/KGE elektrodun hazırlanmasında PPy ve LiClO<sub>4</sub> kullanılmıştır. PPy'nin C, H ve N'dan oluşan genel bir formülü vardır. Ayrıca, Na ve O atomlarının aşırı yükseltgeme işleminde NaOH

kullanıldığından kaynaklandığı düşünülmektedir. PPy-KGE elektrodun yapısı, Şekil 4.2'deki SEM-EDS grafiği ve Çizelge 4.1'de verilen atom miktarları ile doğrulanmaktadır. NT1/AY/KGE elektrodun hazırlanmasında PPy, LiClO<sub>4</sub> ve Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> kullanılmıştır. Ayrıca, Na ve O atomlarının aşırı yükseltgeme işleminde NaOH kullanıldığından da kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. NT1/AY/KGE elektrodun yapısı, Şekil 4.3'teki SEM-EDS grafiği ve Çizelge 4.1'de verilen atom miktarları ile doğrulanmaktadır. NT2/AY/KGE elektrodun hazırlanmasında pirol, LiClO<sub>4</sub> ve Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> kullanılmıştır. Ayrıca, Na ve O atomlarının aşırı yükseltgeme işleminde NaOH kullanıldığından da kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. NT1/AY/KGE elektrodun yapısı, Şekil 4.4'deki SEM-EDS grafiği ve Çizelge 4.1'de verilen atom miktarları ile doğrulanmaktadır.

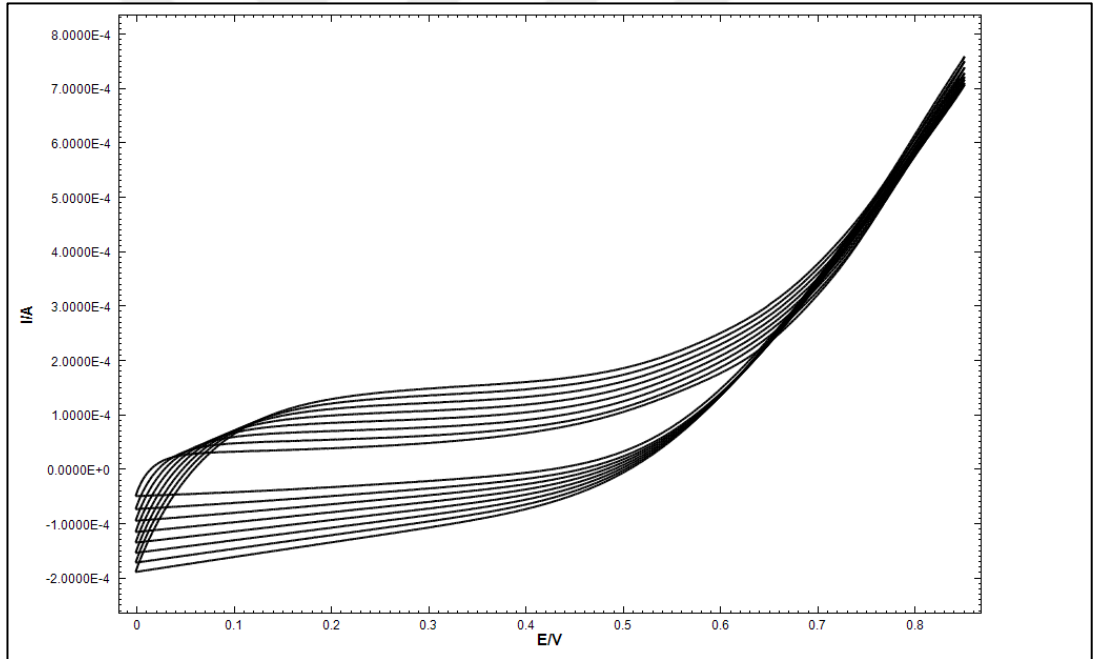
## **4.2. Elektrotların CV Yöntemi ile Hazırlanması**

### **4.2.1. PPy /KGE, PPy/GCE, PPy/Pt elektrotların CV ölçümü**

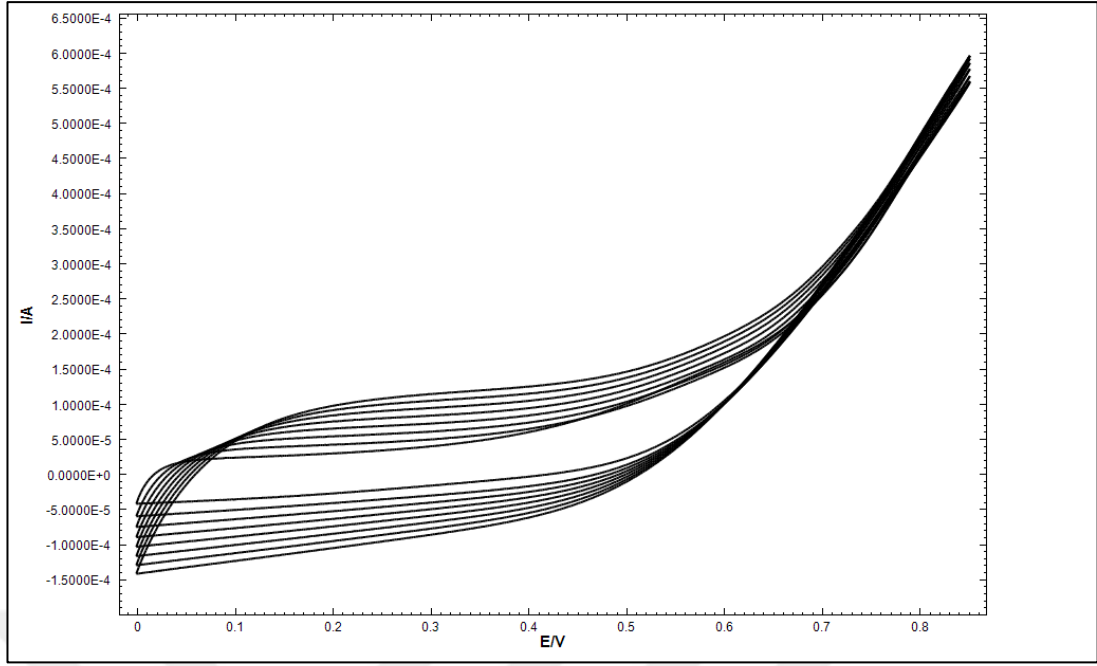
0.1 M pirol ve 0.1 M LiClO<sub>4</sub> saf su ile hazırlanan polimerizasyon çözeltisinde CV yöntemi kullanılarak (0.00) - (+0.85) V potansiyel aralığında 8 döngülü gerilim taraması uygulandığında KGE, GCE ve Pt yüzeyinde polipirol film tabakasının oluştuğu görülmektedir. Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de elektrotların dönüşümlü voltamogramları verilmektedir. Şekillerden de görüldüğü gibi polipirol filmine ait pik akımları filmin büyümesi ile giderek artmaktadır. Bu şekilde hazırlanan elektrotlar kullanılan elektrot materyali göz önüne alınarak PPy /KGE, PPy/GCE, PPy/Pt olarak kodlanmıştır.



Şekil 4.5. PPY/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



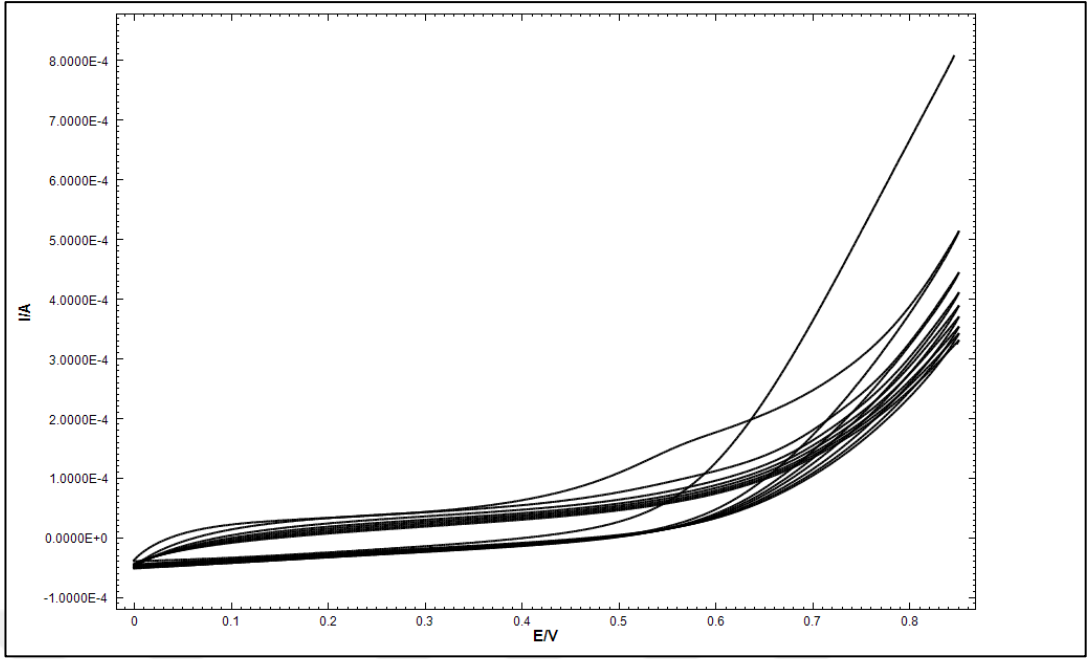
Şekil 4.6. PPY/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



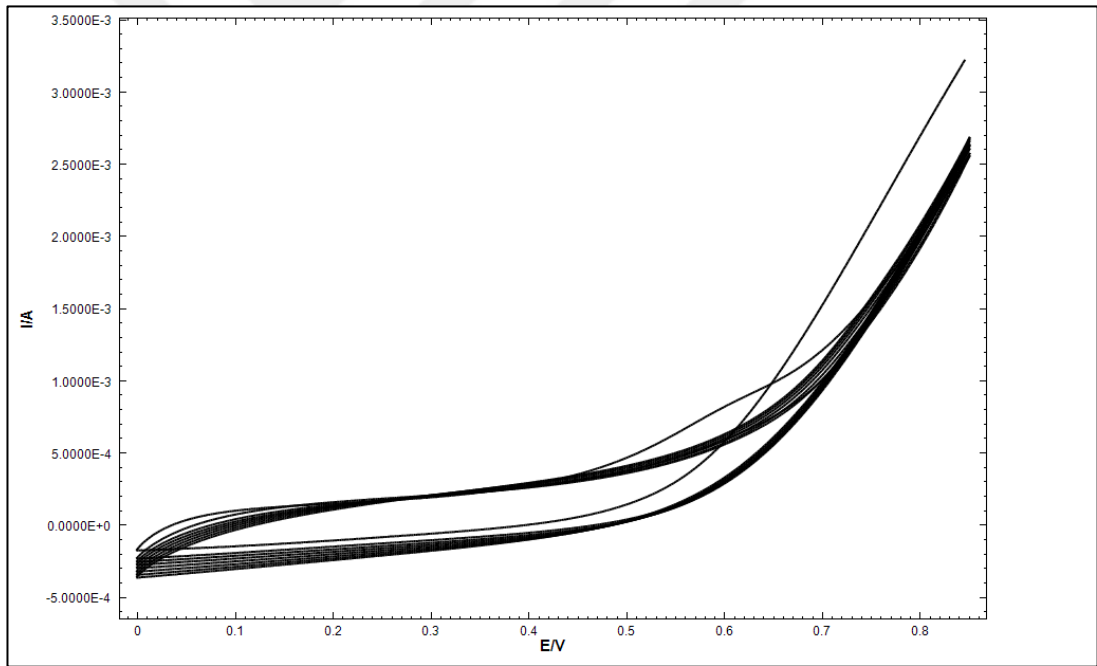
Şekil 4.7. PPy/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı

#### 4.2.2. NT1/KGE, NT1/GCE, NT1/Pt elektrotlarının CV ölçümü

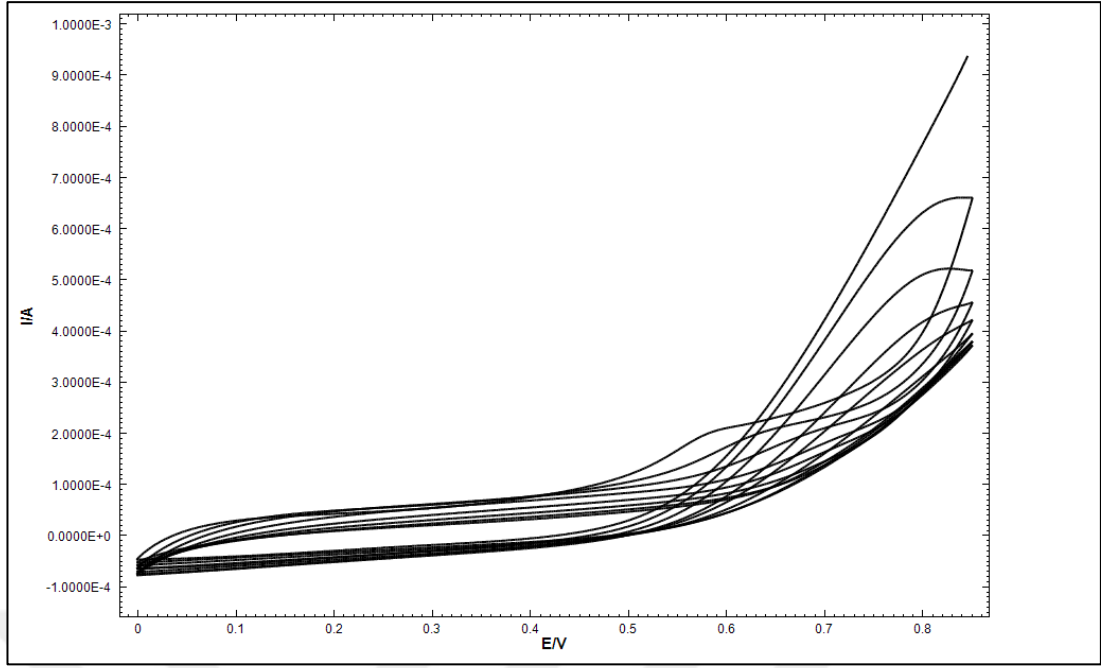
0.1 M pirol ve 0.1 M LiClO<sub>4</sub> ve 0.1 M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> bileşiklerinin saf su ile hazırlanan polimerizasyon çözeltisinde CV yöntemi kullanılarak (0.00) - (+0.85) V potansiyel aralığında 8 döngülü gerilim taraması uygulandığında KGE, GCE ve Pt yüzeyinde polipirol film tabakasının oluştuğu görülmektedir. Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da elektrotların dönüşümlü voltamogramları verilmektedir. Şekillerden de görüldüğü gibi polipirol filmine ait pik akımları filmin büyümesi ile giderek artmaktadır. Bu şekilde hazırlanan elektrotlar kullanılan elektrot materyali ve polimerizasyon çözeltisi göz önüne alınarak NT1/KGE, NT1/GCE, NT1/Pt olarak kodlanmıştır.



Şekil 4.8. NT1/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



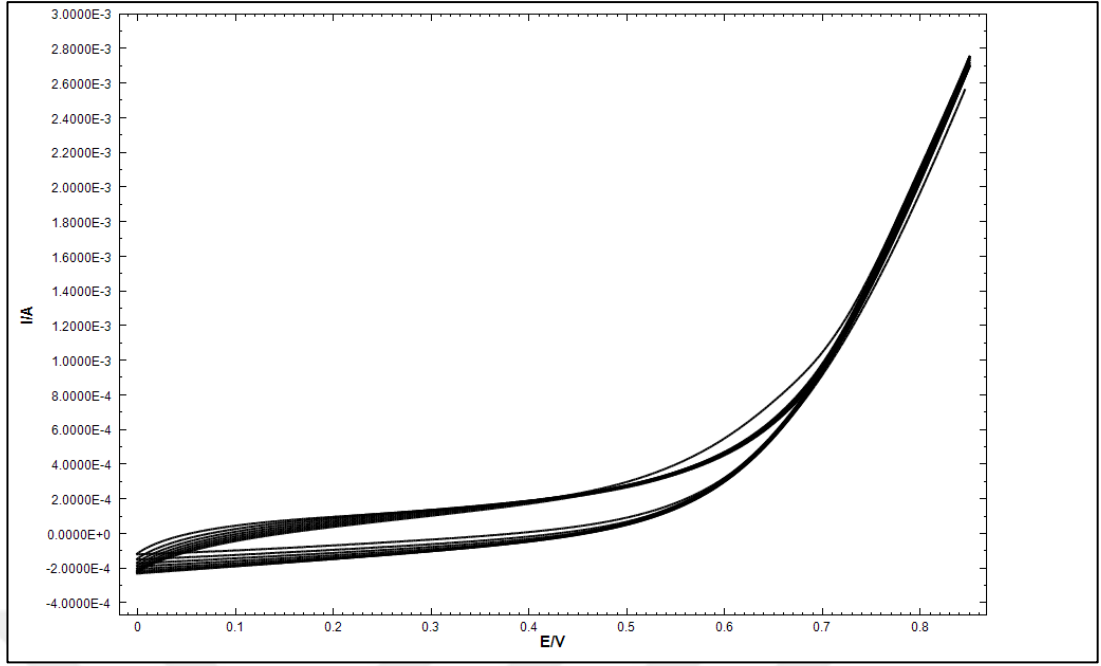
Şekil 4.9. NT1/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



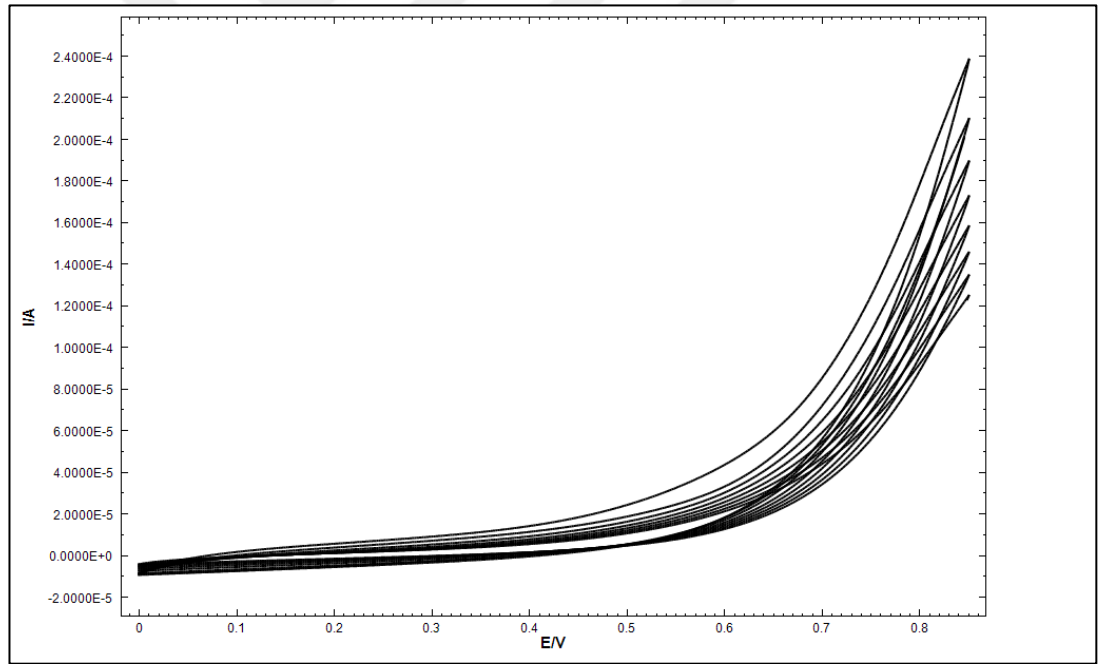
Şekil 4.10. NT1/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı

#### 4.2.3. NT2/KGE, NT2/GCE, NT2/Pt elektrotunun CV ölçümü

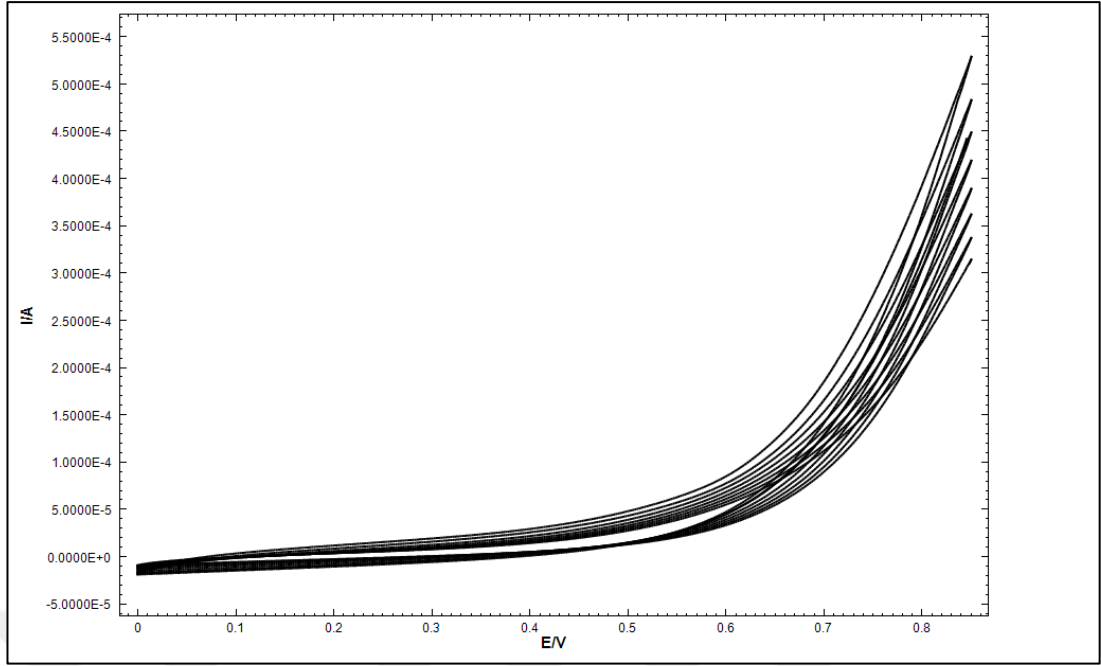
0.1 M pirol ve 0.1 M LiClO<sub>4</sub> ve 0.1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bileşiklerinin saf su ile hazırlanan polimerizasyon çözeltisinde CV yöntemi kullanılarak (0.00) - (+0.85) V potansiyel aralığında 8 döngülü gerilim taraması uygulandığında KGE, GCE ve Pt yüzeyinde polipirol film tabakasının oluştuğu görülmektedir. Şekil 4.11, Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te elektrotların dönüşümlü voltamogramları verilmektedir. Şekillerden de görüldüğü gibi polipirol filmine ait pik akımları filmin büyümesi ile giderek artmaktadır. Bu şekilde hazırlanan elektrotlar kullanılan elektrot materyali ve polimerizasyon çözeltisi göz önüne alınarak NT2/KGE, NT2/GCE, NT2/Pt olarak kodlanmıştır.



Şekil 4.11. NT2/KGE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



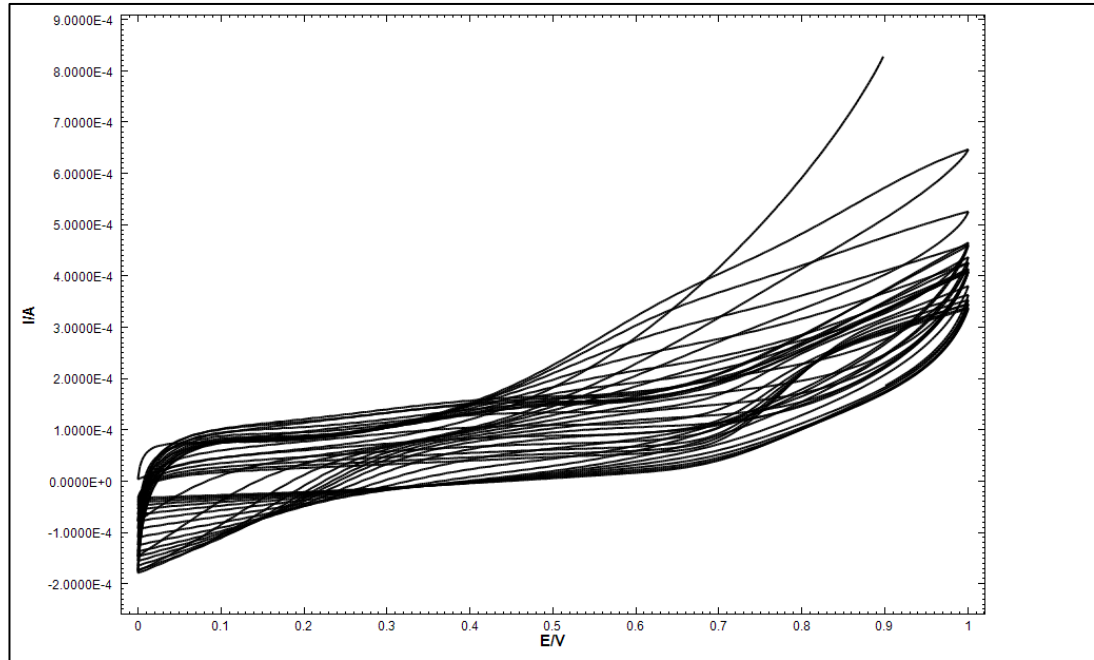
Şekil 4.12. NT2/GCE elektrotun dönüşümlü voltamogramı



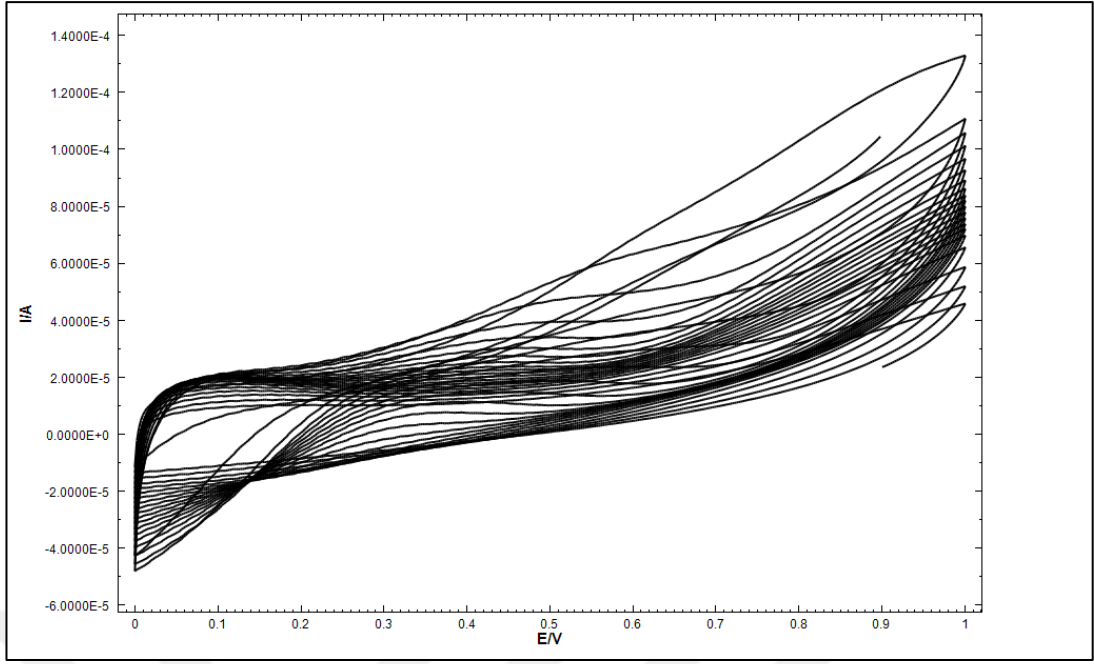
Şekil 4.13. NT2/Pt elektrotun dönüşümlü voltamogramı

#### 4.2.4. Elektrotların CV yöntemiyle aşırı yükseltgenme işlemi

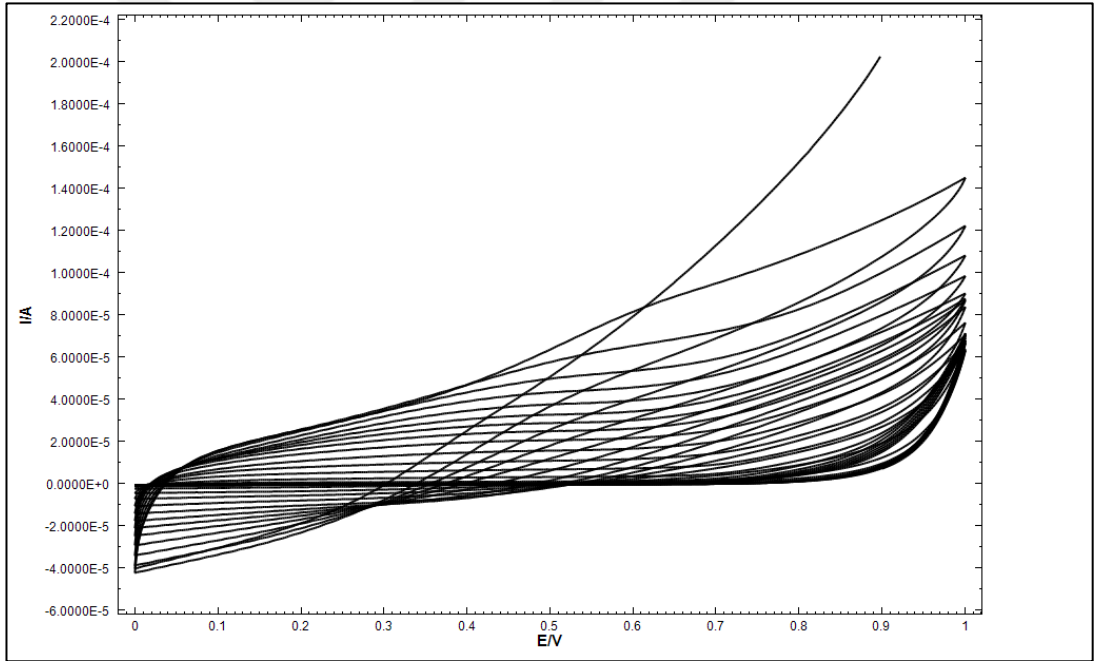
Hazırlanmış olan elektrotların 0.1 M NaOH çözelti ortamında (0.00) - (+1.00) V potansiyel aralığında aşırı yükseltgenmesi işlemi yapılmıştır. Bu işlem ilaç etken maddelerine karşı elektrotların seçiciliğini artırmak amacıyla yapılmıştır. Elektrotlara ait dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.14 - Şekil 4.22’de verilmektedir.



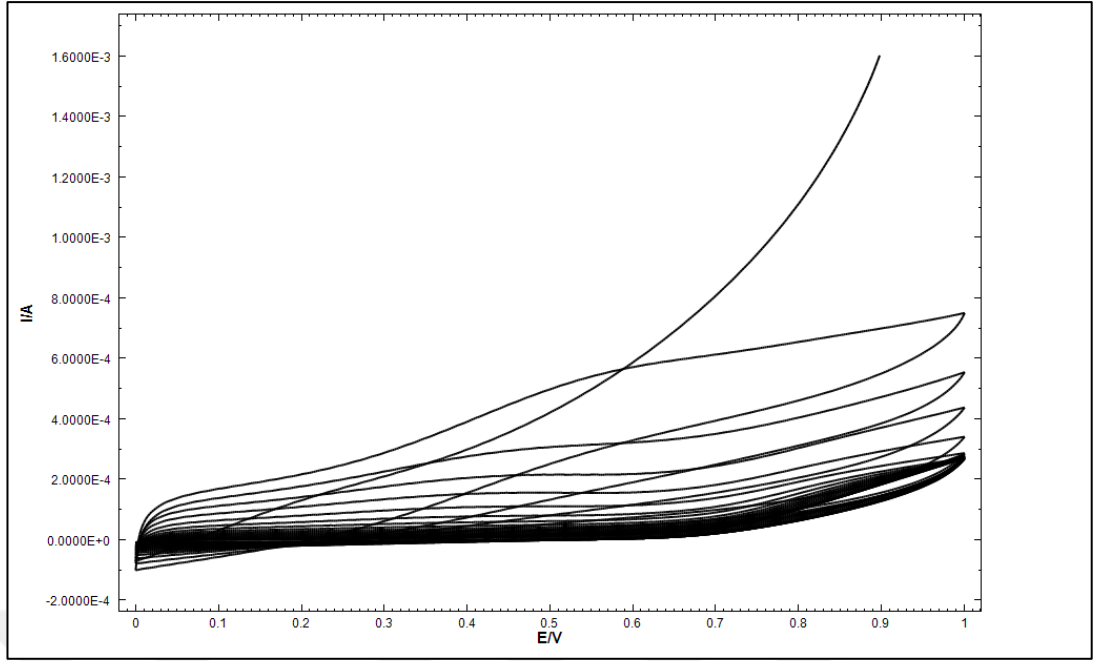
Şekil 4.14. PPy/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



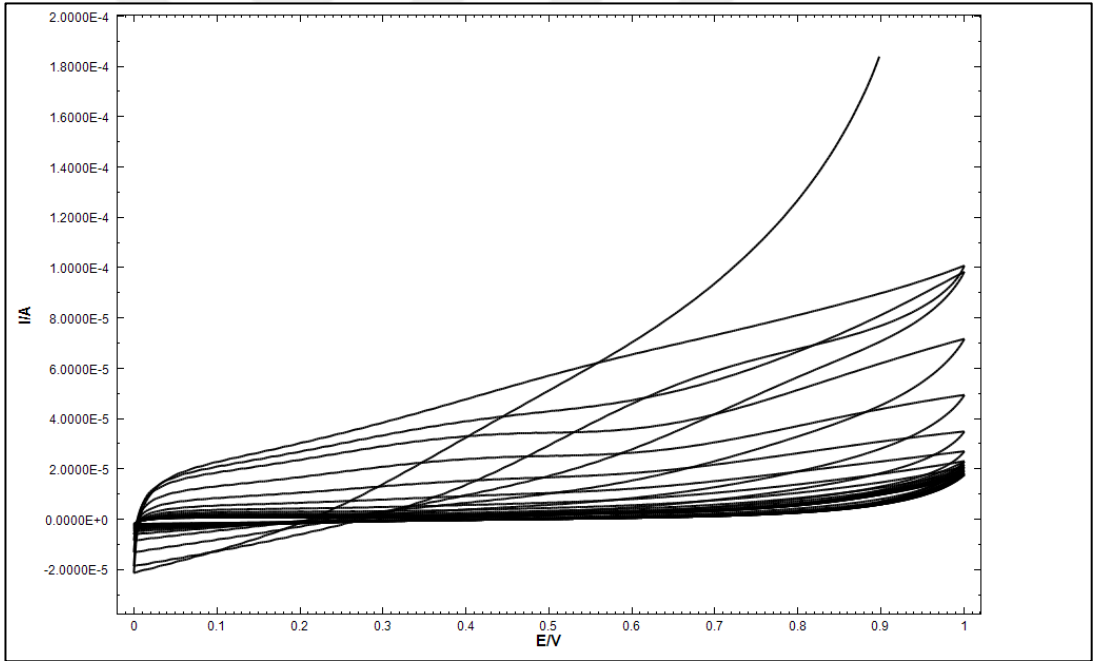
Şekil 4.15. PPy/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



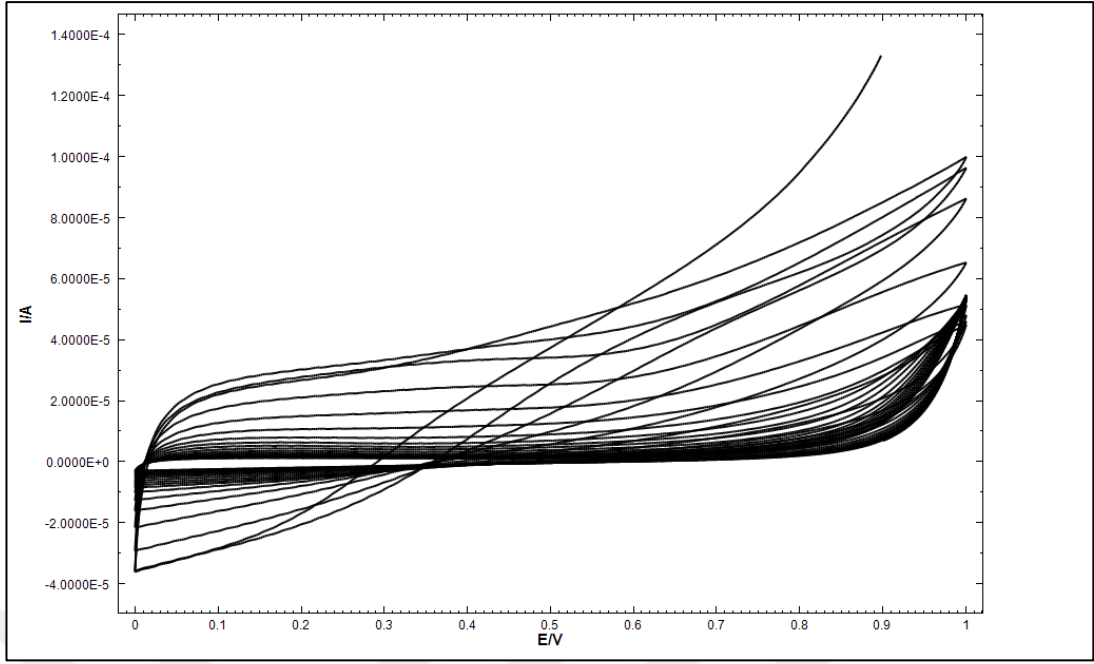
Şekil 4.16. PPy/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



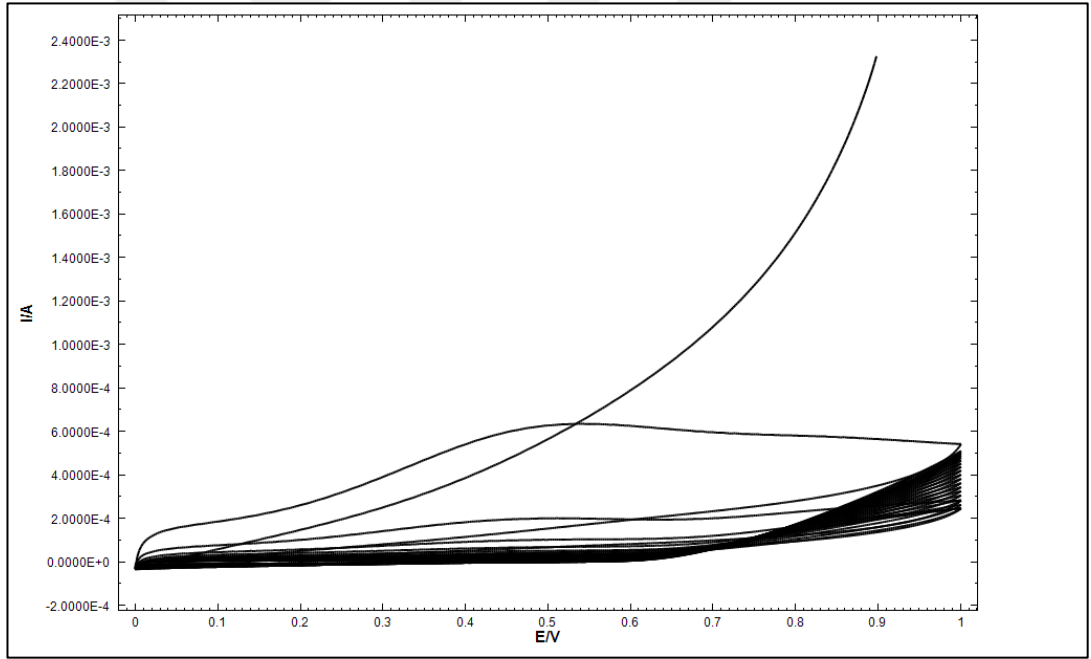
Şekil 4.17. NT1/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



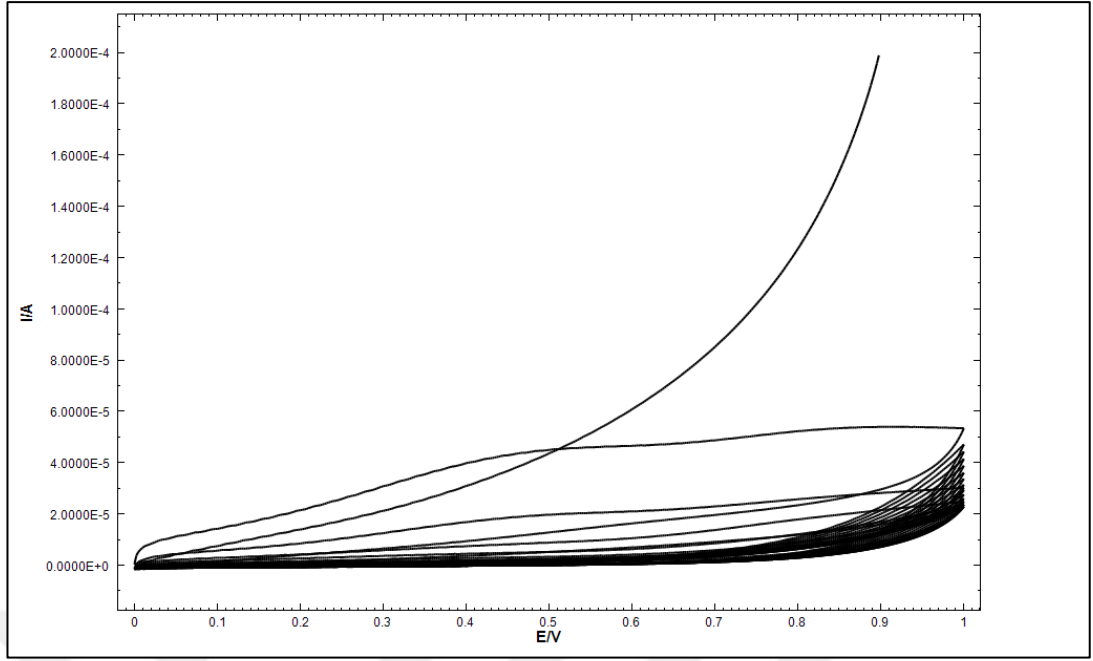
Şekil 4.18. NT1/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



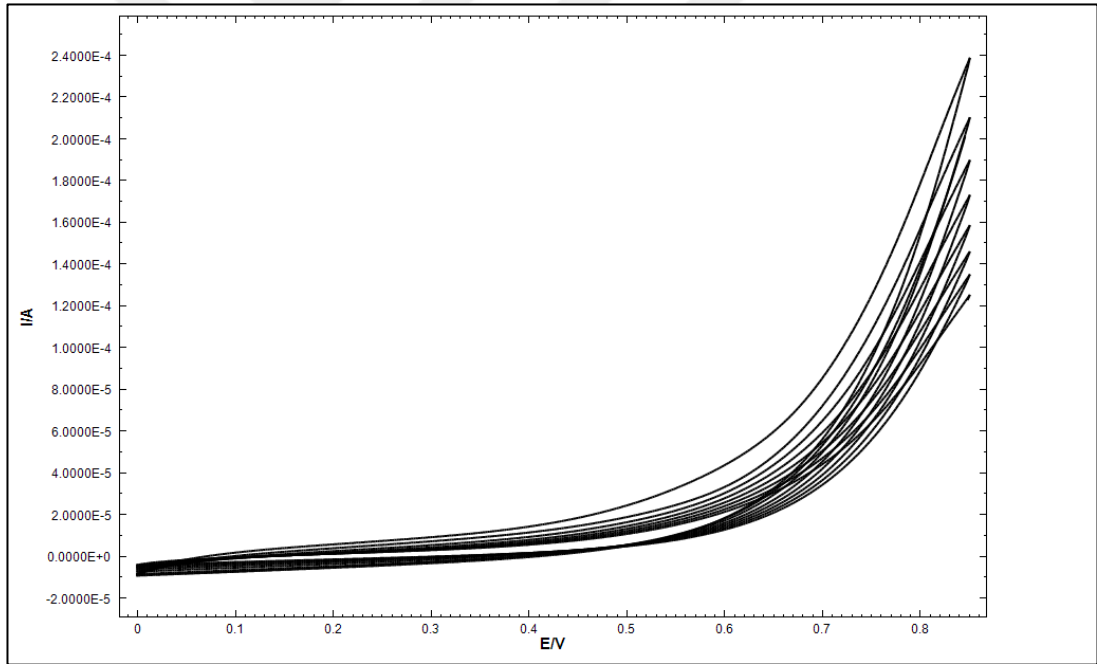
Şekil 4.19. NT1/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



Şekil 4.20. NT2/KGE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı



Şekil 4.21. NT2/GCE elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı

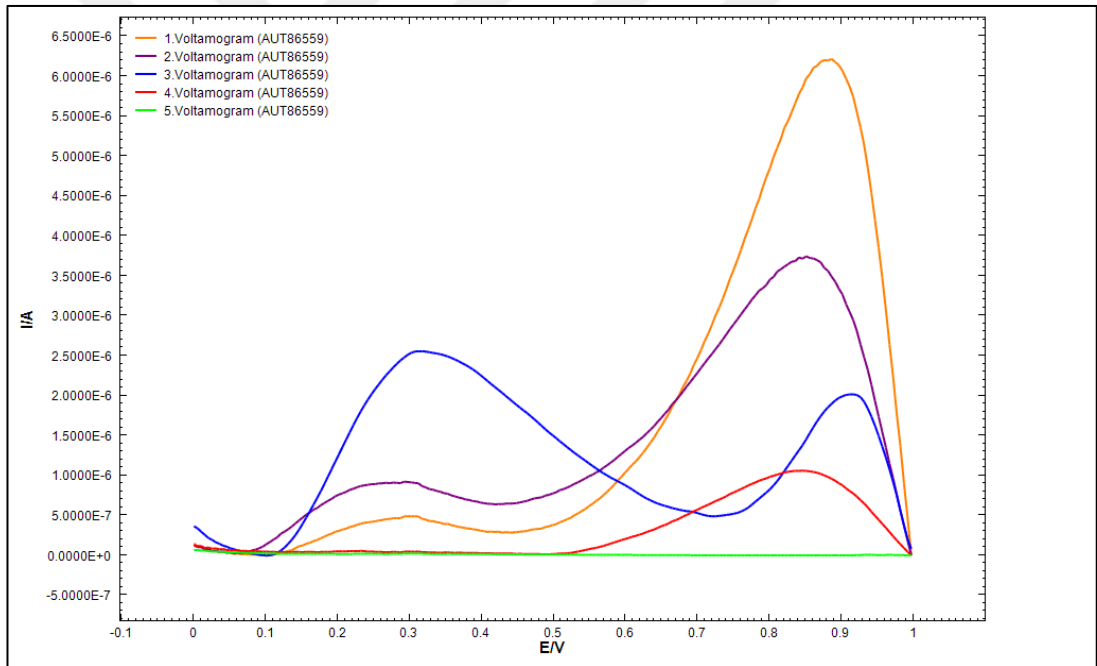


Şekil 4.22. NT2/Pt elektrotun aşırı yükseltgenme dönüşümlü voltamogramı

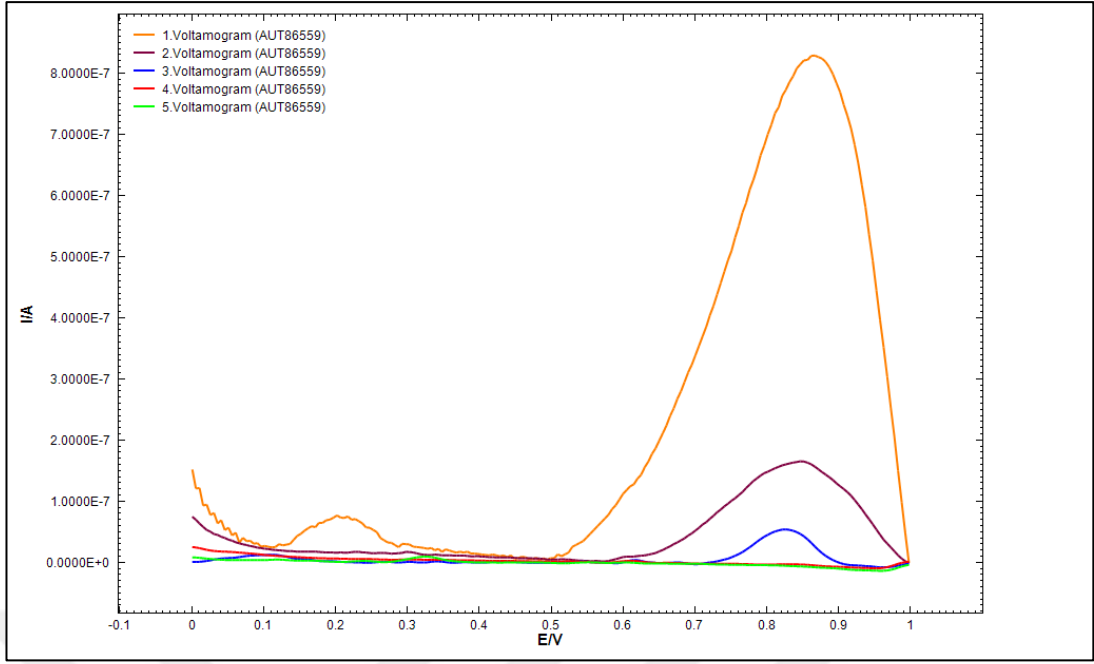
Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde ilaç gibi katyonik türlere karşı seçiciliği arttırmak için aşırı yükseltgenmiş filmlerin kullanılmasını önerilmektedir (Ugur vd., 2004; Sardohan Köseoğlu ve Durgut, 2020). Çalışmamızda elde edilen sonuçlarda bu öngörüğü doğrulamaktadır.

### 4.3. Modifiye Polipirol KGE, GCE, Pt Elektrotlarının Elektroaktivitelerinin Azaltılması

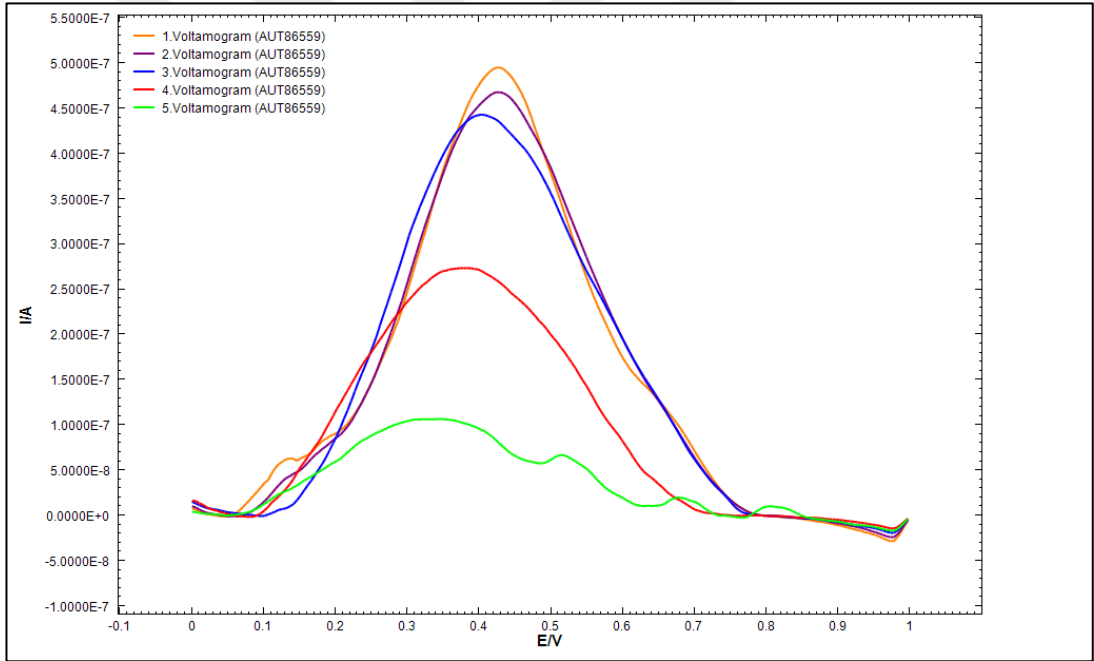
KGE, GCE, Pt yüzeyinde oluşturulan polipirol filmlerinin 0.1 M LiClO<sub>4</sub> çözeltisinde DP voltamogramları alındığında, polipirole ait yükseltgenme piki gözlenmektedir (Şekil 4.23, Şekil 4.24 ve Şekil 4.25 turuncu renkli pik). Bu sebeple, polipirol filmlerinin elektroaktivitesini azaltmak amacıyla pH 5.0 fosfat tamponu çözelti içerisine ilaç etken maddeleri eklenmeden önce 0 V ile 1.0 V arasında 5 kez DPV analizleri alınmıştır. Voltamogramlara bakıldığında elektrotlar için yükseltgenme pikinin giderek azaldığı gözlenmiştir. Sırasıyla modifiye edilmiş polipirol KGE, GCE, Pt elektrotları için 5 kez ard arda alınan DP voltamogramları Şekil 4.23, Şekil 4.24 ve Şekil 4.25'te verilmiştir.



Şekil 4.23. Modifiye polipirol KGE elektrot için 5 DP voltamogramı



Şekil 4.24. Modifiye polipirol GCE elektrot için 5 DP voltamogramı



Şekil 4.25. Modifiye polipirol Pt elektrot için 5 DP voltamogramı

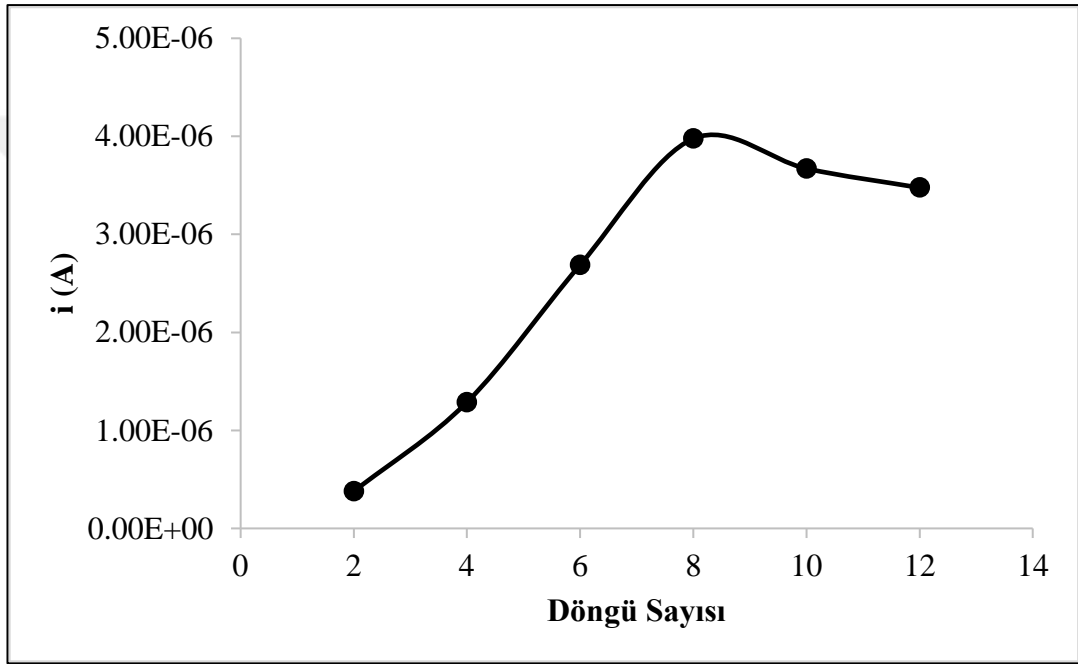
#### 4.4. Elektrot Hazırlama Parametrelerinin Optimizasyonu

##### 4.4.1. Elektrot cevabına döngü sayısı etkisi

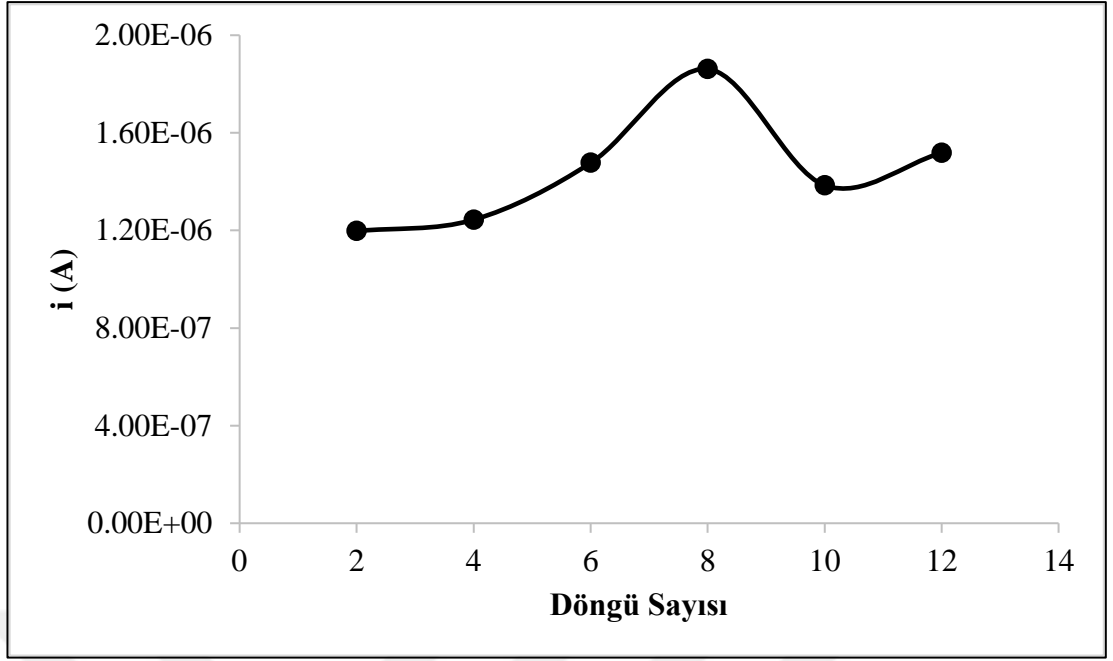
Hazırlanan elektrotların optimum döngü sayısının belirlenmesi amacıyla CV yöntemi kullanılarak farklı döngü sayılarında (2, 4, 6, 8, 10, 12) elektropolimerizasyon

gerçekleştirilmiştir. Kullanılan tüm elektrotlarda aşırı yükseltgenme işlemi uygulanmıştır. Her bir döngü sayısına karşı akım değerleri elde edilip grafikler oluşturulmuştur (Şekil 4.26 - Şekil 4.31).

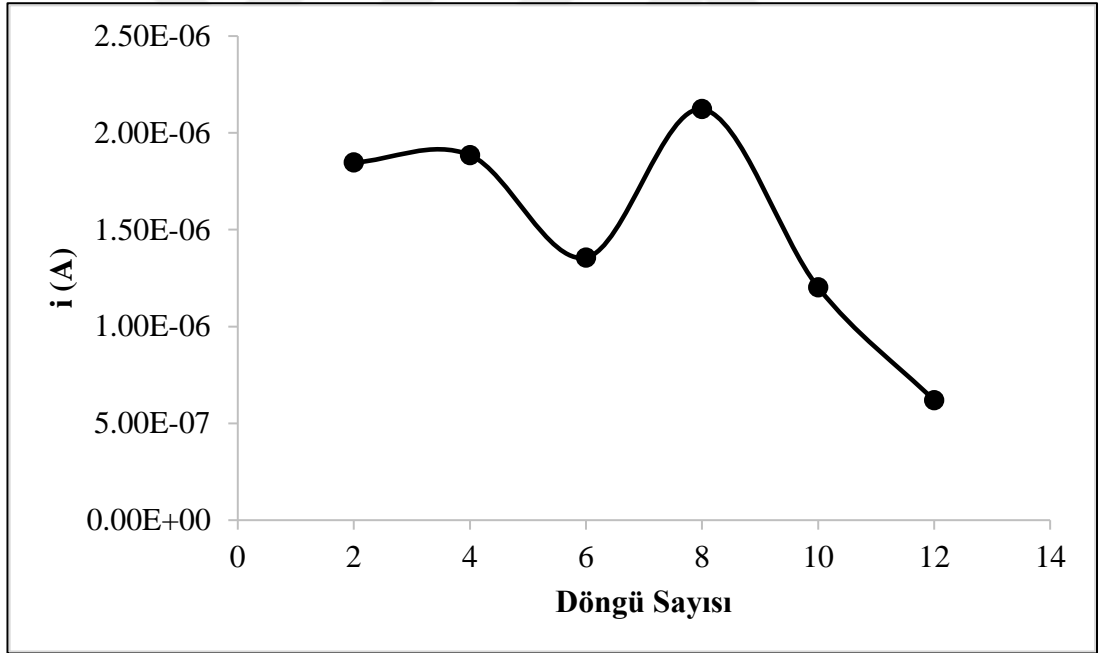
Üç farklı yöntem ile farklı döngü sayılarında hazırlanan elektrotlar ile pH 5 fosfat tamponu çözeltisi içinde her iki etken maddemiz için analizler yapıp en uygun döngü sayısı değeri bütün elektrotlar için de 8 olarak belirlenmiştir. Optimizasyon grafikleri Şekil 4.26 - Şekil 4.31’de verilmektedir.



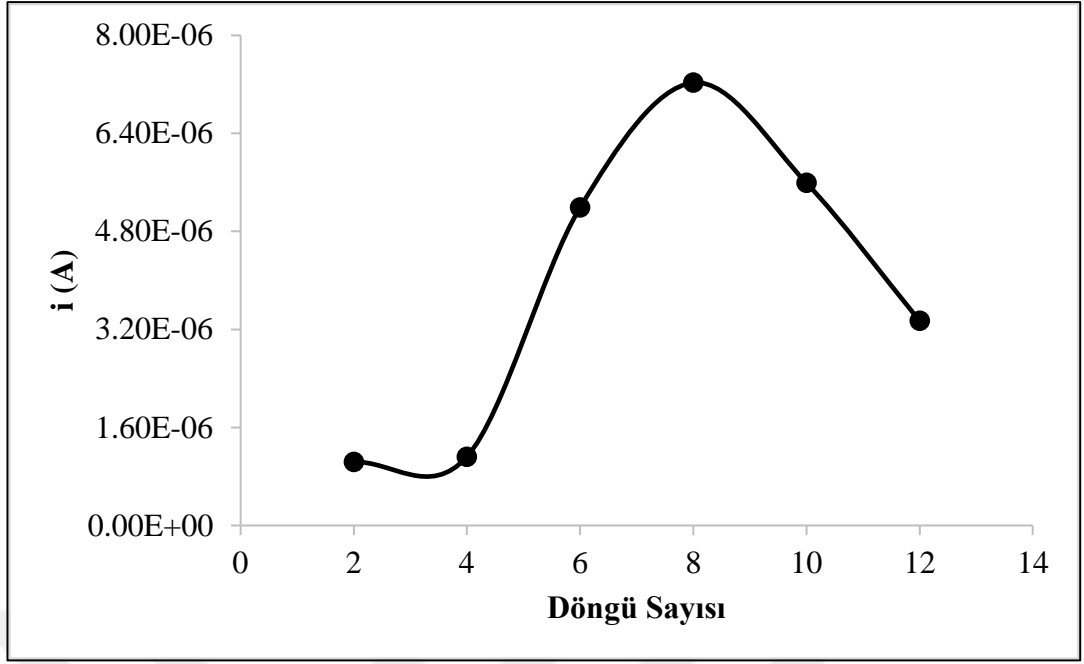
Şekil 4.26. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi



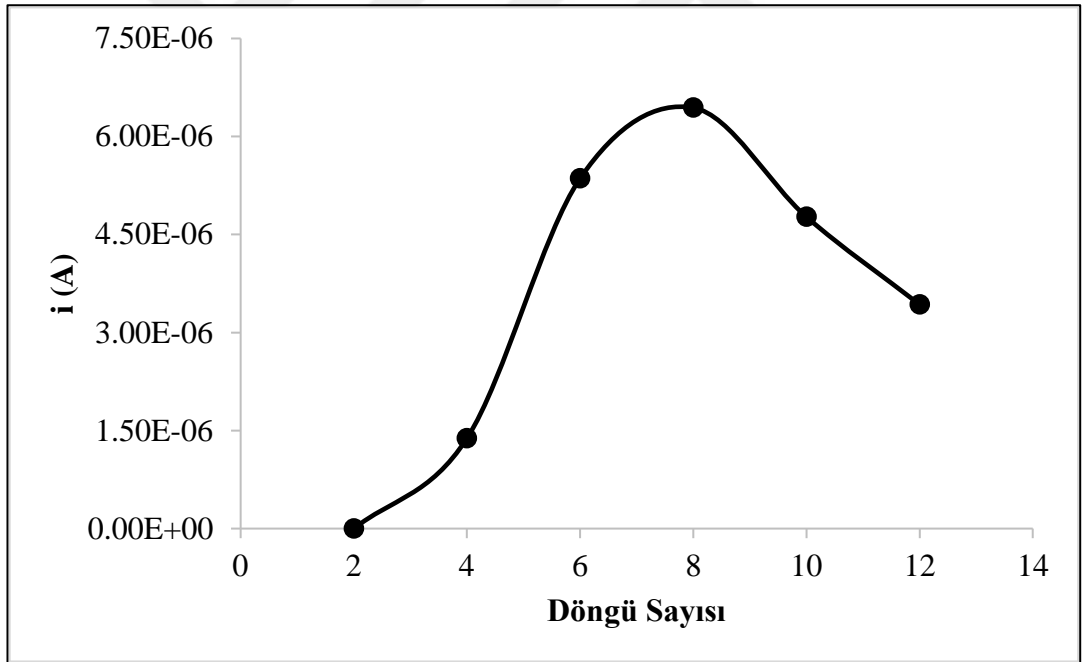
Şekil 4.27. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi



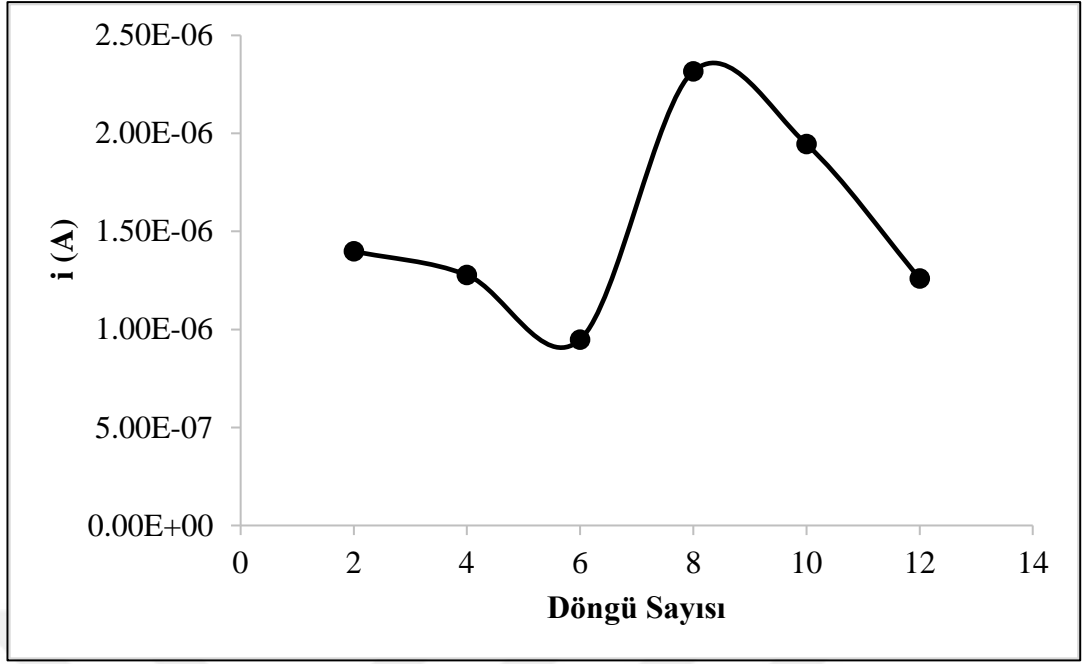
Şekil 4.28. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi



Şekil 4.29. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi



Şekil 4.30. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi

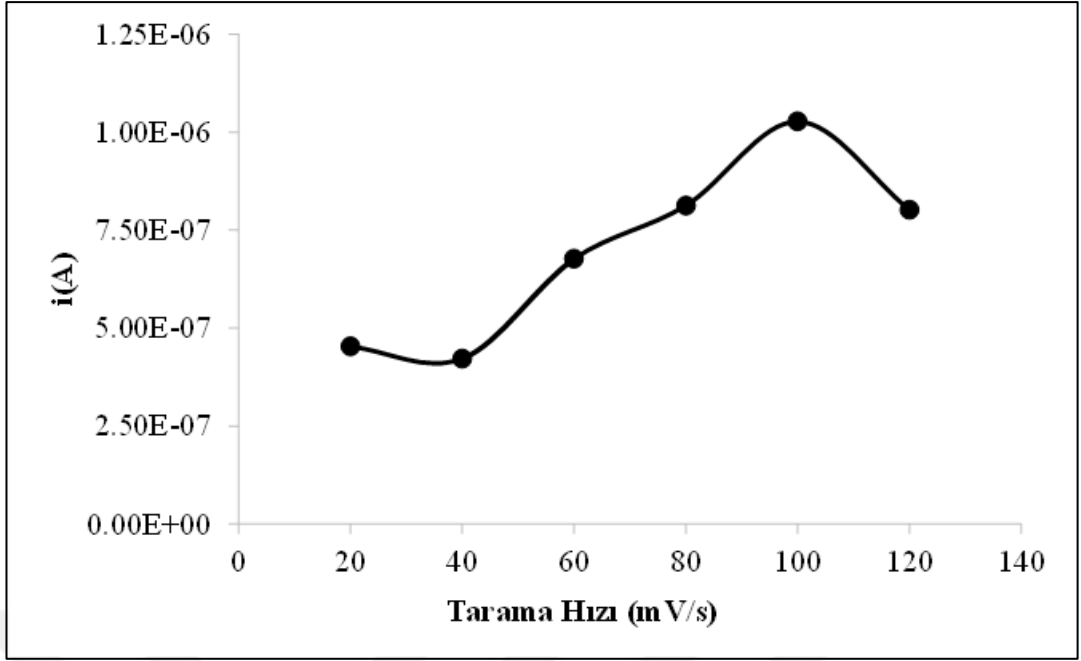


Şekil 4.31. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi

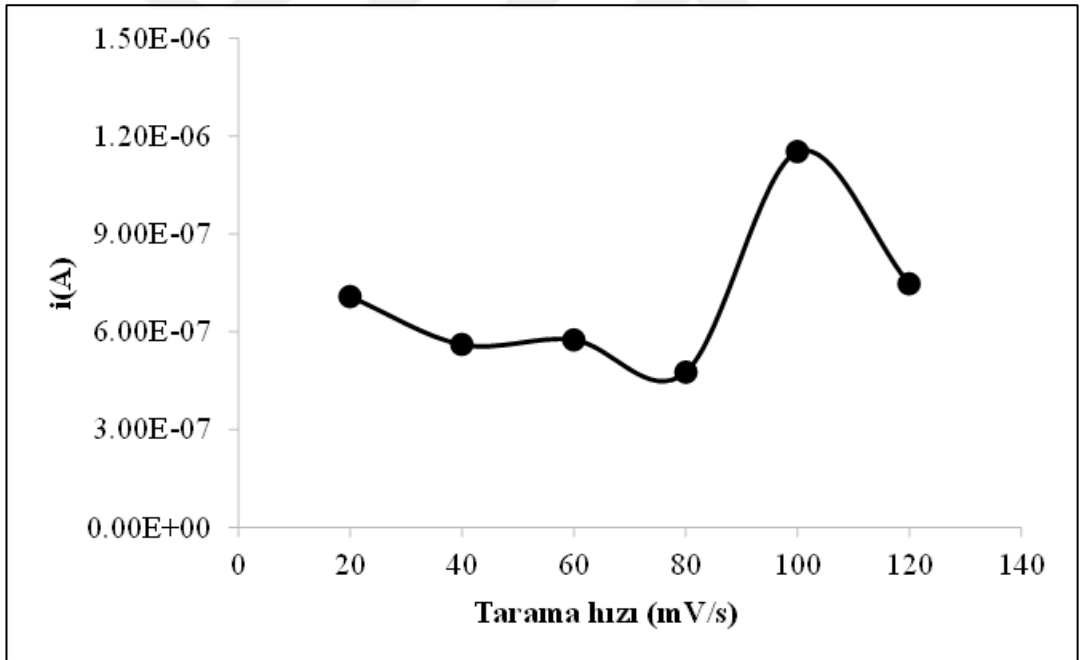
#### 4.4.2. Elektrot cevabına tarama hızının etkisi

Hazırlanan modifiye edilmiş elektrotların optimum tarama hızının belirlenmesi amacıyla CV yönteminde 20, 40, 60, 80, 100 ve 120 mV/s tarama hızlarında elektropolimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Kullanılan tüm elektrotlarda aşırı yükseltgenme işlemi uygulanmıştır. Her bir döngü sayısına karşı akım değerleri elde edilip grafikler oluşturulmuştur (Şekil 4.32 - Şekil 4.37).

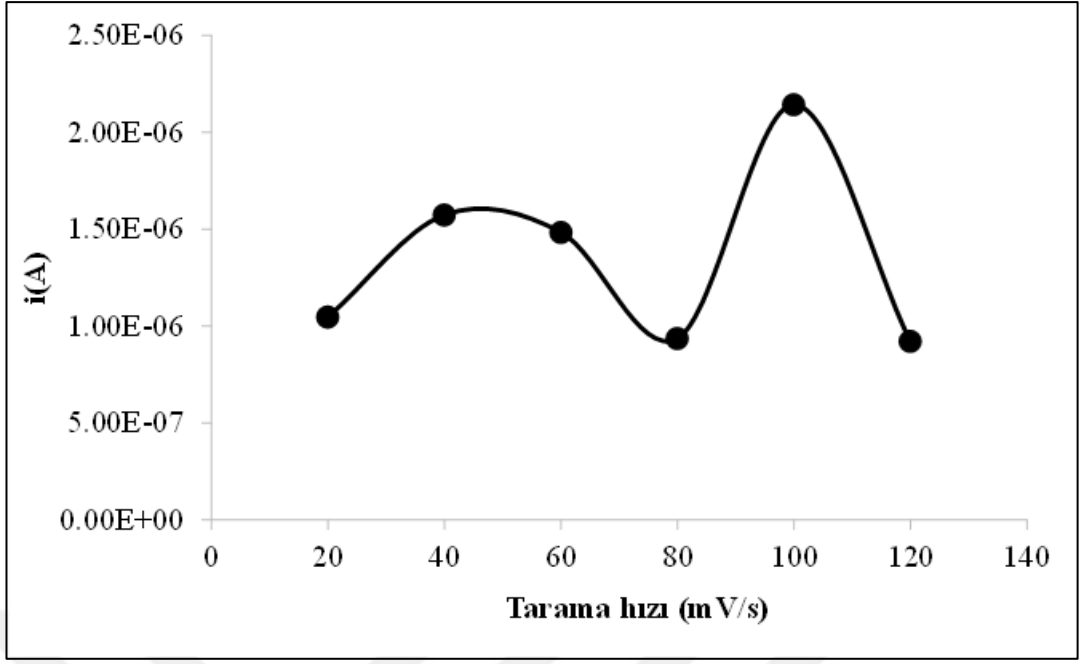
Üç farklı yöntem ile farklı tarama hızlarında hazırlanan elektrotlar ile pH 5 fosfat tamponu çözeltisi içinde her iki etken maddemiz için analizler yapıp en uygun tarama hızı değeri bütün elektrotlar için de 100 mV/s olarak belirlenmiştir. Optimizasyon grafikleri Şekil 4.32 - Şekil 4.37’de verilmektedir.



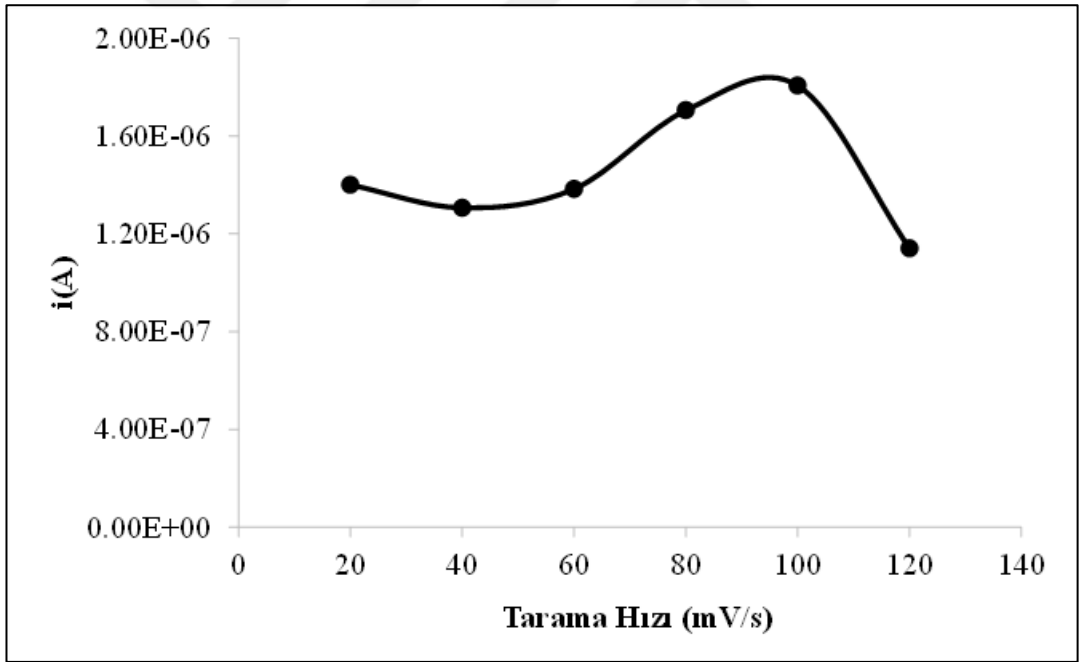
Şekil 4.32. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi



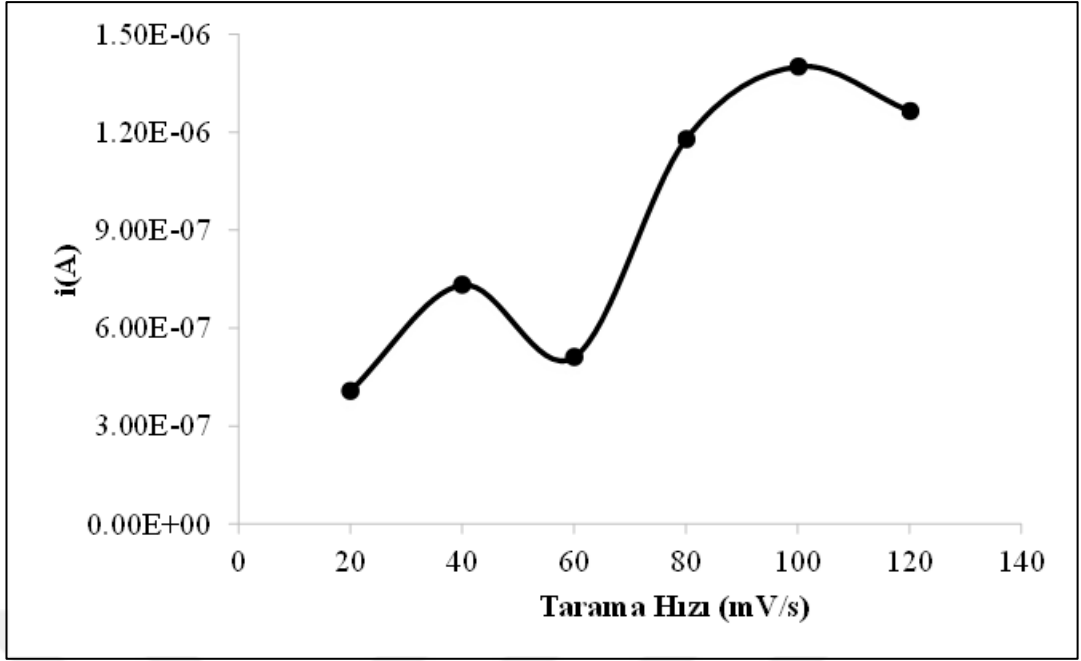
Şekil 4.33. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi



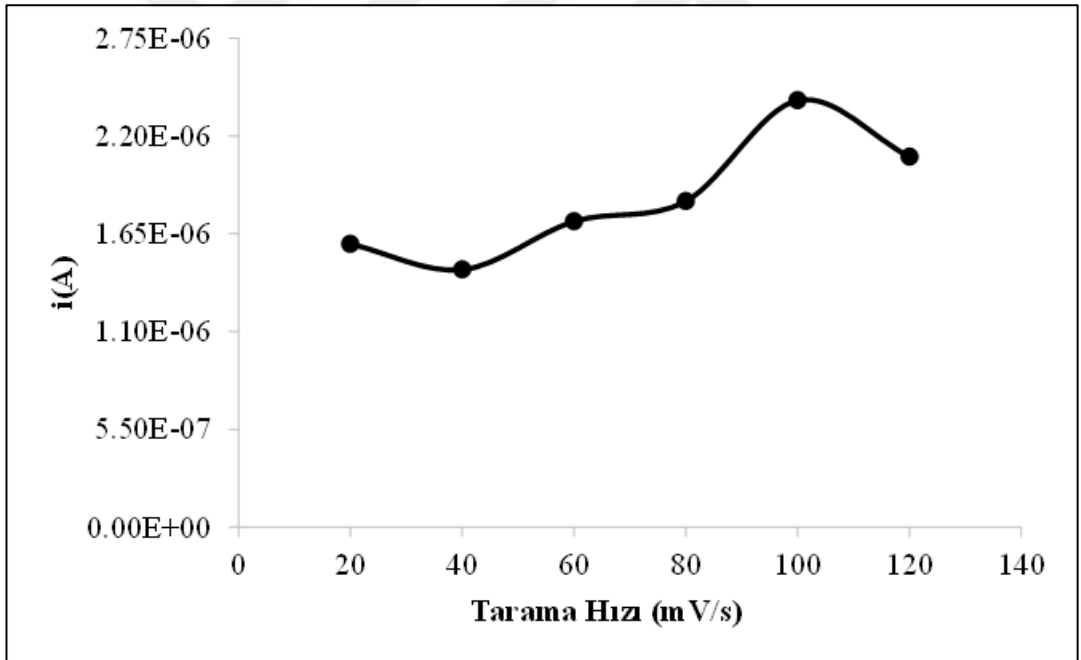
Şekil 4.34. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi



Şekil 4.35. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi



Şekil 4.36. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi

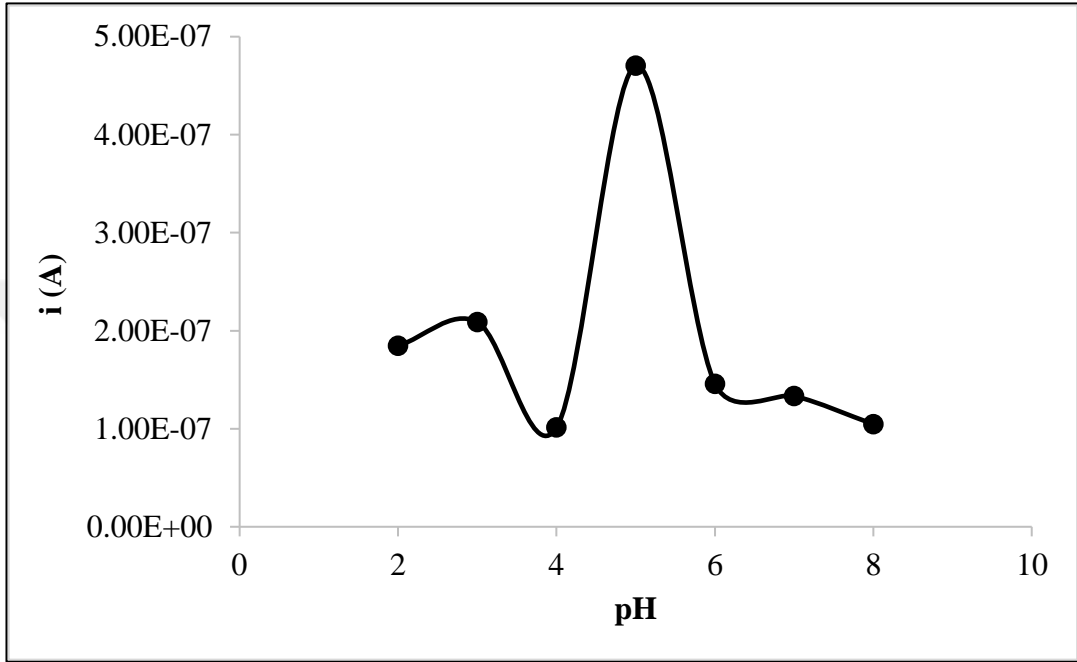


Şekil 4.37. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına tarama hızının etkisi

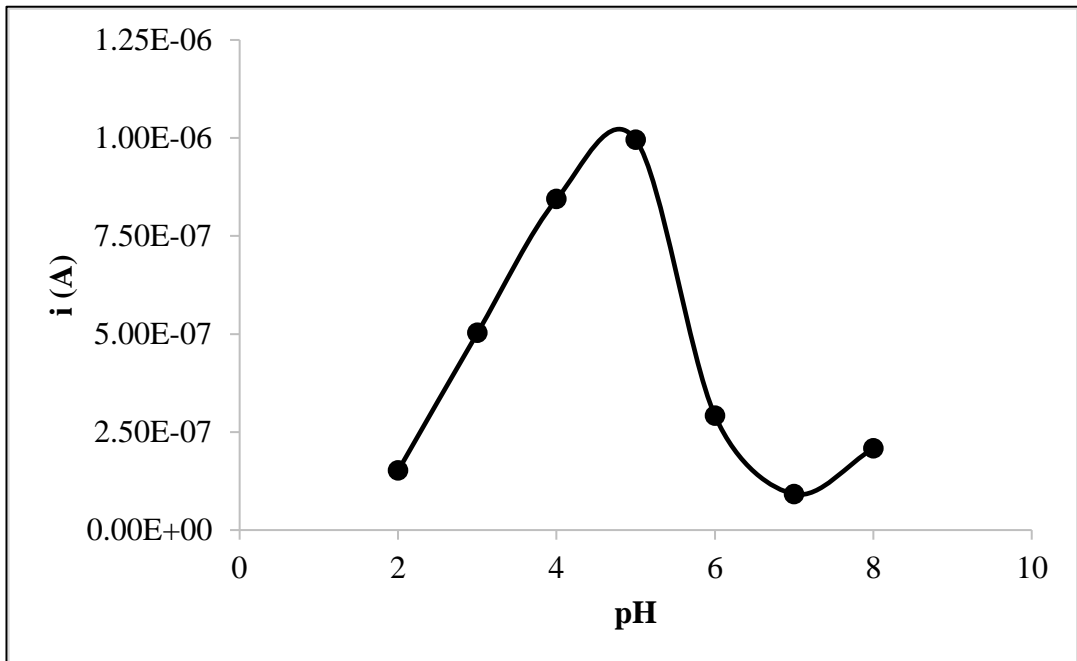
#### 4.4.3. Elektrot cevabına pH'ın etkisi

Hazırlanan modifiye edilmiş elektrotların optimum tarama hızı, optimum döngü sayısı belirlendikten sonra optimum koşullar altında CV yöntemi kullanılarak elektrotlar hazırlanmıştır. Analiz aşamasında kullandığımız fosfat tampon çözeltisi

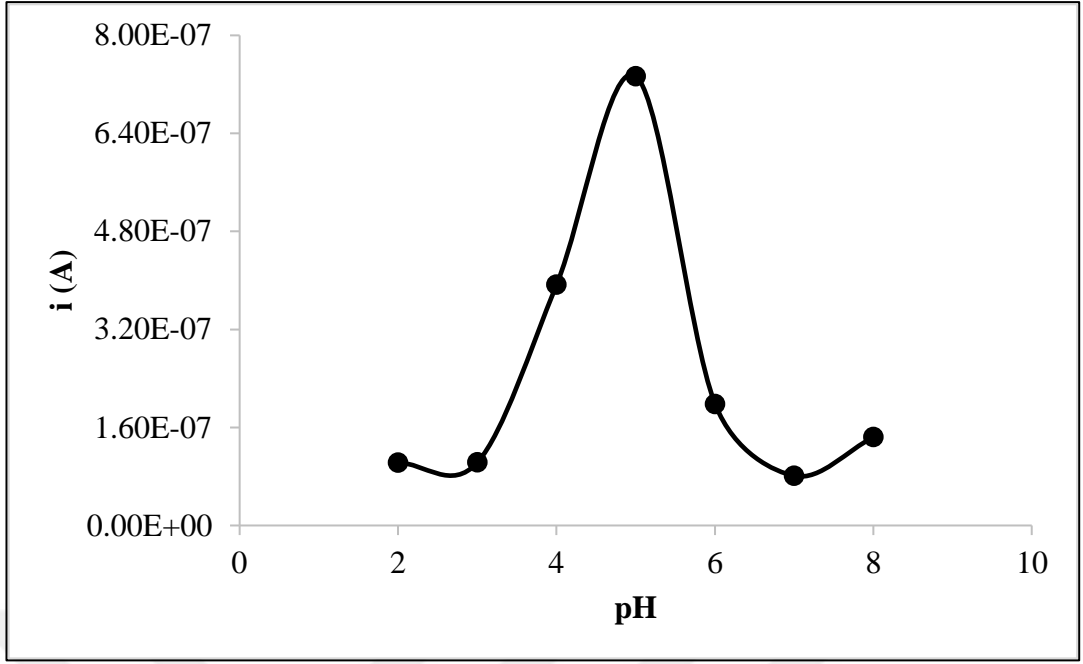
sırasıyla 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 ve 8.0 pH değerlerine ayarlanmıştır. Optimum şartlar altında hazırlanan elektrotlar ile farklı pH değerleri için analizler yapılmış ve incelemeler sonucunda en uygun pH değeri bütün elektrotlar için ve her iki ilaç etken maddesi için de 5 olarak belirlenmiştir. Optimizasyon grafikleri Şekil 4.38 - Şekil 4.43'te verilmektedir.



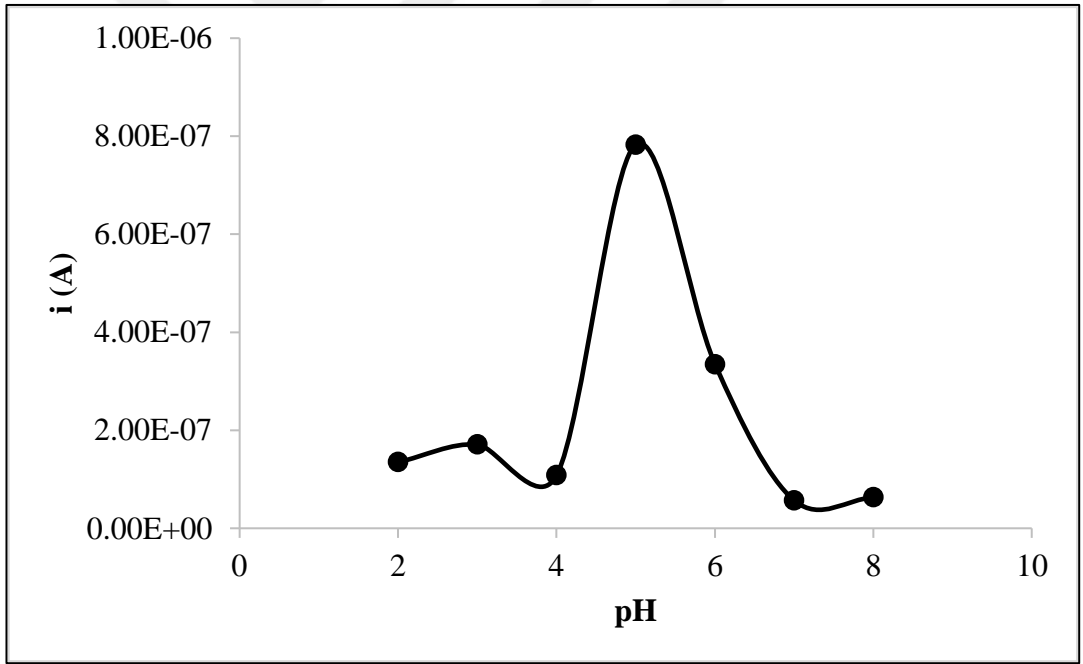
Şekil 4.38. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi



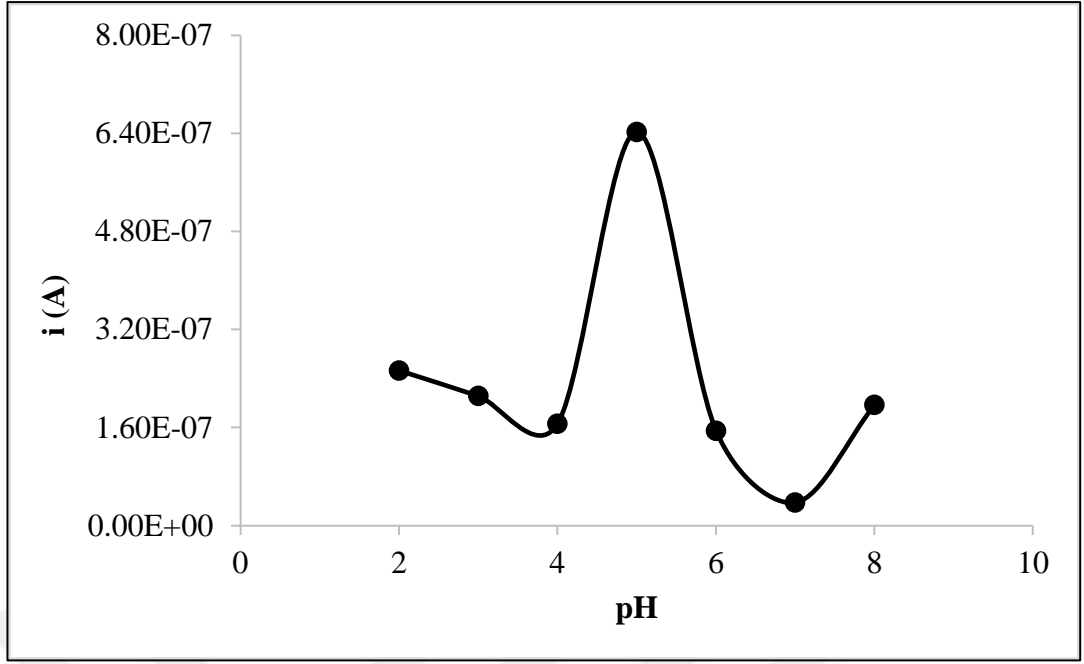
Şekil 4.39. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi



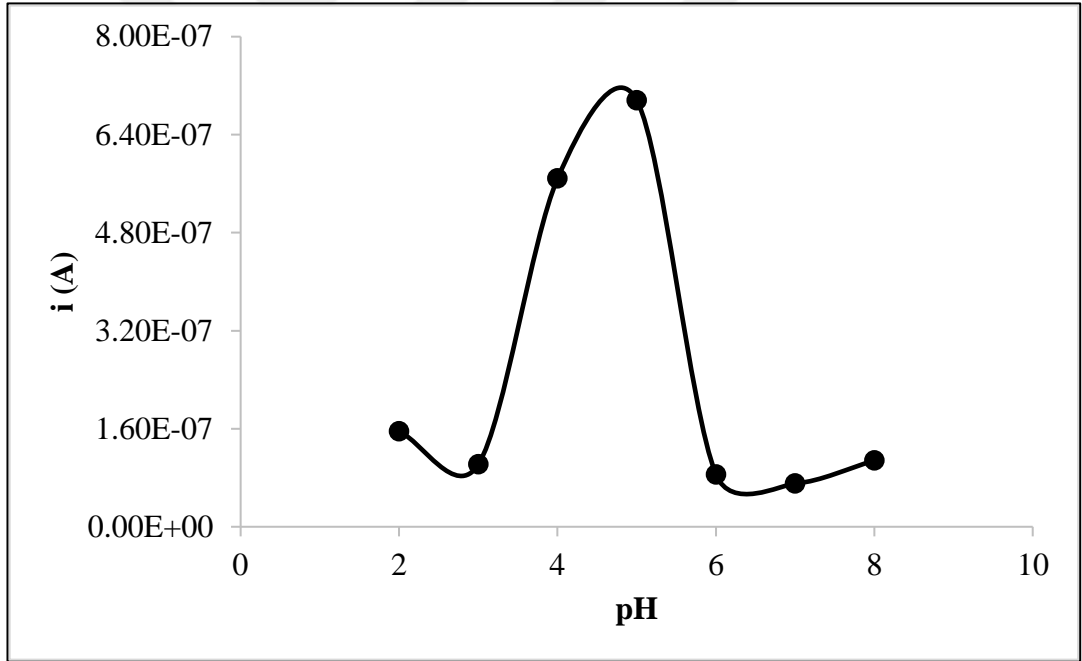
Şekil 4.40. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi



Şekil 4.41. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi



Şekil 4.42. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi

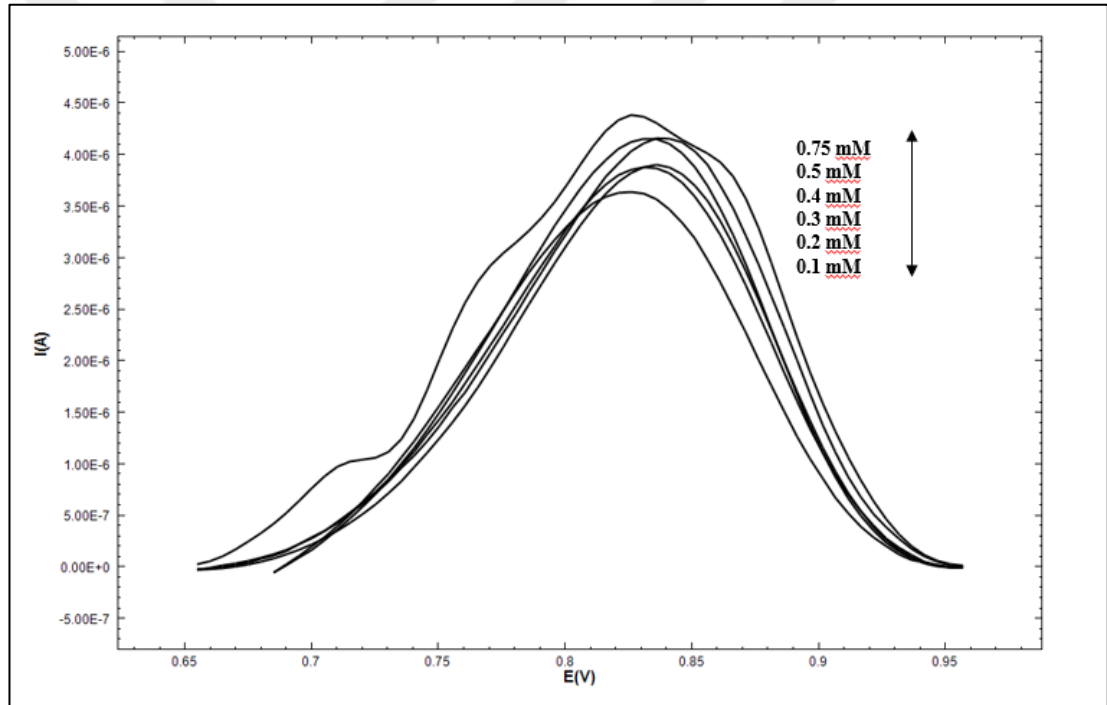


Şekil 4.43. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodun cevabına pH'ın etkisi

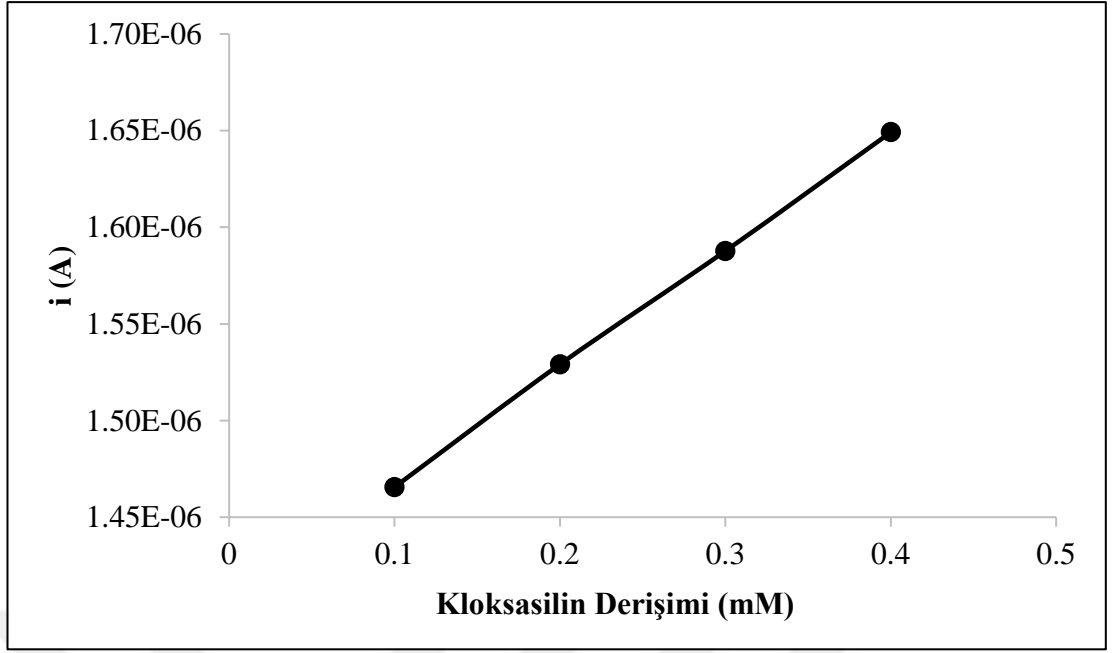
#### 4.5. Kloksasilin ve Nafsilin İlaç Etken Maddelerinin Analizi

Optimum koşullarda hazırlanan elektrotlar kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin tayininde karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında PPy/AY/KGE, PPy/AY/GCE, PPy/AY/Pt, NT1/AY/KGE, NT1/AY/GCE, NT1/AY/Pt, NT2/AY/KGE, NT2/AY/GCE ve NT2/AY/Pt modifiye

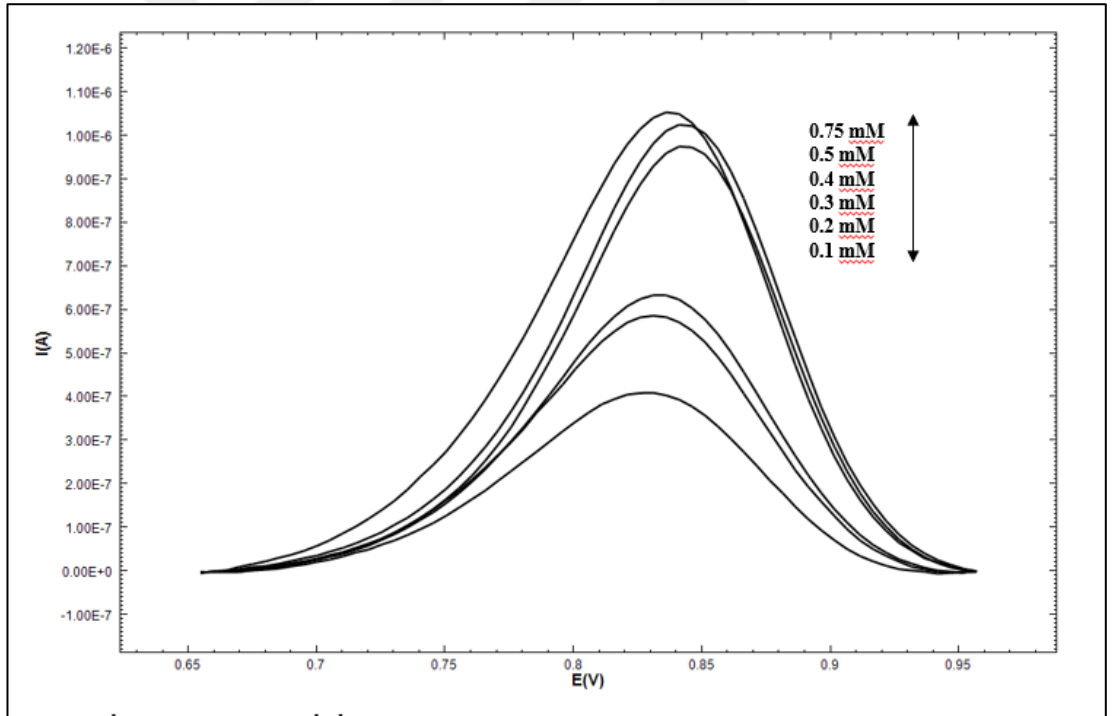
elektrotlarının kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddeleri için DPV analizleri alınmış ve derişime karşı maksimum akım değerleri grafiğe geçirilmiştir. Bu grafikler sırasıyla Şekil 4.44 - Şekil 4.79'da verilmiştir. Şekillerden de görüldüğü üzere derişimlerin artması ile maksimum akım değerlerinin arttığı görülmektedir. Ayrıca kalibrasyon grafikleri incelendiğinde nanotel yapıli elektrotlar ile 5-7 noktada doğrusallık elde edilmiştir. Ancak nanaotel yapıda olmayan polipirol elektrotlar için en fazla 4 noktada doğrusallık edilebilmiştir. Bu durum, amacımız doğrultusunda elde edilen nanotel yapıli elektrotların nanotel yapıli olmayan elektrotlara kıyasla daha geniş doğrusal çalışma aralığına sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum nanotel yapıli elektrotların ilaç etken maddelerinin analizindeki cevabının daha iyi olduğu anlamına gelmektedir.



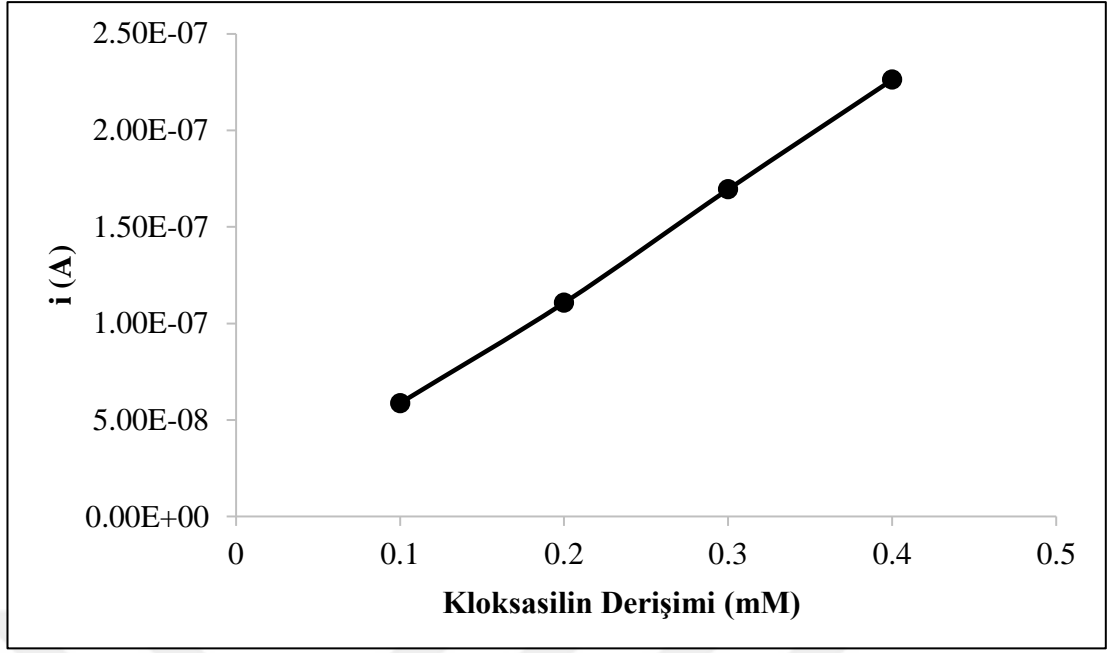
Şekil 4.44. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



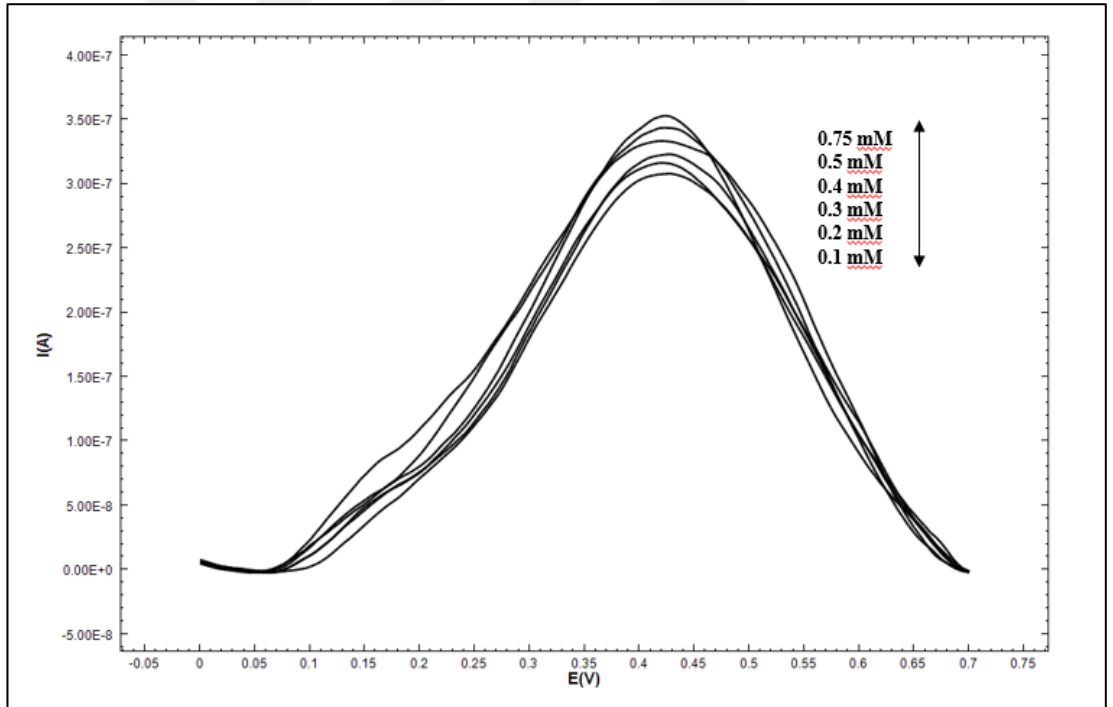
Şekil 4.45. Kloksasilin tayininde PPy/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



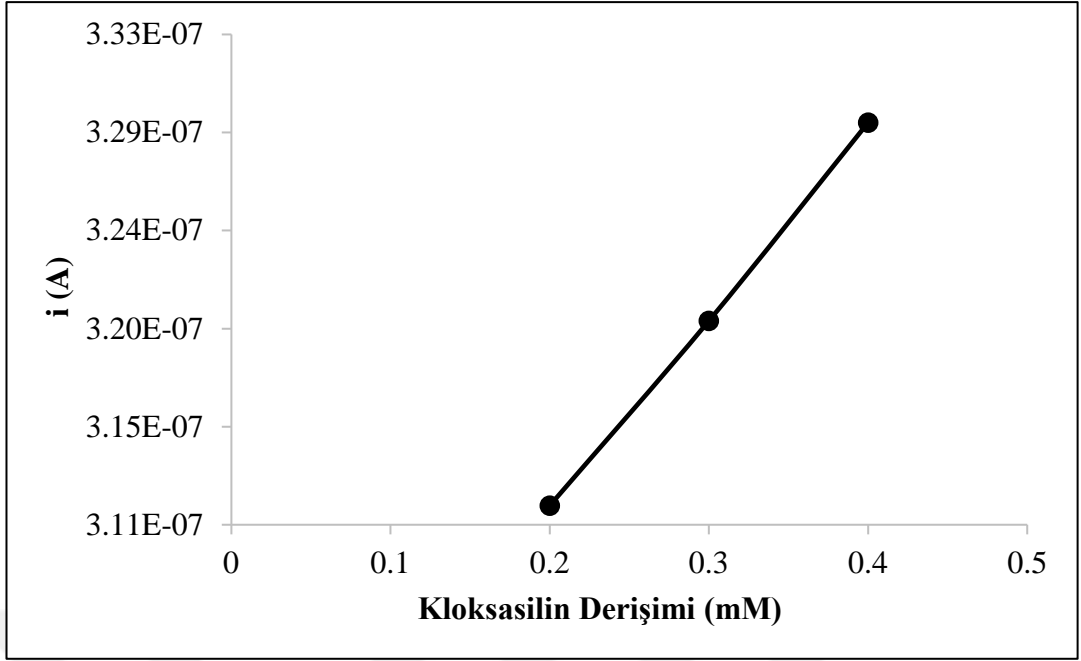
Şekil 4.46. Kloksasilin tayininde PPy/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



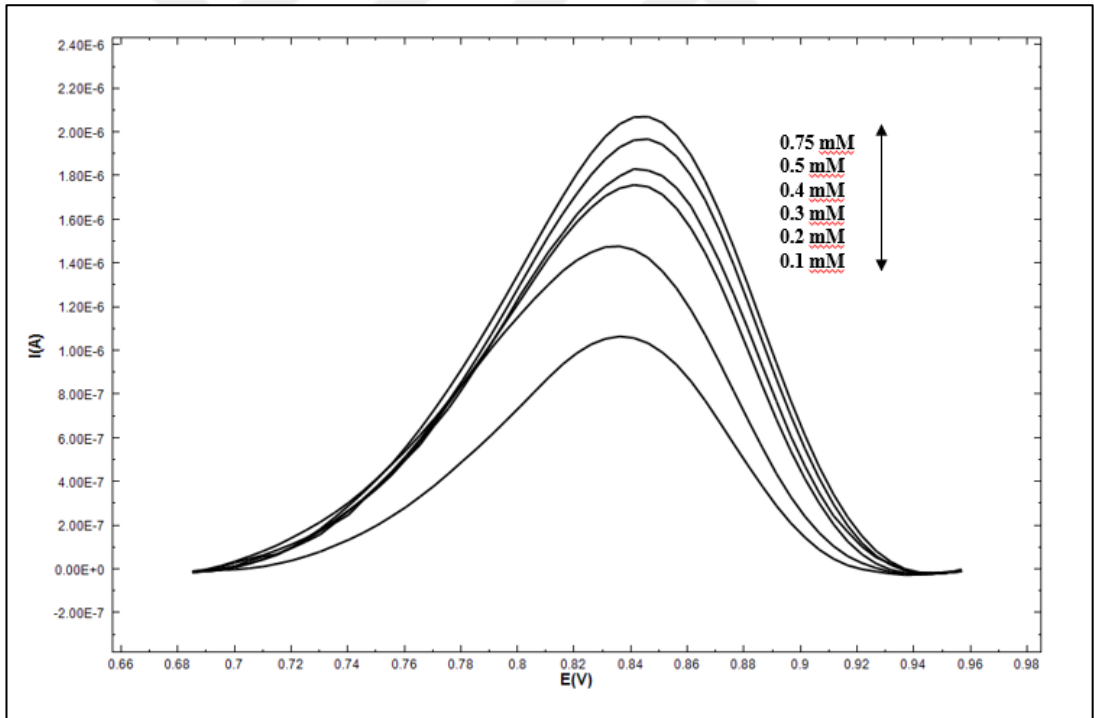
Şekil 4.47. Kloksasilin tayininde PPy/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



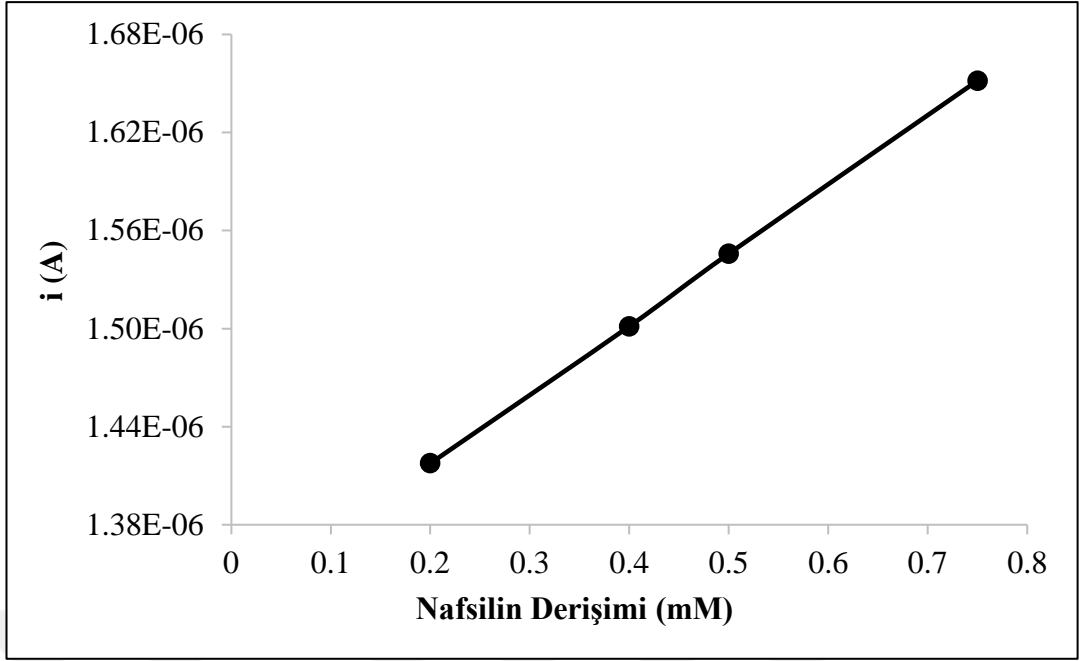
Şekil 4.48. Kloksasilin tayininde PPy/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



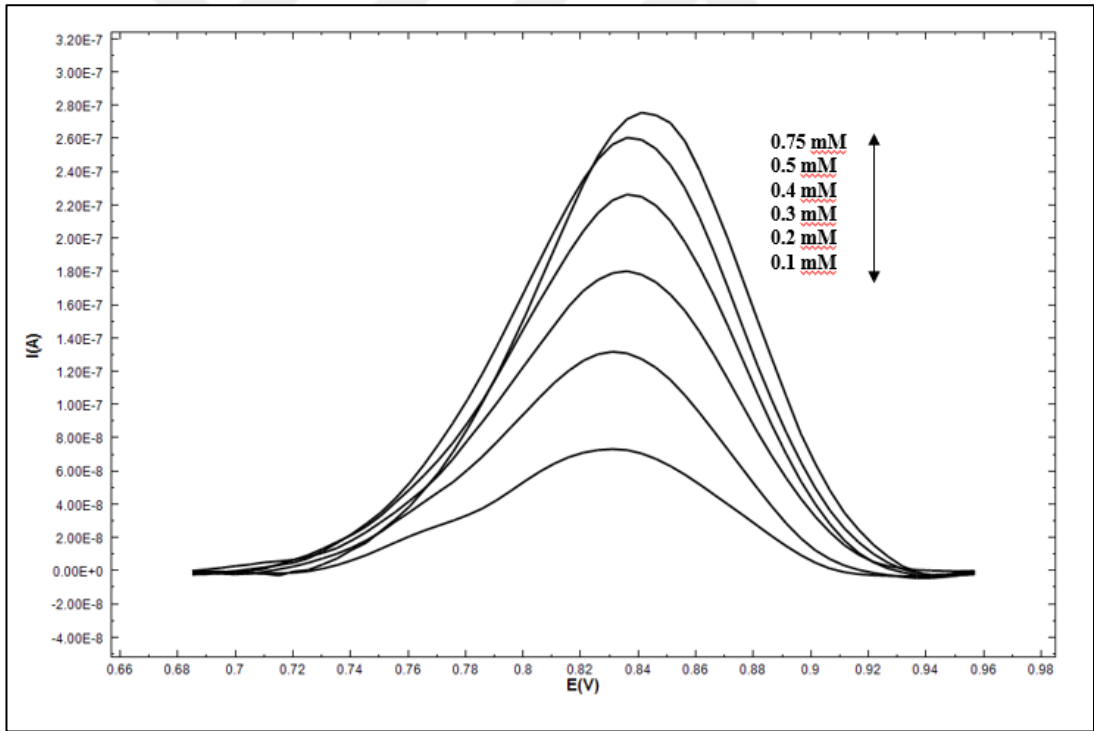
Şekil 4.49. Kloksasilin tayininde PPy/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



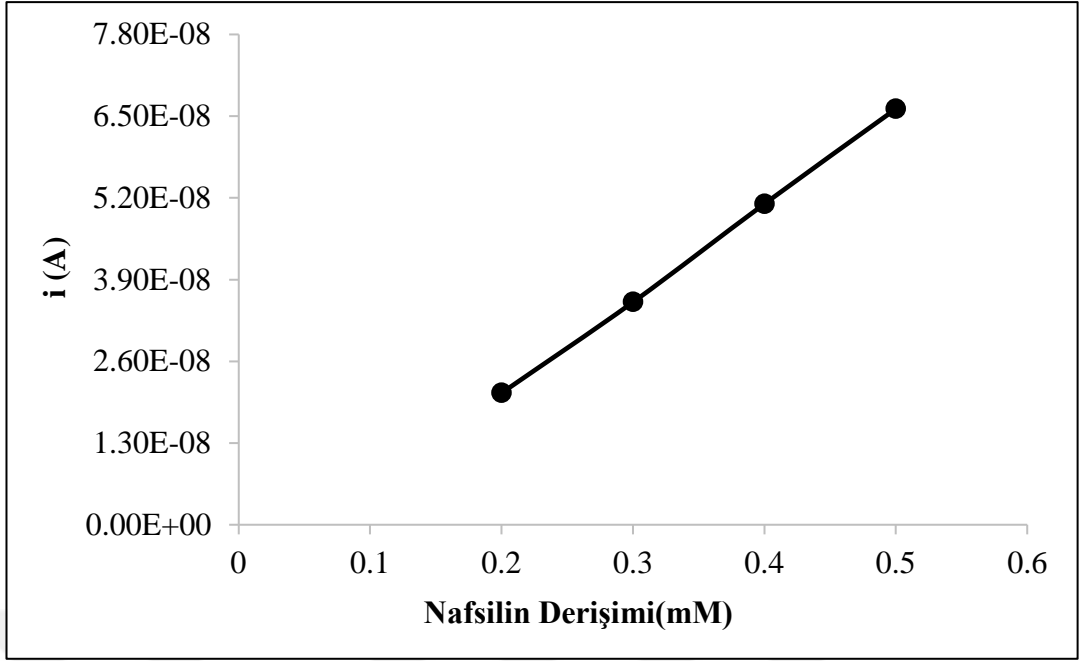
Şekil 4.50. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



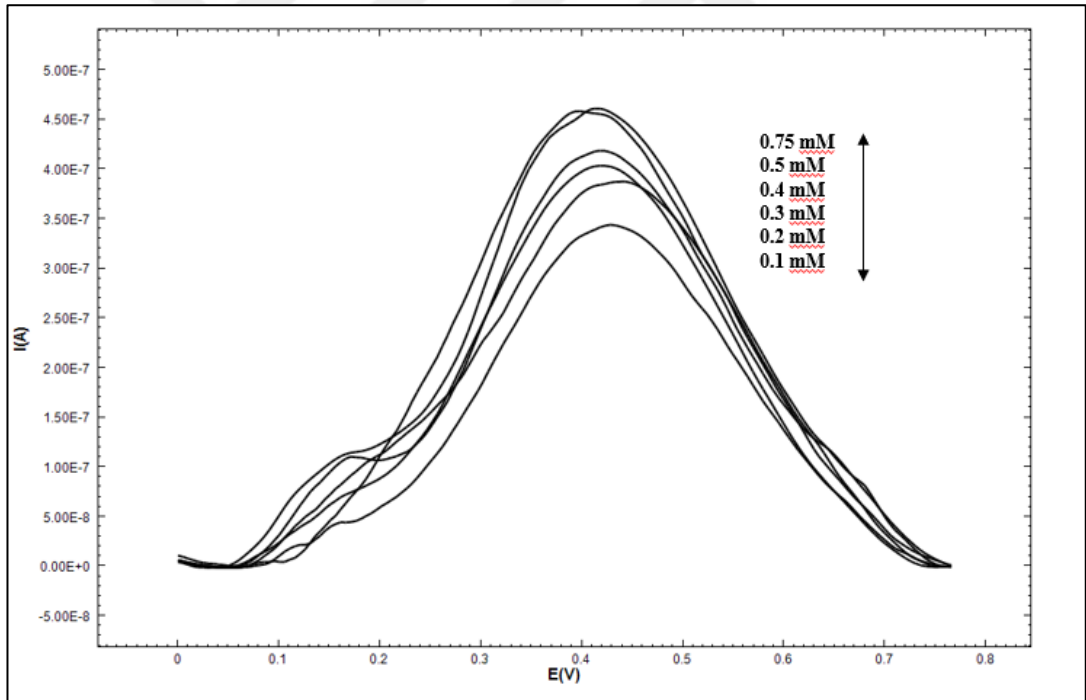
Şekil 4.51. Nafsilin tayininde PPy/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



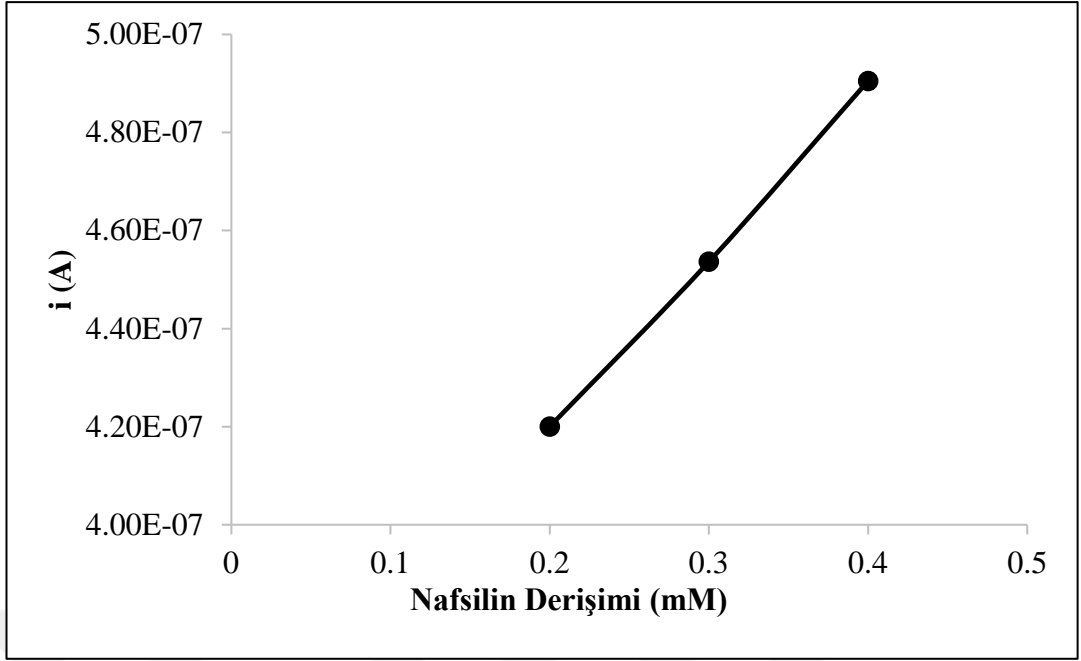
Şekil 4.52. Nafsilin tayininde PPy/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



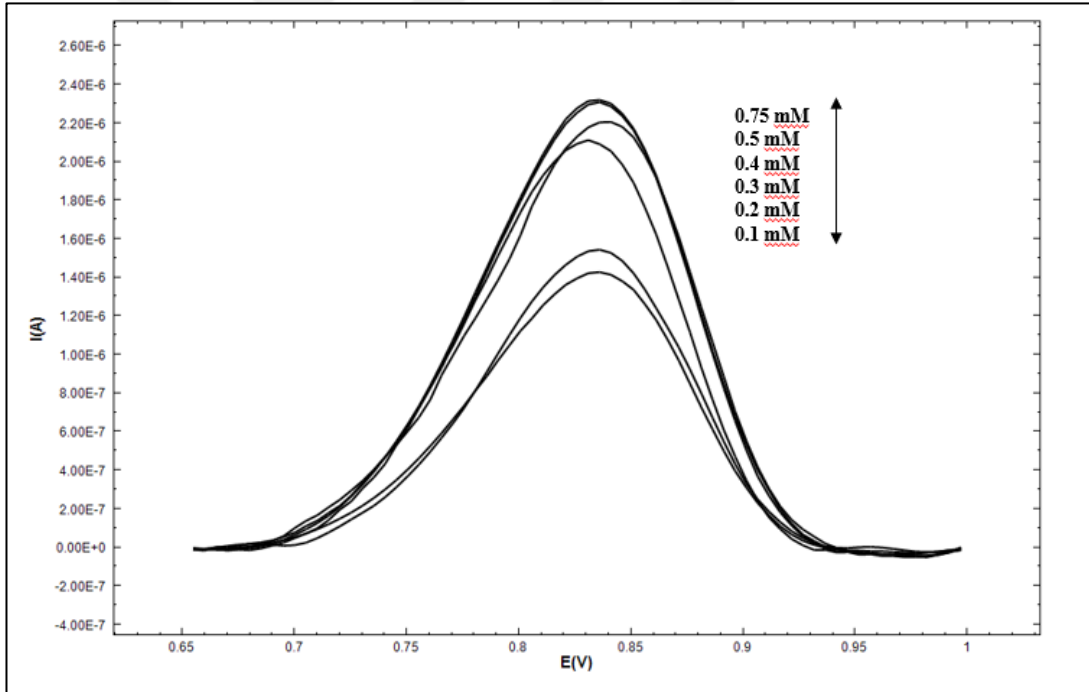
Şekil 4.53. Nafsilin tayininde PPy/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



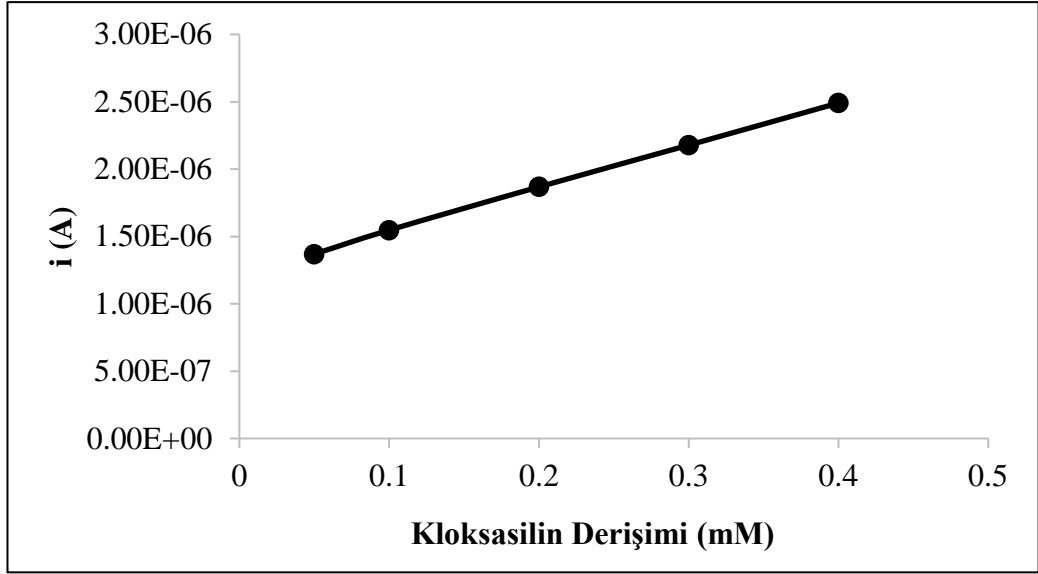
Şekil 4.54. Nafsilin tayininde PPy/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



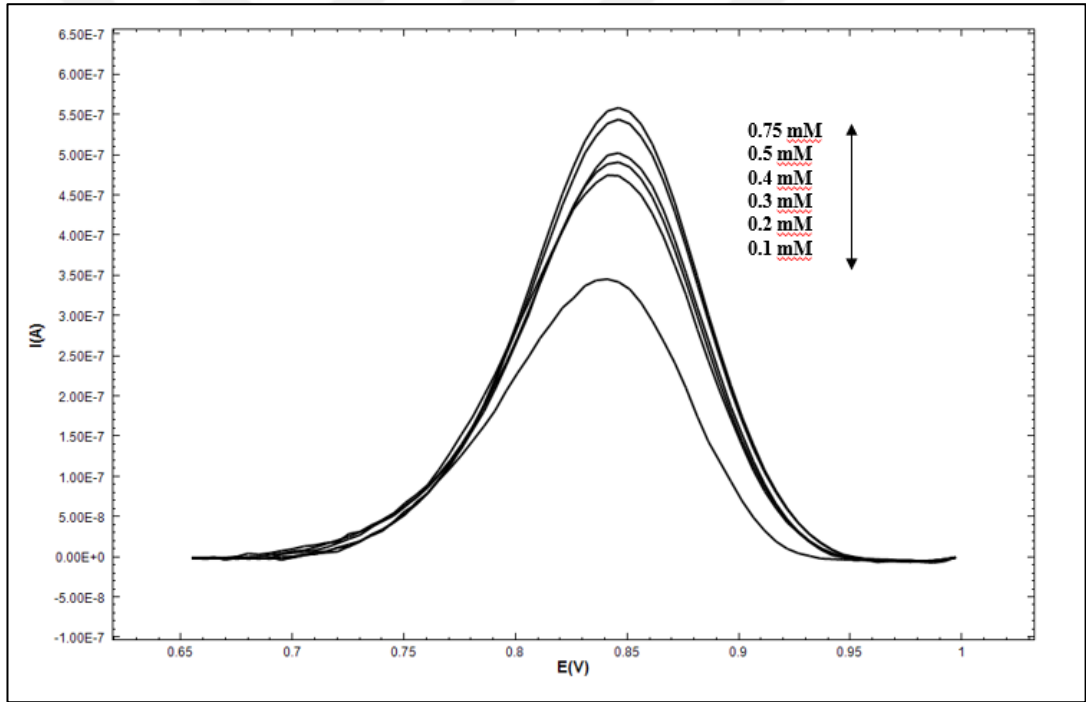
Şekil 4.55. Nafsilin tayininde PPy/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



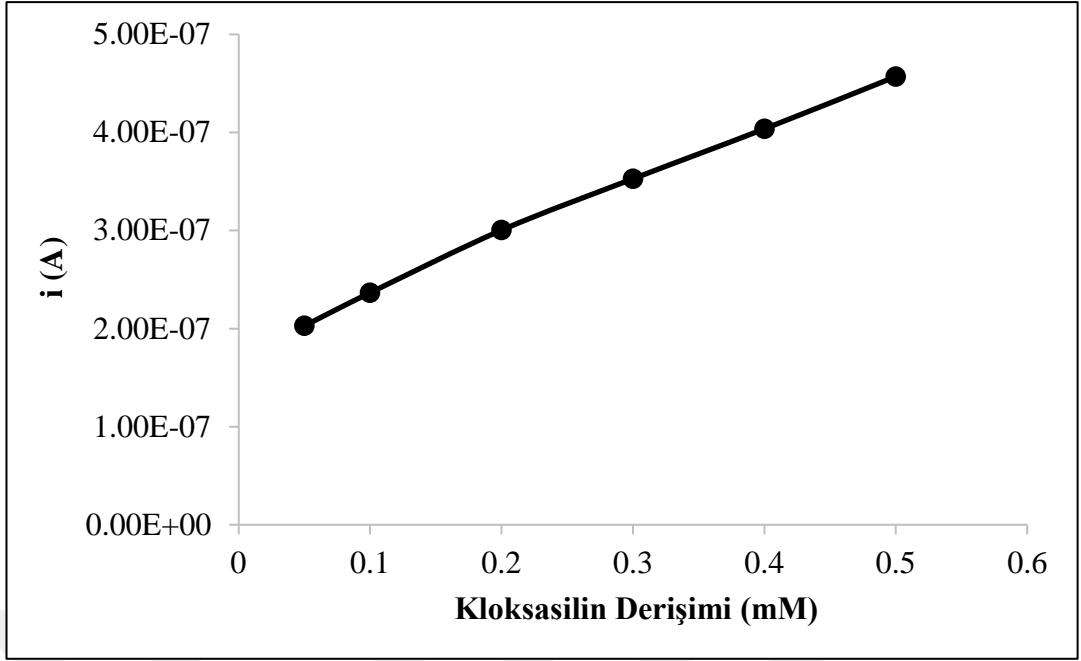
Şekil 4.56. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



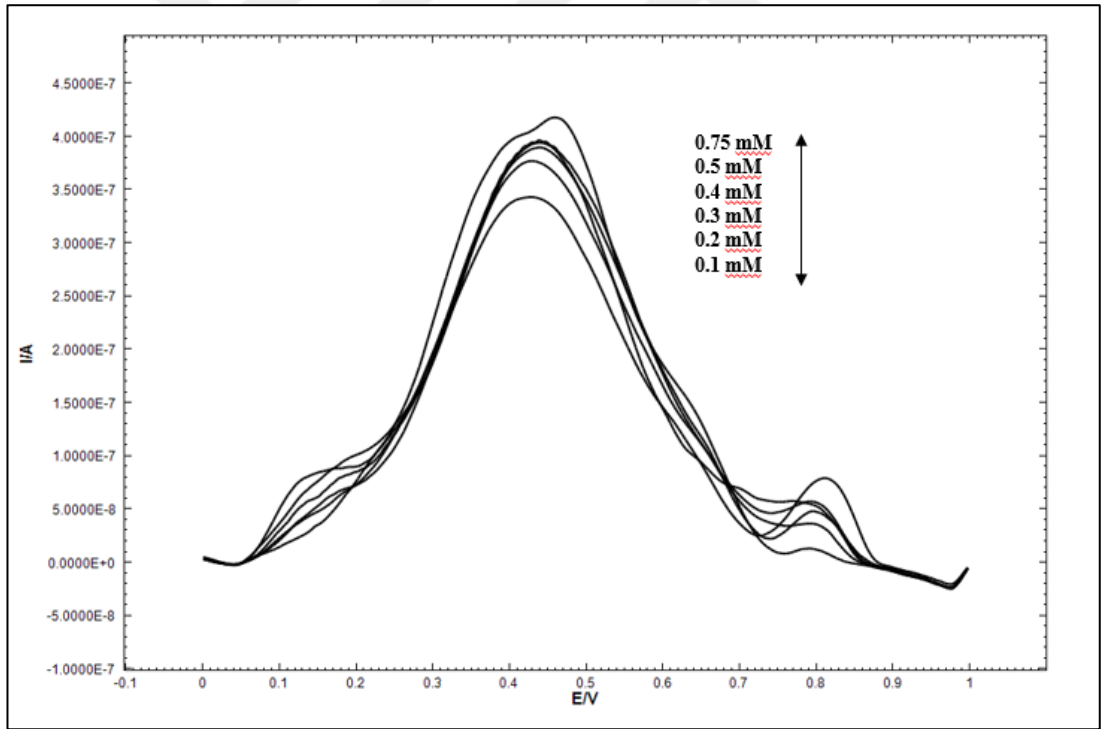
Şekil 4.57. Kloksasilin tayininde NT1/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



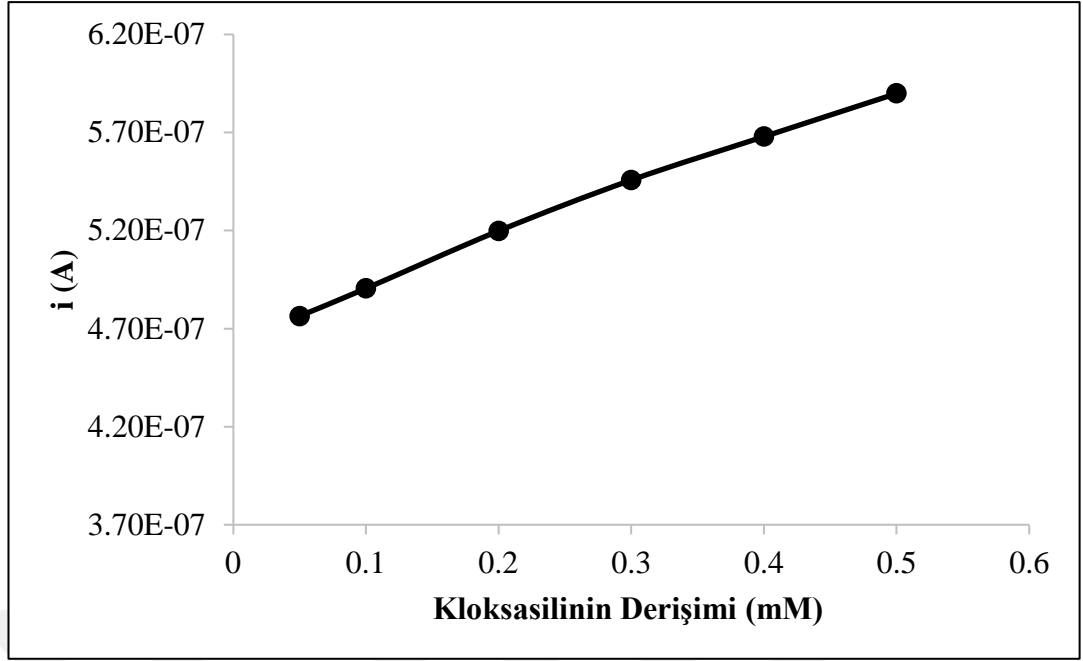
Şekil 4.58. Kloksasilin tayininde NT1/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



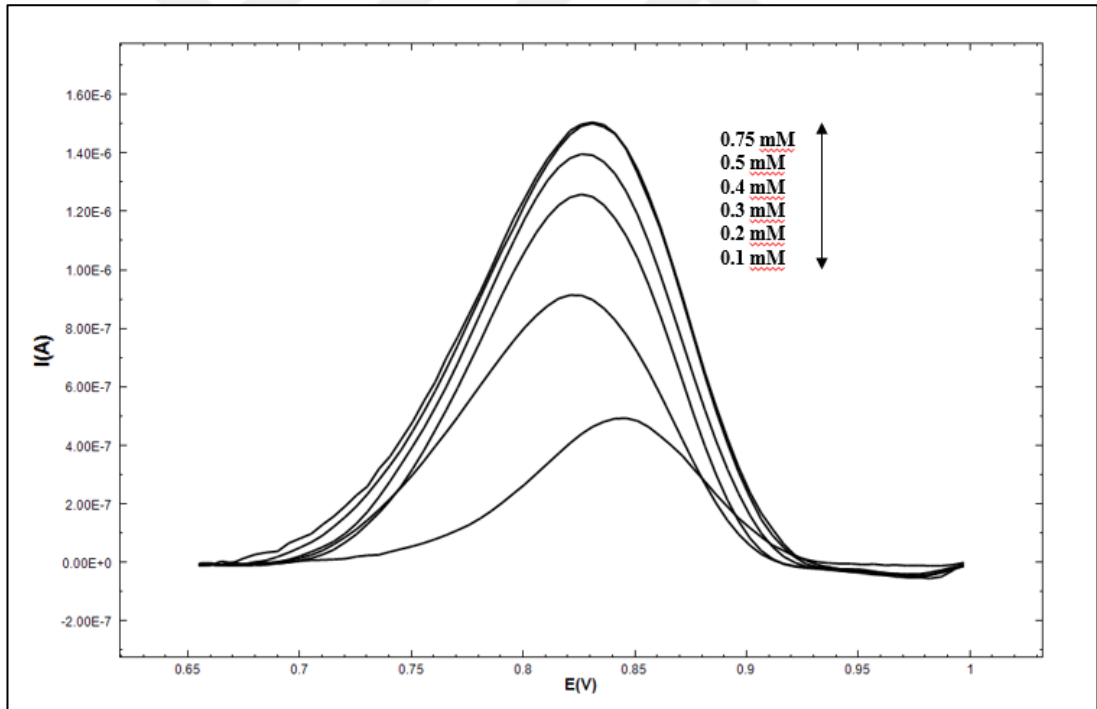
Şekil 4.59. Kloksasilin tayininde NT1/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



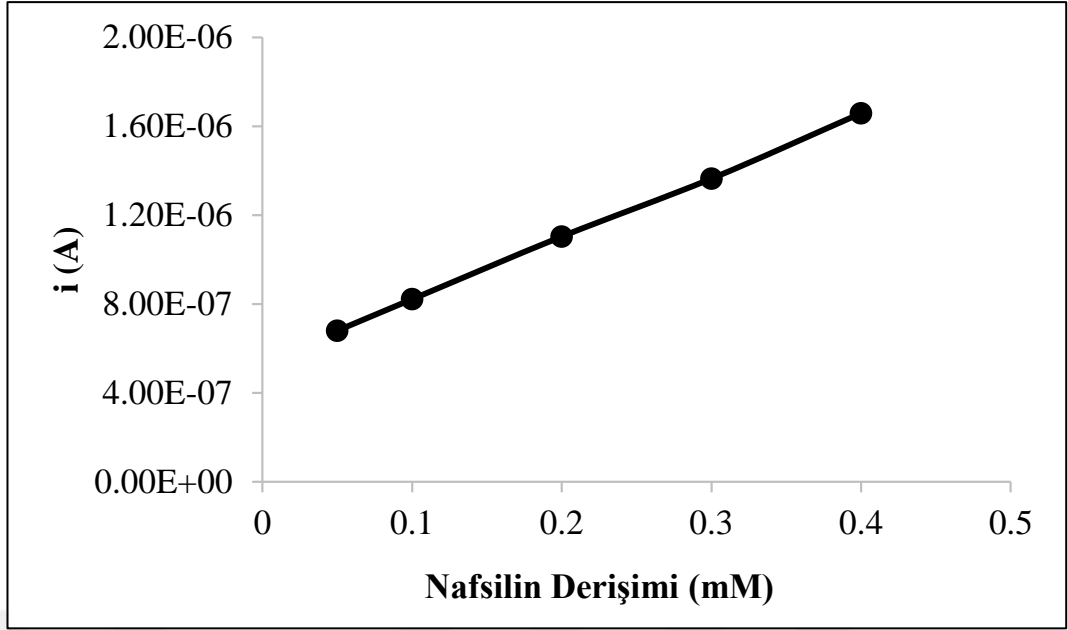
Şekil 4.60. Kloksasilin tayininde NT1/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



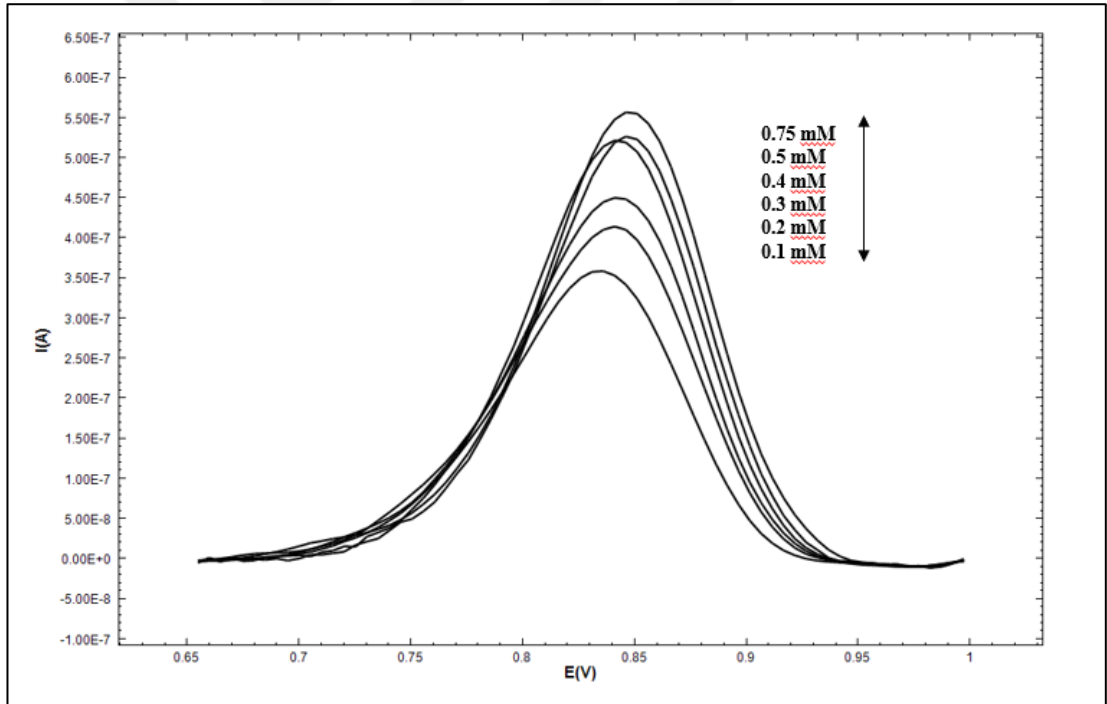
Şekil 4.61. Kloksasilin tayininde NT1/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



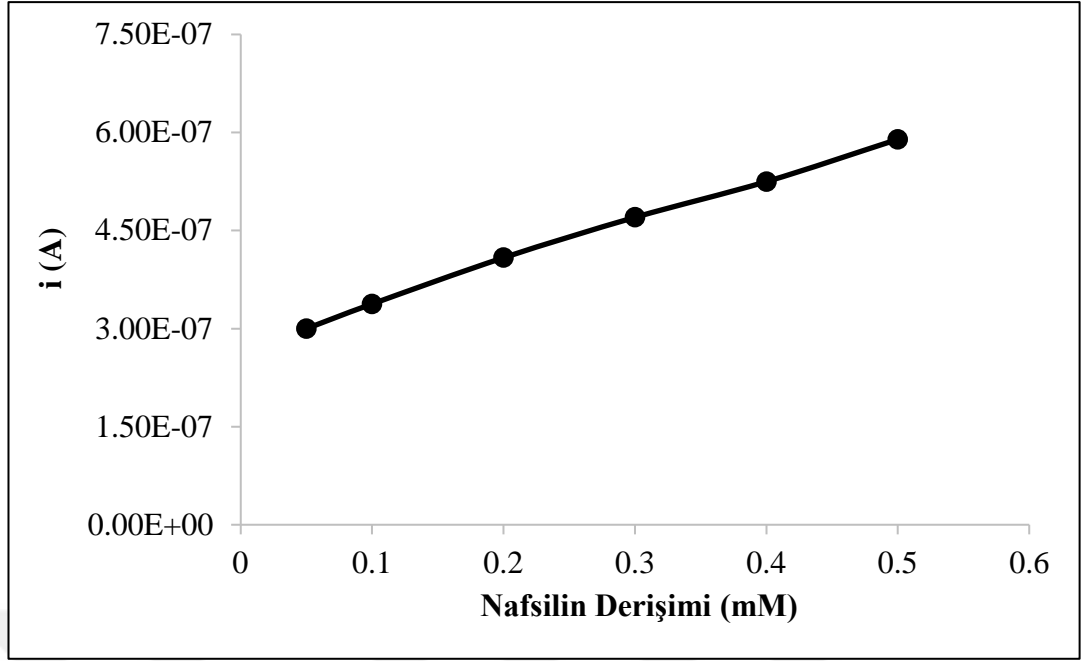
Şekil 4.62. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



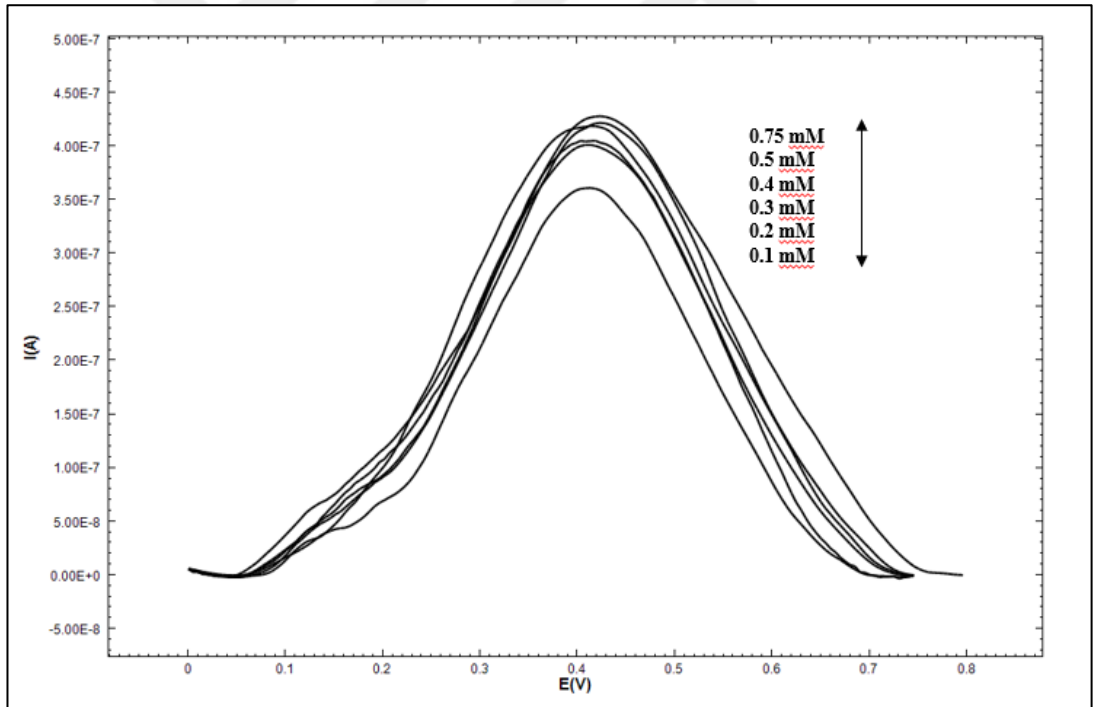
Şekil 4.63. Nafsilin tayininde NT1/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



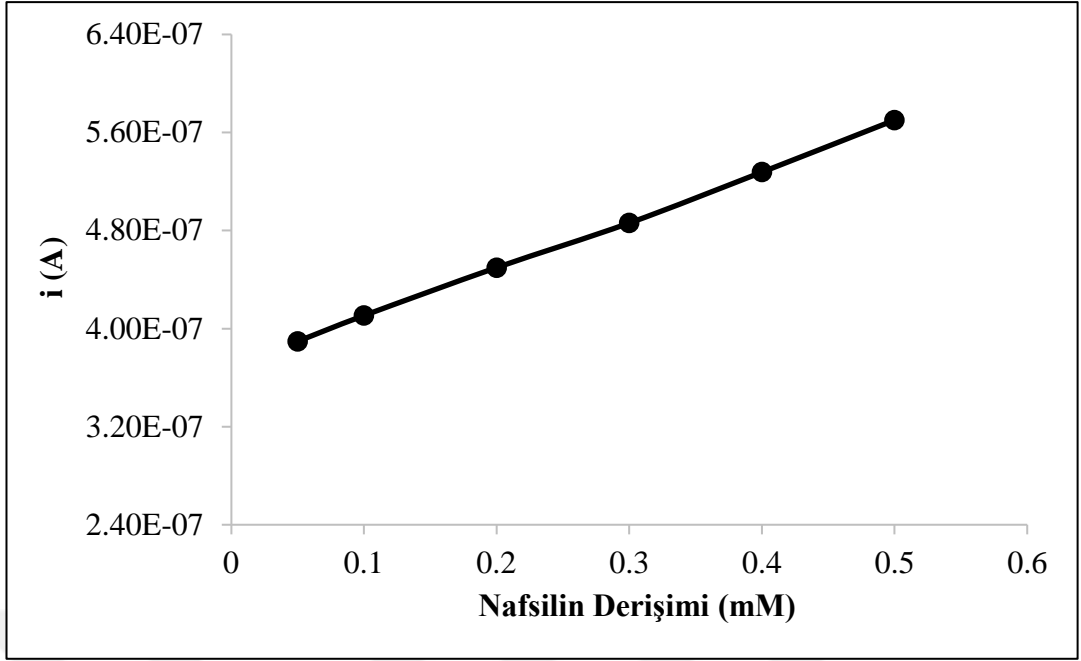
Şekil 4.64. Nafsilin tayininde NT1/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



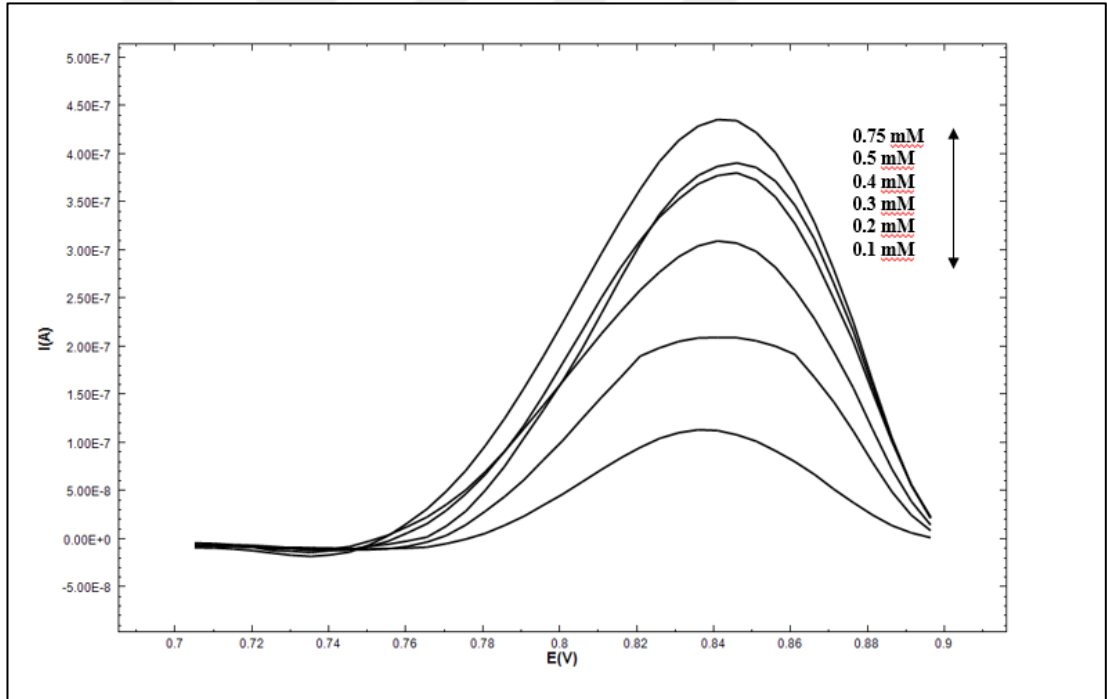
Şekil 4.65. Nafsilin tayininde NT1/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



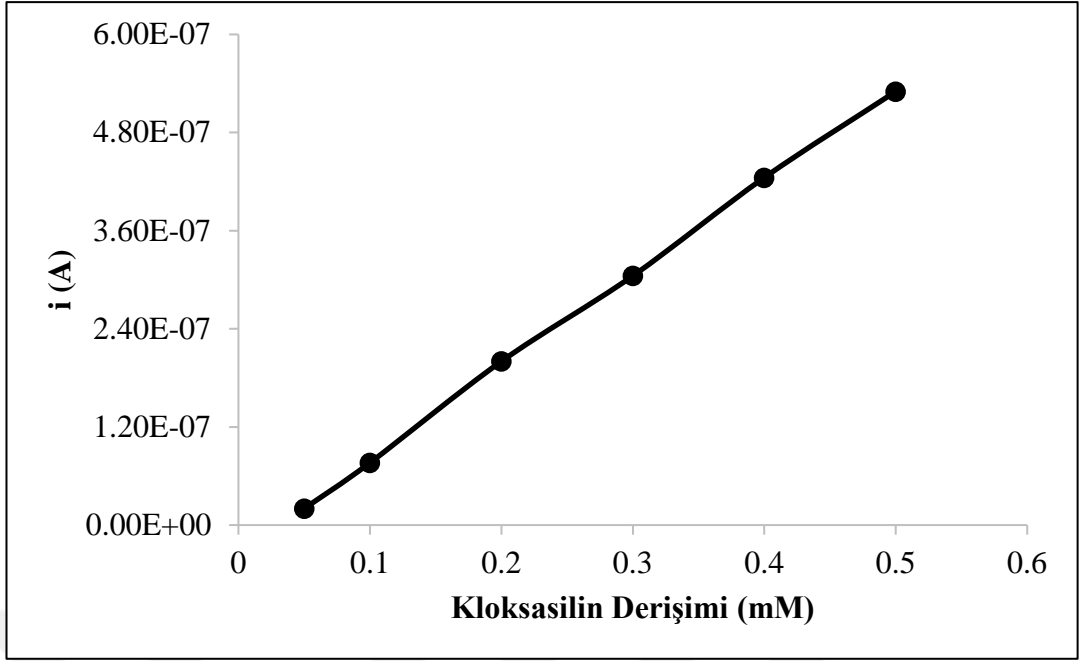
Şekil 4.66. Nafsilin tayininde NT1/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



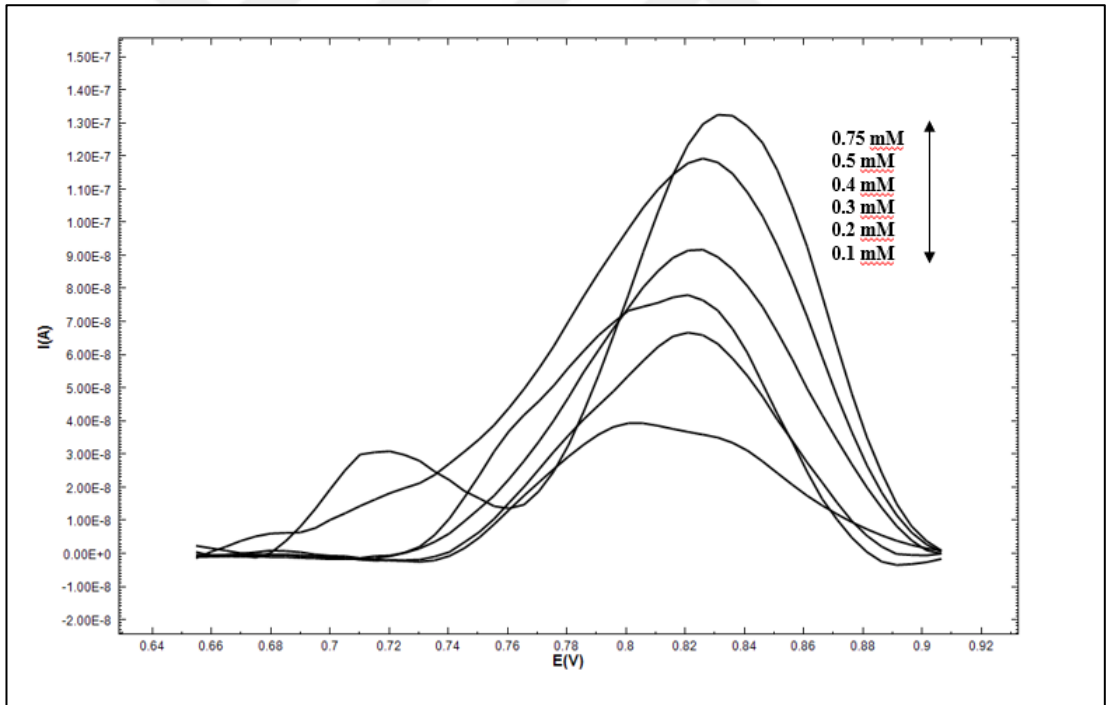
Şekil 4.67. Nafsilin tayininde NT1/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



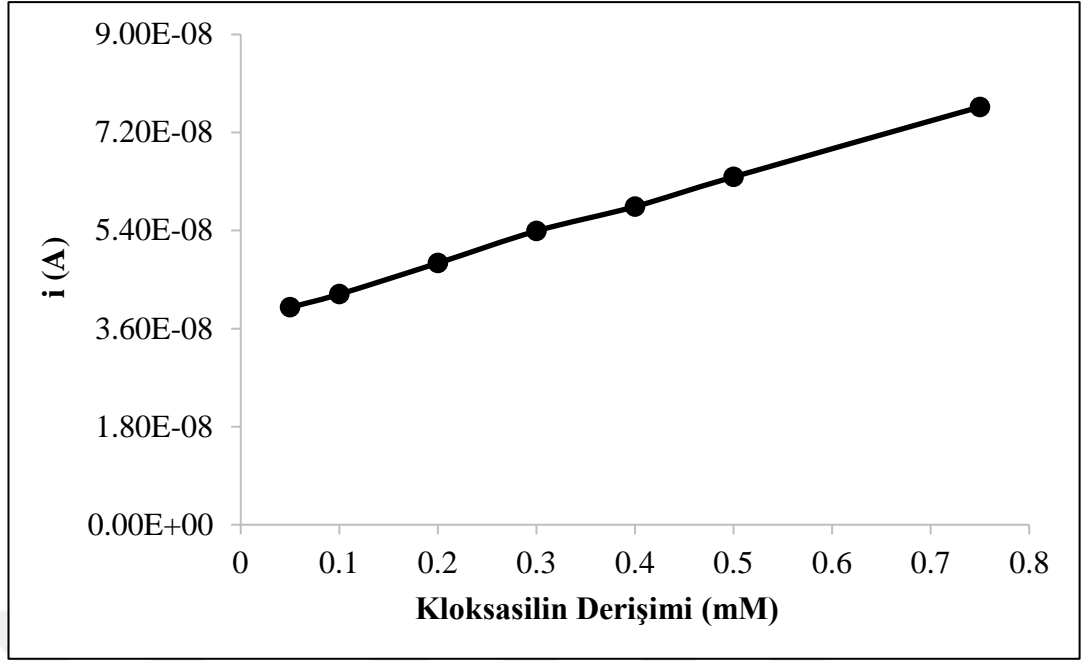
Şekil 4.68. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



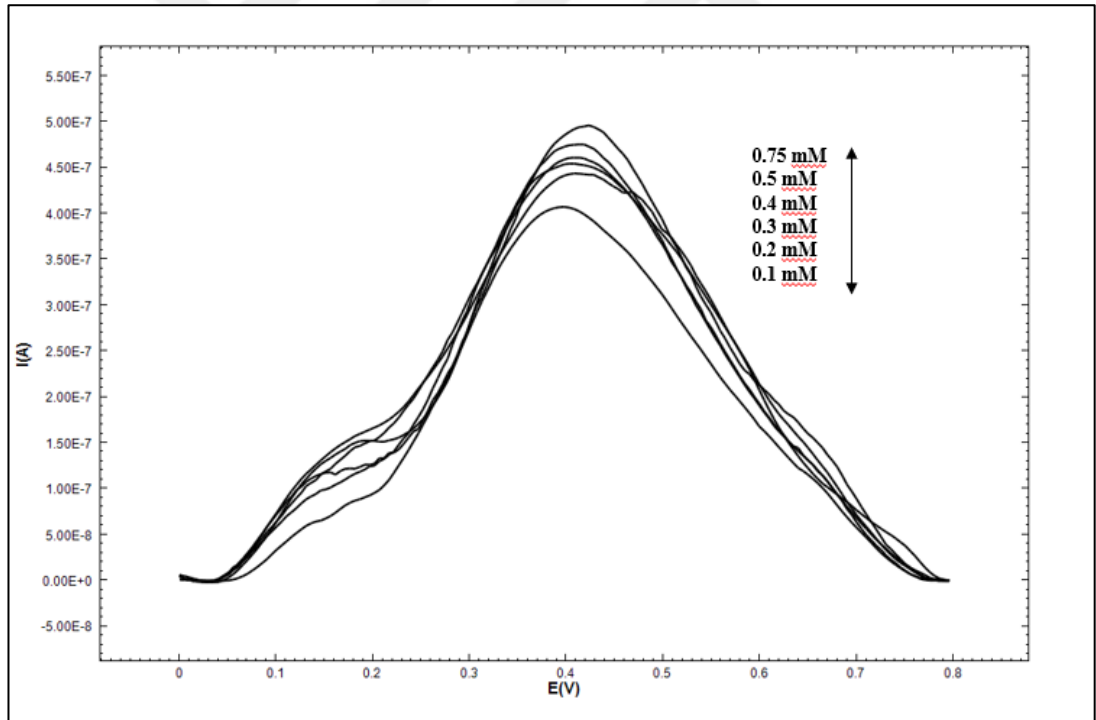
Şekil 4.69. Kloksasilin tayininde NT2/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



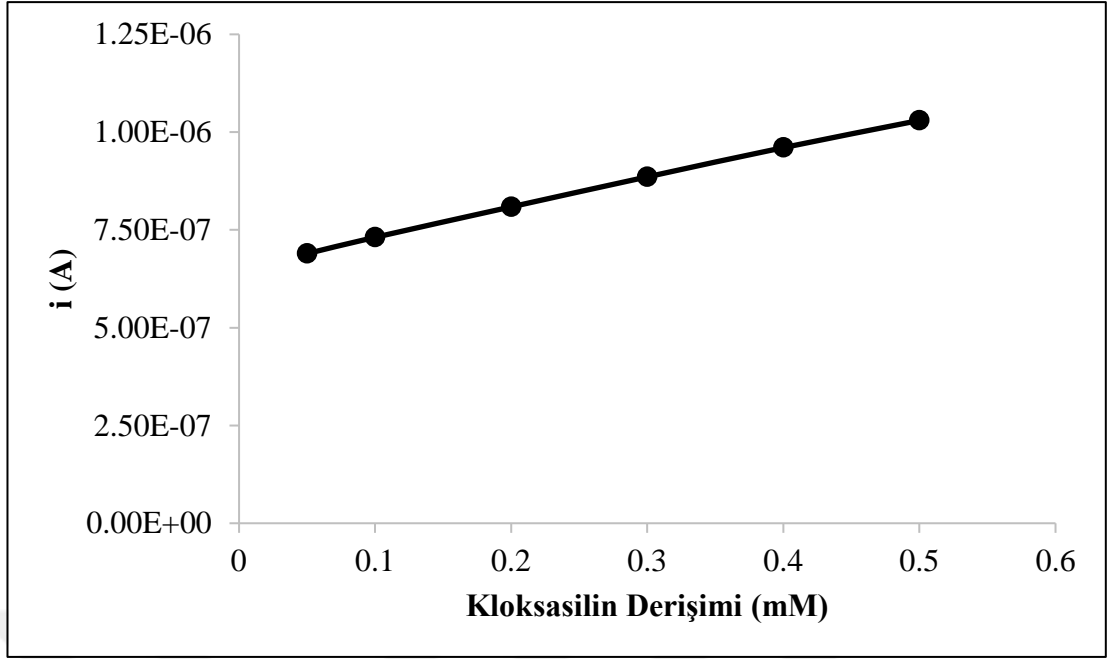
Şekil 4.70. Kloksasilin tayininde NT2/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



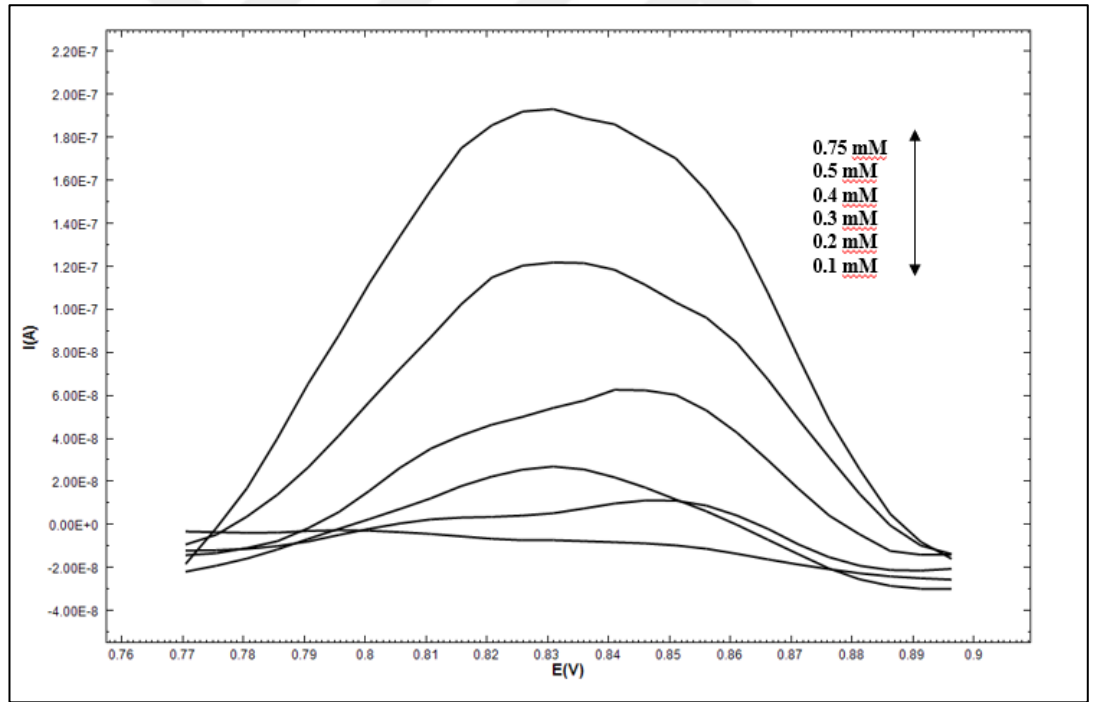
Şekil 4.71. Kloksasilin tayininde NT2/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



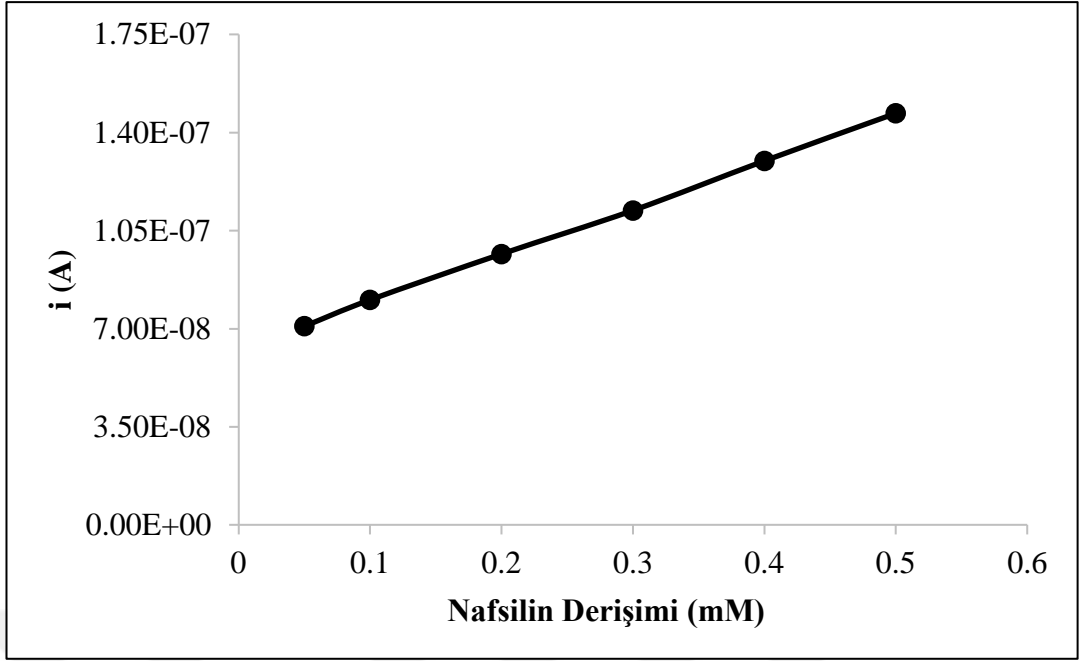
Şekil 4.72. Kloksasilin tayininde NT2/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



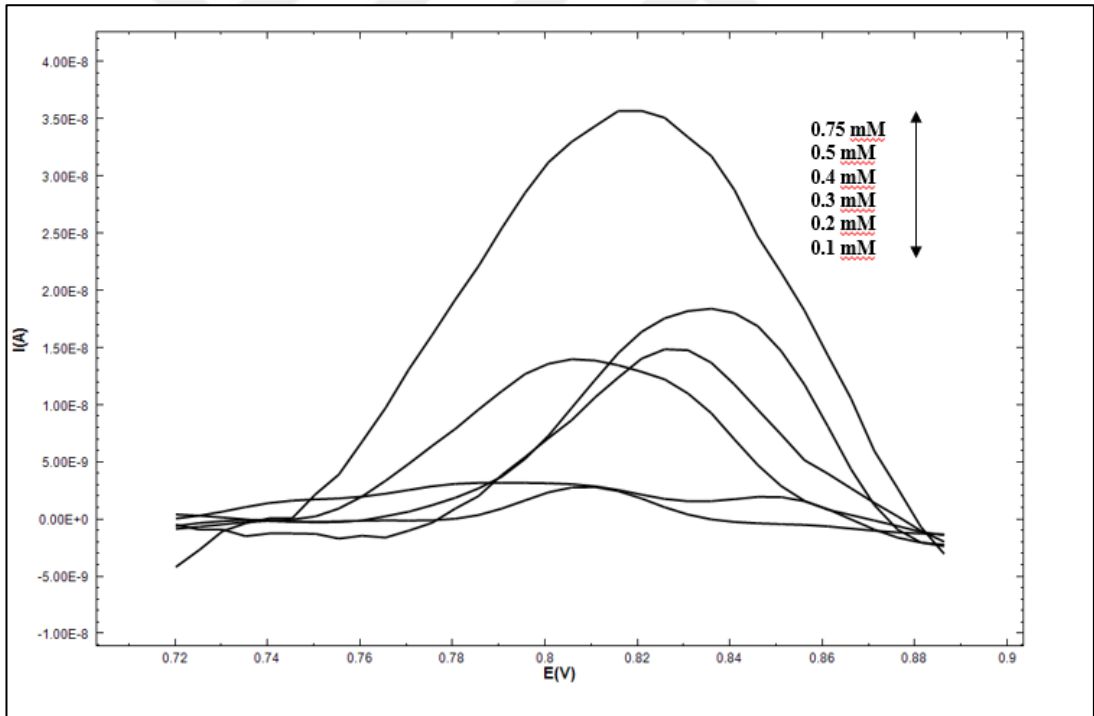
Şekil 4.73. Kloksasilin tayininde NT2/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



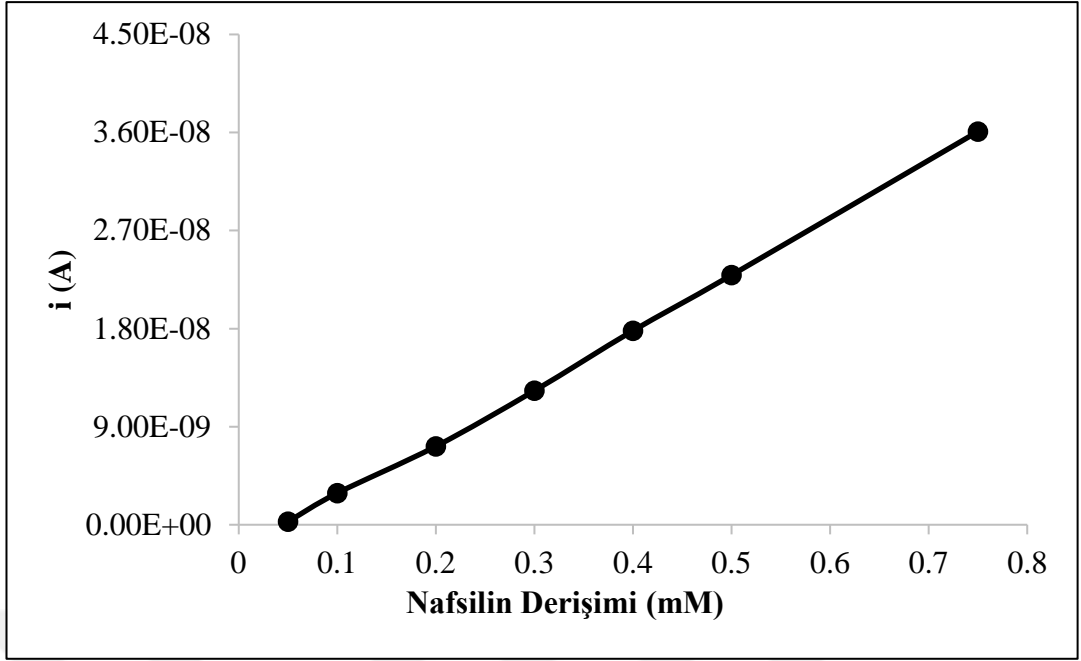
Şekil 4.74. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



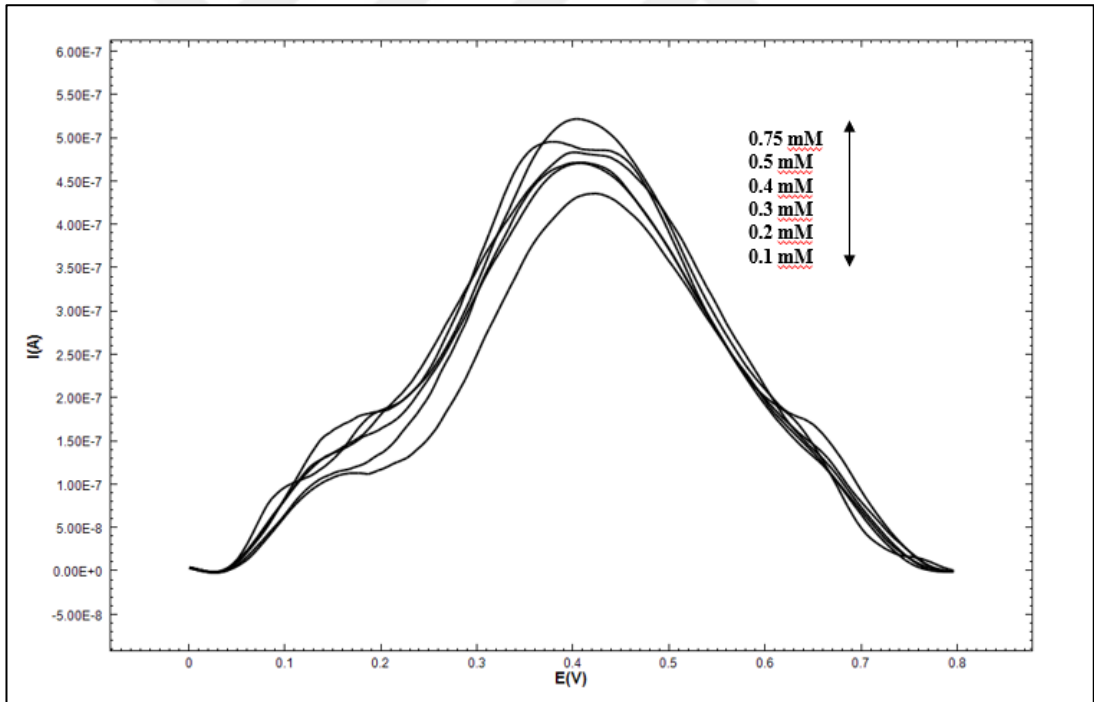
Şekil 4.75. Nafsilin tayininde NT2/AY/KGE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



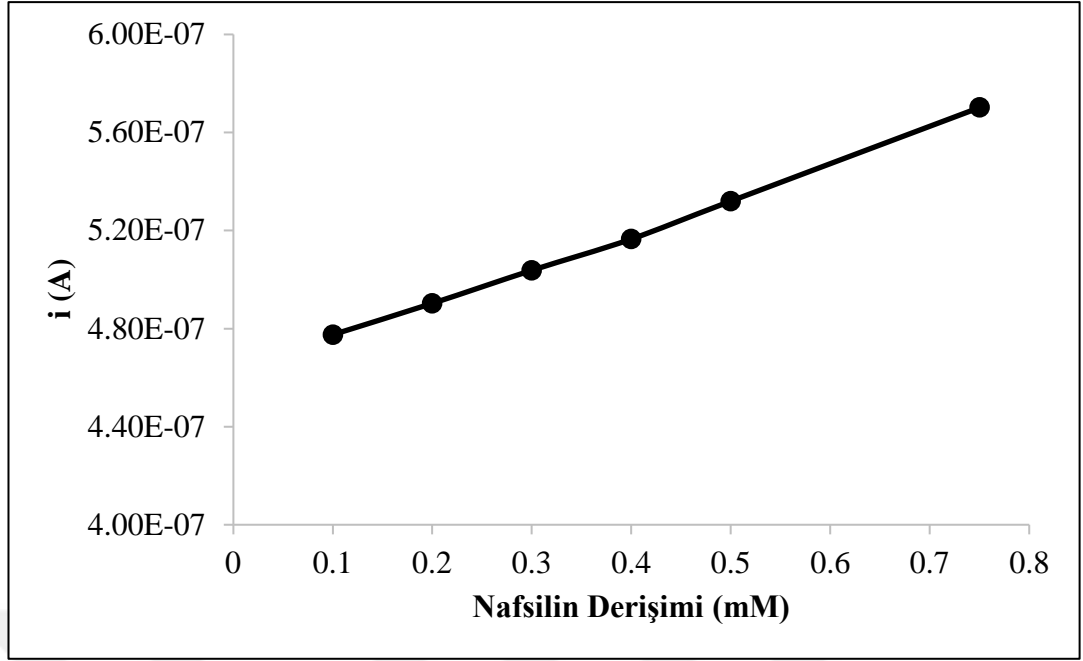
Şekil 4.76. Nafsilin tayininde NT2/AY/GCE elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



Şekil 4.77. Nafsilin tayininde NT2/AY/GCE elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği



Şekil 4.78. Nafsilin tayininde NT2/AY/Pt elektrodunun 0.1 mM-0.75 mM derişim aralığında elde edilen DP voltamogramı



Şekil 4.79. Nafsilin tayininde NT2/AY/Pt elektrot ile elde edilen kalibrasyon grafiği

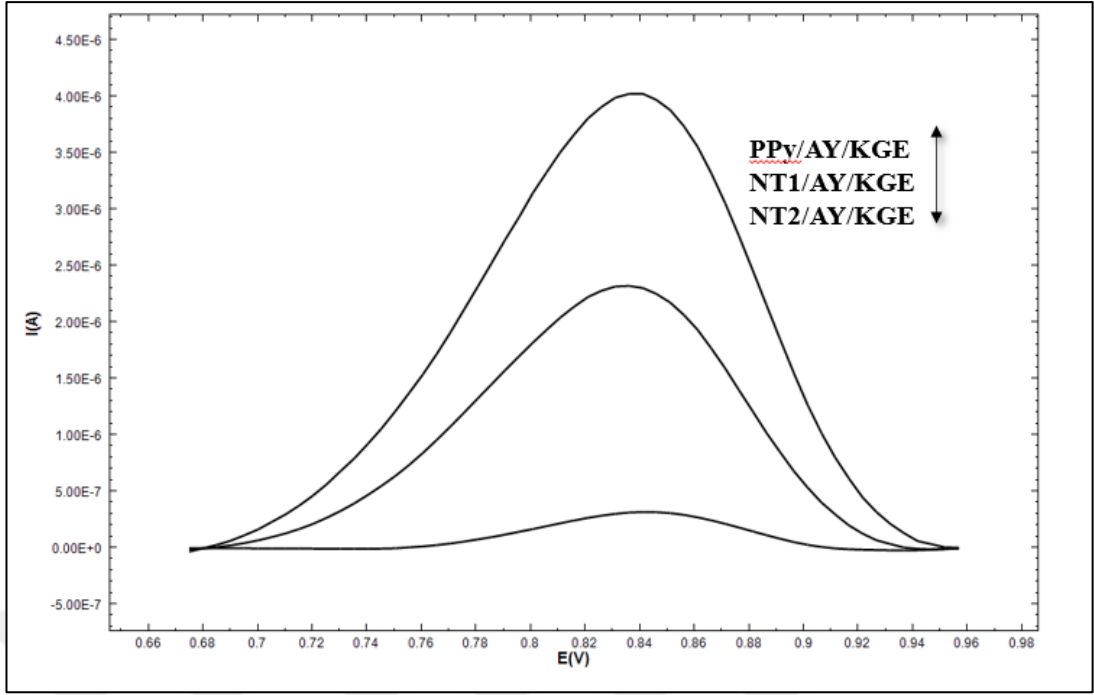
Çalışmamızda hazırlanan elektrotlar için elde edilen doğrusal çalışma aralıkları, eğim, kesim, korelasyon katsayısı, tayin sınırı (LOD) ve tayin alt sınırı (LOQ) değerleri Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Çalışmada kullanılan elektrotlar ve analizler sonucu elde edilen parametre değerleri

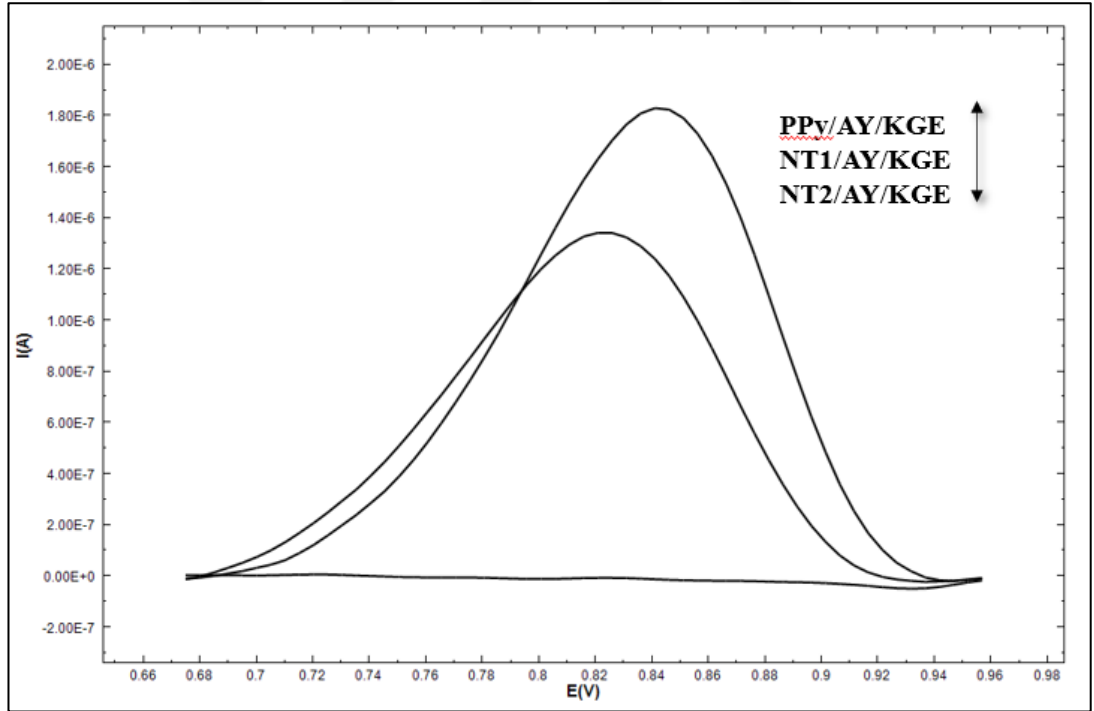
Parametre	Kloksasilin			Nafsilin		
	PPy/AY/KGE	PPy/AY/GCE	PPy/AY/Pt	PPy/AY/KGE	PPy/AY/GCE	PPy/AY/Pt
Doğrusal çalışma aralığı (mM)	0.1-0.4	0.1-0.4	0.2-0.4	0.2-0.75	0.2-0.5	0.2-0.4
Eğim	$6.341 \times 10^{-7}$	$5.339 \times 10^{-7}$	$3.521 \times 10^{-7}$	$4.221 \times 10^{-7}$	$1.459 \times 10^{-7}$	$8.780 \times 10^{-8}$
Kesim	$1.396 \times 10^{-6}$	$-4.863 \times 10^{-8}$	$3.490 \times 10^{-7}$	$1.336 \times 10^{-6}$	$-8.141 \times 10^{-9}$	$2.937 \times 10^{-7}$
Korelasyon katsayısı (r)	0.9996	0.9998	0.9996	0.9990	0.9998	0.9997
LOD (mM)	0.0186	0.0159	0.0275	0.0510	0.0160	0.0319
LOQ (mM)	0.0564	0.0482	0.0833	0.1545	0.0485	0.0967
	NT1/AY/KGE	NT1/AY/GCE	NT1/AY/Pt	NT1/AY/KGE	NT1/AY/GCE	NT1/AY/Pt
Doğrusal çalışma aralığı (mM)	0.05-0.4	0.05-0.5	0.05-0.5	0.05-0.4	0.05-0.5	0.05-0.5
Eğim	$3.189 \times 10^{-6}$	$5.535 \times 10^{-7}$	$2.249 \times 10^{-7}$	$2.758 \times 10^{-6}$	$6.213 \times 10^{-7}$	$3.969 \times 10^{-7}$
Kesim	$1.222 \times 10^{-6}$	$1.975 \times 10^{-9}$	$4.774 \times 10^{-7}$	$5.485 \times 10^{-7}$	$2.796 \times 10^{-7}$	$3.697 \times 10^{-7}$
Korelasyon katsayısı (r)	0.9998	0.9997	0.9995	0.9998	0.9994	0.9998
LOD (mM)	0.0088	0.0118	0.0165	0.0087	0.0165	0.0107
LOQ (mM)	0.0267	0.0357	0.0500	0.0264	0.0500	0.0324
	NT2/AY/KGE	NT2/AY/GCE	NT2/AY/Pt	NT2/AY/KGE	NT2/AY/GCE	NT2/AY/Pt
Doğrusal çalışma aralığı (mM)	0.05-0.5	0.05-0.75	0.05-0.5	0.05-0.5	0.05-0.75	0.1-0.75
Eğim	$1.127 \times 10^{-6}$	$5.265 \times 10^{-8}$	$7.571 \times 10^{-7}$	$1.692 \times 10^{-7}$	$5.116 \times 10^{-8}$	$1.426 \times 10^{-7}$
Kesim	$-3.058 \times 10^{-8}$	$3.743 \times 10^{-8}$	$6.655 \times 10^{-7}$	$6.224 \times 10^{-8}$	$-2.606 \times 10^{-9}$	$4.615 \times 10^{-7}$
Korelasyon katsayısı (r)	0.9996	0.9996	0.9997	0.9996	0.9996	0.9998
LOD (mM)	0.0141	0.0126	0.0118	0.0145	0.0142	0.0209
LOQ (mM)	0.0427	0.0382	0.0357	0.0439	0.0430	0.0634

Elektrotların kalibrasyon doğrularına ait bazı değerler ve metodun duyarlılığını gösteren LOD ve LOQ değerleri izelge 4.2’de verilmiştir. LOD ve LOQ değerleri sırası ile 3.3s/m, 10s/m denklemlerine göre hesaplanmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, nanotel yapıda olmayan PPy/AY/KGE, PPy/AY/GCE ve PPy/AY/Pt elektrotlar için çalışma aralıklarının diğer elektrotlara göre daha dar olduğu ve LOD ve LOQ değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sebeple NT1 ve NT2 kodları ile verilen nanotel yapılı elektrotların çalışma aralıklarının daha geniş olması, LOD ve LOQ değerlerinin daha düşük olması sebebiyle çalışmadaki ilaç etken maddelerinin analizlerinde modifikasyonun olumlu sonuçlar gösterdiği söylenebilir.

KGE elektrotlarla yapılmış kloksasilin ve nafsilin analizlerinde en iyi sonuç PPy/AY/KGE hazırlanmış elektrotlarla bulunmuştur. İkinci olarak NT1/AY/KGE ve nc ise NT2/AY/KGE ile yapılan elektrotlarla bulunmuştur. Ancak sonuçlar bütün olarak incelendiğinde, PPy/AY/KGE elektrot için LOD ve LOQ değerlerinin diğer nanotel KGE elektrotlara göre daha yüksek olması, çalışma aralığının daha dar olması ve kalibrasyon doğrularının ancak 4 nokta ile elde edilebilmiş olması bu elektrodun genel performansını düşürmektedir. Bu bağlamda bütün değerler incelendiğinde nanotel yapılı KGE elektrotların performansının iyi olduğu söylenebilir. KGE elektrotların performans sıralamaları Şekil 4.80 ve Şekil 4.81’de verilmektedir.



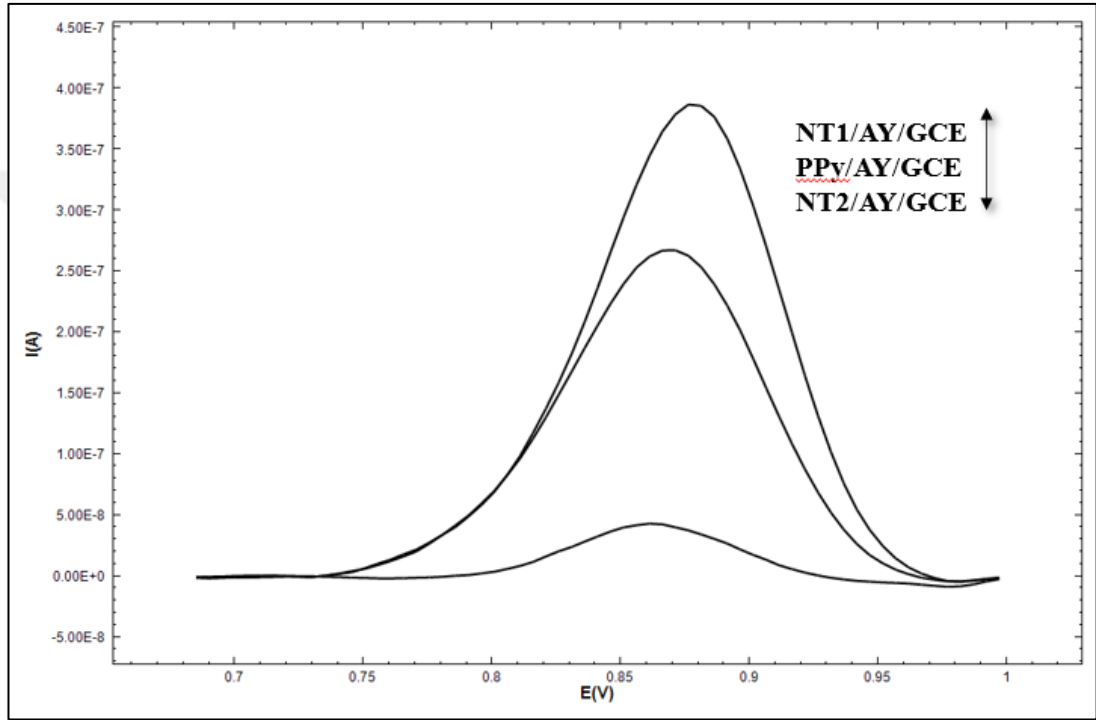
Şekil 4.80. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan KGE elektrotların kloksasilin ilaç tayini DP voltamogramı



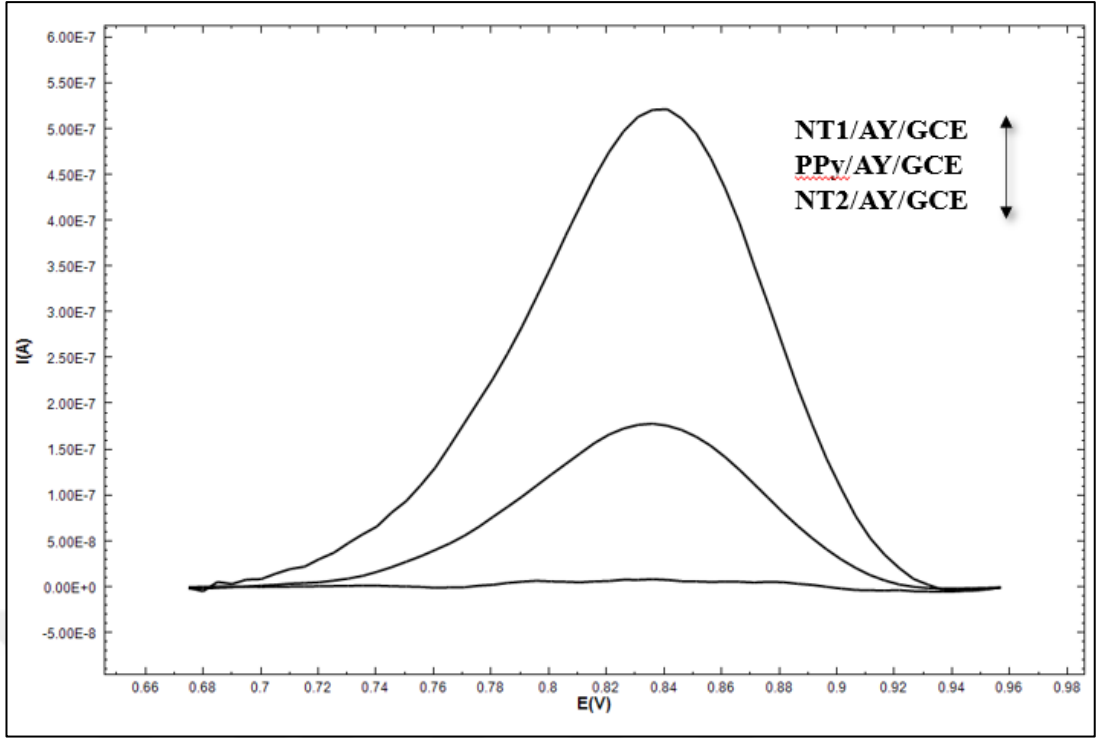
Şekil 4.81. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan KGE elektrotların nafsilin ilaç tayini için DP voltamogramı

Modifiye edilmiş GCE elektrotlarla yapılmış kloksasilin ve nafsilin analizlerinde en iyi sonuç NT1/AY/GCE hazırlanmış elektrotlarla bulunmuştur. İkinci olarak PPy/AY/GCE ve üçüncü sırada ise NT2/AY/GCE ile yapılan elektrotlarla

bulunmuştur. Ancak yine sonuçlar bütün olarak incelendiğinde, PPy/AY/GCE elektrot için LOD ve LOQ değerlerinin diğer nanotel GCE elektrotlara göre daha yüksek olması, çalışma aralığının daha dar olması ve kalibrasyon doğrularının ancak 4 nokta ile elde edilebilmiş olması bu elektrodun genel performansını düşürmektedir. Bu bağlamda bütün değerler incelendiğinde nanotel yapıları GCE elektrotların performansının iyi olduğu söylenebilir. Bu elektrotların performans sıralamaları Şekil 4.82 ve Şekil 4.83'te verilmektedir.

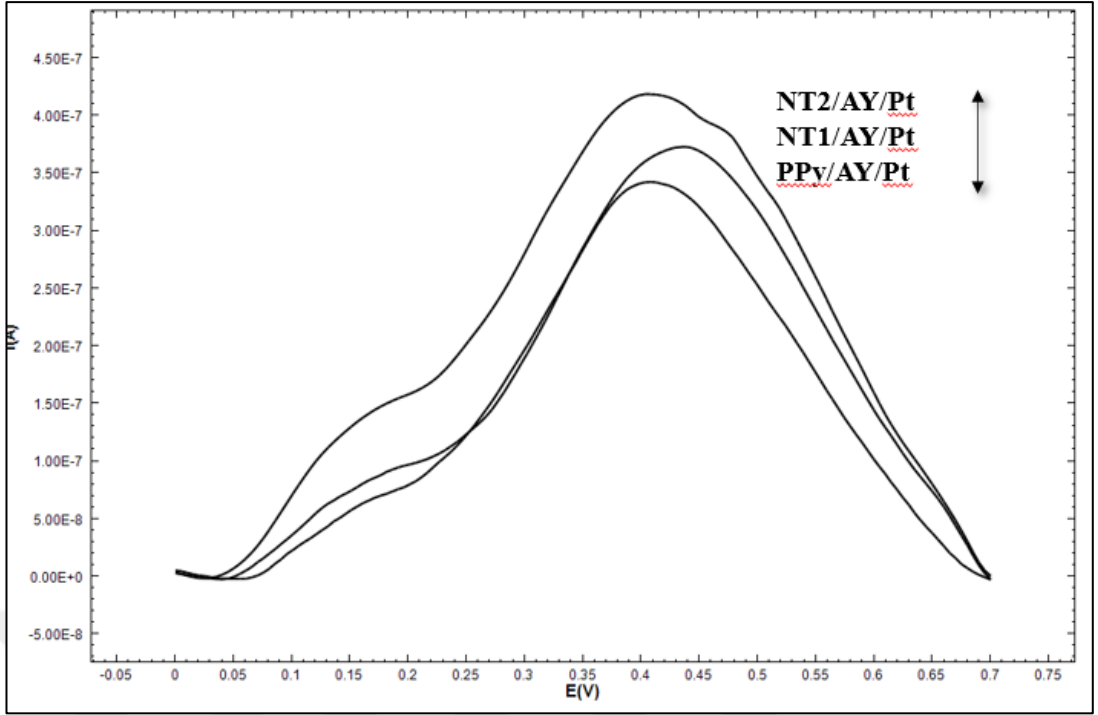


Şekil 4.82. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan GCE elektrotların kloksasilin ilaç tayini için DP voltamogramı

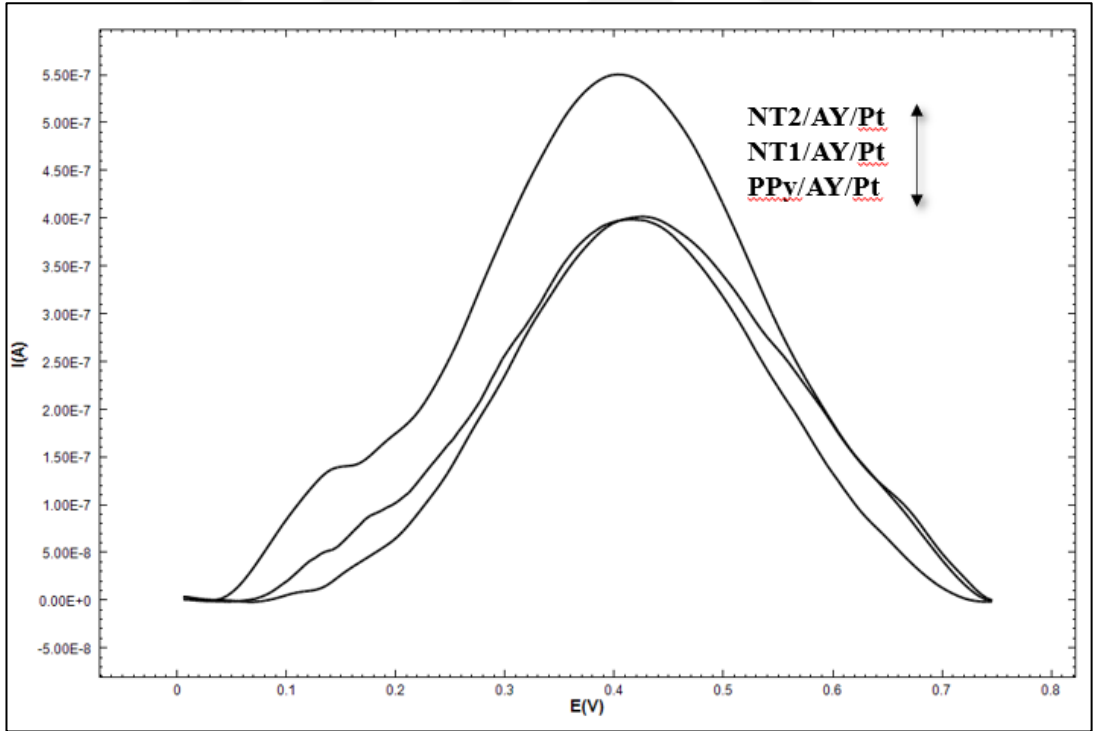


Şekil 4.83. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan GCE elektrotların nifedipin ilaç tayini için DP voltamogramı

Modifiye edilmiş Pt elektrotlarla yapılmış kloksasilin ve nifedipin analizlerinde en iyi sonuçlar nanotel yapılı elektrotlar ile elde edilmiştir. Nanotel yapılı elektrotlar arasında en iyi cevap ise NT2/AY/Pt'a ait olduğu gözlemlenmiştir. İkinci olarak NT2/AY/Pt ve unc sırada ise PPy/AY/Pt olduğu gözlemlenmiştir. Bu elektrotların performans sıralamaları Şekil 4.84 ve Şekil 4.85'te verilmektedir.



Şekil 4.84. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan Pt elektrotların kloksasilin ilaç tayini için DP voltamogramı



Şekil 4.85. PPy, NT1, NT2 yöntemiyle hazırlanan Pt elektrotların nafsilin ilaç tayini için DP voltamogramı

#### 4.6. Girişim Etkisi

Nafsilin ve kloksasilin tayini sırasında çeşitli moleküllerin girişim etkileri değerlendirilmiştir. Potansiyel girişim molekülleri olarak, insan serumunda bulunabilen kafein ve askorbik asitin yanı sıra, nafsilin ve kloksasilinin kimyasal yapısına benzeyen, oksasilin de incelenmiştir. Ortamda 0.5 mM nafsilin ve kloksasilin varlığında, artan derişimlerde girişim moleküllerinin ilave edilmesiyle, hazırlanan nanotel yapıli elektrotların ilaç etken maddelerinin analizine karşı cevabı üzerindeki etkisi Çizelge 4.3 - Çizelge 4.8’de verilmiştir.

Nafsilin ve kloksasilin derişimi 0.5 mM’da sabit tutulurken, diğeri moleküller 0.1-1.0 mM derişim aralığında ilave edilmiş ve DPV yöntemiyle akım cevaplarına olan etkileri araştırılmıştır. Girişim etkisi, incelenen moleküllerin etkisiyle mevcut yanıtta ki değışim, 0.0001-1.1766  $\mu$ A aralığındadır. Moleküllerin derişimleri, kloksasilin ya da nafsilin derişimi ile eşit olduğunda hatta 2 katı olduğunda bile kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin tayininde önemli bir etkiye sahip olmadıkları saptanmıştır. Sonuçlar, geliştirilen nanotel yapıli elektrotların girişim yapabilecek elektroaktif türlerin varlığında bile kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddesine karşı yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.3. NT1/AY/KGE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu$ A)	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0002	0.0011
	0.25	0.0008	0.0052
	0.5	0.0008	0.0053
	0.75	0.0068	0.0064
	1	0.0216	0.0147
<b>Kafein</b>	0.1	0.0023	0.0013
	0.25	0.0179	0.0019
	0.5	0.0160	0.0046
	0.75	0.0317	0.0076
	1	0.0796	0.0176
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0106	0.0007
	0.25	0.0347	0.0124
	0.5	0.0101	0.0129
	0.75	0.0018	0.0600
	1	0.0038	0.0738

Çizelge 4.4. NT1/AY/GCE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu$ A)	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0001	0.0069
	0.25	0.0008	0.0078
	0.5	0.0010	0.0127
	0.75	0.0030	0.0189
	1	0.0058	0.0331
<b>Kafein</b>	0.1	0.0001	0.0007
	0.25	0.0006	0.0062
	0.5	0.0009	0.0078
	0.75	0.0021	0.0099
	1	0.0048	0.0110
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0026	0.0078
	0.25	0.0128	0.0111
	0.5	0.0038	0.0127
	0.75	0.0043	0.0132
	1	0.0076	0.0178

Çizelge 4.5. NT1/AY/Pt elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu\text{A}$ )	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0011	0.0171
	0.25	0.0014	0.0404
	0.5	0.0061	0.0421
	0.75	0.0080	0.0444
	1	0.0091	0.0514
<b>Kafein</b>	0.1	0.0029	0.0139
	0.25	0.0008	0.0209
	0.5	0.0042	0.0177
	0.75	0.0002	0.0028
	1	0.0004	0.0311
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0010	0.0054
	0.25	0.0372	0.0087
	0.5	0.0069	0.0278
	0.75	0.0205	0.0339
	1	0.0339	0.0378

Çizelge 4.6. NT2/AY/KGE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu\text{A}$ )	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0035	0.0106
	0.25	0.0439	0.0156
	0.5	0.1134	0.0206
	0.75	0.1189	0.0207
	1	1.1766	0.0394
<b>Kafein</b>	0.1	0.0012	0.0100
	0.25	0.0057	0.0145
	0.5	0.0123	0.0154
	0.75	0.0243	0.0171
	1	0.0626	0.0259
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0617	0.0022
	0.25	0.0976	0.0247
	0.5	0.1059	0.0333
	0.75	0.1849	0.0348
	1	0.1902	0.0782

Çizelge 4.7. NT2/AY/GCE elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu\text{A}$ )	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0011	0.0028
	0.25	0.0039	0.0074
	0.5	0.0186	0.0092
	0.75	0.4273	0.0118
	1	0.5330	0.0141
<b>Kafein</b>	0.1	0.0002	0.0009
	0.25	0.0009	0.0077
	0.5	0.0041	0.0111
	0.75	0.0069	0.0131
	1	0.0084	0.0186
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0041	0.0027
	0.25	0.0112	0.0068
	0.5	0.0224	0.0116
	0.75	0.0576	0.0198
	1	0.0611	0.0249

Çizelge 4.8. NT2/AY/Pt elektrot ile 0.5 mM kloksasilin ve nafsilin varlığında DPV cevabına bazı girişim yapan türlerin etkisi

Girişim Yapan Türler	Derişim (ppm)	Akım Cevabındaki Değişim ( $\mu\text{A}$ )	
		Kloksasilin	Nafsilin
<b>Askorbik asit</b>	0.1	0.0034	0.0019
	0.25	0.0034	0.0071
	0.5	0.0057	0.0135
	0.75	0.0079	0.0208
	1	0.0416	0.0256
<b>Kafein</b>	0.1	0.0009	0.0028
	0.25	0.0044	0.0042
	0.5	0.0086	0.0059
	0.75	0.0181	0.0132
	1	0.0212	0.0285
<b>Oksasilin</b>	0.1	0.0030	0.0030
	0.25	0.0157	0.0093
	0.5	0.0172	0.0172
	0.75	0.0436	0.0229
	1	0.1617	0.0289

#### 4.7. Gerçek Numune Çalışması

Tez kapsamında hazırlanan nanotel yapıli elektrotlar kullanılarak idrar numunesinde kloksasilin ve nafsilin tayini yapılmıştır. Bu analizler için standart katma yöntemi kullanılmıştır. İdrar numunesine kalibrasyon doğrusu aralığına giren derişimlerde kloksasilin ve nafsilin ilave edilerek geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. İdrar numunesine ilave edilen ve voltametrik olarak tayin edilen kloksasilin ve nafsilin miktarları ve geri kazanım değerleri Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10'da verilmiştir.

Çizelge 4.9. İdrar numunesinde kloksasilin tayini ve geri kazanım sonuçları

Elektrotlar	İdrar Numunesi							
	Eklenen Kloksasilin (mM)		Tayin edilen Kloksasilin (mM)		R.S.D. % (n=3)		Geri kazanım (%)	
NT1/AY/KGE	0.200	0.400	0.201	0.401	0.580	0.672	100.5	100.3
NT1/AY/GCE	0.200	0.400	0.203	0.403	1.013	0.890	101.4	100.8
NT1/AY/Pt	0.200	0.400	0.202	0.399	0.610	0.789	101.0	99.8
NT2/AY/KGE	0.200	0.400	0.208	0.391	0.852	1.141	104.0	97.8
NT2/AY/GCE	0.200	0.400	0.195	0.386	0.457	0.876	97.5	96.5
NT2/AY/Pt	0.200	0.400	0.201	0.403	0.662	1.213	100.5	100.8

Çizelge 4.10. İdrar numunesinde nafsilin tayini ve geri kazanım sonuçları

Elektrotlar	İdrar Numunesi							
	Eklenen Nafsilin (mM)		Tayin edilen Nafsilin (ppm)		R.S.D. % (n=3)		Geri kazanım (%)	
NT1/AY/KGE	0.200	0.400	0.198	0.399	0.397	0.456	99.0	99.8
NT1/AY/GCE	0.200	0.400	0.203	0.402	0.658	0.711	101.5	100.5
NT1/AY/Pt	0.200	0.400	0.202	0.396	0.632	0.889	101.0	99.0
NT2/AY/KGE	0.200	0.400	0.188	0.395	0.869	0.723	94.0	98.8
NT2/AY/GCE	0.200	0.400	0.190	0.386	1.089	0.614	94.8	96.5
NT2/AY/Pt	0.200	0.400	0.201	0.409	0.649	1.071	100.5	102.3

Sonuçlar, hazırlanan nanotel yapıli elektrotların ve yöntemin gerçek numunelerde doğruluğu ve kesinliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bütün elektrotlar için sonuçlar kıyaslandığında NT1 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için daha iyi geri kazanım değerleri elde edildiği görülmektedir. NT1 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri (%) 99.0-101.5 aralığındadır. NT2 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri (%) ise 94.0-104.0 aralığındadır. NT2 ile

hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri diğer nanotel elektrotlara kıyasla genel anlamda düşük olmasına rağmen NT1/AY/Pt elektrot için geri kazanım değerleri oldukça iyidir. Bu durumun platinin iyi iletkenliği sebebiyle olduğu düşünölmektedir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında penisilin grubu içinde yer alan kloksasilin ve nafsilinin elektrokimyasal tayininin yapılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin tayini için nanotel yapıları elektrotlar CV yöntemi ile hazırlanmıştır. Kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi ise hazırlanan elektrotlar kullanılarak DPV yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma için yapılan ön literatür taramalarında çalışmamızda geliştirilen elektrotlar ile kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddelerinin voltametrik analizine dair bir çalışmaya bilginiz dahilinde rastlanmamıştır. Bizim hazırladığımız elektrot sistemi ile ilaç etken maddelerinin voltametrik tayini yapılması bu konuda önemli bir adım olmuştur.

Yapılan çalışmada ilk olarak işlem görmemiş KGE ve optimum şartlar altında hazırlanan PPy/AY/KGE, NT1/AY/KGE ve NT2/AY/KGE elektrotlarının yüzey karakteristik özelliklerinin belirlenmesi için SEM görüntüleri alınarak yüzeyleri hakkında bilgi edinilmiştir. Elektrotlara ait SEM görüntüleri Şekil 4.1’de verilmiştir. Yüzey karakterizasyonunun sonuçları doğrultusunda yüzey yapılarının farklı olduğu görülmüştür. Ayrıca tezin amacı doğrultusunda nanotel yapıları elektrotların başarılı bir şekilde elde edildiği de görülmektedir.

Tez kapsamında optimizasyon çalışmaları aşamasında tarama hızı değeri 100 mV/s, döngü sayısı 8, pH değeri 5.0 olarak belirlenmiştir.

Elektrotların kalibrasyon doğrularına ait bazı değerler ve metodun duyarlılığını gösteren tayin sınırı (LOD) ve tayin alt sınırı (LOQ) değerleri Çizelge 4.2’de verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, nanotel yapıda olmayan PPy/AY/KGE, PPy/AY/GCE ve PPy/AY/Pt elektrotlar için çalışma aralıklarının diğer elektrotlara göre daha dar olduğu ve LOD ve LOQ değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sebeple NT1 ve NT2 kodları ile verilen nanotel yapıları elektrotların çalışma aralıklarının daha geniş olması, LOD ve LOQ değerlerinin daha düşük olması

sebebiyle çalışmadaki ilaç etken maddelerinin analizlerinde modifikasyonun olumlu sonuçlar gösterdiği söylenebilir.

Tez kapsamında girişim etkisi yapabilecek moleküller incelenmiştir. Bu moleküllerin etkisiyle mevcut yanıtlardaki değişimler Çizelge 4.3 - Çizelge 4.8 arasında verilmiştir. Sonuç olarak geliştirilen nanotel yapıli elektrotların girişim yapabilecek elektroaktif türlerin varlığında kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddesine karşı yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Tez kapsamında idrar numunesinde hazırladığımız nanotel elektrotlarla kloksasilin ve nafsilin ilaç etken maddesi analizi yapılmıştır. Sonuçlar, hazırlanan nanotel yapıli elektrotların ve yöntemin gerçek numunelerde doğruluğunun ve kesinliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bütün elektrotlar için sonuçlar kıyaslandığında NT1 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için daha iyi geri kazanım değerleri elde edildiği görülmektedir. NT1 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri (%) 99.0-101.5 aralığındadır. NT2 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri (%) ise 94.0-104.0 aralığındadır. NT2 ile hazırlanan nanotel elektrotlar için geri kazanım değerleri diğer nanotel elektrotlara kıyasla genel anlamda düşük olmasına rağmen NT2/AY/Pt elektrot için geri kazanım değerleri oldukça iyidir. Bu durumun platinin iyi iletkenliği sebebiyle olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Akalın, H.E. (1994). Antibiyotik Tedavisinde Temel İlkeler, *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar*. Güneş Kitabevi. Ankara. 1-9. doi.org/10.31590/ejosat.649740
- Altınöz Erdoğan, D. (2011), *Bazı Depresan İlaç Etken Maddelerin Tayini İçin Elektrokimyasal Yöntemler Geliştirilmesi ve Bunların Analitik Uygulamaları*. (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)
- Asri, H. (2019). *Nikel (II) İyonu Tayini İçin Furfurilamin Bağlı Keto-Oksim Modifiye Elektrot Geliştirilmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü)
- Aydogdu, G., Gunendi, G., Zeybek, D.K., Zeybek, B. & Pekyardimci, S. (2014). A novel electrochemical DNA biosensor based on poly- (5-amino-2-mercapto-1,3,4-thiadiazole) modified glassy carbon electrode for the determination of nitrofurantoin. *Sensors Actuators B-Chemical*, 197, 211-219. doi.org/10.1016/j.snb.2014.02.083
- Alampanos, V., Kabir, A., Furton, K.G., Samanidou, V. & Papadoyannis, L. (2019). Fabric phase sorptive extraction for simultaneous observation of four penicillin antibiotics from human blood serum prior to high performance liquid chromatography and photo-diode array detection. *Microchemical Journal*, 149, 103964. doi.org/10.1016 / j.microc.2019.103964
- Bellouard, R., Deslandes, G., Morival, C., Li, J., Boutoille, D., Jollieta, P., Dailly, E. & Grégoire, M. (2020). Simultaneous determination of eight  $\beta$ -lactam antibiotics in human plasma and cerebrospinal fluid by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 178, 112904. doi.org/0.1016/j.jpba.2019.112904
- Bond, A.M. (1980). *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*. New York, Marcel Dekker Inc.
- Doğan Topal, B. (2011). *Bazı Antiviral ve Antineoplastik İlaç Etken Maddelerinin Dna ile Etkileşimi ve Elektrokimyasal Analizleri*. (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü)
- Das, P., Barbora, L., Das, M. & Goswami, P. (2014). Highly sensitive and stable laccase based amperometric biosensor developed on nano-composite matrix for detecting pyrocatechol in environmental samples, *Sensors Actuators B-Chemical*, 192, 737-744. doi.org/10.1016/j.snb.2013.11.021
- Dural, E.A.Ö. (2008). *Farmakoloji*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.
- Espinosa-Mansilla, A., Munoz de la Pena, A., Gonzalez Gómez, D. & Cañada-Cañada, F. (2006). HPLC determination ciprofloxacin, cloxacillin, and

ibuprofen drugs in human urine samples. *Journal of Separation Science*, 29, 1969-1976. doi.org/10.1002/jssc.200600126

Göver, T. (2011). *6-(Ferrosenil) Hegzantiyol'un Altın Elektrot Yüzeyindeki Elektrokimyasal Etkisinin ve Özelliklerinin İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

Kır, B. (2017). *Yalın ve Modifiye Edilmiş Elektrotlar Kullanarak Bakır (II) İyonunun Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

Karaman, Y. (2003). *8-Hidroksi-7-(4-Sülfo-1-Naftilazo)-5-Kinolinsülfonik Asit ve Bazı Geçiş Metalleri Komplekslerinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

Kayaalp, O. (2012). *Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1*. Ankara, Pelikan Kitabevi.

Kurtoğlu Yiğit, Ö. (2018). *Klozapin'in Bizmut Kaplı Camsı Karbon Elektrotta İlaç Dozaj Formlarından Miktarının Belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

Köseoğlu Sardohan, T. & Durgut, A. (2020). Nanotel Yapılı Kalem Grafit Elektrotlar Kullanılarak Prometazinin Voltametrik Tayini. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 24(3), 659-668.

Lima, A.B., Torres, L.M.F.C., Guimaraes, C.F.R.C., Verly, R.M., Da Silva, L.M., Carvalho, A.D. & Dos Santos, W.T.P. (2014). Simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical samples by differential pulse voltammetry using a boron-doped diamond electrode. *Journal Brazil Chemical Society*, 25, 478-483. doi.org/10.5935/0103-5053.20140005

Marie-Clémence, V., Tribut, O., Tattevin, P., Yves, T., Michelet, C. & Bentué-Ferrer, D. (2011). Simultaneous determination of 12 beta-lactam antibiotics in human plasma by high-performance liquid chromatography with UV detection: application to therapeutic drug monitoring, *Antimicrob Agents Chemother*, 55, 4873-4879. doi.org/10.1128 / AAC.00533-11

Mai, L., Tian, X., Xu, X., Chang, L. & Xu, L. (2014). Nanowire electrodes for electrochemical energy storage devices. *Chemical Reviews*, 114(23), 11828–11862. doi.org/10.1021/cr500177a

Öncül, O. (2002). *Antibiyotikler 1, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, 31 Kasım 2002, İstanbul, 23-38.

Özcan, L., Şahin, M. & Şahin, Y. (2008). Electrochemical preparation of a molecularly imprinted polypyrrole-modified pencil graphite electrode for determination of ascorbic acid. *Sensors*, 8, 5792-5805.

- Perçin, S. (2008). *Bazı Sülfonamitlerin Elektrokimyasal ve Kromatografik Davranışlarının İncelenmesi*. (Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)
- Patolsky, F. & Lieber, C.M. (2005). Nanowire nanosensors. *Materials Today*, 8(4), 20. doi.org/10.1016/S1369-7021(05)00791-1
- Rambla-Alegre, M., Martí-Centelles, R., Esteve-Romero, R. & Carda-Broch, S. (2011). Application of a liquid chromatographic procedure for the analysis of penicillin antibiotics in biological fluids and pharmaceutical formulations using sodium dodecyl sulphate/propanol mobile phases and direct injection. *Journal of Chromatography A*, 1218, 4972-4981. doi.org/10.1016/j.chroma.2010.12.015
- Samanidou, V., Evaggelopoulos, E. & Papadoyannis, I. (2006). Development of a validated HPLC method for the determination of four penicillin antibiotics in pharmaceuticals and human biological fluids. *Journal of Separation Science*, 29, 1550-1560. doi.org/10.1002/jssc.200600081
- Sarı, M. (2013). *Bazı Penisilinlerin Elektrokimyasal Karakterizasyonu ve Voltametrik Tayinleri*. (Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)
- Svorc, L., Sochr, J., Rievaj, M., Tomcik, P. & Bustin, D. (2012). Voltammetric Determination of Penicillin V in Pharmaceutical Formulations and Human Urine Using a Boron-Doped Diamond Electrode. *Bioelectrochemistry*, 88, 36-41. doi: 10.1016 / j.bioelechem.2012.04.004
- Skoog, D.A., West, D.A. & Holler, F.J. (2007). *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Sounders College Publishing. Fort Worth, USA, 706.
- Şen, S. (2014). *Tetra Sodyum;3-[[4-[[4-[(6-Amino-1-Hidroksi-3-Sülfonato-2-Naftilazo)]-6-Sülfonato-1-Naftil]Azo]-1-Naftil]Azo]Naftalin-1,5 Disülfonat (Direct Blue 71)'in Elektrokimyasal İndirgenme Davranışının Belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)
- Uğur, T., Yücel, Ş., Nusret, E., Yasemin, U., Kadir, P. & Attila, Y. (2004). Preparation of Sulfonated Overoxidized Polypyrrole Film Applicable as an SPME Tool for Cationic Analytes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 570, 6-12.
- Yanmaz, E. (2010). *Elektron Konformasyonel-Genetik Algoritma Qsar Metodu ile Penisilin Türevlerine Ait Farmakor Grupların Belirlenmesi ve Biyoaktivite Hesabı*. (Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü)
- Yılmaz, S. (2016). *Elektroanalitik Kimya*. Ankara, Gazi Kitabevi.
- Yıldırım, G. (2013). *Bazı Ağır Metal İyonlarının Tayininde Oksim Bileşiğinin Elektrokatalitik Etkisinin İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü)

## ÖZGEÇMİŞ



### Yayınlar

Latifoglu, F., Ileri, R., Demirhan, S., Beker, F.G. & Sarıkose, M. (2018). Analysis of Effect of Stress to Attention using Galvanic Skin Response, Response Time and Electrooculography Signals. *Electronic Letters on Science & Engineering* 14(1), 23-31. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/else/issue/38882/437699>

Sardohan Koseoglu, T., Demirhan, S. & Cubuk Demiralay. E. (2021). *Voltammetric Determination of Cloxacillin and Nafcillin with Nanowire Structured Electrodes*. 4th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2021), Kasım 24-26, Ankara, 305-305. [https://www.eurasianbiochem.org/bildiri%20taslaklar%C4%B1/Proceeding\\_Book\\_EurasianBioChem\\_2021.pdf](https://www.eurasianbiochem.org/bildiri%20taslaklar%C4%B1/Proceeding_Book_EurasianBioChem_2021.pdf)