

**SÜLFAMETAZİNİN BAKIR(II)
İYONLARI VE SİSTEİN VARLIĞINDA
VOLTAMETRİK VE SPEKTROSKOPİK
DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**

ÜMİT GÖKÇE

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SÜLFAMETAZİNİN BAKIR(II) İYONLARI VE SİSTEİN VARLIĞINDA
VOLTAMETRİK VE SPEKTROSKOPİK DAVRANIŞLARININ
İNCELENMESİ

ÜMİT GÖKÇE

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. İclâl BULUT

SAMSUN - 2010

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yrd. Doç. Dr. İclâl BULUT danışmanlığında, Ümit GÖKÇE tarafından hazırlanan bu çalışma jürimiz tarafından 16/09/2010 tarihinde yapılan sınav ile Kimya Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof.Dr. Ender BİÇER

Üye: Doç.Dr. Bünyamin KARABULUT

Üye: Yrd.Doç.Dr. İclal BULUT

ONAY:

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

SÜLFAMETAZİNİN BAKIR(II) İYONLARI VE SİSTEİN VARLIĞINDA VOLTAMETRİK VE SPEKTROSKOPİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Bu tez çalışmasında, antibakteriyel aktiviteye sahip bir ilaç olan sülfametazinin sistein ile etkileşimi, Cu (II) iyonları varlığında ve yokluğunda bazı elektrokimyasal teknikler (dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi) ve UV-Görünür Bölge spektrofotometri ile incelendi.

Çalışmanın birinci aşamasında sülfametazinin voltametrik davranışı aslı cıva damla elektrotta, dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi teknikleri ile incelendi. Dönüşümlü voltametri çalışmalarında, sülfametazin için pH 5' te tersinmez bir indirgenme piki (-1,425 V) elde edildi. Bu pikin akımı ve potansiyeli üzerine destek elektrolitin pH' sı ve tarama hızının etkisi araştırıldı. Kare dalga voltametrisi çalışmalarında ise sülfametazin için iki indirgenme piki (-1,260 ve -1,418 V) elde edildi ve -1,260 V' taki pikin ancak yüksek sülfametazin derişimlerinde gözlenebildiği belirlendi. -1,418 V' taki pikin indirgenme potansiyeli ve pik akımı üzerine tarama hızı, frekans, puls yüksekliği ve denge süresi gibi deneysel parametrelerin etkisi tartışıldı.

Çalışmanın ikinci aşamasında, ortamda Cu(II) iyonları yokken sülfametazin-sistein etkileşimi aslı cıva damla elektrotta dönüşümlü voltametri tekniği ile pH 5' te incelendi. Sistein çözeltisi üzerine sülfametazin eklendiğinde, cıva(I) sistein tiyolatın pik akımının azaldığı ve pik potansiyelinin de daha pozitif değerlere kaydığı gözlemlendi. Bu bulgu, sistein ile sülfametazin arasında moleküller arası bir etkileşim olduğunu ve bu etkileşimin muhtemelen iki bileşik arasındaki hidrojen bağının oluşumundan kaynaklandığı düşünüldü. Sistein ve sülfametazin arasındaki etkileşim, UV-Görünür Bölge Spektrofotometrik çalışmalarıyla da desteklendi.

Çalışmanın üçüncü aşamasında, sülfametazin ve sisteinin, Cu(II) iyonları varlığında voltametrik davranışı, dönüşümlü voltametri tekniği ile ayrı ayrı incelendi ve elde edilen voltamogramlardan, Cu(II)-sülfametazin kompleksi için -0,554 V' ta ve Cu(I)-sistein tiyolat kompleksi için -0,786V' ta birer indirgenme piki elde edildi. Her iki kompleksin de elektrot yüzeyinde tutunduğu belirlendi.

Çalışmanın son aşamasında, Cu(II) iyonları ve sülfametazin içeren ortama sistein eklendiğinde, ortamda yeni tersinmez bir pik (-0,738 V) gözlemlendi ve bu pikin Cu(II)-

sülfametazin–sistein karışık ligantlı kompleksine ait olduğu düşünüldü. Söz konusu kompleks için muhtemel indirgenme mekanizması önerildi.

Anahtar Sözcükler: Sülfametazin, sistein, bakır(II), dönüşümlü voltametri (CV), kare dalga voltametrisi (SWV), UV görünür bölge spektroskopisi.

ABSTRACT

VOLTAMMETRIC AND SPECTROSCOPIC INVESTIGATION OF SULFAMETHAZINE IN PRESENCE OF COPPER(II) IONS AND CYSTEINE

In this study, the interaction of sulfamethazine as an bacterial agent with cysteine in presence and in absence of Cu(II) ions have been investigated by both electrochemical (cyclic and square-wave voltammetry) and spectrophotometric (UV-Visible) techniques.

In this first stage of the study, the voltammetric behaviour of sulfamethazine was examined at hanging mercury drop electrode by cyclic and square-wave voltammetric techniques. In the cyclic voltammetric studies, an irreversible reduction peak of sulfamethazine (-1,425 V) at pH 5 was observed and the effect of pH of the supporting electrolyte on the peak current and potential was investigated. On the other hands, two reduction peaks (-1,260 and -1,418 V) for sulfamethazine were observed in the square-wave voltammetric studies and the peak at -1,260 V is determined to appear at high concentrations. The effect of scan rate, frequency, pulse height and equilibration time on the peak current and the peak potential of the peak at -1,418 V were discussed.

In the second stage of the study, the interaction of sulfamethazine with cysteine was investigated in the absence of Cu(II) ions at pH 5 at hanging mercury drop electrode by cyclic voltammetry. When the sulfamethazine is added to the cysteine solution, it is observed that the peak current of Hg(I)-cysteine thiolate decreases and the peak potential shifts to more positive potentials. This result clearly explain that there is an intermolecular interaction between cysteine and sulfamethazine. This interaction is attributed to hydrogen bonding between these two compounds. This result is also supported by the UV-Visible spectrophotometric studies.

In the third stage of the study, cyclic voltammetric study of sulfamethazine and cysteine in the presence of Cu(II) ions were separately investigated. The voltammograms indicated that Cu(II)-sulfamethazine complex forms at -0,554 V, while the reduction peak at -0,786 V stands for Cu(I)-cysteine thiolate complex. It is determined that both complexes adsorb on the surface of the electrode.

In the final stage of the study, cysteine addition to solution containing Cu(II) ions and sulfamethazine lead to a new irreversible peak (-0,738 V) and this peak is attributed to the reduction peak of the mixed ligand complex Cu(II)-sulfamethazine with cysteine. A possible reduction mechanism was suggested for the above mentioned complex.

Key Words: Sulfamethazine, cysteine, copper(II), cyclic voltammetry (CV), square wave voltammetry (SWV), UV-Visible spectroscopy.

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak planlayan ve çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübeleriyle beni aydınlatan, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm değerli hocam Sayın **Yrd. Doç. Dr. İclâl BULUT**'a şükranlarımı sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen ve bilgileriyle destek olan **Prof. Dr. Ender BİÇER** ve **Ar.Gör. Serkan ÖZDEMİR**'e teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmada emeği geçen ve bana destek olan diğer hocalarıma ve arkadaşlarıma ayrıca teşekkür ederim.

Bütün öğrenim hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan değerli **aileme** sevgi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xv
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xix

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Antibakteriyel İlaçlar.....	3
2.1.1. Sülfonamidler.....	4
2.1.1.1. Sülfamethazin ve Özellikleri.....	7
2.1.1.2. Sülfametazin ile İlgili Literatür Araştırması	8
2.1.2. Sisteinin Özellikleri.....	9
2.1.2.1. Sisteinin Diğer Moleküller ile Etkileşimi Üzerine Literatür Araştırması.....	10
2.2. Voltametri	11
2.2.1. Voltametrik Yöntemler	12
2.2.1.1. Doğrusal Taramalı Voltametri (LSV).....	12
2.2.1.2. Kare Dalga Voltametrisi (SWV)	13
2.2.1.3. Dönüşümlü Voltametri (CV)	14
2.2.1.3.a. CV'de Tersinirlik Testleri.....	16
2.2.1.4. Sıyırma Voltametrisi.....	18
2.3. Polarografi	18
2.3.1. İyonların Elektrot Yüzeyine Taşınması	19
2.3.2. İlkoviç Denklemi	20
2.3.3. Heyrovski İlkoviç Denklemi.....	21
2.3.4. Polarografide Kullanılan Akım Türleri.....	23
2.3.5. Polarografide Üç Elektrotlu Sistem	25
2.3.6. Azot Gazı	26

2.3.7.	Damlayan Cıva Elektrodu.....	27
2.3.8.	Polarografik Yöntemler	28
2.3.8.1.	Doğru Akım Polarografisi (DCP)	28
2.3.8.2.	Puls Polarografisi	29
2.3.8.2.a.	Normal puls polarografisi (NPP)	29
2.3.8.2.b.	Diferansiyel puls polarografisi (DPP)	30
2.3.9.	Yarı Dalga Potansiyelinin Belirlenmesi	31
2.3.10.	Polarografik Olarak Aktif Organik Fonksiyonel Gruplar	33
2.3.11.	Çözücünün Etkisi	34
2.3.12.	Çözelti pH'sının Etkisi	35
2.3.13.	Organik Maddelerin Polarografik Analizleri ve pH	38
3.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	39
3.1.	Materyal	39
3.1.1.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	39
3.1.2.	Kullanılan Cihaz ve Temel Bileşenler	39
3.2.	Yöntemler	40
3.2.1.	Voltametrik Çalışmalar	40
3.2.1.1.	Kullanılan Destek Elektrolit ve Voltamogramların Alınması	40
3.2.1.2.	Voltamogramların Alınması İçin Belirlenen Deneysel Şartlar	41
3.2.1.3.	Deneylerde Kullanılan Stok Çözeltilerin Hazırlanması.....	42
3.2.1.3.a.	Sülfametazin Çözeltisinin Hazırlanması.....	42
3.2.1.3.b.	Sistein Çözeltisinin Hazırlanması	42
3.2.1.3.c.	Asetik Asit Çözeltisinin Hazırlanması.....	42
3.2.1.3.d.	Fosforik Asit Çözeltisinin Hazırlanması.....	42
3.2.1.3.e.	Borik Asit Çözeltisinin Hazırlanması	42
3.2.1.3.f.	Sodyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması	43
3.2.1.3.g.	Cu(II) Çözeltisinin Hazırlanması	43
3.2.1.3.h.	Britton-Robinson (B-R) Tamponunun Hazırlanması	43
3.2.1.4.	Cıvanın Saflaştırılması.....	43
3.2.1.5.	Platin Elektrodun Temizlenmesi.....	44
3.2.1.6.	Üç kez Damıtılmış Deiyonize Saf Su Elde Edilmesi.....	44
3.3.	Sülfametazinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi.....	45

3.3.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	45
3.3.1.1.	pH Etkisi	45
3.3.1.2.	Tarama Hızı Etkisi	45
3.3.2.	Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları.....	45
3.3.2.1.	Puls Yüksekliği Etkisi.....	46
3.3.2.2.	Frekans Etkisi	46
3.3.2.3.	Denge Süresi Etkisi.....	46
3.4.	Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi	46
3.4.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	46
3.4.2.	Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları.....	46
3.5.	Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi	47
3.5.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	47
3.6.	Sülfametazinin Cu (II) iyonları ile Etkileşimi	47
3.6.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	47
3.6.2.	Tarama Hızı Etkisi	48
3.7.	Sisteinin Cu(II) İyonları ile Etkileşimi	48
3.7.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	48
3.7.2.	Tarama Hızı Etkisi	48
3.8.	Cu(II)-Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi.....	48
3.8.1	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	48
3.8.2.	Tarama Hızı Etkisi	49
3.9.	UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları	49
4.	BULGULAR.....	50
4.1.	Sülfametazinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi.....	50
4.1.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	50
4.1.1.1.	pH Etkisi	52
4.1.1.2.	Tarama Hızı Etkisi	54
4.1.2.	Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları.....	56
4.1.2.1.	Puls Yüksekliği Etkisi.....	57
4.1.2.2.	Frekans Etkisi	59
4.1.2.3.	Denge Süresi Etkisi.....	61
4.2.	Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi	62

4.2.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	62
4.2.2.	Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları.....	64
4.3.	Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi	65
4.3.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	65
4.4.	Sülfametazinin Cu (II) iyonları ile Etkileşimi	66
4.4.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	66
4.4.2.	Tarama Hızı Etkisi	68
4.5.	Sisteinin Cu(II) İyonları ile Etkileşimi	69
4.5.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	69
4.5.2.	Tarama Hızı Etkisi	71
4.6.	Cu(II)-Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi.....	73
4.6.1	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	73
4.6.2.	Tarama Hızı Etkisi	73
4.7.	UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları	75
5.	TARTIŞMA	77
5.1.	Sülfametazinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi.....	77
5.1.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	77
5.1.1.1.	pH Etkisi	77
5.1.1.2.	Tarama Hızı Etkisi	79
5.1.2.	Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları.....	79
5.1.2.1.	Puls Yüksekliği Etkisi.....	80
5.1.2.2.	Frekans Etkisi	81
5.1.2.3.	Denge Süresi Etkisi.....	82
5.2.	Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi	82
5.3.	Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi	83
5.3.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	83
5.4.	Sülfametazinin Cu (II) iyonları ile Etkileşimi	84
5.4.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	84
5.4.2.	Tarama Hızı Etkisi	85
5.5.	Sisteinin Cu(II) İyonları ile Etkileşimi	85
5.5.1.	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	85
5.5.2.	Tarama Hızı Etkisi	86

5.6.	Cu(II)-Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi.....	86
5.6.1	Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları	86
5.6.2.	Tarama Hızı Etkisi	86
5.7.	UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları	87
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	88
7.	KAYNAKLAR	89
	ÖZGEÇMİŞ	96

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

SİMGELER

A	Elektrot Yüzey Alanı
C	Elektroaktif Maddenin Derişimi, M
D	Elektroaktif Maddenin Difüzyon Katsayısı, cm^2/s
E	Potansiyel
E_0	Standart İndirgenme Potansiyeli
$E_{1/2}$	Yarı-dalga Potansiyeli
E_p	Pik Potansiyeli
ΔE_a	Puls Yüksekliği
ΔE_i	Potansiyel Tarama Artırımı
ΔE_p	Pik Potansiyeli Farkı
E_{pa}	Anodik Pik Potansiyeli
E_{pk}	Katodik Pik Potansiyeli
ΔE_s	Basamaklı Adım Yüksekliği
E_{sw}	Kare Dalga Genliği
F	Faraday Sabiti, Coulomb / mol
f	Frekans
Hz	Hertz
$I(i)$	Akım
ΔI	Akım Farkı
I_p	Pik Akımı
I_{pa}	Anodik Pik Akımı
I_{pk}	Katodik Pik Akımı
k	Sabit
M	Molarite
ms	Milisaniye
n	Aktarılan Elektron Sayısı
nA	Nanoamper

t	Zaman
V	Volt
v	Tarama Hızı
μA	Mikroamper
α	Yük Transfer Katsayısı
<i>I</i>	Yüzey Konsantrasyonu

KISALTMALAR

B-R	Britton – Robinson
CV	Dönüşümlü Voltametri
DME	Damlayan Cıva Elektrodu
HMDE	Asılı Cıva Damla Elektrodu
LSV	Doğrusal Taramalı Voltametri
RSH	Sistein
SHE	Standart Hidrojen Elektrodu
SMDE	Durgun Cıva Damla Elektrodu
SMZ	Sülfametazin
SWV	Kare Dalga Voltametrisi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Sülfanilamidin yapısı.....	4
Şekil 2.2. Prontosilin yapısı.....	4
Şekil 2.3. Sülfonamidlerin genel yapısı.....	5
Şekil 2.4. Folik asidin yapısı	5
Şekil 2.5. Sülfametazinin [4-amino- <i>N</i> -(4,6-dimetil-2-pirimidin) benzensülfonamid] yapısı	7
Şekil 2.6. Sisteinin molekül yapısı	10
Şekil 2.7. Doğrusal taramalı voltametrde A) Uygulanan potansiyel ve B) Elde edilen voltagram	12
Şekil 2.8. Kare dalga voltametrisi A) Potansiyelin zamanla değişimi, B) Akım farkları ve katodik ve anodik bileşenler.....	14
Şekil 2.9. A) CV'de uygulanan potansiyelin izlediği yol, B) İki aşamalı bir CV voltamogramı	15
Şekil 2.10. CV voltamogramının genel görünümü A) Tersinir ve B) Tersinmez.....	16
Şekil 2.11. CV'de farklı elektrot reaksiyonlarında pik akımının (I_p) tarama hızının karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi	17
Şekil 2.12. Bir polarogramın genel görünümü ve önemli bölümleri.....	19
Şekil 2.13. Polarografide kullanılan üç elektrotlu sistem (DCE damlayan cıva elektrot, RE referans elektrot, SE sekonder elektrot)	26
Şekil 2.14. Oksijance doymuş KCl çözeltisinin polagramı.....	26
Şekil 2.15. Damlayan cıva elektodu	28
Şekil 2.16. DCP polarogramının genel görünümü	29
Şekil 2.17. NPP'de potansiyelin zamanla değişimi	30
Şekil 2.18. DPP'de A) Potansiyelin puls profili ve akım ölçümü, B) Aynı şartlarda elde edilen i) DPP ve ii) DCP polarogramları.....	31
Şekil 2.19. $I - E_{1/2}$ grafiği yardımıyla yarı dalga potansiyelinin belirlenmesi	32
Şekil 2.20. Heyrovski-İlkoviç denklemi yardımıyla yarı dalga potansiyelinin belirlenmesi.....	33
Şekil 2.21. İndirgenme yarıdalga potansiyelinin pH'ya bağımlılığı.	37

Şekil 2.22. Asidik ortamda polarografik aktif, bazik ortamda polarografik inaktif davranış gösteren maddenin pik akımının pH ile değişimi.....	38
Şekil 4.1. 6×10^{-5} M sülfametazinin pH 3,5' ta dönüşümlü voltamogramı.....	50
Şekil 4.2. 6×10^{-5} M sülfametazinin pH 5' te dönüşümlü voltamogramı.....	51
Şekil 4.3. 6×10^{-5} M sülfametazinin pH 6,5' ta dönüşümlü voltamogramı.....	52
Şekil 4.4. 6×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının pH ile değişimi.	53
Şekil 4.5. 6×10^{-5} M sülfametazinin pik potansiyelinin pH ile değişimi.....	53
Şekil 4.6. $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi.....	54
Şekil 4.7. $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi.	55
Şekil 4.8. $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması (log v) ile değişimi.	56
Şekil 4.9. (A) 1×10^{-5} M ve (B) 1×10^{-4} M sülfametazin çözeltisinin B-R tamponunda (pH 5) kare dalga voltamogramları	57
Şekil 4.10. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda değişik puls yüksekliklerinde kare dalga voltamogramları. Puls yüksekliği (a=0,010 V, b=0,015 V, c=0,020 V, d=0,040 V, e=0,060 V, f=0,080 V, g=0,10 V, h=0,12 V, i= 0,15 V) (ElectroChemistry Data SOFTware).	58
Şekil 4.11. 4×10^{-5} M sülfametazinin pH 5'te pik akımının (I_p) puls yüksekliği (ΔE_a) ile değişimi	58
Şekil 4.12. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda (pH 5) kare dalga Voltamogramları. Frekans (a=10 Hz, b=20, Hz c=30 Hz, d=40 Hz, e=50 Hz, f=60 Hz, g=70 Hz, h=80 Hz, i=90 Hz, j=100 Hz, k= 110 Hz, l=120 Hz) (ElectroChemistry Data SOFTware).	59
Şekil 4.13. 4×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının (I_p) kare dalga frekansı (f) ile değişimi.....	60
Şekil 4.14. 4×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının (I_p) kare dalga frekansının	

karekökü ile ($f^{1/2}$) ile değişimi	60
Şekil 4.15. 4×10^{-5} M sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p)kare dalga frekansının logaritması ($\log f$) ile değişimi	61
Şekil 4.16. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda değişik denge sürelerinde kare dalga voltamogramları. Denge süresi (a=5 s, b=10 s, c=15 s, d=20 s, e=25 s, f=30 s, g=35 s, h= 40 s) (ElectroChemistry Data SOFTware).	62
Şekil 4.17. (A) 1×10^{-5} M, (B) 2×10^{-5} M, (C) 3×10^{-5} M sistein çözeltisinin B-R tamponunda (pH 5) dönüşümlü voltamogramları	64
Şekil 4.18. 3×10^{-5} M sisteinin B-R tamponunda (pH 5) kare dalga voltamogramı	65
Şekil 4.19. B-R tamponunda (pH 5)'te 3×10^{-5} M sistein üzerine sülfametazin ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogram. — : 0,00 M, ---- : $1,1 \times 10^{-4}$ M, : $1,7 \times 10^{-4}$ M sülfametazin.....	66
Şekil 4.20. 7×10^{-5} M Cu (II) iyonlarının B-R tamponunda (pH 5) dönüşümlü voltamogramı.	67
Şekil 4.21. B-R tmponunda 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları üzerine — : 5×10^{-6} M, ---- : 8×10^{-6} M, : 1×10^{-5} M sülfametazin ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramlar(pH 5).....	67
Şekil 4.22. Cu (II) - sülfametazin kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi	68
Şekil 4.23. Cu (II) - sülfametazin kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi	69
Şekil 4.24. B-R tamponunda $3,4 \times 10^{-5}$ M sistein üzerine A: 1×10^{-5} M, B: 2×10^{-5} M, C: 4×10^{-5} M Cu (II) iyonları ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (pH 5).....	71
Şekil 4.25. Cu (II) - sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi	72
Şekil 4.26. Cu (II) - sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi	72

- Şekil 4.27.** B-R tamponunda (pH 5) 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ile 1×10^{-5} M sülfametazin üzerine $1,1 \times 10^{-5}$ M sistein ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramı.. 73
- Şekil 4.28.** Cu (II) iyonları, sülfametazin ve sistein varlığında oluşan pikin, pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi 74
- Şekil 4.29.** Cu (II) iyonları, sülfametazin ve sistein varlığında oluşan pikin, pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi 74
- Şekil 4.30.** 5×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda (pH 5)'te sistein yokluğunda (—) ve varlığında (...) alınmış elektronik absorpsiyon spektrumları. (a) 0,00, (b) 5×10^{-4} M sistein..... 75
- Şekil 4.31.** B-R tamponunda (pH 5)'te 5×10^{-5} M sülfametazin ve 5×10^{-4} M sistein üzerine değişik derişimlerde Cu (II) iyonları ilavesiyle elde edilen elektronik absorpsiyon spektrumları.
(—) = 1×10^{-4} M, (...) = 2×10^{-4} M. 76

ÇİZELGELER LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 2.1. Tersinir elektrot reaksiyonları için kriterler	16
Çizelge 2.2. Yari-tersinir elektrot reaksiyonları için kriterler.	17
Çizelge 2.3. Tersinmez elektrot reaksiyonları için kriterler.	17
Çizelge 2.4. İndirgenebilen organik fonksiyonel gruplar.	34
Çizelge 2.5. Yükseltgenebilen organik fonksiyonel gruplar.	34
Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler.	39
Çizelge 3.2. Dönüşümlü voltametri (CV) deneysel şartları.	41
Çizelge 3.3. Kare dalga voltametrisi (CV) deneysel şartları.	41
Çizelge 4.1. B-R tamponunda sülfametazinin indirgenme pik potansiyeli (E_p)– pH ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları.	54
Çizelge 4.2. B-R tamponunda sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları.	55
Çizelge 4.3. B-R tamponunda sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması (log v) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları.	56
Çizelge 4.4. B-R tamponunda sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p)kare dalga frekansının logaritması (log f) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları.	61

1. GİRİŞ

Antibakteriyal ilaçların önemli bir grubunu oluşturan sülfonamidler, bakterilerin büyümesi için gerekli olan folik asidin biyosentezinde kullanılan paraaminobenzoik asidi yarışmalı olarak inhibe eder ve bakteriyostatik etki gösterir **(Maren, 1976)**. Böylece, bir çok bakteri için gerekli olan pürinlerin dolayısıyla nükleik asitlerin sentezinin önemli bir basamağı, sülfonamidler tarafından inhibe edilmiş olur **(Richey ve Brown, 1969)**.

Sülfametazin, sülfonamidler sınıfının pirimidin halkası içeren bir üyesidir ve insan ve hayvanlarda sindirim ve solunum yolu enfeksiyonu gibi bakteriyel hastalıkların tedavisinde kullanılan bir antibakteriyel ilaçtır. Sülfametazin de diğer sülfonamidler gibi bakteriler için hayati öneme sahip folik asidin oluşumunu inhibe ederek, bakterilerin büyümesini engeller.

Sülfonamidlerin fizyolojik ve farmakolojik aktivitesinin metal iyonları ile kompleksleşme sonucu arttığı bildirildiğinden, son yıllarda sülfonamid-metal komplekslerinin araştırılması üzerine yapılan çalışmalarda dikkat çekici bir artış söz konusudur **(Sorenson, 1984; Casanova ve ark.,1993; Chufan ve ark., 1997)**. Özellikle Ag(I) **(Reynolds Martindale, 1996)** ve Zn(II) sülfadiazin **(Reynolds Martindale, 1996)**, insanlarda ve hayvanlarda yanık tedavisi esnasında bakteriyel enfeksiyonları engellemek için yıllardır başarı ile kullanılmaktadır. Biyolojik aktivite ile yakından ilişkili olan metal iyonuna koordinasyonun aydınlatılması, biyolojik sistemlerde metal iyonlarının rolünü anlamak açısından önemlidir.

Çeşitli enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan sülfonamidler, uzun süre kullanıldığında, bakteriyel direncin artmasına bağlı olarak, düşük biyoyararlanım ve yan etkiler gibi bazı problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır **(Plosker ve Tavish, 1994; Famaey, 1997; Kaur ve ark., 2000)**. Ayrıca, çeşitli enzimlerin yapısını bozarak onların rol oynadığı hayati öneme sahip biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesini engellerler. Bu problemleri ortadan kaldırmak için aminoasitler ve dipeptitler kullanılarak N¹-azotu ve N⁴- azotu üzerinden açillendirme ile oluşan sülfonamid türevleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin potansiyel antiviral ve anti tümör ilaçlar olarak kullanıldığı bildirilmiştir **(Scozzafava ve ark., 2003; Supuran ve ark., 2004)**. Bu nedenle, sülfonamidlerin vücutta proteinlerin yapı taşları olan amino asitlerle etkileşimlerinin incelenmesi, vücutta gerçekleşen biyokimyasal olayların aydınlatılmasında model olması açısından önemli olacaktır.

Vücudumuzda neredeyse tüm dokularda yer alan bakır, birçok enzimatik reaksiyonda hayati rol oynamaktadır. Biyolojik açıdan önemli pek çok enzimin yapısında Cu(II) iyonları bulunur ve bu enzimlerin aktivitesi, ortamdaki Cu (II) iyonlarının derişimine bağlıdır. Bazı aminoasitlerin Cu(II) iyonları ile oluşturduğu kompleksler, bakır içeren enzimlerin davranışları için model bileşikler olarak incelenmiştir. Yapısında tiyol grubu içeren ve özellikle enzim katalizinde rol oynayan bir aminoasit olan sisteinin, Cu(II) iyonları varlığında oluşturduğu Cu(I)-sisteinat kompleksi de bu amaçla incelenen metal–aminoasit komplekslerine örnek verilebilir.

Metal iyonları içeren sistemleri incelemek için kullanılan metotlar arasında voltametri metal veya liganttan birinin elektroaktif olması durumunda oldukça yararlı bilgiler verir. Çünkü organizmada gerçekleşen pek çok reaksiyon indirgenme yükseltgenme reaksiyonu şeklinde yürür. Elektrokimyasal reaksiyon ve biyolojik reaksiyon arasındaki benzerlik göz önüne alınarak, biyolojik reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinmek mümkündür.

Bu tez çalışmasında sülfonamit grubu bir antibakteriyel ilaç olan sülfametazin ile sistein aminoasidi arasındaki etkileşim bakır (II) iyonları varlığında ve yokluğunda Britton-Robinson tamponunda (pH 5) voltametrik (dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi) ve spektroskopik (UV-Görünür bölge spektrofotometrisi) teknikler kullanılarak incelenmiştir. Literatürde Cu(II)-sülfametazin (**Bulut ve Biçer, 2010**) ve Cu(II)-sistein etkileşimlerini inceleyen çalışmalar olmasına rağmen, Cu(II)-sülfametazin-sistein etkileşimini konu alan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Peptitler, proteinler, nükleik asitler ve ilaçlar gibi biyolojik olarak aktif ligantların metal iyonlarına bağlanması canlı organizma için önemlidir. Cu(II) iyonları varlığında sülfametazinin sistein aminoasidi ile etkileşiminin incelenmesi, pirimidin halkası içeren ilaçlar ile tiyol grubu içeren amino asitlerin etkileşimleri üzerine metal iyonlarının etkisinin anlaşılmasında model olması bakımından önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antibakteriyel İlaçlar

Antibakteriyel ilaçlar, bakteriler tarafından üretilen ve bakterilerin mekanizmasını bozarak ya hastalık etkilerini yok eden ya da onları öldüren kemoterapötik maddelerdir. Günümüzde kimyasal sentez yoluyla da elde edilen pek çok antibakteriyel madde bulunmaktadır (<http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bilgipaket/canlilar/monera/antibiyotik.htm>, 13.07.2010).

Bir kemoterapötik ilacın etkilediği bakteri yelpazesine *spektrum* denir. İlacın küçük ya da geniş bir grup bakteriyi etkilemesi durumuna bağlı olarak kemoterapötik ilaçlar dar spektrumlu veya geniş spektrumlu olarak sınıflandırılırlar. İki yada daha fazla kemoterapötik ilacın bir arada kullanılmasına *kombinasyon* denirken, bakterilerin bir ilaca karşı duyarlılıklarının azalması veya ortadan kalkması durumu da bakterilerin *direnç* kazanması olarak adlandırılır. Uygun kombinasyonlarla hem spektrum genişletilir hem de ayrı ayrı elde edilecek etkilerin bütününden daha büyük bir etki elde edilir (<http://www.kbbhastanesi.com/ilacler/antibiyotikler.htm>, 13.07.2010).

Antibakteriyel Etki Derecesi: Antibakteriyeller, bakteri yapılarını hedef alırlar ve bu yapılara bağlanırlar. Bağlandıkları yapılarda, bakterinin yaşaması için gerekli olan metabolik olayları engellerler. Antibakteriyel ilaçlar, vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre iki gruba ayrılırlar (<http://www.scribd.com/doc/15617642/Farmosatik-Kimya-IV-Notlar>, 13.07. 2010).

1. *Bakteriyostatik olanlar:* Bunlar bakteriyi doğrudan öldürmeyip bakteri hücresinin gelişme ve üremesini durdururlar. Gelişme ve üremesi duran bakteriler, vücudun savunma mekanizmaları ile yok edilirler. Tetrasiklinler, sülfonamidler, kloramfenikol, eritromisin, klindamisin, metronidazol, mikonazol bakteriyostatik etkilidir.

2. *Bakterisid olanlar:* Bunlar bakteri hücrelerini dolaysız olarak öldürürler. Penisilinler, sefalosporinler, aminoglikozidler, vankomisin, amfoterisin B, rifampin, florokinolonlar bakterisid etkilidirler.

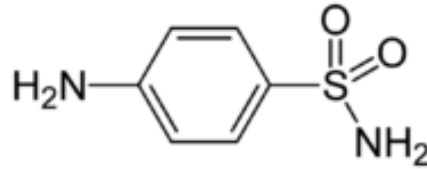
Antibakteriyel ilaçlar yapılarına göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır.

- a) Sülfonamidler
- b) Antimikobakteriyel ilaçlar

- c) Kinolonlar
- d) Oksazolidinonlar
- e) Nitro heterosiklikler
- f) Antibiyotikler

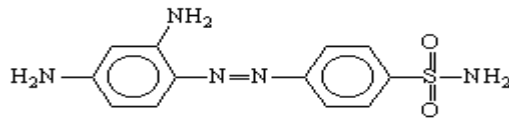
2.1.1. Sülfonamidler

Sülfonamidler, insanlarda ve hayvanlarda bakteriyel enfeksiyonların engellenmesi ve tedavisi için geliştirilmiş olan kemoterapötik maddelerdir. Kimyasal yapı olarak tüm sülfonamidlerde ana yapı sülfanilamid yapısıdır (**Şekil 2.1.**). (<http://www.scribd.com/doc/15617642/Farmasotik-Kimya-IV-Notlar,13.07.2010>).



Şekil 2.1. Sülfanilamidin yapısı

1935 yılında Gerhard Domagk ve arkadaşları tarafından sülfonamid grubu içeren bir azo boyar madde olan Prontosil' in (**Şekil 2.2.**) streptokokal enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğunun bildirilmesi ile birlikte farmakoloji kemoterapötiklerin yeni bir jenerasyonu ile tanışmıştır.

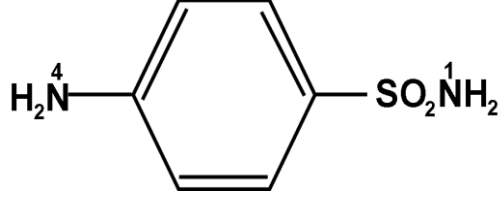


Şekil 2.2. Prontosilin yapısı

Prontosilin kemoterapötik etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, yapay ortamda etkisiz olan Prontosil'in insan vücudunda sülfanilamid ve 1,2,4-triaminobenzen oluşturmak üzere metabolize olduğu ve sülfonilamid metabolitinin Prontosil'deki aktif molekül olduğu belirlenmiştir. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda farmakolojik öneme sahip pek çok sülfonamid türevi sentez edilerek kullanıma sunulmuştur. Düşük maliyetleri daha az toksik etkiye sahip olmaları ve bakteriyel hastalıklara karşı

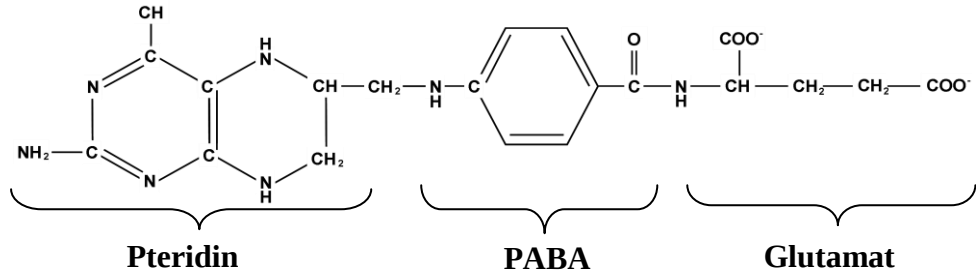
mükemmel aktivitelerinden dolayı en sık kullanılan antibakteriyel maddeler arasında yer alırlar.

Sülfonamitlerin Etki Mekanizması:



Şekil 2.3. Sülfonamitlerin genel yapısı

Sülfonamitler (**Şekil 2.3.**) mikroorganizma üzerinde antimetabolit etkiye sahiptirler. Bakteriler büyümek ve çoğalmak için folik aside (**Şekil 2.4.**) ihtiyaç duyarlar. Folik asit sentetaz enzimi, **Şekil 2.4.**'deki kimyasal grupları birbirine bağlayarak folik asidin biyosentezini gerçekleştirir (**Şekil 2.4.**).



Şekil 2.4. Folik asidin yapısı

Sülfonamitler, kimyasal yapı bakımından, folik asit yapısında bulunan paraamino benzoik aside (PABA) benzer. Bu yapı benzerliği nedeniyle bakteriler, organizmaya verilen sülfonamidi, PABA yerine koymaya çalışır. Ancak molekül uzunlukları, genişliği, şekli ve elektronik nedenlerle bu olay gerçekleşemediğinden folik asit sentezi bu safhada son bulur. Böylece, sülfonamitler birçok bakteri için gerekli olan pürinlerin dolayısıyla nükleik asitlerin sentezinin önemli bir basamağını inhibe ederek, bakterilerin çoğalmasını önlemekte yani bakteriyostatik etki göstermektedir.

1. Bileşiğin aktivite gösterebilmesi için amino grubunun 4 nolu konumda (**Şekil 2.3.**) bulunması gerekir. Yani amino ve sülfonil grupları birbirlerine göre para konumunda olmalıdırlar.

2. 4 nolu konumdaki $-NH_2$ grubunun (**Şekil 2.3.**), bileşiğin aktivite gösterebilmesi için serbest veya vücutta kolaylıkla serbest $-NH_2$ grubuna dönüşebilmesi gerekir.

3. Para konumundaki $-NH_2$ grubu (**Şekil 2.3.**) yerine $-NO$, $-NHOH$ ve $N=N$ grupları gelebilir. Bunlar organizmada redüksiyona uğrayıp serbest amino haline dönüşebilen gruplardır.

4. Benzen halkası yerine (**Şekil 2.3.**) yapıya diğer bir halkanın girmesi veya benzen halkası üzerine başka grupların sübstitüsyonu aktiviteyi azaltır veya yok eder.

5. N1-Monosübstitüsyonla aktif bileşikler, N1-disübstitüsyonla ise genellikle inaktif bileşikler oluşur.

Sülfonamitlerin en fazla kullanıldıkları enfeksiyonlar;

1. İdrar yolu enfeksiyonları.
2. Solunum yolu enfeksiyonları.
3. Nokardiazis tedavisi.
4. Toksoplazmozis, klorokine-rezistan Plasmodium falciparum sıtması.
5. Ülseratif kolit tedavi ve profilaksisi.
6. Trahom ve konjonktivit tedavisi
7. Yanık tedavisi

Antibakteriyel hastalıklara karşı kullanılan sülfonamit bileşiklerinden başka idrar söktürücü olarak kullanılan, şeker hastalığında kan şekerini düşüren ve Lepra (Cüzzam) tedavisinde kullanılan sülfonamit bileşikleri de mevcuttur. Ayrıca karışım şeklindeki sülfonamit preparatları da mevcuttur (<http://www.genelsaglikbilgileri.com/bakterilerin-gelismesini-onleyen-ilaclardan-sulfonamidler/>, 13.07.2010).

Sülfonamitler genel olarak ağızdan ve bol su ile alınırlar. Barsaklardan çabuk emilir, kana geçer ve böbreklerden atılırlar. Suda çözünürlüğü fazla olan sülfonamitler kana çabuk geçtiklerinden sistemik enfeksiyonlarda kullanılırlar. Suda çözünmeyen sülfonamitler ise daha çok bağırsak enfeksiyonlarında kullanılır. İdrarla atılmaları geç olan ve böylece kanda uzun süre kalarak etkilerini 12 saat sürdüren sülfonamitler

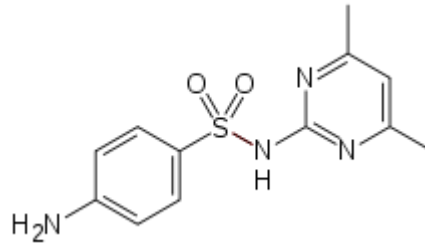
bulunmaktadır(<http://www.genelsaglikbilgileri.com/bakterilerin-gelismesininonleyen-ilaclardan-sulfonamidler/>, 13.07.2010).

Sülfonamidlerin yan etkileri şunlardır;

- Bulantı, kusma, ateş, deri döküntüsü gibi alerjik reaksiyonlar,
- İdrar yollarında çökmeye bağlı etkiler (Bu etkiyi önlemek için sülfonamidlerin bol su ile alınması önerilir),
- Kansızlık gibi hematolojik bozukluklar,
- Hepatit,
- Yeni doğanda kernikterus oluşturabilirler. Bunun nedeni, sülfonamidlerin plazma proteinlerine bağlı bilirubini yarışmayla yerlerinden uzaklaştırıp onların yerini almalarıdır (<http://www.aof.anadolu.edu.tr/kitap/EHSM/1212/unite07.pdf>, 13.07.2010).

2.1.1.1. Sülfametazin ve Özellikleri

Sülfametazinin molekül yapısı Şekil 2.5.'te verilmiştir (<http://en.wikipedia.org/wiki/file:Sulfadimidine.svg>, 13.07.2010).



Şekil 2.5. Sülfametazinin [4-amino-N-(4,6 dimetil-2-pirimidin) benzensülfonamid] yapısı

Molekül ağırlığı 278,3 g/mol'dür. Sülfametazin beyaz renkli, kokusuz, hafif acı lezzetli, billuri bir tozudur. Işık etkisi ile ve zamanla renklenir. Suda çok güç çözünür. Etanol, eter ve kloroformda güç çözünür; asetonda ve seyreltik mineral asitlerde, alkali hidroksitlerde, alkali karbonatlarda çözünür. Sülfametazin, 197-200 °C de erir (**Ergenç ve ark., 1989**).

Sülfametazin, insanlarda ve diğer canlılarda çeşitli bakteriyel hastalıkları tedavi etmek için kullanılan bir sülfonamittir. 1950'li yılların sonlarından itibaren, besin üreten hayvanlarda, büyümeyi desteklemek ve solunum hastalıklarını tedavi etmek için

kullanılmaktadır. Sülfametazin tek başına değil, kombinasyon halinde alındığında etkilidir. Trimetoprim, sülfadiazin ve sülfamerazin gibi sülfonamitlerle birlikte kullanılır. 1994'te, Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO), kabul edilebilir günlük sülfametazin alımını vücut ağırlığına göre kilogram başına 0-50 µg olarak önermiştir. Gıda Katkıları ve Atıkları; sığırlar, koyunlar, domuzlar ve kümes hayvanlarının kas, karaciğer ve böbreklerinde kg başına maksimum 100 µg sülfametazin önermektedir. Süt için önerilen sülfametazin miktarı ise kg başına maksimum 25 µg'dır (WHO, 1995).

2.1.1.2. Sülfametazin ile İlgili Literatür Araştırması

Veterinerlikte sıkça kullanılan sülfametazinin, hayvanlardan elde edilen et, süt, yumurta gibi hayvansal gıdalara geçtiği bilinmektedir. Sülfonamitlerin doz aşımı durumunda olumsuz etkilere sebep olduğu bilindiğinden (Porier ve ark., 1999) sülfametazin miktarının belirlenmesi insan sağlığı açısından önem taşır.

Son yıllarda hayvansal gıdalarda (Su, 2008, Szyminski, 2008) ve ilaçlardaki (Murtazina ve ark., 2005) sülfametazinin tayinini içeren çalışmaların sayısında artış gözlenmiştir. Bu çalışmaların bir bölümünde elektrokimyasal teknikler kullanılmıştır. Sülfametazin ile ilgili elektrokimyasal çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

Sülfametazinin indirgenme mekanizması üzerine yapılan polarografik çalışmalarda, B-R tamponunda (pH 7) sülfametazinin sırasıyla +0,01, -1,32 ve -1,55 V'ta olmak üzere üç indirgenme piki verdiği bildirilmiştir. Bu piklerden, 0,01 V'taki pikin Hg-SMZ kompleksinin indirgenmesine, -1,32 V'taki pikin, sülfametazindeki sübstitüe olmuş pirimidin halkasındaki azometin grubunun indirgenmesine ve -1,55 V'taki pikin ise, sülfametazindeki —SO₂ NH— grubunun indirgenmesine ait olduğu belirtilmiştir (Bulut ve Biçer, 2010).

Ng ve Wong, sütte sülfametazinin tayini için katodik adsorptif sıyırma tekniğini kullanmıştır. Bu teknikte, sülfametazin 1-naftol ile reaksiyona sokularak diazolanmıştır. Diazolanan sülfametazin elektrokimyasal adsorpsiyon ile cıva elektrot yüzeyinde biriktirilmiş ve sonra katodik olarak sıyrılmıştır. Metot, milyarda bir seviyesindeki sülfametazinin tayini için kullanılmıştır (Ng ve Wong, 1993).

Guzman-Vázquez ve ark., sütte düşük derişimlerde (25 µg/L) sülfametazinin tayini için elektrokimyasal bir metot geliştirmiştir. Nafyon kaplı camısı karbon elektrot kullanılarak B-R tamponunda (pH 1,5) yapılan çalışmalarda, elektrot yüzeyinde 5 dk

biriktirilen sülfametazinin 1×10^{-8} - 1×10^{-6} M aralığında tayin edilebileceği, gözlenebilirlik sınırının $1,9 \mu\text{g/L}$ ve geri alınabilirliğin de $\% 100 \pm 3$ olduğu bildirilmiştir (**Guzmán-Vázquez de Prada, A., ve ark., 2006**).

Msagati ve Ngila, camısı karbon elektrot üzerine poli (3-metiltiyofen) kaplayarak, yedi sülfonamit bileşiğinin aynı anda tayini için yeni bir elektrot geliştirmiştir. Yapılan çalışmalarda kare dalga voltametri tekniği kullanılarak B-R tamponunda (pH 6,26) sülfametazinin, geliştirilen elektrotta 9×10^{-7} - 5×10^{-4} M aralığında tayin edilebildiği ve gözlenebilirlik sınırının $3,7 \times 10^{-7}$ M olduğu bildirilmiştir. Yöntemin, veterinerlik ve diğer uygulamalarda sülfonamitlerin tayini için kullanılabileceği belirtilmiştir (**Msogat ve Ngila, 2002**).

Sülfonamit türevlerini içeren geçiş metal komplekslerinin, serbest sülfonamitlerden daha etkili ve daha az yan etkiye sahip ilaçlar olduğu bildirilmiş (**Bult ve Sigel, 1983; Blasco ve ark., 1996**) ve son yıllarda sülfonamit içeren geçiş metal komplekslerinin sentezine ilgi artmıştır (**Supuran ve ark., 1997; Kremer ve ark., 2006; Chohan, 2008, 2009**).

Katı fazda sülfametazinin metal kompleksleri ile ilgili çalışmalara sıkça rastlanmasına rağmen sulu fazda metallerle etkileşimini inceleyen çalışmaların sayısı oldukça azdır (**Fogg ve ark., 1995; Bulut ve Biçer, 2010**).

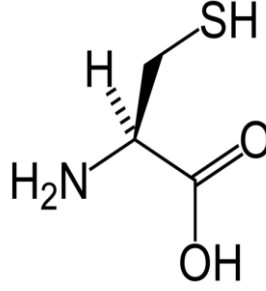
Fogg ve ark. (1995) tarafından, asılı cıva damla elektrotta katodik sıyırma voltametrisi kullanılarak, Cu(II) iyonları varlığında, sülfametazinin tayini gerçekleştirilmiştir. SMZ'nin asılı cıva damla elektrotta Cu(I) kompleksi şeklinde biriktirildiği ve kompleksleşmiş bakırın, bakır amalgamına indirgenliği bildirilmiştir.

Bulut ve Biçer (2010), Co(II), Ni(II) ve Cu(II) iyonları varlığında sülfametazinin voltametrik davranışını, kare dalga voltametrisi ve dönüşümlü voltametri teknikleriyle incelemiştir. 0,04 M B-R tamponunda (pH 7) Co(II)/Ni(II)/Cu(II)-sülfametazin kompleksleri için sırasıyla -1,19 V, -0,77 V ve -0,38 V'ta birer indirgenme piki gözlenmiştir. Sülfametazinin Co(II) ve Ni(II) iyonlarının indirgenmesini katalizlediği ve indirgenme reaksiyonlarının tersinmez olduğu, Cu(II)-sülfametazin kompleksinin indirgenme reaksiyonunun ise yarı tersinir olduğu dönüşümlü voltametri tekniği ile belirlenmiştir.

2.1.2. Sisteinin Özellikleri

Molekül Ağırlığı: 121,2 g/mol olan sistein insan vücudu tarafından sentezlenebilen bir amino asittir. Kimyasal formülü $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{SH}$ 'tır. Tiyo

yan zinciriyle sistein hidrofilik amino asitler arasında sayılmaktadır. Tiyolün yüksek reaktifliğinden dolayı birçok protein ve enzimin önemli bir yapısal ve fonksiyonel birimidir. Sistein yüksek miktarda protein içeren tavuk, hindi, yumurta, süt, yoğurt, kırmızı biber, soğan, sarımsak, brokoli gibi birçok gıda maddesinde bulunur (<http://en.wikipedia.org/wiki/Cysteine>, 13.07.2010). Sisteinin açık formülü Şekil 2.6’da verilmiştir .



Şekil 2.6. Sisteinin molekül yapısı

2.1.2.1. Sisteinin Diğer Moleküller ile Etkileşimi Üzerine Literatür Araştırması

Biçer ve Çınar (2005), bir vazodilatör ilaç olan pentoxifylline (PTX) ile sisteinin etkileşimini, asılı cıva damla elektrotta, fosfat tamponunda (pH 7,4), UV ışığı yokluğunda ve varlığında kare dalga voltametrisi, dönüşümlü voltametri ve UV-Görünür Bölge Spektroskopisi yöntemleriyle incelemişlerdir. Sistein çözeltisine PTX eklenmesiyle birlikte sisteinin pik akımında azalma ve pik potansiyelinde pozitif değere kayma gözlenmiştir.

Biçer ve Coşkun (2007), oksasilin sodyum (OXA) ve OXA-sistein (RSH)’in voltametrik davranışlarını, Britton-Robinson tamponunda (pH 7) kare dalga ve dönüşümlü voltametri tekniği ile incelemişlerdir. Etkileşimin incelenmesi için cıva (I) sistein tiyolat ($\text{Hg}_2(\text{RS})_2$) piki seçilmiştir. OXA’nın eklenmesiyle birlikte, $\text{Hg}_2(\text{RS})_2$ bileşiğine ait pik akımında azalma ve pik potansiyelinde artıya kayma gözlenmiştir.

Çakır ve ark. (1999), fizyolojik pH’da sisteinin bazı monosakkaritlerle (glukoz, galaktoz ve fruktoz) etkileşimini adsorptif sıyırma voltametrisi ile incelemişler ve artan monosakkarit konsantrasyonuyla sistein pik akımının azaldığını gözlemlemişlerdir.

Çakır ve ark. (2000), sisteinin sakkarinle etkileşimini pH 7,4'de kare dalga voltametrisi ile incelemişlerdir. Artan sakkarin konsantrasyonu ile cıva(I) sistein tiyolatın pik akımının azaldığı ve pik potansiyelinin daha artı potansiyellere kaydığını görmüşlerdir. Bu etkileşimin zayıf moleküller arası kuvvetlerden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir.

Zhao ve ark. (2006), sulu çözeltide L-sistein ve dihidrik fenoller arasındaki etkileşimi elektrokimya ve UV-Görünür bölge spektroskopisi ile incelemişlerdir. L-sisteinin, altın elektrot üzerinde tutunmuş ve çözelti içinde serbest halde olan iki biçimi incelenmiştir. Sonuç olarak, altın elektrot üzerinde tek tabaka halinde bulunan L-sisteinin dihidrik fenolün üç izomerine ait elektrokatalitik yükseltgenme- indirgenme reaksiyonunu ve elektron taşınmasını kolaylaştırdığı gözlenmiştir. Fakat çözelti içindeki L-sisteinin bu davranışı göstermediği belirtilmiştir. Ayrıca, bu yapılarda ne bir kimyasal bağ bölünmesinin ne de bir kimyasal bağ oluşumunun gözlenmediği ifade edilerek L-sistein moleküllerinin hidrojen bağları ile L-Cys.C₆H₆O₂ veya (L-Cys)₂ C₆H₆O₂ kompleks moleküllerini oluşturduğu önerilmiştir.

2.2. Voltametri

Elektrokimyasal hücrenin çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasına potansiyel uygulanmak suretiyle elektrot yüzeyinde indirgenme ya da yükseltgenme reaksiyonu gerçekleştirilir. Bu reaksiyonlar sonucu hücrede bir akım oluşur. Uygulanan potansiyele karşı oluşan akımın ölçülmesiyle elde edilen potansiyel-akım grafiğine voltamogram, yöntemine ise voltametri denir (**Bütün, 1993; Ertürk, 1994**).

Voltametri organik ve anorganik maddelerin elektrokimyasal davranışlarını incelemeye kullanılır ve bu yöntemde polarizasyonu arttırmak için genellikle ultra mikroelektrotlar kullanılır.

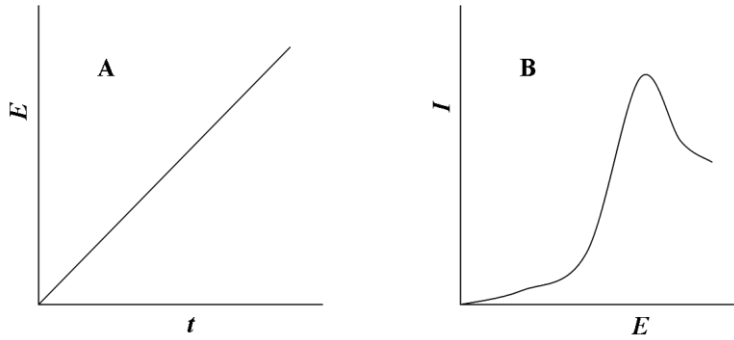
Voltametrde uygulanacak potansiyelin sınırları kullanılan çalışma elektrodu ile destek elektrolitin türlerine bağlıdır. Karşılaştırma elektrodu doygun kalomel elektrot ve çalışma elektrodu Pt ise sulu ortamda +0,65 V'dan pozitif değerlerde çalışamaz. Daha pozitif değerlerde su yükseltgenir ve O₂ açığa çıkar ve bu da devreden çok büyük bir akımın geçmesine neden olarak çalışılan maddenin akımının okunmasını engeller. Çalışma elektrodu olarak cıva kullanıldığında potansiyel sınırı +0,25 V'a düşer. Bu potansiyel değerinin üzerinde cıva yükseltgenmeye başlar.

Bazı ortamlarda anodik potansiyel sınırını destek elektrolit tuzu anyonunun yükseltgenme potansiyeli belirler. Negatif potansiyel sınırını ise çözücü ya da destek elektrolit katyonunun indirgenme akımı belirler. Pt elektrotta -0,45 V'ta, cıva elektrotta ise asidik ortamda -1,80 V'ta, bazik ortamda ise -1,20 V'ta suyun indirgenerek H₂ oluşturması sonucu şiddetli bir akım oluşur. Susuz çözeltiler kullanılarak ve uygun elektrot ya da destek elektrolit seçilerek voltametrik potansiyel sınırları genişletilebilir.

2.2.1. Voltametrik Yöntemler

2.2.1.1. Doğrusal Taramalı Voltametri (LSV)

Çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasına damla ömrünün sonlarında 0,01-1000 V/s arasında değişebilen ve doğrusal olarak artan potansiyel uygulanarak akımdaki değişimler kaydedilir. Potansiyel taraması damla ömrünün sonlarında uygulandığından elektrot yüzey alanı değişimi minimuma indirilir.



Şekil 2.7. Doğrusal taramalı voltametri

A) Uygulanan potansiyel ve
B) Elde edilen voltagram

Doğrusal taramalı voltametri elde edilen pikin maksimum pik yüksekliği Randles-Sevcik eşitliğiyle verilir (Yıldız ve Genç, 1993).

$$E_p = E_{1/2} - 1,109(RT/nF) \quad (2.1)$$

$$I_p = k \cdot n^{3/2} \cdot AD^{1/2} \cdot CV^{1/2} \quad (2.2)$$

I_p : Akım (amper)

k: Randles-Sevcik sabiti

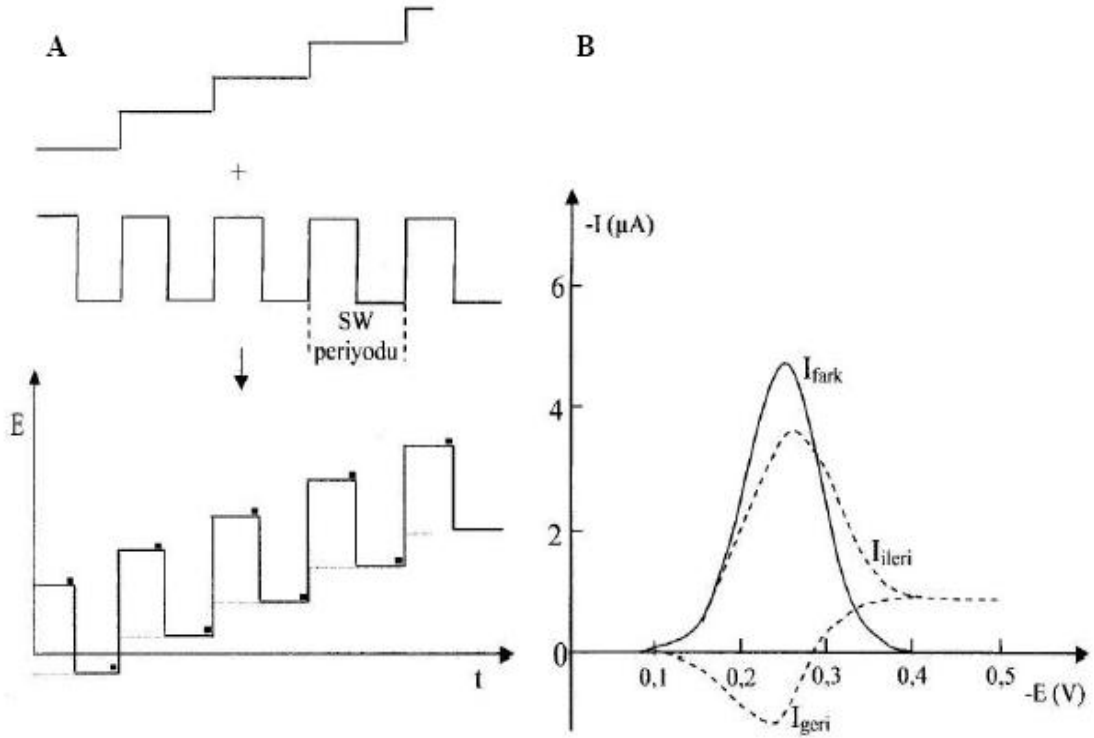
- n: Aktarılan elektron sayısı
- A: Elektrot yüzey alanı (cm^2)
- C: Derişim (mol/cm^3)
- v: Potansiyel tarama hızı (V/s)
- D: difüzyon katsayısı

Bu yöntemde sabit elektrot kullanılması ve durgun çözeltide potansiyel taraması yapılması nedeniyle konveksiyonla madde taşınması söz konusu değildir.

2.2.1.2. Kare Dalga Voltametrisi (SWV)

Çalışma elektrodu olarak kullanılan sabit cıva damlası üzerine kare dalgalar halinde doğrusal olarak artan bir potansiyel uygulanır. İleri ve geri yöndeki akımlar ölçülür ve aradaki fark potansiyele karşı grafiğe geçirilir. Voltamogram pik şeklinde gözlemlendiğinden akım çok az hatayla okunur. Bu yöntem potansiyel taramasıyla oluşan kapasitif akımın yok edilmesi için geliştirilmiştir. Damlanın büyümesiyle oluşan kapasitif akım, damla ömrünün sonuna doğru damla büyümesi azalacağından dolayı gitgide azalır (**Yıldız ve Genç, 1993**).

Uygulanan dalganın puls genliği 5-100 mV aralığındadır ve tarama hızı 30 mV'tan bir kaç yüz volta kadar çıkabilir.



Şekil 2.8. Kare Dalga Voltametrisi A) Potansiyelin zamanla değişimi, B) Akım farkları ve katodik ve anodik bileşenler

2.2.1.3. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Dönüşümlü voltametri elektrot reaksiyonlarının aydınlatılması açısından önemli bir yöntemdir. Bu yöntemde sabit cıva damlası üzerine ileri yönde doğrusal olarak artan ve geri yönde doğrusal olarak azalan bir potansiyel taraması yapılır. $E_1 - E_2$ aralığında indirgenme potansiyeline gelindiğinde madde indirgenir, $E_2 - E_1$ aralığında yükseltgenme potansiyeline gelindiğinde ise madde yükseltgenir. İleri ve geri yöndeki potansiyel taraması sabit tutulabileceği gibi istenildiğinde farklı tarama hızları da tercih edilebilir (Yıldız ve Genç, 1993).

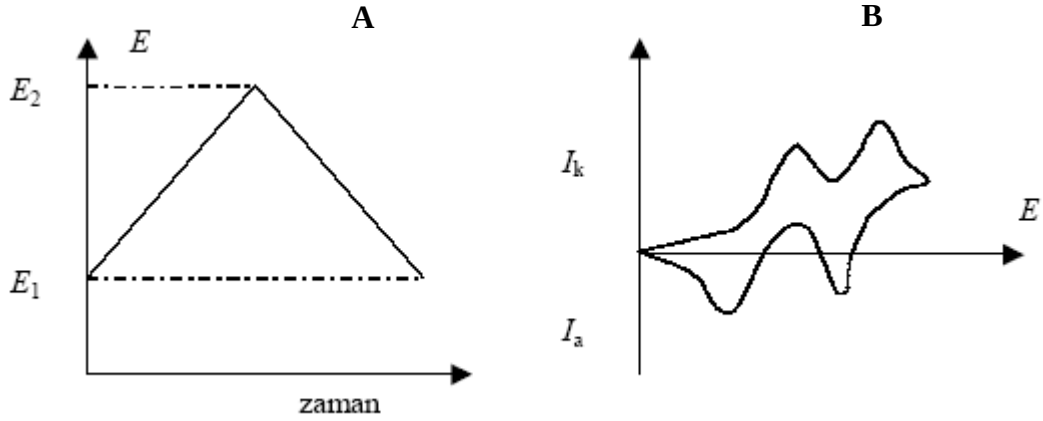
Dönüşümlü voltametriyle katodik yönde maddenin indirgenmesine ve anodik yönde ise indirgenme ürününün kararlılığına bağlı olarak, ilgili ürünün yükseltgenmesi izlenebilir. Bağlı elektron ve kütle hızlarına, elektrot yüzeyine veya çözelti içinde oluşan ardışık kimyasal reaksiyona bağlı olarak çeşitli görünümelerde voltamogramlar elde edilebilir.

CV voltametrisi bir elektrokimyasal reaksiyonun tersinir olup olmadığını anlamak için kullanılabilecek güvenilir bir yöntemdir. CV'deki pik akımı (2.1) Randles-Sevcik eşitliğiyle verilir.

Tersinmez durumlar için pik akımı

$$I_p = k(\alpha n)^{3/2} \cdot A \cdot D^{1/2} \cdot C v^{1/2} \quad (2.3)$$

ile verilir.



Şekil 2.9. A) CV'de uygulanan potansiyelin izlediği yol, B) İki aşamalı bir CV voltamogramı

Polarografik yarı dalga potansiyeliyle pik potansiyeli arasında meydana gelen tersinir reaksiyonlar için şu bağıntı geçerlidir (**Greef ve ark., 1985**).

$$E_p = E_{1/2} \pm 1,109 (RT/nF) \quad (2.4)$$

T = 298 K için denklem

$$E_p = E_m \pm 0,0295/n \quad (2.5)$$

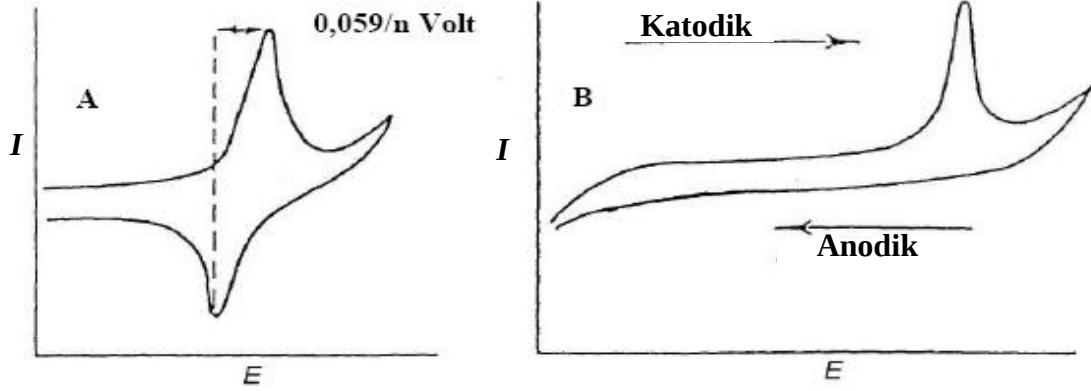
$$E_p 'a = E_{1/2} + 0,0295/n \quad (2.6)$$

$$E_p 'k = E_{1/2} - 0,0295/n \quad (2.7)$$

Buradan görüldüğü üzere pik potansiyeli yarı dalga potansiyelinden 0,0295/n kadar kayma gösterir. Böylelikle tersinir sistemler için;

$$\Delta E_p = E_p 'a - E_p 'k = 0,059/n \quad (2.8)$$

yazılabilir ve dolayısı ile pik potansiyelinin $0,059/n$ değerinden sapması oranında tersinirlik azalacaktır. CV'de $\Delta E_p = 0,059/n$ ise olay tersinirdir denir.



Şekil 2.10. CV voltamogramının genel görünümü A) Tersinir ve B) Tersinmez

2.2.1.3.a. CV'de Tersinirlik Testleri

CV'de bir elektrot reaksiyonunun tersinir olup olmadığının belirlenmesinde esas alınan gerekli kriterler aşağıdaki çizelgelerde özetlenmiştir (**Brett ve Brett, 1993**).

Çizelge 2.1. Tersinir Elektrot Reaksiyonları İçin Kriterler

$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pk} = 0,059/n$ Volt
$[I_{pa}/I_{pk}] = 1$
I_{pa} veya I_{pk} , $v^{1/2}$ ile doğrusal olarak değişir.
E_{pk} veya E_{pa} tarama hızına bağlı değildir.

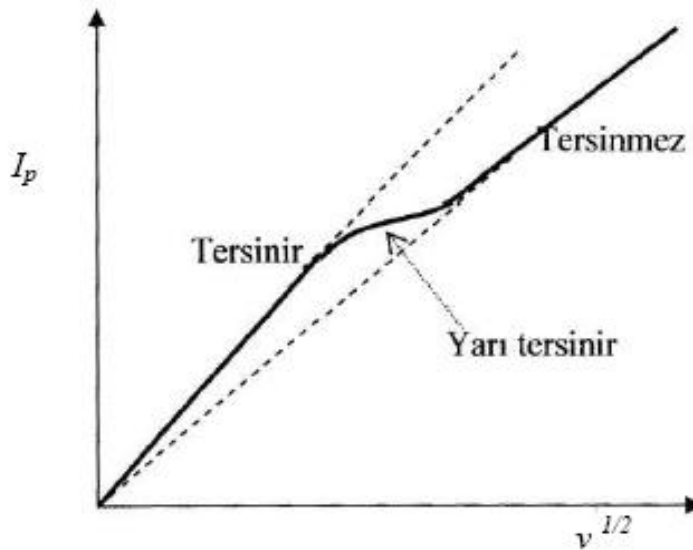
Çizelge 2.2. Yarı-Tersinir Elektrot Reaksiyonları İçin Kriterler

I_p , $v^{1/2}$ ile artışı ile artar, fakat bu artış doğrusal değildir.
$[I_{pa}/I_{pk}] = 1$ (Eğer $\alpha_k = \alpha_a = 0,5$)
ΔE_p , $0,059/n$ V değerinden oldukça büyüktür ve tarama hızı artışıyla artar.
E_{pk} tarama hızının artışıyla negatif değere kayar.

Çizelge 2.3. Tersinmez Elektrot Reaksiyonları İçin Kriterler

Anodik pik yoktur.
I_{pk} , $v^{1/2}$ ile doğrusal olarak değişir.
E_{pk} tarama hızının her bir on kat artışı ile $-0,03/nV$ kadar kayar.
$E_p - E_{p/2} = 0,048/\alpha n$ volt.

Farklı elektrot reaksiyonları için pik akımının tarama hızının karekökü ile değişimi **Şekil 2.11**'de gösterilmiştir.

**Şekil 2.11.** CV'de farklı elektrot reaksiyonlarında pik akımının (I_p) tarama hızının karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi

2.2.1.4. Sıyırma Voltametrisi

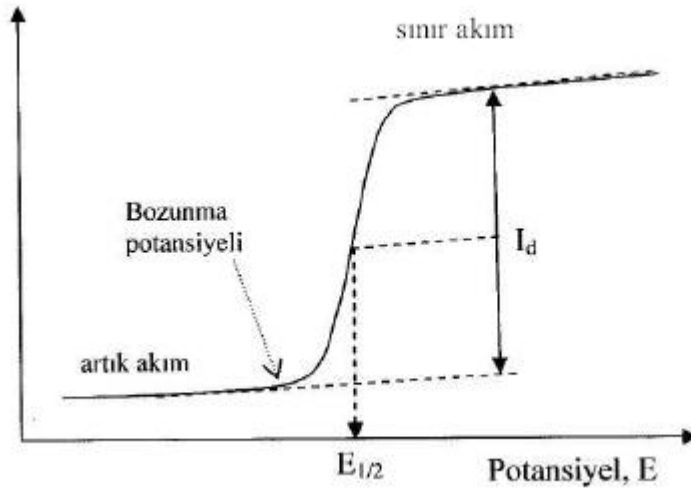
Tayin edilecek madde cıva ya da katı elektrot yüzeyinde indirgenir ve çözünmeyen bir tuz halinde elektrolitik olarak kaplanır. Elektrot yüzeyinde bulunan madde elektrokimyasal olarak ters bir potansiyel taramasıyla çözülür yani sıyrılır. Biriktirme basamağında elektroaktif madde elektrokimyasal bir ön deriştirmeye maruz bırakılır; yani mikroelettrot yüzeyinde elektroaktif madde konsantrasyonu çözelti konsantrasyonundan çok daha fazladır. Böylece çok seyreltik madde derişimi elektrot yüzeyinde derişik hale getirilir **(Peterson ve Wong, 1981)**.

Elektro-biriktirme yapılacak potansiyel, analiz edilecek maddenin $E_{1/2}$ yarı-dalga potansiyelinden 20-40 mV kadar daha negatif bir değerde olmalıdır. Bu potansiyel, o maddenin sınır akımına sahip olduğu büyüklükte olmalıdır. Cıva damla yüzeyinin dar ve küresel olması nedeniyle biriktirme (kaplama)'nın hızlı olması açısından asılı cıva damla elektrodunun kullanılması avantajlıdır.

Biriktirmeden sonra devre kapatılıp karıştırma durdurulur, çözeltinin durulması için 30 s beklenir ve sonrasında potansiyel sabit hızla biriktirme değerinden pozitif (anodik sıyırma) veya negatif (katodik sıyırma) değere doğru taranır. Katodik sıyırma esnasında, mikro elektrot biriktirme işleminde bir anot, sıyırma işleminde ise bir katot gibi davranır. Anodik sıyırma işleminde ise mikro elektrot biriktirme basamağında bir katot, elektroaktif maddenin ilk haline yükseltgendiği sıyırma basamağında ise bir anot olarak davranır. Bu tekniğin üstünlüğü hızlı çalışma yapabilme imkânı sağlamasıdır. En düşük tayin sınırı 1×10^{-9} M'dır.

2.3. Polarografi

Çalışma elektrodu olarak damlayan cıvanın kullanıldığı voltametrik yöntem polarografi denir. Elde edilen eğri ise polarogram olarak adlandırılır. Polarografide çalışma elektrodu (damlayan cıva elektrot) ile karşılaştırma elektrodu (Ag/AgCl ya da doymuş kalomel elektrot) arasına potansiyel uygulanarak çalışma elektrodu ve karşıt elektrot (Pt elektrot yani sekonder elektrot) arasından geçen akım ölçülür. Polarografide üç elektrotlu sistem kullanılır. Veriler Potansiyel-akım veri çiftleri olarak elde edilir ve oluşan polarogram S şeklindedir (**Şekil 2.12.**) **(Yıldız ve Genç, 1993)**.



Şekil 2.12. Bir polarogramın genel görünümü ve önemli bölümleri

Şekil 2.12.'de görüldüğü üzere bozunma potansiyeline gelinceye kadar akımda çok küçük bir artış gözlenir (artık akım). Bozunma potansiyelinden sonra elektroaktif M^{n+} maddesi elektrot üzerinde indirgenir.



Elektrotlara potansiyel uygulandıkça akımda ani bir yükseliş olur. Akımdaki bu artış iyonların elektroda difüzyonu ve orada boşalma olmasından kaynaklanır. Polarizasyon tamamlanınca yani elektrot çevresindeki madde aktarımı difüzyon kontrollü hale geldiğinde akımdaki değişme çok az olacak ve polarogramda akımın sabitlendiği görülecektir (sınır akım). Sınır akım ile artık akım arasındaki farka ise difüzyon akımı (I_d) denir. Difüzyon akımının yarısına karşılık gelen potansiyele de yarı dalga potansiyeli ($E_{1/2}$) denir.

2.3.1. İyonların Elektrot Yüzeyine Taşınması

Çözelti içerisinde bulunan iyonlar elektrot yüzeyine, konveksiyon, migrasyon (iyonik göç) ve difüzyon olmak üzere üç yolla taşınabilir. Polarografide ise maddenin sadece difüzyonla taşınması istenir.

1. Konveksiyon olayı, mekanik ve termal karıştırma sonucu gerçekleşir. Sabit elektrot ve durgun çözeltide çalışılarak konveksiyonla göç engellenir.

2. İyonik göç olayı ise çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasına potansiyel uygulandığında oluşacak elektrostatik etkiden kaynaklanır. Bunu engellemek için ortama analizi yapılan maddeden daha fazla miktarda ve anyon ve katyon hareketlilikleri birbirine yakın elektroaktif olmayan bir madde (destek elektrolit) ilave edilir.

3. Çok yoğun ortamdan az yoğun ortama madde hareketi şekilde özetlenebilecek difüzyon olayı ise elektrot ile çözelti arasında konsantrasyon farkından kaynaklanır.

Polarografide akım difüzyon kontrollü olmalıdır. Difüzyon akımı İlkoviç eşitliğiyle verilir.

$$I_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.10)$$

I_d : Difüzyon akımı (μA)

n : Aktarılan elektron sayısı

D : Elektroaktif maddenin difüzyon katsayısı (cm^2/s)

m : Cıvanın akış hızı (mg/s)

t : Cıva damlasının kopma süresi (s)

C : İndirgenen maddenin konsantrasyonu (mmol/l)

2.3.2. İlkoviç Denklemi

İlkoviç denklemi Faraday kanunu ve Fick'in I. ve II. kanunlarından çıkılarak elde edilmiştir (**Hojman ve ark., 1971**)

Faraday kanunu;

$$I = nF(dN/dt) \quad (2.11)$$

şeklinde ifade edilebilir. Burada I elektroliz süresince uygulanan akımı, n elektrokimyasal reaksiyon sırasında transfer edilen elektron sayısını ve dN/dt ise birim zamanda elektroda ulaşan elektroaktif maddenin mol sayısını göstermektedir.

Fick'in I. kanununa göre;

$$dN = DS(dC/dX)dt \quad (2.12)$$

dN , X uzaklığında S yüzey alanından karşı tarafa difüzlenn maddenin mol sayısı, dC/dX derişim değışimini, D ise difüzyon katsayısını göstermektedir.

Fick'in II. kanunu ise birim zamanda birim derişimdeki net değışmeyi temsil eder:

$$dC/dt = D(d^2C/dX^2) \quad (2.13)$$

yukarıdaki denklemlerin birlikte değlendirilmesiyle, akım düzlemsel bir elektroda doğru olduğunda,

$$I = nFSD (C_{\text{öz}} - C_o) / (\pi Dt)^{1/2} \quad (2.14)$$

ya da limit akım için ise,

$$I_1 = nFSD C_{\text{öz}} / (\pi Dt)^{1/2} \quad (2.15)$$

ifadesi elde edilir. Bu denklem Cottorel eşitliği olarak bilinir. Küresel bir elektroda elektroaktif maddenin difüzyonu için Fick'in II. kanununda küresel koordinatlar dikkate alındığında difüzyon akımı,

$$I_d = 708 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.16)$$

ortalama difüzyon akımı ise,

$$I_d = 607 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.17)$$

ile verilir. Burada C derişimi (mol/cm^3), m cıvanın akış hızını (kg/s), t cıva damla ömrünü (s) gösterir. Bulunan son eşitlikler "İlkoviç denklemi" olarak adlandırılır.

2.3.3. Heyrovsky-İlkoviç Denklemi

Elektrokimyasal bir reaksiyonda indirgenebilen veya yükseltgenebilen elektroaktif maddelerin davranışlarına göre Heyrovsky-İlkoviç denklemi farklı şekillerde uygulanabilir. İndirgenebilen veya yükseltgenebilen maddelere uygulanan

Heyrovsky-İlkoviç denklemi, İlkoviç denklemi ve Nernst denklemlerinden yararlanılarak türetilmiştir (Meites, 1965; Riley ve Watson, 1987).



gibi bir indirgenme reaksiyonunda tersinir sistem için başlangıçta ortamda yalnızca A türü varsa elektrot reaksiyonu için Nernst eşitliği,

$$E = E_0 + RT/nF \ln([A]_{x=0} / [B]_{x=0}) \quad (2.19)$$

ve daha önce verilen İlkoviç eşitliği A'nın elektrot yüzeyindeki konsantrasyonu cinsinden yazılırsa,

$$I = -708nFD^{1/2}m^{2/3}t^{1/6}([A]_{\text{çöz}} - [A]_0) \quad (2.20)$$

$$I = I_d - 708nF[A]_{x=0}D^{1/2}m^{2/3}t^{1/6} \quad (2.21)$$

$$[A]_{x=0} = (I_d - I) / 708nFD^{1/2}m^{2/3}t^{1/6} \quad (2.22)$$

eşitlikleri elde edilir. Elektrot yüzeyinde indirgenme sonucu oluşan B ürünü cıva ile amalgam oluşturabilir veya çözelti içine difüze olabilir. Benzer ifadeler indirgenme ürünü B için de yazılabilir. Böylelikle İlkoviç eşitliği

$$I = 708nF([B]_{x=0} - [B])D^{1/2}m^{2/3}t^{1/6} \quad (2.23)$$

şeklini alır. Başlangıçta ortamda B bulunmadığından $[B]=0$ dır. Yukarıdaki eşitlikte bu değer yerine konulursa ve indirgenme ürünü konsantrasyonu $[B]_{x=0}$ değeri çekilirse;

$$[B]_0 = I / 708nFD^{1/2}m^{2/3}t^{1/6} \quad (2.24)$$

ifadesine erişilir. İndirgenen ve yükseltgenen türler için elde edilen konsantrasyona karşılık gelen ifadeler Nernst eşitliğinde yerine yerleştirilir elde edilen eşitlikte konsantrasyonlar yerine aktiflikler yazılırsa aktiflik katsayılarına bağlı ifadeye erişilir:

$$E = E_0 + RT/nF \ln[(f_A / f_B)(D_B / D_A)]^{1/2} + RT/nF \ln[(I_d - I) / I] \quad (2.25)$$

İndirgenen ve yükseltgenen maddelerin difüzyon katsayıları yaklaşık olarak eşit kabul edilerek ve seyreltik çözeltilerde aktivite katsayıları $f=1$ alınarak eşitlik sadeleştirilebilir:

$$E = E_0 + RT/nF \ln[(I_d - I) / I] \quad (2.26)$$

Polarogramda akım yarı dalga yüksekliğine karşılık geldiğinde ($I=I_d/2$) potansiyel yarı dalga potansiyeline eşit olacağından ($E = E_{1/2}$) son eşitlikte E_0 yerine $E_{1/2}$ yazılır ve sonuç olarak Heyrovski-İlkoviç eşitliği türetilir:

$$E = E_{1/2} + RT/nF \ln[(I_d - I) / I] \quad (2.27)$$

Benzer bir türetme işlemi anodik reaksiyonlar için yapılarak

$$E = E_{1/2} + RT/nF \ln[I / (I_d - I)] \quad (2.28)$$

ifadesi ve çözeltilerde hem A'nın hem de B'nin bulunması durumunda:

$$E = E_{1/2} + RT/nF \ln[(I - I_{dk}) / (I_{da} - I)] \quad (2.29)$$

denklemleri türetilir. Eşitlikteki I_{dk} ve I_{da} katodik ve anodik difüzyon akımlarını temsil etmektedir. Eğer ortamda B yoksa $I_{da}=0$ olacağı için eşitlik (2.27) haline, ortamda A yoksa $I_{dk}=0$ olacağı için eşitlik (2.28) haline dönüşür.

2.3.4. Polarografide Kullanılan Akım Türleri

Polarografide pek çok akım türü oluşmaktadır. Elektroliz olayı Faraday kanunlarıyla açıklandığından dolayı elektrokimyasal türlerin elektroliziyle oluşan tüm akımlar için Faradaik akım terimi kullanılır. Difüzyon akımı, kinetik akım, göç akımı gibi akımlar Faradaik akım türleridir.

1. *Artık Akım*: Polarogramda bozunma potansiyelinden önce az da olsa bir akım gözlenir. Artık akım (I_a) olarak bilinen bu akımın başlıca iki nedeni vardır. Birincisi elektrolit içerisindeki safsızlıklardır. Bu safsızlıkların indirgenme ve yükseltgenmesiyle faradaik akım (I_f) oluşur. İkincisi cıva damlasının çözeltiye göre daha pozitif veya daha negatif yüklenmesinden dolayı elektrot yüzeyi ile çözelti arasında oluşan çift tabakanın kapasitör gibi davranmasından dolayı oluşan akımdır. Bu akıma "kapasitif akım" adı verilir (I_c). Artık akım (I_a) ise bu iki akımın toplamıdır (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

$$I_a = I_f + I_c \quad (2.30)$$

2. *Göç Akımı*: Çalışma elektroduyla sekonder elektrot arasına potansiyel uygulanmasıyla oluşan elektriksel alan sebebiyle elektroaktif türlerin elektrotlara yönelmesiyle akım oluşur. Derişimle doğrudan ilişkilidir. Hücrede oluşacak göç akımını yok etmek için destek elektrolitin aşırısını eklemek gerekir (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

3. *Kapasitif Akım*: Elektrot yüzeyi ile çözelti arasında oluşan çift tabakanın kapasitör gibi davranmasıyla oluşan akımdır. Elektrokimyasal reaksiyon olmayışı sebebiyle Faradaik akım türleri arasında yer almaz. Kapasitif akım kendine ait dalga oluşturmaz. Artık akım oluşumunun temel sebebidir. Doğrudan cıva üzerindeki yük yoğunluğuna bağlı olup damla ömrü $t^{-1/3}$ ile orantılı olarak azalır (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

4. *Difüzyon Akımı*: Difüzyon elektrot yüzeyi ile çözelti arasındaki derişim farkından kaynaklanır. Çalışma elektrodu etrafındaki madde bozunma potansiyeline geldiğinde tüketilmeye başladığında çözeltideki elektroaktif tür hızla difüzlenerak elektrot yüzeyine taşınmaya başlar, akım oluşur ve belirli bir süre sonra elektrot yüzeyi etrafında difüzyon tabakası oluşur. Bu noktadan itibaren elektrot yüzeyi etrafında oluşan türler ancak difüzyonla taşınacağından akım difüzyon kontrollü olacak ve sabit kalacaktır (sınır akımı). Sınır akımı ile artık akım arasındaki fark difüzyon akımı olarak adlandırılır (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

5. *Kinetik Akım*: Elektroaktif madde kimyasal reaksiyon sonucu oluşuyorsa ve elektron transferi yeteri kadar hızlıysa akım kimyasal reaksiyonun hızı tarafından

kontrol edilir ve bu akıma kinetik akım denir (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

Kinetik akım cıva kolonu yüksekliğinden bağımsızdır. Sıcaklık, pH, reaksiyon hız sabiti ve çözeltinin iyon şiddetine bağlıdır.

6. *Adsorpsiyon Akımı*: Elektrot yüzeyine madde adsorplanması sonucu oluşan akımdır ve iki şekilde meydana gelir.

a) Elektroaktif türün ya da elektrot reaksiyonu sonucu oluşan ürünün elektrot yüzeyine tutunmasıyla oluşur. Elektroaktif maddenin indirgenmeden elektrot yüzeyine tutunmasıyla oluşan dalgaya son dalga, indirgenen ürünün elektrot yüzeyine tutunmasıyla oluşan dalgaya ise ön dalga denir.

b) Çözeltideki diğer bileşenler elektrot yüzeyine tutunarak dalga oluşturabilir. Bu ise beklenen dalgada kaymaya, dalga yarılmaya ya da dalgada bozunmalara yol açabilir.

Adsorpsiyon akımı konsantrasyondan bağımsızdır ve cıva kolonu yüksekliğiyle orantılıdır (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).

7. *Katalitik Akım*: Elektrokimyasal reaksiyonu izleyen ikinci bir reaksiyonla elektroaktif maddenin katalizör yardımı ile tekrar oluşmasıyla ortaya çıkan akıma katalitik akım denir (**Kounaves, 1997; Skoog ve ark., 1998; Patnaik, 2004; Gündüz, 2005**).



Dalga yüksekliği derişim, sıcaklık ve pH'ya bağlıdır.

2.3.5. Polarografide Üç Elektrotlu Sistem

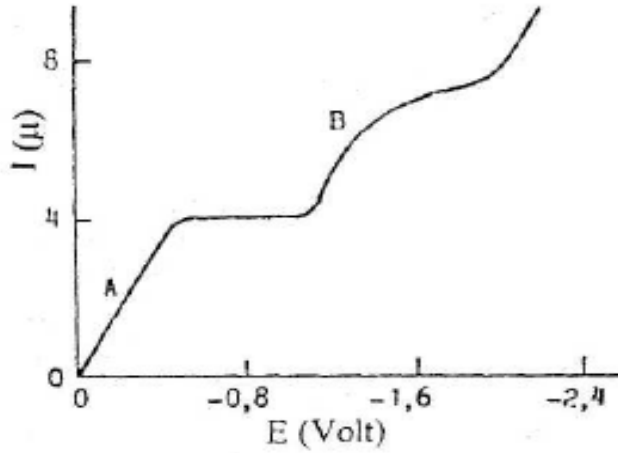
Polarografide çalışma elektrodu (ÇE) olarak damlayan cıva elektrot (DCE), karşılaştırma elektrodu (referans elektrot) olarak Ag/AgCl ya da doymuş kalomel elektrot, karşıt elektrot (sekonder elektrot) olarak da Pt elektrot kullanılır (**Şekil 2.13.**) (**Bard, 1980**).



Şekil 2.13. Polarografide kullanılan üç elektrotlu sistem (DCE damlayan cıva elektrot, RE referans elektrot, SE sekonder elektrot)

2.3.6. Azot Gazı

Atmosfer % 20 oranında oksijen içerdiğinden 25°C'de suda yaklaşık 10^{-4} M kadar oksijen çözünür. Bu derişimdeki oksijen oldukça belirgin bir polarogram verir (**Brett and Brett, 1983**). Oksijence doyun KCl çözeltisinin polarogramı **Şekil 2.14**'te verilmiştir.



Şekil 2.14. Oksijence doyun KCl çözeltisinin polarogramı

Polarogramda (**Şekil 2.14.**) A ve B sırasıyla O_2 'nin O_2^- ve O^{2-} basamaklarına indirgenmesini gösterir. Oksijen elektroaktif olduğu için elektrot yüzeyinde pH'ya bağlı olarak iki basamakta indirgenir.

Asidik çözeltide,



ve bazik çözeltide,



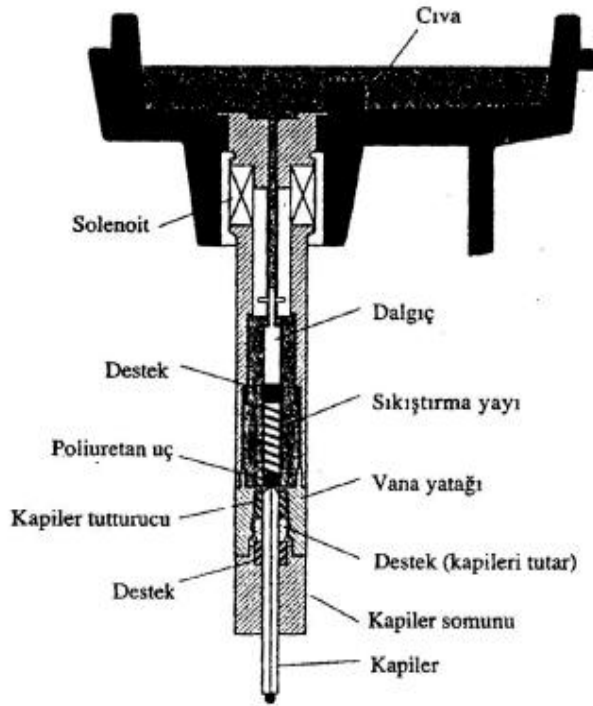
Oksijenin indirgenmesiyle oluşan OH^- ve H_2O_2 elektroaktif maddeyle reaksiyona girebilir. Bu olay elektrot reaksiyonunu etkilediği için çözelti içerisinde bulunan çözünmüş oksijenin uzaklaştırılması gereklidir. Bu nedenle maddenin polarogramı alınmadan önce çözeltiden inert bir gaz olan azot gazı geçirilir. Daha sonra çözelti azot atmosferinde tutulur (**Meites, 1965**).

2.3.7. Damlayan Cıva Elektrodu

Polarografide çalışma elektrodu olarak damlayan cıva elektrodu kullanılır. Bu elektrodun kullanılmasının sağladığı üstünlükler şunlardır (**Meites, 1965**):

1. Elektrot her zaman taze bir yüzeye sahip olduğu için elektrokimyasal reaksiyonun tekrarlanabilirliği vardır. Ayrıca akım şiddeti elektroliz süresine bağlı değildir.
2. Oluşan akım ve elektrokimyasal dönüşüme uğrayan madde miktarı çok az olduğu için deney defalarca tekrarlanabilir.
3. Cıva üzerinde hidrojen aşırı gerilimi büyük olduğundan oldukça negatif potansiyellerde çalışılabilir.
4. Cıva geniş bir potansiyel aralığında (+0,4 V ile -2,6 V) soy metal özelliği gösterir.
5. Damla boyutu küçük olduğu için küçük hacimli çözeltilerde çalışılır.
6. Elektrot küresel olduğu için yüzeyi kolayca hesaplanabilir.
7. Normal şartlarda sıvı olduğundan homojen yüzeye sahiptir.

Şekil 2.15.'te damla cıva elektrodu görülmektedir.

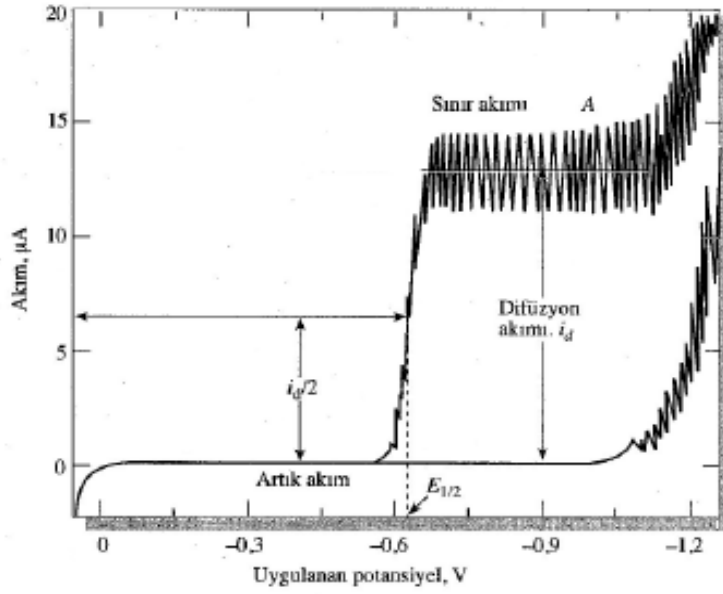


Şekil 2.15. Damlayan cıva elektrodu

2.3.8. Polarografik Yöntemler

2.3.8.1. Doğru Akım Polarografisi (DCP)

Damlayan cıva elektrodu üzerine doğrusal olarak artan doğru akım (DC) potansiyeli uygulanarak akımdaki değişim izlenir. Potansiyel-akım ilişkisi Şekil 2.16'da gösterilmiştir. DC polarografisinde kapasitif akımın yüksek olması ve adsorpsiyonun fazla oluşu bir eksikliklerdir. Adsorpsiyon olayı damla ömrü azaltılarak minimuma indirilir. Bu da faradaik akımın kapasitif akıma oranını düşüreceğinden DCP nin duyarlılığını düşürür. DCP de akım İlkoviç eşitliğiyle (2.10) verilir. Bu yöntem ile 5×10^{-5} - 1×10^{-3} M konsantrasyon aralığında tayin yapılabilir.



Şekil 2.16. DCP polarogramının genel görünümü

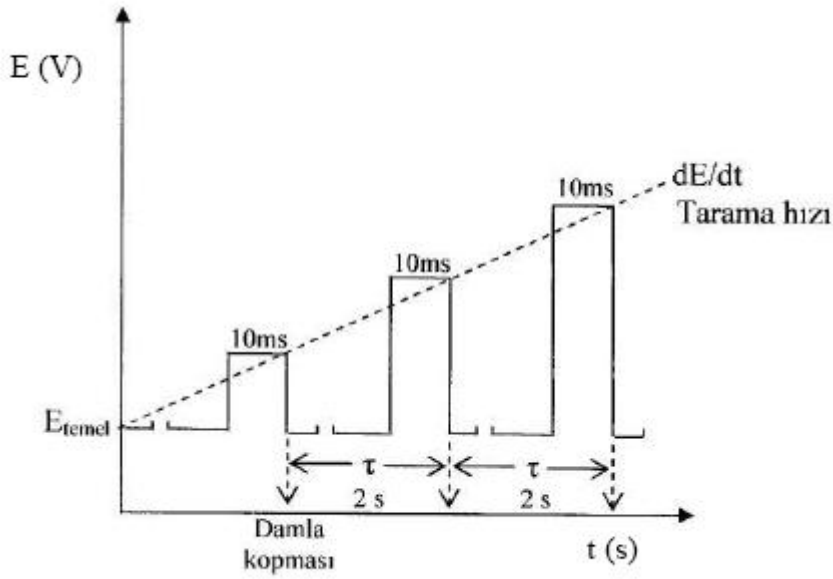
DCP'den elde edilen verilerden yararlanarak Heyrovski-İlkoviç eşitliği (2.27) ile elektrot reaksiyonunda aktarılan elektron sayısı (n) belirlenebilir (**Bölüm 2.3.9**).

2.3.8.2. Puls Polarografisi

2.3.8.2.a. Normal puls polarografisi (NPP)

Başlangıç potansiyeli temel alınarak her damla ömrü sonunda artan genlikli pulslar uygulanır. Her puls uygulamasından sonra geri dönülür. NPP'de uygulanan pulslara karşılık akım ölçülerek potansiyel akım ilişkisine bakılır (**Şekil 2.17**). Sınır akımı aşağıdaki eşitlikle verilir.

$$I_d = nFACD^{1/2} \pi^{-1/2} t^{-1/2} \quad (2.37)$$



Şekil 2.17. NPP'de potansiyelin zamanla değişimi

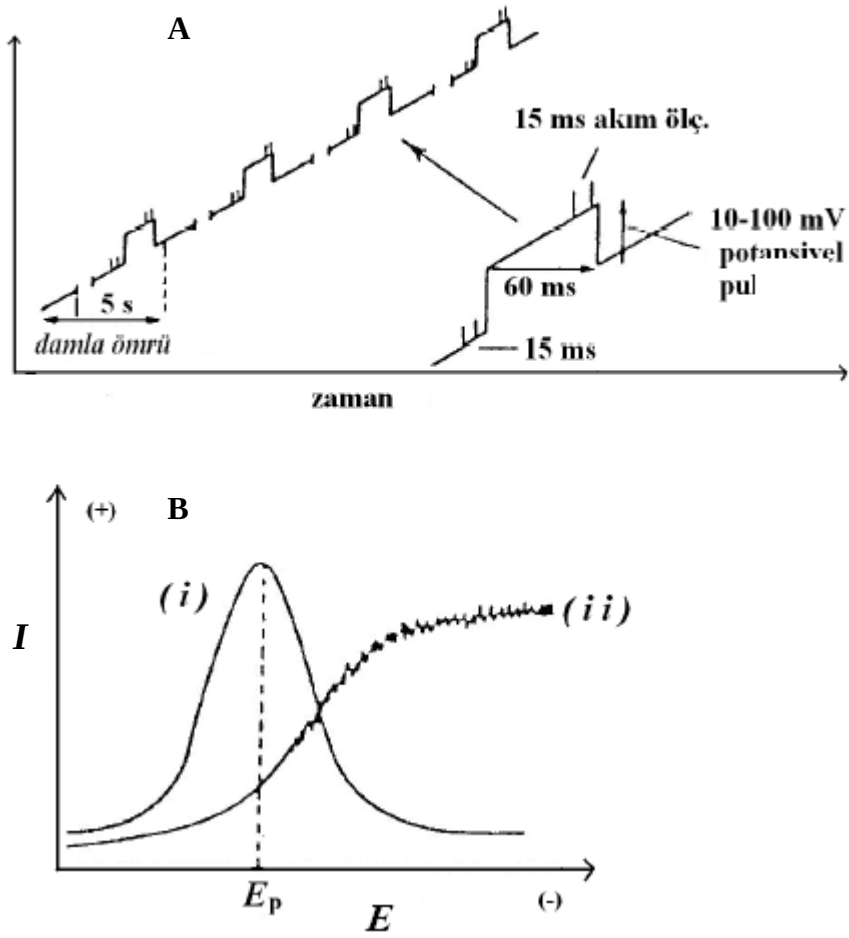
2.3.8.2.b. Diferansiyel puls polarografisi (DPP)

Zamanla doğrusal değişim gösteren DC potansiyeline damla ömrü sonlarında sabit genlikli pulslar bindirilir. Akım puls uygulamasından önce ve sonra ölçülerek aradaki fark potansiyele karşı grafiğe geçirilir. Böylece polarogram pik biçiminde gözlenir (**Şekil 2.18.**). DPP'de difüzyon kontrollü tersinir pik akımı için aşağıdaki eşitlik kullanılır.

$$I_p = (n^2 F^2 A C / 4 R T) (D / \pi t)^{1/2} \Delta E \quad (2.38)$$

ΔE = puls genliği

t: puls uygulamasından sonra akım ölçme zamanı



Şekil 2.18. DPP'de A) Potansiyel puls profili ve akım ölçümü, B) Aynı şartlarda elde edilen i) DPP ve ii) DCP polarogramları

Şekil 2.13. B'de görüldüğü gibi DPP pikinin potansiyeli (E_p) yaklaşık olarak DCP yarı dalga potansiyeli ($E_{1/2}$) dolayındadır. Puls polarografisinde (DCP, NPP) kapasitif akım hemen hemen sıfırlanmıştır.

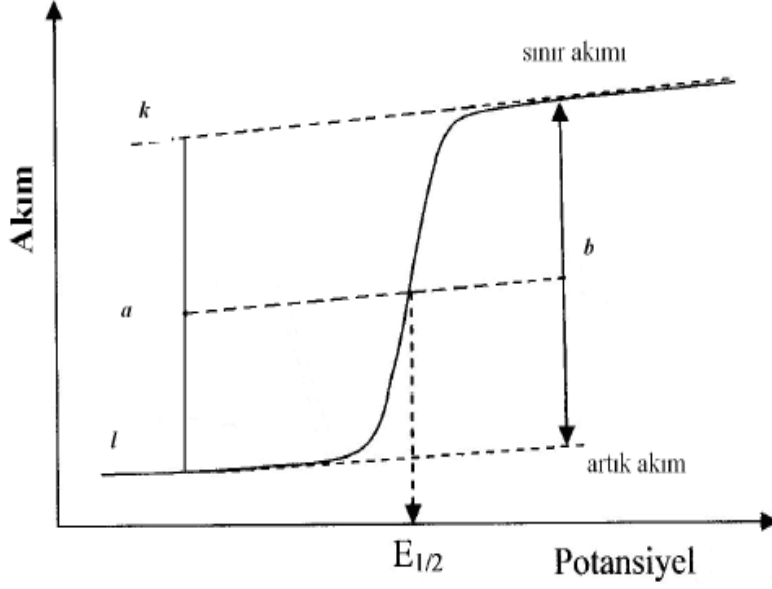
2.3.9. Yarı Dalga Potansiyelinin Belirlenmesi

Polarografik dalgaya ait yarı dalga potansiyeli üç farklı yoldan belirlenebilir.

1. **Şekil 2.19**'da görüldüğü gibi polarografik dalganın yarısına karşılık gelen noktadan potansiyel eksenine bir dikme inilir, dikmenin potansiyel eksenini kestiği nokta polarografik yarı dalga potansiyelidir.

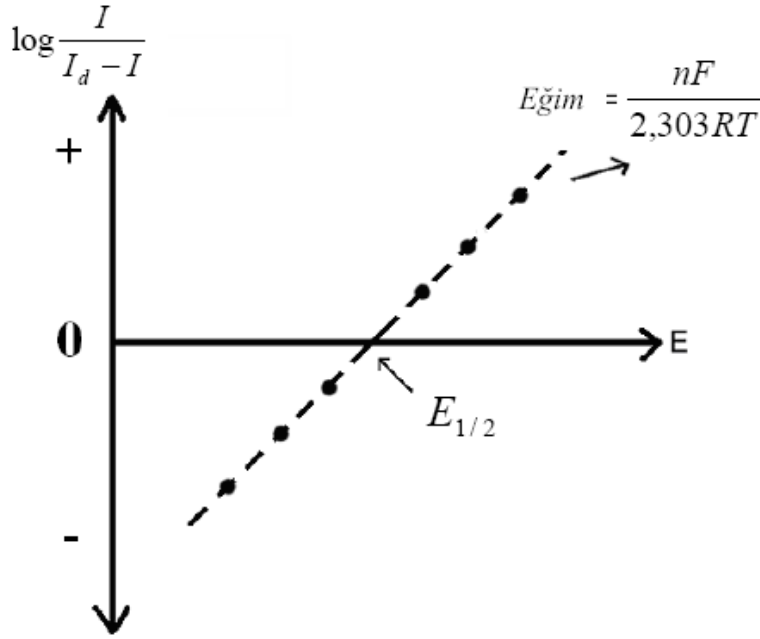
2. **Şekil 2.19**'da görüldüğü gibi, artık akım ve sınır akım eksenlerine doğrular çizilir (k ve l doğruları). Eksenlere çizilen doğrulara dik olacak şekilde ve bu doğruları kesen a ve b doğruları çizilir. a ve b doğrularının orta noktaları birleştirilerek

polarogramı kestiği noktadan potansiyel eksenine dikme indirilerek yarı dalga potansiyeli belirlenir.



Şekil 2.19. $I - E_{1/2}$ grafiği yardımıyla yarı dalga potansiyelinin belirlenmesi

3. Bunun yanı sıra Heyrovski-İlkoviç denkleminin grafiğe geçirilmesiyle yarı dalga potansiyeli belirlenir (**Şekil 2.20**). Doğru akım polarogramından okunan her bir akım değerine karşılık potansiyel değerleri belirlenir. Bu değerler Heyrovski-İlkoviç eşitliğinde (2.27) yerine koyularak potansiyele karşı $\log[I/(I_d - I)]$ grafiği çizilir. Çizilen grafikte potansiyel eksenini kesen nokta, yarı dalga potansiyeli, eğim ise $nF/2,303RT$ değerini verir. Buradan aktarılan elektron sayısı "n" belirlenebilir.



Şekil 2.20. Heyrovsky-İlkoviç denklemi yardımıyla yarı dalga potansiyelinin belirlenmesi

2.3.10. Polarografik Olarak Aktif Organik Fonksiyonel Gruplar

1. Aldehitler, ketonlar ve kinonlar polarografik dalgalar oluşturur. Genelde aldehitler ketonlardan daha düşük potansiyellerde indirgenirler.

2. Basit alifatik ve aromatik monokarboksilik asitler polarografik olarak indirgenmemelerine rağmen, bazı karboksilik asitler indirgenebilirler. Karboksil gruplarının birbiriyle bağlandığı fumarik, maleik ve ftalik asit gibi dikarboksilik asitler belirleyici polarogramlar verirler.

3. Çoğu peroksitler ve epoksitler polarografik olarak indirgenirler.

4. Nitro, nitrozo, amino oksit ve azo grupları indirgenirler.

5. Çoğu organik halojenür grupları halojen grubunun bir hidrojen atomuyla yer değiştirmesi sonucunda oluşan bir polarografik dalga verirler.

6. (C=C) bağı başka bir çift bağ, bir aromatik halka veya doymamış bir grupta birleştiği zaman indirgenir.

7. Hidrokinonlar ve merkaptanlar anodik dalga oluştururlar.

Organik bileşiklerin polarografik ölçüm ve incelemeleri pK_a gibi bazı sabitlerin değerlerinin ve reaksiyon hızı, yapı tayini, reaksiyonda aktarılan elektron sayısı ve proton sayısı gibi birtakım bilgilerin öğrenilmesine imkân sağlar. Polarografide genel

olarak indirgenebilen ve yükseltgenebilen fonksiyonel gruplar **Çizelge 2.4. ve Çizelge 2.5.**'te özetlenmiştir (**Patnaik, 2004**)

Çizelge 2.4. İndirgenebilen organik fonksiyonel gruplar

Asetilenler	Hidrokinonlar
Açıl sülfürler	Hidroksilaminler
Aldehitler	İminler
Aromatik karboksilli asitler	Ketonlar
Azometinler	Nitratlar
Konjuge aklenler	Nitriller
Konjuge halojenürler	Oksimler
Diazo bileşikler	Kinonlar
Dienler	Sülfonlar
Heterosiklikler	Tiyosiyanatlar
Disülfürler	Peroksitler
Konjuge karboksilli asitler	Organometalikler

Çizelge 2.5. Yükseltgenebilen organik fonksiyonel gruplar

Alkoller	Eterler
Alifatik halojenürler	Heterosiklik aminler
Aminler	Heterosiklikler
Aromatik aminler	Nitroaromatikler
Aromatik halojenürler	Olefinler
Aromatikler	Organometalikler
Karboksilli asitler	Fenoller

2.3.11. Çözücünün Etkisi

Su polarografik çalışmalarda kullanılan en yaygın çözücüdür. Dimetilformamit, dimetilsülfoksit, asetonitril, metanol ve etanol gibi çözücüler de sıklıkla kullanılır. Genellikle polar çözücüler ve bunların su ile karışımları kullanılır. Çünkü iyonik maddeleri çözme ve organik maddelerin çözünürlük problemleri gibi nedenlerden dolayı, ucuz, ekonomik ve yenilenebilir çözücü sistemleri tercih edilmelidir. Özellikle

reaksiyon mekanizmalarının aydınlatılması açısından organik çözücü sistemleri daha uygundur. Susuz ortamlar için kullanılan çözücü sistemleri de vardır (**Yıldız ve Genç, 1993; El-Shekeil ve ark., 2001**)

2.3.12. Çözelti pH'sının Etkisi

Birçok organik maddenin polarografik indirgenme reaksiyonu esnasında hidrojen iyonu katılması olur. Yüksüz bir organik moleküle elektron katılması olurken hidrojen katılması da mümkündür. Bu nedenle genel reaksiyon aşağıdaki gibi yazılabilir (**Bard, 1980; Yıldız ve Genç, 1993; Ertürk, 1994; Topçu, 2004**)



Denklemlerde görüldüğü gibi reaksiyon hidrojen iyonu içerir. Bu reaksiyona göre yazılacak Nernst eşitliğinde de hidrojen iyonu bulunacaktır.

$$E = E_0 + RT/nF \ln (C_{\text{yük}}[\text{H}^+]/C_{\text{ind}}) \quad (2.40)$$

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

$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} + RT/nF \ln [C_{\text{H}^+}] \quad (2.41)$$

ya da

$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} - (p RT/nF) 2,303\text{pH} \quad (2.42)$$

şeklinde ifade edilebilir.

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

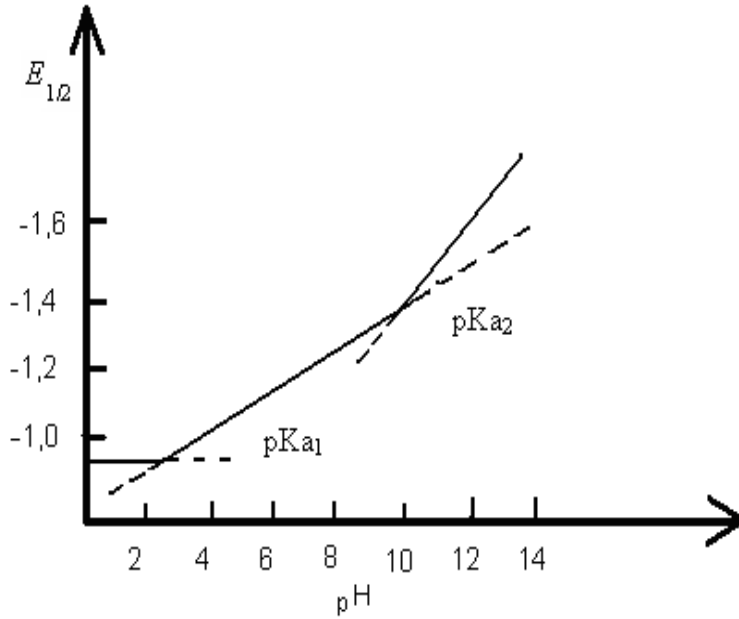
$$E_{1/2} = E_{\text{sabit}} - (p \text{ RT} / \alpha n F) 2,303 \text{ pH} \quad (2.43)$$

Böylece çözültide bulunan elektroaktif türlerin indirgenme ya da yükseltgenme yarı-dalga potansiyelinin brim pH başına başına sabit bir hızda kaydığı gözlenir. Bu, yarı dalga potansiyeli belirleyici basamaktaki elektron ve hidrojen sayılarına bağlı olarak gerçekleşen bir olaydır. Özellikle organik maddelerin indirgenme reaksiyonlarının yarı-dalga potansiyeli pH artışıyla daha negatif potansiyele doğru kayar. Yani proton içeren indirgenme reaksiyonu ortamda proton azaldıkça daha güç meydana gelir.

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

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

pK_a değerleri dışında pH- $E_{1/2}$ grafiğinin eğimi (**Şekil 2.21**), tersinir sistemler için $2,303pRT/nF$, tersinmez sistemler için ise $2,303pRT/\alpha nF$ büyüklüğüne eşitlenir. Burada p proton sayısını, n ise elektron sayısını gösterir. Sabitler yerine konursa tersinir sistemler için $0,059 \text{ p/n V}$, tersinmez sistemler için $0,059 \text{ p}/\alpha n \text{ V}$ ifadelerine erişilir. Bunlar sadece potansiyeli belirleyen adımda uygulanır. Aşağıda **Şekil 2.21**'de $E_{1/2}$ 'nin pH ile değişimi görülmektedir. Her bir bileşik protonlanma şeklinin farklı olmasından dolayı farklı polarografik davranışlar gösterir. Protonlanma şekli genellikle elektroaktif olmakla birlikte bazı durumlarda elektroinaktif de olabilir. Elektroaktif maddenin elektrolizden önce hızlı bir şekilde protonlanmaya maruz kaldığı durumlar da mümkündür. Böyle durumda dalga şiddet kazanır ve potansiyel kayar.

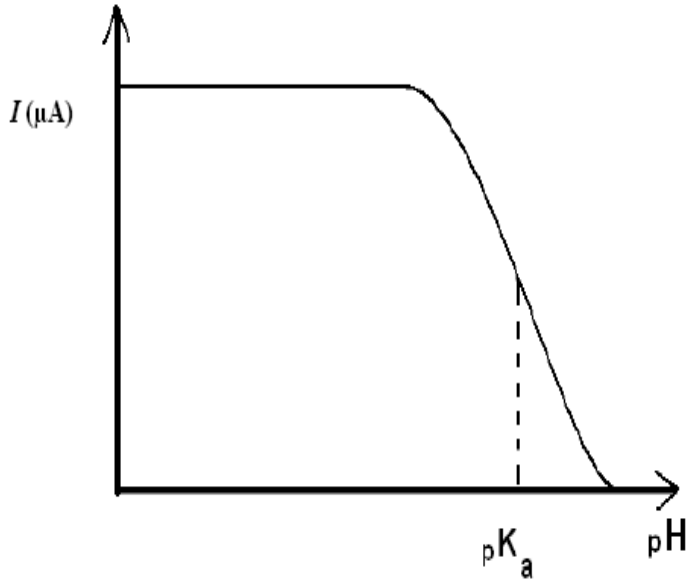


Şekil 2.21. İndirgenme yarıdalga potansiyelinin pH'ya bağımlılığı

Elektroaktif maddenin tamamen inaktif olduğu diğer bir durumda ise dalga pH ile kaybolur. İndirgenme ve yükseltgenme mekanizması pH ile de değişebilir

Şekil 2.21'de pH'ya karşı çizilen $E_{1/2}$ grafiğinde üç farklı eğime sahip üç doğru görülmektedir. Bu doğruların eğimleri sırasıyla 0, 1 ve 2 protona karşılık gelir. Bunun anlamı ise potansiyeli belirleyen adımda reaksiyona giren hidrojen sayısında değişimin olmasıdır. Bu doğruların kesim noktaları ise organik maddelerin pK_a değerlerine karşılık gelir. pK_{a1} 'in altında çözeltide iki protonlanma basamağı vardır. Fakat potansiyeli belirleyen basamakta hidrojen iyonu katılması yoktur. pK_{a1} 'in üzerinde ise bir proton katılması vardır. pK_{a2} 'nin üzerinde ise iki proton katılması söz konusudur. Bileşik herhangi bir pH'da analiz edilebilir.

Bazı organik maddelerin asidik ve bazik şekilleri çözelti ortamının pH'sına göre farklı şekillerde bulunabilir. Yani bazı organik bileşikler asidik ortamda polarografik aktif madde iken bazik ortamda polarografik inaktif madde davranışı sergileyebilirler. Bu tür maddelerin pK_a değerinin altında dalga yüksekliği sabit kalırken pK_a değerine yaklaştıkça ve bu değer üzerinde polarografik dalga yüksekliği hızlı bir şekilde azalır ve madde tamamen elektroinaktif oluncaya kadar akımdaki bu değişim devam eder (**Şekil 2.22**) (**Riley ve Watson, 1987**)



Şekil 2.22. Asidik ortamda polarografik aktif, bazik ortamda polarografik inaktif davranış gösteren maddenin pik akımının pH ile değişimi.

2.3.13. Organik Maddelerin Polarografik Analizleri ve pH

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

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kullanılan kimyasal maddeler **Çizelge 3.1.** de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal Madde	Üretici Firma
Sülfametazin ($C_{12}H_{14}N_4O_2S$)	Sigma
Cıva (Hg)	Merck
L-Sistein ($C_3H_7NO_2S$)	Merck
Bakır (II) klorür dihidrat ($CuCl_2 \cdot 2H_2O$)	Acros
Asetik asit (CH_3COOH)	Merck
Borik asit (H_3BO_3)	Merck
Fosforik asit (H_3PO_4)	Merck
Sodyum hidroksit (NaOH)	Merck

3.1.2. Kullanılan Cihaz ve Temel Bileşenler

Polarografik analizlerde "EG&G Princeton Applied Research (PAR) Model 384 B Polarografik Analizör" cihazı kullanıldı. Bu aletle Kare Dalga Voltametrisi (SWV), Diferansiyel Puls Polarografisi (DPP), Doğru Akım Polarografisi (DCP), Doğrusal Taramalı Voltametri (LSV), Dönüşümlü Voltametri (CV), Kare Dalga Sıyırma Voltametrisi (SWSV), Diferansiyel Puls Sıyırma Voltametrisi (DPSV), Normal Puls Polarografisi (NPP) yöntemleriyle analiz yapılabilmektedir. Analizör sistemi başlıca üç bölümden ibarettir. Bunlar EG&G PAR Model 384 B analizör, EG&G PARC Model 303 A SMDE (Durgun Cıva Elektrot) ve Houston Instrument DMP-40 Series Digital Plotter kaydedicidir.

EG&G PARC Model 303 A SMDE (Static Mercury Drop Electrode); cıva elektrodu (çalışma elektrodu), doymuş Ag/AgCl elektrodu (karşılaştırma elektrodu), platin elektrot (yardımcı elektrot) tan oluşan üç elektrotlu bir sistemdir.

Cihazda hücredeki çözeltinin karıştırılması ve gaz geçirme işlemi otomatik olarak kontrol edilir. Polarogramlar DMP-40 series digital çizici ile kaydedilir veya istenildiğinde cihaz bir bilgisayara bağlanarak veriler bilgisayar üzerinden değerlendirilebilir.

3.2. Yöntemler

Deneysel çalışmalar üç ana başlıkta gerçekleştirilmiştir:

1) Sülfametazinin voltametrik davranışının incelenmesi.

Bu bölümde kare dalga voltametrisi (SWV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri uygulanmıştır.

- a) Sülfametazinin sistein ile etkileşimi
- b) Sülfametazinin Cu(II) iyonları ile etkileşimi

2) Sisteinin voltametrik davranışlarının incelenmesi

Bu bölümde dönüşümlü voltametri (CV) tekniği uygulanmıştır.

- a) Sisteinin Cu(II) iyonları ile etkileşimi

3) Sülfametazinin sistein ve Cu(II) iyonları ile etkileşimi

- a) Voltametrik çalışma: Bu bölümde dönüşümlü voltametri (CV) tekniği uygulanmıştır.
- b) Spektroskopik çalışma: Bu bölümde UV Görünür Bölge Spektroskopisi tekniğinden faydalanılarak Sülfametazin-Sistein-Cu(II) iyonları etkileşimi incelenmiştir.

3.2.1. Voltametrik Çalışmalar

3.2.1.1. Kullanılan Destek Elektrolit ve Voltamogramların Alınması

Voltametrik deneylerde Britton-Robinson (pH 2-12) destek elektrolit olarak kullanılmıştır. İncelenen maddelerin çözeltileri üç kez destile edilmiş deiyonize su ile hazırlanmıştır. Voltametri hücresine Britton-Robinson (B-R) tamponundan 10 mL alınıp üzerinden 300 s azot gazı geçirildikten sonra destek elektrolitlere ait voltamogramlar kaydedilmiştir. Daha sonra voltametrik hücreye incelenen maddelerin çözeltileri belirli

miktarlarda mikro pipet yardımıyla ilave edilip tekrar ortamdan azot gazı geçirilerek voltamogramlar kaydedilmiştir.

3.2.1.2. Voltamogramların Alınması İçin Belirlenen Deneysel Şartlar

Voltametrik deneylerin tümü oda sıcaklığında yapılmıştır. Tüm potansiyeller $\text{Ag/AgCl/KCl}_{\text{doymuş}}$ referans elektroduna karşı ölçülmüştür. Elde edilen deneysel verilerden grafiklerin çiziminde ve hesaplamalarında Microsoft Excell 2007 paket program kullanılmıştır. Deneyin belirli bölümlerinde ise ElectroChemistry Data SOFTware programı (**Omanovic, 2006**) kullanılmış ve voltamogramlar bu programla elde edilmiştir.

Voltametrik yöntemler için kullanılan deneysel şartlar **Çizelge 3.2.** ve **3.3**'te verilmiştir.

Çizelge 3.2. Dönüşümlü Voltametri (CV) Deneysel Şartları

Denge süresi	5 s
Gaz geçirme süresi	300 s
Damla boyutu	Orta
Tarama artırımı	4 mV
Tarama hızı	50-1000 mV/s
Cıva damla modu	Asılı cıva damla elektrot (HMDE)

Çizelge 3.3. Kare Dalga Voltametrisi (SWV) Deneysel Şartları

Denge süresi	5 s (veya 5-40 s)
Gaz geçirme süresi	300 s
Damla boyutu	Orta
Tarama artırımı	2 mV
Puls yüksekliği	20 mV (veya 5-150 mV)
Tarama hızı	200 mV/s
Frekans	100 Hz (veya 10-120 Hz)
Cıva damla modu	Asılı cıva damla elektrot (HMDE)

3.2.1.3. Deneylerde Kullanılan Stok Çözeltilerin Hazırlanması

3.2.1.3.a. Sülfametazin Çözeltisinin Hazırlanması

2×10^{-3} M sülfametazin çözeltisi: 0,056 g sülfametazin (SMZ) ($MA_{SMZ} = 278,32$ g/mol) üç kez destile edilmiş deiyonize suda çözülerek 100 mL'ye tamamlanmıştır. Çözeltiler her deney için günlük taze olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltilerin gün ışığına maruz kalmaları, balon jojenin etrafı alüminyum folyo ile kaplanarak engellenmiştir. İstenilen derişimdeki sülfametazin çözeltileri 2×10^{-3} M sülfametazin çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

3.2.1.3.b. Sistein Çözeltisinin Hazırlanması

2×10^{-3} M sistein çözeltisi: 0.024 g sistein ($MA_{Sistein} = 121,2$ g/mol) üç kez destile edilmiş deiyonize suda çözülerek 100 mL'ye tamamlanmıştır. Günlük olarak hazırlanan sistein çözeltisinin gün ışığından korunması için balon jojenin etrafı alüminyum folyo ile kaplanmıştır. 2×10^{-4} M sistein çözeltisi 2×10^{-3} M sistein çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

3.2.1.3.c. Asetik Asit Çözeltisinin Hazırlanması

0,5 M asetik asit çözeltisi: 7 mL CH_3COOH (%99,8 a/h; 1 L=1,05 kg) üç kez destile edilmiş su ile 250mL'ye tamamlanmıştır.

3.2.1.3.d. Fosforik Asit Çözeltisinin Hazırlanması

0,5 M fosforik asit çözeltisi: 8,4 mL H_3PO_4 (%85 a/h; 1 L=1,71 kg) üç kez destile edilmiş su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır.

3.2.1.3.e. Borik Asit Çözeltisinin Hazırlanması

0,5 M borik asit çözeltisi: 7,73 g H_3BO_3 ve üç kez destile edilmiş deiyonize suda çözülerek 250 mL'ye tamamlanmıştır.

3.2.1.3.f. Sodyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması

0,5 M sodyum hidroksit çözeltisi: 5 g NaOH üç kez destile edilmiş deiyonize su ile çözülerek 250 mL'ye tamamlanmıştır.

3.2.1.3.g. Cu(II) Çözeltisinin Hazırlanması

1×10^{-2} M Cu(II) çözeltisi: 0,170 g bakır (II) klorür dihidrat ($\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) ($M_{\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}} = 170,48 \text{ g/mol}$) üç kez destile edilmiş deiyonize suda çözülerek 100 mL'ye tamamlanmıştır. 1×10^{-3} M Cu^{2+} çözeltisi 1×10^{-2} M Cu^{2+} çözeltisi seyreltilerek hazırlanmıştır.

3.2.1.3.h. Britton-Robinson (B-R) Tamponunun Hazırlanması

B-R Tamponu: 0,5 M asetik asit, 0,5 M borik asit, 0,5 M fosforik asit çözeltilerinin her birinden 20 mL alınmış ve üç kez destile edilmiş su ile 250 mL'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan karışıma uygun hacimlerde 0,5 M NaOH çözeltisi ilave edilerek pH ayarlaması yapılmıştır.

3.2.1.4. Cıvanın Saflaştırılması

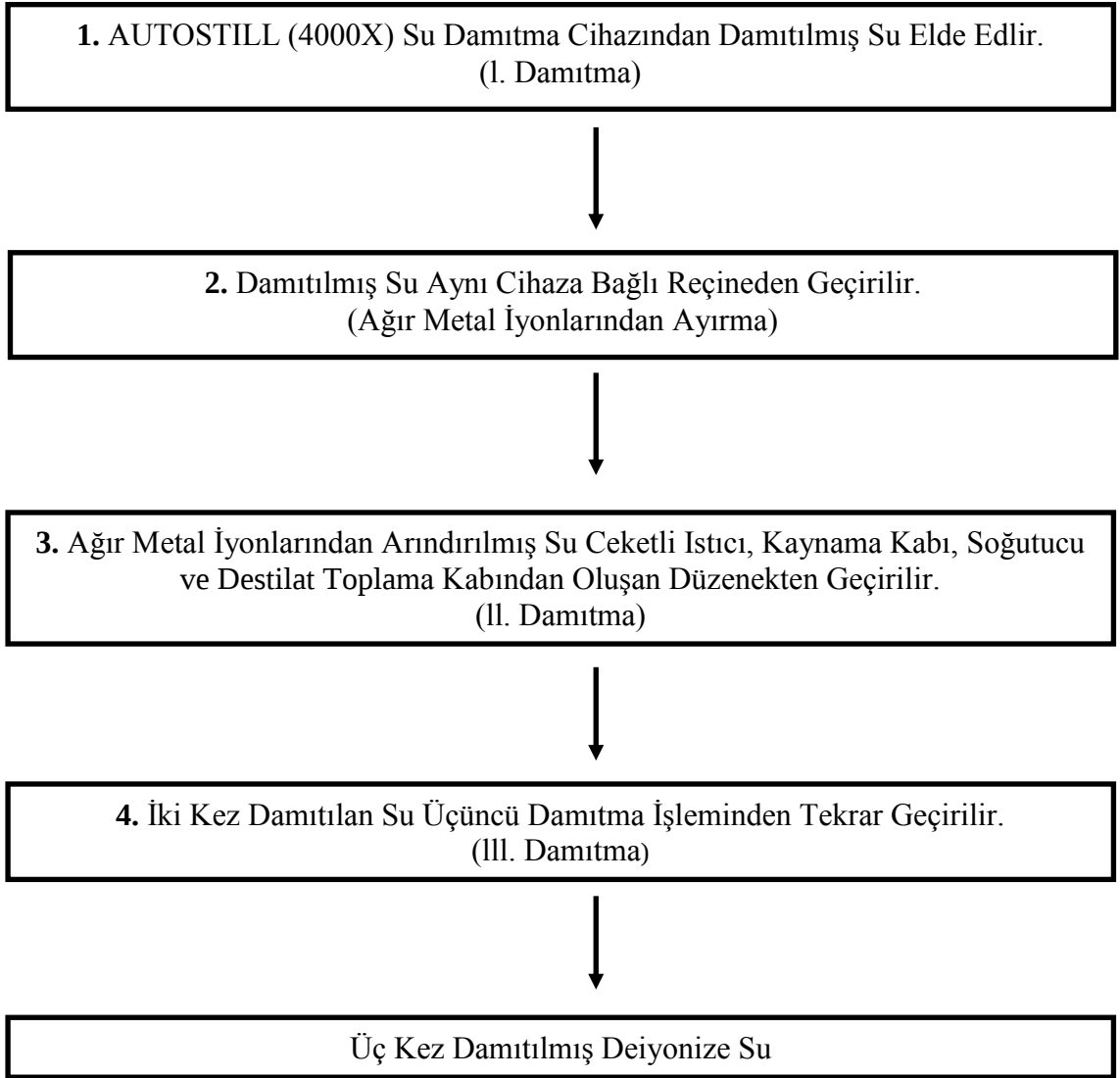
Cıva içerisinde bulunan safsızlıklar elektrot reaksiyonunu olumsuz yönde etkileyerek hidrojen iyonunun aşırı gerilimini azaltırlar. Bundan dolayı polarografide kullanılacak cıva çalışmaya başlamadan önce temizlenmelidir. Bu işlem birkaç adımda yapılır. Önce kirli cıva üzerine %10'luk NaOH ilave edilerek hava vanası açılır ve üç gün süreyle içinden hava geçirilir. Bu işlemden sonra cıva saf suyla yıkanarak üzerine %10'luk HNO_3 çözeltisi ilave edilir ve üç gün süreyle çalkalanır. Üzerinden tekrar saf su geçirildikten sonra aynı işlemler 1 gün süreyle tekrarlanır. Bu işlemler tamamlanınca cıva saf suyla birkaç kez yıkanır. Sonra cıva üzerine saf su ilave edilerek hava vanası açılır. Son kez yıkanır ve toplu iğne ile delinmiş süzgeç kâğıdıyla süzülerek cıva içerisindeki veya yüzeyindeki su emdirilerek giderilir. Cıva içinde homojen olarak dağılmış su vakum pompasıyla alınır. Temizlenen cıva azot atmosferinde kapalı bir kapta saklanır.

3.2.1.5. Platin Elektrotun Temizlenmesi

Tekrarlanabilir hassas sonuçların alınabilmesi için platin elektrodun temiz olması gerekir. Platin elektrot kullanılmadığında 1M HNO₃ içerisinde bekletilir. Platin elektrot kullanılmadan önce saf su ile temizlenir ve elektrokimyasal çalışmalara geçilir. Böylece platin yüzeyine tutunmuş hidrojen ve oksitlerin uzaklaştırılması sağlanır.

3.2.1.6. Üç kez Damıtılmış Deiyonize Saf Su Elde Edilmesi

Üç kez damıtılmış deiyonize saf su elde etmek için normal çeşme suyu aşağıda gösterilen şemaya göre dört aşamadan geçirilmiştir.



3.3. Sülfametazinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

Bu çalışmada, kare dalga voltametrisi (SWV) ve dönüşümlü voltametri (CV) teknikleri uygulanmıştır.

3.3.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Sülfametazinin voltametrik davranışı dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelendi. Sülfametazinin pik akımı ve pik potansiyeli üzerine pH ve tarama hızının etkisi araştırıldı.

3.3.1.1. pH Etkisi

pH'nın sülfametazinin pik potansiyeli ve pik akımı üzerine etkisini incelemek için B-R tamponu (pH = 2–12) kullanıldı. Tampon çözeltiden 10 mL alınarak voltametri hücresine konuldu. Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi B-R tampon çözeltisinden azot gazı (300 s) geçirildikten sonra bütün pH değerleri için aynı seferde dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Daha sonra 2×10^{-3} M sülfametazin ana çözeltisinden 300 μ L alınarak voltametri hücresindeki B-R tampon çözeltisine eklenip azot gazı geçirildikten sonra tekrar voltamogramları kaydedilmiştir. Her seferinde pH değeri 0,5 birim arttırılmıştır. Böylelikle pik akımı ve pik potansiyeline karşılık pH ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.3.1.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5) 1×10^{-3} M sülfametazin çözeltisinden 1,85 mL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı tarama hızlarında (50-1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-tarama hızı ve pik potansiyeli-tarama ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.3.2. Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları

Sülfametazinin voltametrik davranışı kare dalga voltametrisi yöntemi ile de incelendi. Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine pH=5'te 1×10^{-3} M sülfametazin çözeltisinden her seferinde 50 μ L arttırılarak 1850 μ L'ye kadar eklenerek pik akımı ve pik potansiyeli değişimi incelenmiştir.

3.3.2.1. Puls Yüksekliği Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5) 2×10^{-3} M sülfametazin çözeltisinden 200 mL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı puls yüksekliklerinde (5-150 mV) kare dalga voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-puls yüksekliği ve pik potansiyeli-puls yüksekliği ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.3.2.2. Frekans Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5)'te 2×10^{-3} M sülfametazin çözeltisinden 200 mL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı frekanslarda (10-120 Hz) kare dalga voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-frekans ve pik potansiyeli-frekans ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.3.2.3. Denge Süresi Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5) 2×10^{-3} M sülfametazin çözeltisinden 200 mL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı denge sürelerinde (5-40 s) kare dalga voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-frekans ve pik potansiyeli-frekans ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.4. Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

3.4.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Sisteinin artan konsantrasyona karşı pik akımı ve pik potansiyeli değişimleri dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelendi. Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine pH=5'te 2×10^{-3} M sistein çözeltisinden 150 μ L eklenerek pik akımı ve pik potansiyeli değişimi incelenmiştir.

3.4.2. Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları

Sisteinin voltametrik davranışı kare dalga voltametrisi yöntemi ile de incelendi. Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon

çözeltisine pH=5'te 2×10^{-3} M sistein çözeltisinden 150 μ L eklenerek pik akımı ve pik potansiyeli değişimi incelenmiştir.

3.5. Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

3.5.1. Dönüşümlü Voltametrisi Çalışmaları

Sülfametazinin sistein ile etkileşimi B-R tamponunda pH=5 değerinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak incelenmiştir.

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine 2×10^{-3} M sistein ana çözeltisinden 150 μ L ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Daha sonra 3×10^{-5} M sistein ihtiva eden voltametrik hücredeki destek elektrolite 2×10^{-3} M sülfametazinden 50-800 μ L aralığında her seferinde 50 μ L arttırılarak eklenmiştir. Elde edilen karışımdan azot gazı geçirildikten sonra kare dalga voltağramları alınmıştır. Böylelikle sülfametazin konsantrasyonunun artışı ile sisteinin pik potansiyelinin ve pik akımının değişimi değerlendirilmiştir.

3.6. Sülfametazinin Cu(II) iyonları ile Etkileşimi

3.6.1. Dönüşümlü Voltametrisi Çalışmaları

Sülfametazinin Cu(II) iyonları ile etkileşimi B-R tamponunda pH=5 değerinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak incelenmiştir.

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine 1×10^{-3} M Cu(II) ana çözeltisinden 700 μ L ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Daha sonra $6,5 \times 10^{-5}$ M Cu(II) iyonları ihtiva eden voltametrik hücredeki destek elektrolite 2×10^{-4} M sülfametazinden 50-500 μ L aralığında her seferinde 50 μ L arttırılarak eklenmiştir. Elde edilen karışımdan azot gazı geçirildikten sonra kare dalga voltağramları alınmıştır. Böylece sülfametazin konsantrasyonunun artışı ile Cu(II) iyonları pik potansiyelinin ve pik akımının değişimi değerlendirilmiştir.

3.6.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5) $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ Cu(II) iyonları çözeltisinden 700 μL ve $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ sülfametazin çözeltisinden 500 μL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı tarama hızlarında (50-1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-tarama hızı ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.7. Cu(II) iyonlarının Sistein ile Etkileşimi

3.7.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Cu(II) iyonlarının sistein ile etkileşimi B-R tamponunda pH=5 değerinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak incelenmiştir.

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ sistein ana çözeltisinden 1700 μL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Daha sonra $3 \times 10^{-5} \text{ M}$ sistein ihtiva eden voltametrik hücredeki destek elektrolite $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ Cu(II) iyonları, 50-500 μL aralığında her seferinde 50 μL arttırılarak eklenmiştir. Elde edilen karışımdan azot gazı geçirildikten sonra kare dalga voltamogramları alınmıştır. Böylelikle Cu^{+2} konsantrasyonunun artışı ile sistein pik potansiyelinin ve pik akımının değişimi değerlendirilmiştir.

3.7.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5) $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ Cu^{+2} çözeltisinden 700 μL ve $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ sistein çözeltisinden 1700 μL ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı tarama hızlarında (50-1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle pik akımına karşı tarama hızı ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.8. Cu(II) - Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

3.8.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Cu(II) - Sülfametazinin sistein ile etkileşimi B-R tamponunda pH=5 değerinde dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak incelenmiştir.

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine 1×10^{-3} M Cu(II) iyonları çözeltisinden 700 μ L, 2×10^{-4} M sülfametazin ana çözeltisinden 500 μ L ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Daha sonra hücredeki bu çözeltiye 2×10^{-4} M sistein 50-550 μ L aralığında her seferinde 50 μ L arttırılarak eklenmiştir. Elde edilen karışımdan azot gazı geçirildikten sonra kare dalga voltaqramları alınmıştır. Böylelikle sistein konsantrasyonunun artışı ile Cu(II) – sülfametazin – sistein kompleksinin pik potansiyelinin ve pik akımının değişimi değerlendirilmiştir.

3.8.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.2.1.1.'de anlatıldığı gibi içerisinde azot gazı geçirilmiş B-R tampon çözeltisine (pH 5), 1×10^{-3} M Cu(II) iyonları çözeltisinden 700 μ L, 2×10^{-4} M sülfametazin çözeltisinden 500 μ L ve 2×10^{-4} M sistein çözeltisinden 550 μ L ilave edilip ortamdan tekrar azot gazı geçirildikten sonra farklı tarama hızlarında (50-1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Böylelikle akım-tarama hızı ilişkileri değerlendirilmiştir.

3.9. UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları

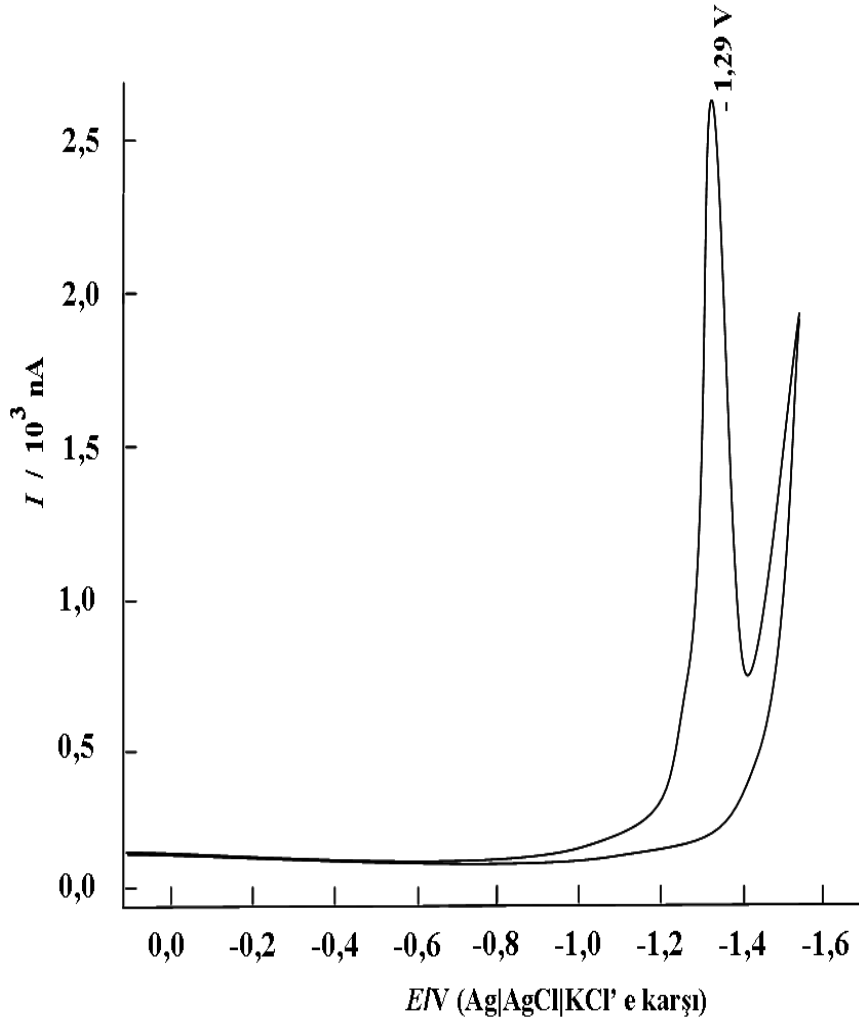
B-R tamponunda pH 5 'te ilk önce sülfametazin çözeltisinin ve daha sonra farklı konsantrasyonlarda sistein ve Cu(II) iyonları içeren sülfametazin çözeltisinin 200-800 nm arasında UV-görünür bölge spektrumları alınmış ve bu spektrumlardaki absorban değerlerindeki değişim ele alınarak sülfametazin-sistein-Cu(II) iyonları etkileşimi değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

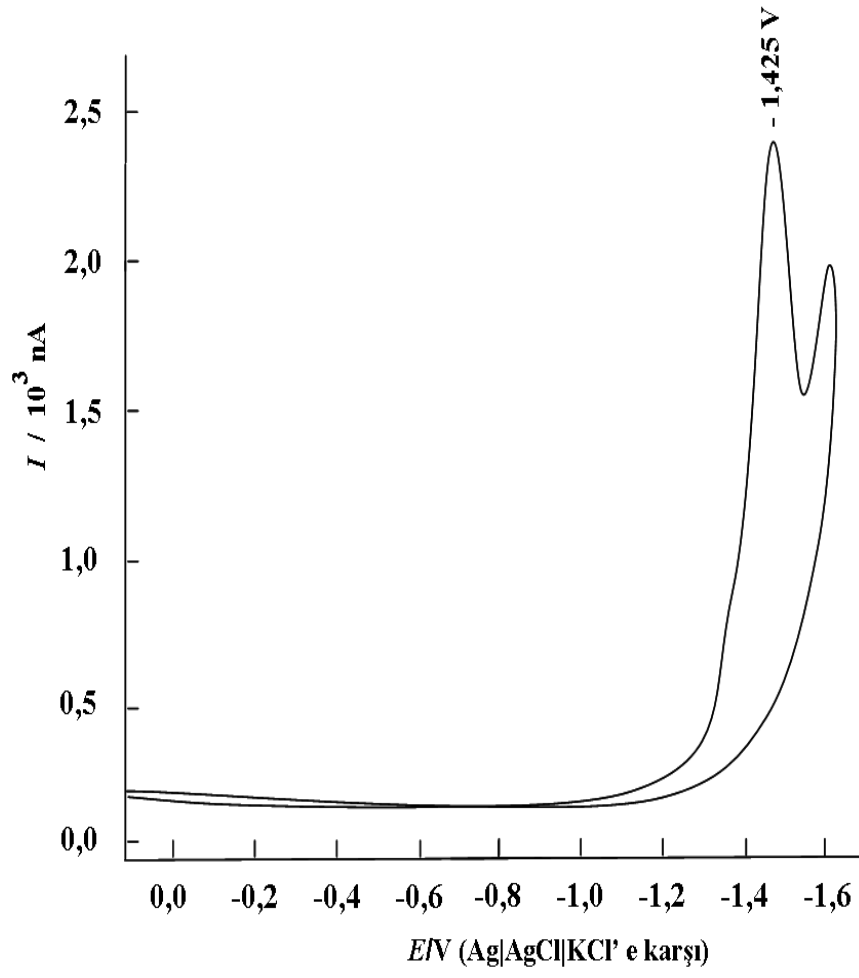
4.1. Sülfametazinin Voltametrik Davranışının İncelenmesi

4.1.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

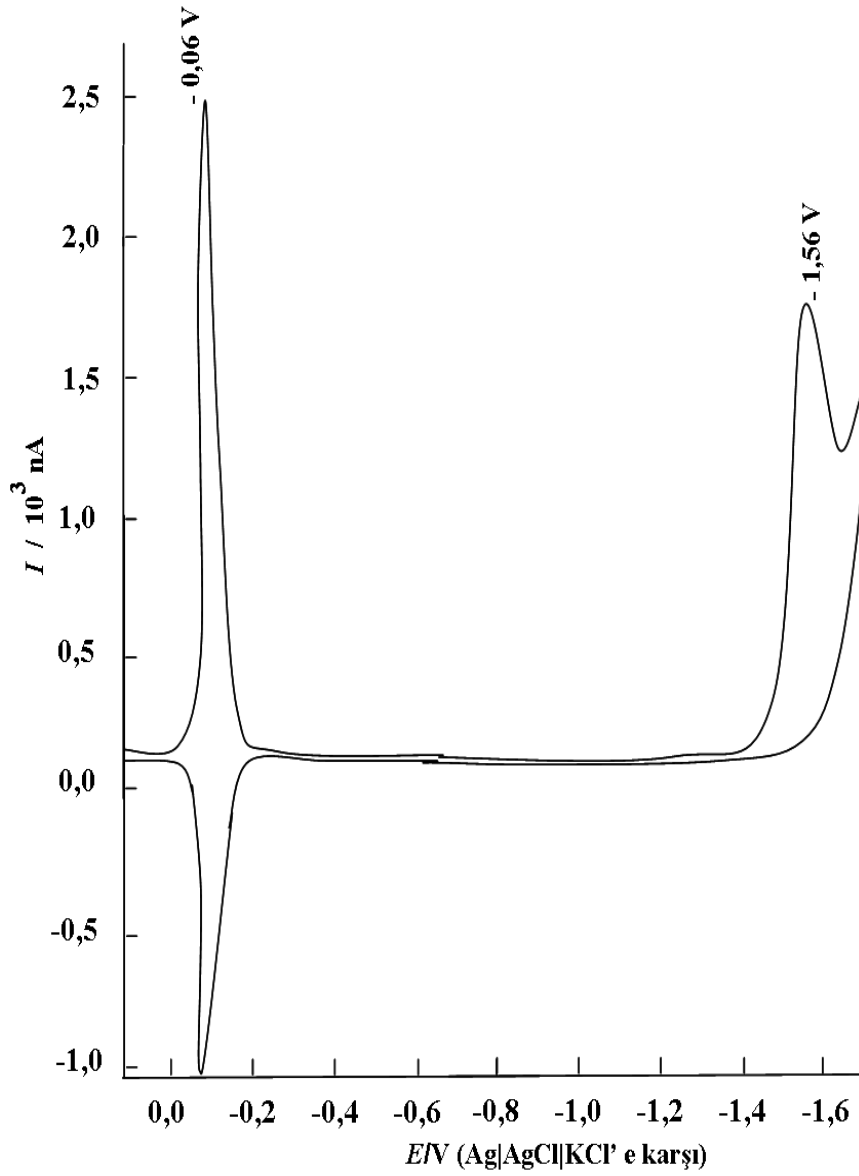
Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi, 6×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda dönüşümlü voltamogramları alındı. Farklı pH (3,5;5,0;6,5) değerlerinde alınan voltamogramlar **Şekil 4.1.- 4.3.**'de görülmektedir.



Şekil 4.1. 6×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda pH 3,5' te dönüşümlü voltamogramı



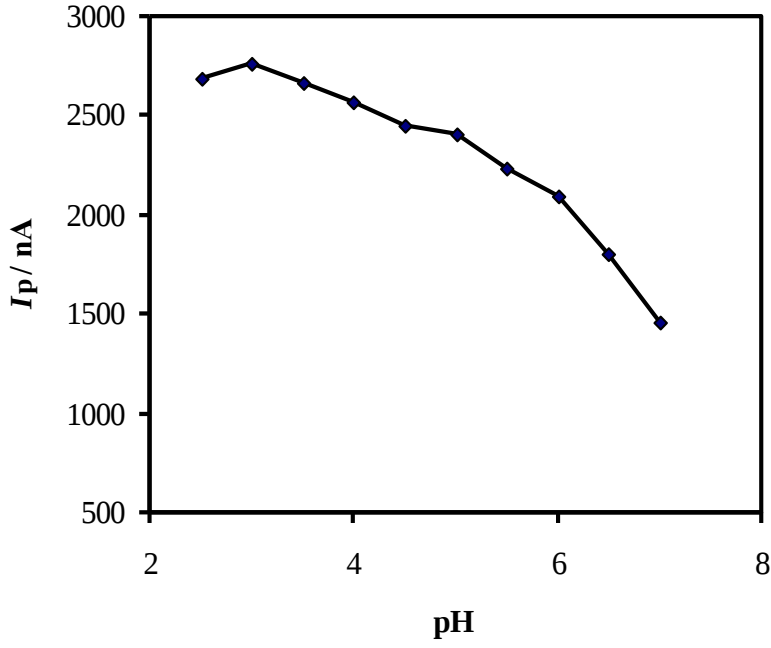
Şekil 4.2. 6×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda pH 5' te dönüşümlü voltamogramı



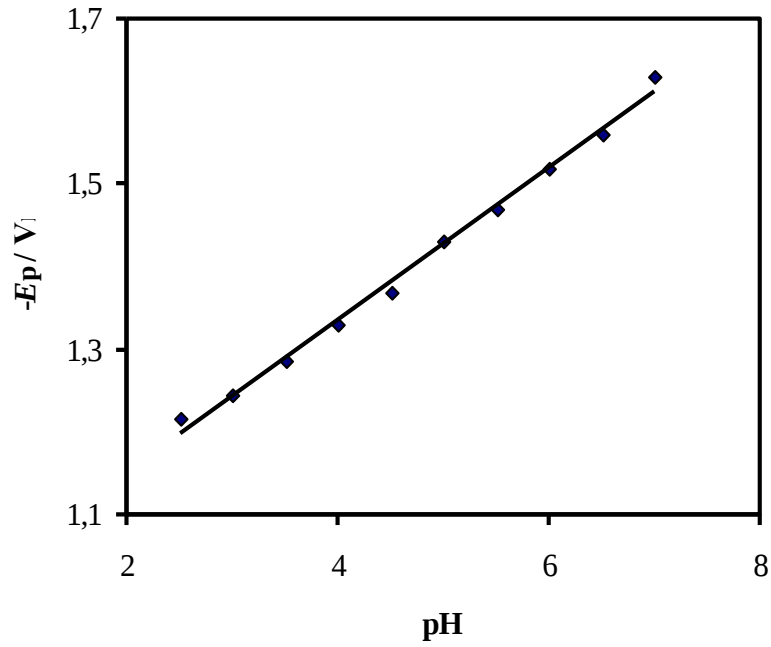
Şekil 4.3. $6 \times 10^{-5} \text{ M}$ sülfametazinin B-R tamponunda pH 6,5'te dönüşümlü voltamogramı

4.1.1.1. pH Etkisi

Bölüm 3.3.1.1'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda, $6 \times 10^{-5} \text{ M}$ sülfametazinin pik akımı (I_p) ve pik potansiyeli (E_p) üzerine pH değişiminin etkisi **Şekil 4.4.** ve **4.5.**'te verilmiştir.



Şekil 4.4. 6×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının pH ile değişimi



Şekil 4.5. 6×10^{-5} M sülfametazinin pik potansiyelinin pH ile değişimi

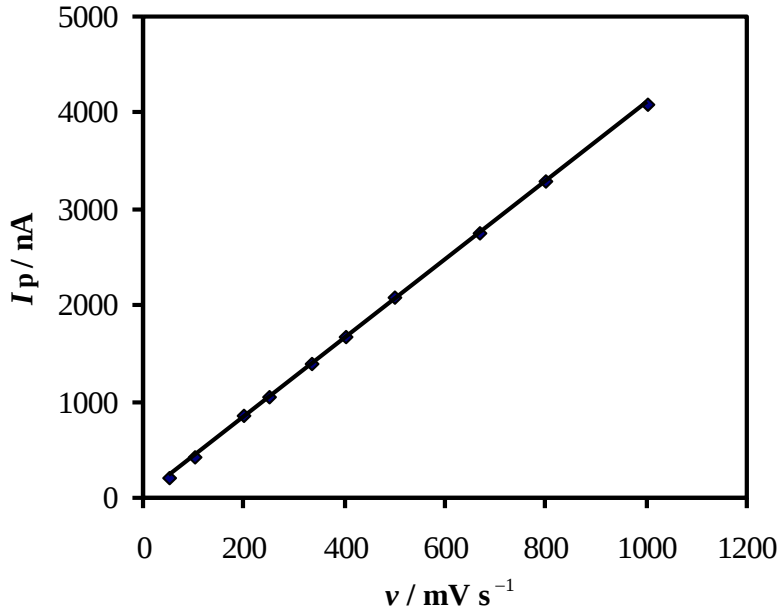
B-R tamponunda sülfametazinin indirgenme pik potansiyeli (E_p) üzerine pH etkisi için elde edilen doğrusal regrasyon analizi sonuçları **Çizelge 4.1.**'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. B-R tamponunda sülfametazinin indirgenme pik potansiyeli (E_p) - pH ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları

Doğru Denklemi	Korelasyon Katsayısı (r)	Doğrusallık Aralığı (pH)
$E_p(V) = -0,0933pH - 0,9607$	0,9957	2,5-7

4.1.1.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.3.1.2.'de anlatıldığı gibi, $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin B-R tamponunda (pH 5) farklı tarama hızlarında ($v = 50-1000$ mV/s) dönüşümlü voltamogramları alındı. Pik akımının (I_p) tarama hızıyla (v) değişimi **Şekil 4.6.**'da verilmiştir.



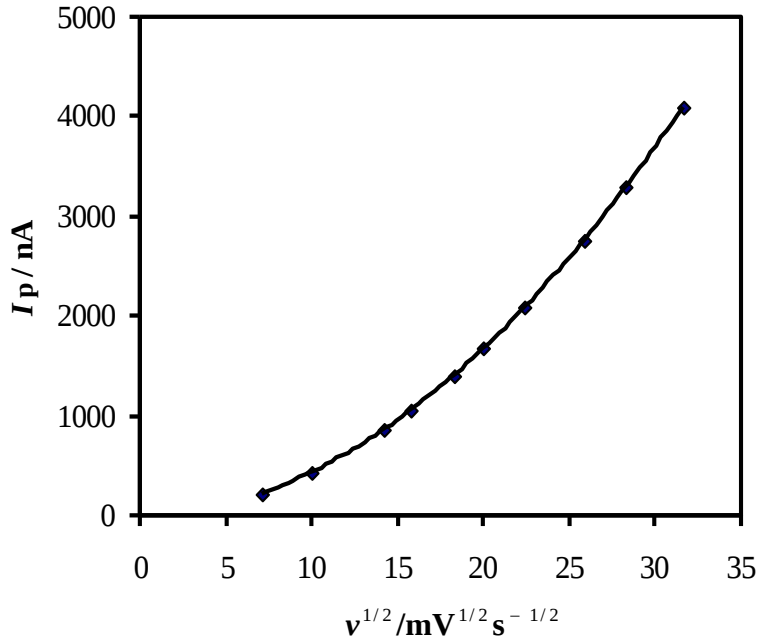
Şekil 4.6. $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi

I_p – tarama hızı ilişkisine ait doğrusal regrasyon analizi sonuçları **Çizelge 4.2.**'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. B-R tamponunda sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları

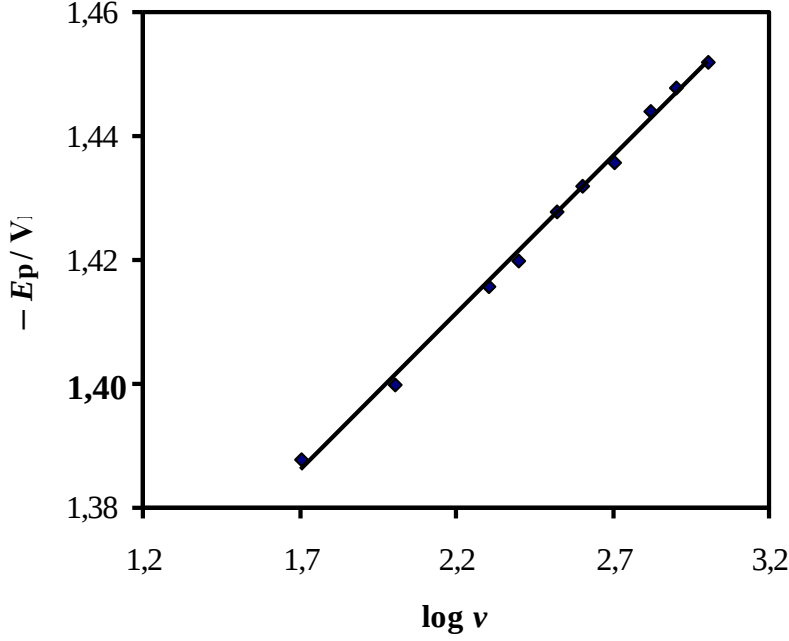
Doğru Denklemi	Korelasyon Katsayısı (r)	Doğrusallık Aralığı (mV/s)
$I_p(\text{nA}) = 0,0933 v + 0,9207$	0,9981	50–1000

Şekil 4.7.' de sülfametazinin pik akımına (I_p) karşı tarama hızının karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi görülmektedir.



Şekil 4.7. $1,9 \times 10^{-4} \text{ M}$ sülfametazinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi.

Pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması ($\log v$) ile değişimi Şekil 4.8.'de verilmiştir.



Şekil 4.8. $1,9 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması ($\log v$) ile değişimi

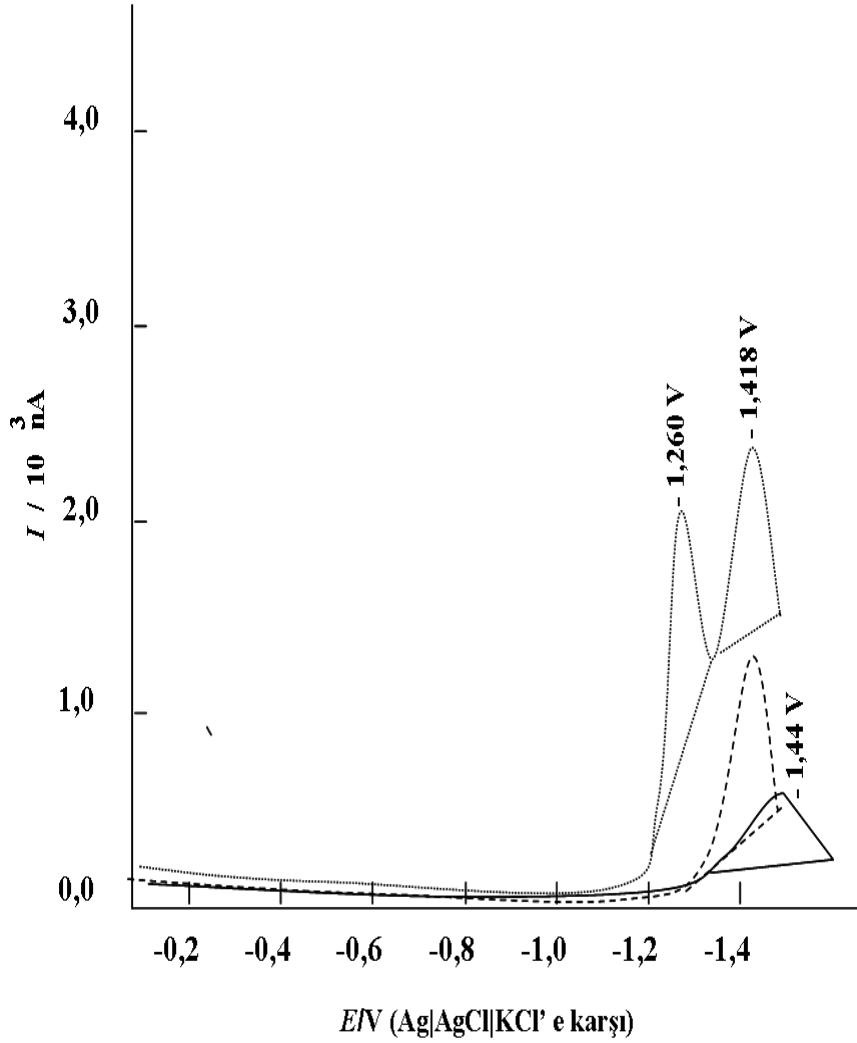
Pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması ($\log v$) ile ilişkisine ait doğrusal regrasyon analizi sonuçları **Çizelge 4.3.**'te verilmiştir.

Çizelge 4.3. B-R tamponunda sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) tarama hızının logaritması ($\log v$) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları

Doğru Denklemi	Korelasyon Katsayısı (r)	Doğrusallık Aralığı (mV/s)
$E_p (V) = -0,0507 \log v - 1,2999$	0,9985	50–1000

4.1.2. Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları

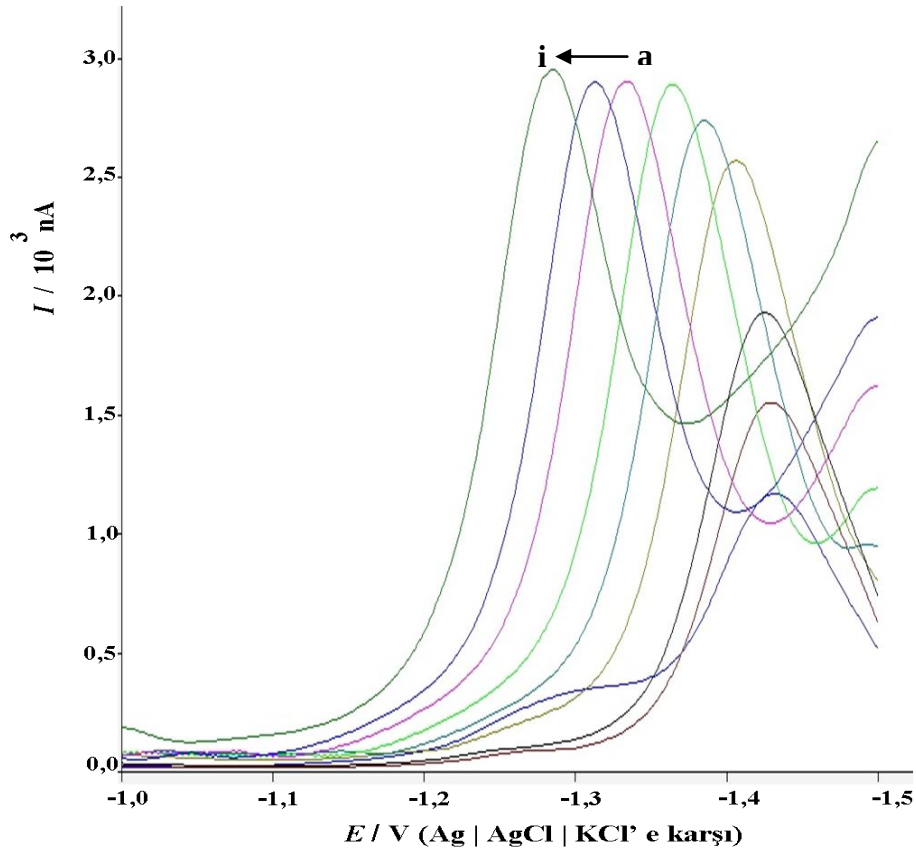
Bölüm 3.3.2.'de anlatıldığı gibi, 2×10^{-3} M sülfametazinin B-R tamponunda pH 5'te kare dalga voltamogramları alındı. Farklı derişimlerde alınan kare dalga voltamogramları **Şekil 4.9.**'da görölmektedir.



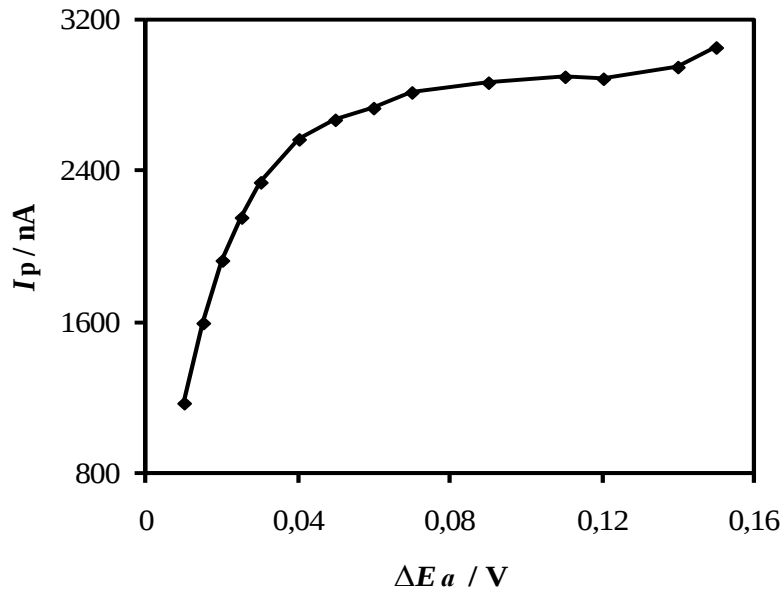
Şekil 4.9. —: 1×10^{-5} M, -----: 1×10^{-4} M,: 3×10^{-4} M sülfametazin çözeltisinin B-R tamponunda (pH 5)'te kare dalga voltamogramları

4.1.2.1. Puls Yüksekliği Etkisi

Bölüm 3.3.2.1.'de anlatıldığı gibi, pH 5 değerinde 4×10^{-5} M sülfametazinin değişik puls yüksekliklerine ait voltamogramları ve pik akımının (I_p) kare dalga puls yüksekliği (ΔE_a) ile ilişkisi incelenerek elde edilen grafik sırasıyla **Şekil 4.10.** ve **Şekil 4.11.**'de verilmiştir.



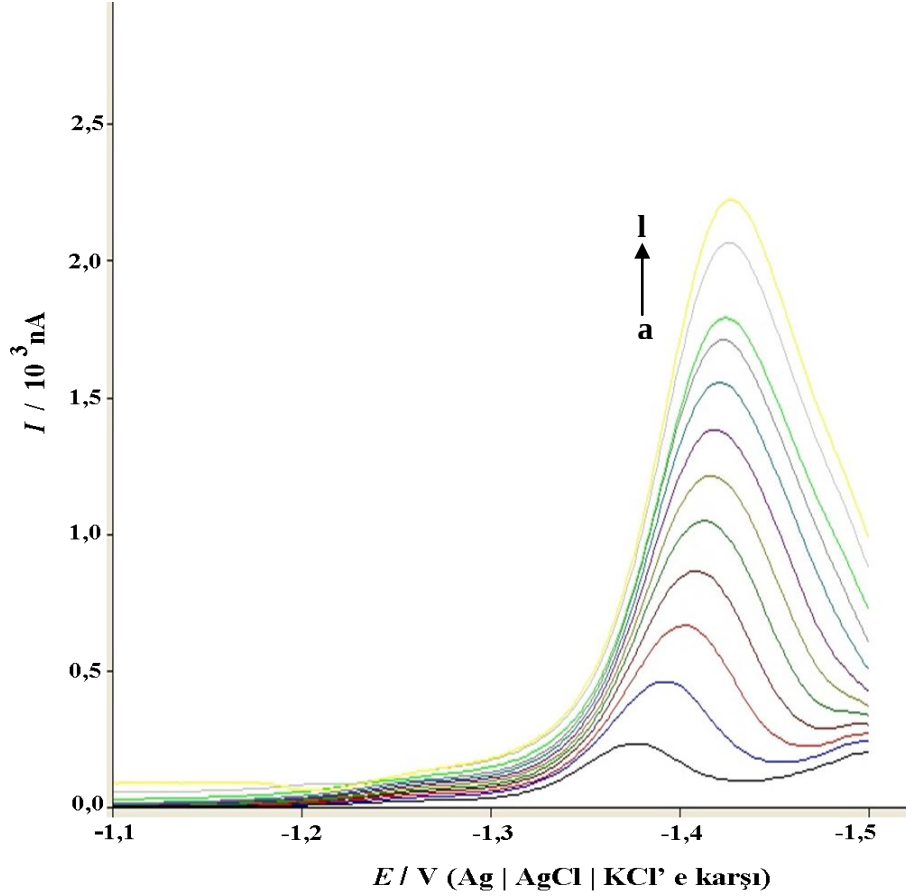
Şekil 4.10. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda değişik puls yüksekliklerinde kare dalga voltamogramları. Puls yüksekliği (a=0,010 V, b=0,015 V, c=0,020 V, d=0,040 V, e=0,060 V, f=0,080 V, g=0,10 V, h=0,12 V, i= 0,15 V) (ElectroChemistry Data SOFTware)



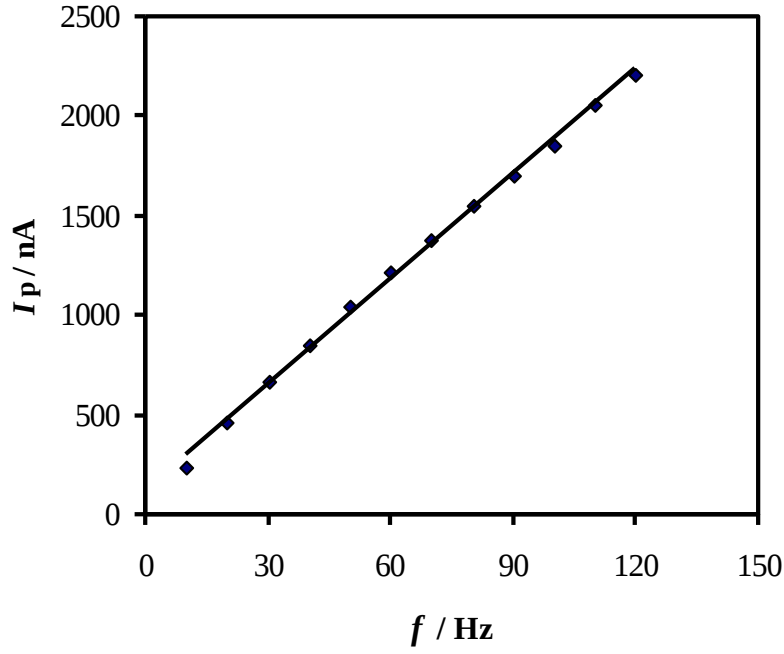
Şekil 4.11. 4×10^{-5} M sülfametazinin pH 5'te pik akımının (I_p) puls yüksekliği (ΔE_a) ile değişimi

4.1.2.2. Frekans Etkisi

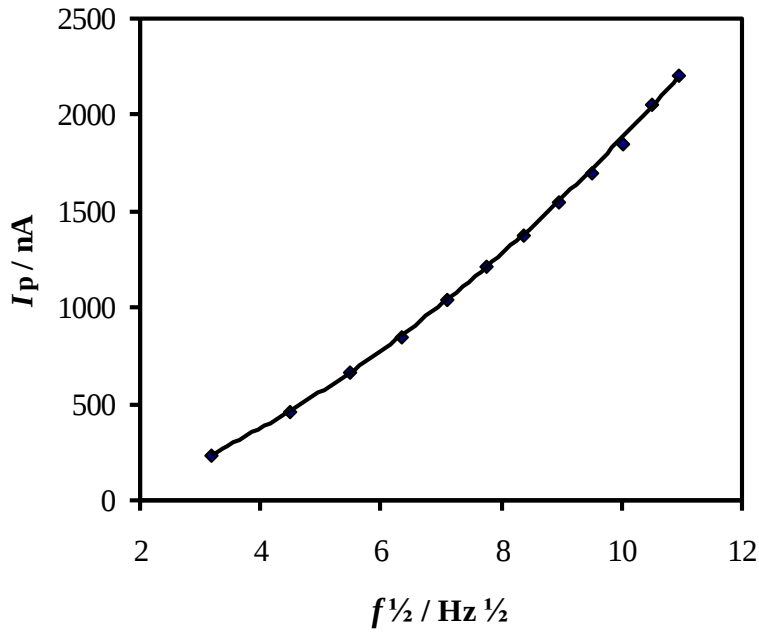
Bölüm 3.3.2.2.'de anlatıldığı gibi, 4×10^{-5} M sülfametazinin pik potansiyeline (E_p) frekansın etkisi pH 5'te incelenmiştir. Değişik frekans değerlerinde (10–120) alınan kare dalga voltamogramı **Şekil 4.12.**'de, pik akımının (I_p) frekans (f) ve frekansın karekökü ($f^{1/2}$) ile değişimi **Şekil 4.13.** ve **Şekil 4.14.**'de görülmektedir.



Şekil 4.12. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda (pH 5) kare dalga voltamogramları. Frekans (a=10 Hz, b=20, Hz c=30 Hz, d=40 Hz, e=50 Hz, f=60 Hz, g=70 Hz, h=80 Hz, i=90 Hz, j=100 Hz, k= 110 Hz, l=120 Hz) (ElectroChemistry Data SOFTware)

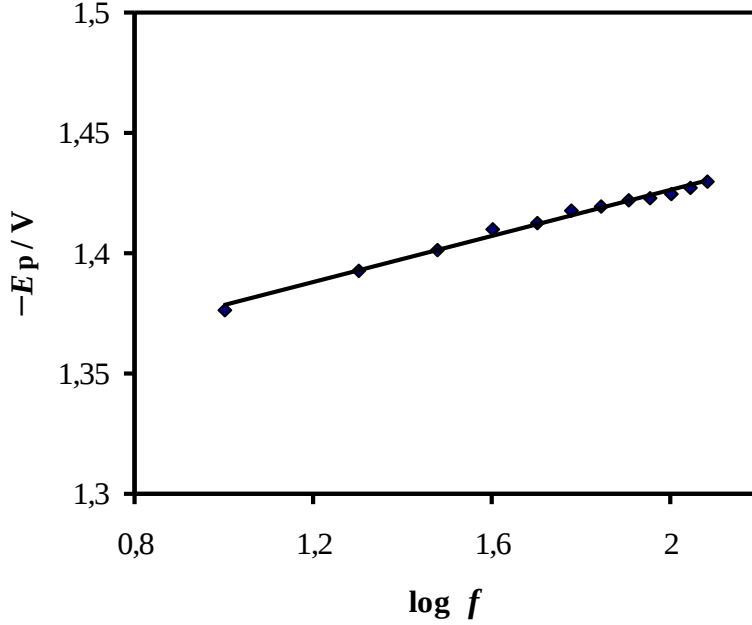


Şekil 4.13. 4×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının (I_p) kare dalga frekansı ile (f) ile değişimi



Şekil 4.14. 4×10^{-5} M sülfametazinin pik akımının (I_p) kare dalga frekansının karekökü ile ($f^{1/2}$) ile değişimi

Kare dalga frekansının logaritmasına ($\log f$) karşı pik potansiyeli (E_p) grafiği Şekil 4.15.'de görülmektedir.



Şekil 4.15. $4 \times 10^{-5} M$ sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) kare dalga frekansının logaritması ($\log f$) ile değişimi

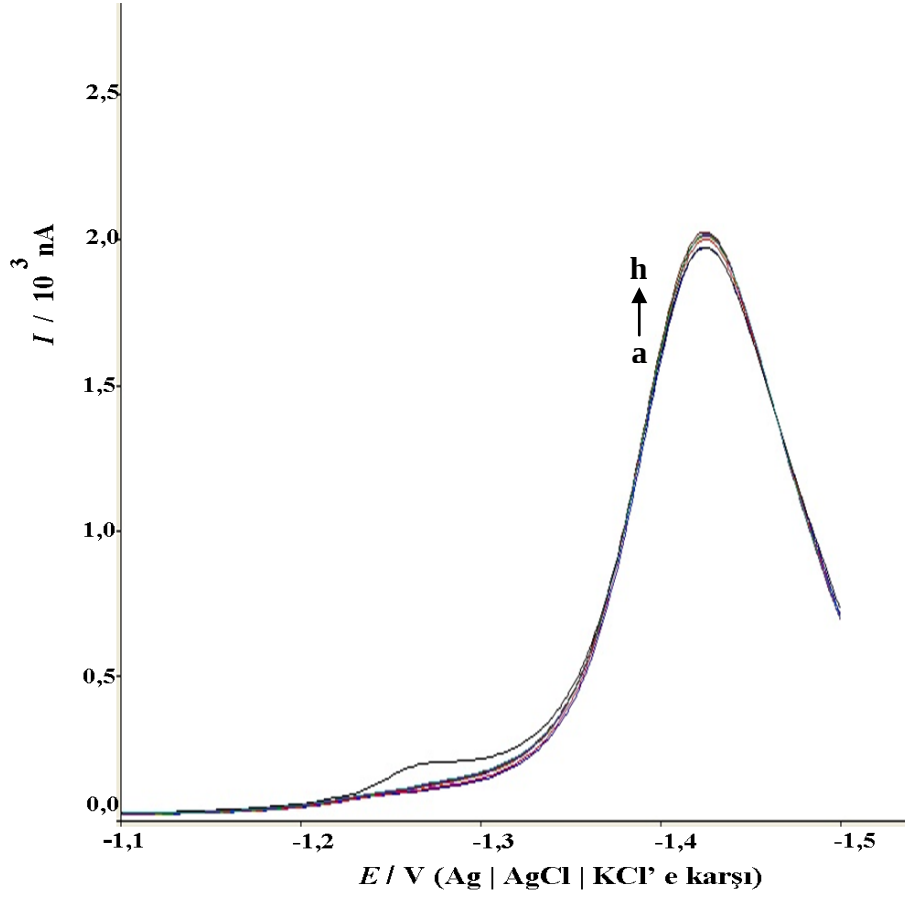
$E_p - \log f$ ilişkisine ait doğrusal regrasyon analizi sonuçları Çizelge 4.4.'de verilmiştir.

Çizelge 4.4. B-R tamponunda sülfametazinin pik potansiyelinin (E_p) kare dalga frekansının logaritması ($\log f$) ile ilişkisine ait regrasyon analizi sonuçları

Doğru Denklemi	Korelasyon Katsayısı (r)	Doğrusallık Aralığı (Hz)
$E_p(V) = -0,0504 \log f - 0,9607$	0,9956	10–120

4.1.2.3. Denge Süresi Etkisi

Bölüm 3.3.2.3.'de anıldığı gibi, pH 5 değerinde $4 \times 10^{-5} M$ sülfametazinin değişik denge sürelerine (5-40 s) ait voltamogramları Şekil 4.16.'da verilmiştir.

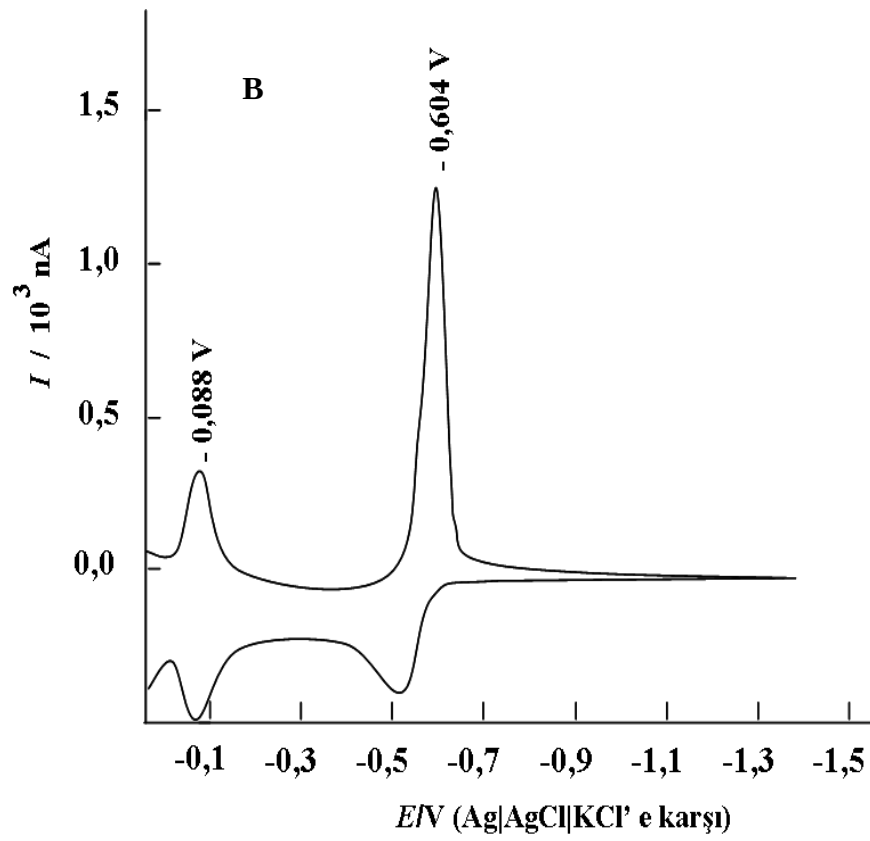
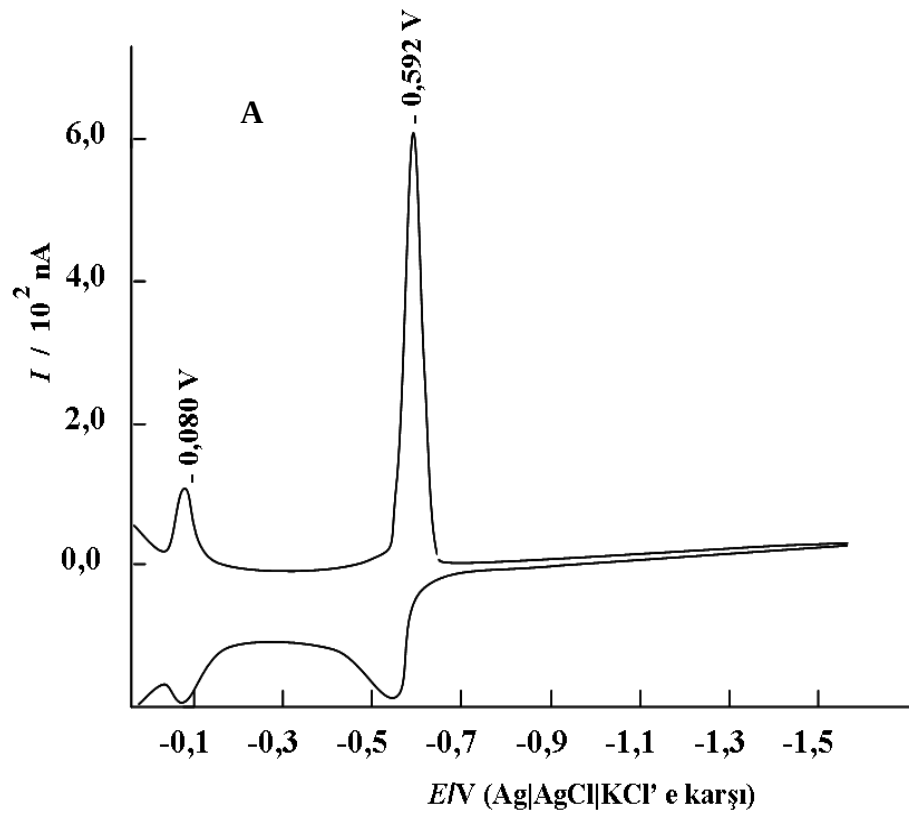


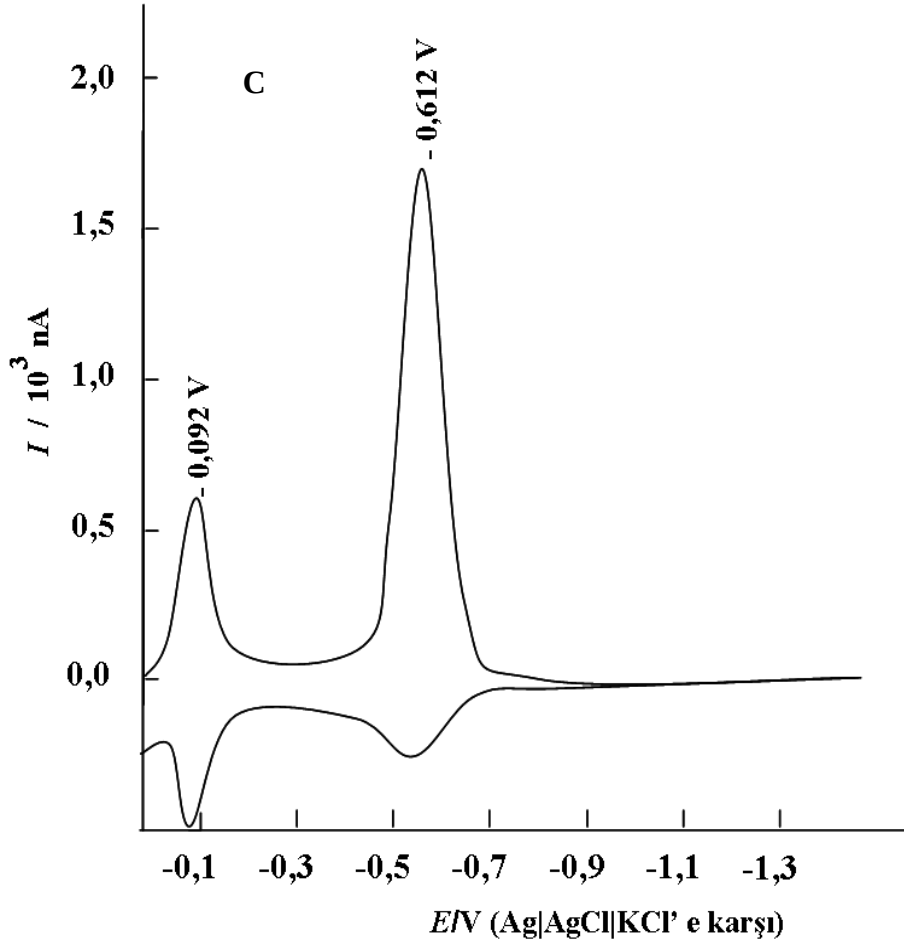
Şekil 4.16. 4×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda değişik denge sürelerinde kare dalga voltamogramları. Denge süresi (a=5 s, b=10 s, c=15 s, d=20 s, e=25 s, f=30 s, g=35 s, h= 40 s) (ElectroChemistry Data SOFTware)

4.2. Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

4.2.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.4.1.'de anlatıldığı gibi, 2×10^{-3} M sisteinin B-R tamponunda pH 5'te dönüşümlü voltamogramları alındı. Farklı derişim değerlerinde alınan voltamogramlar **Şekil 4.17.**'de görölmektedir.

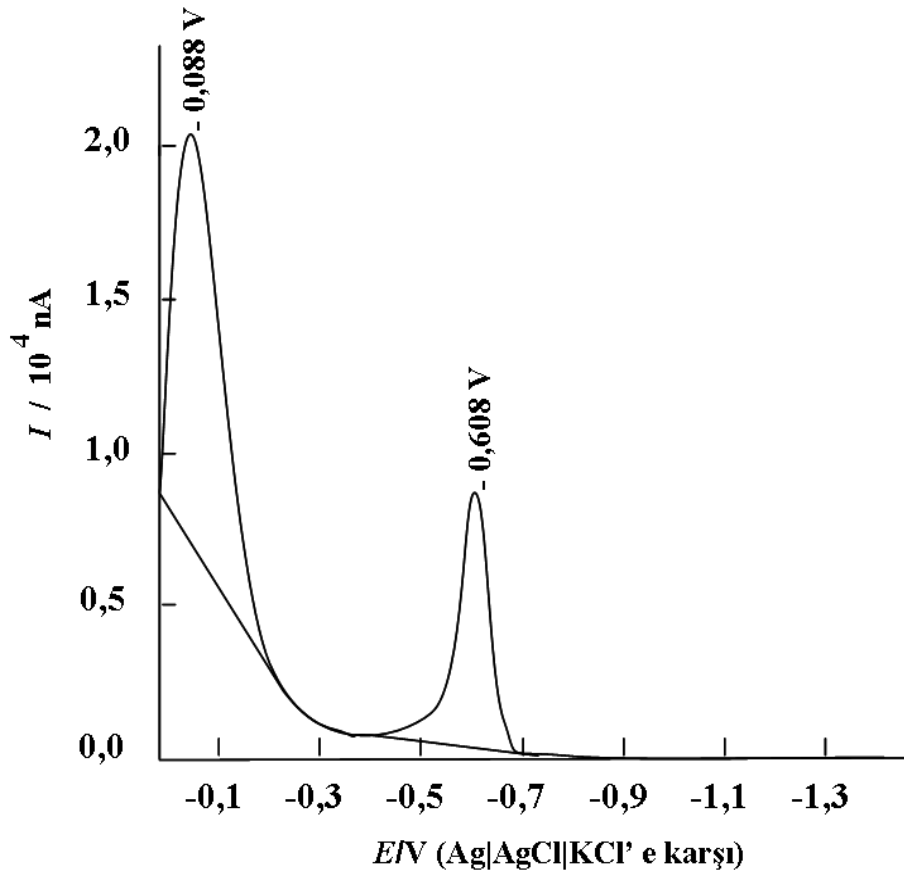




Şekil 4.17. (A) 1×10^{-5} M, (B) 2×10^{-5} M, (C) 3×10^{-5} M sistein çözeltisinin B-R tamponunda (pH 5) dönüşümlü voltamogramları

4.2.2. Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları

Bölüm 3.4.2.'de anlatıldığı gibi, 3×10^{-5} M sisteinin B-R tamponunda pH 5'te kare dalga voltamogramı alındı. Alınan kare dalga voltamogramı **Şekil 4.18.**'de görülmektedir.

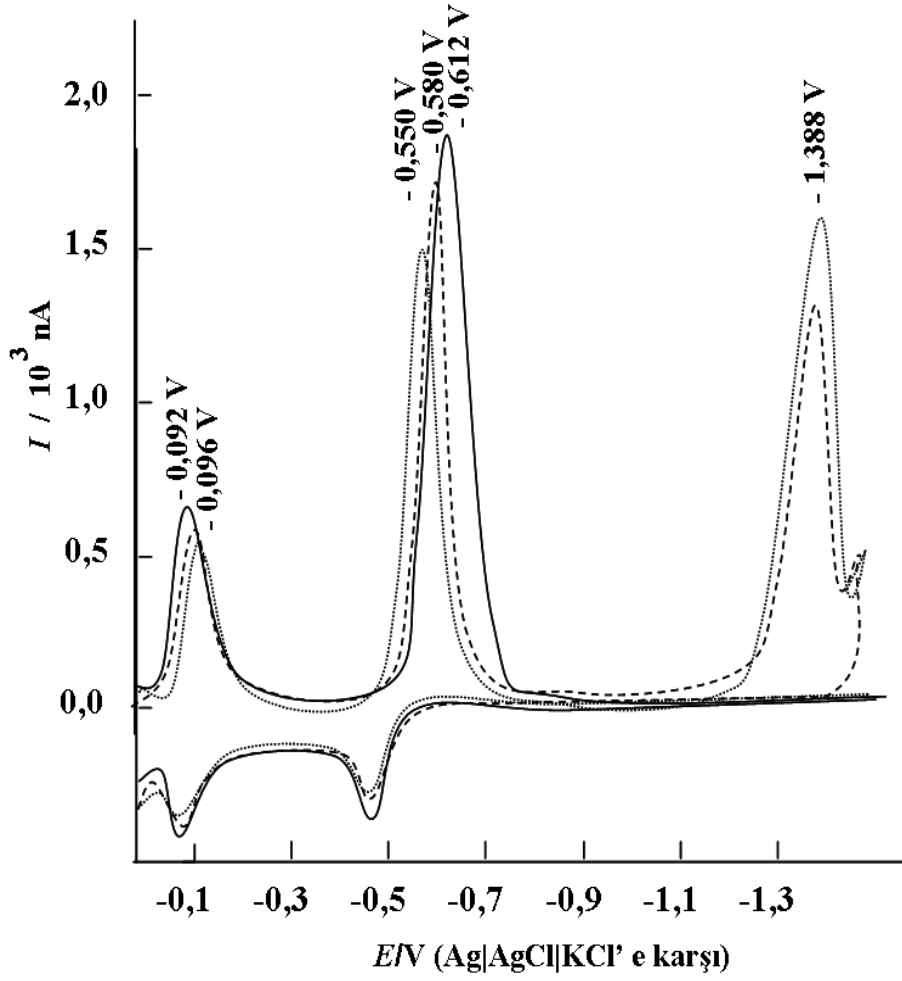


Şekil 4.18. 3×10^{-5} M sisteinin B-R tamponunda (pH 5) kare dalga voltamogramı

4.3. Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

4.3.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.5.1.'de anlatıldığı gibi, sülfametazin ile sistein etkileşimleri pH 5'te dönüşümlü voltametri tekniğiyle incelenmiştir. Elde edilen dönüşümlü voltamogram Şekil 4.19.'da görülmektedir.

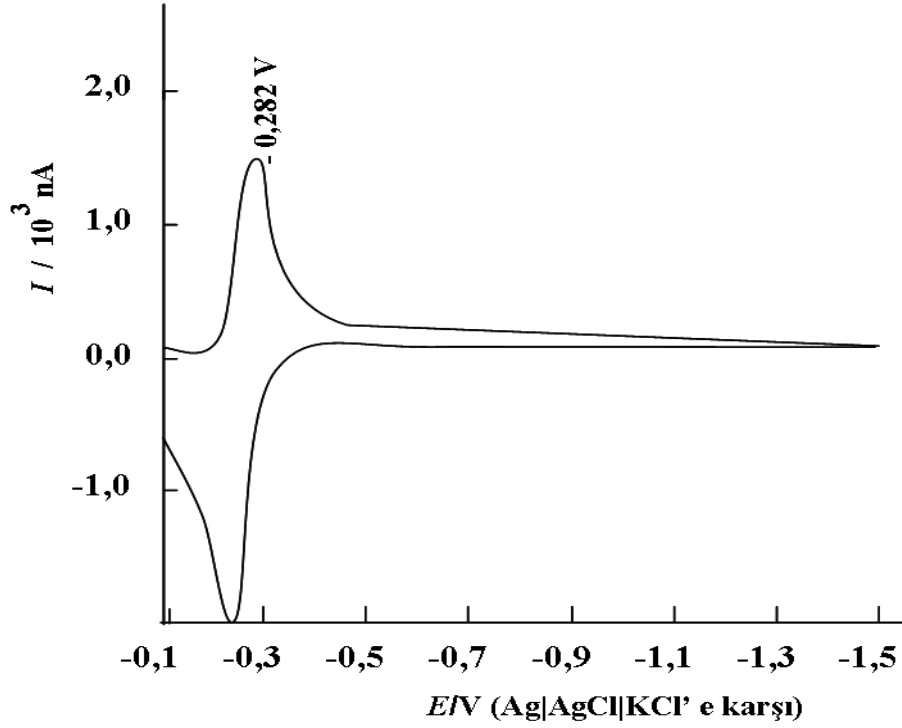


Şekil 4.19. B-R tamponunda (pH 5)'te 3×10^{-5} M sistein üzerine sülfametazinin ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogram — : 0,00 M, ---- : $1,1 \times 10^{-4}$ M, : $1,7 \times 10^{-4}$ M sülfametazinin

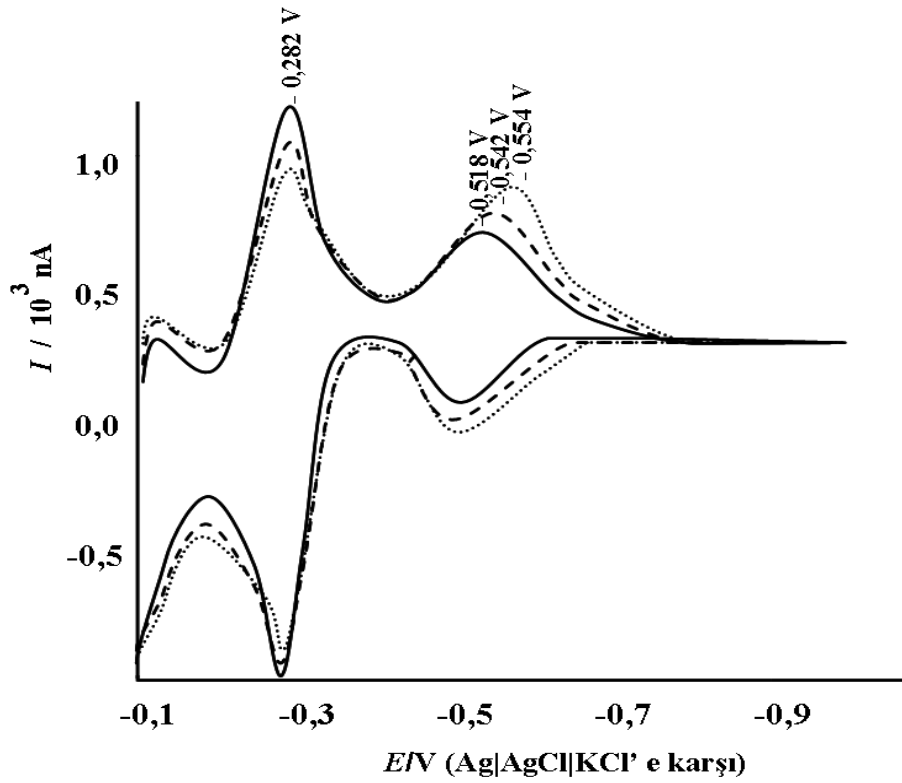
4.4. Sülfametazinin Cu (II) iyonları ile Etkileşimi

4.4.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.6.1.'de anlatıldığı gibi, sülfametazinin Cu (II) iyonlarıyla etkileşimleri pH 5'te dönüşümlü voltametri tekniğiyle incelenmiştir. **Şekil 4.20.**'de Cu (II) iyonlarının sülfametazinin yokluğunda dönüşümlü voltamogramı görülmektedir. **Şekil 4.21.**'de ise Cu (II) iyonları üzerine değişik derişimlerde sülfametazinin ilavesiyle oluşan etkileşimin voltamogramları görülmektedir.



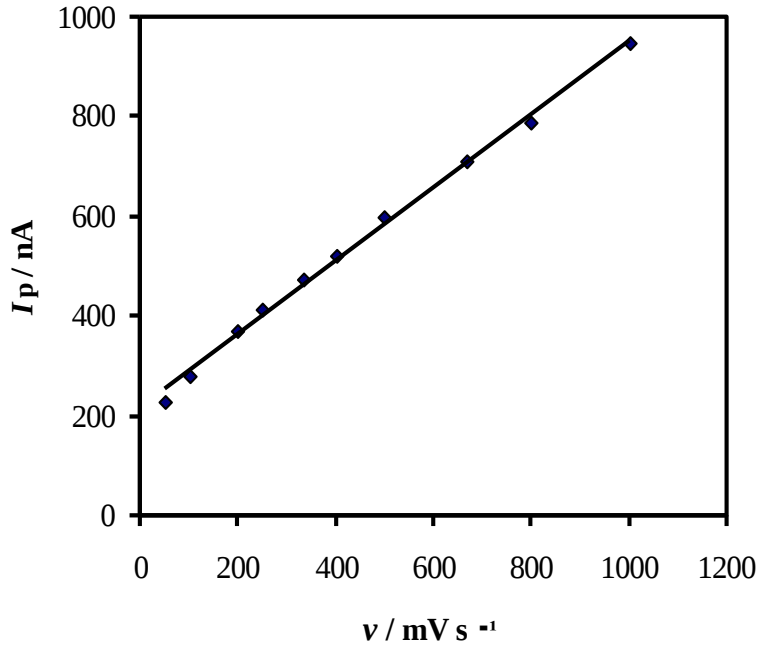
Şekil 4.20. 7×10^{-5} M Cu (II) iyonlarının B-R tamponunda (pH 5) dönüşümlü voltamogramı



Şekil 4.21. B-R tamponunda 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları üzerine, — : 5×10^{-6} M, ---- : 8×10^{-6} M, : 1×10^{-5} M sülfametazin ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (pH 5)

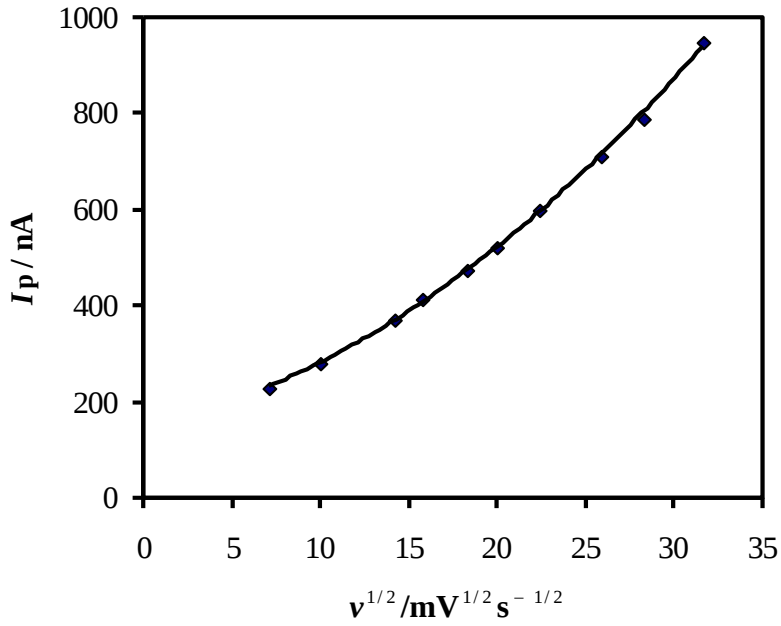
4.4.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.6.2.'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda pH 5'te 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ile 1×10^{-5} M sülfametazinin farklı tarama hızlarında ($\nu = 50$ -1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları alındı. Cu(II)-sülfametazin kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızıyla (ν) değişimi **Şekil 4.22.**'de verilmiştir.



Şekil 4.22. Cu(II) – sülfametazin kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı (ν) ile değişimi

Şekil 4.23.'te Cu(II) – sülfametazin kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızının karekökü ($\nu^{1/2}$) ile değişimi görülmektedir.

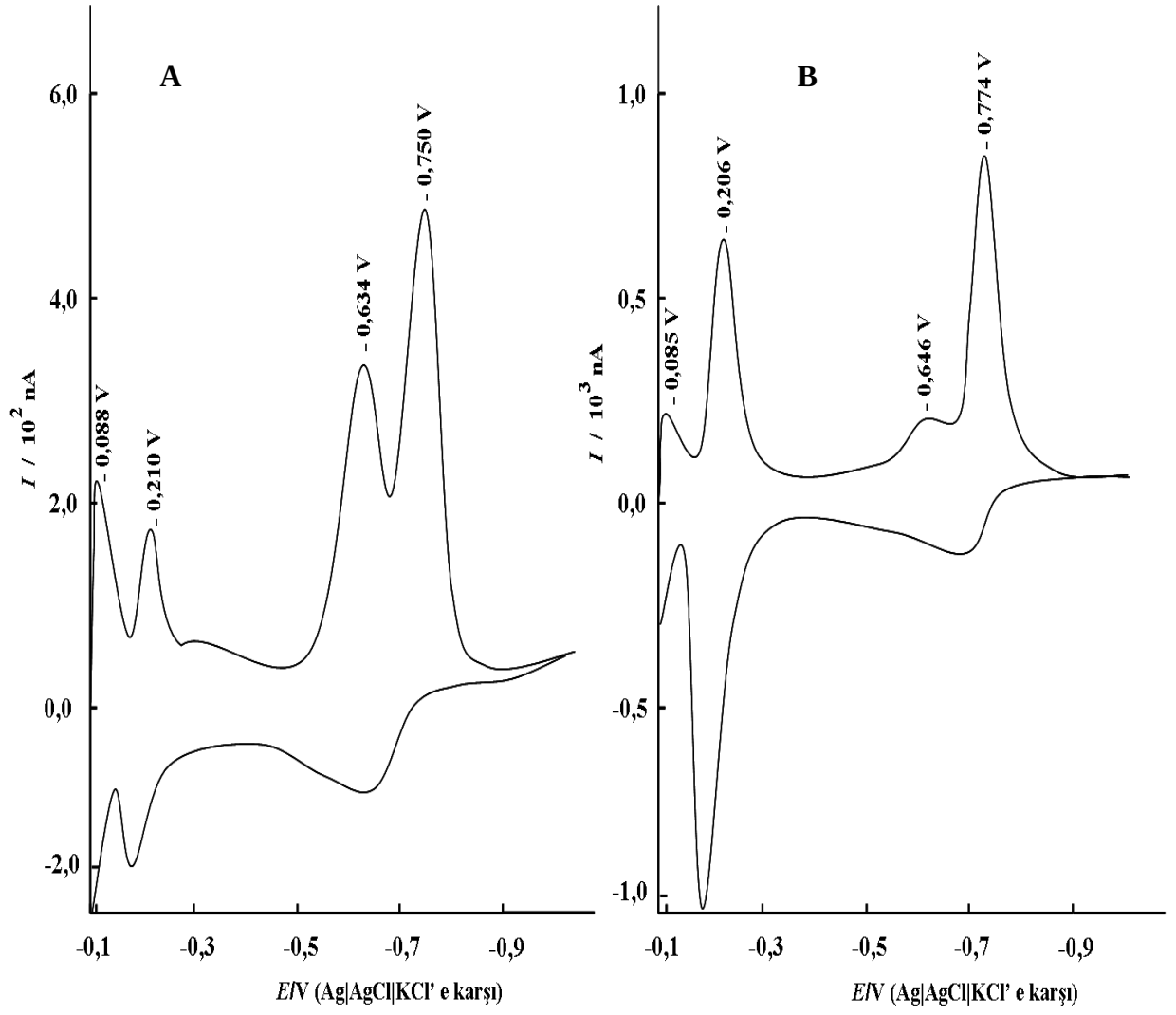


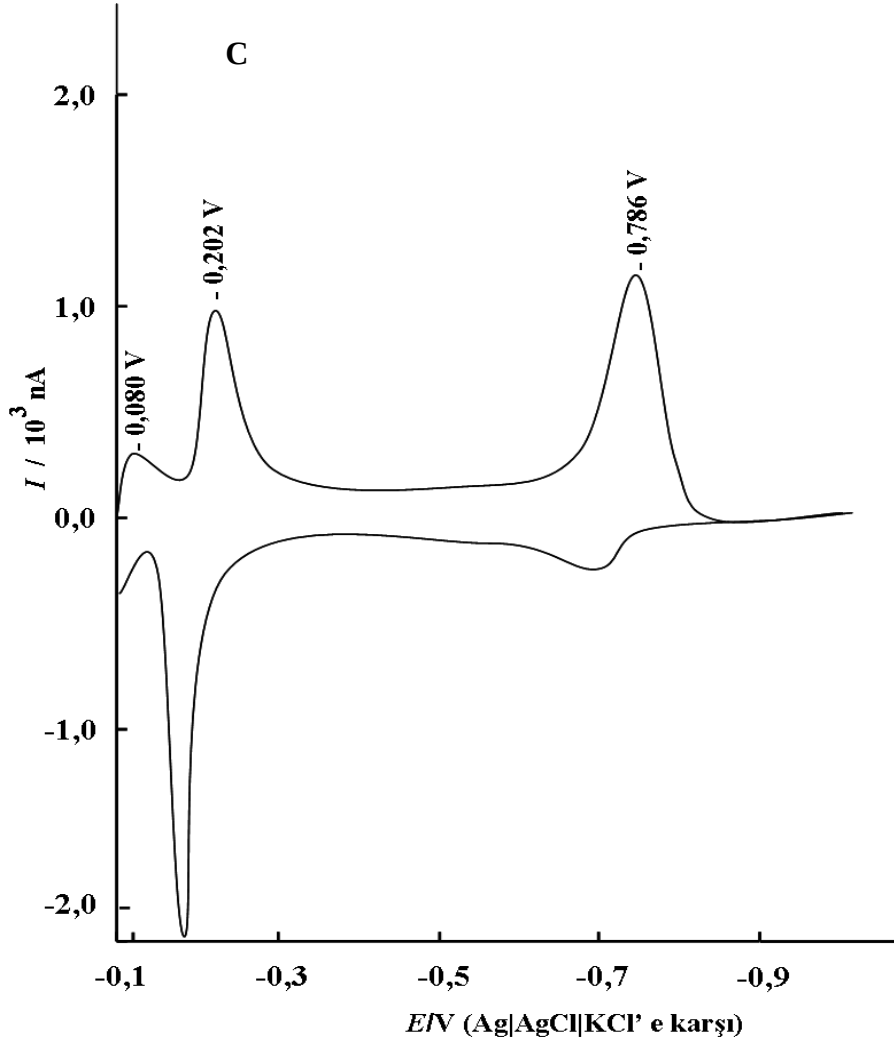
Şekil 4.23. Cu(II)-sülfametazın kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi

4.5. Sisteinin Cu(II) İyonları ile Etkileşimi

4.5.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.7.1.'de anlatıldığı gibi, sisteinin Cu (II) iyonlarıyla etkileşimleri pH 5'te dönüşümlü voltametri tekniğiyle incelenmiştir. **Şekil 4.24.**'te sistein üzerine değişik derişimlerde Cu (II) iyonları ilavesiyle oluşan etkileşimin voltamogramları görölmektedir.

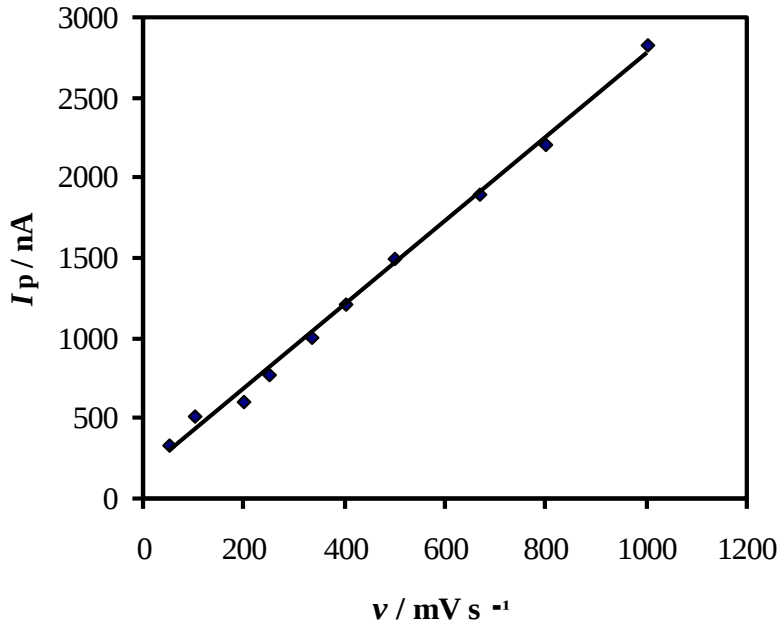




Şekil 4.24. B-R tamponunda $3,4 \times 10^{-5}$ M sistein üzerine, A: 1×10^{-5} M, B: 2×10^{-5} M, C: 4×10^{-5} M Cu (II) iyonları ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (pH 5)

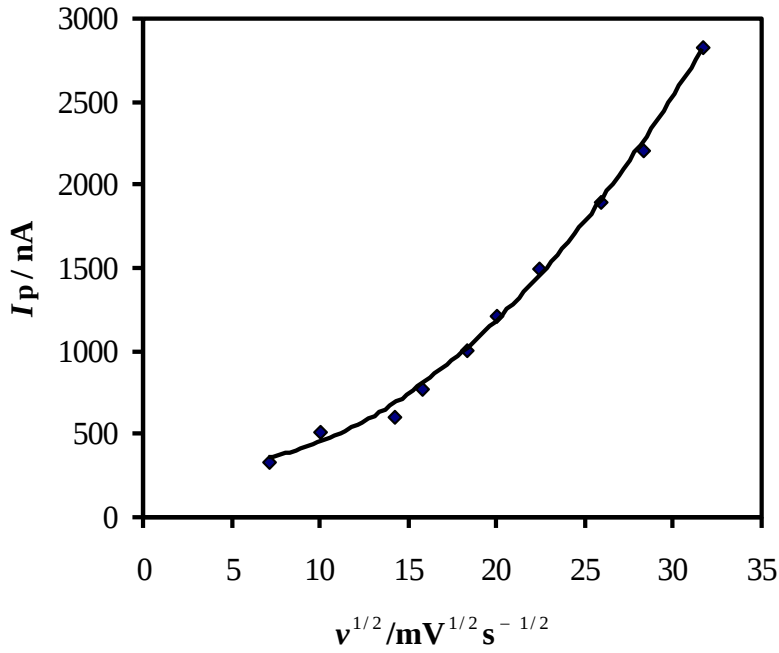
4.5.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.7.2.'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda pH 5'te $3,4 \times 10^{-5}$ M sistein ile 5×10^{-5} M Cu (II) iyonlarının farklı tarama hızlarında ($v = 50-1000$ mV/s) dönüşümlü voltamogramları alındı. Cu(II)-sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızıyla (v) değişimi **Şekil 4.25.**'de verilmiştir.



Şekil 4.25. Cu(II) – sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi

Şekil 4.26.'da Cu(II) – sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızının karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi görülmektedir.

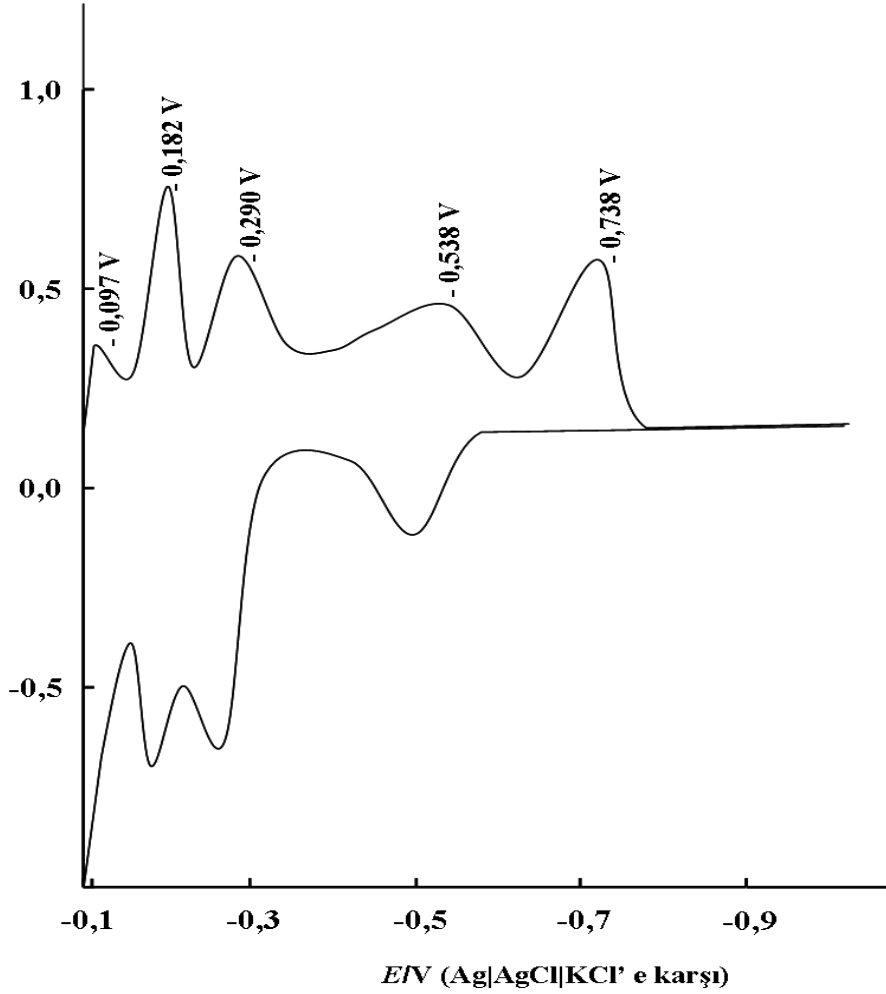


Şekil 4.26. Cu(II) – sistein kompleksinin pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi

4.6. Cu(II)-Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

4.6.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.8.1.'de anlatıldığı gibi, sisteinin Cu (II) iyonları ve sülfametazin ile etkileşimleri pH 5'te dönüşümlü voltametri tekniğiyle incelenmiştir. **Şekil 4.27.**'de 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ve 1×10^{-5} M sülfametazin çözeltisinin üzerine sistein ilavesiyle oluşan etkileşimin voltamogramı görülmektedir.

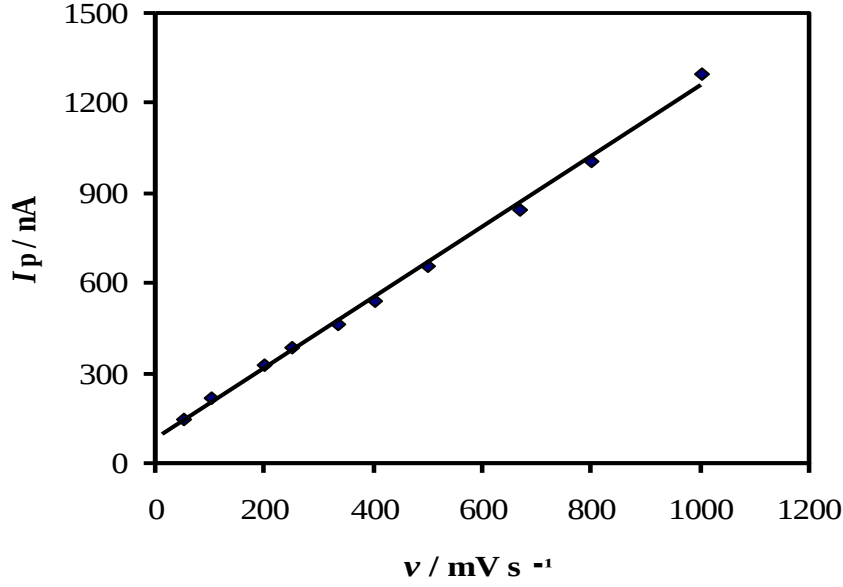


Şekil 4.27. B-R tamponunda (pH 5) 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ile 1×10^{-5} M sülfametazin üzerine $1,1 \times 10^{-5}$ M sistein ilavesiyle elde edilen dönüşümlü voltamogramı

4.6.2. Tarama Hızı Etkisi

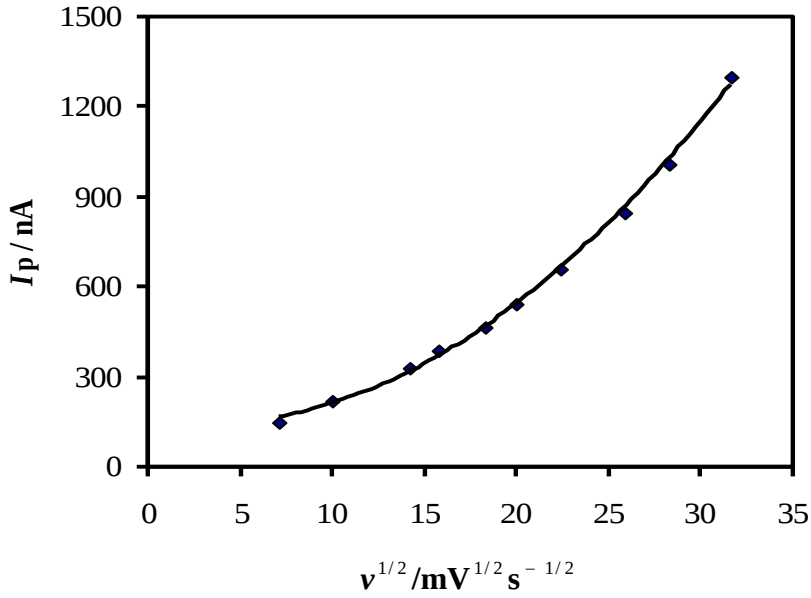
Bölüm 3.8.2.'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda pH 5'te 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ile 1×10^{-5} M sülfametazin üzerine $1,1 \times 10^{-5}$ M sistein ilave edilerek farklı

tarama hızlarında ($v = 50-1000 \text{ mV/s}$) dönüşümlü voltamogramları alındı. Pik akımının (I_p) tarama hızıyla (v) değişimi **Şekil 4.28.**'de verilmiştir.



Şekil 4.28. Cu(II) iyonları, sülfametazin ve sistein varlığında oluşan pikin, pik akımının (I_p) tarama hızı (v) ile değişimi

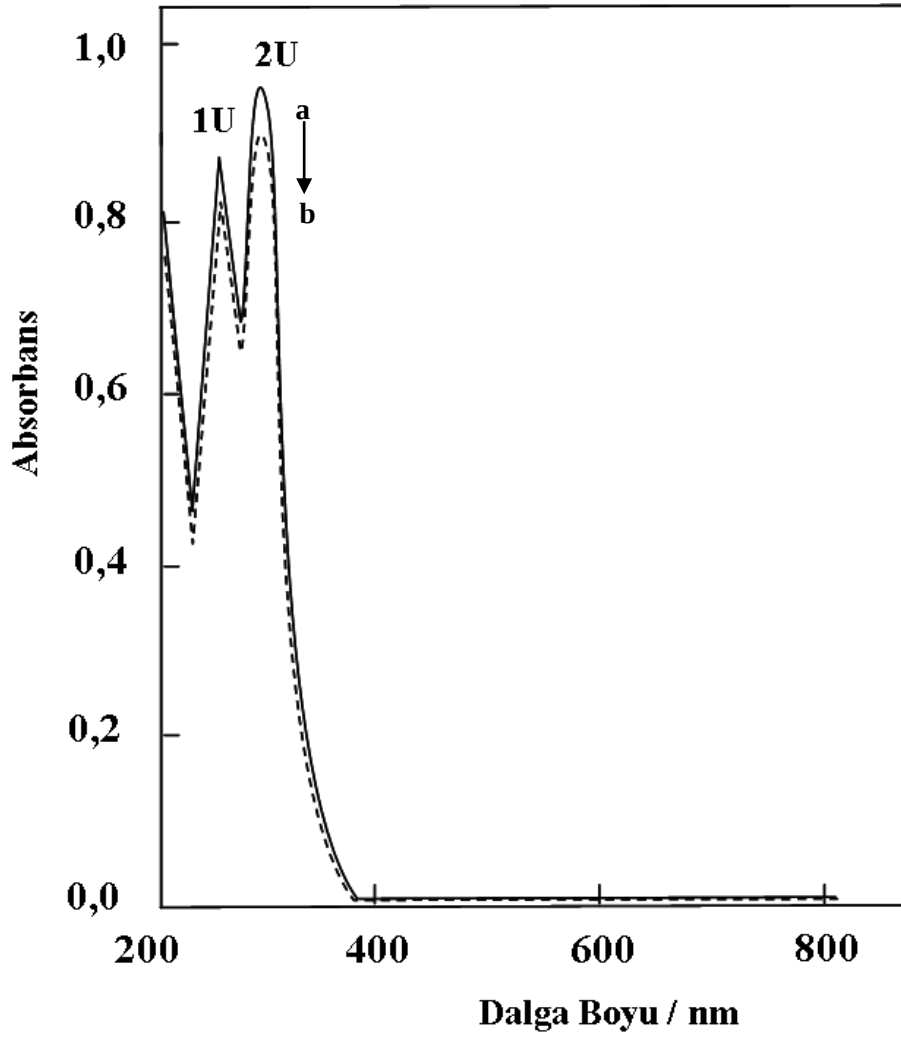
Şekil 4.29.'da Cu(II) iyonları, sülfametazin ve sisteinin oluşturduğu pikin pik akımına (I_p) karşı tarama hızının karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi görülmektedir.



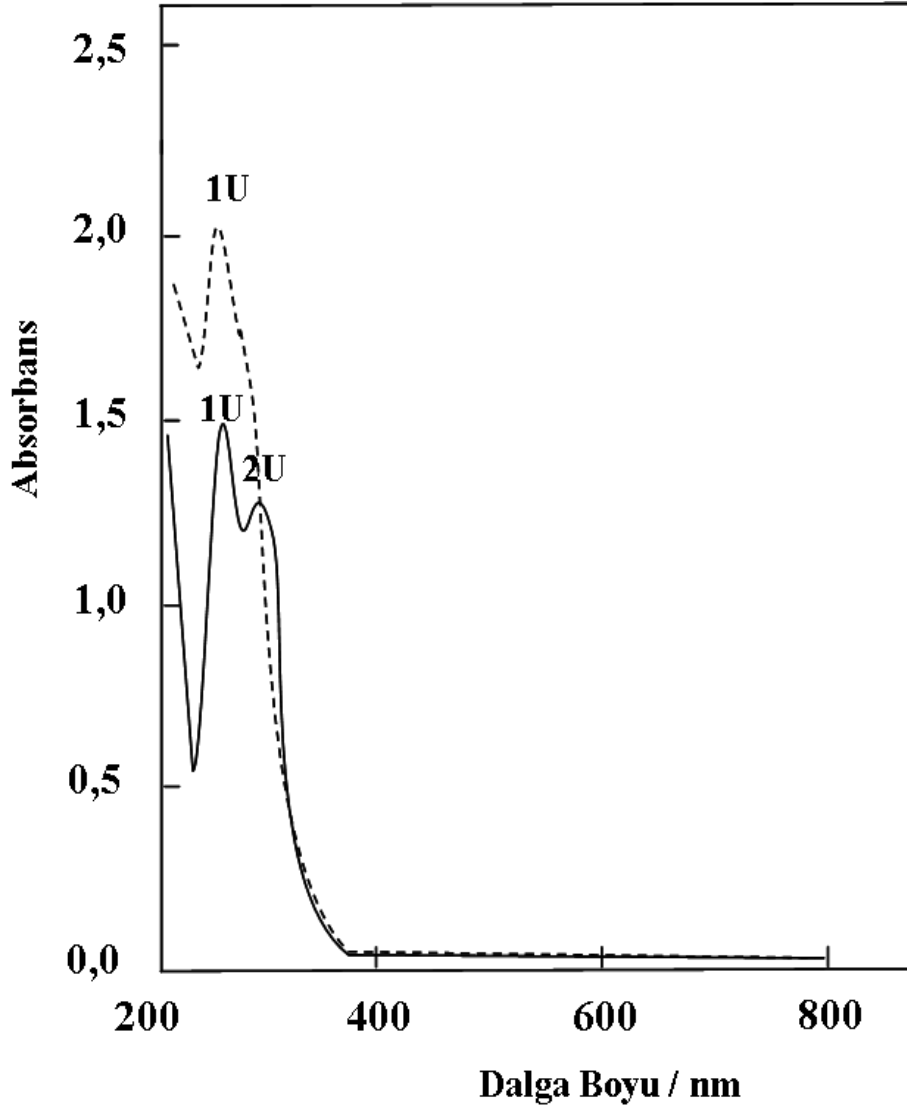
Şekil 4.29. Cu(II) iyonları, sülfametazin ve sistein varlığında oluşan pikin, pik akımının (I_p) tarama hızı karekökü ($v^{1/2}$) ile değişimi

4.7. UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları

Bölüm 3.9.'da anlatıldığı gibi, sülfametazinin sistein ve Cu (II) iyonlarıyla etkileşimi sulu ortamda ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi tekniği ile de incelenmiştir. Bu amaç için 5×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda pH 5'te sistein ve Cu (II) iyonlarının varlığında ve yokluğunda elektronik absorpsiyon spektrumları alınmıştır. Alınan elektronik absorpsiyon spektrumları **Şekil 4.30.** ve **Şekil 4.31.**'de verilmiştir.



Şekil 4.30. 5×10^{-5} M sülfametazinin B-R tamponunda (pH 5)'te sistein yokluğunda (—) ve varlığında (...) alınmış elektronik absorpsiyon spektrumları. (a) 0,00 , (b) 5×10^{-4} M sistein



Şekil 4.31. B-R tamponunda (pH 5)'te 5×10^{-5} M sülfametazin ve 5×10^{-4} M sistein üzerine değişik derişimlerde Cu (II) iyonları ilavesiyle elde edilen elektronik absorpsiyon spektrumları. (—) = 1×10^{-4} M, (...) = 2×10^{-4} M, Cu (II)

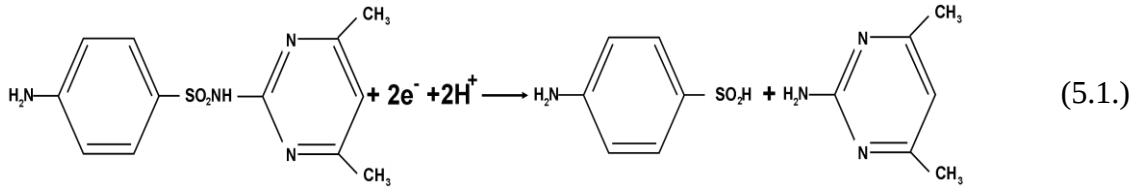
5. TARTIŞMA

Antibakteriyel hastalıkların tedavisinde kullanılan sülfametazinin biyolojik öneme sahip bir aminoasit olan sistein ile Cu(II) iyonları varlığında ve yokluğunda etkileşimi bazı voltametrik teknikler (SWV ve CV) ile incelenmiş, çalışmaların sonuçları aşağıda belirtilen başlıklar altında tartışılmıştır.

5.1. Sülfametazinin Voltametrik Davranışının İncelenmesi

5.1.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Sülfametazinin voltametrik davranışları **Bölüm 3.3.1.**'de anlatıldığı gibi dönüşümlü voltametri (CV) tekniği ile pH 5' te incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.2.**'de verilmiştir. **Şekil 4.2.**'de görüldüğü gibi sülfametazinin dönüşümlü voltamogramlarında katodik taramada tek bir indirgenme piki gözlenirken, anodik taramada ise herhangi bir yükseltgenme piki gözlenmemiştir. Bu indirgenme piki, sülfametazinin yapısındaki $-\text{SO}_2\text{NH}-$ grubunun indirgenmesine aittir. Bazı arılsülfon bileşiklerinin polarografik indirgenme piklerinin -1,4 V ile -2,1 V aralığında değiştiği bildirilmiştir (**Drushel ve Miller, 1958**). Sülfometazindeki S—N bağının kırılmasına karşılık gelen indirgenme mekanizması aşağıdaki gibidir (**Smyth ve Symth, 1978**):



5.1.1.1. pH Etkisi

Genel olarak, elektroliz ortamının pH'sı incelenen maddelerin voltamogramlarında önemli değişikliklere neden olur. Bu nedenle sülfametazinin, elektrokimyasal davranışı üzerine pH'nın etkisini incelemek önemlidir.

Bölüm 3.3.1.1. ve 4.1.1.1.'de anlatıldığı gibi sülfametazinin pik akımı ve pik potansiyeli üzerine pH değişiminin etkisi dönüşümlü voltametri tekniği ile incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.1.**, **4.2.** ve **4.3.**'te verilmiştir. $2 \leq \text{pH} < 5$ aralığında

sülfametazine ait dönüşümlü voltamogramlarda tek pik gözlenirken, $5 < \text{pH} \leq 8$ aralığında ise iki indirgenme piki gözlenmiştir. $5 < \text{pH} \leq 8$ aralığında sülfametazin yapısındaki $\text{—SO}_2\text{NH—}$ grubunun indirgenmesine ait pikten daha pozitif potansiyelde yeni bir pik gözlenmiştir. Bu pik tersinir olup, Hg(II)-SMZ kompleksinin indirgenmesine aittir (**Bulut ve Biçer, 2010**). Hg(II)-SMZ kompleksi katı fazda sentezlenmiş ve SMZ'nin bu komplekste, sülfonamit azotu, sülfonil oksijeni ve pirimidinil azot atomu yoluyla Hg(II) iyonuna bağlandığı bildirilmiştir (**Golzar Hossain ve ark., 2007**) SMZ, elektrot yüzeyinde adsorplanma özelliğine sahiptir (**Ng ve Wong, 1993**) ve Hg(II)-SMZ kompleksi de elektrot yüzeyinde adsorplanmaktadır. Voltamogramda gözlenen anodik pik, cıva elektrot yüzeyinde adsorplanan Hg-SMZ kompleksindeki Hg iyonlarının yükseltgenmesi ile oluşur. Farghaly (**Farghaly, 2000**), CV tekniğini kullanarak, durgun cıva damla elektrotta, 0,01 M asetat tamponunda (pH 10,5) sülpiritin voltametrik davranışını incelemiş ve -0,125 V'ta gözlenen katodik pikin, cıva elektrot yüzeyinde adsorplanan Hg(II)-sülpirit kompleksine ait olduğunu bildirmiştir (**Farghaly, 2000**). Sülpirit ile benzer yapıya sahip olan sülfametazinin pirimidin halkasındaki heterosiklik azot atomu ile cıva elektrot yüzeyi arasındaki etkileşim sonucu oluşan Hg(II)-SMZ kompleksindeki Hg(II) iyonlarının indirgenmesine ait mekanizma aşağıda verilmiştir (**Bulut ve Biçer, 2010**).



Sülfometazinin yapısındaki $\text{—SO}_2\text{NH—}$ grubunun indirgenme pikinin akımı pH arttıkça azalmaktadır (**Şekil 4.4.**).

Bu pikin pik potansiyeli, pH'nın artmasıyla daha negatif potansiyellere kayar (**Şekil 4.5 ve Çizelge 4.1.**). Bunun sebebi, pH arttıkça destek elektrolit çözeltisindeki proton derişiminin azalması ve buna bağlı olarak proton içeren indirgenme reaksiyonlarının daha zor gerçekleşmesidir. Bu sonuçlardan, sülfametazindeki $\text{—SO}_2\text{NH—}$ grubunun indirgenme reaksiyonuna protonların katıldığı açıkça görülmektedir.

5.1.1.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.3.1.2. ve **4.1.1.2.**'de anlatıldığı gibi sülfametazinin pik akımı üzerine tarama hızının etkisi incelenmiş ve elde edilen sonuçlar **Şekil 4.6.** ve **4.7.**'de verilmiştir. Bu grafiklerde, pH 5'te sülfametazinin pik akımının tarama hızının kareköküyle değil, tarama hızıyla doğru orantılı olduğu görülmektedir (**Çizelge 4.2.**). Bu bulgu, sülfametazinin elektrot yüzeyine adsorpsiyon yoluyla taşındığını göstermektedir.

Dönüşümlü voltametri tekniğiyle sülfametazinin pik potansiyeli üzerine tarama hızının etkisi incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.8.**'de verilmiştir. 50-1000 mV/s arasında değişen farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramlarda, sülfametazinin pik potansiyellerinin tarama hızı arttıkça daha negatif potansiyellere kaydığı gözlenmiştir. Pik potansiyelinin tarama hızının artması ile daha negatif değerlere kayması elektrot reaksiyonunun tersinmez olduğunu göstermektedir.

Tersinmez elektrot reaksiyonları için, pik potansiyeli ve tarama hızı arasındaki ilişki aşağıdaki gibidir (**Bard, 1982**)

$$E_p = E_o + (2,303 RT / \alpha nF) \log (RT k_f^0 / nF) - (2,303 RT / \alpha nF) \log v \quad (5.3.)$$

Sülfametazin için $\log v$ 'ye karşı E_p değerleri grafiğe geçirildiğinde (**Şekil 4.8.**) elde edilen doğrunun eğiminden αn değeri 1,19 olarak hesaplanmıştır (**Çizelge 4.3.**). αn değeri kullanılarak, aktarılan e^- sayısı (n) 2 kabul edildiğinde yük transfer katsayısı (α) değeri 0,595 olarak bulunmuştur.

5.1.2. Kare Dalga Voltametrisi Çalışmaları

Bölüm 3.3.2.'de anlatıldığı gibi sülfametazinin voltametrik davranışları B-R tamponunda pH 5'te kare dalga voltametrisi yöntemiyle de incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.9.**'da verilmiştir. **Şekil 4.9.**'da görüldüğü gibi sülfametazinin kare dalga voltamogramında iki indirgenme piki gözlenmiştir. Bu indirgenme piklerinden daha pozitif potansiyelde gözlenen pik, pirimidin halkasındaki azometin grubunun indirgenmesine aittir ve ancak çok yüksek sülfametazin derişimlerinde ($\geq 3 \times 10^{-4}$ M) gözlenir. Daha negatif potansiyelde gözlenen ikinci pik ise sülfametazindeki $-\text{SO}_2 \text{NH}-$ grubunun indirgenmesine aittir. Bulut ve Biçer, B-R tamponunda pH 7' de sülfametazinin voltametrik davranışını SWV ve CV teknikleri ile durgun cıva damla elektrotta incelemiş ve sülfametazinin 0,01, -1,32 and -1,55 V' ta 3 indirgenme piki

verdiği gözlenmiştir (**Bulut ve Biçer, 2010**). -1,32 and -1,55 V' ta elde edilen piklerin, sırasıyla, sülfametazin yapısında bulunan pirimidin halkasındaki azometin grubunun indirgenmesine ve $-\text{SO}_2\text{NH}-$ grubunun indirgenmesine ait olduğu bildirilmiştir. Yine aynı literatüre göre 0,01 V' taki pikin gözlenmesi, pH'a bağlıdır (**Bulut ve Biçer, 2010**). Bizim bulgularımız, literatürde verilen bulgularla uyum içindedir. Yaptığımız voltametrik çalışmalarda daha negatif potansiyelde gözlenen $-\text{SO}_2\text{NH}-$ grubunun indirgenmesine ait pikin akım ve potansiyelindeki değişimler üzerinde durulmuştur.

SWV tekniği ile sülfametazinin pik akımı ve pik potansiyeli üzerine puls yüksekliği, frekans ve denge süresinin etkisi incelenmiş ve pH 5' te sülfametazinin indirgenmesi için uygun çalışma şartları belirlenmiştir.

5.1.2.1. Puls Yüksekliği Etkisi

Puls yüksekliği, SWV'de önemli bir parametredir. Sülfametazinin pik akımı ve pik şekli üzerine puls yüksekliğinin (ΔE_a) etkisi **Bölüm 3.3.2.1.** ve **4.1.2.1.**'de anlatıldığı gibi incelenmiştir. Elde edilen voltamogramlarda (**Şekil 4.10.**) sülfametazinin pik akımının 5-20 mV aralığında doğrusal olarak arttığı, daha fazla puls yüksekliklerinde artışın doğrusallıktan saptığı (**Şekil 4.11.**) ve pik şeklinin de bozulduğu gözlenmiştir. Buna göre en uygun puls yüksekliği 20 mV olarak seçilmiştir. Sülfametazin moleküllerinin yüzey derişimini (Γ) hesaplamak için puls yüksekliğine karşı pik akımları grafiğe geçirilmiş (**Şekil 4.11.**) ve aşağıdaki eşitliğe göre (**Lovric ve ark., 1988**) pH 5'te elektrot yüzeyinde adsorbe olan sülfametazinin yüzey derişimi (Γ) $1,7 \times 10^{-10}$ mol/cm² olarak hesaplanmıştır.

$$\partial I_p / \partial \Delta E_a = 500 A \alpha n^2 F f \Delta E_i \Gamma \quad (5.4)$$

$\partial I_p / \partial \Delta E_a \rightarrow$ Puls yüksekliğine karşı pik akımı grafiğinin eğimidir.

$\Delta E_a \rightarrow$ Puls yüksekliği (V)

$A \rightarrow$ Elektrot yüzey alanı (0,012 cm²)

$n \rightarrow$ Alınan-verilen elektron sayısı

$\alpha \rightarrow$ Yük transfer katsayısı

$f \rightarrow$ Frekans (100 Hz)

$F \rightarrow$ Faraday Sabiti (96487 C mol^{-1})

$\Delta E_i \rightarrow$ Potansiyel tarama artımı ($2 \times 10^{-3} \text{ V}$)

5.1.2.2. Frekans Etkisi

SWV deneylerinde frekans, tersinir bir sistem için alınan veya verilen e^- sayısı hakkında bilgi veren, tersinmez sistemler için ise αn değerlerinin tahmin edilmesinde kullanılan önemli bir parametredir. Aynı zamanda, pik akımının şekli ve analitik metodun duyarlılığı hakkında da bilgi verir (**Toledo ve ark., 2005**). Sülfametazinin pik akımı üzerine frekansın etkisi **Bölüm 3.3.2.2** ve **4.1.2.2.**'de anlatıldığı gibi incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.12.**'de verilmiştir.

Frekansa (f) karşı pik akımı (I_p) grafiğe geçirildiğinde, doğrusal bir artış olduğu gözlenmektedir (**Şekil 4.13.**). Bu durum, indirgenme işleminin tersinmez olduğunu kanıtlar (**Toledo ve ark., 2005**). Kare dalga frekansı ile sülfametazinin pik akımı arasındaki ilişki pH 5'te incelendiğinde sülfametazinin pik akımının frekansla doğrusal, frekansın kareköküyle (**Şekil 4.14.**) üstel olarak değiştiği görülmektedir. Sülfametazin için SWV'de elde edilen $I_p - f$ ve $I_p - f^{1/2}$ grafikleri ile CV'de elde edilen $I_p - v$ ve $I_p - v^{1/2}$ grafikleri birbiri ile uyum içindedir. Bunun sebebi tarama hızının frekansla doğru orantılı olmasıdır. Akım ile ilgili elde edilen bulgulardan, sülfametazinin pH 5'te cıva elektrot yüzeyinde adsorplandığı söylenebilir.

Kare dalga voltametrisinde indirgenme işleminin tersinmez olduğunu gösteren diğer bir kriter ise frekansın logaritmasına ($\log f$) karşı pik potansiyeli (E_p) arasındaki ilişkinin incelenmesidir (**Şekil 4.15. ve Çizelge 4.4.**). Aşağıda verilen eşitlik, tersinmez bir sistem için pik potansiyeli ile frekans arasındaki ilişkiyi açıklar (**Lovric ve Lovric, 1988**).

$$\Delta E_p / \Delta \log f = -2,303 RT / \alpha nF \quad (5.5.)$$

$n \rightarrow$ Alınan-verilen elektron sayısı

$\alpha \rightarrow$ Yük transfer katsayısı

$E_p - \log f$ grafiğinin eğiminden αn değerleri, yukarıdaki eşitliğe göre hesaplanabilir. Alınan veya verilen e^- sayısı (n) 2 kabul edildiğinde (**Toledo ve ark., 2004**), yük transfer katsayısı (α) 0,625 olarak bulunmuştur. CV voltamogramlarından

elde edilen transfer katsayısı değeri, SWV voltamogramlarından elde edilen değerle uyum içindedir.

5.1.2.3. Denge Süresi Etkisi

Bölüm 3.3.1.3. ve **4.1.2.3.**'de bahsedildiği gibi pH 5'te 4×10^{-5} M sülfametazinin pik akımı üzerine 5-40 s aralığında denge süresinin etkisi incelenmiş elde edilen voltamogramlarda (**Şekil 4.16.**) denge süresinin pik akımı üzerine fazla bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir.

5.2. Sisteinin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi

Sisteinin voltametrik davranışı **Bölüm 3.4.1.** ve **4.2.1.**'de anlatıldığı gibi incelenmiş ve elde edilen bulgular, **Şekil 4.17.**, ve **4.18.**'de verilmiştir. Sisteinin dönüşümlü voltamogramlarında iki indirgenme piki gözlenmiştir (**Şekil 4.17.**). Daha pozitif potansiyeldeki pik, cıva (II) sistein tiyolatın ($\text{Hg}(\text{RS})_2$) cıva (I) sistein tiyolata ($\text{Hg}_2(\text{RS})_2$) indirgenmesine karşılık gelirken, daha negatif potansiyelde gözlenen ikinci pik cıva (I) sistein tiyolat bileşiğinin ($\text{Hg}_2(\text{RS})_2$) metalik cıvaya (Hg) indirgenmesine karşılık gelir (**Heyrovský ve Vavříčka, 1997; Heyrovský ve ark., 1997; Çakır ve ark., 2000**). Birinci pikin gözlenmesi derişime bağlıdır. Sisteinin dönüşümlü voltamogramlarından her iki pikinde tersinir olduğu görülmektedir. İkinci pikte katodik indirgenme pikinin, anodik indirgenme pikinden daha büyük değere sahip olması, sisteinin cıva elektrot yüzeyinde adsoblandığını göstermektedir.

Sisteinin kare dalga voltametrik davranışı **Bölüm 3.4.2.** ve **4.2.2.**'de anlatıldığı gibi incelenmiş elde edilen bulgular **Şekil 4.18.**'de verilmiştir. Dönüşümlü voltametride elde edilen bulgulara benzer şekilde, kare dalga voltametrisinde de iki indirgenme piki gözlenmiştir. Yaptığımız voltametrik çalışmalarda daha negatif potansiyelde gözlenen ikinci pikteki değişim takip edilmiştir. Bu piklerin voltametrik davranışı literatürde geniş şekilde incelenmiştir (**Heyrovský ve Vavříčka, 1997; Heyrovský ve ark., 1997; Çakır ve ark., 2000**). Asıl çalışma konusu sülfametazin olduğundan sistein üzerinde daha fazla durulmamıştır.

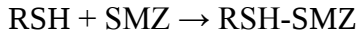
5.3. Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

5.3.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.5.1. ve **4.3.1.**'de anlatıldığı gibi sülfametazin ile sistein arasındaki etkileşim incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.19.**'da verilmiştir. 3×10^{-5} M sistein içeren ortama artan derişimlerde sülfametazin ilave edildiğinde, sisteinin indirgenme pikinin (-0,61 V) akımı azalırken, pik potansiyeli daha pozitif değerlere kaymıştır. Sisteinin ortamda SMZ yokluğunda ve varlığında alınan CV voltamogramları **Şekil 4.19.**'da görülmektedir. Sülfametazinin sistein ile etkileşimi incelenirken, sisteine ait -0,6 V'taki pik esas alınmıştır.

Genel olarak ortama sonradan ilave edilen bir maddeden dolayı, ortamda bulunan elektroaktif maddenin pik akımındaki azalma değişik nedenlerden kaynaklanabilir (**Sun ve ark., 2005; Sun ve ark., 2006**). Bu nedenlerden biri, sülfametazin ve sisteinin cıva elektrot yüzeyinde yarışmalı olarak adsorplanmasıdır. Genel olarak, ortama sonradan ilave edilen adsorplanma özelliğine sahip madde, ortamda bulunan maddenin indirgenme pikini negatif değerlere doğru kaydırmaktadır (**Heyrovský ve Kuta, 1966**). Bu nedenle sistein pikindeki azalmanın yarışmalı bir adsorpsiyondan kaynaklanmadığı, sülfametazin ve sistein arasında bir etkileşimin olduğu söylenebilir. İkinci neden, iki bileşenin elektroaktif bir kompleks oluşturmasıdır. Ortamda yeni bir pik gözlenmemesi sülfametazin ve sistein arasında herhangi bir elektroaktif kompleks oluşmadığı anlamına gelir. Diğer bir neden ise ortamdaki bileşenlerin elektroaktif olmayan bir kompleks oluşturmasıdır. Elde edilen voltamogramlarda, ortamda yeni bir pik gözlenmediğinden, sistein ile sülfametazinin elektroaktif olmayan bir kompleks oluşturduğu söylenebilir. Sistein pH 5' te zwitter iyon şeklinde bulunur, yani dipolar yapıda olmasına rağmen, elektriksel olarak nötraldir (**Ralph ve ark., 1994**). Sülfametazin de pH 5' te $H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-R$ yapısında olup nötraldir (**Lin, 1997**). Bu durumda sülfametazin ve sistein arasındaki kompleks oluşumunun, elektrostatik etkileşme şeklinde değil, iki bileşik arasında oluşan hidrojen bağları yoluyla gerçekleştiğini ve bu nedenle sistein indirgenme pik akımının azaldığını söylemek mümkündür. Bununla birlikte, cıva elektrot yüzeyinde oluşan etkileşimin mekanizması şu şekilde açıklanabilir: Sisteinin cıva elektrot ile etkileşimi sonucu oluşan Cıva (I) sistein tiyolat ($Hg_2(RS)_2$) kompleksinin indirgenme tepkimesinin tersinir olması nedeniyle, elektrot yüzeyinde yeniden oluşan sisteinin (RSH), sülfametazin ile

etkileşimi sonucu, elektrot yüzeyinden $\text{Hg}_2(\text{RS})_2$ bileşiğine elektron aktarımının kolaylaştığı ve buna bağlı olarak sistenin pik akımının daha pozitif potansiyellere kaydığı söylenebilir (**Biçer ve Çetinkaya, 2009**). Benzer durum, novobiyosin ile sistein (**Biçer ve Çetinkaya, 2009**) ve tiyoller ile folat arasındaki etkileşimlerde de gözlenmiştir (**Heyrovský ve Prokopová, 1996**). Cıva elektrot yüzeyinde sülfametazinin sistein ile etkileşim mekanizması (5.7.)’deki gibi verilebilir (**Biçer ve Çetinkaya, 2009**).

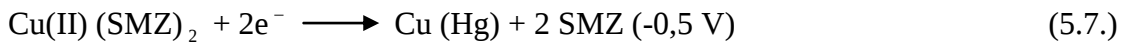


5.4. Sülfametazinin Cu (II) iyonları ile Etkileşimi

5.4.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Cu (II) iyonları varlığında sülfametazinin voltametrik davranışı **Bölüm 3.6.1.**’de anlatıldığı gibi incelenmiş ve elde edilen sonuçlar **Şekil 4.20.** ve **4.21.**’de verilmiştir.

B-R tamponunda (pH 5), Cu(II) iyonunun dönüşümlü voltamogramında -0,28 V’ta tersinir bir indirgenme piki gözlenmiştir (**Şekil 4.20**) $7 \times 10^{-5} \text{ M}$ Cu (II) iyonları içeren hücreye $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ ’lık sülfametazin çözeltisinden $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ ilave edildiğinde, serbest Cu(II) iyonlarından daha negatif potansiyelde (-0,518 V) yeni bir pik elde edilmiştir (**Şekil 4.21**). Sülfametazin derişimi $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ’ a kadar arttırıldığında, ortamdaki yeni pikin daha negatif değerlere doğru kaydığı ve -0,554 V’ ta sabit kaldığı belirlenmiştir. -0,554 V’ ta gözlenen pikin Cu(II)-SMZ kompleksinin indirgenmesine karşılık geldiği söylenebilir. **Şekil 4. 21.**’ deki dönüşümlü voltamogramdan Cu(II)-sülfametazin kompleksinin (-0,554 V) elektrot reaksiyonunun yarı tersinir olduğu belirlenmiş, oluşan Cu(II)-sülfametazin kompleksi için önerilen indirgenme mekanizması (5.8.)’de verilmiştir.



Cu(II) iyonları varlığında sülfametazinin katodik sıyırma voltametrik davranışı asılı cıva damla elektrotta Fogg ve ark. tarafından incelenmiş ve sülfametazinin Cu(I) kompleksi şeklinde elektrot yüzeyinde adsorplandığı bildirilmiştir (**Fogg ve ark., 1995**). Benzer şekilde, Cu(II) iyonları varlığında sülfametazinin voltametrik davranışı pH 7’ de durgun cıva damla elektrotta incelenmiş ve sülfametazinin Cu(I) ve Cu(II) komplekslerine ait indirgenme piklerinin sırasıyla -0,18 V ve -0,38 V’ ta elde edildiği ve elektrot davranışlarının yarı tersinir olduğu gözlenmiştir (**Bulut ve Biçer, 2010**).

Cu(II)(SMZ)₂ kompleksi katı fazda da sentezlenmiş ve oluşan komplekste sülfametazinin sülfonamidato ve pirimidin azot atomları yoluyla Cu(II) iyonuna bağlandığı bildirilmiştir (**Gutierrez ve ark., 2001**).

5.4.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 4.4.2.’de anlatıldığı gibi B-R tamponunda pH 5’te 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ile 1×10^{-5} M sülfametazin içeren çözeltinin farklı tarama hızlarında ($v = 50$ -1000 mV/s) dönüşümlü voltamogramları alınmış ve elde edilen bulgular **Şekil 4.22.** ve **4.23.**’te verilmiştir. I_p - v grafiğinin doğrusal, I_p - $v^{1/2}$ grafiğinin ise üstel olarak değişmesi Cu(II)-SMZ kompleksinin elektrot yüzeyinde adsorplandığını göstermektedir.

5.5. Sisteinin Cu(II) İyonları ile Etkileşimi

5.5.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.7.1. ve **4.5.1.**’de anlatıldığı gibi, sisteinin Cu(II) iyonları varlığında voltametrik davranışı dönüşümlü voltametri tekniği ile pH 5’te incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.24.**’de verilmiştir. $3,4 \times 10^{-5}$ M sistein içeren ortama, 1×10^{-5} M Cu(II) iyonları ilave edildiğinde voltamogramda -0,75 V’ ta yeni bir pik elde edilmiştir. Ortamda Cu(II) iyonları derişimi arttırıldığında (2×10^{-5} M - 4×10^{-5} M) -0,75 V’ taki pikin akımının arttığı, pik potansiyelinin daha negatif değerlere (-0,786 V) doğru kaydığı gözlenmiştir. Diğer taraftan, Cu (II) derişiminin artmasına bağlı olarak, sisteine ait piklerin akımında azalma olduğu görülmüştür.

Hem Cu(II) iyonlarının indirgenme pikinden, hem de sisteinin indirgenme piklerinden daha negatif potansiyelde gözlenen bu pik (-0786 V), Cu(II) iyonları

varlığında oluşan Cu(I)-sistein tiyolat kompleksine aittir ve elektrot reaksiyonu tersinirdir. Bizim bulgularımız, literatürde Cu(I)-sistein tiyolat kompleksinin voltametrik davranışını konu alan diğer bulgularla uyum içindedir (**Biçer ve Çetinkaya, 2009**). Cu(I) iyonları, çoğu fizyolojik sistemlerde bakırın en önemli yükseltgenme basamağıdır. Cu(I)-sistein kompleksi, sisteindeki sülfür atomundan Cu(II) iyonlarına elektron transferi sonucu oluşmakta ve kuvvetli metal indüklenmiş polarizasyonu göstermektedir.

5.5.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 4.5.2.'de anlatıldığı gibi $3,4 \times 10^{-5}$ M sistein ile 5×10^{-5} M Cu (II) iyonları içeren çözeltinin, B-R tamponunda pH 5'te, farklı tarama hızlarında ($v = 50-1000$ mV/s) dönüşümlü voltamogramları alınmış ve elde edilen bulgular **Şekil 4.25.** ve **4.26.**'da verilmiştir. I_p - v grafiğinin doğrusal, I_p - $v^{1/2}$ grafiğinin ise üstel olarak değişmesi Cu(I) - sistein tiyolat kompleksinin elektrot yüzeyinde adsorplandığını göstermektedir.

5.6. Cu(II)-Sülfametazinin Sistein ile Etkileşimi

5.6.1. Dönüşümlü Voltametri Çalışmaları

Bölüm 3.8.1. ve **4.6.1.**'de anlatıldığı gibi sistein varlığında Cu (II)-sülfametazin kompleksinin voltametrik davranışı, pH 5'te dönüşümlü voltametri tekniği ile incelenmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.27.**'de verilmiştir. **Şekil 4.27.**'de görüldüğü gibi 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ve 1×10^{-5} M sülfametazin içeren ortama $1,1 \times 10^{-5}$ M sistein ilave edildiğinde, -0,738 V' ta yeni bir pik elde edilmiştir. Bu pikin, Cu(II)-sülfametazin-sistein karışık ligant kompleksine ait olduğu düşünülmektedir. Cu(II)-sülfametazin (-0,554 V) ve Cu(I) sistein tiyolat (-0,786 V) kompleksinin pik potansiyelinden farklı bir potansiyelde gözlenen bu pikin akımı, sistein derişimine ($1,1 \times 10^{-5}$ M - 2×10^{-5} M) bağlı olarak artmaktadır.

Dönüşümlü voltamogramlarından Cu(II)-sülfametazin ve Cu(I)-sistein tiyolat komplekslerinin elektrot reaksiyonu tersinir iken, Cu(II)-sülfametazin-sistein kompleksinin (-0,738 V) elektrot reaksiyonunun tersinmez olduğu belirlenmiştir. Literatürde bu kompleksin sulu ve katı fazda davranışını inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

5.6.2. Tarama Hızı Etkisi

Bölüm 3.8.2 ve **4.6.2.**'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda (pH 5), 7×10^{-5} M Cu (II) iyonları ve 1×10^{-5} M sülfametazin içeren çözeltiye $1,1 \times 10^{-5}$ M sistein ilave edilerek,

farklı tarama hızlarında ($v = 50-1000$ mV/s) dönüşümlü voltamogramlar kaydedilmiş ve elde edilen bulgular **Şekil 4.28.** ve **4.29.**'da verilmiştir. Kompleksin pik akımının (I_p) tarama hızıyla (v) doğrusal değişmesi (**Şekil 4.28.**) kompleksin elektrot yüzeyinde adsorbe olduğunu gösterirken **Şekil 4.29.**'daki $I_p - v^{1/2}$ grafiği de bu sonucu doğrulamaktadır. **Şekil 4.29.**'da çizilen grafikte pik akımının I_p tarama hızının kareköküyle ($v^{1/2}$) üstel olarak değişmesi kompleksin elektrot yüzeyinde adsorbe olduğunu göstermektedir.

5.7. UV-Görünür Bölge Spektroskopisi Çalışmaları

Bölüm 3.9. ve **4.7.**'de anlatıldığı gibi, B-R tamponunda pH 5'te, 5×10^{-5} M sülfametazinin, sistein ve Cu (II) iyonlarının varlığında ve yokluğunda elektronik absorpsiyon spektrumları alınmış ve elde edilen bulgular **Şekil 4.30.** ve **4.31.**'de verilmiştir. Sülfametazinin absorpsiyon spektrumunda 260 ve 302 nm' de iki pik gözlenmiştir. **Şekil 4.30.**'da görüldüğü gibi 5×10^{-5} M sülfametazin içeren çözeltiye 5×10^{-4} M sistein ilavesiyle bu iki pikin dalga boyunda herhangi bir kayma gözlenmezken, piklerin absorbans değerlerinde düşme gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, sülfametazin ve sistein arasında moleküller arası bir etkileşimin olduğu söylenebilir. Bu etkileşim muhtemelen hidrojen bağı oluşumunu içerir. Sülfametazin-sistein içeren çözeltiye Cu(II) iyonları ilave edildiğinde ise bu piklerden dalga boyu daha küçük olan birinci pikin, artan Cu(II) derişimiyle (1×10^{-4} M - 2×10^{-4} M) absorbans değerinin arttığı, daha uzun dalga boyundaki ikinci pikin ise artan Cu(II) derişimiyle absorbans değerinin kademeli olarak azaldığı ve sonunda pikin kaybolduğu gözlenmiştir. Elde edilen UV-Görünür Bölge spektrofotometrik deney sonuçlarından, sülfametazin ve sisteinin ortama ilave edilen Cu(II) iyonları ile etkileştiği ve bu etkileşmenin muhtemelen karışık ligantlı kompleks oluşumu ile sonuçlandığı söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız bu çalışmada insanlarda ve diğer canlılarda çeşitli bakteriyel hastalıkları tedavi etmek için kullanılan bir sülfonamit olan sülfametazinin, B-R tamponunda (pH 2-12), asılı cıva damla elektrot üzerindeki voltametrik davranışları, dönüşümlü voltametri (CV) ve kare dalga voltametrisi (SWV) teknikleri kullanılarak incelendi. Sülfametazine ait indirgenme mekanizması, elde edilen pik akımı ve potansiyeli verilerine dayanarak tartışıldı. Bu maksatla, akım ve potansiyel üzerine pH, tarama hızı, puls yüksekliği, frekans ve denge süresi gibi parametrelerin etkileri incelendi. Elde edilen bulgular neticesinde sülfametazinin elektrot yüzeyindeki tutunma özelliğine sahip olduğu belirlendi. Bu bulgu, literatürde verilen bulgularla uyum içindedir (**Fogg ve ark., 1995; Bulut ve Biçer, 2010**).

Daha sonra sülfametazinin, B-R tamponunda (pH 5), Cu(II) iyonları varlığında ve yokluğunda sistein amino asidi ile etkileşimi asılı cıva damla elektrotta dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak incelendi. Yapılan çalışmalar neticesinde sülfametazin-sistein, Cu(II)-sülfametazin, Cu(II)-sistein ve Cu(II)-sülfametazin-sistein komplekslerinin indirgenme potansiyelleri belirlenerek, oluşan komplekslerin indirgenme mekanizmaları üzerinde duruldu. Voltametrik ve elektronik spektroskopi ölçümlerinden ortamda Cu(II) iyonları varlığında Cu(II)-sülfametazin-sistein karışık liganlı kompleksin oluştuğu gözlemlendi ve elde edilen bulgunun, metalloenzimlerde metal-enzim-substrat etkileşimlerinin anlaşılmasında model oluşturması açısından önemli olacağı kanaatine varıldı.

Yapılan bu çalışmaların ışığında, gelecekte yapılabilecek bazı çalışmalar aşağıda belirtilmiştir.

- ❖ Sülfametazinin Cu(II) iyonları dışında diğer metal iyonları varlığında ve yokluğunda sistein ile etkileşimi incelenebilir.
- ❖ Sülfametazinin, sistein dışında diğer aminoasitlerle etkileşimleri voltametrik tekniklerle incelenebilir.
- ❖ Metal iyonları ve aminoasitlerin diğer sülfonamit türevleriyle etkileşimi katı ve sulu fazda voltametrik ve spektroskopik tekniklerle incelenebilir.

7. KAYNAKLAR

- <http://www.aof.anadolu.edu.tr/kitap/EHSM/1212/unite07.pdf>, 13.07.2010
- <http://www.astrazeneca.com.tr/article/503237.aspx>, 13.07.2010
- <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bilgipaket/canlilar/monera/antibiyotik.htm>, 13.07.2010
- http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp, 13.07.2010
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Cysteine>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/file:Sulfadimidine.svg>, 13.07.2010
- <http://www.genelsaglikbilgileri.com/bakterilerin-gelismesini-onleyen-ilaclardan-sulfonamidler/>, 13.07.2010
- <http://www.kbbhastanesi.com/ilaclar/antibiyotikler.htm>, 13.07.2010
- <http://www.scribd.com/doc/15617642/Farmasotik-Kimya-IV-Notlar>, 13.07.2010
- Baldrianova, L., Agrafiotou, P., Svancara, I., Vytras, K., Sotiropoulos, S.,** 2008, The determination of cystein at Bi powder carbon paste electrodes by cathodic stripping voltammetry, *Electrochemistry Communications*, 10, 918-921
- Bard, A.J.,** 1980, *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*, Dekker, New York
- Bard, A.J.,** 1982, *Electroanalytical Chemistry*, Marcel Dekker AG Verlag, Basel, Switzerland, Vol.12, s.87.
- Barroso, M.F., Santos, T., Sales, M.G.F., Delerue-Matos, C., Vaz, M.C.V.F.,** 2007, Cathodic behaviour of cysteine at a platinum electrode, *Portugaliae Electrochimica Acta*, 25, 119-129
- Biçer, E.,** 2000, Bazı Amino Asitlerin Sakkarin, Glukoz, Galaktoz, Fruktöz ve Folik Asit İle Cu(II) ve Cd(II) İyonları Varlığında Oluşturduğu Tek ve Karışık Ligant Komplekslerinin Voltametrik Davranışları, Doktora Tezi, OMÜ, FBE, Samsun
- Biçer, E., Çınar, E.,** 2005, Voltammetric and spectroscopic studies on the interaction of pentoxifylline with cysteine in the presence and absence of UV irradiation, *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 219, 817-830
- Biçer, E., Coşkun, E.,** 2007, Voltammetric study of the interaction between oxacilin sodium and cysteine in the presence and absence of Mn(II) ions in neutral buffer solution, *Journal of Serbian Chemical Society*, 72, 1003-1013

- Biçer, E., Çetinkaya, P.,** 2009, A voltametric study on the interaction of novobiocin with cysteine: pH effect, *J. Chil. Chem. Soc.*, 54, 46-50
- Blasco, F., Perello, L., Latorne, J., Borrás, J., Garcio-Granda, S.,** 1996, Cobalt(II), nikel(II) and copper(II) complexes of sulfonamide derivatives: synthesis, spectroscopic studies and antibacterial activity. Crystal structure of $[(\text{Co}(\text{sulfonamide})_2(\text{NCS})_2)]$, *J. Inorg. Biochem.*, 61, 143-148
- Brett, C.M.A., Brett, A.M.O.,** 1993, *Electrochemistry*, Oxford University Press, Oxford
- Bult, A., Sigel, H.,** 1983, Metal ions in biological systems, (Editör: M. Deleker), 16, 261, New York
- Bulut, İ., Biçer, E.,** 2010, Study of binary complexes of Cu(II), Ni(II) and Co(II) with sülfamethazine by voltammetry, *Russian Journal of Electrochemistry*, 46(1), 62-71
- Bütün, V.,** 1993, Müreksitin (Amonyum Purpurat) ve Kadmiyum, Çinko Komplekslerinin Polarografik Davranışlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, OMÜ, FBE, Samsun
- Casanova, J., Alzuet, G., Ferrer, S., Borrás, J., Garcia-Granda, S., Perez-Carreno, E.J.,** 1993, *J. Inorg. Biochem.*, 51, 689-697
- Chohan, Z H.,** 2008, Metal-based sulfonamides: Their preparation, characterization and in-vitro antibacterial, antifungal cytotoxic properties. X-ray structure of 4-[(2-hydroxybenzylidene)amino] benzenesulfonamide, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 23(1), 120-130
- Chohan, Z H.,** 2009, Metal-based antibacterial and antifungal sulfonamides: synthesis, characterization and biological properties, *Transition Metal Chemistry*, 34, 153-161
- Chufan, E.E., Pedregosa, J.C., Borrás, J.,** 1997, Synthesis, growth and characterization of new 1,3,4 -thiadiazole-5-(n-substituted)-sulfonamides crystals, *J. Vib. Spectrosc.*, 15, 191-202
- Çakır, S., Biçer, E., Çakır, O.,** 1999, Application of square wave adsorptive stripping voltammetry to the study of cysteine and its interaction with some monosaccharides, *Glycoconjugate Journal*, 16, 579-584
- Çakır, S., Biçer, E., Çakır, O.,** 2000, Binary and ternary complexes of Cu(II) ions with saccharin and cysteine, *Electrochemistry Communications*, 2, 124-129

- Drushel, H.V., Miller, J.F.**, 1958, Polarographic estimation of thiophenes and aromatic sulfides in petroleum, *Anal. Chem.*, 30, 1271-1280
- El-Shekeil, A., Khalid, M.A., Al-Maydama, H., Al-Karbooly, A.**, 2001, DC Electrical Conductivity of Polydithiooxamide-Metal Complexes, *European Polymer Journal*, 37, 575-581
- Ergenç, N., Gürsoy, A., Ateş, Ö.**, 1989, *İlaçların Tanınması ve Kantitatif Tayini*, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul
- Ertürk, E.**, 1994, Eriochrome Black T ve Bazı Geçiş Metalleri (Mn, Co, Ni, Cu, Zn) ile Oluşturduğu Komplekslerin Polarografik ve Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, OMÜ, FBE, Samsun
- Famaey, J.P.**, 1997, In vitro and in vivo pharmacological evidence of selective cyclooxygenase-2 inhibition by nimesulide: an overview, *Inflamm. Res.*, 46, 437-441
- Farghaly, O.A.E.-M.**, 2000, Adsorptive stripping voltammetric determination of the antidepressant drug sulpiride, *J. Pharmaceut. Biomed.*, 23, 783-791
- Fogg, A. G., Yusoff, A.R.H.M., Moreira, J.C., Zhao, R.**, 1995, Cathodic stripping voltammetric determination of sulfonamides as copper(I) complexes at a hanging mercury drop electrode, *Anal. Proc.*, 32, 95-97
- Golzar Hossain, G.M., Amoroso, A.J., Banu, A., Malik, K.M.A.**, 2007, Syntheses and characterisation of mercury complexes of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine, *Polyhedron*, 26, 967-971
- Greef, G., Peat, R., Peter, L.M., Pletcher, D., Robinson, J.**, 1985, *Intrumental Methods in Electrochemistry*, New York
- Gutierrez, L., Alzuet, G., Borrás, S., Castineiras, A., Rodríguez-Forteza, A., Ruiz, E.**, 2001, Copper(II) complexes with 4-amino-N-[4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl]benzenesulfonamide. Synthesis, crystal structure, magnetic properties, EPR, and theoretical studies of a novel mixed mu-carboxylato, NCN-bridged dinuclear copper compound, *Inorg. Chem.*, 40, 3089-3096
- Guzmán-Vázquez de Prada, A., Reviejo, A.J., Pingarrón, Í.M.**, 2006, A method for the quantification of low concentration sulfamethazine residues in milk based on molecularly imprinted clean-up and surface preconcentration at a nafion-modified glassy carbon electrode, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, (J. Pharm. Biomed. Anal.), 40(2), 281-286

- Gündüz, T.**, 2005, *Instrumental Analiz*, Gazi Kitabevi, 9.Baskı, 1033 s, Ankara
- Heyrovský, J., Kuta, J.**, 1966, *Principles of Polarography*, Academic Press, New York, s. 299
- Heyrovský, M., Prokopová, B.**, 1996, Voltametric evidence of interfacial interactions between folates and thiols, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 41, 209-212
- Heyrovský, M., Vavříčka, S.**, 1997, Adsorption effects of electroactive species in dc polarography demonstrated in the case of the anodic waves of cysteine, *J. Electroanal. Chem.*, 423, 125-130
- Heyrovský, M., Mader, P., Vavříčka, S., Veselá, V., Fedurco, M.**, 1997, The anodic reactions at mercury electrode due to cysteine, *J. Electroanal. Chem.* 430, 103-107
- Hojman, J., Stefanovic, A., Stankovic, B., Zuman, P.**, 1971, Polarographic Reduction of Rubeanic Acid and The Catalytic Waves Observed in the Presence of Ruthenium Trichloride, *J. Electroanal. Chem.*, 30, 469-478
- Kaur, I.P., Singh, M., Kanwar, M.**, 2000, Formulation and evaluation of ophthalmic preparations of acetazolamide, *Int. J. Pharm.*, 199, 119-127
- Kounaves, S.P.**, 1997., *Voltametric Techniques, Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*, (Editör: F.A. Settle), Prentice Hall, 709 s, New Jersey
- Kremer, E., Facchin, G., Estévez, E., Alborés, P., Baran, E.J., Ellena, J., Torre, M. H.**, 2006, Copper complexes with heterocyclic sulfonamides: Synthesis, spectroscopic characterization, microbiological and SOD-like activities: Crystal structure of $[\text{Cu}(\text{sulfisoxazole})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100, 1167-1175
- Limson, J., Nyokong, T.**, 2005, Voltammetric behavior of cysteine and metallothionein on cobalt(II) tetrasulfonated phthalocyanine modified glassy carbon electrodes, *Electroanalysis*, 9, 255-260
- Lin, C.E., Chang C.C., Lin W.C.**, 1997, Migration behaviour and separation of sulfonamides in capillary electrophoresis III. Citrate buffer as a background electrolyte, *J Chromatogr. A*, 768, 105-112.
- Lovric, M., Lovric, S.K.**, 1988, Square-wave voltammetry of an adsorbed reactant, *J. Electroanal. Chem.*, 248, 239-253
- Maren, T.H.**, 1976, Relations between structure and biological activity of sulfonamides, *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 16, 309-327
- Meites, L.**, 1965, *Polarographic Techniques*, (J. Willey&Sons), London

- Msogat, T. A. M., Ngila, J.C.,** 2002, Voltametric detection of sulfonamides at a poly (3-methylthiophene) electrode, *Talanta*, 58, 605-610
- Murtazina, N., Medyantseva, E., Pisarev, V., Eremin, S.,** 2005, Immunochemical determination of sulfamethazine in river water and medicinal preparations, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 39, 556-560
- Ng, W.Y., Wong, S. K.,** 1993, Adsorptive-stripping determination of sulfamethazine in milk, *J. AOAC Int.*, 76(3), 540-543
- Patnaik, P.,** 2004, *Dean's Analytical Chemistry Handbook*, McGraw-Hill Book Company, 2.Baskı, 14. Bölüm, 55 s
- Peterson, W.M., Wong, R.,** 1981, *EG&G PAR Application Note S-6*, Amerikan Laboratory
- Plosker, G.L., Tavish, D.,** 1994, A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache, *Drugs*, 47, 622-628
- Porier, L.A., Doerge, D.R., Gaylor, D.W., Miller, M.A., Lorentzen, R.J., Casciano, D.A., Kadtubar, F.F., Schwetz, B.A.,** 1999, An FDA review of sulfamethazine toxicity, *Regul. Toxicol. Pharm.*, 30, 217-222
- Omanovic, D.,** ECDSOFT-ElectroChemistry Data SOFTWARE, 2006, (<http://www.irb.hr/en/str/zimo/laboratoriji/lfkt/djelatnici/DarioOmanovic/Software>)
- Ralph, T.R., Hitchman, M.L., Millington, J.P., Walsh, F.C.,** 1994, The electrochemistry of L-cystine and L-cysteine L Thermodynamic and kinetic studies *J. Electroanal. Chem.*, 375, 1-15
- Raooof, J.B., Ojani, R., Kolbadinezhad, M.,** 2005, Differential pulse voltammetry determination of L-Cysteine with ferrocene-modified carbon paste electrode, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 78, 818-826
- Raooof, J.B., Ojani, R., Beitollahi, H.,** 2007, L-Cysteine voltammetry at a carbon paste electrode bulk-modified with ferrocenedicarboxylic acid, *Electroanalysis*, 19, 1822-1830
- Reynolds Martindale, E.J.E.F.,** 1996, *The Extra Pharmacopoeia*, 31 st. Ed., Royal Pharmaceutical Society, London
- Richey, D.P., Brown, G.M.,** 1969, The biosynthesis of folic acid. IX. Purification and properties of the enzymes required for the formation of dihydropteroic acid, *J. Biol. Chem.*, 244, 1582-1592.

- Riley, T., Watson, A.**, 1987, *Polarographic and Other Voltametric Methods*, John Wiley & Sons, Great Britian, 131 s.
- Scozzafava, A., Owa, T., Mastrolorenzo, A., Supuran, C.T.**, 2003, Anticancer and antiviral sulfonamides, *Curr. Med. Chem.*, 10, 925-953
- Skoog, D.A., Holler, F.J., Nieman, T.A.**, 1998., *Principles of Instrumental Analysis*, Harcourt Brace College Publishers, 5.Baskı, USA.
- Smyth, M.R., Symth, W.F.**, 1978, Voltammetric methods for the determination of foreign organic compounds of biological significance, *The Analyst*, 103, 529-567
- Sorenson, J.R.J.**, 1984, Copper complexes in biochemistry and pharmacology, *Chem. Br.*, 10, 1110-1113
- Su, S., Zhang, M., Li, B., Zhang, H., Dong, X.**, 2008, HPLC determination of sulfamethazine in milk using surface-imprinted silica synthesized with iniferter technique, *Talanta*, 76(5), 1141-1146
- Sun, W., Jiao, K., Wang, X., Lu, L.**, 2005, Electrochemical studies of the reaction between albumin and amaranth and its analytical application, *J. Electroanal. Chem.*, 578, 37-43
- Sun, W., Han, J., Jiao, K., Lu, L.**, 2006, Studies on the interaction of protein with acid chrome blue K by electrochemical method and its analytical application *Bioelectrochemistry*, 68, 60-66
- Supuran, C. T., Scozzafava, A., Jitianua, A.**, 1997, Carbonic anhydrase inhibitors. Part 54: metal complexes of heterocyclic sulfonamides a new class of antiglaucoma agents, *Met. Based Drugs.*, 4(6), 307-315
- Supuran, C.T., Innocenti, A., Mastrolorenzo, A., Scozzafava, A.**, 2004, Antiviral sulfonamide derivatives, *Mini-Rev. Med. Chem.*, 4, 189-200
- Szyminski, A.**, 2008, Determination of sulfonamide residues in food by micellar liquid chromatography, *Toxicology Mechanisms and Methods*, 16(6), 473-481
- Toledo, R.A., Castilho, M., Mazo, L.H., Braz, J.**, 2004, Electroreduction of dipyrindamole at mercury-coated platinum microelectrode, *Chem. Soc.*, 15, 407-412
- Toledo, R.A., Castilho, M., Mazo, L.H.**, 2005, Determination of dipyrindamole in pharmaceutical preparations using square wave voltammetry, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 36, 1113-1117

- Van Koten-Vermeulen, J.E.M., Wouters, M.F.A., Van Leeuwen, F.X.R.,** 1993, WHO Food Additives Series, World Health Organization, Geneva, 85-123
- WHO,** 1995, *Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food*, Technical Report Series, 851, Geneva
- Yıldız, A., Genç, Ö.,** 1993, *Enstrümental Analiz*, Hacettepe Üniv. Yay., Ankara
- Zhao, G.H., Li, M.F., Li, H.X., Hu, Z.H., Cao, T.C., Huang, M.,** 2006, Molecular mechanism of interaction and electron transfer between dihydric phenols and L-cysteine, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 41, 447-456

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ümit GÖKÇE
Doğum Yeri : Samsun
Doğum Tarihi : 25.05.1976
Medeni Hali : Evli
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurumu ve Yıl)

Lise : Samsun 100. Yıl Lisesi (1990 – 1993)
Lisans : O.M.Ü.Eğitim Fak. Kimya Öğrt. (1995 - 1999)
Yüksek Lisans : O.M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü (2001-)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl :

- Milli Eğitim Bakanlığı, Kimya Öğretmeni (2001 - 2003)
- TSK, Subay (2003 -)

İletişim Bilgileri :

Adres : Şehitlik M. Karakurt S. No: 6/3 Polatlı/ANKARA
Cep Telefonu : 0536 560 80 52
E-mail : umitgokce76@hotmail.com