

**T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI SÜLFONAMİTLERİN ELEKTROKİMYASAL VE  
KROMATOĞRAFİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ**

**SABRİYE PERÇİN**

**Danışman: Prof.Dr. A. Güleren ALSANCAK**

**II. Danışman: Doç.Dr. Yücel ŞAHİN**

**DOKTORA TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI  
ISPARTA – 2008**

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Bu çalışma jürimiz tarafından KİMYA ANABİLİM DALI'nda oybirliği/oyçokluğu ile DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) ( İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

Üye : (Ünvanı, Adı ve Soyadı) (İmza)

(Kurumu).....

ONAY

Bu tez ...../...../2008 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda, yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../2008

**Prof.Dr. Fatma GÖKTEPE**

**Enstitü Müdürü**

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
1.GİRİŞ .....	1
1.1.Sülfonamidler .....	2
1.1.1.Sülfonamidlerin Kimyasal Yapıları ve İyonlaşma Sabitleri.....	4
1.1.2.Sülfonamid Grubu Bileşiklerin Tayini.....	8
1.2.İletken Polimerler.....	9
1.2.1.İletken Polimerlerde İletkenlik Teorisi .....	11
1.2.2.İletken Polimerlerin Uygulama Alanları .....	13
1.2.3.İletken Polimerlerin Sentezi .....	15
1.2.4.İletken Polimerlerin Karakterizasyonu.....	17
1.2.5.İletken Polimerlerin Katkılamaya İşlemleri ve Katkı Maddeleri .....	19
1.2.6.Polianilin (PANI).....	23
1.2.7.Poliasetilen (PA) .....	25
1.3.Polipirol (PPy) .....	25
1.3.1.Pirol .....	25
1.3.2.Polipirolün Kimyasal ve Elektrokimyasal Sentezi .....	26
1.3.3.Aşırı Yükseltgenmiş Polipirol (OPPy).....	30
1.3.4.Polipirolün Modifiye Elektrot Olarak Kullanımı.....	32
1.4.İletken Polimerlerin Kromatografik Yöntemlerde Kullanımı .....	34
1.5.Moleküler Baskılama Yönteminde İletken Polimerlerin Kullanımı.....	36
1.6.Voltametrik Yöntemler .....	38
1.6.1.Doğrusal-Taramalı ve Dönüşümlü Voltametri .....	39
1.6.2.Puls Voltametri Yöntemleri (PV) .....	41
1.6.3.Normal Puls Voltametri (NPV) .....	42
1.6.4.Diferansiyel Puls Voltametri (DPV) .....	42
1.6.5.Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) .....	44
1.7.Kromatografi .....	45
1.7.1.Kromatografinin Teorisi ve Temel Kavramlar .....	45
1.7.2.Kromatografik Yöntemlerin Sınıflandırılması .....	49
1.7.3.Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC).....	49
1.7.4.Kolonlar .....	50
1.7.5.Dedektörler .....	51
1.7.6.UV-Görünür Bölge Dedektörleri .....	51
1.7.7.Floresans Dedektörleri .....	52
1.7.8.Elektrokimyasal Dedektörler .....	52
1.7.9.Hareketli Faz Optimizasyonu .....	54
1.7.10.Hareketli Fazda pH Standardizasyonu .....	55

2.KAYNAK ÖZETLERİ .....	57
3.MATERYAL VE YÖNTEM .....	69
3.1.Genel Bilgiler.....	69
3.2.Kullanılan Cihazlar .....	69
3.2.1.Potentiostat/Galvonostat Cihazı.....	69
3.2.2.Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Cihazı .....	69
3.2.3.pH/Iyon Metre.....	70
3.3.Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	70
3.4.Elektroliz ve Ölçüm Hücresinin Hazırlanması.....	71
3.5.Elektrotlar .....	72
3.6.Kullanılan Çözeltiler .....	73
3.6.1.Elektrotların Hazırlanmasında Kullanılan Çözeltiler .....	73
3.6.2.Potasyum Hidrojen Fitalat Çözeltisi.....	73
3.6.3.Britton Robinson Tampon Çözeltileri.....	74
3.6.3.1. %15 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı .....	74
3.6.3.2. %30 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı. ....	74
3.6.3.3. %40 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı .....	75
3.6.3.4. %50 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı .....	75
3.6.4.Sülfonamit Çözeltileri.....	75
3.6.5.İlaç Örneğinin Hazırlanması .....	76
3.7.Yöntem .....	76
3.7.1.İletken Polimer Modifiye Elektrodun Hazırlanışı .....	76
3.7.2.Moleküler Baskılanmış Polimer Modifiye Elektrotların Hazırlanması.....	77
3.7.3.Sülfonamitlerin Elektrokimyasal Davranışları Üzerine Asetonitril-Su Oranının ve pH Etkisinin İncelenmesi .....	77
3.7.4.İlaç Örneğinde Sülfometaksazolün Elektrokimyasal Tayini.....	78
3.7.5.Sülfonamitlerin Kromatografik Davranışlarının İncelenmesi.....	78
3.7.6.Polipirol Potansiyometrik Dedektörün Hazırlanması .....	79
3.7.7.Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Koşulları .....	79
3.7.8.İlaç Örneğinde Sülfometaksazolün Kromatografik Tayini .....	79
4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	80
4.1.Pirolün Elektrokimyasal Davranışı .....	80
4.2.Polipirol Modifiye Elektrodun SEM Görüntüleri.....	83
4.3.Polipirol Modifiye Elektrotların (KKE/OPPy) Hazırlanması .....	84
4.4.Moleküler Baskılanmış Polipirol (MIP-OPPy)Elektrotların Hazırlanması .....	88
4.5.Sülfonamitlerin Elektrokimyasal Davranışı .....	96
4.5.1.Sülfonilamidin Elektrokimyasal Davranışı .....	97
4.5.2.Sülfodiazinin Elektrokimyasal Davranışı.....	102
4.5.3.Sülfomerazinin Elektrokimyasal Davranışı.....	108
4.5.4.Sülfomonometoksinin Elektrokimyasal Davranışı .....	113
4.5.5.Sülfometaksazolün Elektrokimyasal Davranışı .....	119
4.6.Sülfonamitlerin Kromatografik Davranışı.....	125
4.6.1.Sülfonilamidin Kromatografik Davranışı.....	126
4.6.2.Sülfodiaizinin Kromatografik Davranışı .....	128
4.6.3.Sülfomerazinin Kromatografik Davranışı .....	130
4.6.4.Sülfomonometoksinin Kromatografik Davranışı.....	132
4.6.5.Sülfometaksazolün Kromatografik Davranışı .....	134
4.7.İlaç Analizi .....	136

4.7.1.Elektrokimyasal Analiz .....	136
4.7.2.Kromatografik Analiz .....	138
5.SONUÇ .....	140
5.1.Sülfonamitlerin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi.....	140
5.2.Sülfonamitlerin Kromatografik Davranışlarının İncelenmesi .....	153
5.3.İlaç Örneğinin Elektrokimyasal ve Kromatografik Analizi .....	157
6.KAYNAKLAR .....	159
ÖZGEÇMİŞ.....	171

## ÖZET

### Doktora Tezi

## BAZI SÜLFONAMİTLERİN ELEKTROKİMYASAL VE KROMATOĞRAFİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

Sabriye PERÇİN

Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

**Juri:** Prof. Dr. A. Güleren ALSANCAK (Danışman)  
Prof. Dr. Mustafa CENGİZ  
Prof.Dr. Fitnat KÖSEOĞLU  
Doç. Dr. Yücel ŞAHİN  
Doç.Dr. Hakan AKTAŞ  
Doç.Dr. Esengül KIR  
Yrd.Doç.Dr. Yüksel ALTUN

Bu tezde, 5 adet sülfonamid grubu bileşiğin (sülfonilamid, sülfodiazin, sülfometazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazol) elektrokimyasal ve kromatografik davranışları, %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5-7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde incelenerek asetonitril-su oranının ve pH'nın etkisi belirlenmiştir.

Kurşun kalem elektrot yüzeyi sülfonamid baskılı ve baskısız aşırı yükseltgenmiş polipirol ile modifiye edilerek sülfonamidlerin tayininde biyosensör olarak kullanılmıştır. Moleküler baskılama yöntemiyle hazırlanan polimer elektrotların baskılanmamış polimer elektrotlara göre sülfonamidlere karşı seçiciliklerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, bu elektrotların sülfonamidler gibi elektroaktif biyolojik türler için biyosensör uygulamalarında verimli olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Sülfonamidlerin kromatografik davranışları, polipirolün potansiyometrik dedektör olarak kullanıldığı HPLC yöntemi ile belirlenmiştir. Elektrokimyasal ve kromatografik yöntemlerle elde edilen sonuçların uyum içinde olduğu gözlenmiş ve her iki yöntemin ticari ilaçlardaki sülfometaksazol tayininde kullanılabilceği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sülfonamidler, polipirol, aşırı yükseltgenmiş polipirol, biyosensör, moleküler baskılama, elektrokimyasal dedektör, HPLC.

2008, 171 sayfa

## **ABSTRACT**

**Ph.D. Thesis**

**Investigation of Electrochemical and Chromatographic Behaviour of Some Sulfonamides**

**Sabriye PERÇİN**

**Süleyman Demirel University Graduate School of Applied and Natural Sciences  
Department of Chemistry**

**Thesis Committee:** Prof. Dr. A. Güleren ALSANCAK (Supervisor)  
Prof. Dr. Mustafa CENGİZ  
Prof. Dr. Fitnat KÖSEOĞLU  
Assoc.Prof.Dr. Yücel ŞAHİN  
Assoc.Prof.Dr. Hakan AKTAŞ  
Assoc.Prof.Dr. Esengül KIR  
Asst.Prof.Dr. Yüksel ALTUN

In this thesis, electrochemical and chromatographic behaviours of five sulfonamides (sulfanilamide, sulfadiazine, sulfamerazine, sulfamonomethoxine, sulfamethoxazole) were investigated in %15, 30, 40 and 50 (v/v) acetonitrile-water binary mixture at the pH of 1,5 to 7,0 prepared Britton-Robinson buffers, the effect acetonitrile-water ratio and pH were determined.

Pencil graphite surface was modified with sulfonamides imprinted and non-imprinted overoxidized polypyrrole and they were used as a biosensor in the determination of sulfonamides. The polymer electrodes prepared by molecular imprinting technique showed higher sensitivity than non-imprinted polymer electrodes. Therefore, it was concluded that they could be used in biosensor application effectively for electrochemically active biological species such sulfonamides.

The chromatographic behaviours of sulfonamides were determined by a HPLC with polypyrrole potentiometric detector. We have observed that the results obtained by the electrochemical and chromatographic techniques were in agreement and both methods could be used in the determination of sulfamethoxazole in commercial drugs.

**Key Words:** Sulfonamides, polypyrrole, overoxidized polypyrrole, biosensor, molecular imprinting, electrochemical detector, HPLC.

**2008, 171 pages**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince değerli bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren Danışman Hocam Sayın Prof.Dr. Güleren ALSANCAK'a,

Bilgisi ve deneysel çalışmaların yürütülmesinde sağladığı laboratuvar imkanları ile desteğini her zaman yanımda hissettiğim Eş Danışmanım Sayın Doç.Dr. Yücel ŞAHİN'e,

Değerli görüşleri ile çalışmayı yönlendiren Tez İzleme Komitesindeki Hocam Prof.Dr. Fitnat KÖSEOĞLUNA'na,

Eskişehir'de deneysel çalışmalarımı yapabilmek için izin almam hususunda gösterdiği anlayışından dolayı Tez İzleme Komitesi üyesi olan Bölüm Başkanımız Prof.Dr. Mustafa CENGİZ'e,

Deneysel çalışmalarım süresince yardımlarından dolayı Araş.Gör. Levent ÖZCAN ve aynı çalışma ortamını paylaştığım Araş.Gör. Ali ÖZCAN, Betül USTA ve Müzeyyen YILMAZ'a,

Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nün laboratuvar olanaklarından yararlanmamı sağlayan başta Bölüm Başkanı Prof.Dr. Lale ZOR olmak üzere diğer tüm öğretim elemanlarına,

Manevi desteklerinden dolayı Doç.Dr. Fatma KARİPCİN, Doç.Dr. Esengül KIR ve Yrd.Doç.Dr. Mutlu ŞAHİN'e,

Beni yetiştiren aileme ve çalışmanın her aşamasında sabır ve anlayışı ile yanımda olan nişanlım Doç.Dr. Suat ÖZKORUCUKLU'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca 1202-D-05 No'lu proje ile maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne teşekkür ederim.

Sabriye PERÇİN  
ISPARTA, 2008

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 1.1. Prontosilden sülfonilamid oluşum reaksiyonu .....	3
Şekil 1.2. Sülfonamidlerin sentez reaksiyonu .....	4
Şekil 1.3. Sülfonamidlerin genel yapısı .....	5
Şekil 1.4. Sülfonamid grubu bileşiklerin iyonlaşma adımları .....	5
Şekil 1.5. Primer, sekonder ve tersiyer sülfonamidlerin genel gösterimleri .....	7
Şekil 1.6. Sülfonamidlerin bazla etkileşmesi sonucu oluşan iyonun rezonans sınırlı formülleri .....	7
Şekil 1.7. Bazı iletken polimerlerin kimyasal yapıları .....	9
Şekil 1.8. İletken polimerlerin iletkenliklerinin metal, yarı iletken ve yalıtkanlarla karşılaştırılması (PA: Poliasetilen, PPP: Poliparafenilen, PTh: Politiyofen, PPy: Polipirol, PANI: Polianilin) .....	11
Şekil 1.9. Konjugasyon hatalarının poliasetilen üzerinde gösterimi .....	12
Şekil 1.10. Polianilinün yükseltgenme formları .....	23
Şekil 1.11. Pirol ve rezonans formlarının yapısı .....	26
Şekil 1.12. Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu için önerilen reaksiyon .....	28
Şekil 1.13. Nötral (katkılanmamış) polipirol yapısı .....	29
Şekil 1.14. Polipirolün yükseltgenmiş yapısı (bipolaron) .....	29
Şekil 1.15. Polipirolün yükseltgenme- indirgenme mekanizması .....	30
Şekil 1.16. Polipirolün aşırı yükseltgenme reaksiyonu .....	31
Şekil 1.17. Doğrusal-taramalı voltametri (a) gerilim taramasının zamanla değişimi ve (b) elde edilen voltamogram .....	39
Şekil 1.18. Dönüşümlü voltametri (a) gerilim taramasının zamanla değişimi ve (b) elde edilen voltamogram .....	40
Şekil 1.19. Normal puls voltametrisinde (a) uyarma sinyali ve (b) elde edilen voltamogram .....	42
Şekil 1.20. Diferansiyel puls voltametrisinde (a) uyarma sinyali ve (b) elde edilen voltamogram ( $\Delta i = E_{S2} - E_{S1}$ ) .....	43
Şekil 1.21. 1 mg/L kadmiyum ve kurşun iyonları karışımı için (A) normal puls ve (B) diferansiyel puls voltamogramları .....	43
Şekil 1.22. İki bileşenli bir karışımdan elde edilebilecek bir kromatogram .....	47
Şekil 3.1. Elektrokimyasal hücrenin (a) yandan ve (b) üstten görünüşü .....	72
Şekil 4.1. Pirolün dönüşümlü voltamogramı (0,1 M pirol - 0,1 M TBAP/ACN) Tarama Hızı 100 mV/s .....	80
Şekil 4.2. 0,1 M TBAP-0,1 M pirol/ACN çözeltisinde gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	81
Şekil 4.3. 0,1 M TBAP-0,1 M pirol/ACN çözeltisinde gerilim taraması elektroliz ile biriktirilen filmin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	82
Şekil 4.4. Polimerin SEM fotoğrafları a) Kaplanmamış (I) ve kaplanmış (II) kurşun kalem ucu elektrodun ara yüzeyi (600x büyütme) b) polimer modifiye elektrot yüzeyi (2000x büyütme) ve c) 40000x büyütme .....	83
Şekil 4.5. PPy filminin 0,1 M TBAP içeren %50 (v/v) ACN-su ikili karışımında çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	84

Şekil 4.6. %50 (v/v) ACN-su pH=3,0 Britton-Robinson tamponunda PPy filminin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	85
Şekil 4.7. PPy filminin 0,1 M NaOH çözeltisindeki çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı:50 mV/s .....	85
Şekil 4.8. %50 (v/v) ACN-su pH=3,0 Britton-Robinson tamponunda OPPy filminin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	86
Şekil 4.9. 0,1 mM sülfonilamit için a) PPy ve b) OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramları .....	87
Şekil 4.10. Modifiye elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi.....	87
Şekil 4.11. KKE ile a) boş çözeltide ve b) desorpsiyon çözeltisinde alınan DP voltamogramları .....	89
Şekil 4.12. %50 (v/v) ACN-su format tamponunda (pH=3,0) a) 20 ppm sülfonilamit ve b) desorpsiyon çözeltisinin HPLC kromatogramları.....	90
Şekil 4.13. %50 (v/v) ACN-su format tamponunda (pH=3,0) a) 20 ppm sülfomerazin ve b) desorpsiyon çözeltisinin HPLC kromatogramları ....	90
Şekil 4.14. Pirolün dönüşümlü voltamogramı (0,1 M pirol+0,1 M TBAP+1000 ppm sülfonilamit/ACN) Tarama Hızı: 100 mV/s.....	91
Şekil 4.15. Polipirol ile modifiye edilen kurşun kalem elektrot yüzeyinde a) polipirol içerisine sülfonamit baskılanması ve b) polipirol yapısından sülfonamit uzaklaşması işlemlerinin şematik gösterimi .....	92
Şekil 4.16. 0,1 M TBAP+ 0,1 M pirol ve 1000 ppm sülfonilamit/ACN çözeltisinde gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	93
Şekil 4.17. Moleküler baskılanmış polipirol filminin 0,1 M TBAP içeren %50 (v/v) ACN-su ikili karışımında çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s .....	94
Şekil 4.18. Moleküler baskılanmış polipirol filminin 0,1 M NaOH çözeltisindeki çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 50 mV/s.....	94
Şekil 4.19. 0,1 mM sülfonilamit için a) MIP-PPy ve b) MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	95
Şekil 4.20. 0,1 mM sülfonilamit için a) 500 ppm b) 1000 ppm ve c) 2000 ppm sülfonilamit derişimlerinde hazırlanan MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	96
Şekil 4.21. KKE ile a) sülfonilamit bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfonilamit içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	97
Şekil 4.22. KKE/OPPy ile a) sülfonilamit bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfonilamit içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	97
Şekil 4.23. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfonilamit bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfonilamit içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	98
Şekil 4.24 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfonilamit için pH- akım grafiği.....	98
Şekil 4.25. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimleri için alınan DP voltamogramları .....	99
Şekil 4.26. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	99

Şekil 4.27. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfonilamit için pH- akım grafiği.....	100
Şekil 4.28. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimleri için alınan DP voltamogramları .....	101
Şekil 4.29. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	101
Şekil 4.30. 0,1 M sülfonilamit için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	102
Şekil 4.31. KKE ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	103
Şekil 4.32. KKE/OPPy ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	103
Şekil 4.33. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	103
Şekil 4.34. KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfodiazin için pH- akım grafiği .....	104
Şekil 4.35. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimleri için alınan DP voltamogramları.....	105
Şekil 4.36. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği.....	105
Şekil 4.37. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfodiazin için pH- akım grafiği.....	106
Şekil 4.38. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimleri için alınan DP voltamogramları.....	106
Şekil 4.39. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği.....	107
Şekil 4.40. 0,1 mM sülfodiazin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	107
Şekil 4.41. KKE ile a) sülfomerazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	108
Şekil 4.42. KKE/OPPy ile a) sülfomerazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	108
Şekil 4.43. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfomerazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	109
Şekil 4.44 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfomerazin için pH- akım grafiği .....	109
Şekil 4.45. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimleri için alınan DP voltamogramları.....	110
Şekil 4.46. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	110
Şekil 4.47. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfomerazin için pH- akım grafiği.....	111

Şekil 4.48. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimleri için alınan DP voltamogramları.....	112
Şekil 4.49. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	112
Şekil 4.50. 0,1 mM sülfomerazin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	113
Şekil 4.51. KKE ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	114
Şekil 4.52. KKE/OPPy ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	114
Şekil 4.53. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması.....	114
Şekil 4.54. KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfomonometoksin için pH- akım grafiği.....	115
Şekil 4.55. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomonometoksin derişimleri için alınan DP voltamogramları .....	116
Şekil 4.56. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomonometoksin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	116
Şekil 4.57. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfomonometoksin için pH- akım grafiği.....	117
Şekil 4.58. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomonometoksin derişimleri için alınan DP voltamogramları .....	117
Şekil 4.59. KKE/MIP-OPPy elektrot 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomonometoksin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	118
Şekil 4.60. 0,1 mM sülfomonometoksin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması ...	119
Şekil 4.61. KKE ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	120
Şekil 4.62. KKE/OPPy ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	120
Şekil 4.63. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	120
Şekil 4.64 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH- akım grafiği .....	121
Şekil 4.65. KKE/OPPy elektrot 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimleri için alınan DP voltamogramları.....	122
Şekil 4.66. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	122
Şekil 4.67. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH- akım grafiği ....	123

Şekil 4.68. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimleri için alınan DP voltamogramları .....	123
Şekil 4.69. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği .....	124
Şekil 4.70. 0,1 mM sülfometaksazol için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrot ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	125
Şekil 4.71. Dedektörün GC yüzeyinde (0,1 M TBAP+0,1 M pirol/ ACN) gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100mV/s .....	126
Şekil 4.72. 1000 ppm sülfonilamidin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5) .....	127
Şekil 4.73. 1000 ppm sülfonilamidin pH- gerilim farkı grafiği .....	127
Şekil 4.74. 5-250 ppm arasında değişen sülfonilamid derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği .....	128
Şekil 4.75. 1000 ppm sülfodiazinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=3,0) .....	128
Şekil 4.76. 1000 ppm sülfodiazinin pH- gerilim farkı grafiği .....	129
Şekil 4.77. 5-250 ppm arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği .....	129
Şekil 4.78. 1000 ppm sülfomerazinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5) .....	130
Şekil 4.79. 1000 ppm sülfomerazinin pH- gerilim farkı grafiği .....	131
Şekil 4.80. 5-250 ppm arasında değişen sülfomerazin derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği .....	131
Şekil 4.81. 1000 ppm sülfomonometoksinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=3,0) .....	132
Şekil 4.82. 1000 ppm sülfomonometoksinin pH- gerilim farkı grafiği .....	133
Şekil 4.83. 5-250 ppm arasında değişen sülfomonometoksin derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği .....	133
Şekil 4.84. 1000 ppm sülfometaksazolün kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı: 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH= 2,5) .....	134
Şekil 4.85. 1000 ppm sülfometaksazolün pH- gerilim farkı grafiği .....	135
Şekil 4.86. 5-250 ppm arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği .....	135
Şekil 4.87. KKE/OPPy elektrot ile a) 0,075 mM ve b) 0,250 mM derişimde sülfometaksazol içeren ilaç örneğinin DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	137
Şekil 4.88. KKE/MIP-OPPy elektrot ile a) 0,075 mM ve b) 0,25 mM derişimde sülfometaksazol içeren ilaç örneğinin DP voltamogramlarının karşılaştırılması .....	137

Şekil 4.89. 1000 ppm ilaç örneğinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5).....139

## ÇİZELGELER DİZİNİ

### Sayfa

Çizelge 1.1. Bazı sülfonamidlerin suda kapiler elektroforez yöntemi ile belirlenen $pK_{a1}$ ve $pK_{a2}$ değerleri.....	6
Çizelge 1.2. Bazı sülfonamidlerin %50, 40 ve 30 asetonitril-su ikili karışımlarındaki HPLC-DAD yöntemi ile belirlenen $pK_{a1}$ ve $pK_{a2}$ değerleri .....	6
Çizelge 1.3. Bazı aromatik bileşiklerin yükseltgenme potansiyelleri.....	16
Çizelge 1.4. Yaygın olarak kullanılan katkı maddeleri.....	20
Çizelge 1.5. Bazı iletken polimerlerin maksimum katkılama seviyeleri ve iletkenlik değerleri.....	21
Çizelge 1.6. Sıvı kromatografide sıklıkla kullanılan çözücüler ve özellikleri .....	55
Çizelge 1.7. Asetonitril-su karışımında 0,05 molal KPh için $pH_s$ değerleri.....	56
Çizelge 3.1. Çalışılan sülfonamidler ve özellikleri .....	70
Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler .....	71
Çizelge 4.1. İki farklı derişimdeki ilaç örneğinin KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akımları ve bağıl standart sapma değerleri.....	138
Çizelge 4.2. İki farklı derişimdeki ilaç örneğinin polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC ile elde edilen piklerin gerilim farkları ve % bağıl standart sapma değerleri .....	139
Çizelge 5.1. 0,1 mM sülfonilamidin KKE/PPy, KKE/OPPy, KKE/MIP-PPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının karşılaştırılması.....	143
Çizelge 5.2. KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamidlerin yükseltgenme pik gerilimleri. S1: sülfonilamid, S2: sülfodiazin, S3: sülfomerazin, S4: sülfomonometoksin, S5: sülfometaksazol .....	144
Çizelge 5.3. Sülfonilamidin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 145	
Çizelge 5.4. Sülfonilamidin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 145	
Çizelge 5.5. Sülfodiazinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 146	
Çizelge 5.6. Sülfodiazinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 146	
Çizelge 5.7. Sülfomerazinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 147	
Çizelge 5.8. Sülfomerazinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 147	
Çizelge 5.9. Sülfomonometoksinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 148	
Çizelge 5.10. Sülfomonometoksinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	148
Çizelge 5.11. Sülfometaksazolün KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu A$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi. 149	

Çizelge 5.12. Sülfometaksazolün KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	149
Çizelge 5.13. Sülfonamitlerin maksimum yükseltgenme akımlarının gözleendiği Britton-Robinson tampon çözeltileri .....	150
Çizelge 5.14. Sülfonamitlerin KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akım değerlerinin karşılaştırılması .....	151
Çizelge 5.15. KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin tayin limitleri.....	152
Çizelge 5.16. Sülfonilamidin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	153
Çizelge 5.17. Sülfodiaizinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	154
Çizelge 5.18. Sülfomerazinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	154
Çizelge 5.19. Sülfomonometoksinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi.....	155
Çizelge 5.20. Sülfometaksazolün pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi .....	155
Çizelge 5.21. Sülfonamitlerin maksimum pik gerilim farklarının gözleendiği Britton-Robinson tampon çözeltileri .....	156
Çizelge 5.22. Polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile sülfonamitlerin tayin limitleri.....	157
Çizelge 5.23. Tabletde verilen ve KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlarının kullanıldığı DPV yöntemi ile tayin edilen sülfometaksazol derişimlerinin karşılaştırılması.....	157
Çizelge 5.24. Tabletde verilen ve polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile tayin edilen sülfometaksazol derişimlerinin karşılaştırılması .....	158

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>A</b>	Amper
<b>AFM</b>	Atomik Kuvvet Mikroskobu
<b>C</b>	Derişim
<b>CE</b>	Kapiler Elektroforez
<b>CV</b>	Dönüşümlü Voltametri
<b>DAD</b>	Diyot Array Dedektör
<b>DPV</b>	Diferansiyel Puls Voltametri
<b>E</b>	Gerilim
<b>ECD</b>	Elektrokimyasal Dedektör
<b>EC-SPE</b>	Elektrokimyasal Kontrollü Katı Faz Ekstraksiyonu
<b>GC</b>	Gaz Kromatografi
<b>GPC</b>	Jel Geçirgenlik Kromatografisi
<b>HPLC</b>	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi
<b>ISE</b>	İyon Seçici Elektrot
<b>i</b>	Akım
<b>KKE</b>	Kurşun Kalem Elektrot
<b>LSV</b>	Doğrusal Taramalı Voltametri
<b>MIP</b>	Moleküler Baskılama
<b>MS</b>	Kütle Spektroskopisi
<b>NPV</b>	Normal Puls Voltametri
<b>OPPy</b>	Aşırı Yükseltgenmiş Polipirol
<b>PA</b>	Poliasetilen
<b>PANI</b>	Polianilin
<b>PPP</b>	Poliparafenilen
<b>PPy</b>	Polipirol
<b>PTh</b>	Politiyofen
<b>PV</b>	Puls Voltametri
<b>RPLC</b>	Ters Faz Sıvı kromatografi
<b>SCE</b>	Doymuş Kalomel Elektrot
<b>SEM</b>	Taramalı Elektron Mikroskobu
<b>STM</b>	Taramalı Tünelleme Mikroskobu
<b>TBAP</b>	Tetrabutylamonyum Perklorat
<b>TLC</b>	İnce Tabaka Kromatografisi
<b>V</b>	Volt

## 1. GİRİŞ

Sülfonamidler, çok uzun yıllardan beri gerek insan sağlığı gerekse veterinerlik uygulamalarında yaygın şekilde kullanılan antibakteriyel ilaçlardır. Sağlık açısından hayvansal kaynaklı gıda ürünlerinde sülfonamid kalıntılarının tayini günümüzde büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla çeşitli dedektör sistemlerine sahip ayırma yöntemleri kullanılmaktadır. Sülfonamid grubu bileşiklerin tayininde kullanılabilen alternatif bir metot ise elektrokimyasal dedektörlü (ECD) yüksek performanslı sıvı kromatografidir (HPLC). Bu yöntemin en büyük avantajı, kullanılan elektrot yüzeylerinin fizikokimyasal ve biyokimyasal modifikasyonu sayesinde dedektör seçiciliğinin artırılabilmesidir.

Bu çalışmada, sülfonamid grubu bazı bileşiklerin (sülfonilamid, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfometazin, sülfometaksazol) HPLC ile analizlerinde elektrokimyasal dedektörün kullanılabilirliği incelenmiştir. Bu dedektörle analizde sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışlarının bilinmesi gerekli olduğundan, ilk aşamada bileşiklerin elektrokimyasal davranışları belirlenmiştir. Bu konu ile ilgili az çalışmaya rastlanmış ve bu çalışmalarda sülfonamid grubu antibiyotiklerin sulu ortamda nötral pH'da elektrokimyasal davranışlarının incelendiği görülmüştür. Bilindiği gibi su, HPLC için yeterli bir çözücü değildir ve HPLC'de hareketli faz olarak su-organik modifiyer ikili karışımları tercih edilmektedir. Bu nedenle bu tez çalışmasında farklı yüzdelerde su-asetonitril ikili karışımlarında Britton-Robinson tamponları hazırlanmış ve bu ortamda pH standardizasyonu uygulanarak seçilen sülfonamid grubu bileşiklerin elektrokimyasal davranışlarında, asetonitril derişiminin ve ortam pH'sının etkisi incelenmiştir.

Sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesinde öncelikle aşırı yükseltgenmiş polipirol (OPPy) modifiye kurşun kalem çalışma elektrodu (KKE) kullanılmıştır. Bir sonraki aşamada sülfonamidlerin seçici olarak tayin edilebilmesi amacıyla elektrokimyasal moleküler baskılama tekniği kullanılarak her bir sülfonamid grubu bileşiği için aşırı yükseltgenmiş polipirol elektrotlar hazırlanmıştır. OPPy ve moleküler baskılanmış OPPy modifiye elektrotlar (MIP-OPPy) ile elde

edilen sonuçlar karşılaştırılarak elektrotların sülfonamitlere karşı seçicilikleri incelenmiştir. Kurşun kalem elektrot yüzeyinde polipirolün elektropolimerizasyonunda, moleküler baskılanmış polipirol filmlerinin hazırlanmasında ve polipirol filminin aşırı yükseltgenmesi işleminde dönüşümlü voltametri yöntemi (CV); sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının belirlenmesinde diferansiyel puls voltametri (DPV) yöntemi kullanılmıştır. Öncelikle pirolün elektropolimerizasyonu ve sülfonamitler varlığında pirolün eşzamanlı polimerleştirilmesi için optimum koşullar (uygulanan gerilim, tarama sayısı, sülfonamit derişimi) belirlenmiştir.

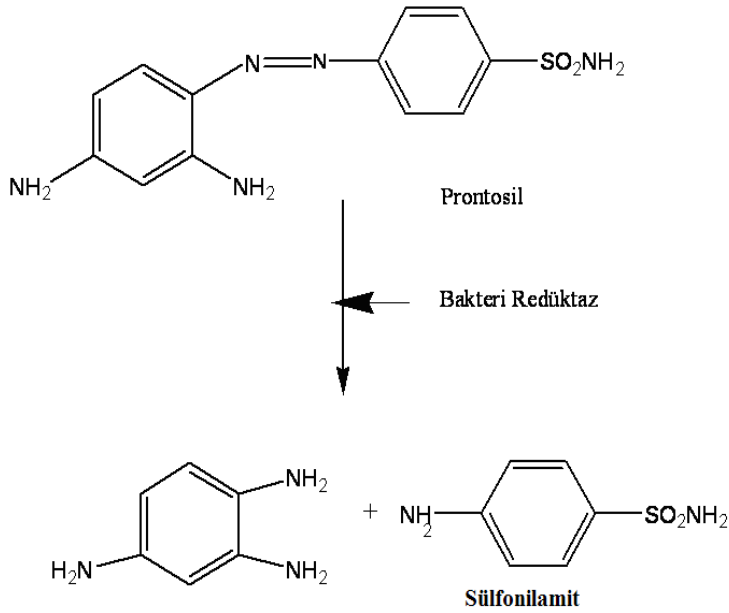
Sülfonamitlerin kromatografik analizleri, elektrokimyasal davranışların incelendiği farklı oranlardaki asetonitril-su ikili karışımlarında ve farklı pH'larda hazırlanan Britton-Robinson tamponlarda ECD-HPLC sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Analizlerde polipirol, potansiyometrik dedektör olarak kullanılmıştır.

Elektrokimyasal ve kromatografik çalışmalar sonucunda belirlenen optimum koşullarda sülfometaksazol içeren ilaç tabletinde her iki yöntem ile bu bileşğin tayini gerçekleştirilmiştir.

### **1.1. Sülfonamitler**

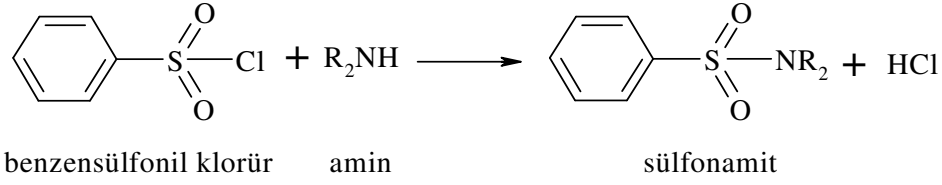
Sülfonamitler, geniş spektrumları nedeniyle çok sayıda endikasyonda uzun yıllardan beri tek başlarına kullanılabilen antibakteriyel ilaçlardır. Gram (+) ve gram (-) mikroorganizmalara karşı yüksek aktivite gösterirler. Penisilin ve diğer antimikrobiyal ilaçların elde edilmesi ve bakterilerin direnç kazanmasıyla sülfonamitlerin enfeksiyon tedavisindeki kullanımları azalmıştır. 1970'li yıllarda trimetoprim, tetoksoprim ya da pirimetamin gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleriyle sülfometaksazolün kombinasyonu ile sülfonamitler spesifik enfeksiyonlarda yeniden kullanılmaya başlanmıştır. Bu bileşikler günümüzde özellikle üriner kanal ve solunum yolu enfeksiyonlarında, hayvan hastalıklarının tedavisinde ve ön korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Özalp, 2002).

Gerhard Domagk ve arkadaşları 1935 yılında prontosil ((4-(2,4-Diamino-fenilazo)-benzensülfonamit) adlı kırmızı azo boyasının in vivo aktivitesi olduğunu belirlemişler ve kan zehirlenmesinde tedavi amacı ile kullanmışlardır. Bu çalışmaları ile Domagk, 1939 yılında Nobel bilim ödülü almıştır. Tedavinin başarılı olmasıyla sülfonamit grubu içeren prontosilinin kemoterapik etkisi üzerine araştırmalar artmıştır. 1936 yılında prontosilinin antibakteriyel etkisininin, redüktif hidrolizi ile oluşan sülfonilamitden kaynaklandığı saptanmıştır. Devam eden çalışmalarda bugüne kadar 5000'den fazla sülfö ilacı sentezlenmiş fakat günümüzde bunlardan sadece 33 tanesi genel ilaç kullanımına sunulmuştur. Prontosilden sülfonamit oluşumuna ilişkin reaksiyon Şekil 1.1'de verilmiştir.



Şekil 1.1. Prontosilden sülfonilamit oluşum reaksiyonu

Sülfonamitler arilsülfonil klorürlerin amonyak, birincil amin yada ikincil aminlerle etkileştirilmesiyle elde edilirler. Sülfonamitlerin sentez reaksiyonu Şekil 1.2'de verilmiştir.



Şekil 1.2. Sülfonamitlerin sentez reaksiyonu

Sülfonamitler ağızdan alındığında sindirim kanalında iyi emilirler ve alındıktan 2-4 saat sonra en yüksek plazma düzeyine erişirler. Vücut sıvılarına ve dokularına iyi dağılırlar. Sülfonamitlerin vücuttan atılımı büyük oranda böbrekler aracılığıyla olur. Bu bileşikler yarılanma ömürlerine göre (ilacın yarısının atılması için gerekli zaman) 3 gruba ayrılırlar.

Bunlar:

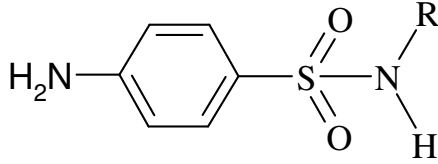
- 1) Kısa etkili olanlar (yarılanma ömürleri 10 saatin altındadır)
- 2) Orta etkili olanlar (yarılanma ömürleri 10-24 saat arasındadır)
- 3) Uzun etkili olanlar (yarılanma ömürleri 24 saatin üstündedir)

Kısa etkili olanlar böbreklerden hızlı atılırlar. Uzun etkililerin ise böbreklerden atılımı çok yavaştır ve haftada bir alınmaları yeterli plazma düzeyi sağlar (Özalp, 2002).

### 1.1.1. Sülfonamitlerin Kimyasal Yapıları ve İyonlaşma Sabitleri

Sülfonamitler genellikle beyaz renkli, acı tatda ve kristalize toz halindedirler. Serbest asit formları suda çözünmez, etanol ve asetonda kısmen çözünürler. Bu bileşiklerin sodyum tuzlarının sudaki çözünürlükleri fazladır. Safrada ve serum gibi biyolojik sıvılarda yüksek çözünürlüğe sahiptirler. Sülfonamitler kimyasal olarak kararlı bileşiklerdir. Sülfonamitlerin asit baz özellikleri pH'a bağımlı çözünürlüğünü, antibakteriyel aktivitesini ve farmakokinetik özelliklerini etkilemektedir. Sülfonamitler, protonlanmış formlarında oldukça aktiftirler (Doğu, 1994).

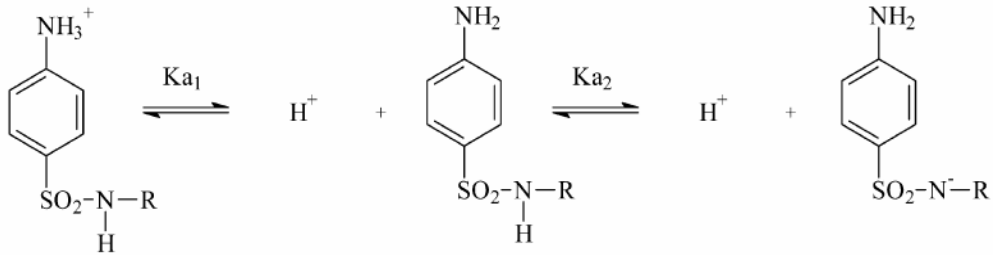
Süstitüe sülfonamitler, aromatik amino grubu azotu ve amido grubu azotu üzerinden süstitüsyonlarla hazırlanırlar. Amido grubu azodunun süstitüsyonu sonucu oluşan sülfonamit türevleri antibakteriyel aktiviteye sahiptir ve bu bileşikler ilaç olarak kullanılmaktadırlar.



şekil 1.3. Sülfonamitlerin genel yapısu

Sülfonamitlerin iyonlaşma sabitleri ile bakteriostatik aktiviteleri arasında önemli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Sülfu grubu ilaçların iyonik formu, nötral formundan daha aktiftir. Sülfonamitlerin yapı-aktivite ilişkileri incelendiğinde, pK<sub>a</sub> değeri 7 civarında (fizyolojik pH) olan sülfonamitlerin optimum etki gösterdikleri belirlenmiştir. pK<sub>a</sub> değerinin azalması, fizyolojik pH'da anyonik formda bulunan ilaç miktarını ve dolayısıyla ilacın etkinliğini artırır. pK<sub>a</sub> değerleri 5 ile 9 arasında olan sülfu grubu ilaçlar etkin olarak kullanılabilirler. Bu pK<sub>a</sub> değerleri sülfonamit yapısuında amido grubu üzerindeki R-grubunun değişmesiyle sağlanmaktadır.

Sülfonamitler, SO<sub>2</sub> grubunun indüktif etkisinden dolayı amfoterik özellik gösterirler ve iyonlaşma adımları şekil 1.4'de verilen tepkimedeki gibidir.



şekil 1.4. Sülfonamit grubu bileşiklerin iyonlaşma adımları

K<sub>a1</sub> sülfonamit bileşiklerindeki aromatik amin (H<sub>3</sub>N<sup>(+)</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-NH-R) grubunun, K<sub>a2</sub> ise sülfonik asit (H<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-NH-R) grubunun iyonlaşmasına aittir.

Sülfonamid grubu bileşiklerinin  $pK_{a1}$  ve  $pK_{a2}$  değerleri sırasıyla 2-3 ve 5-8 arasındadır. pH, 3'ten küçük olduğunda bileşik protonlanmış formda ( $H_3N^{(+)}-C_6H_4-SO_2-NH-R$ ); pH, 3-5 aralığında  $H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-R$  formunda bulunur. Daha yüksek pH'larda ise anyonik ( $H_2N-C_6H_4-SO_2-N^{(-)}-R$ ) formdadır. Bu grup içinde sadece grubun en basit üyesi olan sülfonilamidin  $pK_a$  değeri 10 civarındadır.

Sülfonamid grubu bazı bileşiklerin su ortamında kapiler elektroforez yöntemi (Lin vd., 1997) ile ve farklı yüzdelerdeki su-asetonitril ikili karışımlarında DAD dedektörlü HPLC yöntemi (Şanlı, 2007) ile belirlenen  $pK_{a1}$  ve  $pK_{a2}$  değerleri sırasıyla Çizelge 1.1 ve 1.2'de verilmiştir.

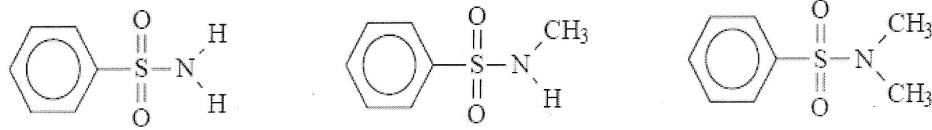
Çizelge 1.1. Bazı sülfonamidlerin suda kapiler elektroforez yöntemi ile belirlenen  $pK_{a1}$  ve  $pK_{a2}$  değerleri

Bileşik	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$
Sülfonilamid	2,40	10,40
Sülfodiazin	2,10	6,28
Sülfomerazin	2,17	6,77
Sülfometazin	2,28	7,42
Sülfomonometoksin	1,98	5,96
Sülfometaksazol	1,83	5,57
Sülfotiazol	2,08	7,07

Çizelge 1.2. Bazı sülfonamidlerin %50, 40 ve 30 asetonitril-su ikili karışımlarındaki HPLC-DAD yöntemi ile belirlenen  $pK_{a1}$  ve  $pK_{a2}$  değerleri

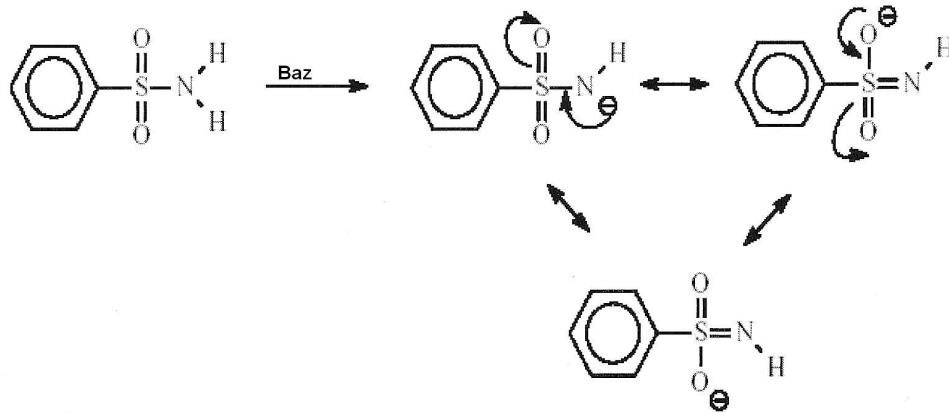
Bileşik	%50		%40		%30	
	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$
Sülfodiazin	2,94	7,45	2,03	7,15	1,86	7,05
Sülfomerazin	2,84	8,24	2,36	7,90	1,80	7,48
Sülfometazin	2,80	8,61	2,26	8,32	1,75	8,07
Sülfomonometoksin	2,89	6,87	2,14	6,44	1,94	6,10
Sülfometaksazol	2,84	7,07	2,41	6,65	2,02	6,35
Sülfotiazol	2,81	7,99	2,18	7,78	1,57	7,62

Sülfonamidler, amido grubu azoduna bağlanan R-gruplarının sayısına göre primer, sekonder ve tersiyer olarak sınıflandırılırlar. Primer, sekonder ve tersiyer sülfonamidlerin genel gösterimleri Şekil 1.5’de verilmiştir. Bu yapılardan tersiyer olanlar, iyonlaşabilen protonlara sahip olmadığı için asidik özellik göstermezler.



Şekil 1.5. Primer, sekonder ve tersiyer sülfonamidlerin genel gösterimleri

Sülfonamidlerin yapısı amitlere benzemekle beraber; amidlerde ki karbonil (CO) grubu yerine sülfonamidlerde sülfonil (SO<sub>2</sub>) grubu bulunmaktadır. Sülfonamidler amidlerden ( $pK_a > 14$ ) daha kuvvetli, karboksilik asitlerden ( $pK_a = 3-5$ ) daha zayıf asitliğe sahiptirler. Amidlerden daha asidik davranmasının nedeni sülfonamidlerde oluşan konjuge bazın rezonans kararlılığı göstermesidir (Şekil 1.6). Azot atomunun oksijene göre elektronegatifliğinin az olması, sülfonamidlerin karboksilli asitlere göre daha zayıf asidik özellik göstermesine neden olmaktadır.



Şekil 1.6. Sülfonamidlerin bazla etkileşmesi sonucu oluşan iyonun rezonans sınırları

### 1.1.2. Sülfonamit Grubu Bileşiklerin Tayini

Sülfonamit grubu ilaçlar veterinerlik uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu ilaçların uygun dozlarda kullanılmaması et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı gıdalarda sülfonamit kalıntılarının oluşmasına neden olmaktadır. İnsanların bu tür gıdaları tüketmeleri durumunda sülfonamitlere karşı direnç kazanma riski ortaya çıkacağından, Avrupa Birliği hayvansal kaynaklı gıdalardaki sülfonamitler için maksimum kalıntı limitini 100 ng/g olarak belirlemiştir. Bu nedenle insanların tükettiği et ve diğer hayvansal ürünlerdeki sülfonamit kalıntılarının belirlenmesi büyük önem arz etmektedir. Hayvansal gıda ürünlerinde düşük derişimde bulunan sülfonamitlerin tayini için hızlı ve hassas yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Zheng vd., 2004).

Sülfonamit kalıntılarının belirlenmesi için ince tabaka kromatografisi (TLC), gaz kromatografisi (GC), gaz kromatografi-kütle spektrometresi (GC-MS), kapiler elektroforez (CE), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (HPLC-MS) gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. UV, DAD ve florometrik dedektörlerin kullanıldığı HPLC yöntemi, sülfonamit grubu ilaçların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Cross ve Cao, 1998; Jen vd., 1998; Stoev ve Michailova, 2000; Hela vd., 2003).

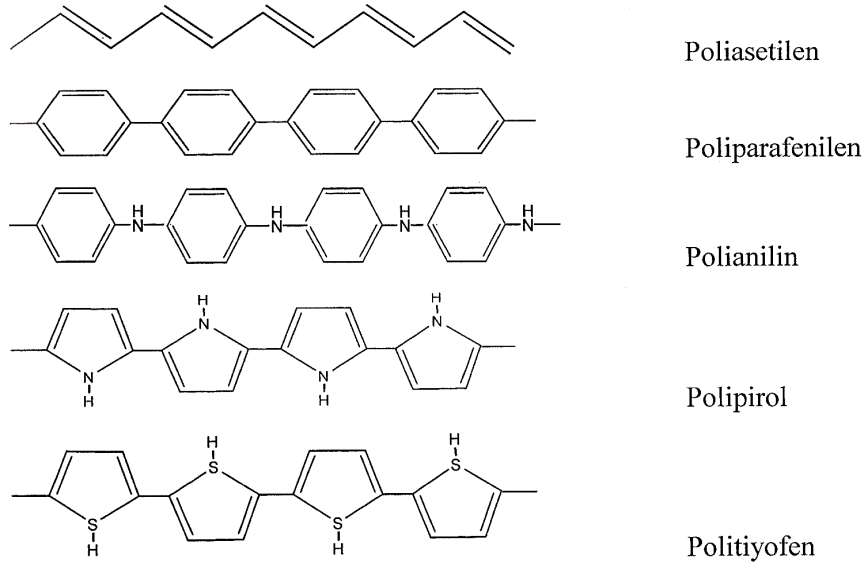
Sülfonamit grubu ilaçların tayini için elektrokimyasal dedektörlü (ECD-HPLC) yüksek performanslı sıvı kromatografisinin kullanıldığı az sayıda çalışma vardır. Elektrokimyasal dedektör sistemlerinde genellikle amperometrik yöntemler kullanılmıştır (Rao vd., 2000; Preechaworapun vd., 2005).

Sülfonamitlerin yükseltgenme davranışları dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametri, diferansiyel puls voltametri yöntemleri kullanılarak incelenebilir. Bu yöntemlerle yapılan çalışmalar genellikle su ortamında ve bu ortamın kendine özgü tamponları olan Britton-Robinson tamponlarında gerçekleştirilmiş ve çalışma elektrodu olarak camı karbon, elmas veya platin kullanılmıştır (Msagati ve Nigila, 2002).

## 1.2. İletken Polimerler

İletken polimerler çok önceleri değişik metotlarla sentezlenmiş fakat iletkenliklerinin farkına varılmadığı için önemsenmemiştir. 1980'den sonra ise bazı polimerlerin iletken özellik göstermelerinin belirlenmesi ile birlikte iletken malzeme olarak da kullanılabilecekleri araştırılmaya başlanmıştır.

Shirakawa'nın poliasetileni (PA) sentezleyerek katkılama yoluyla iletkenliğinin büyük ölçüde arttığını belirlemesi iletken polimerlerle ilgili ilk önemli çalışmayı oluşturmuştur (Ito ve Shirakawa, 1974; Chiang vd., 1977). O zamandan bu yana polianilin (PANI), polipirol (PPy), politiyofen (PTh), polifuran (Pfu), poli(parafenilen) (PPP) ve polikarbazol gibi iletken polimerler birçok uygulamada kullanılmak üzere sentezlenmiştir (Syed vd., 1991; Meijer, 1996; Wang vd.; 2001, Saxena vd., 2003). Şekil 1.7'de bazı iletken polimerlerin genel yapıları görülmektedir.



Şekil 1.7. Bazı iletken polimerlerin kimyasal yapıları

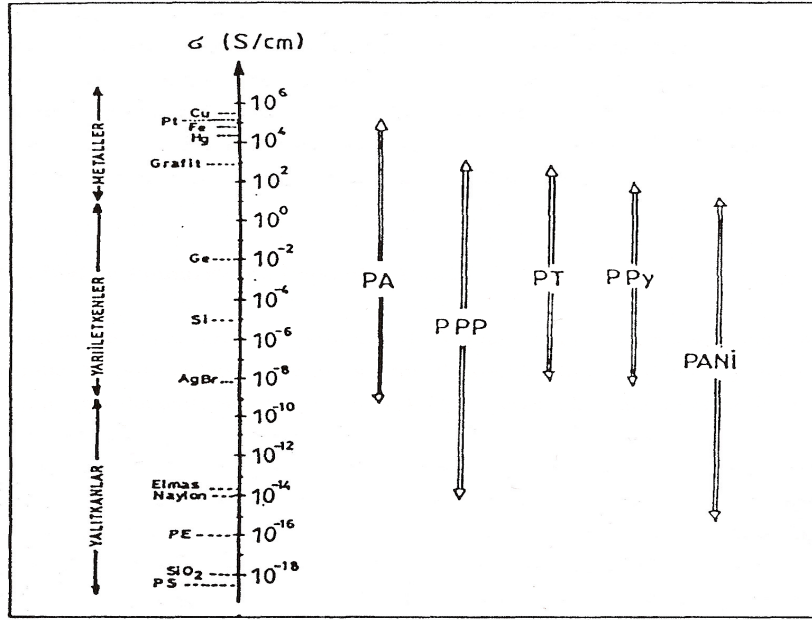
Sentetik metal olarak da adlandırılan iletken polimerlerin, inorganik yarı-iletken metallere göre daha hafif ve elektrokimyasal davranışlarının farklı (elektrokimyasal

olarak tersinir) olması; bunun yanı sıra bilim ve teknoloji alanındaki hızlı gelişmelere paralel olarak yeni malzemelere ihtiyaç duyulması bu polimerlerle ilgili çalışmaların artmasında itici bir güç olmuştur.

Polimerler yalıtkan malzemelerdir veya çok düşük elektriksel iletkenliğe sahiptirler. İletken polimerler ise yapılarında, konjuge  $\pi$ -elektron iskeletine sahip olmalarından dolayı elektriksel iletkenlik, düşük enerjili optik geçiş, düşük iyonlaşma potansiyeli ve yüksek elektron afinitesi gibi elektronik özelliklere sahiptirler (Gerard vd., 2002).

Doymuş hidrokarbonlar  $sp^3$  hibridi içeren tetragonal yapıdadırlar ve karbonun bütün elektronları dört hibrit orbitaline yerleşmiş durumdadır. Bu orbitallerin örtüşmesi ile oluşan karbon-karbon (C-C) tek bağında elektronları uyarmak için oldukça yüksek enerji gerekir (7-10 eV). Bu nedenle geniş band aralığına sahip olan bu bileşikler yalıtandırlar.  $sp^2$  ve  $sp$  hibrit orbitallerinin bulunduğu ikili ve üçlü bağlarda, hibritleşmeye katılmayan elektronları içeren p orbitalleri de vardır. Bu orbitallerin örtüşmesiyle oluşan  $\pi$  bağındaki elektronlar metalik iletkenliğe neden olur.

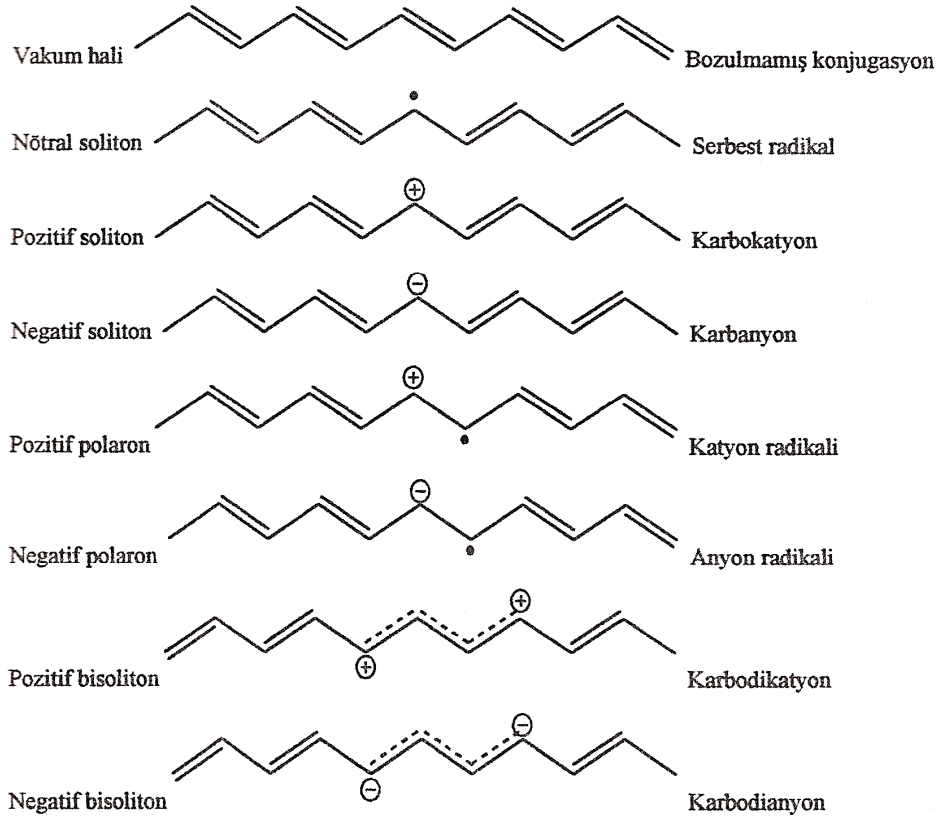
Konjuge polimerler yasak enerji aralıkları (1,5 eV) bakımından yarı iletken özellik gösterirler ve bu polimerlerin iletkenlikleri kimyasal veya elektrokimyasal yollarla değiştirilebilmektedir. Yükseltgenme veya indirgenme yoluyla gerçekleştirilen bu işleme, inorganik yarı iletkenlerdeki katkılama (doping) işlemine benzemesi nedeniyle aynı isim verilmektedir. Nötral poliasetilenin iletkenlik değeri yarı iletken mertebesinde iken,  $AsF_5$  ile katkılancığında  $10^7$ - $10^8$  kat artmakta ve metalik iletkenlerin düzeyine ulaşmaktadır (Chiang vd., 1977). Bazı konjuge polimerlerin iletkenliklerinin  $AsF_5$ ,  $I_2$  gibi maddelerle kimyasal veya elektrokimyasal yollarla katkılancıklarında arttığı görülmüştür (Sun vd.,1997). Şekil 1.8'de bazı iletken polimerlerin iletkenlikleri metaller, yarı iletkenler, yalıtkanlar ve bazı yalıtkan polimerler ile karşılaştırılarak verilmiştir (Chandrasekhar, 1999).



Şekil 1.8. İletken polimerlerin iletkenliklerinin metal, yarı iletken ve yalıtkanlarla karşılaştırılması (PA: Poliasetilen, PPP: Poliparafenilen, PTh: Politiyofen, PPy: Polipirol, PANİ: Polianilin)

### 1.2.1. İletken Polimerlerde İletkenlik Teorisi

Poliasetilen, polianilin ve polipirol gibi konjuge polimerlerin optik absorpsiyon çalışmaları sonucunda, bu polimerlerin değerlik bandını iletkenlik bandından ayıran yasak enerji aralığının yarı iletkenlerde olduğu gibi 1,4-3 eV arasında olduğu anlaşılmıştır. Bir yarı iletkende elektronun, değerlik bandından iletkenlik bandına çıkması ile sistemin yapısı değişmez. Konjuge çift bağ yapısına sahip polimerlerde ise elektronik uyarma, örgünün relaksasyonuna neden olmaktadır. Polimerlerde iki tür yapısal relaksasyon olduğu kabul edilmektedir. Birincisi polimer zinciri boyunca oluşan tek düze relaksasyon, ikincisi ise lokal olarak yapısal deformasyona neden olan relaksasyondur. Bunların sonucunda polimer zinciri üzerinde serbest radikal (soliton) olarak isimlendirilen farklı spin-yük konfigürasyonuna sahip hata merkezleri oluşturulabilmektedir. Şekil 1.9'da oluşabilecek hata türleri, poliasetilenin yapısı üzerinde iletkenlik teorilerinde kullanılan katı hal fiziği terimleri (solda) ile kimyasal isimlendirmeler (sağda) birlikte verilerek gösterilmiştir (Roth vd., 1987).



Şekil 1.9. Konjugasyon hatalarının poliasetilen üzerinde gösterimi

Katkılama sonucu oluşan solitonun enerji düzeyi, poliasetilenin yasak enerji aralığının ortasında yer alır. Poliasetilen ve diğer konjuge polimerlerde katılama ile polaronik hatalar da oluşur ve polaronun elektronik enerji düzeyleri yasak enerji aralığında simetrik olarak, iletkenlik ve değerlik bandına yakın konumlarda bulunur. Katkı maddesinin fazla eklenmesi durumunda veya elektrokimyasal olarak katılama miktarının dolayısıyla polaronların derişimi daha da artırılırsa, polaronlar kendi aralarında etkileşerek bipolaronları oluştururlar. Soliton türü hataların sadece zincir boyunca aktarımının mümkün olmasına karşılık, bipolaronik hataların bir zincir üzerinden diğerine atlayabilecekleri belirtilmiştir. Sonuç olarak katılama ile yasak enerji aralığındaki enerji düzeylerine yerleşen soliton, polaron ve bipolaron gibi yapılar polimerlere iletkenlik kazandırmaktadır (Aydın, 2002).

### 1.2.2. İletken Polimerlerin Uygulama Alanları

Temel araştırmalar ve iletken polimerlerle ilgili olası uygulamaların değerlendirildiği akademik ve endüstriyel laboratuvarların sayısının artması bu alanın disiplinler arası olduğunu göstermektedir. İletken polimerlerin en önemli kullanım alanlarından biri doldurulabilir pillerdir. Poliasetilenin elektrokimyasal yöntemlerle hem anyonik hem de katyonik olarak katkılanabileceğinin bulunması ile bu polimerlerin doldurulabilir pillerde elektrot malzemesi olarak kullanımı gerçekleştirilmiştir. Ancak poliasetilen pilinin hava oksijeni ile bozunduğu ve termal kararlılığının katkılama ile azaldığı saptanmıştır (Malhotra vd., 1986). Polipirol, politiyofen ve polianilin, havada daha kararlı olduklarından doldurulabilir piller için elektrot malzemesi olarak poliasetilene göre daha fazla tercih edilmektedir. İletken polimerlerden yapılan piller daha uzun ömürlüdür, şarj edilebilir ve 50 mA/cm<sup>2</sup> üzerinde akım yoğunluğu, 10 Watt-h/kg enerji yoğunluğu oluştururlar. Bunun yanında bu malzemelerin elektronikte ve elektrokimyasal çalışmalarda önemli uygulamaları bulunmaktadır.

İletken polimerler fotoelektrokimyasal hücrelerde elektrot malzemesi olarak da kullanılabilmektedirler. Elektrokimyasal polimerizasyonla hazırlanmış politiyofen, güneş ışığı ile etkileştirildiğinde önemli miktarda fotoakımının oluştuğu gözlenmiştir. Ayrıca fotoelektrokimyasal hücrelerde kullanılan yarı iletken elektrotlar veya tozlar yerine, iletken polimerler ile kaplanan yarı-iletken elektrotlar kullanıldığında istenmeyen fotokorozyon olayının önlendiği bulunmuştur (Malhatro vd., 1986). Buna ek olarak iletken polimerlerin yapısına girebilen ve görünür bölgede ışığı absorplayan bir boyar madde ile elektrot tepkimesi hassaslaştırılabilmekte ve güneş enerjisi ile daha verimli bir şekilde hidrojen gazı üretilebilmektedir. Bu tür bir uygulamada polipirolle kaplı TiO<sub>2</sub> üzerine anyon halinde yerleştirilen floresin yardımıyla fotokatalik yoldan hidrojen oluşumu gerçekleştirilmiştir (Yıldız vd., 1989).

Elektrokromik devreler polimerin elektrokimyasal tepkimesine dayanır. PPy, PTh ve PANI içeren bu devreler hafıza elemanı olarak kullanılmaktadır (Gazard 1986;

Heinze vd., 1990). İletken polimerlerin ayrıca mikroelektronik sistemlerde diyot, kapasitör ve transistör yapımında kullanıldığı bilinmektedir (Friend, 1993).

İletken polimerlerin diğ̈er bir uygulama alanı ise nem sensörü, gaz sensörü ve radyasyon dedektörü üretimidir. Yapılan çalışmalarda vakumla oluşturulmuş polianilin ince filmlerinin, gaz sensörü özelliği gösterdiği görülmüştür (Dhavan vd., 1997). Metal-polimer etkileşimi, elektriksel iletkenlik, optik absorpsiyon ve elektriksel kapasitans, gaz moleküllerinin varlığından etkilenmektedir. Bu sonuçlar CO, NH<sub>3</sub>, HCl ve HCN gibi gazlara karşı sensörlerin geliştirilmesinde öncülük etmiştir. Polianilin temelli gaz sensörleri ucuz ve bu gazlara karşı yeterli miktarda seçicidir. Politiyofen ve polifuran da nem sensörü, radyasyon dedektörü ve gaz sensörü olarak kullanılmaktadır. Sensörler aynı zamanda HCl katkılanmış polibenzil ve poliporgilamin kullanılarak da hazırlanabilmektedir (Kumar vd., 1998).

İyon seçici elektrotlar (ISE) elektrokimyasal sensörlerin en eski ve en iyi tanımlanmış grubudur. Temel olarak bu sensörler, amperometrik veya potansiyometrik yöntemlerde kullanılırlar. Bugüne kadar biyosensör yapımında polipirol (Foulds ve Lowe, 1988), polianilin (Cooper ve Hall, 1992), politiyofen (Vedrine vd., 2003) vb. pek çok iletken polimer kullanılmıştır. Bununla beraber pek çok biyolojik bileşenle uyumlu olması, sulu çözeltilerde düşük yükseltgenme geriliminde kolayca polimerleşmesi, yüksek kimyasal kararlılığı, yüksek elektriksel iletkenliği, düşük monomer maliyeti vb. özelliklere sahip olan polipirol ve türevlerinin biyosensör uygulamalarında kullanımı oldukça caziptir (Diaz vd., 1981; Singh vd., 2004; Özcan ve Şahin, 2007; Özcan vd., 2007). Son yıllarda katı temaslı polimerik iyon seçici elektrotlar, birçok iyonun tayininde kullanılmaktadır. Bu elektrotların sıvı temaslı iyon seçici elektrotlara göre en önemli avantajı, çok düşük derişimlerde ( $10^{-10}$ - $10^{-12}$  M) cevap zamanının çok hızlı olmasıdır (Sutter vd., 2004). Ayrıca iletken polimerler membran teknolojisinde de önemli kullanım alanlarına sahiptirler. Özellikle polianilin ve türevlerinin kimyasal oksidasyon ile membran matriksi içinde elde edilmesi ve iyon değiştirici membranlar olarak da iyi bir afiniteye sahip olması yüzünden kompozit membranların hazırlanmasında kullanılmaktadır (Nagarele vd., 2004; Gupta vd., 2004; Kır vd., 2006).

### 1.2.3. İletken Polimerlerin Sentezi

İletken polimerlerin sentezi için birçok yöntem vardır. Bunlar:

1. Kimyasal polimerizasyon
2. Elektrokimyasal polimerizasyon
3. Fotokimyasal polimerizasyon
4. Plazma polimerizasyonu
5. Katılma polimerizasyonu
6. Katılma polimerizasyonu
7. Emülsiyon polimerizasyonu
8. Metatez polimerizasyonu
9. Çözünür prekürsör polimerizasyonu
10. Piroliz

Kimyasal ve elektrokimyasal polimerizasyon, iletken polimerlerin sentezinde en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Kimyasal polimerizasyonda monomerler, uygun sıcaklık ve basınç aralığında yükseltgeyici özelliği olan reaktifler ile çözelti içerisinde polimerleştirilirler. Bu yöntemde, elektrokimyasal polimerizasyondan farklı olarak monomer derişimi fazladır. Kimyasal polimerizasyondaki diğer bir fark ise, başlangıçta çözünebilir ve işlenebilir polimerin sentezlenmesi ve daha sonra kimyasal olarak katkılanarak bu polimerlere iletkenlik kazandırılmasıdır. Polimerin elde edildiği çözelti ortamı, polimerin yapısını direkt olarak etkilemektedir. Tüm konjuge polimerler kimyasal polimerizasyon yöntemiyle sentezlenebilirler (Kumar ve Sharma 1998; Malinauskas, 2001; Gök vd., 2004).

Elektrokimyasal polimerizasyon yöntemi ile iletken polimerler doğrudan elektrot yüzeyinde oluşturulurlar ve buradan sıyrılarak alınırlar. Elektrokimyasal polimerizasyon işlemi dönüşümlü voltametri, potantostatik (sabit gerilimde) ve galvanostatik (sabit akımda) yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Genellikle potantostatik yöntemler ince filmler elde etmek için, galvanostatik koşullar ise kalın filmler elde etmek için tercih edilmektedir. Bu yöntemlerle polimer sentezinde çalışma, referans ve karşıt elektrotlardan oluşan üçlü elektrot sistemi ve destek

elektrolit içeren tek veya çift bölmeli hücreler kullanılır. Çalışma elektrodu olarak genellikle C, Pt, Au, SnO<sub>2</sub>, ITO; karşıt elektrot olarak Pt, Au, Ni; referans elektrot olarak ise doygun kalomel elektrot (SCE) ve Ag/AgCl elektrot kullanılmaktadır. Destek elektrolit seçimi çözünürlük, ayrışma ve nükleofilik özelliklere sahip olma kriterlerine dayanır. R<sub>4</sub>NX tipi kuaterner amonyum tuzları (R: alkil, aril radikali ve X= Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>) aprotik çözücülerde kolay çözüldüğü için susuz ortamlarda kullanımları tercih edilir.

Elektrokimyasal yöntem basit olması, elektrot yüzeyindeki polimerizasyonun hızlı gerçekleşmesi ve katkı iyonu olarak, geniş bir anyon ve katyon seçeneğine sahip olması nedeniyle diğer polimerizasyon yöntemlerinden daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntem kullanılarak PPy, PTh, pirol ve polianilin/polimerik asit kompozitleri sentezlenebilir (Kumar ve Scharma, 1998; Şahin vd., 2004).

Düşük anodik yükseltgenme potansiyeline sahip ve elektrofilik süstitüsyon reaksiyonlarına karşı duyarlı bileşiklerle elektrokimyasal polimerizasyon yöntemi kullanılarak iletken polimerler sentezlenebilmektedir. Çizelge 1.3'de bazı aromatik bileşiklerin yükseltgenme potansiyelleri verilmiştir.

Çizelge 1.3. Bazı aromatik bileşiklerin yükseltgenme potansiyelleri

Monomer	Yükseltgenme Potansiyeli, V (SCE)
Pirol	1,20
Bipirol	0,55
Terpirol	0,26
Tiyofen	2,07
Bitiyofen	1,31
Tertiyofen	1,05
Azulen	0,91
Piren	1,30
Karbazol	1,82
Anilin	0,71

İletken polimerlerin sentezinde elektrokimyasal polimerizasyonun kimyasal polimerizasyona göre bazı avantajları vardır. Bunlar:

1. Tepkime oda sıcaklığında gerçekleşir.
2. Uygulan gerilim veya akım değiştirilerek film kalınlığı kontrol edilebilir.
3. Polimer filmleri doğrudan elektrot yüzeyinde oluşturulur.
4. Homojen polimer filmleri elde edilir.
5. İstenilen iyon ile polimer katılanması, film oluşumu ile eş zamanlı olarak gerçekleştirilebilir.
6. Kopolimerler ve aşırı kopolimerleri elde edilir.
7. Saflaştırma işlemlerine gerek yoktur.

Fotokimyasal ve plazma polimerizasyon sentez yöntemleri de iletken polimer filmlerinin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Polipirol filmi, başlatıcı olarak tris(2,2'-bipiridil rutenyum) kompleksinin kullanıldığı fotokimyasal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Bu yöntemin avantajı, istenilen her yüzeyde polimerizasyon reaksiyonunun kontrolünün kolay olmasıdır. Plazma polimerizasyonu yöntemi ile 50-100 Å kalınlığında çok ince tabakalar elde edilebilmektedir. Bu yöntemle elde edilen polimer filmler, genellikle çapraz bağlıdır ve oldukça yüksek sıcaklıklara ve kimyasallara karşı dayanıklıdır (Saxena ve Malhotra, 2003).

İletken polimerler diğer sentez yöntemleri de kullanılarak da hazırlanabilir. Ancak bu yöntemlerin çoğu, zaman alıcıdır ve pahalı kimyasalların kullanımını gerektirdiğinden daha az tercih edilmektedir (Kumar ve Sharma, 1998).

#### **1.2.4. İletken Polimerlerin Karakterizasyonu**

İletken polimerlerin herhangi bir teknolojik uygulamada kullanımından önce karakterize edilmesi önemli bir aşamadır. Bir polimerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin incelenmesinde GPC (jel geçirgenlik kromatografisi), termal, spektroskopik ve mikroskopik yöntemler gibi deneysel teknikler yaygın olarak

kullanılmaktadır (Saxena ve Malhatro, 2003). İletken polimerlerde moleküler yapıların ve etkileşimlerin incelenmesi için kullanılan spektroskopik yöntemler, konjuge polimerlerin yapısındaki yük transfer davranışları hakkında önemli bilgiler vermektedir. Raman ve UV-görünür. spektroskopi en çok kullanılan spektroskopik yöntemlerdir. Elektromanyetik radyasyon spektrumunun UV-görünür bölgesindeki ışığın absorpsiyonu, iletken polimerlerin yükseltgenme durumlarına karşı oldukça duyarlıdır. Işık absorpsiyonu değerlik ve iletkenlik bandı arasında elektronik geçişe neden olur ve UV-görünür spektrumundaki spesifik absorpsiyon pikleri, yük taşınımının ve sayısının bir göstergesidir. Raman spektroskopisi iletken polimerlerin kimyasal kararlılığının incelenmesi için kullanılmaktadır (Wallace vd., 2003). Sulu elektrolit içerisine daldırılan p-toluen sülfonat ile katkılanmış polipirole, +0,8 V gerilim uygulandığında polimerin tersinmez kimyasal bozunmaya uğradığı Raman çalışmaları ile ispatlanmıştır (Pud, 1994).

Infrared (IR) ve nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopik yöntemleri de konjuge polimer yapılarının aydınlatılmasında kullanılmaktadır. Örneğin elektrokimyasal olarak sentezlenen polipirolün <sup>13</sup>C-NMR verileri, polipirol filmlerinde  $\alpha$ - $\alpha'$  bağlarının varlığını göstermiştir (Tanaka vd., 1991). (3-sikloheksil) tiyofen ve (3-n-heksil)tiyofen monomerlerinden sentezlenen kopolimerin yapısı IR ve NMR çalışmaları ile doğrulanmıştır. Kopolimerin IR spektrumunda gözlenen pikler, monomerlerin kopolimerizasyonunu ispatlamaktadır (Kaneto vd., 2002). Asidik ortamda FeCl<sub>3</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> ve K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> yükseltgen maddeleri kullanılarak kimyasal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenen substitüe polianilinlerin [(poli(2-floroanilin), poli(2-kloroanilin), poli(2-bromoanilin), poli(2-iyodoanilin)] elektriksel ve yapısal özellikleri üzerine aromatik halkadaki halojen atomlarının etkisinin incelendiği çalışmada, polimerler FT-IR, UV-görünür spektroskopik, diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), termogravimetrik analiz (TGA) ve iletkenlik ölçümleri (four-probe tekniği) kullanılarak karakterize edilmiştir. UV-görünür spektrumları, aromatik halkaya bağlı halojen atomlarının değişmesiyle  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişlerine ait dalga boylarında kaymaların olduğunu göstermiştir. Polimerlerin iletkenlik değerlerinin yükseltgen madde ve halojen gruplarına bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir ve en

yüksek iletkenlik değeri  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  kullanılarak sentezlenen poli(2-kloroanilin) için bulunmuştur (Gök vd., 2004)

İletken polimerlerin morfolojik yapıları optik mikroskop, SEM, STM ve AFM yöntemleri kullanılarak aydınlatılmaktadır.  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{BF}_4^-$  ve  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$  gibi farklı anyonları içeren polipirol filmlerinin yüzey morfolojisi üzerine yapılan çalışmalar, polipirol yüzeyinin elektrolitin yapısından etkilendiğini göstermiştir (Diaz vd., 1981).

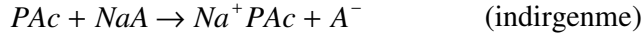
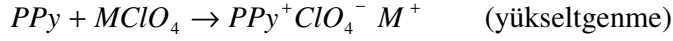
Dört farklı elektrolit (p-toluensülfonat, dodesilsülfat, polistirensülfonat ve perklorat) çözeltisinde elektrokimyasal olarak biriktirilen polipirol filmlerinin elektriksel ve morfolojik özellikleri, akım duyarlı AFM tekniği kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen veriler, polipirol filmlerinin morfolojik yapısının elektrolit, akım yoğunluğu ve polimerizasyon zamanı parametrelerinden etkilendiğini göstermiştir (Han vd., 2005). Ayrıca polimerlerin iletkenlikleri de çeşitli iletkenlik ölçüm teknikleri kullanılarak tayin edilmektedir.

### **1.2.5. İletken Polimerlerin Katkılama İşlemleri ve Katkı Maddeleri**

İletken polimerlerin yarı iletken bant yapısının, elektronik uyarılmaya veya elektron katılması ve ayrılmasına izin vermesi bu polimerlerin en önemli özelliklerinden biridir. Değerlik bandından iletkenlik bandına elektronların uyarılması, fotoluminesans ve doğrusal olmayan optiksel özellikler gibi karakteristik uyarılmış hal özelliklerine neden olur. Diğer taraftan kimyasal ve diğer yükseltgenme işlemleri sonucunda polimer zincirinde yükler oluşur. Bu yükler polimerdeki monomer birimleri üzerinde kuvvetlice delokalize olmuşlardır. Aynı zamanda bu yükler, polimerin geometrisinin relaksasyonuna neden oldukları için istenilen konformasyonun oluşmasını sağlarlar.

Kimyasal türlerin neden olduğu yükseltgenme sonucunda pozitif yüklü polimer meydana gelir ve yapıya anyon girer. Aynı şekilde indirgenme ile oluşan negatif

yüklü polimer yapısına katyon bağlanır. Bu işlem genel olarak aşağıdaki gibi gösterilebilir. Burada M ve A sırasıyla katyon ve anyonu ifade etmektedir.



Hem yükseltgenme hem de indirgenme işlemi polimere iletkenlik özelliği kazandırmaktadır. Değerlik veya iletkenlik bandına elektronların katılması veya uzaklaşması sonucunda polimerlerin iletkenlikleri, CdSe ya da silikon gibi inorganik yarı iletkenler seviyesine ulaşır. İletken polimerlerin anyonlar ile kimyasal yükseltgenmesi veya katyonlar ile kimyasal indirgenmesine katkılama işlemi, polimer yapısına katılan karşıt iyonlara (katyon/anyon) ise katkılama maddesi adı verilmektedir. Çizelge 1.4'de yaygın olarak kullanılan katkılama maddeleri görülmektedir. Katkılama maddeleri polimerin sentezi sırasında ortama ilave edilebileceği gibi sentezlendikten sonra da kimyasal veya elektrokimyasal olarak yapıya katılabilir. Katkı maddeleri  $ClO_4^-$  ve  $Na^+$  gibi küçük anyonlar veya polielektrolitler olarak bilinen poli(stiren sülfonik asit) ve poli(vinil sülfonik asit) gibi büyük polimerik türler olabilir.

Çizelge 1.4. Yaygın olarak kullanılan katkı maddeleri

Anyonik Katkı Maddeleri	Katyonik Katkı Maddeleri
Klorür ( $Cl^-$ )	Proton ( $H_3O^+$ )
Perklorat ( $ClO_4^-$ )	Sodyum ( $Na^+$ )
Tetrafloroborat ( $BF_4^-$ )	
p-toluen sülfonat ( $CH_3C_6H_4SO_3^-$ )	
Triflorometan sülfonat ( $CF_3SO_3^-$ )	
Hekzaflorofosfat ( $PF_6^-$ )	
Polistirensülfonat $[-CH_2CH(C_6H_4SO_3^-)]_n^{n-}$	

Katkılama işlemi yapılmayan iletken polimerler (nötral durumda) genel olarak pristin olarak adlandırılmaktadır. Yükseltgenme veya indirgenmenin derecesine katkılama

seviyesi denir. Katkılama seviyesi monomer birimine katkılanan iyon veya molekül oranı olarak verilir ve mol yüzdesi veya mol kesri ile ifade edilir. Örneğin dört monomer birimine karşılık bir katkı anyonu içeren polimerin katkılama seviyesi 0,25 veya %25 dir. Polimer üzerindeki çeşitli baskılardan dolayı genellikle polimerin katkılama seviyesinin 1:1 olması mümkün değildir. Katkılama seviyesinin artması daha fazla hareketli yükün oluşmasını sağlayacağından polimerin iletkenliğini de artırmaktadır. İletken polimer ve katkılama maddesi değiştirilerek maksimum katkılama seviyesi ve dolayısı ile daha yüksek iletkenlik değerleri elde edilebilir. Örneğin poliasetienin katkılama seviyesi %5-8 arasında değişmektedir. Çizelge 1.5’de bazı iletken polimerlerin maksimum katkılama seviyeleri ve iletkenlik değerleri verilmiştir.

Çizelge 1.5. Bazı iletken polimerlerin maksimum katkılama seviyeleri ve iletkenlik değerleri

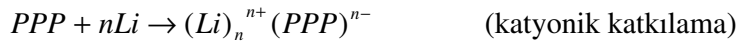
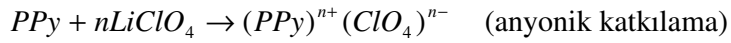
<b>Polimer</b>	<b>Maksimum katkılama seviyesi (Katkılama maddesi)</b>	<b>İletkenlik (S/cm)</b>
Polipirol	%33 (ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> )	500
Politiyofen	%30 (ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> ), %6 (PF <sub>6</sub> <sup>-</sup> )	10 <sup>3</sup>
Polianilin	%42 (Cl <sup>-</sup> )	200
Poli(p-fenilen)	%44 (Li <sup>+</sup> )	10 <sup>3</sup>

Polimerlerin katkılanması için çeşitli yöntemler kullanılabilir. Bunlar:

1. Gaz katkılama
2. Çözelti katkılama
3. Elektrokimyasal katkılama
4. Self katkılama
5. Radyasyon- uyarılma katkılama
6. İyon-değişim katkılama

Maliyetin düşük ve uygulamaların kolay olmasından dolayı gaz, çözelti ve elektrokimyasal katkılama yöntemleri tercih edilmektedir. Gaz katkılama yönteminde polimer, vakum altında katkılama maddesinin buharına maruz bırakılır.

Çözelti katkılama işlemi, katkı maddesinin ve polimerin çözündüğü çözücünün kullanımını gerektirir. Elektrokimyasal katkılama yönteminde elektrot yüzeyine kaplanmış iletken polimere pozitif bir gerilim uygulandığında katkılama anyonu, çözültiden polimer üzerinde delokalize olan yüklü kısımlarına doğru hareket eder ve anyonik katkılama işlemi gerçekleşir. Bu işleme p-türü katkılama denir. Benzer şekilde iletken polimere negatif bir gerilim uygulanırsa katyon, çözültiden polimere doğru hareket eder ve bu şekilde gerçekleşen katyonik katkılama n-türü katkılama olarak adlandırılır. Aşağıdaki eşitliklerde PPy ve poli(parafenilen) (PPP) için sırasıyla p-türü ve n-türü katkılama işlemleri görülmektedir.



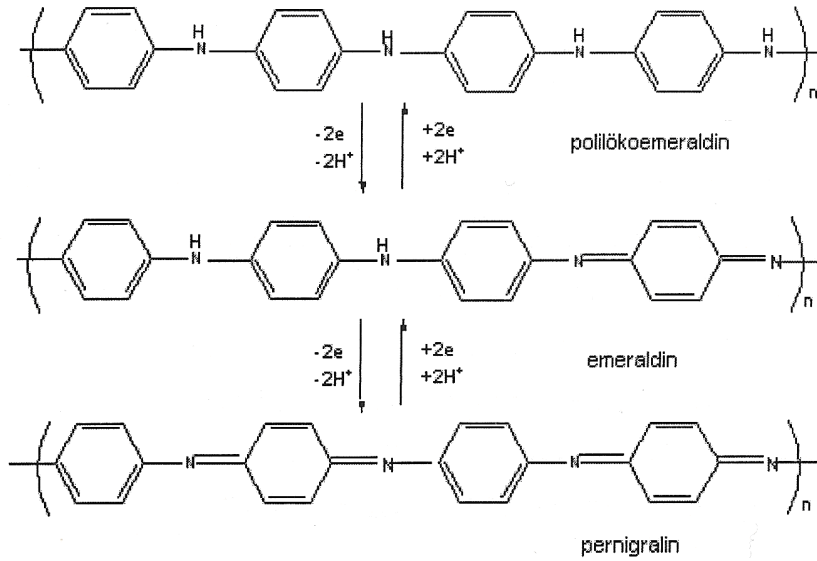
Elektrokimyasal katkılama katkı maddesi (yükseltgen/indirgen), iletken polimerin yükseltgenmesi veya indirgenmesi için gerekli redoks gerilimine sahip olmalıdır. Örneğin nötral (pristin) poliasetilenin I<sub>2</sub> ile katkılanmasında poliasetilenin yükseltgenmesi, I<sub>2</sub>/I<sup>-</sup> redoks gerilimi ile gerçekleşmektedir. Pristin poliasetilenin I<sub>2</sub> buharına aynı şekilde pristin polipirolün HCl buharına maruz bırakılması sonucunda sırasıyla I<sub>3</sub><sup>-</sup> ve Cl<sup>-</sup> ile p-türü katkılanmış iletken polimerler meydana gelmektedir (Chandrasekhar, 1999).

Polimerler, yükseltgen/indirgen türler veya donör/akseptör radikalleri ile katkıldıklarında iletkenlikleri farklı oranlarda artar. Poliasetilenin iletkenlik değerinin metalik türler ile katkıldığında 9-16 kat arttığı görülmüştür. Polimerlerin katkılanması polimer zincirinde konjugasyon hatalarının (soliton, polaron ve bipoloron) oluşmasına sebep olur. İyot ile katkılanmış poliasetilenin X-ray analizlerinden donör radikalleri ile katkılanma sonucu poliasetilendeki C-C bağ uzunluğunun arttığını; akseptör radikalleri ile katkılanma sonucunda ise azaldığı gözlenmiştir. Katkı maddesinin yapısı iletken polimerlerin kararlılığını önemli ölçüde etkilemektedir. Örneğin perklorik asitle katkılanmış poliasetilen oksijen ve suya karşı kararlı olmamasına rağmen, sodyum florür ile katkılanmış poliasetilen oksijene karşı kararlıdır (Kumar ve Sharma, 1998).

### 1.2.6. Polianilin (PANI)

Polianilin (PANI) 165 yıl önce ilk kez Runge tarafından analiz siyahı olarak elde edilmiş ve daha sonra Fritzsche tarafından analiz edilmeye çalışılmıştır (Genies vd., 1990; Pekmez, 1992). PANI ile ilgili yol gösterici ilk çalışma, Jazefowicz ve arkadaşları tarafından yapılmış, daha sonra da farklı elektrokimya grupları tarafından yoğun olarak çalışılmıştır (Mac Diarmid vd., 1985; Genies vd., 1983; Şahin, 2000)

PANI, farklı yükseltgenme formlarında bulunur. Bu formlar lökoemeraldin (tamamen indirgenmiş veya sadece benzenoid amin yapıları), emeraldin (nötral veya kısmen yükseltgenmiş veya kısmen indirgenmiş) ve pernigraldin (tamamen yükseltgenmiş veya kuinoid imin yapıları). PANI yapısı, sentezleme şartlarına ve bulunduğu ortama bağlı olarak değişen oranlarda bu türlerin bir veya birkaç tanesini bulundurmaktadır (Syed ve Dinesan, 1991). Lökoemeraldinin hava ile teması sonucu çok kolay yükseltgenmesi, pernigraldinin de kolay bozunması sebeplerinden dolayı emeraldin diğer formlara göre daha karardır ve polianilinin iletkenlik gösteren formudur. Şekil 1.10'da polianilinin farklı yükseltgenme formları verilmiştir.



Şekil 1.10. Polianilinin yükseltgenme formları

PANI kolay sentezlenmesi, çevresel kararlılığı ve protonik asitler ile katkılanabilmesinden dolayı iletken polimerler arasında önemli bir yere sahiptir. PANI asidik ortamda anilinin kimyasal yükseltgenler yardımıyla çözültide veya elektrokimyasal olarak bir inert elektrot üzerinde yükseltgenmesi ile kolaylıkla sentezlenebilir.

PANI yapısını  $\text{HSO}_4^-/\text{SO}_4^{2-}$  anyonları ile katkılamak amacıyla kimyasal sentezde en yaygın olarak kullanılan yükseltgen madde amonyum persülfattır ( $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ ). Bunun yanında potasyum iyodat, hidrojen peroksit, potasyum dikromat da anilinin polimerizasyonunda kullanılan yükseltgen maddelerdir. Anilinin sudaki çözünürlüğünü artırmak ve istenmeyen ürünlerin oluşumunu engelleyerek sadece emeraldin formunda polianilin elde etmek için polimerizasyon işlemi asidik ortamda ( $\text{pH} \leq 3$ ) gerçekleştirilir. Elektrokimyasal polimerizasyon işlemi dönüşümlü voltametri, potantiostatik ve galvoanostatik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Çalışma elektrodu olarak genellikle platin, altın, camı karbon, paslanmaz çelik ve ITO kullanılır.

Polianilinin sentezinde genellikle sulu çözültüler tercih edilmesine rağmen aseton, kloroform, asetonitril, etanol gibi yaygın olarak kullanılan organik çözücülerin reaksiyon karışımına ilave edildiği veya tamamen susuz ortamda yapılan çalışmalarda mevcuttur (Wallace v.d., 2003). Sulu ortamda çalışmanın en belirgin dezavantajı polianilinin su ile reaksiyonu sonucu bozularak kinon ve hidrokion türlerinin oluşmasıdır. Oluşan bu türler su içerisinde elektroaktifler (Şahin v.d., 2003).

Polianilinin elektriksel iletkenliği, morfolojisi, moleküler ağırlığı gibi özellikleri polimerizasyon koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Farklı sentez ortamlarında kimyasal veya elektrokimyasal yöntemlerle sentezlenen polianilinin iletkenliği  $10^{-5}$  S/cm ile 10 S/cm arasında değişmektedir.

### 1.2.7. Poliasetilen (PA)

Poliasetilen (PA) en basit iletken polimerlerden biridir ve kimyasal ve elektrokimyasal yöntemlerle sentezlenebilir. PA ilk kez Ziegler-Natta kataliz sistemi ( $Ti(OBu)_4/Al(Et)_3$ ) kullanılarak kimyasal yöntemle sentezlenmiş ve gri toz halinde, suda çözünmeyen ve oksijene duyarlı bir ürün elde edilmiştir. Shirawa ve İkeda aynı kataliz sistemini kullanarak yüksek kristal ve fiber yapıda PA filmi sentezlemiştir.  $Co(NO_3)_2/NaBH_4$  ve  $NiX_2.2R_3P$  (R: fenil veya n-bütil, X: I veya Br) gibi çeşitli katalizörler, yüksek kalitede poliasetilen elde etmek için kullanılmıştır.

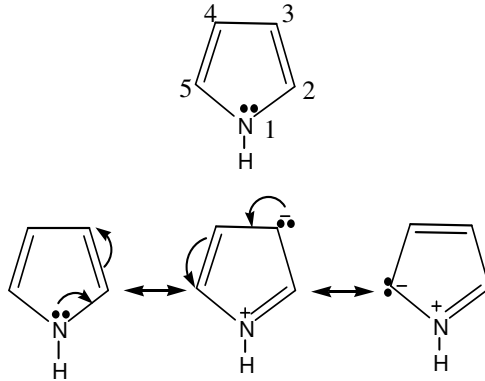
PA 1969 yılında katot olarak Pt, anot olarak Ni ve elektrolit olarak nikel bromürün kullanıldığı elektrokimyasal yöntemle asetonitril içerisinde toz halinde sentezlenmiştir (Şahin vd., 2002). Azot atmosferi altında  $LiClO_4$  içeren dimetil formamid çözeltisinde Cu-TMEDA katalizörü kullanılarak asetilenin elektropolimerizasyonu gerçekleştirilmiş ve Pt katot üzerinde siyah renkte PA elde edilmiştir. IR ve XRD analizlerinden PA filminin amorf ve trans yapıda olduğu bulunmuştur.  $I_2$  ile katılanmış ürünün iletkenliği 10 S/cm dir (Kijima vd., 1999). Şahin ve çalışma grubu, azot atmosferinde tetrabutylamonyum perklorat (TBAP) içeren asetonitril çözeltisinde  $CuClO_4$  katalizörünü kullanarak -0,6 V gerilimde gerçekleştirdikleri çalışmada Pt ve Cu elektrotlar üzerinde suda çözünmeyen poliasetilen filmlerini elde etmişlerdir. IR spektrumundan PA'nin cis formunda ve iletkenliğinin yaklaşık  $550 S/cm^{-1}$  olduğu görülmüştür (Şahin vd., 2002).

### 1.3. Polipirol (PPy)

#### 1.3.1. Pirol

Azot üzerindeki çiftleşmemiş elektronlar, halkada bulunan  $4\pi$  elektronları (iki çift bağdan gelen) ile birleştiğinde benzen gibi düzlemsel (planar) aromatik  $6\pi$  elektronlu bir sistemi oluşturur.

Pirol ve türevleri halkada yüksek elektron yoğunluğuna sahip olan bileşiklerdir. Dolayısıyla bu bileşikler elektrofilik katılma ve yer değiştirme reaksiyonlarına karşı son derece aktif iken nükleofilik reaksiyonlara karşı daha az aktiftirler. Azot üzerindeki elektronlar halkaya verilir ve halkanın elektrofile karşı aktifliği artar. Pirol genellikle elektrofilik süstitüsyon reaksiyonunu, 2 veya 5 pozisyonundan gerçekleştirir. Pirol monomerinin yapısı ve rezonans formları Şekil 1.11'de verilmiştir.



Şekil 1.11. Pirol ve rezonans formlarının yapısı

### 1.3.2. Polipirolün Kimyasal ve Elektrokimyasal Sentezi

Polipirol çevresel kararlılığı, kolay sentezlenmesi ve yüksek iletkenliğinden dolayı ticari uygulamalarda diğer iletken polimerler içerisinde en fazla tercih edilendir. PPy ilk kez 1916 yılında kimyasal polimerizasyonla sentezlenmiş ve pirol siyahı olarak adlandırılmıştır. PPy, pirol ya da süstitüe pirol monomerlerinin yükseltgenmesi ile elde edilmektedir. Yükseltgenme genellikle ya kimyasal bir yükseltgen varlığında çözelti içerisinde kimyasal polimerizasyon ile ya da dışarıdan gerilim uygulanarak iletken elektrot yüzeyinde elektropolimerizasyon yöntemi ile gerçekleştirilmektedir. Bunun yanı sıra fotokimyasal başlatıcı ve enzim-kataliz polimerizasyon yöntemleri de yükseltgenme işlemi için kullanılmasına rağmen, kimyasal ve elektrokimyasal polimerizasyon yöntemlerine göre daha az tercih edilmektedir. Kullanılan çeşitli sentez yöntemlerine bağlı olarak farklı formlarda polipirol materyalleri elde edilmektedir. PPy elektrokimyasal sentez ile çalışma elektrodu üzerinde film olarak, kimyasal polimerizasyon yöntemi ile genellikle toz halinde ve enzimatik

polimerizasyon sonucunda ise sulu dispersiyonlar formunda oluşmaktadır. Ayrıca farklı sentez yöntemleri ile elde edilen polimerler farklı kimyasal ve elektriksel özelliklere sahip olmaktadır (Wallace vd., 2003).

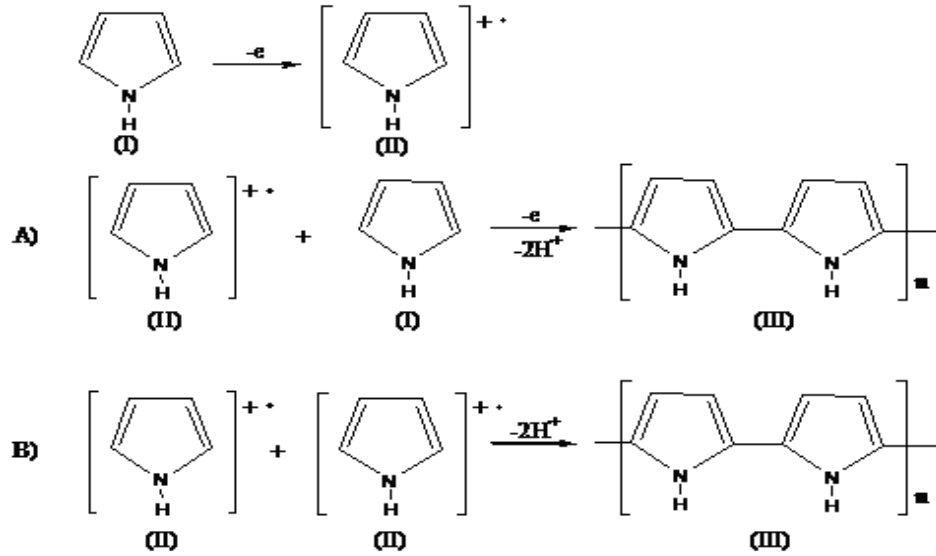
Kimyasal polimerizasyonda yükseltgen olarak genellikle  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Ru}^{3+}$  ve  $\text{Mn}^{7+}$  gibi geçiş metallerini içeren tuzlar kullanılmaktadır (Wang vd., 2001). Yükseltgen olarak  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  kullanıldığında anyonik katkı maddelerin ilavesi ile oluşan polimer miktarında çok az bir artış gözlenirken buna karşılık iletkenliği büyük ölçüde azalmaktadır.  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ , sodyum dodesilbensensülfonat ve sodyum alkilsülfonat gibi anyonik katkı maddelerini içeren sulu çözeltinin kullanıldığı kimyasal polimerizasyon yöntemi ile elde edilen polipirolün, hem miktarının hem de iletkenliğinin arttığı gözlenmiştir (Kudoh, 1996). Ayrıca polimerizasyon işlemi kullanılan çözücünün de polimerin iletkenliğine etkisi büyüktür. Aynı polimerizasyon koşullarında çözücü olarak dimetilformamit ve aseton kullanıldığında çok düşük iletkenliğe sahip polipirol elde edilirken; benzen, tetrahidrofur, kloroform ve asetonitrilde iletkenliğin 20 S/cm den küçük, su, metanol, etanol, pentanolde ise 90 S/cm den büyük olduğu görülmüştür (Chandrasekhar, 1999).

Kimyasal polimerizasyon yöntemi nano yapıda polipirol sentezi için oldukça uygundur. Kimyasal olarak sentezlenen polipirol nano-kompozitleri, afinite kromatografisi çalışmalarında kullanılmaktadır. Bunun yanında kimyasal polimerizasyon, polipirolün herhangi bir yüzey üzerinde oluşturulması için kullanışlı bir yöntem değildir. Ayrıca polipirol yaygın olarak kullanılan çözücülerde neredeyse hiç çözünmez. Bu nedenle polipirol çözünürlüğünü artıran uygun reaktifler ile katkılanır. Çözünmüş polipirolün çözülden alınması polimerin koloidal partikül formunda olması durumunda mümkündür. Fakat elektrokimyasal polimerizasyonla elektrot yüzeyinde oluşan filmlerin aksine kimyasal polimerizasyon ile elde edilen polipirolün yüzeydeki tutunmasının zayıf olması, polipirol esaslı sensörlerin tasarımı için bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır. Kimyasal polimerizasyonun bu dezavantajları elektrokimyasal polimerizasyon yöntemi kullanılarak giderilebilir

(Ramanavicius vd., 2006). Sonuç olarak polipirol hazırlanmasında kullanılan sentez yöntemi uygulama alanlarına bağlı olarak seçilmelidir.

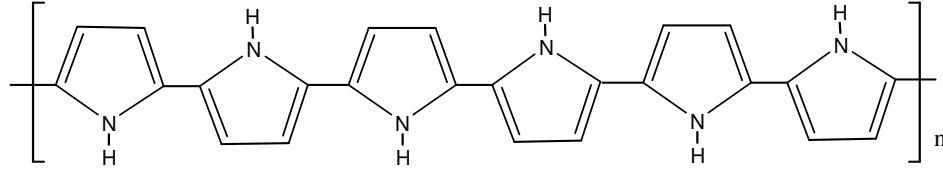
Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu, ilk kez Diaz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu alandaki araştırmalarda genellikle asetonitril, propilen karbonat vb. gibi aprotik organik çözücüler kullanılmıştır. Bunun yanında pirolün protik ortamlardaki elektrokimyasal polimerizasyonu da bilinmektedir (Takakubo, 1987).

Genies ve arkadaşlarının (Genies vd., 1983; Imanishi vd., 1988) önerdiği polimerizasyon mekanizmasına göre, pirol monomeri (I) bir elektron vererek katyon radikale (II) yükseltgenmektedir. Daha sonra, elektrofilik aromatik substitüsyon reaksiyonu (A) veya radikal birleşme (coupling) reaksiyonu ile (B) meydana gelen yapıdan iki protonun eliminasyonu sonucu bir dimer (III) oluşmaktadır. Aromatik dimer ve daha büyük molekül ağırlığına sahip oligomerler, aynı reaksiyon mekanizması gereğince polimeri oluşturmaktadır. Her iki polimerizasyon mekanizması da radikal katyon ara ürünü üzerinden gerçekleşmektedir. Genies ve arkadaşları tarafından pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu ile PPy oluşumu için önerilen bu mekanizma Şekil 1.12’de gösterilmiştir.



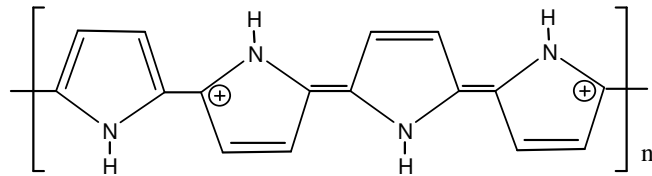
Şekil 1.12. Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu için önerilen reaksiyon mekanizması. A) elektrofilik aromatik substitüsyon ve B) radikal birleşmesi

Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu sonucu meydana gelen nötral polimerin yapısı Şekil 1.13’de gösterilmiştir (Mizoguchi vd., 1997).



Şekil 1.13. Nötral (katılanmamış) polipirol yapısı

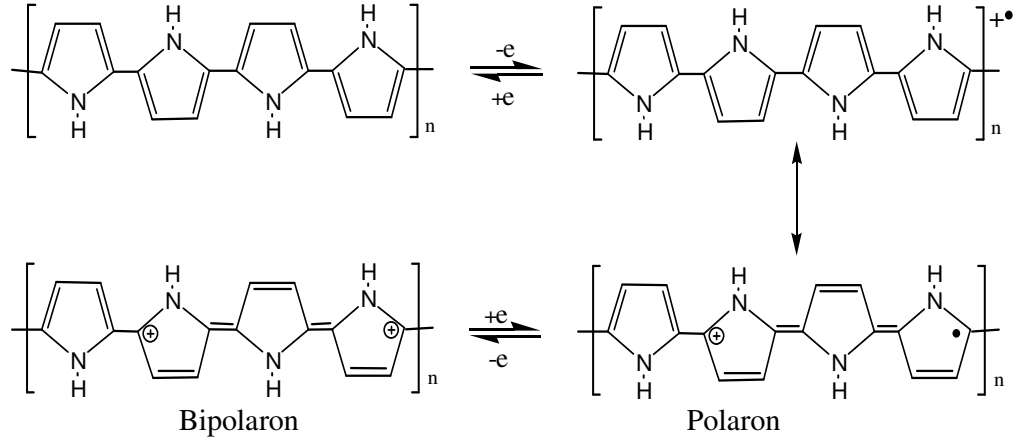
PPy filmi nötral halde yalıtkandır. Ancak filmin yükseltgendikten sonra ortaya çıkan yapısı yüksek iletkenlik gösterir (Czerwinski vd., 1987). Polipirolün elektronik olarak iletken hali Şekil 1.14’de verilmiştir (Samuelson ve Druy, 1986).



Şekil 1.14. Polipirolün yükseltgenmiş yapısı (bipolaron)

Pirol monomerinin elektrokimyasal polimerizasyonu sonucu elektrot yüzeyini kaplayan polipirol, uygulanan gerilime bağlı olarak bir elektron kaybederek katyon radikali yapısına (polaron) dönüşür. Polaron yapısındaki polimer filminin bir elektron daha kaybetmesi sonucunda di-katyonik yapı (bipolaron) meydana gelir (Johnson ve Kriz, 1997). Polipirolün redoks mekanizması Şekil 1.15’de gösterilmiştir.

Polipirolün redoks reaksiyonu esnasında filmde renk değişimi (elektrokromik özellik) gözlenmektedir. Polimer indirgenmiş durumda açık kahverengi/sarı renkte iken yükseltgenmiş konumda siyah kadifemsi bir görünüme sahip olmaktadır (Aydın, 2002).



Şekil 1.15. Polipirolün yükseltgenme- indirgenme mekanizması

### 1.3.3. Aşırı Yükseltgenmiş Polipirol (OPPy)

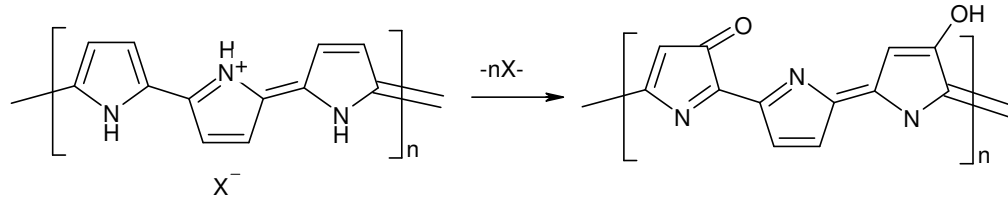
Özellikle son on yıldır polipirolün özelliklerinin ve kullanım alanlarının incelendiği çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda polipirolün redoks aktivitesi, iletkenliği, polimerizasyon koşulları ile özellikleri arasındaki ilişkiler, termal kararlılığı ve mekaniksel özelliği, iyon-değişim ve iyon ayırma kapasitesi, gazlara, DNA molekülüne ve proteinlere karşı güçlü absorpsiyon özellikleri, katalitik aktivitesi ve korozyondan koruma gibi birçok özelliği incelenmiştir. Bu özelliklerin birçoğu hem sentez koşullarına hem de katkı maddesinin yapısına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Ramanavicius vd., 2006).

Polipirolün yapısı ve iletkenliği yükseltgenme basamağına bağlıdır. İndirgenmiş polipirol yalıtkan özelliğe sahiptir. PPy zincirinin yükseltgenmesi moleküler yapıyı değiştirir ve polimere iletkenlik kazandırır. Nükleofiller varlığında PPy süstitüe ürünler oluşur. Hidroksil iyonu gibi kuvvetli nükleofil gruplar, konjuge çift bağın yapısını bozan kinon boşluklarının oluşmasına neden olur. Polimerin bu şekilde tersinmez modifikasyonları aşırı yükseltgenme olarak tanımlanır (Mostany ve Scharifker, 1997).

Polipirol pozitif gerilimlerde ve çok bazik ortamlarda aşırı yükseltgenir. Aşırı yükseltgenme, katılanmanın tersine polipirolün iletkenliğinin azalmasına ve

nükleofilik saldırılara elverişli hale gelmesine neden olduğundan istenmeyen bir işlem olarak görülür (Majidi vd., 2006).

Aşırı yükseltgenme mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen pirol halkasının  $\beta$  karbonları üzerinde polimer zincirinin konjugasyonunu engelleyen karbonil gruplarının oluşumu, X-ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS) çalışmaları ile açıklanmıştır. Yükseltgenme mekanizmasının ve polipiroldeki yapısal değişikliklerin aydınlatılması için spektroeletrokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Farklı pozitif gerilimlerde kaydedilen absorpsiyon spektrumları, aşırı yükseltgenmenin gerçekleştiği yüksek gerilimlerde absorbansın azaldığını göstermiştir (Fernandez vd., 2005). Polipirolün aşırı yükseltgenme reaksiyonu Şekil 1.16'da verilmiştir.



Şekil 1.16. Polipirolün aşırı yükseltgenme reaksiyonu

Polimer zincirine karbonil, karboksilat gibi oksijen içeren grupların katılması sonucu katyonik yüklerin azalmasından dolayı aşırı yükseltgenmiş polipirol filmleri, metal iyonları ve ilaçlar gibi katyonik türlere karşı seçicilik gösterir. Büyük çapta anyonların bulunduğu çözeltilerde hazırlanan OPPy, anyonların varlığında katyonik türlerin voltametrik tayini için kullanılabilir (Ersöz vd., 2002).

Yüksek iletkenliğe ve kararlılığa sahip iletken polipirolün enzim biyosensörlerinde kullanımına ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda ise OPPy, biyosensör tasarlanması için yeni bir materyal olarak ortaya çıkmıştır (Yuqing vd., 2004). OPPy ile modifiye edilen platin elektrot üzerine glikoz oksidaz tutturulmuş glikoz biyosensörü tasarlanmış ve aşırı yükseltgenmiş polipirolün anyonik redoks türlerinin girişimini azalttığı görülmüştür (Guerrieri vd., 1998). Akış sistemi içerisinde kolestrol biyosensörünün geliştirilmesi için OPPy kullanılmıştır. Pirol ve NaOH içeren sulu çözeltide elektropolimerizasyon yöntemi ile elektrot yüzeyinde

oluşturulan elektroaktif olmayan OPPy içerisinde, üreaz enzimi tutuklanarak üre biyosensörü hazırlanmıştır. Enzim tutuklanmış OPPy elektrot, ürenin potansiyometrik tayininde kullanılmış ve kararlı cevaplar elde edilmiştir (Osaka vd., 1996; Komaba vd., 1997).

Aşırı yükseltgenmiş polipirol filmleri elektrokimyasal kontrollü katı faz mikro ekstraksiyon (EC-SPE) yönteminde katyonların ekstraksiyonu için kullanılmaktadır. Aşırı yükseltgenmiş polimer kaplı filme pozitif gerilim uygulandığında katyonların elektrot yüzeyinde biriktiği, negatif gerilim uygulandığında ise iyonların geri bırakıldığı gözlenmiştir (Tamer vd., 2005). Elektrokimyasal olarak sentezlenen polipirol ve aşırı yükseltgenmiş polipirol elektrotlar, bazı anyon ve katyonların katı-faz ekstraksiyonunda ekstraksiyon kolonu olarak kullanılmıştır. Her iki elektrodun kullanılması ile gerçekleştirilen eşzamanlı elektrokimyasal anyon–katyon ekstraksiyonunda polipirolün anot ve aşırı yükseltgenmiş polipirolün de uygun bir katot olduğu sonucuna varılmıştır (Ercan, 2006; Şahin vd., 2007, basımda).

#### **1.3.4. Polipirolün Modifiye Elektrot Olarak Kullanımı**

Modifiye elektrotların bulunuşu ve çeşitli kimyasal çalışmalarda kullanımı iletken polimerlerden daha eskidir. Modifiye elektrotlarda elektrot yüzeyine kimyasal maddeler ya kendiliğinden ya da dışarıdan bir etkiyle tutunur. Bu tutunma sonucunda kimyasal maddeler elektrot yüzeyinde bir tabaka meydana getirebildikleri gibi önceden var olan başka bir tabaka üzerine de tutunabilirler. Böylece elektrot yüzeyi, farklı bir çalışma aralığı sunmakla beraber seçicilik ve katalizör gibi özellikler kazanmaktadır. Modifiye edici malzemeler organik veya inorganik olabilir. Genellikle organik madde olarak polimerler ve ligandlar, inorganik madde olarak ise ligandlar, kompleksler ve metal oksitleri kullanılmaktadır (Eggins, 1999).

Polipirol, polianilin ve politiyofen gibi iletken polimer ile modifiye edilmiş elektrotlar kimyasal sensör, biyosensör ve analitik uygulamalarda metaller ve camsı karbon gibi klasik elektrot materyalleri ile karşılaştırılmaktadır. Birçok uygulamada elektrodun aktifliğine, seçiciliğine ve duyarlılığına duyulan gereksinim, iletken

polimerler ile modifiye edilmiş elektrotların gelişmesine neden olmuştur. Bu yaklaşım elektroaktif yapıya monomoleküler ve multimoleküler tabakanın veya yarı iletken, metal, metal oksit ve karbon elektrotlara fonksiyonel grupların bağlanmasını içerir. Modifiye polimer elektrotlarda polimerin kendisi elektrot yüzeyini geliştirebildiği gibi polimerin içine hapsedilen iyon veya moleküller ile elektrot yüzeyine ilave özellikler kazandırılabilenkte ya da kullanım amacına göre olumsuz etkileri azaltılabilmektedir. Son yıllarda modifiye polimer elektrotlar sensör (katalitik sensör, biyosensör, DNA sensörü, moleküler baskılanmış polimer temelli sensör, gaz sensörü, iyon-seçici sensör) geliştirilmesi, katı faz ekstraksiyonu, elektrokimyasal ayırma analizi, sıvı kromatografi yönteminde elektrokimyasal dedektör yapımı gibi birçok uygulama alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (Trojanowicz, 2003).

İletken polimerler arasında PPy nötral pH'da kullanılabilme, çeşitli elektrot materyalleri üzerinde kararlı filmlerin oluşumu ve moleküler tanıma sistemi gibi birçok önemli özelliğe sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı özellikle katı faz iyon seçici elektrotların yapımında diğer sensör materyali arasında polipirolün önemli bir yeri vardır (Majidi vd., 2006). Ayrıca iletken polimerin biyosensör uygulamalarında, belli bir türe karşı seçici davranan enzim vb. moleküllerin monomer ile eşzamanlı polimerleştirilmesi oldukça yaygın kullanılan bir yöntemdir ve biyolojik türlerin etkinliğinin mümkün olduğunca korunması için düşük gerilimler tercih edilmektedir. Pirol sulu ortamda düşük gerilimlerde polimerleşebildiğinden büyük avantajlar sağlamaktadır.

Sulu çözeltilerdeki amonyağın tayini için polipirol ile modifiye edilmiş elektrotlar geliştirilmiştir. Polipirol kaplanmış Cu ve Pt elektrotlar kullanılarak amino asitlerin puls amperometrik tayinleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen cevaplardan polipirolün Cu ve Pt elektrotların kararlılığını ve seçiciliğini artırdığı görülmüştür (Deore, 2002). Polipirol ile modifiye edilen camı karbon elektrot, bir ilaç aktif madde olan izoniazidinin voltametik davranışının incelenmesinde kullanılmış ve modifiye elektrodun izoniazidinin elektro-yükseltgenmesine karşı katalitik aktivite gösterdiği saptanmıştır (Majidi vd., 2006). Polipirol ile modifiye edilmiş platin elektrodun fenol tayininde amperometrik sensör olarak kullanılabilirliğinin incelendiği çalışmada puls

voltametri yöntemi ile fenolün yükseltgenmesine ait kararlı ve tekrarlanabilir cevaplar elde edilmiştir (Lu vd., 2002).

Polipirol modifiye elektrot kullanılarak nitrit iyonunun elektrokimyasal katı faz ekstraksiyonu ve amperometrik tayini gerçekleştirilmiştir. Modifiye elektrodun nitrit iyonunun elektro-indirgenmesindeki elektrokatalitik etkisinin ve kararlılığının yüksek olduğu görülmüştür. Nitrit iyonunun derişimi ve elektro-indirgenme akım yoğunluğu arasındaki doğrusal ilişki, nitrit iyonunun tayini için polipirol ile modifiye edilen elektrodun kullanılmasının uygun olduğunu göstermiştir (Tian vd., 2005)

#### **1.4. İletken Polimerlerin Kromatografik Yöntemlerde Kullanımı**

İletken polimerlerin kromatografik uygulamaları, sıvı kromatografisi (LC) dedektörlerinin yanı sıra gaz ve sıvı kromatografi için kolon dolgu malzemesi (sabit faz) hazırlanması ve son yıllarda kapiler elektroforez ile elektromigrasyon ayırmalardaki kullanımlarını kapsamaktadır (Brambilla vd., 2001; Trojanowicz, 2003).

İletken polimerlerin adsorpsiyon özellikleri, önceleri kolon kromatografisindeki ayırmalara daha sonra ise katı faz ekstraksiyona uygulanmıştır. İlk uygulamalardan biri gaz kromatografisinde sabit faz olarak çeşitli anyonlar ile katılanmış polipirol tozlarının kullanımı ile ilgilidir (Chehimi vd., 1995; Perruchot vd., 1997). Bu çalışmalar polipirolün toplam yüzey enerjisini dağıtma özelliğine sahip ve asidik özelliğin baskın olduğu amfoterik bir materyal olduğunu göstermiştir. Bu özellikler silika-polipirol kompozitlerinde polipirol tozlarına göre daha kuvvetlidir. Silika partikülleri üzerine tutturulmuş iletken polipirol ve polianilin, poli aromatik hidrokarbonların ve bazı ilaçların sıvı kromatografik ayırımlarında sabit faz olarak kullanımları incelenmiştir (Chriswanto ve Wallace, 1996a,b). Polipirol, incelenen çözeltilerde polianiline göre daha yüksek seçicilik ve afinite sergilemiştir. Fakat kompozit partiküllerdeki iletken polimerlerin düşük yüzey içeriği, ayrılan türlerin alıkonmalarında hem silika partiküllerin hem de iletken polimerlerin etkin olmasına neden olmuştur. Sonraki çalışmalarda silika partiküllerin polimer kaplamasından

önce aminopropilsilan ile ön iyileştirilmelerinin etkileri incelenmiştir (Perruchot vd., 1998; Perruchot vd., 2000). Kompozit silika-amino propilsilan-poliprol partikülleri yüksek polipirol yüzey içeriğine sahiptir. Son yıllarda bu sabit fazlar polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve bunların fenil türevlerinin sıvı kromatografi ayırımlarında denenmiştir. Kompozit sabit fazların seçiciliği, çözücünün fonksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Asit baz özellikleri çeşitli fonksiyonel gruplara sahip benzen türevleri kullanılarak incelenmiştir. Bu sabit faz ayırımı yapılan çözeltinin moleküler kütlesi, polaritesi ve geometrik yapısına bağlı olarak güçlü afinite ve büyük seçicilik sergilemiştir (Perruchot vd., 2002).

İletken polimerlerin sıvı kromatografide elektrokimyasal dedektör olarak kullanılması bazı avantajlar sunmaktadır. Dedektörlerin hazırlanmasında polimerlerin elektrokimyasal yöntemle sentezlenmesi büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Polimerlerin çeşitli maddeler ile katkılanması ile bileşiklere karşı hassasiyet ve seçicilikleri artırılabilir. En yaygın uygulamalar iletken polimerler ile modifiye edilmiş elektrotlara sahip amperometrik dedeksiyondur. Klorür iyonları içeren polipirol filmleri ile elektro-inaktif anorganik anyonların amperometrik tayinleri iyon kromatografi yönteminde kullanılmış ve farklı gerilim dalga formu ve farklı akım örnekleme uygulanarak seçicilikte değişiklikler elde edilmiştir. Ayırmanın seçiciliği uygulanan gerilimin dalga formuna, puls üzerinde akım örnekleme noktasına ve polimer bileşimine bağlı olarak değişmektedir (John vd., 1996; Barisci vd., 1997). Çeşitli polipirol modifiye elektrotlara sahip puls amperometri yöntemi, halo-asetik asitlerin anyon kromatografisindeki tayinlerinde; altın elektrot üzerinde elektrokimyasal olarak biriktirilen poli(o-fenilendiaminin) kullanıldığı amperometrik tayin ise tek kolonlu iyon-exclusion kromatografisi yönteminde elektro inaktif anyonların ayırımı için kullanılmıştır (Akhtar vd., 1997; Xu vd., 2000).

İletken polimerler ile modifiye edilmiş potansiyometrik dedektörler sıvı kromatografi yönteminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Potansiyometrik dedektörde kullanılan elektrot, polikarbonat ve fenilen vinilen trimerinin karışımı ile iyodür iyonunu içeren iletken materyalin camı karbon elektrot üzerine kaplanması ile hazırlanmıştır.

Hazırlanan bu sensör organik asitlerin ayrılmasında dedektör olarak kullanılmıştır (Poels vd., 1998). Polipirol ve aşırı yükseltgenmiş polipirol, iyon kromatografisinde anyonlar ve katyonlar için potansiyometrik dedektör olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada hem tek yüklü ve de iki yüklü katyonlar aynı zamanda saptanmıştır (Şahin, 2005).

Son yıllarda iletken polimer içeren sensörlerin kapiler elektroforez yönteminde dedektör olarak kullanımlarına ilişkin çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalarda polipirol ve iletken oligomerler ile modifiye edilmiş elektrotlar potansiyometrik ölçümlerde kullanılmıştır. Kapiler elektroforez yönteminde Cu/PPy, Cu/polikarbonat-I ve Cu/fenilenvinilen-I modifiye elektrotlar potansiyometrik dedektör olarak kullanılmış ve elektrotlardan elde edilen cevaplar karşılaştırılmıştır. Düşük molekül ağırlığına sahip karboksilik asitlerin ve inorganik anyonların elektroforetik ayrılmalarında her iki modifiye elektrot ile benzer hassasiyette ve tekrarlanabilirlikte cevaplar elde edilmiştir (Poels ve Nagels, 1999). Diğer bir çalışmada ise kapiler, polianilin ile modifiye edilerek kapiler elektroforez sistemiyle askorbik asit tayini yapılmıştır (Castelletti vd., 2002).

### **1.5. Moleküler Baskılama Yönteminde İletken Polimerlerin Kullanımı**

Son yirmi yıldır, oldukça seçici tanıma özelliklerine sahip moleküler baskılanmış polimerler (molecularly imprinted polymers, MIP) üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır. MIP hazırlanmasında genelde kullanılan yöntem, hedef bir molekül etrafında polimer oluşturulmasıdır. Bunun için, baskılanacak (hedef) türü de içeren monomer çözeltisinde polimerleşme gerçekleştirilir ve hedef molekülün yapıya girmesi sağlanır. Ardından hedef molekül farklı yöntemlerle yapıdan uzaklaştırılır. Böylece polimerik yapıda sadece hedef moleküle uygun moleküler tanıma bölgeleri (anahtar kilit modeli) oluşur (Gomez-Caballero vd., 2005).

Bugüne kadar ayırma yöntemleri alanında ve katı faz ekstraksiyon malzemeleri üretiminde yoğun bir şekilde MIP uygulama çalışmaları bulunmaktadır (Brambilla vd., 2001; Lai ve Wu, 2003). Bununla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarla,

moleküler tanıma sistemlerinin elektrot yüzeylerinde de gerçekleştirildiği görülmektedir. Moleküler baskılanmış polimer elektrotlar, sentetik tanıma sistemlerinin geliştirilmesinde ve sensör teknolojisinde oldukça önemli bir yere sahiptir (Weetall ve Rogers, 2004; Feng vd., 2004; Chou ve Liu, 2005).

Kuartz kristal balans, kapasitans, voltametri gibi farklı yöntemler, moleküler baskılanmış polimerlerle hazırlanan kimyasal sensörlerde kullanılmaktadır. Bu baskılanmış malzemeler ile hedef moleküllerin algılanmasında voltametrik yöntemlerin, düşük cihaz maliyeti, üretim kolaylığı ve basitliği nedeniyle tercih sebebi olduğu ve giderek yaygınlaşmaya başladığı görülmektedir (Blanco-Lopez vd., 2003)

Elektrot yüzeylerinde MIP sentezi elektropolimerizasyon, fiziksel adsorbsiyon veya kimyasal polimerizasyonla gerçekleştirilebilir. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında elektropolimerizasyonun bazı üstünlükleri vardır. Elektropolimerizasyon koşullarının ayarlanması (uygulanan gerilim, tarama sayısı vb.) ile istenilen yoğunlukta ve kalınlıkta filmlerin elde edilmesi mümkün olmaktadır (Gong vd., 2003; Gomez-Caballero vd., 2005).

İletken polimer biyosensör uygulamalarında, belli bir türe karşı seçici davranan enzim vb. moleküllerin monomer ile eşzamanlı polimerleştirilmesi oldukça yaygın kullanılan bir yöntemdir. Bu amaçla biyolojik türlerin etkinliğinin mümkün olduğunca korunması için düşük gerilimler tercih edilmektedir. Pirol sulu ortamda düşük gerilimlerde polimerleşebildiğinden büyük avantajlar sağlamaktadır. Moleküler baskılanan polipirol ve aşırı yükseltgenmiş polipirol sensörlerin parasetamol, serotonin, 1-naftalensülfonat, amino asitler, kafein, atropin, glikoproteinler gibi birçok bileşiğin tayininde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Karbonil grubu gibi oksijen içeren grupların katılması sonucu polipirol filmlerinden pozitif yüklerin ayrılması ile oluşan OPPy filmleri, baskılanmış moleküllere karşı PPy filmlerinden daha yüksek seçicilik göstermektedirler (Ramanavicius, 2006; Özcan ve Şahin, 2007).

## 1.6. Voltametrik Yöntemler

Dengede bulunan elektrot/çözelti sistemi akım veya gerilim uygulanarak bozulduğunda sistemin yeniden dengeye ulaşabilmesi için gösterdiği davranışların incelendiği yöntemlere “voltametrik yöntemler” denir. Bu yöntemlerde elektrotlardan birine elektriksel etki yapılarak sistemin verdiği cevap ölçülür. Bu cevap sistemin özellikleri hakkında bilgi verir. Genel olarak elektrokimyasal yöntemlerde akım, gerilim ve zaman parametreleri bulunur ve bu parametreler yöntemin adını belirler. Örneğin voltametri, kronoamperometri ve kronokulometri gibi yöntemlerde sırası ile gerilim–akım, zaman–akım ve zaman–yük parametreleri arasındaki ilişki anlatılmaktadır.

Elektroanalitik yöntemler genel olarak statik ve dinamik yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır. Statik yöntem net akımın sıfır olduğu denge durumunu, dinamik yöntem ise denge durumundan uzakta net akımın gözlemlendiğini ifade eder. Elektroanalitik yöntemlerin çok büyük bir kısmı net akımın sıfır olmadığı dinamik yöntemlerdir.

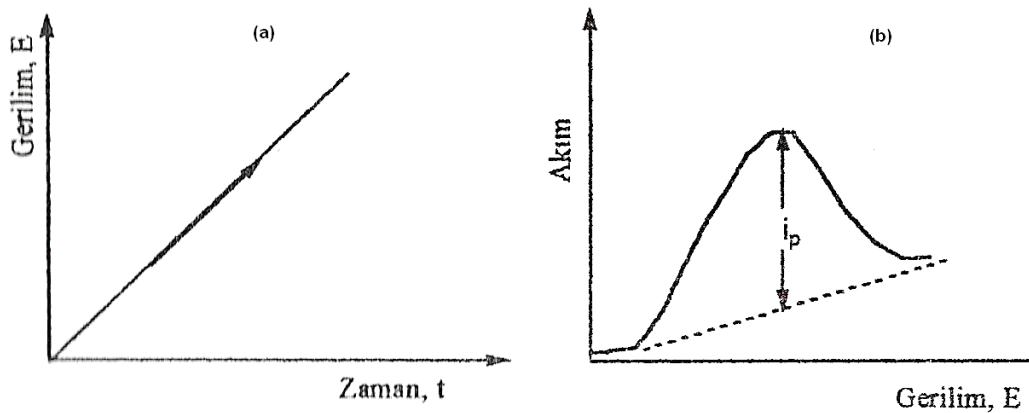
Gerilim kontrollü dinamik metotlar arasında yer alan voltametrik yöntemde deneyler destek elektrolit ve üçlü elektrot sisteminin bulunduğu elektrokimyasal hücrelerde gerçekleştirilmektedir. Destek elektrolit çözelti içinde elektriksel iletkenliği sağlamak amacıyla kullanılır. Bu yöntemde, çalışma (indikatör) elektrodu ile referans (karşılaştırma) elektrodu arasına uygulanan ve değeri zamanla değişen gerilime karşı, çalışma elektrodu ile karşıt (yardımcı) elektrot arasındaki geçen akım ölçülmektedir. Voltametrik yöntemde çalışma elektrodu olarak civa, platin, altın, paladyum, karbon (grafit, karbon pasta, camısı karbon) gibi elektrotlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Referans elektrodun gerilimi deney süresince sabittir ve genellikle referans elektrot olarak Ag/AgCl veya doymuş kalomel (SCE) kullanılmaktadır. Elektrot sistemindeki üçüncü elektrot ise karşıt elektrotur ve yaygın olarak platin kullanılır.

Voltametrik yöntemde çalışma elektrodu üzerinde maddelerin indirgenmesi veya yükseltgenmesi sonucunda akım oluşur. İndirgenmeden dolayı oluşan akıma katodik akım, yükseltgenmeden dolayı oluşan akıma ise anodik akım denir. Bu yöntemle

herhangi bir maddenin elektrokimyasal davranışının incelemesi elektroda uygulanabilecek gerilim aralığının sınırlarına, kullanılan çalışma elektroduna, kullanılan çözücü ve destek elektrolitin türüne bağlıdır.

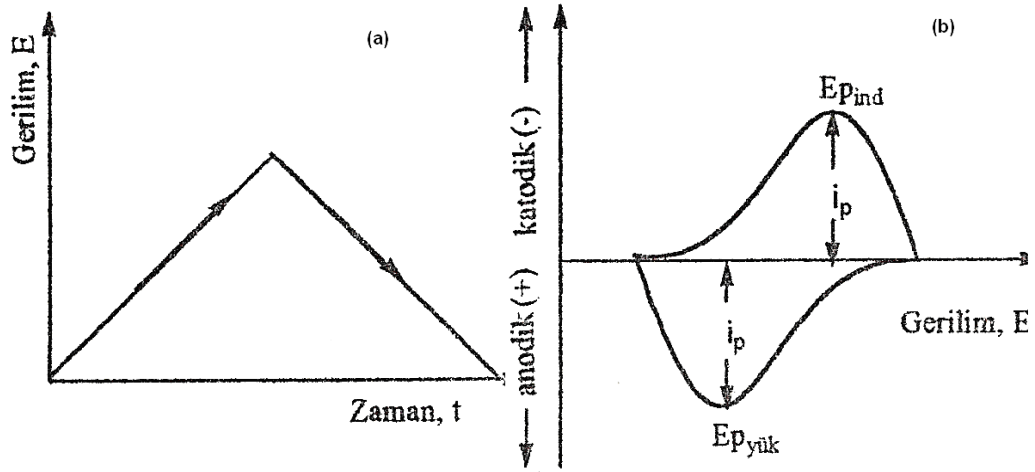
### 1.6.1. Doğrusal-Taramalı ve Dönüşümlü Voltametri

Doğrusal-taramalı voltametri (LSV) elektroaktif bir madde içeren durgun bir çözeltide bir çalışma elektrodu ile karşılaştırma elektrodu arasına zamanla doğrusal olarak değişen bir gerilim programı uygulanır (Şekil 1.17a) ve çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasında oluşan akım ölçülür. Elde edilen gerilim-akım cevap eğrisine “doğrusal voltamogram” denir (Şekil 1.17b). Doğrusal-taramalı voltametri yönteminde önemli bir deneysel değişken olan gerilim tarama hızı, 0,01-1,00 V/s arasında değiştirilebilmektedir. Çalışma elektroduna uygulanan gerilim elektroaktif maddenin indirgenme veya yükseltgenme gerilimine ulaştığında elektrot yüzeyindeki maddenin çok hızlı tüketilmesi akımda artışa neden olur. Bu işlem elektrot yüzeyi ile çözelti arasında bir derişim farkı doğurur. Bunun sonucu olarak çözeltiden elektrot yüzeyine difüzyonla kütle aktarımı başlar. Difüzyonla kütle aktarımı, elektron aktarım işleminin hızı ile yarışmadığından akımda üstel bir düşüş gözlenir ve bir pik elde edilir (Şekil 1.17b).



Şekil 1.17. Doğrusal-taramalı voltametri (a) gerilim taramasının zamanla değişimi ve (b) elde edilen voltamogram

Dönüşümlü voltametri yöntemi doğrusal-taramalı voltametri yönteminin tamamlayıcısı gibi düşünülmektedir. İleri yönde uygulanan gerilim taraması istenen bir değerden sonra ters çevrilerek (Şekil 1.18a) analitin hem yükseltgenme hem de indirgenme özelliklerinin aynı anda incelenmesi avantajını sağlamaktadır. Bu yöntemde elde edilen cevap eğrisine de “dönüşümlü voltamogram” denir (Şekil 1.18b). Bu yöntemde ileri ve geri yöndeki gerilim tarama hızları aynı tutulabildiği gibi istendiğinde farklı tarama hızları da kullanılabilir. Ayrıca ileri ve geri yöndeki gerilim taraması bir kez yapılabildiği gibi birçok kez de yapılabilir. Bu durumda çok döngülü dönüşümlü voltamogramlar elde edilir.



Şekil 1.18. Dönüşümlü voltametri (a) gerilim taramasının zamanla değişimi ve (b) elde edilen voltamogram

Dönüşümlü voltamogramların ayrıntılı incelenmesiyle bir sistemin hangi gerilimlerde ve kaç adımda indirgenip yükseltgenebileceğini (reaksiyon mekanizmasını), elektrokimyasal açıdan tersinir-yarı tersinir-tersinmez özelliğini, elektrot tepkimesini izleyen bir çözelti tepkimesinin olup olmadığını, oluşan ürünlerin kararlılığını, elektrot tepkimesine giren maddelerin veya ürünlerin elektrot yüzeyine tutunup tutunmadıklarını anlamak mümkündür.

Voltametik yöntemde en çok kullanılan bağıntılardan bir tanesi Randles-Sevcik bağıntısıdır (Eşitlik 1.1). Bu bağıntı kullanılarak elektroaktif bir maddenin nicel analizi yapılabildiği gibi elektrokimyasal tepkimenin tersinir olup olmadığı da belirlenebilir.

$$J_p = k \cdot n^{3/2} \cdot A \cdot D^{1/2} \cdot C \cdot v^{1/2} \quad (1.1)$$

Burada,

$J_p$ : pik akımı (A, mA,  $\mu$ A)

k: Randles-Sevcik sabiti

n: aktarılan elektron sayısı

A: Elektrot alanı ( $\text{cm}^2$ )

D: Difüzyon katsayısı ( $\text{cm}^2/\text{s}$ )

C: çözelti derişimi (mol/L)

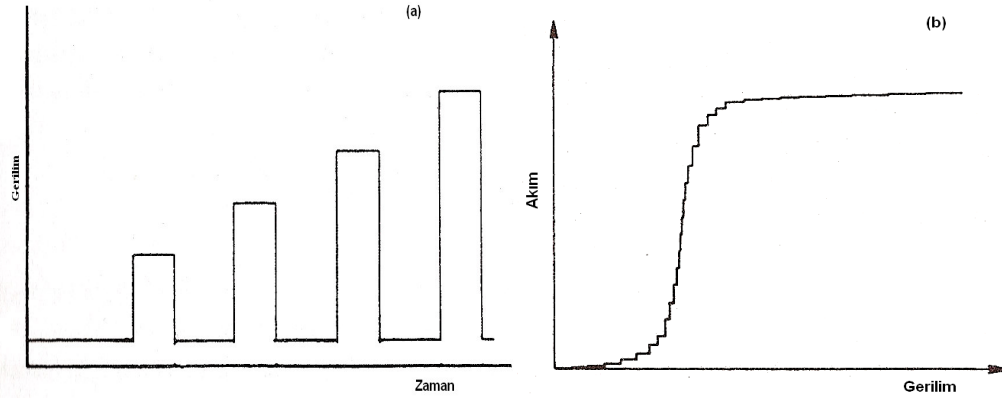
v: gerilim tarama hızı (mV/s) dir.

### 1.6.2. Puls Voltametri Yöntemleri (PV)

Puls voltametri yöntemleri, voltametrik ölçümlerdeki dedeksiyon limitlerini düşürmek amacıyla ilk kez Barker ve Jankin tarafında ortaya konulmuştur. Faradayik olan ( $I_F$ ) ve Faradayik olmayan akımlar (kapasitif veya yükleme akımı) ( $I_K$ ) arasındaki oranın ( $I_F/I_K$ ) büyük ölçüde artırdığı bu yöntemler ile  $10^{-8}$  M derişim seviyelerinde kantitatif tayinler yapılabilmektedir. Çeşitli puls voltametri yöntemleri gerilim adımlarına karşı oluşan akımın örneklenmesi temeline dayanır. Birbirini izleyen bu gerilim adımları, istenilen aralıklarla çalışma elektroduna uygulanır. Uygulanan bir gerilim adımından sonra oluşan yükleme akımı eksponansiyel olarak hızlıca ihmal edilebilir değerlere düşer ancak faradayik akım daha yavaş azaldığından kolayca ölçülebilmektedir. Bu durumda yükleme akımı ile faradayik akımlar arasındaki ayırım etkin bir şekilde yapılabilmektedir. Çeşitli puls voltametri yöntemleri arasındaki fark ise akım örnekleme bölgesi ve uygulanan pulsun dalga formundan kaynaklanmaktadır.

### 1.6.3. Normal Puls Voltametri (NPV)

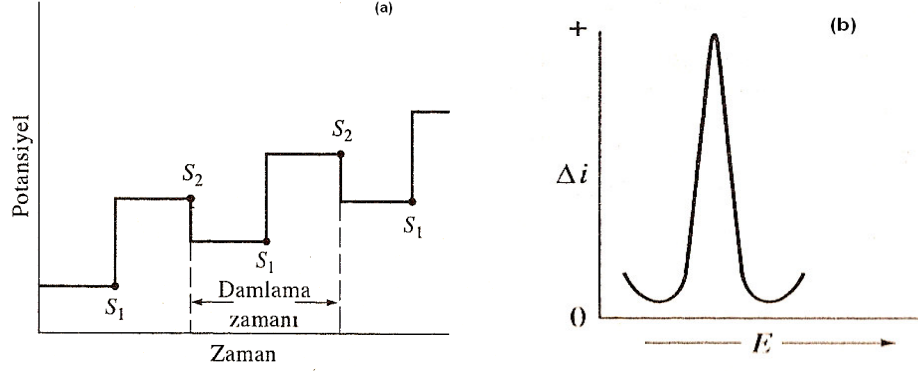
Normal puls voltametri yönteminde şiddeti giderek artan bir seri puls istenen zaman aralıklarında çalışma elektroduna uygulanmaktadır. Uygulanan pulsların şiddetleri her seferinde lineer olarak artırılırken elektrot, pulslar arasında analitin reaksiyonuna neden olmayacak sabit bir gerilimde tutulmaktadır (Şekil 1.19a). Akım puls uygulamasının sonuna doğru, yani yükleme akımının yaklaşık sıfır olduğu durumda ölçülmektedir. Ölçülen akım değerleri gerilime karşı grafiğe geçirildiğinde ise sigmoidal şeklinde voltamogram elde edilmektedir (Şekil 1.19b).



Şekil 1.19. Normal puls voltametrisinde (a) uyarma sinyali ve (b) elde edilen voltamogram

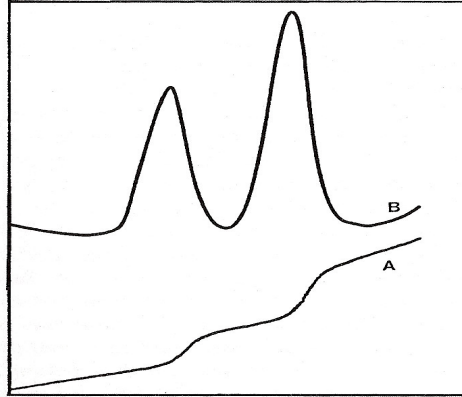
### 1.6.4. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Diferansiyel puls voltametri eser miktardaki organik, inorganik ve metalik iyon türlerin tayini için son derece kullanışlı bir yöntemdir. Bu yöntemde lineer olarak artmakta olan gerilim üzerine sabit şiddette bindirilen pulslar, istenilen zaman aralıklarında çalışma elektroduna uygulanmaktadır (Şekil 1.20a). Bu yöntemde akım, puls uygulamasından hemen önce ve puls uygulamasının sonuna doğru yani yükleme akımının yaklaşık sıfır olduğu durumda olmak üzere iki kez ölçülmektedir. Akımlar arasındaki fark gerilime karşı grafiğe geçirildiğinde pik şeklinde bir voltamogram elde edilmektedir (Şekil 1.20b). Pik gerilimi, elde edilen pikin tepe noktasındaki gerilimdir ve pik yüksekliği direkt olarak analitin derişimi ile orantılıdır.



Şekil 1.20. Diferansiyel puls voltametrisinde (a) uyarma sinyali ve (b) elde edilen voltamogram ( $\Delta i = E_{S2} - E_{S1}$ )

Diferansiyel puls ölçümlerinin pik şeklinde olması, yükseltgenme gerilimleri yakın olan türlerin birbirinden ayrılmasını mümkün kılmaktadır (Şekil 1.21). Çeşitli durumlarda 50 mV kadar farklı gerilimlerde pikler elde edilebilmektedir. Kantitatif tayin sadece pik gerilimine değil aynı zamanda pik yarı yüksekliğindeki pik genişliğine de bağlıdır ve pikin genişliği elektron stokiyometrisiyle ilişkilidir.



Şekil 1.21. 1 mg/L kadmiyum ve kurşun iyonları karışımı için (A) normal puls ve (B) diferansiyel puls voltamogramları

Puls şiddeti ve gerilim tarama hızının seçimi hassasiyet, hız ve kararlılığı etkilemektedir. Örneğin, geniş puls şiddetleri geniş piklere neden olmaktadır. Diferansiyel puls ölçümlerinde genellikle 25-50 mV arasındaki puls şiddetleri ve 5 mV/s tarama hızı kullanılmaktadır.

### 1.6.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Elektrooptik prensipler çerçevesinde tasarlanmış taramalı elektron mikroskobunda (SEM) görüntü, yüksek gerilim ile hızlandırılmış elektronların örnek üzerinde odaklanması bu elektron demetinin örnek yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve örnek atomları arasında oluşan çeşitli girişimler sonucunda meydana gelen etkilerin uygun alıcılarla toplanması ve görüntüleyiciye aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir.

Gerek ayırma gücü gerek odak derinliği gerekse görüntü ve analizi birleştirebilme özelliği, SEM'in kullanım alanını genişletmektedir. Günümüzde modern SEM'lerinin ayırma gücü 0,05 nm'ye kadar inmiştir. Büyütme miktarı ise 5X-300000X arasında değişmektedir.

SEM optik kolon, örnek hücresi ve görüntüleme sistemi olarak üç temel kısımdan oluşmaktadır. Optik kolon kısmında elektron demetinin kaynağı olan elektron tabancası, elektronları örneğe doğru hızlandırmak için yüksek gerilimin uygulandığı anot plakası, ince elektron demeti elde etmek için yoğunlaştırıcı mercekler, demeti örnek üzerinde odaklamak için objektif merceği, bu merceğe bağlı çeşitli çapta aparatürler ve elektron demetinin örnek yüzeyini taraması için tarama bobinleri yer almaktadır. Mercek sistemleri elektromanyetik alan ile elektron demetini toplamakta ve örnek üzerine odaklamaktadır. Tüm optik kolon ve numune  $10^{-4}$  Pa gibi bir vakumda tutulmaktadır.

Görüntü sisteminde elektron demeti ile örnek girişimi sonucunda oluşan çeşitli elektron ve ışınları toplayan dedektörler, bunların sinyal çoğaltıcıları ve örnek yüzeyinde elektron demetini görüntü ekranıyla senkronize tarayan manyetik bobinler bulunmaktadır.

Yüksek enerjili demet elektronları, örnek atomlarının dış yörünge elektronları ile elastik olmayan girişimi sonucunda düşük enerjili Auger elektronları oluşur ve bu

elektronlar örnek yüzeyi hakkında bilgi taşırlar. Ayrıca yörünge elektronları ile olan girişimler sonucunda yörüngelerinden atılan veya enerjisi azalan demet elektronları örnek yüzeyine doğru hareket ederek yüzeyde toplanırlar ve bu elektronlar ikincil elektrot olarak tanımlanmaktadır. İkincil elektronlar numune odasında bulunan sintilatörde toplanarak elektriksel bir sinyaline çevrilir. İkincil elektronlar örnek yüzeyinin 10 nm veya daha düşük derinlikten geldiği için örneğin yüksek çözünürlüğe sahip topografik görüntüsünün elde edilmesinde kullanılır. Bunun yanı sıra örnek atomları ile elektron demeti arasında elastik olmayan girişimler sonucu örnekte karakteristik X-ışınları ve sürekli ışımlar da meydana gelmektedir. Karakteristik ışımlar, dalga boyu veya enerji dağılımlı X-ışınlı analitik sistemlerde değerlendirildiğinde, örneğin kimyasal bileşimi hakkında bilgi vermektedir. Bu yöntem elektron mikroskop analizi olarak bilinmektedir.

Örnek üzerine odaklanan elektron demeti, örnek atomları ile elastik girişimlerde de bulunabilir. Bu girişimlerde demet elektronları, örnek atomları çekirdeğinin çekim kuvveti ile saptırılarak örnek yüzeyinden geri saçılmaktadır. Geri saçılmış elektron miktarı, örneğin atom numarasıyla orantılıdır.

## **1.7. Kromatografi**

### **1.7.1. Kromatografinin Teorisi ve Temel Kavramlar**

Kromatografi karışımlardaki kimyasal bileşiklerin ayrılması, tanınması ve tayini için kullanılan analitik bir yöntemdir. Kromatografik yöntemlerin tümünde bir durgun faz ve bir de hareketli faz vardır. Bir kolon veya düz bir yüzeyde tutturulmuş faza durgun (sabit) faz; durgun faz üzerinden veya arasından geçen ve analiti taşıyan faza hareketli (mobil) faz adı verilir. Karışımdaki bileşenler, akış halindeki gaz veya sıvı fazla durgun faz üzerinden geçirilir ve bileşenler durgun faz tarafından bir miktar tutulurlar. Bu tutulma, örnekteki farklı bileşenler için farklı miktarlarda olur.

Böylece bileşenler sabit fazın sonlarına doğru, farklı hızlarda ilerledikleri için birbirinden ayrılmış vaziyette sabit fazı farklı zamanlarda terkederler. Bu şekilde sabit fazdan çıkan bileşenlerin derişimlerine cevap veren bir dedektör kolon çıkışına yerleştirilip dedektör sinyali zamanın bir fonksiyonu veya kullanılan hareketli faz hacminin bir fonksiyonu olarak kaydedildiğinde kromatogram olarak adlandırılan bir grafik elde edilmektedir. Zaman eksenindeki piklerin yerleri, numune bileşenlerini tanımda kullanılabilir; pik alanları her bir bileşenin miktarının kantitatif bir ölçüsüdür.

Kromatografide bazı önemli kavramlar kapasite faktörü, seçicilik, ayırma gücü, etkin tabaka sayısıdır. Kromatografide bir pik, alıkonma zamanı ( $t_R$ ) ile tanımlanır. Çözünenlerin nötral ve iyonlaştıklarında oluşturdukları türlerinin alıkonma parametrelerinin ( $t_R$ , HA,  $t_R$ , A<sup>-</sup>) hareketli faz bileşimi ile değişimi, aynı eğilimi gösterir. Hareketli fazın organik modifiyeri arttıkça, hareketli faz polaritesi ve çözünenin alıkonması azalır. Bu değer, hareketli fazın akış hızı ve kolon uzunluğu ile de değişir.  $t_0$ , durgun fazda hiç tutulmayan bir türe ait pikin geliş süresi veya ölü hacmidir.  $t_0$ , ölü zaman olarak tanımlanır ve hareketli fazın ortalama göç hızını verir.  $t_0$  belirleyici olarak organik çözücü veya iyonlaşan bileşenlerle çalışmada KBr veya NaNO<sub>3</sub> gibi tuzların sudaki çözeltileri kullanılır. Bu değerin yeterli doğrulukta belirlenmesi kapasite faktörlerinin hesaplanmasında son derece önemlidir.

Kromatografide karşılaştırmalarda, alıkonma zamanı yerine kapasite faktöründen (k) yararlanılır.

$$k = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (1.2)$$

Burada  $t_R$  bileşene,  $t_0$  ise kolonda tutunmayan türe ait alıkonma zamanlarıdır. k değerinin büyük oluşu, bileşenin sabit fazda iyi tutulduğu için kolon boyunca yavaş ilerlediğini; k değerinin küçük olması, bileşenin hareketli faza ilgisinin fazla olmasından dolayı kolon boyunca hızlı ilerlediğini gösterir. k çok küçük ise bileşik, çözücü pikinden ayıramaz; k çok büyürse ayırma işlemi çok zaman alır.

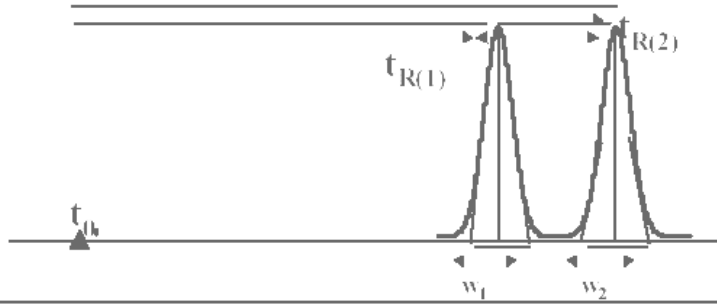
k değerlerinin bu aralıkta olması, hareketli faz ve durgun faz bileşimlerinin değiştirilmesi ile sağlanır.

İyonlaşabilen bir türe ait kapasite faktörü, türlerin hareketli fazdaki mol kesirlerine bağlı olarak çözünenin iyonik ( $A^-$ ) ve nötral formlarının (HA) ağırlıklı ortalaması olarak verilebilir.

$$k = x_{HA} \cdot k_{HA} + x_{A^-} \cdot k_{A^-} \quad (1.3)$$

İki pikin birbirinden ayrılması seçicilik faktörü ( $\alpha$ ) ile verilir.  $\alpha$ , 1,15 ise iki bileşiğin birbirinden ayrıldığı kabul edilir (%98).

$$\alpha = \frac{k_2'}{k_1'} = \frac{t_{R2} - t_{R0}}{t_{R1} - t_{R0}} \quad (1.4)$$



Şekil 1.22. İki bileşenli bir karışımdan elde edilebilecek bir kromatogram

Bir kromatografik ayırmada etkin tabaka sayısı, aşağıdaki bağıntı ile belirlenir.

$$N = 5.54 \left( \frac{t_R}{W_{0.5}} \right)^2 \quad (1.5)$$

Bu eşitlikte;

N: teorik tabaka sayısı

$t_R$ : bileşene ait alıkonma zamanı

$W_{0.5}$ : pikin yarı yüksekliğindeki pik genişliğidir.

Bir kromatografi kolonunun boyu (L) ile hesaplanan N değeri kullanılarak, kolondaki bir kuramsal plakanın yüksekliği (H) hesaplanır. Bir kolonda N değeri ne kadar büyük ise yani H değeri ne kadar küçük ise kolonun verimi o kadar yüksektir. H'ın değerini büyüten her etken, kolonun verimini düşürür ve pik genişlemesine neden olur.

$$H = L/N \quad (1.6)$$

Birbirini izleyen iki pik arasındaki ayırma gücü (R) için farklı hesaplama yöntemleri geliştirilmiştir. Bir kromatografik ayırmada en az ayrılan pikler kritik pik çifti olarak adlandırılır. Pik çiftinin temel çizgide birbirinden ayrılabilmesi için ayırma faktörünün 1,5 olması gerekir. Deneyde gözlenen daha düşük ayırma, deneyler sırasında kolonun etkin tabaka sayısının azalmasına bağlanabilir.

$$R = \frac{1}{4} \sqrt{N} \left[ \frac{\alpha - 1}{\alpha} \right] \left[ \frac{k}{k + 1} \right] \quad (1.7)$$

Ayırma gücü için geliştirilen diğer bir bağıntı ise;

$$R = 1.18 \times \frac{t_2 - t_1}{W_{0,5(1)} + W_{0,5(2)}} \quad (1.8)$$

Bu eşitlikte;

$t_1$ : Birinci pikin alıkonma zamanı

$t_2$ : İkinci pikin alıkonma zamanı

$W_{0,5(1)}$ : Birinci pikin zaman ekseninde yarı genişliği

$W_{0,5(2)}$ : İkinci pikin zaman ekseninde yarı genişliğidir.

### **1.7.2. Kromatografik Yöntemlerin Sınıflandırılması**

Kromatografik yöntemler, fiziksel olarak kolon ve düzlemsel kromatografi olmak üzere iki şekilde sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmada hareketli ve durgun fazların fiziksel olarak nasıl temas ettirildikleri esas alınmıştır. Kolon kromatografisinde, durgun faz ince bir kolonda tutulur ve hareketli faz basınç altında bu durgun faz arasından geçmeye zorlanır. Düzlemsel kromatografide ise durgun faz düz bir plaka üzerine veya bir kağıdın gözenekleri arasına tutturulur ve bu durumda hareketli faz durgun faz arasından kapiler veya yerçekimi etkisiyle hareket eder.

Kromatografik yöntemler kullanılan hareketli fazın tipinin esas alındığı daha temel sınıflandırma ile sıvı, gaz ve süperkritik akışkanlı kromatografi olmak üzere üçe ayrılır. Gaz ve süperkritik akışkanlı kromatografi teknikleri sadece kolonlarda gerçekleştirilebilmesine rağmen sıvı kromatografisi, hem kolonlarda hem de düz yüzeyler üzerinde gerçekleştirilebilmektedir.

### **1.7.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)**

Yüksek performanslı sıvı kromatografisinde (HPLC) hareketli faz, sıvı; durgun faz, çok küçük boyutta katı parçacıklardan oluşur. Bu kromatografisi türü verilen bir örnekteki bileşenlerin hızla ayırımına, ayrıca uçucu olmayan veya sıcaklıkla bozulan ve bu nedenlerle gaz kromatografik tayinleri zorlukla gerçekleştirilen maddelerin ayırımına da imkan tanır.

HPLC’de durgun faz, katı yüzeyine fiziksel adsorpsiyonla; bağlı faz tekniğinde ise kovalent bağlarla tutturulur. Bu iki teknikten bağlı faz dağılım kromatografisi, kararlı olma özelliğinden dolayı daha yaygın kullanım alanı bulmuştur. Durgun faz ve hareketli fazın bağlı polaritelerine göre iki tiptir. Normal faz dağılım kromatografisinde durgun faz polar, hareketli faz apolardır. Ters faz (RP) dağılım kromatografisinde durgun faz apolar, hareketli faz polardır.

Bir HPLC sistemi çözücü (hareketli faz) haznesi, pompalama sistemi, enjeksiyon sistemi, ön kolon, kolon, dedektör, kaydedici ve atık şişesi kısımlarından oluşur. Pompa tek veya çift olabilir. Çift pompalı sistemde elue edici kompozisyonu zamanla değiştirilerek çalışılır; bu çalışma şekli maddelerin ayrılmasında önemli avantaj sağlar. Bir enjektör yardımıyla belli hacimde örnek kolona uygulanır, bilgisayar ve dedektör ile örneğin kolondan akışı takip edilir. HPLC'de her çalışmadan sonra kolondan kendine uygun çözücü uzunca bir süre geçirilerek kolon ilk haline getirilmeye çalışılır.

HPLC'de bir tek çözücü sistemi kullanılarak yapılan çalışma izokratik çalışmadır. Ancak belli ayırımlara kadar gidilebilir. Bu tip çalışmanın yeterli olmadığı durumlarda çözücü bileşimi çift pompa sistemi kullanılarak zaman içerisinde değiştirilir. Bu durumda yapılan çalışma gradient çalışmadır. İyi bir gradient ayırmada, başlangıç hareketli fazın seçimi de çok önemlidir. Hareketli fazın bir miktar organik çözücü içermesi durumunda kolon dengelenmesi için gereken zaman daha azdır.

#### 1.7.4. Kolonlar

HPLC'de kolon dolgu maddesi olarak genellikle silika esaslı bağlı fazlar kullanılır. HPLC'de sıklıkla kullanılan durgun fazlar C8, C18 düz zincirli alkil gruplu silika yapısındadır. Oktadesil silika kolonlarda silanol gruplarının tamamı kapatılamamıştır. Bunlar pH 1-8 aralığında kullanılırlar. Aynı türde olsa dahi farklı kolonlar, asidik ve bazik çözünenlere farklı şekilde davranırlar. Kolonun ayırmadaki olumsuz etkileri, yüzeyde safsızlıkların bulunmasından veya silanol gruplarının etkisiyle olabilir. Silanol gruplarının bozucu etkisi, silanol gruplarının daha fazla olduğu durumda daha etkindir. Silanol grupları yüzeyde aşağıda verilen eşitlik gereği iyonlaşır.



Bu denge,  $K_a$ , SiOH iyonlaşma sabiti ( $pK_a$ ) ile karakterize edilir ve sabitin değeri 6,5'dir. Ayrıca silanol gruplarının farklı çevreleri nedeniyle yüzeyde farklı tipte silanol grupları vardır. Komşu silanol gruplarının iyonlaşması ile koşulların değişmesi söz konusudur. Silanol grupları çözünen moleküller ile elektrostatik olarak etkileşebilir. Bu etkileşimler uzun mesafede etkindir ve çözünen moleküller yüzeye yaklaşamayacak kadar büyük olduğunda bile büyük rol oynar. Silanol grupları hareketli fazın bileşenleri ile (su, organik modifiyer, tampon iyonları) etkileşebilir ve durgun fazın yapısını ve bileşimini değiştirebilir. Silanol gruplarının iyonlaşması,  $K_a$ , SiOH'in  $pK_a$ 'sının üzerindeki pH değerlerinde durgun fazın negatif yüklenmesine sebep olur. Bu durum negatif yüklü iyonların porları terk etmelerine yol açar. Sonuçta negatif  $k'$  değerleri görülebilir. İyonik dışlama, hareketli fazın iyon şiddetinin artması ile minimize edilebilir. Hareketli fazın yüksek iyon şiddeti, silanolü maskeleyen etkisi nedeniyle pik şeklini iyileştirir. Ancak bu durum kolon bozunmasının artmasına sebep olabilir.

#### **1.7.5. Dedektörler**

HPLC'de kolondan çıkan maddenin derişimi, kolon çıkışında bulunan bir dedektör ile ölçülür. Genellikle tek dedektör sistemi kullanılmakla beraber, birden fazla dedektör sisteminin yer aldığı cihazlar da mevcuttur. HPLC yönteminde, genel ve özel amaçlı olmak üzere iki tip dedektör kullanılmaktadır. Genel amaçlı dedektörler hareketli fazın kırılma indisi, dielektrik sabiti ve yoğunluğu gibi analitin derişimine ve türüne bağlı olarak değişen özelliklerine cevap verirler. Buna karşılık özel amaçlı dedektörler analitin UV absorbansı, floresans şiddeti veya difüzyon akımı gibi bazı özelliklerini ölçmektedir.

#### **1.7.6. UV-Görünür Bölge Dedektörleri**

HPLC'de en çok kullanılan dedektör UV-görünür bölge dedektörüdür. Bu dedektörle ancak ışığı absorplayabilen bileşenlerin tayinleri mümkündür ve dalga boyunun her bir bileşene göre ayarlanabilmesi nedeni ile seçimli bir dedektör türüdür.

UV-görünür bölge dedektör sisteminde seçilen çözücülerin, UV-ışınlarını absorpladığı dalga boylarına dikkat edilmeli ve seçilen çalışma dalga boyu çözücünün absorpsiyon yaptığı dalga boyu değerinden yüksek olmalıdır. Bu durum özellikle düşük dalga boylarında absorpsiyon yapan örnekler için son derece önemlidir (CH<sub>3</sub>OH 205 nm, CH<sub>3</sub>CN 190 nm, v.b.) . Ayrıca elue edicinin pH değerinin, UV-görünür bölge spektrumunu etkileyeceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

### **1.7.7. Floresans Dedektörleri**

Sıvı kromatografide kullanılan floresans dedektörler, kendisi veya türevleri floresans özellik gösteren bileşiklere duyarlıdır. Çoğu zaman örnekdeki floresans yapan türlerin sayısı, örneğin floresans özellik oluşturuvcu reaktiflerle muamelesi sonucu artmaktadır. Floresans dedektörün duyarlılığı UV-görünür bölge dedektöre göre 10 kat daha fazladır.

### **1.7.8. Elektrokimyasal Dedektörler**

Sıvı akış analitik tekniklerde elektrokimyasal dedeksiyonun karakterizasyonu ve sınıflandırılmasına ait IUPAC raporu, HPLC yi de içine alan birçok sıvı akış analitik tekniği kapsamaktadır. Bu sistemlerde elektrokimyasal dedeksiyon, dedektörün yüzeyine ve hacmine göre karakterize edilir (Toth vd., 2004).

Elektrokimyasal dedeksiyon teknikleri akışkan sistemlerde, analit çözeltisinin elektriksel özelliklerinin ölçümünü temel alır. Ölçülen elektriksel özellikler, örnek bileşimine ve kullanılan elektroanalitik tekniğe göre belirlenir.

Elektroanalitik Teknikler:

- a) Gerilimin kontrol edilip elektrotlar arasındaki akımın ölçümüne dayanan potansiyostatik teknikler

- b) Akımın kontrol edilip elektrotlar arasındaki gerilimin ölçümüne dayanan galvanostatik teknikler
  - c) Elektrokimyasal hücrenin empedansının ölçümüne dayanan kondüktometrik teknikler
- olmak üzere genel olarak üç sınıfa ayrılır.

Elektrokimyasal sürekli akış dedeksiyon hücreleri, sıvı kromatografide sıklıkla kullanılmaktadır. Sürekli akış hücrelerinin küçük hücre hacimleri, piklerde bant genişlemesini engeller ve çok iyi dedeksiyon limitleri elde edilir. Elektriksel akım ya da gerilimdeki değişimler, eluent bileşimindeki değişimleri zamanın fonksiyonu olarak ifade eder.

Elektrokimyasal Dedektörlerin Avantajları:

1. Yaygın olarak kullanılan spektrofotometrik dedektörlerin uygulama aralıkları ile karşılaştırıldığında elektrokimyasal dedektörler daha seçicidir.
2. Elektrokimyasal dedektörlerin dizaynı ve kullanımı basittir.
3. Elektrokimyasal dedektörler ucuzdur.
4. Elektrokimyasal dedektörlerin kullanımı, elektrokimya bilgisi ve deneyimi gerektirir.
5. Elektrokimyasal dedektörün cevabı, analitin elektroda taşınmasına bağlıdır. Akış parametrelerine olan bu hassasiyet bazı uygulamalarda probleme neden olabilir.
6. Uygun bir biçimde kullanıldığında, voltametik dedektörün kullanımı UV-görünür bölge spektrofotometrik dedektöre göre en az üç kat daha duyarlı olup daha düşük derişimleri tespit etmemizi sağlar. Ayrıca düşük analit derişimlerinde oldukça iyi kesinlik elde edilir.
7. Elektrokimyasal dedektörlerin seçiciliği bu dedektörlerin en belirgin avantajıdır. Bu dedektörlerin seçiciliği, elektrot yüzeylerinin fizikokimyasal ve biyokimyasal modifikasyonu sayesinde kontrol edilebilir.
8. Bazı durumlarda voltametik özellikle de potansiyometrik dedektörlerin cevap zamanının uzun olması diğer spektroskopik dedektörler ile karşılaştırıldığında bir dezavantaj olabilir. Ancak bu problem, elektrokimyasal dedektörlerde mikroelektrotların kullanımı ile giderilebilir.

### 1.7.9. Hareketli Faz Optimizasyonu

Çözünenlerin alıkonma davranışını kontrol eden deneysel parametreler, sıcaklık ve hareketli faz bileşimidir. Birçok durumda sıcaklık, hareketli fazın organik modifiyer derişimi ve pH değerlerinin kapasite faktörü üzerindeki etkileri incelenerek, deneysel parametreler arasındaki bağıntılar anlaşılmalı çalışılır. Bu faktörlerden ikisi sabit tutularak diğer değişkenin, analitin alıkonmasındaki etkisi incelenir. Seçicilik, çözünenlerin dağılma katsayıları ile ilgilidir ve çözünenin kapasite faktörlerinin bir fonksiyonudur. Bu nedenle çözünenlerin alıkonma davranışlarını ve onların deneysel koşullara bağımlılığını anlamak, seçiciliğin ve devamında ayırmanın optimizasyonu için gereklidir.

Hareketli fazın bileşimi, ters faz sıvı kromatografide (RPLC) bileşiklerin alıkonmalarında en önemli rolü oynar. Hareketli faz olarak kullanılan çözücü karışımlarında polarite, hareketli fazın elue etme gücünün bir ölçüsüdür ve çözünenin kolon ile etkileşimini belirleyen temel faktördür. RPLC’de alıkonma, hareketli fazın polaritesinin artmasıyla yani su ilavesiyle artar. Bu güç çoğu kez organik çözücü-su karışımlarında organik fazın yüzdesi ile ifade edilir. Sabit pH’da alıkonmanın çözücü bileşimi ( $\phi$ ) ile değişimini belirlemek üzere aşağıdaki doğrusal yaklaşım kullanılır (Schoenmakers vd., 1991).

$$\ln k_i = \ln k_0 - S\phi \quad (1.10)$$

Burada  $k_0$ ,  $\phi$  0 olduğunda (saf su veya tampon hareketli faz olarak kullanıldığında) ekstrapolasyonla bulunan kapasite faktörüdür. S ise eğimdir. Kapasite faktörü 1-10 arasında değişse  $\ln k$ ’nın  $\phi$ ’ye çizimi bir eğri verir. İkinci dereceden denklem kullanmamak için kapasite faktörünün 1-10 arasında olması istenir.

Asetonitril düşük viskozitesi, düşük absorpsiyonu, simetrik pik şekli verebilmesi, polaritesi ve dielektrik katsayılarının yüksek olmasından dolayı ( $\epsilon = 35,9$ ) organik çözücü olarak ters faz sıvı kromatografide sıklıkla kullanılır. Çizelge 1.6’da RPLC’de yaygın olarak kullanılan organik çözücülerin önemli özellikleri verilmiştir.

Çizelge 1.6. Sıvı kromatografide sıklıkla kullanılan çözücüler ve özellikleri

Çözücü	Molekül ağırlığı	KN °C	R.I.	UV abs. nm	Viskozite cP	$\mu$ Debye
Asetonitril	41	82	1,341	195	0,358	3,37
Metanol	32	65	1,326	205	1,584	1,66
Etanol	46	78	1,359	205	1,19	1,68
Dioksan	88	101	1,421	215	1,26	0,45
Tetrahidrofuran	72	66	1,404	215	2,20	1,70
Isopropanol	60	82	1,375	205	2,39	1,68
Su	18	100	1,333	185	1,00	1,84

#### 1.7.10. Hareketli Fazda pH Standardizasyonu

Kromatografik ayırmada hareketli faz pH'sı, iyonlaşabilen bileşiklerin ayrılmalarında önemli bir faktördür. Bilindiği gibi kapasite faktörü, çözünenin nötral ve iyonik formlarının kapasite faktörlerinin hareketli fazda bu formların mol kesirlerine göre ağırlıklı ortalamasıdır.

Sulu çözelti-organik çözücü karışımında pH'ın tanımı için uygun yol hareketli fazdaki pH'nın, sulu fraksiyondaki pH ile aynı olduğunu kabul etmektir. Bu kabulü yapmanın en önemli nedeni bunun uyarlı ve pratik olmasıdır. Bu nedenle sıvı kromatografide kullanılan hareketli fazların pH'sı, genellikle sulu çözelti pH'sı olarak alınmaktadır. Oysa HPLC çalışmalarında su hiçbir şekilde tek başına hareketli faz olarak kullanılamaz. Tampon çözelti halinde veya bir organik modifiyer ile birlikte kullanılır. Bundan dolayı organik modifiyer ilavesi ile pH değişimini göz önüne almak gerekir (Roses vd., 1996; Augiar de vd., 1997). HPLC hareketli fazında organik modifiyer olarak asetonitril ve metanol tercih edilir. Bu ortamlarda pH standardizasyonu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Barbosa vd., 1999; Barbosa ve Sanz-Nebot, 1995; Covington vd., 1985). Sulu faz pH'sının ölçümü çok daha kolaydır. Ancak su-organik çözücü karışımında elektrolitin iyonlaşması seçimli solvasyona çok bağımlıdır ve çözüneneye göre değişir. Bu nedenle HPLC hareketli

fazına ve su ortamına ait  $pK_a$  değerleri farklıdır (Bosh vd., 1998). Organik çözücü-su karışımlarında ortamın dielektrik sabitinin azalması nedeniyle aktivite katsayıları dikkate alınmaktadır. pH'ın sudaki pH yerine hareketli fazdaki değerinin kullanılması, çözünenin tutulması ile pH arasındaki ilişkiye çok daha iyi uyum göstermektedir.

Referans değer pH standard çözeltisi (RVS) olarak potasyum hidrojen fitalat (KHPH) çözeltisi düşünülmüş ve 0,05 mol/kg temel alınmıştır (Rondinini vd.,1987). Asetonitril-su ortamında (%70'e kadar) KHPH tamponu için çeşitli sıcaklıklarda standart pH ( $pH_s$ ) değerleri belirlenmiş ve değerler Çizelge 1.7'de verilmiştir (Rondinini ve Nese, 1987).

Çizelge 1.7. Asetonitril-su karışımında 0,05 molal KHPH için  $pH_s$  değerleri

Sıcaklık (°C)	Asetonitrilin ağırlıkça yüzdesi(%w/w) ve mol kesri (x)				
	5;0,0226	15;0,0719	30;0,1583	50;0,3050	70;0,5059
15	4,163	4,533	5,001	5,456	6,159
25	4,166	4,533	5,000	5,461	6,194
40	4,178	4,542	5,008	5,475	6,236

Asetonitril-su ve metanol –su gibi çözücü karışımlarında standart referans tampon çözeltilerinin bu ortamlara ait pH değerleri,  $pH_s$  bilindiği için bu karışımlarda pH ölçümleri, pH'nın tanımına uygun olarak aşağıdaki bağıntı dikkate alınarak yapılır.

$$pH_x = pH_s + \frac{E_s - E_x}{g} \quad (1.11)$$

Burada  $pH_x$  X çözeltisinin pH değeri,  $pH_s$  referans çözeltinin pH değeri,  $E_s$  ve  $E_x$  sırasıyla referans standart çözeltinin ve X çözeltisinin e.m.k değerleri ve g Nerst sabitidir ( $g = (\ln 10)RT/F$ ) (Barbosa vd., 1998a,b).

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

Polipirol, polianilin ve politiyofen gibi iletken polimer ile modifiye edilmiş elektrotlar kimyasal sensör, biyosensör ve analitik uygulamalarda metaller ve camsı karbon gibi klasik elektrot materyallerine göre daha yüksek seçiciliğe ve duyarlılığa sahiptirler.

Galal (1998) çalışmasında poli(3-metiltiyofen) ile modifiye edilen Pt mikro-elektrodu, bazı biyolojik moleküllerin tayininde elektrokimyasal sensör olarak kullanmıştır. 3-metiltiyofenin elektropolimerizasyonu 0,05 M tetrametilamonyum tetrafloroborat destek elektrolitini içeren asetonitril çözeltisinde, 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri yöntemi (-0,12 V ile +1,7 V arası, 10 döngü) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmacı poli(3-metiltiyofen) elektrodu, 0,1 M fosfat tamponunda (pH=6,9) 1 mM askorbik asit, p-amino fenol ve katekol karışımının kare dalga voltametri yöntemi ile analizinde kullanmış ve bu bileşiklerin elektrokimyasal olarak ayrımını gerçekleştirmiştir.

Polipirol, çeşitli elektrot materyalleri üzerinde kararlı filmler oluşturabilmesinden dolayı diğer uygulama alanlarının yanında, biyoanalitik sensör tasarımlarında da yaygın olarak kullanılan iletken polimerlerden biridir. Son yıllarda pozitif gerilimlerde polipirolün yükseltgenmesi sonucu elde edilen ve iletkenliği polipirole göre daha düşük olan aşırı yükseltgenmiş polipirol filmi, katyonlara karşı yüksek seçicilik gösterdiğinden biyosensör çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Ersöz vd. (2002) yaptıkları çalışmada elektrokimyasal olarak hazırladıkları aşırı yükseltgenmiş polipirol film (OPPy) elektrotlarının, metal iyonlarına karşı potansiyometrik cevaplarını tayin etmişlerdir. Polipirol elektrotlar, camsı karbon üzerinde 10 dakika +0,95 V sabit gerilimde pirolün elektropolimerizasyonu ile hazırlanmıştır. Destek elektrolit olarak tetrabutilamonyum klorit (TBAC) ve tetrabutilamonyum perklorat (TBAP) olmak üzere iki farklı tuz kullanılmıştır. Polimerizasyon çözeltisi, metanolde 0,1 M TBAC ya da TBAP ve 1 M pirol içerir. Polipirol filmlerinin aşırı yükseltgenmesi işlemi 0,1 M LiOH ya da NaOH içerisinde

+1,0 V ile +1,2 V arasındaki gerilimlerde 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan PPy ve OPPy filmlerinin potansiyometrik cevapları, standart çözeltilerin ilave edildiği 0,01 M Tris-HCl (pH=8,0) tampon çözeltisinde alınmıştır. Çalışmanın sonucunda OPPy filmlerinin potansiyometrik özelliklerinin kontrolünde, deneysel koşulların önemli olduğu görülmüştür. PPy film elektrotlar anyonlara cevap verirken; OPPy film elektrotlar ise metal iyonlarına cevap vermiştir. Çalışmacılar, destek elektrolit olarak perklorat ve PPy filmlerinin aşırı yükseltgenmesi için NaOH kullandıklarında, OPPy film elektrot ile daha yüksek potansiyometrik cevaplar elde etmişlerdir.

Deore vd. (2002) katyonik histidin, arjinin ve sisteinin pikogram seviyesindeki analizlerini polipirol filmi kaplanmış bakır elektrot kullanarak akış analiz sistemi ile gerçekleştirmişlerdir. Bakır elektrot, elektrokimyasal olarak aşırı yükseltgenmiş polipirol filmi ile kaplanmış ve elektrokimyasal dedektörde çalışma elektrodu olarak kullanılmıştır. Aşırı yükseltgenmiş film, nötr moleküllere karşı bir set gibi davranarak asidik mobil fazda bakır elektrodun bozulmasını engellemiştir. Ayrıca çalışmacılar bakır elektrodun polimer filmi ile kaplanması sonucu amino asitlere karşı seçiciliğinin ve kararlılığının artırdığını bildirmişlerdir.

Majidi vd. (2006) isoniazidinin voltametik davranışını aşırı yükseltgenmiş polipirol (OPPy) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotla incelemişlerdir. İlk adımda polipirolün elektropolimerizasyonu, 0,1 M lityum perklorat ve 0,05 M pirol içeren sulu çözeltide dönüşümlü voltametri yöntemi (-0,2 V ile +0,8 V arası, 4 döngü) ile gerçekleştirilmiştir. İkinci adımda ise polipirol, 0,5 M NaOH çözeltisinde -0,3 V ile +0,8 V gerilimler arasında 10 mV/sn tarama hızında 8 döngü alınarak aşırı yükseltgenmiştir. OPPy ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot, isoniazidinin elektro-yükseltgenmesinde katalitik aktivite göstermiştir. Çalışmacılar, amperometrik metotlar ile bileşiğin difüzyon katsayısını  $3,6 \cdot 10^{-6} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$  ve dedeksiyon limitini  $3,15 \cdot 10^{-6}$  M olarak belirlemişlerdir. Bu yöntem ile ilaçlardan isoniazidinin tayini hiçbir saflaştırmaya gerek duyulmadan yeterli duyarlılık ve tekrarlanabilirlik ile direkt olarak yapılmıştır.

Özcan vd. (2007) nanofiber yapıdaki polipirol ile modifiye edilmiş kurşun kalem elektrotların yüzeyinde DNA molekülünün elektrokimyasal yükseltgenmesini, asetat tamponunda (pH=4,8) diferansiyel puls voltametri yöntemi ile incelemiştir. Polipirol modifiye elektrotlar 0,1 M pirol, 0,1M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve 0,1 M LiClO<sub>4</sub> içeren çözeltide +0,8 V sabit gerilim ve -0,8 V- +0,8 V gerilim aralığında dönüşümlü voltametri yöntemleri ile hazırlanmış ve bu elektrotlar ile elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Sabit gerilimde hazırlanan elektrotlar kullanıldığında DNA molekülünün adenin ve guanidin bazları için elde edilen yükseltgenme akımlarının daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir. Adenin ve guanidin bazlarının yükseltgenme gerilimlerinin, polipirolün katalitik etkisinden dolayı katodik gerilimlere kaydığı gözlenmiştir. Guanin bazının yükseltgenme akımının DNA derişimi ve polimerizasyon zamanı ile arttığını, metilen mavisi varlığında ise azaldığını bulmuşlardır. Araştırmacılar sonuç olarak elektrokimyasal DNA biyosensörlerinde, küçük moleküller ile DNA etkileşimlerini incelemek amacıyla alternatif bir materyal olarak polipirol modifiye elektrotların kullanılabilmesine karar vermişlerdir.

Son yirmi yıldır, oldukça seçici tanıma özelliklerine sahip moleküler baskılanmış polimerler üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, moleküler tanıma sistemlerinin elektrot yüzeylerinde de gerçekleştirildiği görülmektedir. Elektrot yüzeylerinde MIP sentezi elektropolimerizasyonla, fiziksel adsorpsiyonla veya kimyasal polimerizasyonla gerçekleştirilebilir.

Zheng vd. (2004) çalışmalarında moleküler baskılama tekniğini kullanarak sülfametaksazol baskılanmış polimer elektrot hazırlamışlar ve bu elektrodu sülfametaksazol, sülfametazin ve sülfadiazinin bulunduğu ilaç tabletlerindeki sülfametaksazolün selektif ayırımında kullanmışlardır. Moleküler baskılanmış polimer elektrot 2 mmol akrilamit, 2 mmol 4-vinilpiridin, 1 mmol sülfometaksazol ve 20 mmol etilen glikol dimetakrilatın bulunduğu 12 mL asetonitril çözeltisinde kimyasal polimerizasyon yöntemi ile hazırlanmıştır. İlaç tabletlerindeki sülfametaksazolün tayininde UV dedektörlü HPLC sistemi kullanılmıştır. Polimer

partikülleri paslanmaz çelik kolon (50 mm x 4,6 mm) içerisine doldurulmuş ve polimerin yapısındaki sülfametaksazolün uzaklaştırılması amacıyla kolon, metanol – asetik asit (9:1, v/v) karışımıyla yıkanmıştır. Analizde mobil faz olarak akış hızı 1 mL/dakika olan asetonitril – su (2:8, v/v) karışımı kullanılmış ve dalga boyu 269 nm olarak seçilmiştir. Ortalama geri kazanımın % 97'den büyük olduğu belirtilmektedir.

Elektropolimerizasyon yönteminde polimerizasyon koşullarının ayarlanması ile istenilen yoğunlukta ve kalınlıkta filmlerin elde edilmesi mümkündür. Bu nedenle elektrot yüzeylerinde moleküler baskılanmış polimer sentezi için elektropolimerizasyon yöntemi diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir. .

Deore vd. (2000) çalışmalarında hassasiyetin ve duyarlılığın artırılması amacıyla moleküler baskılama tekniğini kullanarak amino asitlerin şiral ayrımları için aşırı yükseltgenmiş polipirol filmi ile kaplanmış elektrotlar geliştirmişlerdir. L-glutamat hedef molekülü ile baskılanmış aşırı yükseltgenmiş polipirol filmleri, L- ve D-glutamik asidin enantiyoselektif tayininde kullanılmıştır. Yapıdan amino asidin uzaklaştırılması için polipirol, elektrokimyasal olarak yükseltgenmiştir. Elektrokimyasal kuartz kristal mikrobalsans – floresans spektrometri yöntemi ile aşırı yükseltgenmiş polipirol filmlerinin performansını etkileyen çeşitli faktörler incelenmiştir. Uygulanan gerilim, çözeltinin pH'sı ve derişim gibi deneysel parametrelerin L-glutamatın polimerin yapısına girmesini önemli ölçüde etkilediği görülmüştür. L- glutat ile baskılanmış aşırı yükseltgenmiş polipirol filmi ile L- ve D-glumat için farklı sonuçlar elde edilmiştir. L-glutamat için D-gultamata göre daha yüksek cevap ve seçiciliğin elde edilmesi, aşırı yükseltgenme ve hedef molekülden kaynaklanan kavite ile açıklanmıştır. Amino asitlerin şiral ayrımları için optimum koşul olarak çözelti pH'sı 7,0 ve glutamatın polimer yapısına girmesi için uygulanan gerilim 0,0 V olarak bulunmuştur.

Gong vd. (2003) kolestrol tayini için moleküler baskılama tekniğinin kullanıldığı elektropolimerizasyon yöntemi ile altın elektrot yüzeyinde poli(2-merkaptobenzimidazol) filmlerini hazırlamışlardır. Moleküler baskılanmış polimer

filmi 7 mM kolestrol, 50 mM 2-merkaptobenzimidazol içeren etanol çözeltilisinde +0,6 V ile +1,3 V gerilim aralığında 8 döngü alınarak altın elektrot yüzeyinde oluşturulmuştur. Kolestrolün elektrokimyasal analizi moleküler baskılanmış polimer filmlerinin sensör olarak kullanıldığı diferansiyel puls voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen deneysel veriler, hem elektro-aktif hem de elektro-inaktif hedef moleküller için sensör hazırlanmasında elektropolimerizasyonun kullanıldığı moleküler baskılama yöntemlerinin gelecek vaat ettiğini göstermiştir.

Feng vd. (2004) yaptıkları çalışmada sorbitol varlığında o-fenilendiaminin elektropolimerizasyonunu altın elektrot yüzeyinde gerçekleştirmişlerdir. Moleküler baskılanmış polimer filmi, 5 mM o-fenilendiamin ve 20 mM sorbitol içeren asetat tamponunda (pH=5,2) dönüşümlü voltametri yöntemi ile 0,0 V ile +0,8 V gerilim aralığında 30 döngü alınarak hazırlanmıştır. Sorbitolün tayini, moleküler baskılanmış polimer filmlerinin biyosensör olarak kullanıldığı kuartz kristal mikrobalsans yöntemi ile yapılmıştır. Çalışmacılar 1,0-1,5 mM derişim aralığında, sorbitol derişimi ile frekans değişimi arasında lineer bir ilişkinin olduğunu ifade etmişler ve dedeksiyon limitini de yaklaşık 1,0 mM olarak belirlemişlerdir. Sonuç olarak hazırlanan biyosensör sorbitol tayininde yüksek seçicilik, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik göstermiştir. Çalışmacılar bu metodun, biyosensör tasarımında kullanılan diğer klasik metotlar ile karşılaştırıldığında daha kullanışlı ve ucuz olduğunu vurgulamışlardır.

Gomez-Caballero vd. (2005) parasetamol tayini için elektropolimerizasyon yöntemi ile moleküler baskılanmış polimer elektrot hazırlamışlardır. Polimer film, dönüşümlü voltametri yöntemi (-0,1 V ile +1,25 V arası gerilimde, 20 döngü) kullanılarak parasetamol varlığında anilin ve o-fenilendiaminin elektrokopolimerizasyonu ile karbon fiber mikroeletrot yüzeyinde elde edilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler 0,1 M fosfat tamponunda (pH=7,0) kare dalga voltametri yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Parasetamol için dedeksiyon limiti 1,5 µM olarak bulunmuştur. Parasetamol ile moleküler baskılanmış polimer elektrodun parasetamole karşı seçiciliğini incelemek üzere, parasetamol ile benzer yapıya sahip ve elektrokimyasal

dedektörlü sıvı kromatografi gibi klasik metotlar ile parasetamolün tayinininde girişim yapan bileşikler (dopamin, katekolamine, adrenalin ve noradrenalin) varlığında deneyler tekrarlanmıştır. Parasetamol-girişim yapan türün oranı 1:10 olması durumunda bile parasetamolün için elde edilen cevabın ihmal edilebilir düzeyde değiştiği gözlenmiştir. Bu durumda parasetamol varlığında elektrokopolimerizasyon ile hazırlanan moleküler baskılanmış mikro elektrodun girişim yapan türlerin bulunması durumunda bile parasetamole karşı seçiciliğinin çok iyi olduğu ve parasetamol moleküllerini şekline ve fonksiyonel grupların boyutuna göre tanıdığı ispatlanmıştır.

Özcan ve Şahin (2007) parasetamol ile baskılanmış polipirol/kurşun kalem elektrot (MIP) hazırlamışlar ve bu elektrodun parasetamole karşı seçiciliğini incelemişlerdir. MIP 0,1 M LiClO<sub>4</sub>, 0,05 M pirol ve 0,02 M parasetamol içeren çözeltide dönüşümlü voltametri yöntemi ile (-0,6 V ile +0,8 V gerilim aralığında, 20 döngü) karbon bazlı kalem ucu elektrot yüzeyinde oluşturulmuştur. Elektropolimerizasyon işleminden sonra 0,1 M KCl ve 0,05 N fosfat tamponu içeren çözeltide -0,6 V ile +1,0 V gerilim aralığında dönüşümlü voltametri yöntemi kullanılarak elektrot yüzeyinden parasetamolün çıkartılması amaçlanmıştır. Parasetamolün ilave edilmediği aynı polimerizasyon koşullarında hazırlanan elektrot karşılaştırma amacıyla kullanılmıştır. Parasetamol tayini 0,1 M KCl içeren 0,05 M fosfat tamponunda (pH=7,0) diferansiyel puls voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada polimerizasyon parametrelerinin elektrotların cevaplarına etkileri araştırılmış ve optimum koşullar belirlenmiştir. Parasetamol ile moleküler baskılanmış elektrotların baskılanmamış elektrotlara göre parasetamol karşı daha yüksek seçiciliğe ve duyarlığa sahip olduğu bulunmuştur. MIP elektrot ile dedeksiyon limiti  $7,9 \cdot 10^{-7}$  M olarak saptanmıştır.

Sülfonamidler, antibakteriyal olarak bilinen ilk bileşiklerdir ve bu bileşikler özellikle veterinerlik uygulamalarında yaygın şekilde kullanılmaktadırlar. Avrupa Birliği et, süt ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı gıdalardaki sülfonamidler için maksimum kalıntı limitini 0,1 ppm olarak koymuştur. Bu nedenle insanların tükettiği hayvansal gıda ürünlerindeki sülfonamid kalıntılarının belirlenmesi büyük önem arz etmektedir.

Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde sülfonamid kalıntılarının tayini için UV, DAD ve floresans dedektörlü HPLC yöntemlerinin yaygın olarak kullanıldığı görülmüştür.

Stoev ve Michailova (2000), hayvansal kaynaklı gıdalardaki 10 adet sülfonamid (sülfonilamid, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfometazin, sülfometoksipiridazin, sülfokloropiridazin, sülfodoksin, sülfometaksazol, sülfodimetoksin, sülfokinokzalin) kalıntısının tayinini floresans dedektörlü HPLC yöntemi ile gerçekleştirmişlerdir. Sülfonamidler, floressamin ile türevlendirilerek bileşiklere floresans özelliği kazandırılmıştır. Türevlendirmede pH'nın 2,5–3,5 aralığında en uygun olduğu vurgulanmıştır. Çalışmada kolon olarak Chrompack (250 mm x 4 cm, 5 µm 100 RP<sub>18</sub> ODS-2) analitik kolon, hareketli faz olarak akış hızı 1,5 mL/dakika olan asetonitril-su (35:65, v/v) karışımı kullanılmıştır. Hareketli faz, 0,01 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> içerecek şekilde hazırlanmış ve pH'sı H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> ile 3'e ayarlanmıştır. Çalışmacılar, 1 µg/kg'dan daha düşük dedeksiyon limitlerine ulaştıklarını belirtmişlerdir.

Kishida ve Furusawa (2001), sülfonamidlerin (sülfodiazin, sülfometazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazol, sülfodimetoksin, sülfokinokzalin) izokratik ayrımı için optimum şartları incelemişler ve yeterli ayırma ve seçiciliğe ulaşmak için N,N-dimetilformamitin etkisini araştırmışlardır. Çalışmacılar tavuk kas dokusunda, seçilen sülfonamidlerin tayinini LC-DAD yöntemi ile yapmışlardır. Kolon olarak LiChrospher 100 RP-8 (5 µm, 250 mm x 4 mm) analitik kolon ve % 1 asetik asit (suda, pH 3,0) – asetonitril – dimetilformamit (78: 22: 5, v/v/v) içeren çözeltiyi hareketli faz olarak kullanmışlardır.

Akay ve Özkan (2002), ticari olarak hazırlanan ilaçlardaki sülfometaksazol ve trimetoprimin eş zamanlı tayinini UV dedektörlü HPLC yöntemini kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Bu bileşiklerin ayrımında Bondapak C<sub>18</sub> ters faz analitik kolon (10 µm, 300 mm x 3,9 mm) ve akış hızı 1,8 mL/dakika olan %10 ortofosforik asitle pH'sı 3,0'e ayarlanmış metanol-su (40:60, v/v) karışımı kullanılmıştır. Trimetoprim ve sülfometaksazol için dedeksiyon limitleri sırasıyla 0,45 ve 1,21 µg/mL olarak bulunmuştur. Basit, hızlı ve hiçbir ayırma adımı gerektirmeyen bu metot,

trimetoprim ve sülfometaksazol içeren tablet ve süspansiyon formlarındaki ilaçların analizlerinde başarılı bir biçimde uygulanmıştır.

Furusawa (2003) yumurtadaki sülfonamitlerin (sülfomonometoksin, sülfodimetoksin ve sülfokinokzalin) ayrımını, organik çözücü kullanmaksızın DAD dedektörlü HPLC yöntemi ile gerçekleştirmiştir. Çalışmada kolon olarak RP-4 GP (5 µm, 150 mm x 4 mm i.d.) analitik kolon; hareketli faz olarak ise 0,18 M sitrik asit çözeltisi kullanılmıştır. Çalışmacı ortalama geri kazanım değerlerini % 80,3 -88,4 aralığında; dedeksiyon limitini 0,05 µg/g'dan daha düşük bulmuştur.

Zayas-Blanco vd. (2004), sütteki sülfometazinin tayinini Pelliguard LC-18 (40 µm, 5 cm x 4,6 mm) koruyucu kolon ve Spherisorb ODS2 (5µm, 15 cm x 4,6 mm) analitik kolonun beraber kullanıldığı UV dedektörlü HPLC yöntemi ile gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada hareketli faz olarak akış hızı 1mL/dakika olan 35: 65 (v/v) metanol/40 mM amonyum asetat (suda) kullanılmıştır. Sülfometazinin dedeksiyon dalga boyu 264 nm ve alıkonma zamanı 4,5 dakikadır. Metodun geri kazanması %82,8±3,9 ve dedeksiyon limiti 10 µg/kg olarak saptanmıştır.

Kishida vd. (2005), tavuk plazmasında sülfomonometoksin, sülfodimetoksin ve bunların N<sup>4</sup>asetil türevlerinin tayinini LC-DAD yöntemi ile yapmışlardır. Çalışmada organik çözücü içermeyen 0,001 M sodyum asetat (pH=7,2) hareketli fazı ve Supelco polietilen glikol ters faz analitik kolonu (5 µm, 150 mm x 4,6 mm) kullanılmıştır. Çalışmacılar ortalama geri kazanım değerlerini %78'den büyük bulmuşlardır.

Sülfonamit grubu bileşiklerin tayini için kullanılan alternatif bir yöntem ise amperometrik tekniklerin kullanıldığı elektrokimyasal dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografidir (ECD-HPLC). Sülfonamitlerin yanı sıra çeşitli bileşiklerin tayininde de kullanılan bu yöntemin oldukça duyarlı ve seçici olduğu bu konuda yapılan çalışmalarda ispatlanmıştır.

Klimes ve Mokry (1997) plazmadaki sülfometaksazol, sülfomoksol, sülfosakzol ve sülfometoksidiiazinin ayrımını ECD-HPLC yöntemi ile gerçekleştirmeyi

amaçladıkları çalışmada, C<sub>18</sub> ters faz analitik kolonu (5 µm, 150 mm x 3,9 mm) kullanmışlardır. Bileşiklerin analizinde organik çözücü (metanol) ve pH etkisini incelemişler ve hareketli faz için optimum koşulu 60: 40 (v/v) metanol/0,1 M fosfat tamponu (pH=5,0) olarak belirlemişlerdir. Akış hızı 0,3 mL/dakikadır. Çalışmacılar ortalama geri kazanım değerlerini % 95-97 aralığında; dedeksiyon limitlerini 10 ng/mL olarak bulmuşlardır.

Hensley vd. (2000), hücre kültürü ve beyin dokusundaki 3-nitrotozin ve tirozinin diğer yükseltgenme ürünlerini ECD-HPLC yöntemi ile tayin etmişlerdir. Çalışmalarında ODS-80TM (5 µm, 250 mm x 4,6 mm) kolonunu kullanmışlardır. Elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal reaksiyonları kolaylaştırmak için yüksek iyonik şiddetli hareketli faz tercih edilmiştir. Bu nedenle analizlerde hareketli faz olarak 30 mM ve daha yüksek derişimlerde lityum asetat veya lityum trifosfat içeren pH'sı 5 olan asetat veya sitrat tamponları kullanılmıştır. Çalışmacılar trizonin yükseltgenme ürünlerinin tayini için elektrokimyasal dedektörün diğer dedektörlere göre daha hassas ve seçici olduğunu vurgulamışlardır.

Bileşiklerin elektrokimyasal dedektörle analizlerinde elektrokimyasal davranışlarının bilinmesi, ECD-HPLC yönteminde çalışma koşullarının belirlenmesi için gereklidir. Bu nedenle ilk aşamada bileşiklerin elektrokimyasal davranışları incelenmekte ikinci aşamada ise elde edilen bu verilerden yararlanarak ECD-HPLC ile tayinleri gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmalarda yaygın olarak Pt, GC ve elmas gibi elektrotlar kullanılmasına rağmen polimer modifiye elektrotların kullanıldığı çalışmalara da rastlanmıştır.

Galal vd. (1993) bazı organik ve biyolojik moleküllerin voltametrik davranışlarını farklı polimer elektrotlar (poli 3-metiltiyofen, poli N-metilpirol, polianilin, polifuran) kullanarak incelemişler ve elektrotların elektro-katalitik aktivitelerini GC ve Pt elektrotlarla karşılaştırmışlardır. Poli 3-metiltiyofen elektrot GC, Pt ve diğer polimer elektrotlara göre daha yüksek kararlılığa ve duyarlılığa sahip olmasından dolayı, HPLC siteminde amperometrik sensör olarak kullanımı tercih edilmiştir. GC veya Pt elektrotlar ile tayin limiti 10<sup>-6</sup> ve 10<sup>-8</sup> aralığında iken poli 3-metiltiyofen elektrot

kullanıldığında tayin limiti  $10^{-8}$ - $10^{-9}$  aralığında bulunmuştur. Polimerin kaplandığı elektrot yapısının, çalışılan bileşiklerin elektrokimyasal davranışlarına etkisinin olmadığı görülmüştür. Çalışmada kolon olarak Partisil 5 ODS-3 (3  $\mu$ m, 250 mm x 4,6 mm), hareketli faz olarak akış hızı 1,5 mL/dakika olan 0,15 M kloroasetik asit ve 1 mM sodyum oktilsülfat içeren çözelti (pH=3,0) kullanılmıştır.

Rao vd. (2000) sülfadiazin, sülfamerazin ve sülfametazinin elektrokimyasal tayini için bor doplanmış elmas ince film elektrodun kullanılabilirliğini incelemiştir. Dönüşümlü voltametri, elektrokimyasal dedektörlü sıvı kromatografi ve akış enjeksiyon analiz yöntemlerini yükseltgenme reaksiyonlarının incelenmesinde kullanmışlardır. Elektrokimyasal ölçümlerde pH'sı 7,1 olan fosfat tamponu; voltametrik davranışın pH'ya bağımlılığının incelendiği çalışmada ise pH 1-10 aralığında hazırlanan Britton -Robinson tamponları kullanılmıştır. Akış enjeksiyon analizi fosfat tamponunda (pH=7,1), sıvı kromatografi deneyleri ise 1,5: 8,5 (v/v) metanol/fosfat tamponunda (pH=7,1) gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin ayırımında İntersil CN-3 (5  $\mu$ m, 150 x 4,6 mm) analitik kolon kullanılmıştır. Üç sülf grubu ilaç için yapılan bu çalışmada elmas elektrot kullanıldığında, camı karbon elektroda göre on kat daha büyük sinyal/gürültü oranına sahip tekrarlanabilir voltamogramlar elde edilmiştir. pH arttıkça yükseltgenme pik gerilimlerinin azaldığı görülmüştür. Akış enjeksiyon analizi ve sıvı kromatografi sonuçları, bileşiklerin yüksek duyarlılık ve tekrarlanabilirlik ile amperometrik olarak tayin edilebileceğini göstermiştir.

Preechaworapun vd. (2005) sülfodiazin, sülfometazin, sülfomonometoksin ve sülfodimetoksini bor doplanmış elmas ve camı karbon elektrot kullanarak 0,1 M fosfat tamponunda (pH 3,0) dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal olarak incelemişler ve iki elektrot ile elde edilen sonuçları karşılaştırmışlardır. Sonuçta bor doplanmış elmas elektrotla yaklaşık +1,1 V gerilimde belirgin tersinmez yükseltgenme piki elde edilirken, aynı gerilimde camı karbon için çok da belirgin olmayan bir yükseltgenme piki gözlenmiştir. Bu dört sülfonamidin yükseltgenme pik akımlarının pH ile değişimini bor doplanmış elmas elektrot ile pH 2,0-7,0 aralığındaki 0,1 M fosfat tamponunda incelemişler ve optimum pH'ı 3,0 olarak bulmuşlardır. Ayrıca çalışmalarında amperometrik sensör olarak bor doplanmış

elmas elektrodun kullanıldığı akış enjeksiyon analiz ve sıvı kromatografi sistemleri ile sülfonamitlerin tayinini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada hareketli faz olarak akış hızı 1 mL/dakika olan (20: 80, v/v) asetonitril/0,1 M fosfat tamponu (pH=3,0); kolon olarak İntersil CN-3 (5 µm, 150 x 4,6 mm) analitik kolon kullanılmıştır.

Hojo vd. (2007) çalışmalarında öncelikle kolesterolün voltametrik davranışını camı karbon elektrot kullanarak dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelemişler ve kolesterol derişiminin artışı ile orantılı olarak akım değerinin arttığını gözlemlemişlerdir. Daha sonra kolesterol ve oksisterollerin /26-hidroksikolesterol, 24S-hidroksikolesterol) ayrımlarını ECD-HPLC yöntemi ile gerçekleştirmişlerdir. Ayırmada Deveosil C30-UG-3 (3 µm, 150 mm x 4,6 mm) kolonu kullanılmıştır. Kolesterolün elektrokimyasal davranışını 50 mM LiClO<sub>4</sub> içeren asetonitril-2-propanol (9/1, v/v) çözeltisinde belirlemişlerdir. Aynı çözelti ECD-HPLC ile bileşiklerin ayrımında hareketli faz olarak kullanılmıştır. Kolesterol için dedeksiyon limiti 0,36 µM, metodun geri kazanması ise >% 90 olarak bulunmuştur. Çalışmacılar ayrıca aynı metodu kullanarak serumdaki serbest ve toplam kolesterolü tayin etmişlerdir.

Sülfonamitlerin sadece elektrokimyasal davranışlarının incelendiği çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmaların büyük bir kısmında camı karbon, elmas veya platin çalışma elektrotlarının kullanıldığı ve su ortamında çalışıldığı görülmüştür. Çalışma elektrodu olarak polimer filmlerinin kullanıldığı sadece birkaç çalışma bulunmaktadır.

You vd. (1998) sülfadiazin ve sülfametaksazolün elektrokimyasal tayinlerinde karbon fiber elektrot kullandıklarında akım cevabında hızlı bir düşüş gözlemlemişlerdir. Tekrarlanabilir akım değerleri elde etmek için elektrodu dönüşümlü voltametri yöntemi ile koşullandırmışlardır. Ayrıca camı karbon elektrot ile yaptıkları çalışmada sülf ilaçların yükseltgenmesi için gerekli gerilim değerinde, yüksek tekrarlanabilirlik ve duyarlılığı etkileyen yüksek background akımı elde etmişlerdir.

Msagati vd. (2002) yedi tane sülfonamid bileşiğın (sülfodiazin, sülfomerazin, sülfometazin, sulfosalazin, sülfometaksazol, sülfotiazol, 5-sülfaminourasil) elektrokimyasal tayininde camsı karbon üzerine kaplanmış poli(3-metiltiyofen) modifiye elektrodu kullanmışlardır. 3-metiltiyofenin elektropolimerizasyonu 0,1 M tetrametilamonyum tetrafloroborat destek elektrolitini içeren asetonitril çözeltilisinde dönüşümlü voltametri yöntemi (+0,5 V ile +2,0 V arası) ile gerçekleştirilmiştir. Sülfonamid grubu bileşiklerin yükseltgenme özelliklerini, polimer elektrot kullanarak anodik (0,0 V ile +4,0 V arası) ve katodik (0,0 V ile – 4,0 V arası) bölgelerde kare dalga voltametri yöntemiyle incelemişlerdir. Pik akımlarının pH ile değişimlerini belirlemek için pH 4,5 ile 6,5 aralığında Britton – Robinson tamponlarıyla yaptıkları çalışmada, optimum pH'nın 6,26 olduğunu ispatlamışlardır. Polimer elektrot ve camsı karbon elektrot kullanılarak elde edilen sonuçların karşılaştırılması sonucu poli(3-metiltiyofen) film elektrodun sülfonamidlerin tayininde daha seçici olduğu belirlenmiştir.

### **3. MATERYAL VE YÖNTEM**

#### **3.1. Genel Bilgiler**

Bu bölümde polimer modifiye elektrotların hazırlanmasında, çalışılan sülfonamitlerin elektrokimyasal ve kromatografik davranışlarının incelenmesinde kullanılan cihazlar, kimyasallar ve yöntemler hakkında bilgi verilmiştir.

#### **3.2. Kullanılan Cihazlar**

##### **3.2.1. Potentiostat/Galvanostat Cihazı**

Kurşun kalem elektrot (KKE) yüzeyinde polipirol sentezi, aynı elektrot yüzeyinde sülfonamitler ile pirolün eş zamanlı polimerizasyonu ve sentezlenen polipirolün aşırı yükseltgenmesi işlemi dönüşümlü voltametri; sülfonamitlerin elektrokimyasal özelliklerinin incelenmesi diferansiyel puls voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda Autolab Potentiostat/ Galvanostat PGSTAT-100 cihazı kullanılmıştır.

##### **3.2.2. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi Cihazı**

Sülfonamit grubu bileşiklerin kromatografik davranışlarının incelenmesi, Dionex P680 pompa ve BAS CC-5E akış hücresinin bulunduğu sıvı kromatografi cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada polipirol potansiyometrik dedektör ve YMC Pack ODS-AM (5µm, 250 mm x 4,6 mm ID) end-capped kolon kullanılmıştır.

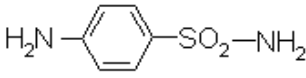
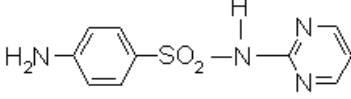
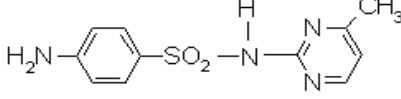
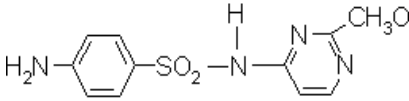
### 3.2.3. pH/Iyon Metre

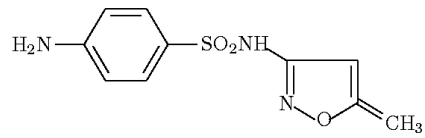
Elektrokimyasal ve kromatografik çalışmalarda kullanılan tampon çözeltilerin pH ölçümlerinde Mettler Toledo MA 235 pH / iyon analiz cihazı ve Mettler Toledo InLab 416 Ag/AgCl kombine cam elektrodu kullanılmıştır.

### 3.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan tüm kimyasal maddeler, analitik veya HPLC saflıktadır. Çalışmaların tamamında direnci 18 MΩ cm olan deiyonize su kullanılmıştır. Bu tezde çalışılan sülfonamidler ve özellikleri Çizelge 3.1, diğer kimyasal maddeler ve özellikleri Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışılan sülfonamidler ve özellikleri

Bileşik Özellikleri	Kimyasal Yapısı	Özellikler
Sülfonilamid Vetranal, (4-Amino benzensulfonamid)	 <chem>NC(=O)S(=O)(=O)c1ccc(N)cc1</chem> C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S 172,21 g/mol	E.N: 165 °C CAS No: 63-74-1 HPLC saflıkta >%99,8 UV @ 270-280 nm
Sülfodiazin Vetranal, (4-Amino-N-(2 pirimidinil) benzensulfonamid)	 <chem>NC(=O)S(=O)(=O)c1ccc(N)cc1Nc2ccnnc2</chem> C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 250,28 g/mol	E.N: 254,4-255,0 °C CAS No: 68-35-9 HPLC saflıkta >%99,8 UV @ 218-254 nm
Sülfomerazin Vetranal, (4-Amino-N-(4- metil-2-pirimidinil) benzensulfonamid)	 <chem>CC1=CN=C(NC(=O)S(=O)(=O)c2ccc(N)cc2)N1</chem> C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 264,31 g/mol	E.N: 236,0-236,4 °C CAS No: 127-79-7 HPLC saflıkta >%99,9 UV @ 246-280 nm
Sülfomonometoksin Vetranal, (4-Amino-N-(6- metoksi-4- pirimidinil) benzensulfonamid)	 <chem>COC1=CN=C(NC(=O)S(=O)(=O)c2ccc(N)cc2)N1</chem> C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S 280,3 g/mol	E.N: CAS No: 1220- 83-3 HPLC saflıkta >%99,9 UV @ 272 nm

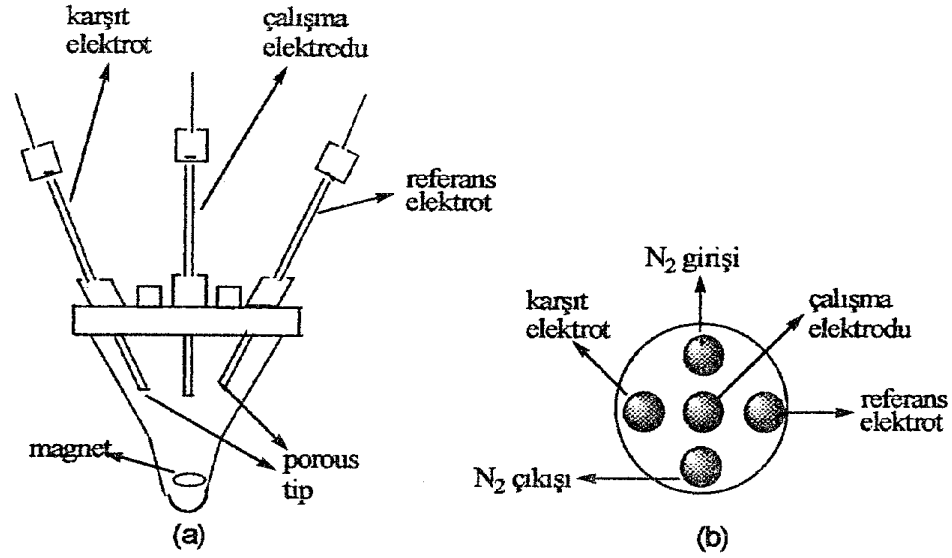
Sülfometaksazol Vetranal, (4-Amino-N-(5- metil-3-isoxazolil) benzensülfonamid	 $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ 253,28 g/mol	E.N: 169,7- 170,3 °C CAS No: 723- 46-6 HPLC saflıkta >%99,9	UV @ 251 nm
---	---	--	----------------------

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler

Kimyasalın Adı	Kullanım Amacı	Açıklama
Pirol	(KKE/OPPy) ve (KKE/MIP-OPPy) elektrotların hazırlanmasında	Aldrich (%98), N <sub>2</sub> atmosferinde distillenmiş
Tetrabutilamonyum perklorat (TBAP)	(KKE/OPPy) ve (KKE/MIP-OPPy) elektrotların hazırlanmasında destek elektrolit olarak	Fluka (Analitik saflıkta)
Fosforik asit	Britton-Robinson tamponlarının hazırlanmasında	Riedel-de Haen (Analitik saflıkta)
Asetik asit	Britton-Robinson tamponlarının hazırlanmasında	Riedel-de Haen (Glacial)
Borik asit	Britton-Robinson tamponlarının hazırlanmasında	Carlo Erba (analitik saflıkta)
Sodyum hidroksit	Tamponların pH'sının ayarlanmasında ve polipirolün aşırı yükseltgenmesinde	Merck (analitik saflıkta)
Potasyum hidrojen fitalat	pH metre için kalibrasyon çözeltisi	Merck, referans değer standardı
Asetonitril	(KKE/OPPy) ve (KKE/MIP-OPPy) elektrotların hazırlanmasında ve su ile ikili karışımları halinde çalışılan ortamlarda	Aldrich, LiChrosolv

### 3.4. Elektroliz ve Ölçüm Hücresinin Hazırlanması

Polipirol filmlerinin hazırlanması, aşırı yükseltgenmesi ve bileşiklerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi amacıyla yapılan tüm elektrokimyasal çalışmalar rodajlı, beş girişi bulunan ve uç kısmı geniş alt kısmı dar olan bir cam hücrede yapılmıştır (Şekil 3.1). Bu rodajlı girişlerden bir tanesine referans, bir tanesine çalışma, bir tanesine de karşıt elektrot yerleştirilmiştir.



Şekil 3.1. Elektrokimyasal hücrenin (a) yandan ve (b) üstten görünüşü

Moleküler baskılanmış polimer filmlerin hazırlanmasında harcanan madde miktarını azaltmak amacıyla toplam 2 mL'lik çözelti hacminde çalışmaya imkan tanıyan küçük hücreler kullanılmıştır. Hücrenin üzerini tam olarak kapatacak şekilde teflon konulmuş ve teflonda elektrotların kolayca yerleştirilebileceği yuvalar oluşturulmuştur.

### 3.5. Elektrotlar

Elektrokimyasal deneylerde kullanılan referans elektrotlar, çalışılan çözelti ortamına bağlı olarak seçilmiştir. Asetonitril içerisinde KKE yüzeyinde polipirol ve sülfonamidler ile moleküler baskılanmış polipirol film elektrotların elektropolimerizasyon yöntemiyle hazırlanmasında ve akış hücresinin camı karbon elektrot yüzeyinde pirolün elektropolimerizasyonunda susuz Ag/AgCl; polimerlerin NaOH çözeltisinde aşırı yükseltgeme işleminde ve farklı asetonitril-su ikili karışımlarında hazırlanan tampon çözeltilerde sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesinde ise sulu Ag/AgCl referans elektrot kullanılmıştır. Karşıt elektrot olarak Pt tel ve çalışma elektrodu olarak 0,5 mm, HB Tombo kurşun kalem ucu kullanılmıştır.

Modifiye elektrot materyali olan kurşun kalem ucu elektrot elektropolimerizasyon işleminden önce asetonitril ile yıkanarak kullanılmıştır. Polimer modifiye elektrotlar kullanılmadığı durumlarda deiyonize su içerisinde bekletilmiştir. Pt tel elektrot bek alevinde yakılarak temizlenmiştir. Sulu Ag/AgCl elektrodu ölçümlerde kullanıldıktan sonra 3 M KCl çözeltisinde, susuz Ag/AgCl elektrot ise içinde destek elektrolit ve AgCl tanecikleri bulunan çözücü ile dolu bir U borusuna konularak saklanmıştır.

### **3.6. Kullanılan Çözeltiler**

#### **3.6.1. Elektrotların Hazırlanmasında Kullanılan Çözeltiler**

KKE/OPPy elektrotların ve polipirol potansiyometrik dedektörün hazırlanmasında 0,1 M pirol monomeri ve 0,1 M TBAP destek elektroliti içeren 10 mL'lik asetonitril çözeltisi, KKE/MIP-OPPy elektrotların hazırlanmasında ise 0,1 M pirol monomeri, 0,1 M TBAP destek elektrolit ve 1000 ppm sülfonamit (sülfonilamit, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin, sülfometeksazol) içeren 2 mL'lik asetonitril çözeltisi kullanılmıştır.

KKE/PPy ve KKE/MIP-PPy elektrotların aşırı yükseltgeme işlemi suda hazırlanan 0,1 M NaOH çözeltisinde gerçekleştirilmiştir.

#### **3.6.2. Potasyum Hidrojen Fitalat Çözeltisi**

$C_6H_4(COOK)(COOH)$ , çalışılan asetonitril-su ortamında 0,05 molal derişimde hazırlanarak primer standart pH referans çözeltisi olarak kullanılmıştır.

Tampon çözeltilerin pH ayarlamalarında IUPAC kurallarına göre potasyum asit fitalatın çalışılan ortamlara özgü referans pH değerleri kullanılmıştır. pH elektrodu, okunan değerlerin kararlı olabilmesi için çalışılan asetonitril-su karışımında bekletilmiştir. Her bir ortam için hazırlanan potasyum asit fitalat çözeltisinin

başlangıç potansiyel değeri belirlenmiştir. Takiben her bir tampon çözeltinin pH değeri 1,5-7,0 aralığında olacak şekilde ayarlanmıştır.

### **3.6.3. Britton Robinson Tampon Çözeltileri**

Sülfonamitlerin elektrokimyasal ve kromatografik davranışları üzerine asetonitril-su oranının ve pH'nın etkisi incelenmiştir. Bu çalışma için 4 farklı asetonitril- su ikili karışımında ve 8 farklı pH değerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponları kullanılmıştır.

#### **3.6.3.1. %15 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı**

2 Litrelik stok tampon çözeltinin hazırlanması için; 300 mL asetonitril ve 1690 mL suyun üzerine 0,04 M derişimde olacak şekilde 5,4 mL  $H_3PO_4$  (%85 (a/a) ; 98 g/mol; 1,71 g/mL), 4,6 mL  $CH_3COOH$  (%100 (a/a) ; 60,05 g/mol; 1,05 g/mL) ve 4,9 g  $H_3BO_3$  (61,823 g/mol) ilave edilmiştir. Stok tampon çözeltiden 250 mL'lik kısımlar alınarak %15 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanmış 1 M NaOH ile pH 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0 değerlerine ayarlanmıştır. pH'nın 1,5 ve 2,0'ye ayarlanması için derişik  $H_3PO_4$  kullanılmıştır.

#### **3.6.3.2. %30 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı.**

2 Litrelik stok tampon çözeltinin hazırlanması için; 600 mL asetonitril ve 1390 mL suyun üzerine 0,04 M derişimde olacak şekilde 5,4 mL  $H_3PO_4$  (%85 (a/a) ; 98 g/mol; 1,71 g/mL), 4,6 mL  $CH_3COOH$  (%100 (a/a) ; 60,05 g/mol ; 1,05 g/mL) ve 4,9 g  $H_3BO_3$  (61,823 g/mol) ilave edilmiştir. Stok tampon çözeltiden 250 mL'lik kısımlar alınarak pH'nın 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0 değerlerine ayarlanması için %30 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanmış 1 M NaOH çözeltisi; 1,5 ve 2,0'ye ayarlanması için ise derişik  $H_3PO_4$  kullanılmıştır.

### 3.6.3.3. %40 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı

2 Litrelik stok tampon çözeltinin hazırlanması için; 800 mL asetonitril ve 1190 mL suyun üzerine 0,04 M derişimde olacak şekilde 5,4 mL H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (%85 (a/a) ; 98 g/mol; 1,71 g/mL), 4,6 mL CH<sub>3</sub>COOH (%100 (a/a) ; 60,05 g/mol; 1,05 g/mL) ve 4,9 g H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> (61,823 g/mol) ilave edilmiştir. Stok tampon çözeltiden 250 mL'lik kısımlar alınarak %40 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanmış 1 M NaOH ile pH 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0' ye; derişik H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> ile 1,5 ve 2,0 değerlerine ayarlanmıştır.

### 3.6.3.4. %50 (v/v) Asetonitril-Su İkili Karışımı

2 Litrelik stok tampon çözeltinin hazırlanması için; 1000 mL asetonitril ve 990 mL suyun üzerine 0,04 M derişimde olacak şekilde 5,4 mL H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (%85 (a/a); 98 g/mol; 1,71 g/mL), 4,6 mL CH<sub>3</sub>COOH (%100 (a/a); 60,05 g/mol; 1,05 g/mL) ve 4,9 g H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> (61,823 g/mol) ilave edilmiştir. Stok tampon çözeltiden 250 mL'lik kısımlar alınarak pH'nın 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0 değerlerine ayarlanması için %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanmış 1 M NaOH çözeltisi; 1,5 ve 2,0'ye ayarlanması için ise derişik H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> kullanılmıştır.

### 3.6.4. Sülfonamit Çözeltileri

Moleküler baskılanmış polimer elektrotların hazırlanmasında kullanılan tüm sülfonamit çözeltileri 1000 ppm olarak hazırlanmıştır. Bu amaçla, her bir sülfonamitden 10 mg tartılarak bir miktar asetonitril içerisinde çözülmüş ve 10 mL'lik balon jodelere aktarılıp hacim asetonitril ile tamamlanmıştır. Çözeltiler, +4 °C'de muhafaza edilmiştir.

Elektrokimyasal davranışlarının incelendiği çalışmalarda, %15- 30- 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında hazırlanan 10 mM'lık sülfonamit çözeltileri kullanılmıştır. 0,0172 g sülfonilamit, 0,0250 g sülfodiazin, 0,0264 g sülfomerazin, 0,0280 g sülfomonometoksin ve 0,0253 g sülfometaksazol çalışılan asetonitril-su

ikili karışımında çözülerek 10 mL'lik balon jodelerde hacimleri aynı çözelti ile tamamlanmıştır.

### **3.6.5. İlaç Örneğinin Hazırlanması**

1 gramında 800 mg sülfometaksazol bulunan 3 adet Trimoks Fort (Atabay Kimya San. Ve Tic. A.Ş) tableti havanda ezilerek toz haline getirilmiştir. Bu karışımdan 1,00 g alınarak bir miktar asetonitrilde çözülmüş ve çözelti 10 dakika ultrasonik banyoda bekletildikten sonra süzümüştür. Süzüntü 250 mL'lik balon jodeye aktarılarak hacim asetonitril ile tamamlanmıştır. Çözeltideki sülfometaksazol derişimi yaklaşık 12,64 mM'dır. Bu çözelti sülfametaksazolün tayin edileceği Britton-Robinson tamponunda seyreltilmiştir.

## **3.7. Yöntem**

### **3.7.1. İletken Polimer Modifiye Elektrodun Hazırlanışı**

Sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarını üzerine asetonitril-su oranının ve pH'nın etkisinin belirlendiği çalışmalarda kullanılan polipirol modifiye elektrot, 0,1 M pirol monomeri ve 0,1 M TBAP destek elektroliti içeren 10 mL'lik asetonitril çözeltisinde hazırlanmıştır. Kurşun kalem ucu elektrot yüzeyi -0,6 V ile +1,4 V gerilim aralığında ve 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri yöntemi ile 5 döngü alınarak polipirol ile kaplanmıştır. Ayrıca dönüşümlü voltametrideki döngü sayısının modifiye elektrodun duyarlığına etkisini belirlemek amacıyla, diğer tüm koşullar sabit tutulup 3, 7 ve 10 döngü ile pirolün elektropolimerizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Elektropolimerizasyon ile hazırlanan iletken polimer modifiye elektrotlar, 0,1 M NaOH çözeltisinde -0,3 V ile +1,4 V gerilim aralığında, 50 mV/s tarama hızında 20 döngülü gerilim taraması uygulanarak aşırı yükseltgenmiştir.

### 3.7.2. Moleküler Baskılanmış Polimer Modifiye Elektrotların Hazırlanması

Sülfonamitlerin daha seçici olarak tayin edilebilmesi amacıyla elektrokimyasal moleküler baskılama tekniği kullanılarak polipirol modifiye elektrotlar, 0,1 M pirol monomeri, 0,1 M TBAP destek elektrolit ve 1000 ppm sülfonamit (sülfonilamit, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazol) içeren 2 mL'lik asetonitril çözeltisinde hazırlanmıştır. Elektropolimerizasyon işlemi kalem ucu elektrot yüzeyinde -0,6 V ile +1,4 V gerilim aralığında ve 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri yöntemi ile 5 döngü alınarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca moleküler baskılanmış modifiye elektrodun duyarlılığına polimerizasyon çözeltisine ilave edilen sülfonamit derişiminin etkisini belirlemek amacıyla, diğer tüm koşullar sabit tutulup 500 ve 2000 ppm sülfonamit derişimlerini içeren çözeltilerde elektrotlar hazırlanmıştır.

Elektrokimyasal moleküler baskılama tekniği ile hazırlanan polimer modifiye elektrotlardan sülfonamitlerin uzaklaştırılması için 0,1 M NaOH çözeltisinde -0,3 V ile +1,4 V gerilim aralığında, 50 mV/s tarama hızında 20 döngülü gerilim taraması uygulanmıştır.

### 3.7.3. Sülfonamitlerin Elektrokimyasal Davranışları Üzerine Asetonitril-Su Oranının ve pH Etkisinin İncelenmesi

Sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışları, %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında farklı pH değerlerinde (1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0) hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar kullanılarak diferansiyel puls voltametri yöntemi ile belirlenmiştir.

Sülfonamit bileşikleri ilave edilmeden önce KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile Britton-Robinson tamponunda diferansiyel puls voltamogramları alınmıştır. Daha sonra tampon çözeltilere 100 µM sülfonamit olacak şekilde çalışılan asetonitril-su ikili karışımında hazırlanan 10 mM'lık stok sülfonamit çözeltilerinden ilave edilerek diferansiyel puls voltamogramı alınmış ve böylece voltamogramlar karşılaştırılarak maddeye ait pik belirlenmiştir. Bu işlem her bir sülfonamit bileşiği için üç farklı çalışma elektrodu kullanılarak tüm Britton-Robinson tamponlarında

gerçekleştirilmiştir. Diferansiyel puls ölçümleri 0,0 V ile +1,4 V gerilim aralığında üçer defa alınmış ve ortalama pik akımları ve gerilimleri kullanılmıştır. Bileşiklere ait pik akım ve gerilimlerinin, asetonitril-su oranı ve pH ile değişimi incelenmiştir.

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile bileşiklerin yükseltgenme pik akımlarının maksimum olduğu asetonitril-su karışımı ve pH değeri belirlenmiş ve bu çözeltide  $2,5 \cdot 10^{-5}$  -  $2 \cdot 10^{-3}$  M aralığındaki farklı sülfonamid derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları alınarak derişim ile pik akım değerleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

#### **3.7.4. İlaç Örneğinde Sülfometaksazolün Elektrokimyasal Tayini**

Sülfometaksazolün elektrokimyasal davranışının incelenmesi sonucunda yükseltgenme pik akımının maksimum olduğu Britton-Robinson tampon çözeltisi belirlenmiştir. Bu çözeltide KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar kullanılarak 0,025-0,75 mM aralığındaki sülfametaksazol derişimlerine karşı DPV yöntemi ile ölçülen yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek kalibrasyon grafikleri elde edilmiştir. Daha sonra kalibrasyon doğrusu aralığında bulunan derişimlerde (0,075 ve 0,25) seyreltilmiş ilaç örnekleri, tampon çözelti içerisine ilave edilmiş ve örnekteki sülfometaksazol, KE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar kullanılarak DPV yöntemi ile tayin edilmiştir.

#### **3.7.5. Sülfonamidlerin Kromatografik Davranışlarının İncelenmesi**

Çalışmanın bu aşamasında, elektrokimyasal davranışları belirlenen sülfonamidlerin kromatografik davranışları potansiyometrik yöntemin kullanıldığı elektrokimyasal dedektörlü sıvı kromatografi ile incelenmiştir. Çalışmada dedektörün camsı karbon çalışma elektrodu polipirol ile modifiye edilmiştir.

### **3.7.6. Polipirol Potansiyometrik Dedektörün Hazırlanması**

Polipirol potansiyometrik dedektör, 0,1 M pirol monomeri ve 0,1 M TBAP destek elektroliti içeren 10 mL'lik asetonitril çözeltilisinde hazırlanmıştır. Dedektörün camı karbon elektrot yüzeyi  $-0,6$  V ile  $+1,4$  V gerilim aralığında ve 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri yöntemi ile 5 döngü alınarak polipirol ile kaplanmıştır. Modifiye edilen potansiyometrik dedektör 12 saat asetonitrilde bekletildikten sonra cihaza takılmıştır

### **3.7.7. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Koşulları**

Sülfonamitlerin kromatografik davranışları %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su karışımlarında farklı pH değerlerinde (1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0) hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerin hareketli faz olarak kullanıldığı elektrokimyasal dedektörlü sıvı kromatografi yöntemi ile incelenmiştir. Çalışmalarda akış hızı 1 mL/dakika ve enjeksiyon hacmi 20  $\mu$ L'dir.

Tüm sülfonamit stok çözeltileri 1000 ppm olarak hazırlanmış ve enjeksiyondan önce mobil faz ile seyreltilmiştir. Kromatografik davranışlarının incelenmesi sonucunda her bir sülfonamit bileşiği için pik gerilim farkının maksimum olduğu Britton-Robinson tampon çözeltisi belirlenmiştir. Derişim ile gerilim farkları arasındaki lineer ilişkiyi belirlemek amacıyla, bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfonamit derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilmiştir.

### **3.7.8. İlaç Örneğinde Sülfometaksazolün Kromatografik Tayini**

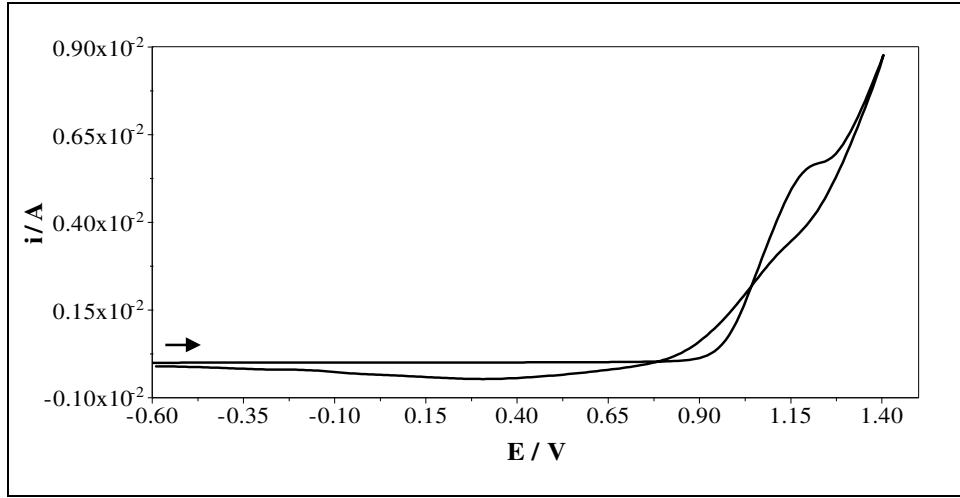
Hareketli faz olarak sülfometaksazol için en yüksek pik geriliminin elde edildiği Britton-Robinson tampon çözeltisi kullanılarak 5-75 ppm derişim aralığında kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Daha sonra kalibrasyon doğrusu aralığında bulunacak derişimlerde hazırlanan ilaç örneklerinin enjeksiyonları yapılarak, kromatogramlardaki pik gerilim farklarından sülfometaksazolün kantitatif tayini gerçekleştirilmiştir.



## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1. Pirolün Elektrokimyasal Davranışı

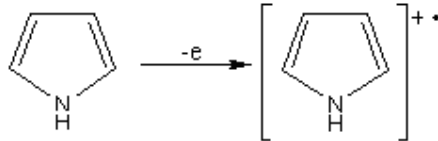
Kurşun kalem ucu elektrot (KKE) kullanılarak 0,1 M pirol ve 0,1 M tetrabütülamonyum perklorat (TBAP) destek elektrolit içeren asetonitril (ACN) çözeltisine -0,6 V ile +1,4 V arasında anodik yönde gerilim taraması uygulandığında +1,20 V civarında pirolün yükseltgenmesine ait tersinmez bir pik gözlenmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Pirolün dönüşümlü voltamogramı (0,1 M pirol - 0,1 M TBAP/ACN)

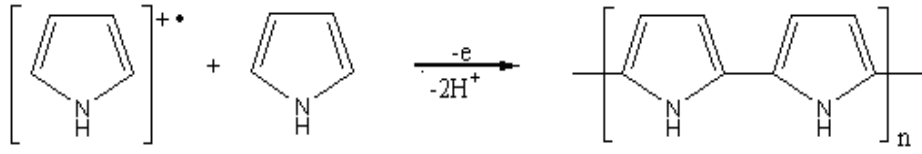
Tarama Hızı 100 mV/s

+1,20 V'da pirol yükseltgenerek molekülden bir elektron uzaklaşır ve pirol katyon radikali oluşur.

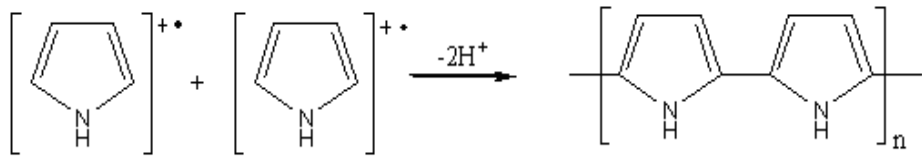


Daha sonra elektrofilik aromatik süstitüsyon reaksiyonu veya radikal birleşme reaksiyonu sonucu, yapıdan iki protonun eliminasyonu ile bir dimer oluşmaktadır. Aynı reaksiyon mekanizması ile dimerler daha büyük molekül ağırlığına sahip

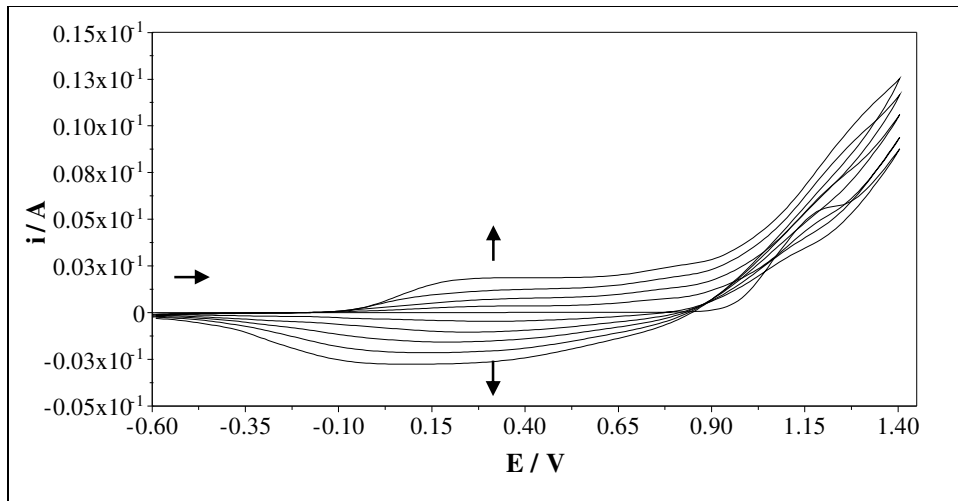
oligomerleri ve sonuçta polimeri oluşturmaktadır. Her iki polimerizasyon mekanizması da radikal katyon ara ürün üzerinden gerçekleşmektedir.



veya

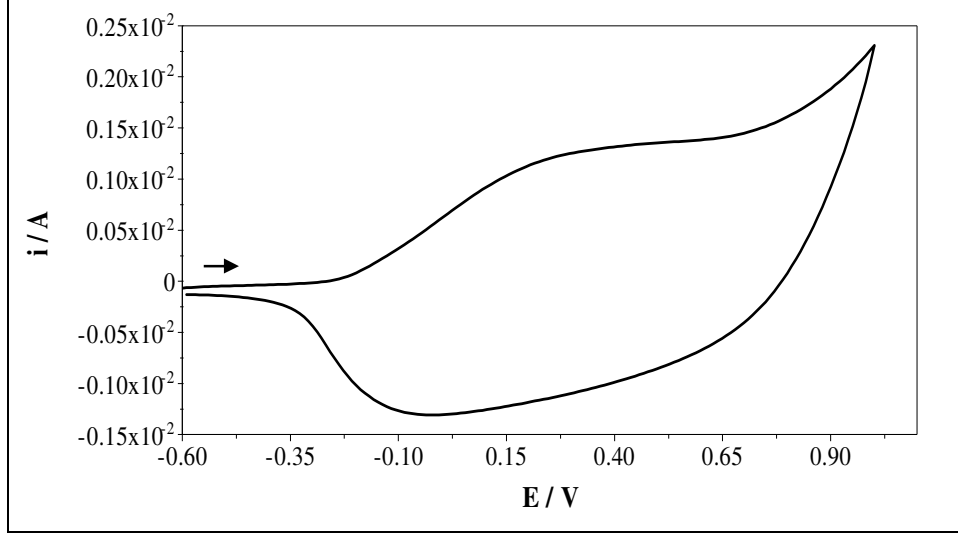


0,1 M pirol çözeltisinde -0,6 V ile +1,40 V gerilim değerleri arasında çok döngülü gerilim taraması uygulandığında, birkaç döngü sonunda kurşun kalem ucu elektrot yüzeyinde bir film tabakası meydana geldiği gözlenmiştir. Pirole ait yükseltgenme piki giderek azalırken; polipirol filmine ait indirgenme ve yükseltgenme pik akımları filmin büyümesi ile giderek artmaktadır (Şekil 4.2).



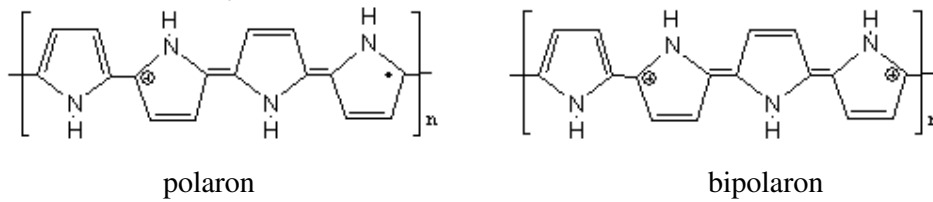
Şekil 4.2. 0,1 M TBAP-0,1 M pirol/ACN çözeltisinde gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

Oluşan polipirol filminin 0,1 M TBAP destek elektrolit içeren asetonitril çözeltisinde (monomer içermeyen boş çözelti) elektrokimyasal davranışı incelendiğinde (-1,0 V-+2,0 V gerilim aralığında dönüşümlü voltamogram), +0,25 V civarında bir yükseltgenme piki gözlenmiştir (Şekil 4.3).



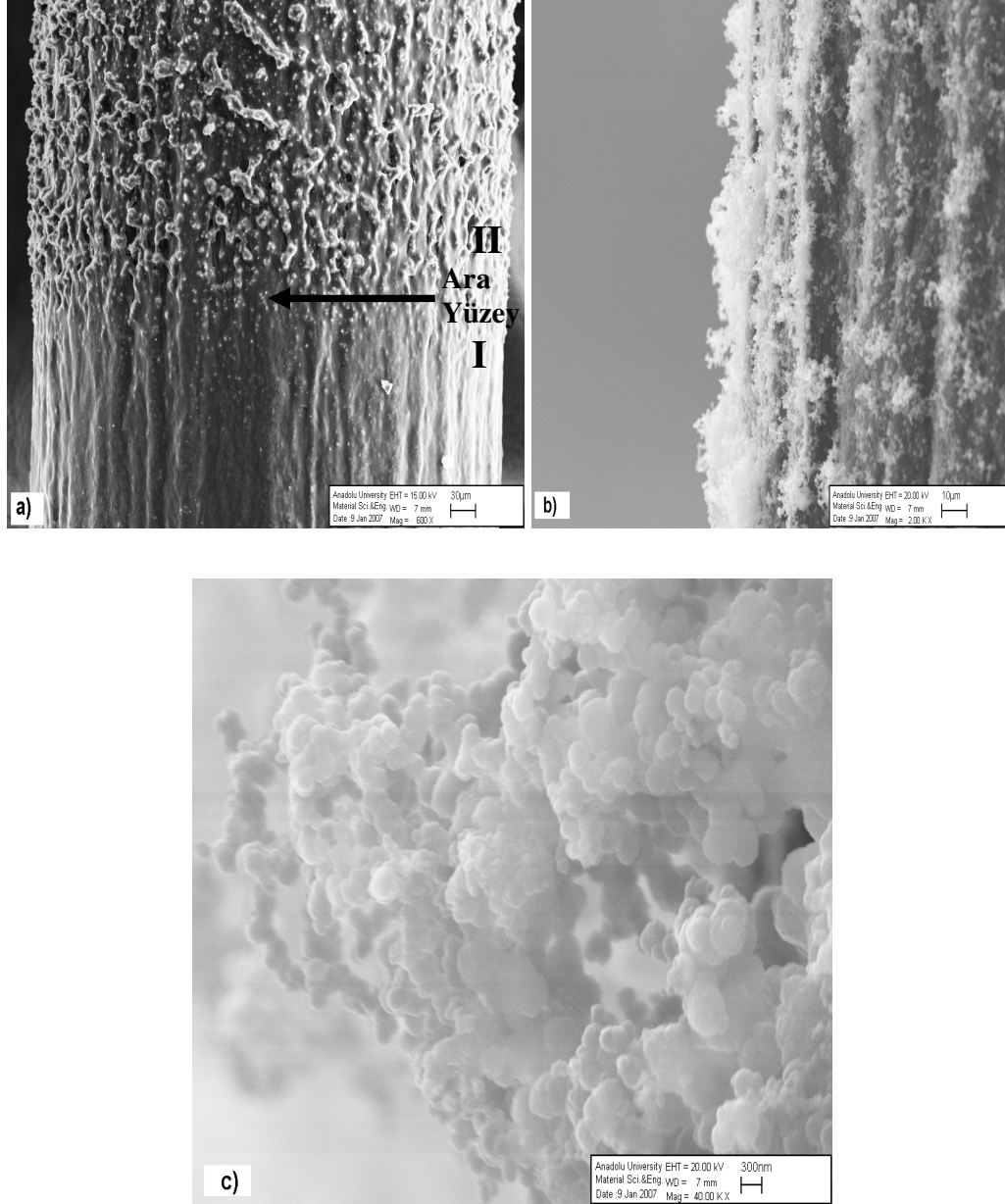
Şekil 4.3. 0,1 M TBAP-0,1 M pirol/ACN çözeltisinde gerilim taraması elektroliz ile biriktirilen filmin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

Polipirol filmine uygulanan bu gerilimde polimer bir elektron vererek katyon radikalini (polaron yapı) oluşturur. Polaron yapısındaki polimer bir elektron daha kaybederek dikatyonik yapıya (bipolaron yapı) dönüşür. Elde edilen film, uygulanan gerilime bağlı olarak tersinir bir şekilde 0,0 V civarında indirgenmektedir. Boş çözelti davranışı, elde edilen polipirol filminin elektroaktif özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.



## 4.2. Polipirol Modifiye Elektrodun SEM Görüntüleri

Kurşun kalem ucu elektrot yüzeyine polipirol kaplanmış modifiye elektrodun farklı kesit ve çözünürlüklerde alınan SEM görüntüleri Şekil 4.4’de verilmiştir.

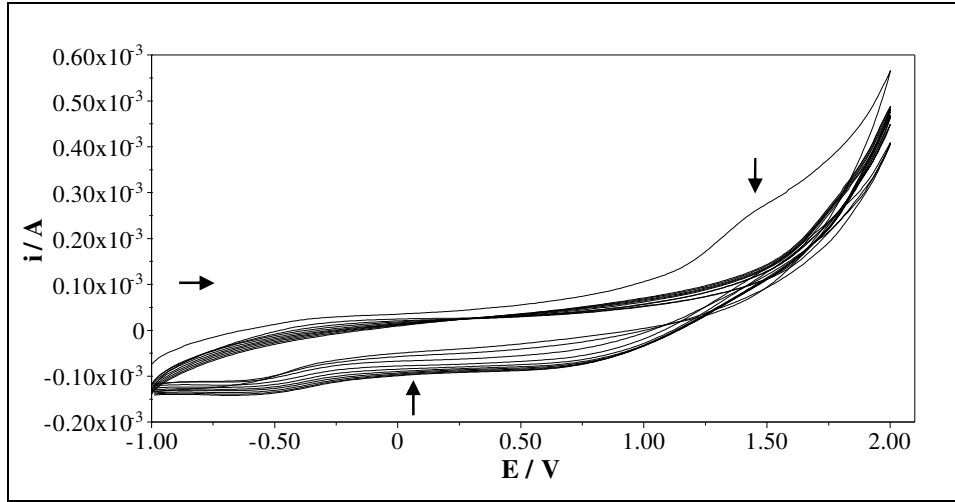


Şekil 4.4. Polimerin SEM fotoğrafları a) Kaplanmamış (I) ve kaplanmış (II) kurşun kalem ucu elektrodun ara yüzeyi (600x büyütme) b) polimer modifiye elektrot yüzeyi (2000x büyütme) ve c) 40000x büyütme

### 4.3. Polipirol Modifiye Elektrotların (KKE/OPPy) Hazırlanması

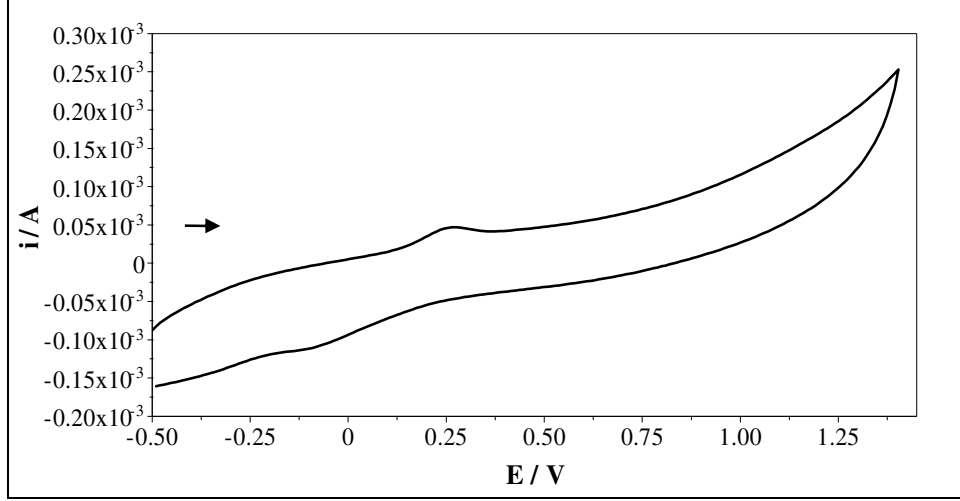
0,1 M pirol ve 0,1 M TBAP içeren asetonitril çözeltisinde 5 döngü (-0,6 V ile +1,4 V gerilim aralığında) ile kurşun kalem ucu elektrot yüzeyinde oluşturulan polipirol filmlerinin elektroaktivitesini azaltmak amacıyla iki farklı işlem uygulanmış ve elde edilen sonuçlara göre çalışmada kullanılacak polipirol modifiye elektrot türüne karar verilmiştir.

İlk işlem olarak hazırlanan polipirol (PPy) filmine, sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının incelendiği ortama bağlı olarak 0,1 M TBAP içeren asetonitril-su ikili karışımlarında -1,0 V ile +2,0 V gerilim değerleri arasında 20 döngülü gerilim taraması uygulanmıştır (Şekil 4.5).



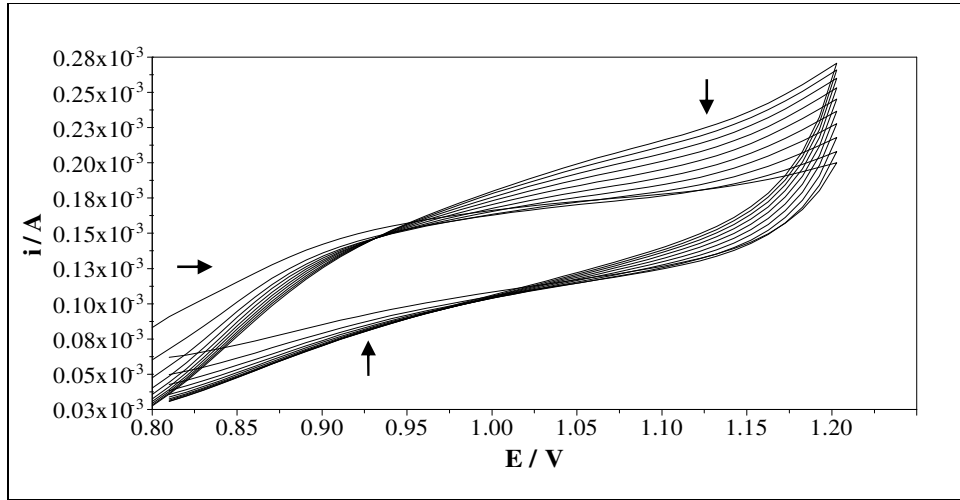
Şekil 4.5. PPy filminin 0,1 M TBAP içeren %50 (v/v) ACN-su ikili karışımında çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

Oluşan polipirol filminin sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının incelendiği Britton-Robinson tamponlarında (boş çözelti) dönüşümlü voltamogramı (-0,5 V - +1,4 V gerilim aralığında) alınmış ve +0,25 V civarında yükseltgenme piki gözlemlenmiştir (Şekil 4.6). Polimer filminin boş çözelti davranışı, elektroaktif özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.6. %50 (v/v) ACN-su pH=3,0 Britton-Robinson tamponunda PPy filminin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

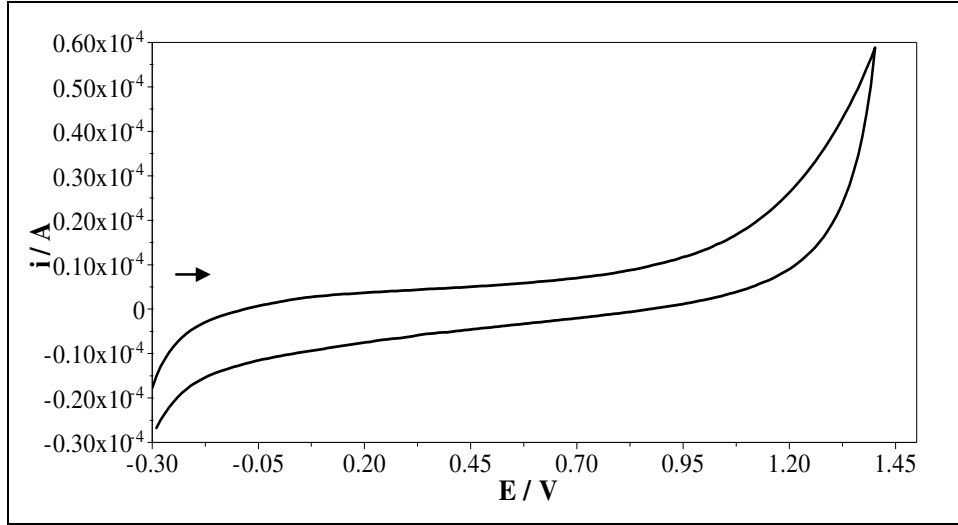
Polipirol filmlerinin elektroaktivitesini azaltmak için uygulanan diğer bir işlem ise polipirolün bazik ortamda ve pozitif gerilimlerde aşırı yükseltgenmesidir. Polipirolün aşırı yükseltgenmesi 0,1 M NaOH çözeltisinde +0,8 V ile +1,2 V arasında 50 mV/s tarama hızında 20 döngü alınarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. PPy filminin 0,1 M NaOH çözeltisindeki çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı:50 mV/s

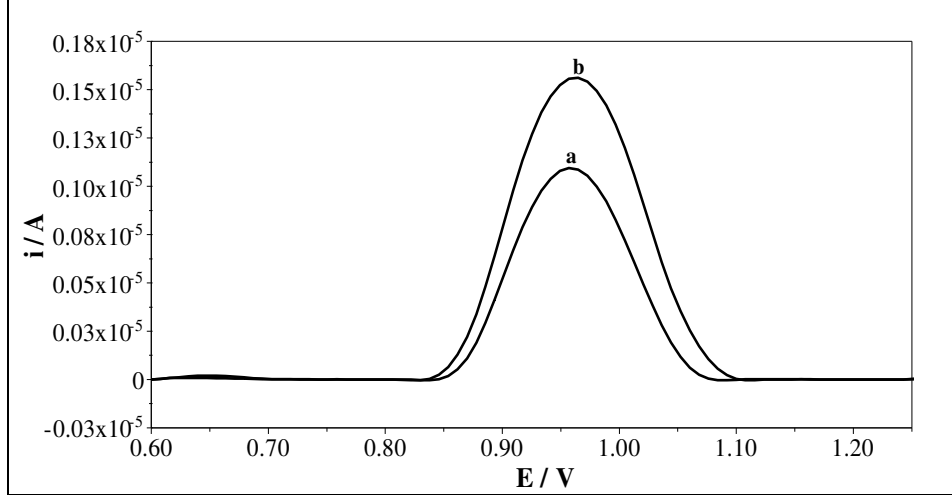
Oluşan aşırı yükseltgenmiş polipirol (OPPy) filminin sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının incelendiği Britton-Robinson tampon çözeltilerinde (boş çözelti) dönüşümlü voltamogramı (-0,3 V - +1,4 V gerilim aralığında) alınmış ve polimere ait

yükseltgenme ve indirgenme piki gözlenmemiştir (Şekil 4.8). Boş çözelti davranışı, elde edilen aşırı yükseltgenmiş polipirol filminin elektroaktif özelliğe sahip olmadığını göstermektedir.



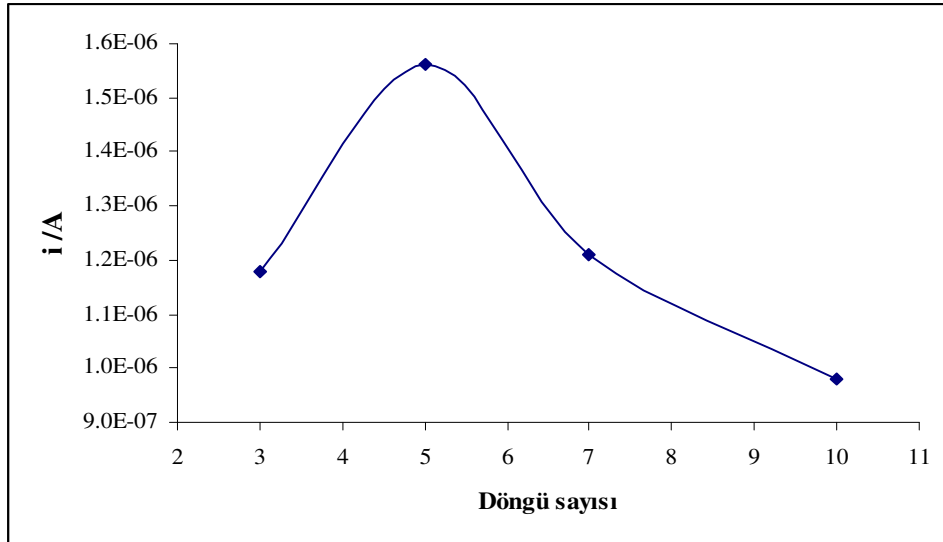
Şekil 4.8. %50 (v/v) ACN-su pH=3,0 Britton-Robinson tamponunda OPPy filminin boş çözelti voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

Polipirole uygulanan işlemler sonucunda elde edilen iki elektrot ile 0,1 mM sülfonilamid bulunan %50 (v/v) asetonitril-su karışımında pH'sı 3,0 olan Britton-Robinson tampon çözeltisinde diferansiyel puls voltamogramları alınarak karşılaştırılmıştır (Şekil 4.9). %50 (v/v) asetonitril-su karışımında çoklu döngü alınarak (PPy) ve aşırı yükseltgenerek (OPPy) hazırlanan polipirol elektrotlar ile sülfonilamidin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $1,12 \cdot 10^{-6}$  ve  $1,175 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur. Aşırı yükseltgenmiş polipirol filminin bileşiğe karşı daha seçici davranmasından dolayı sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesinde kullanımının daha uygun olduğuna karar verilmiştir.



Şekil 4.9. 0,1 mM sülfonilamit için a) PPy ve b) OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

Ayrıca dönüşümlü voltametrideki döngü sayısının modifiye elektrodun duyarlığına etkisini belirlemek amacıyla, diğer tüm koşullar sabit tutulup 3, 5, 7 ve 10 döngü ile pirolün polimerizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu elektrotların sülfonamitlere karşı alınan cevapları incelendiğinde optimum döngü sayısı 5 olarak bulunmuştur. pH'sı 3,0 olan Britton-Robinson (%50 (v/v) asetonitril-su) tampon çözeltisinde 0,1 mM sülfonilamit için polipirol modifiye elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi Şekil 4.10'da görülmektedir.



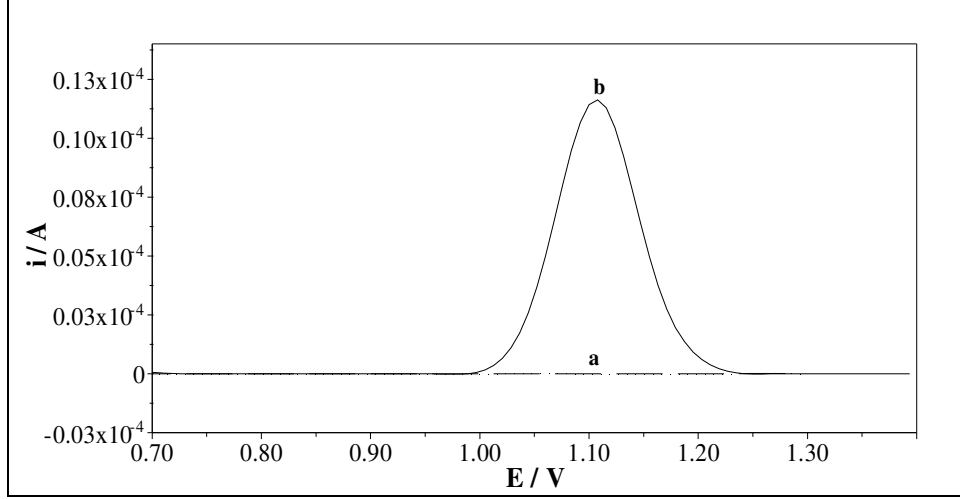
Şekil 4.10. Modifiye elektrodun cevabına döngü sayısının etkisi

#### 4.4. Moleküler Baskılanmış Polipirol (MIP-OPPy)Elektrotların Hazırlanması

Sülfonamid (hedef molekül) içeren polimerizasyon çözeltilerinde monomerin polimerizasyonu sonucunda polimerin yapısına hedef molekülleri girer ve bu moleküller farklı yöntemler kullanılarak polimer içerisinden uzaklaştırılır. Böylece polimerik yapıda hedef molekülüne uygun boşluklar oluşturulur. Çalışmamızda sülfonamidlerin varlığında pirolün elektropolimerizasyonu gerçekleştirilmiş ve daha sonra elektrokimyasal yöntemler kullanılarak sülfonamidler, polipirol yapısından uzaklaştırılmıştır. Bu işlemler sonucunda hazırlanan moleküler baskılanmış polimer (MIP) elektrotlar sülfonamidlerin elektrokimyasal tayinlerinde kullanılmadan önce, moleküler baskılama işleminin gerçekleştiği ve dolayısıyla moleküler baskılanmış polipirol filmlerinin hazırlandığı elektrokimyasal ve kromatografik yöntemlerle ispatlanmıştır.

Bu amaçla 1000 ppm sülfonilamid içeren polimerizasyon çözeltisinde (0,1 M pirol + 0,1 M TBAP/asetonitrilde) dönüşümlü voltametri yöntemi ile KKE yüzeyinde polimerizasyon gerçekleştirilmiş ve polimer film elektrot asetonytril ile yıkanmıştır. Daha sonra sülfonilamidin polimer yapısından uzaklaştırılması için destek elektrolit içeren %50 (v/v) asetonytril-su çözeltisinde -1,0 V ile +2,0 V arasında 20 döngülü gerilim taraması alınmıştır (elektrokimyasal desorpsiyon). Desorpsiyon çözeltisinde sülfonilamidin tayini, elektrokimyasal ve kromatografik yöntemler ile gerçekleştirilmiştir.

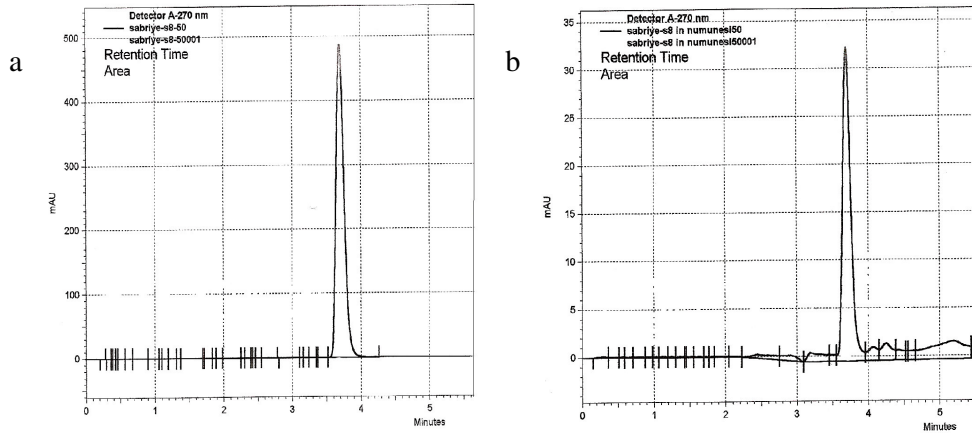
Elektrokimyasal yöntemle sülfonilamidin tayini kurşun kalem ucu elektrodun kullanıldığı diferansiyel puls voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sadece destek elektrolitin bulunduğu %50 (v/v) asetonytril-su (boş çözelti) ve desorpsiyon çözeltisinde KKE ile diferansiyel puls voltamogramları alınarak karşılaştırılmıştır (Şekil 4.11).



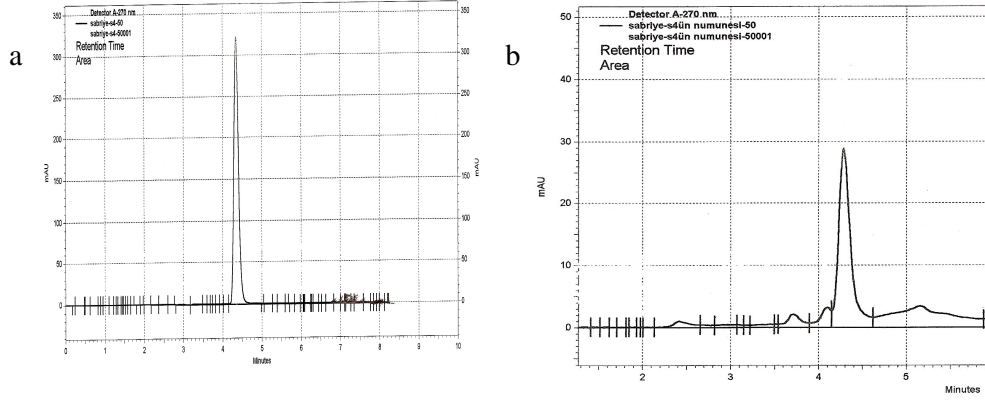
Şekil 4.11. KKE ile a) boş çözeltide ve b) desorpsiyon çözeltisinde alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

Polimer yapısından sülfonilamidin uzaklaştırıldığı çözeltide sülfonilamidin yükseltgenme gerilimi olan +1,1 V'da gözlenen pik, sülfonilamidin polimer yapısından çözeltiliye geçtiğini ve dolayısıyla moleküler baskılamanın gerçekleştiğini kanıtlamıştır. Sülfodiaizin, sülfomerazin, sülfomonometoksin ve sülfometaksazol ile baskılanmış polipirol elektrotlarla da aynı işlemler tekrarlanmış ve bu bileşiklerle de moleküler baskılamanın gerçekleştiği görülmüştür.

Polimerik yapıya eş zamanlı olarak giren sülfonamitlerin polimer yapısından uzaklaştırıldığı çözeltilerdeki bileşiklerin tayini için kullanılan diğer bir yöntem ise UV dedektörlü HPLC'dir. Çalışmada kolon olarak YMC-ODS ters faz analitik kolon, hareketli faz olarak akış hızı 0,8 mL/dak olan %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında 0,1 M formik asit içeren ve pH'sı NaOH ile 3,0'e ayarlanmış çözelti kullanılmıştır. Sülfonamitlerin dedeksiyon dalga boyu 270 nm olarak seçilmiştir. Hareketli faz ile 20 ppm'e seyreltilen standart sülfonamit çözeltilerinin enjeksiyonları yapılarak her bir bileşiğin alıkonma zamanı belirlenmiştir. Daha sonra desorpsiyon çözeltilerinin enjeksiyonları gerçekleştirilmiştir. Sülfonilamit ve sülfomerazin için elde edilen kromatogramlar sırasıyla Şekil 4.12 ve 4.13'de verilmiştir.



Şekil 4.12. %50 (v/v) ACN-su format tamponunda (pH=3,0) a) 20 ppm sülfonilamit ve b) desorpsiyon çözeltisinin HPLC kromatogramları

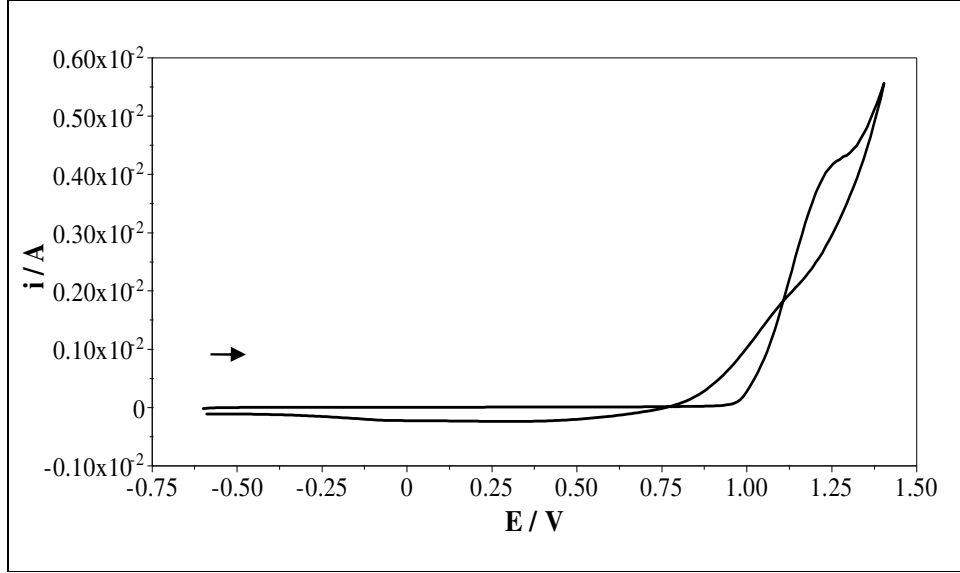


Şekil 4.13. %50 (v/v) ACN-su format tamponunda (pH=3,0) a) 20 ppm sülfomerazinin ve b) desorpsiyon çözeltisinin HPLC kromatogramları

Sülfonilamit ve sülfomerazinin standart çözeltilerinde alıkonma zamanları sırasıyla 3,69 ve 4,28 dakika olarak bulunmuştur (Şekil 4.11a ve 4.12a). Desorpsiyon çözeltilerinin kromatogramlarında da aynı alıkonma zamanlarında gözlenen pikler (Şekil 4.12b ve 4.13b), sülfonilamit ve sülfomerazinin polimer yapısından uzaklaştırıldığını ve bu durumda moleküler baskılanmış polipirol elektrotların hazırlandığını ispatlamaktadır.

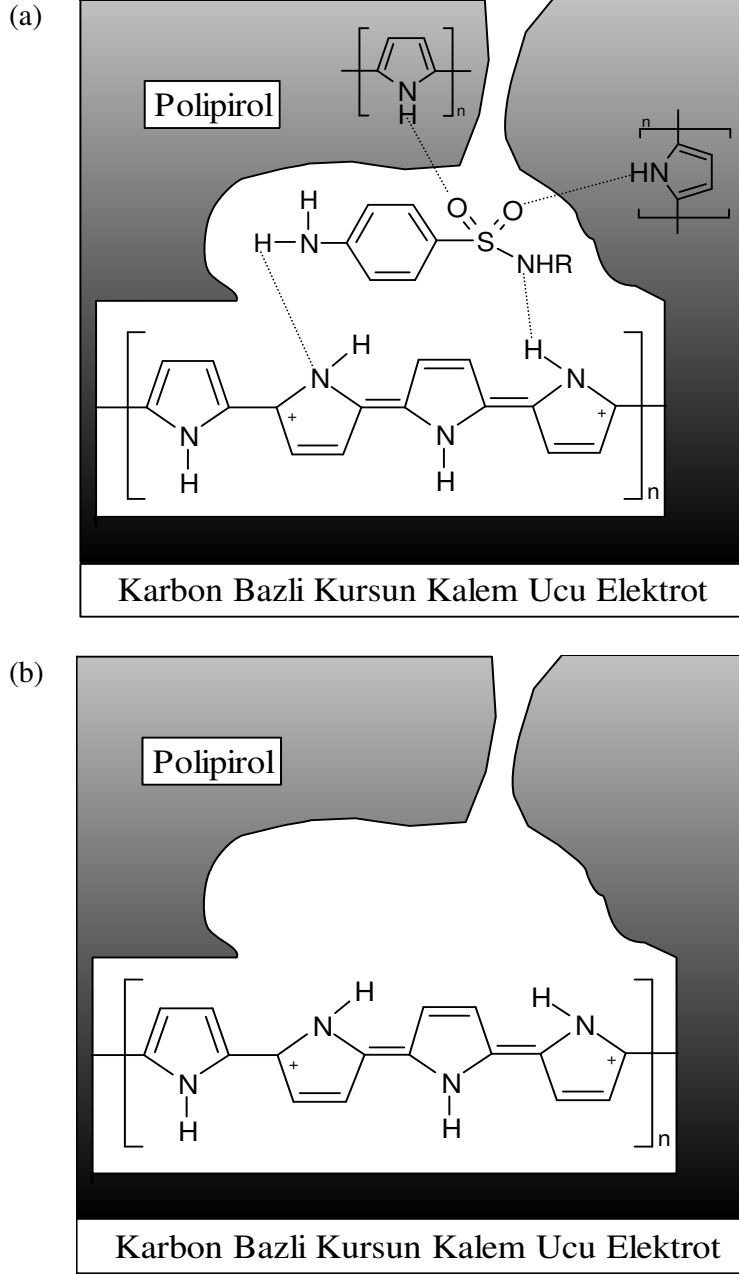
KKE kullanılarak 0,1 M pirol, 0,1 M TBAP ve 1000 ppm sülfonilamit (hedef molekül) içeren asetonitril çözeltisinde -0,6 V ile +1,40 V arası gerilim taraması

uygulandığında +1,25 V civarında pirolün yükseltgenmesine ait tersinmez bir pik gözlenmektedir (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Pirolün dönüşümlü voltamogramı (0,1 M pirol+0,1 M TBAP+1000 ppm sülfonilamid/ACN) Tarama Hızı: 100 mV/s

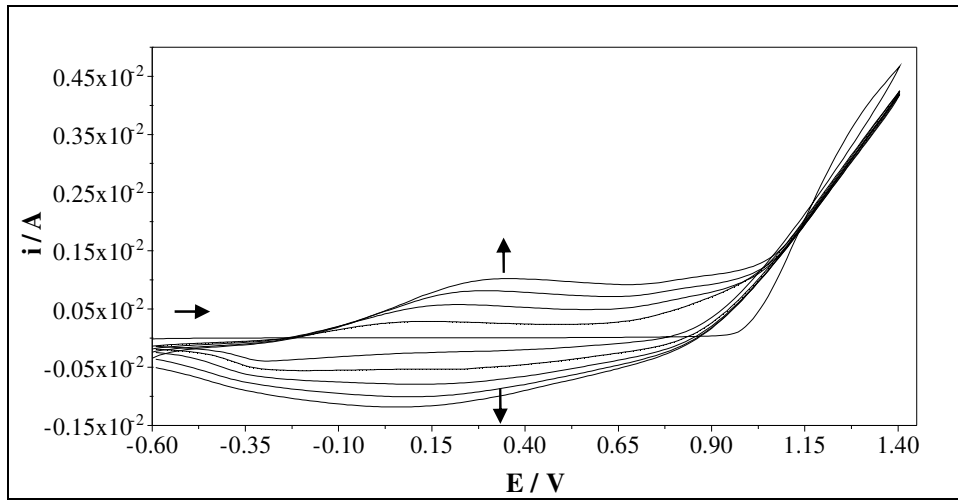
Elektropolimerizasyon çözeltisine sülfonilamid ilave edildiğinde pirole ait olan yükseltgenme piki (+1,20 V, Şekil 4.1) 50 mV daha anodik bölgeye (+1,25 V) kaymıştır. Bu kayma pirolün yapısına giren sülfonamitten dolayı pirolün daha zor yükseltgendiğini ( $e^-$  verdiği) göstermektedir. Bu etkileşim pirolün N-H grubuyla, sülfonamid yapısındaki S=O grubu arasında bir hidrojen bağı oluşumu şeklinde açıklanabilir. Pirolün N-H grubundaki hidrojen atomu ile sülfonamid yapısındaki N-H grubunun azot atomu arasında da hidrojen bağı oluşabilir. Sülfonamidin polipirol yapısına moleküler baskılanması ve yapıdan uzaklaşması Şekil 4.15'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.15. Polipirol ile modifiye edilen kurşun kalem elektrot yüzeyinde a) polipirol içerisine sülfonamid baskılanması ve b) polipirol yapısından sülfonamid uzaklaşması işlemlerinin şematik gösterimi

0,1 M pirol, 0,1 M TBAP ve 1000 ppm sülfonilamid içeren asetonitril çözeltisinde -0,6 V ile +1,40 V gerilim değerleri arasında çok döngülü gerilim taraması uygulandığında pirole ait yükseltgenme piki kaybolurken, polimere ait yükseltgenme-indirgenme pik akımlarının arttığı ve birkaç döngü sonunda kurşun kalem ucu elektrot yüzeyinde bir film tabakası meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil

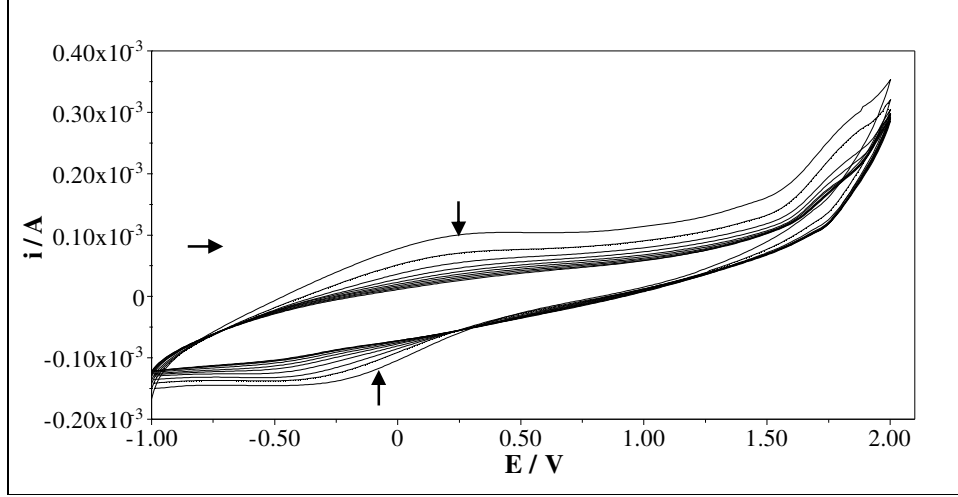
4.16). Polipirolün oluşum ve büyüme voltamogramları incelendiğinde, +0,35 V civarında geniş bir yükseltgenme piki ile +0,10 V civarında geniş bir indirgenme piki gözlenmektedir. Sülfonamit etkisi polipirolün büyüme voltamogramında da kendini göstermektedir. Polimerizasyon çözeltisine sülfonilamit ilavesiyle polipirolün yükseltgenme pik gerilimi (+0,25V) daha anodik bölgeye, indirgenme pik gerilimi de (+0,20 V) daha katodik bölgeye kaymıştır. Gerilimlerdeki bu değişimler polimer zincirleri arasında elektron transferinin zorlaştığını ve bu da polimer yapısına sülfonamit bileşiğinin immobilize olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.16. 0,1 M TBAP+ 0,1 M pirol ve 1000 ppm sülfonilamit/ACN çözeltisinde gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

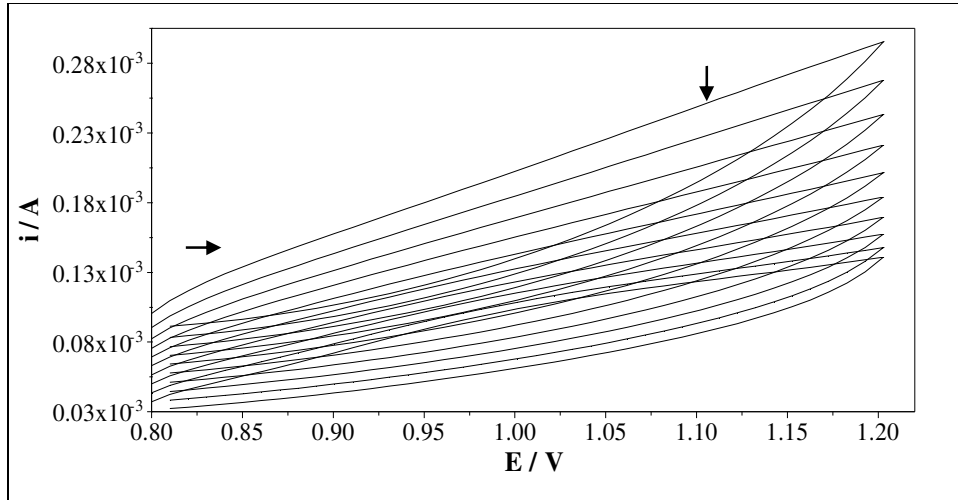
Polimerik yapıya eşzamanlı olarak giren sülfonilamidin yapıdan uzaklaşması ve polimerik yapıda sülfonilamidin moleküler yapısına uygun boşlukların oluşturulması amacıyla iki farklı işlem uygulanmış ve bu işlemler sonucu elde edilen moleküler baskılanmış polipirol elektrotların sülfonilamide karşı seçicilikleri karşılaştırılmıştır.

Bu amaçla ilk işlem olarak polimer elektroda sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının incelendiği ortama bağlı olarak 0,1 M TBAP içeren asetonitril-su ikili karışımlarında -1,0 V ile +2,0 V gerilim değerleri arasında 20 döngülü gerilim taraması uygulanmıştır (Şekil 4.17).



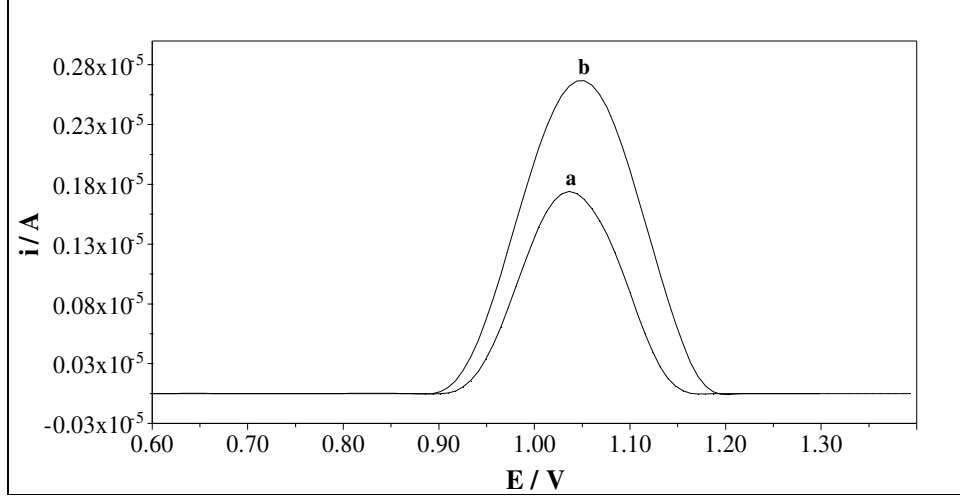
Şekil 4.17. Moleküler baskılanmış polipirol filminin 0,1 M TBAP içeren %50 (v/v) ACN-su ikili karışımında çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100 mV/s

Polimerik yapıdan sülfonilamidin uzaklaştırılması amacıyla ikinci bir işlem olarak polipirol, 0,1 M NaOH çözeltisinde +0,8 V ile +1,2 V arasında 50 mV/s tarama hızında 20 döngü alınarak aşırı yükseltgenmiştir (Şekil 4.18).



Şekil 4.18. Moleküler baskılanmış polipirol filminin 0,1 M NaOH çözeltisindeki çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 50 mV/s

%50 (v/v) asetonitril-su karışımında çoklu döngü alınarak (MIP-PPy) ve aşırı yükseltgenerek (MIP-OPPy) hazırlanan moleküler baskılanmış polipirol elektrotlar ile 0,1 mM sülfonilamid bulunan %50 (v/v) asetonitril-su karışımında pH'sı 3,0 olan Britton-Robinson tampon çözeltisinde alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.19).

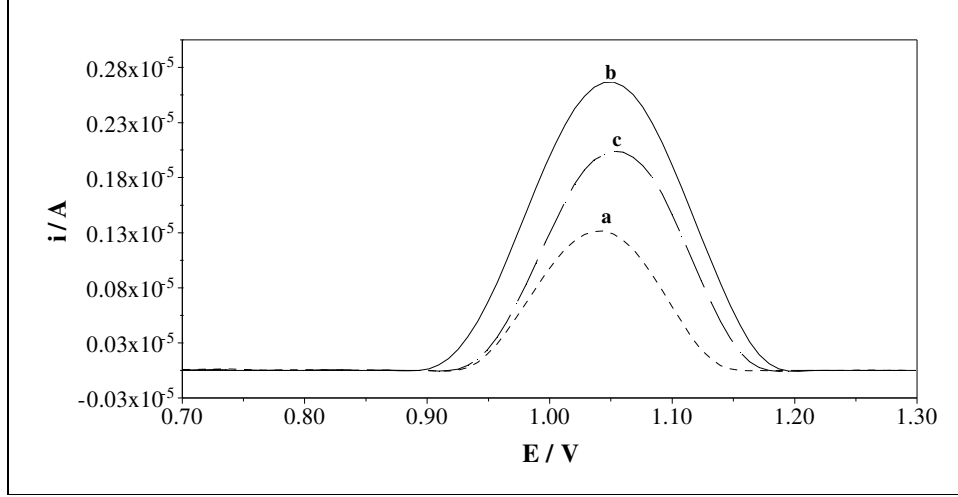


Şekil 4.19. 0,1 mM sülfonilamid için a) MIP-PPy ve b) MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

MIP-PPy ve MIP-OPPy elektrot ile sülfonilamidin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $1,73 \cdot 10^{-6}$  ve  $2,75 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur. MIP-OPPy elektrodun sülfonilamide karşı seçiciliğinin daha yüksek olmasından dolayı polimerik yapıya eş zamanlı olarak giren sülfonilamidin yapıdan uzaklaştırılması için aşırı yükseltgenme işleminin daha uygun olduğuna karar verilmiştir. Polimerik yapıya eş zamanlı olarak giren diğer tüm sülfonamidlerin (sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazol) polimerik yapıdan uzaklaştırılması aşırı yükseltgenme yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca sülfonamidler ile moleküler baskılanmış elektrotların hazırlanmasında polimerizasyon çözeltisine ilave edilen optimum sülfonamid (hedef molekülü) derişimi belirlenmiştir. 500, 1000 ve 2000 ppm derişimlerde sülfonamid içeren polimerizasyon çözeltilerinde oluşturulan polipirol yapısından sülfonamidlerin uzaklaştırılması aşırı yükseltgenme işlemi ile gerçekleştirilmiştir. Üç farklı sülfonamid derişiminde hazırlanan moleküler baskılanmış elektrotlar ile bileşiklerin elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. 1000 ppm sülfonamid ile hazırlanan elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının daha yüksek olmasından dolayı polimerizasyon çözeltisine ilave edilen optimum sülfonamid derişimi 1000 ppm olarak belirlenmiştir. Üç farklı sülfonilamid derişiminde hazırlanan MIP-OPPy elektrotlar ile Britton-Robinson (%50 (v/v) asetonitril-su, pH=3,0) tampon

çözeltisinde 0,1 mM sülfonilamit için alınan voltamogramların karşılaştırılması Şekil 4.20’de verilmiştir.



Şekil 4.20. 0,1 mM sülfonilamit için a) 500 ppm b) 1000 ppm ve c) 2000 ppm sülfonilamit derişimlerinde hazırlanan MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

#### 4.5. Sülfonamitlerin Elektrokimyasal Davranışı

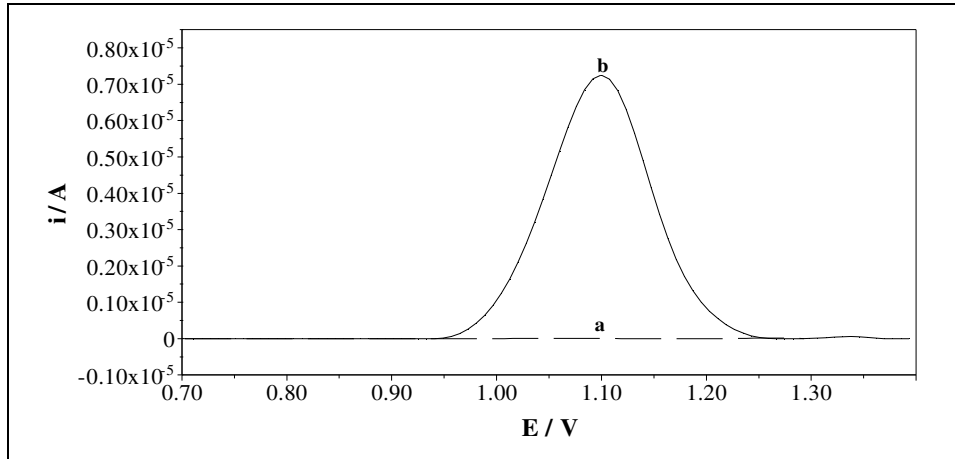
Kurşun kalem ucu/aşırı yükseltgenmiş polipirol (KKE/OPPy) ve kurşun kalem ucu/moleküler baskılanan aşırı yükseltgenmiş polipirol film (KKE/MIP-OPPy) elektrotlar sülfonamitlerin tayininde karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. Sülfonamitlerin (sülfonilamit, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazol) elektrokimyasal davranışları KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5- 7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde diferansiyel puls voltametri yöntemi ile incelenmiş ve sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışları üzerine asetonitril-su oranının ve pH'nın etkisi belirlenmiştir. Ayrıca moleküler baskılama yönteminin polipirol elektrodun seçiciliğine etkisi incelenmiştir.

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile bileşiklerin yükseltgenme pik akımlarının maksimum olduğu asetonitril-su karışımı ve pH değeri belirlenmiş ve bu çözeltide  $2,5 \cdot 10^{-5}$  -  $2 \cdot 10^{-3}$  M aralığındaki farklı sülfonamit derişimleri için diferansiyel

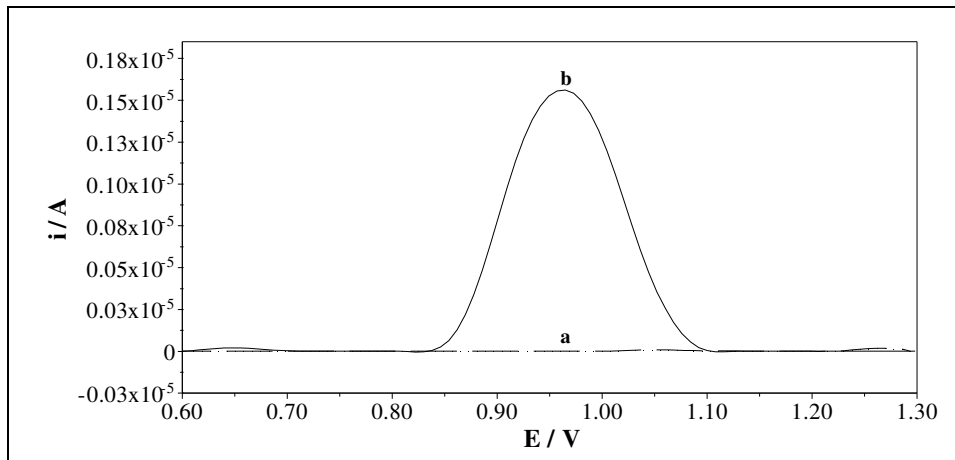
puls voltamogramları alınarak derişim ile pik akım değerleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

#### 4.5.1. Sulfonilamitin Elektrokimyasal Davranışı

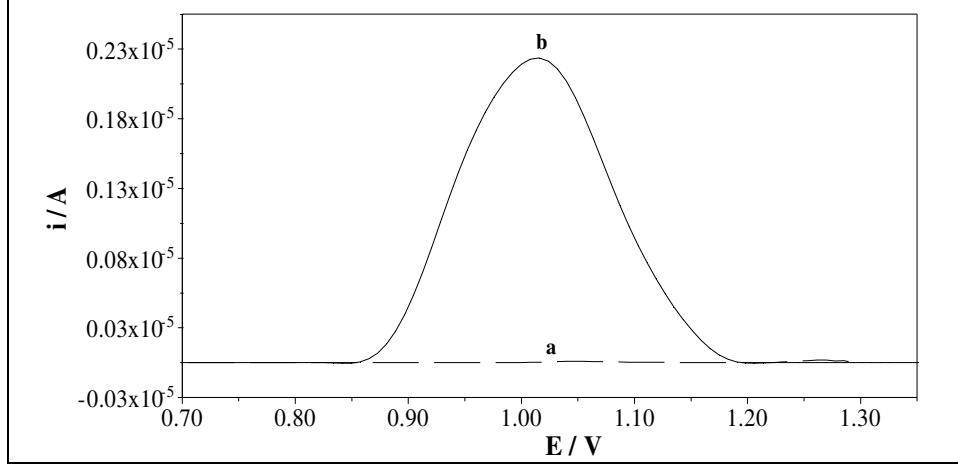
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile tampon çözeltiye sulfonilamit ilave edilmeden önce (boş çözelti) ve 0,1 mM sulfonilamit ilave edildikten sonra alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılarak her üç elektrot ile bileşiğin yükseltgenme gerilimi belirlenmiştir (şekil 4.21, 4.22 ve 4.23)



şekil 4.21. KKE ile a) sulfonilamit bulunmayan ve b) 0,1 mM sulfonilamit içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



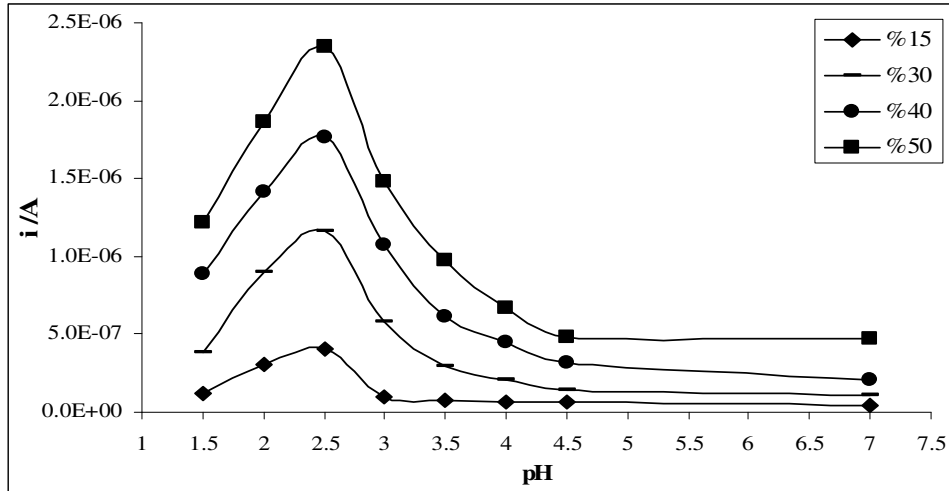
şekil 4.22. KKE/OPPy ile a) sulfonilamit bulunmayan ve b) 0,1 mM sulfonilamit içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



Şekil 4.23. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfonilamid bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfonilamid içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

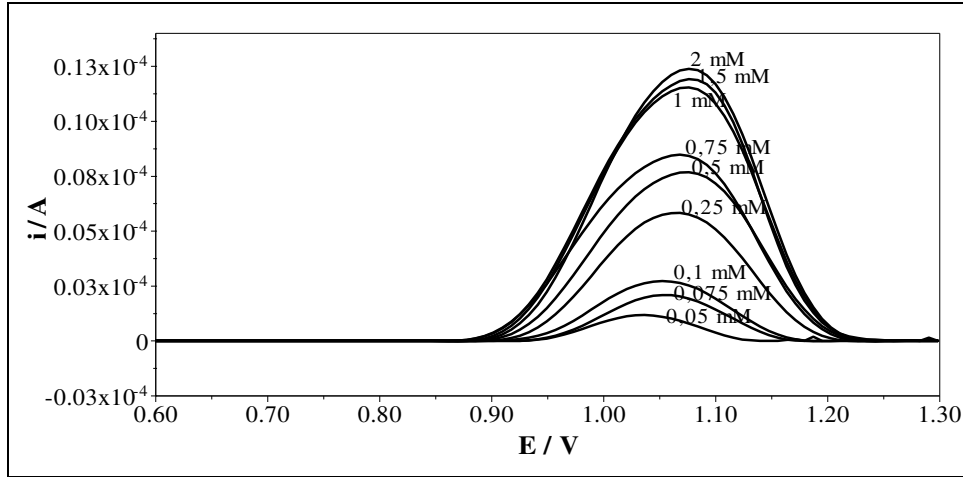
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonilamidin yükseltgenme geriliminin sırasıyla +1,1 V, +0,95 V ve +1,0 V civarında olduğu bulunmuştur.

Sülfonilamidin moleküler baskılanmış ve baskılanmamış elektrotlar ile yükseltgenme pik geriliminin belirlenmesinden sonra bu elektrotlar ile bileşiğin elektrokimyasal davranışı %15, 30, 40, ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5- 7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde incelenmiştir. Her bir asetonitril-su karışımı için pH'ya karşı sülfonilamidin yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek sülfonilamidin elektroaktivitesinin en yüksek olduğu ortam belirlenmiştir.

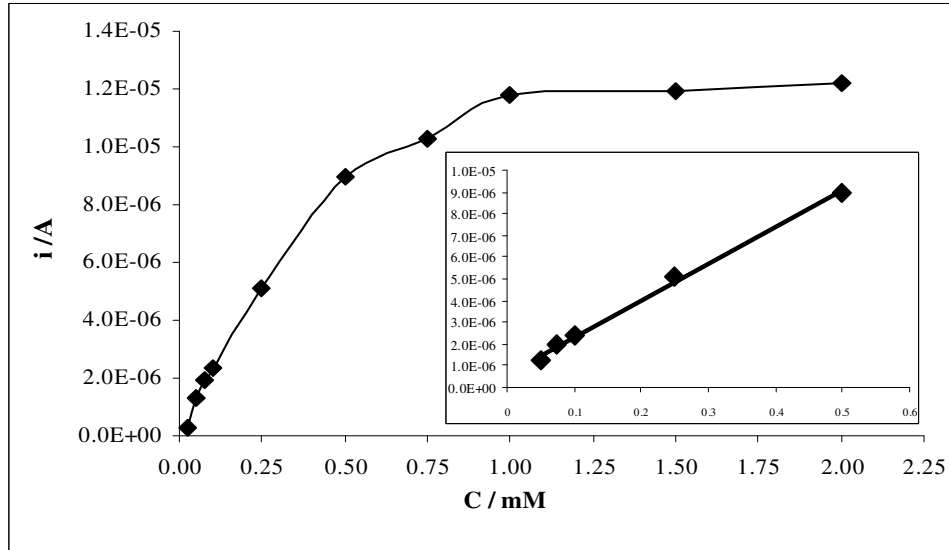


Şekil 4.24 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfonilamid için pH- akım grafiği

KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfonilamit için pH- akım grafiği (Şekil 4.24) incelendiğinde en yüksek akım değeri, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltisinde (optimum çalışma ortamı) elde edilmiştir. Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfonilamit derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.25) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.26).

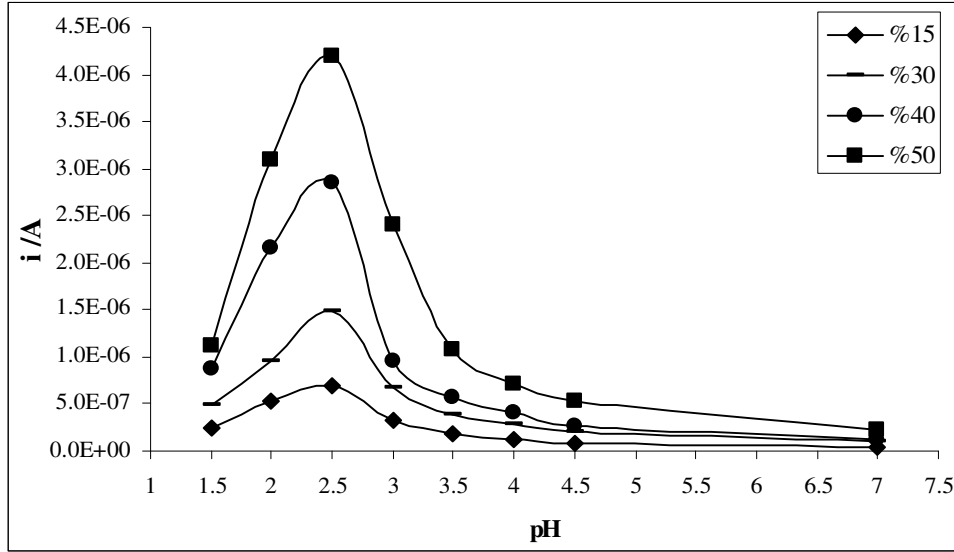


Şekil 4.25. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimleri için alınan DP voltamogramları



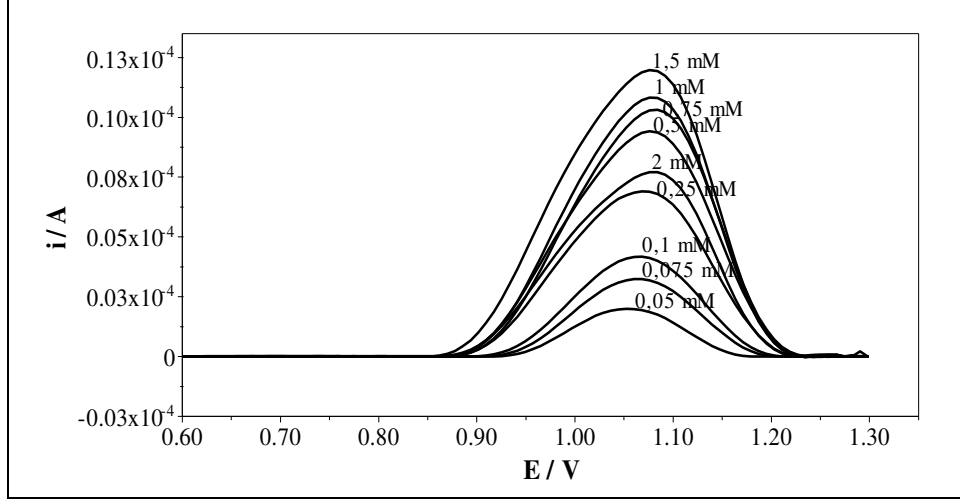
Şekil 4.26. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

KKE/OPPy elektrot kullanılarak sülfonilamit derişimi ile yükseltgenme pik akım değeri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için çizilen yukarıdaki grafik incelendiğinde; 0,05 mM ile 0,5 mM aralığındaki sülfonilamit derişimleri ile akım değeri arasındaki ilişkinin lineer olduğu, 0,5 mM ile 1,0 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir. 1,0 mM'dan daha yüksek derişimlerde pik akım değeri sabit kaldığı görülmüştür. 0,05 mM ile 0,5 mM arasındaki sülfonilamit derişimlerine karşı yükseltgenme pik akım değerleri ile çizilen grafiğin regresyon katsayısı 0,9985 olarak bulunmuştur (Şekil 4.26). Sülfonilamit derişimi artıkça yükseltgenme geriliminin daha anodik bölgeye kaydığı gözlenmiştir (Şekil 4.25).

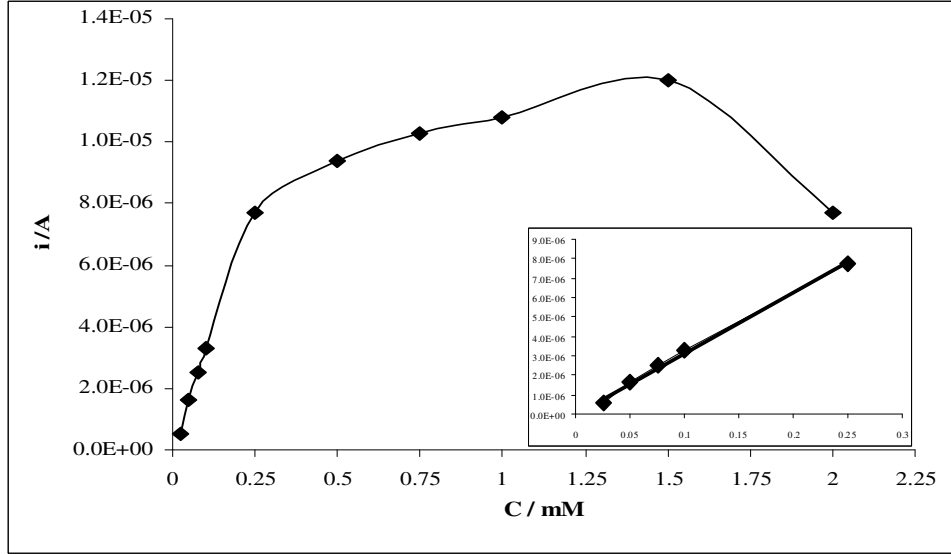


Şekil 4.27. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfonilamit için pH- akım grafiği

KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfonilamit için en yüksek yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.27). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfonilamit derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.28) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.29).



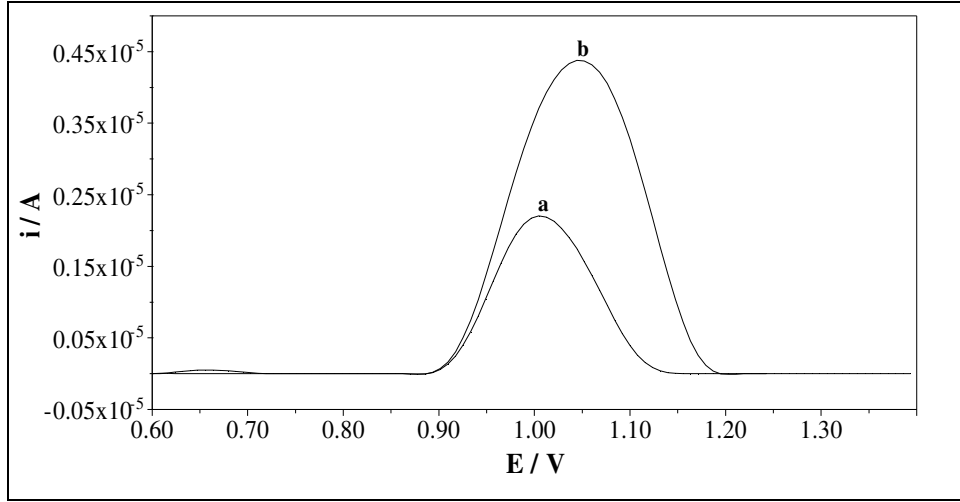
Şekil 4.28. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.29. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonilamit derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 0,025 mM ile 0,25 mM sülfonilamit derişimleri arasında akım değerindeki artışın lineer olduğu ( $R^2=0,9977$ ), 0,25 mM ile 1,5 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir. 1,5 mM'dan sonra pik akım değerinde azalma görülmüştür (Şekil 4.29). KKE/OPPy elektrotta olduğu gibi KKE/MIP-OPPy elektrot kullanıldığında da sülfonilamit derişimi artıkça bileşiğin yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır.

0,1 mM sülfonilamid için %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltisinde KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.30).

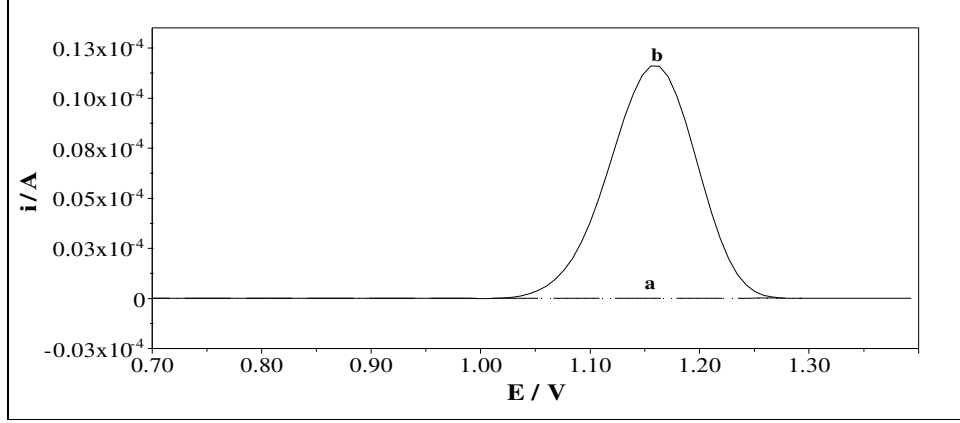


Şekil 4.30. 0,1 M sülfonilamid için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

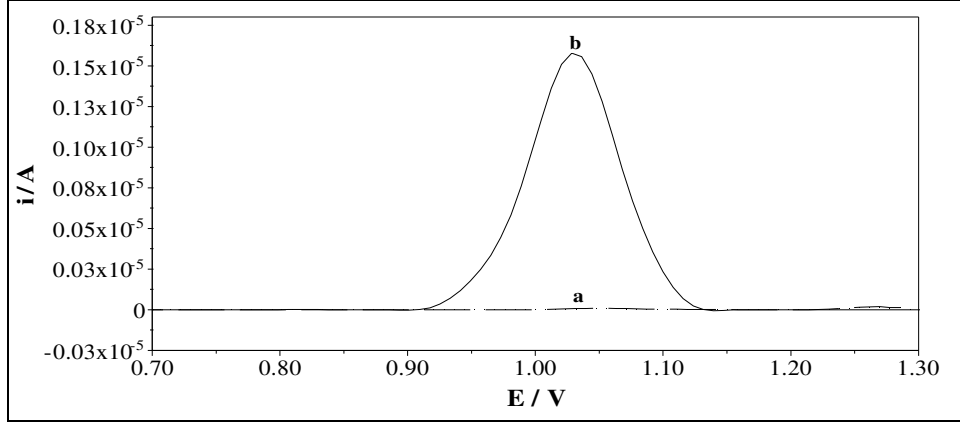
KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonilamidin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $2,21 \cdot 10^{-6}$  ve  $4,36 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur.

#### 4.5.2. Sülfodiazinin Elektrokimyasal Davranışı

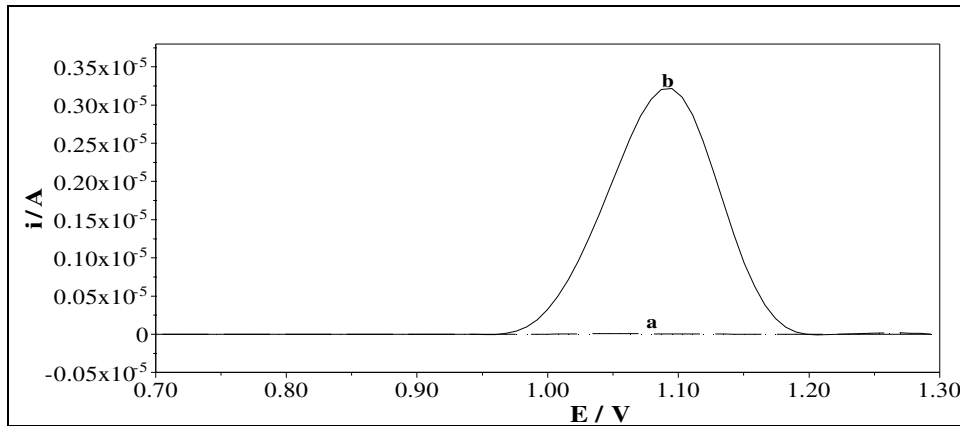
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile tampon çözeltiye sülfodiazin ilave edilmeden önce (boş çözelti) ve 0,1 mM sülfodiazin ilave edildikten sonra alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılarak her üç elektrot ile bileşiğin yükseltgenme pik gerilimi belirlenmiştir (Şekil 4.31, 4.32 ve 4.33).



Şekil 4.31. KKE ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



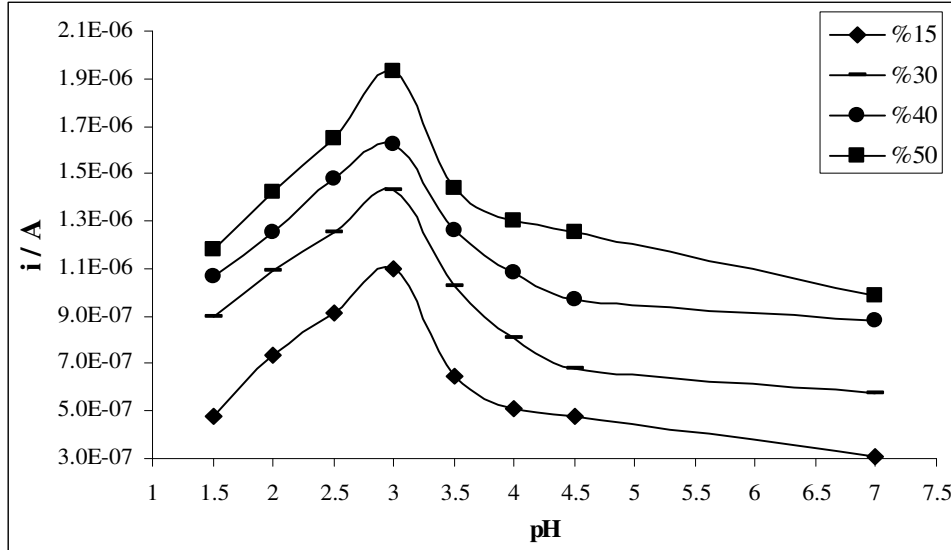
Şekil 4.32. KKE/OPPy ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



Şekil 4.33. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfodiazin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfodiazin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

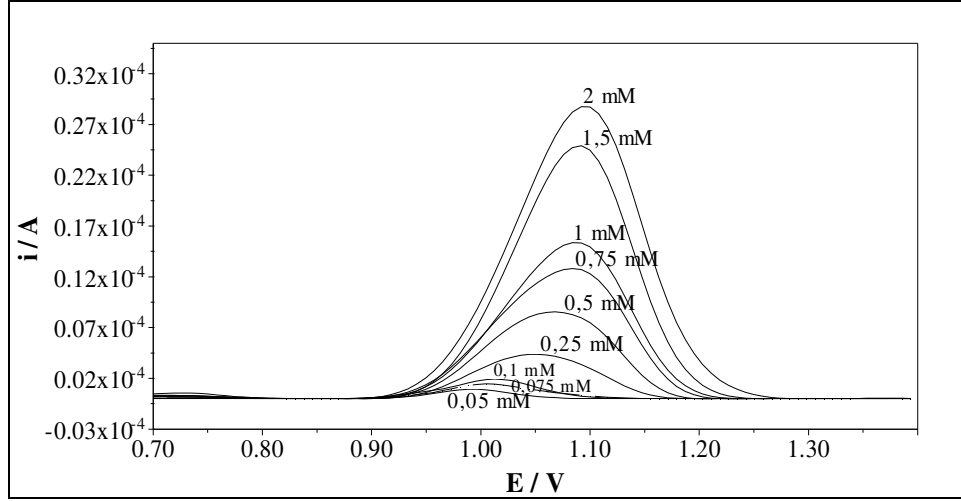
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfodiazinin yükseltgenme gerilimi sırasıyla +1,15 V, +1,03 V ve +1,08 V olarak bulunmuştur.

Sülfodiazinin yükseltgenme pik geriliminin, moleküler baskılanmış ve baskılanmamış polipirol elektrotlar ile belirlenmesinden sonra bileşiğin elektrokimyasal davranışı %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5-7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde her iki elektrotlar ile incelenmiştir. Her bir asetonitril-su ikili karışımı için pH'ya karşı yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek sülfodiazinin maksimum pik akımının gözlemlendiği çözelti belirlenmiştir.

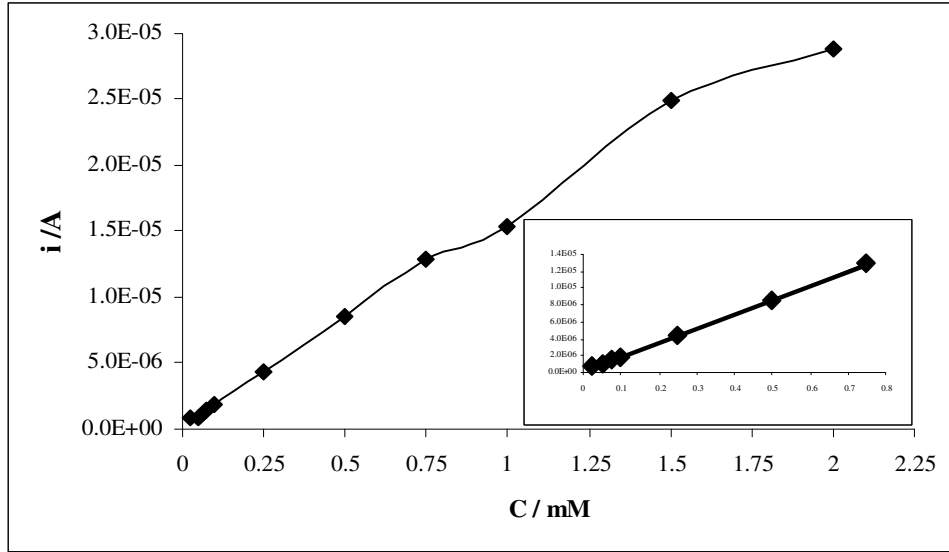


Şekil 4.34. KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfodiazin için pH- akım grafiği

KKE/OPPy elektrot ile 0,1 mM sülfodiazin için maksimum yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) ACN-su ikili karışımındaki pH 3,0 Britton-Robinson tampon çözeltisinde elde edilmiştir (Şekil 4.34). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfodiazin derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.35) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.36).

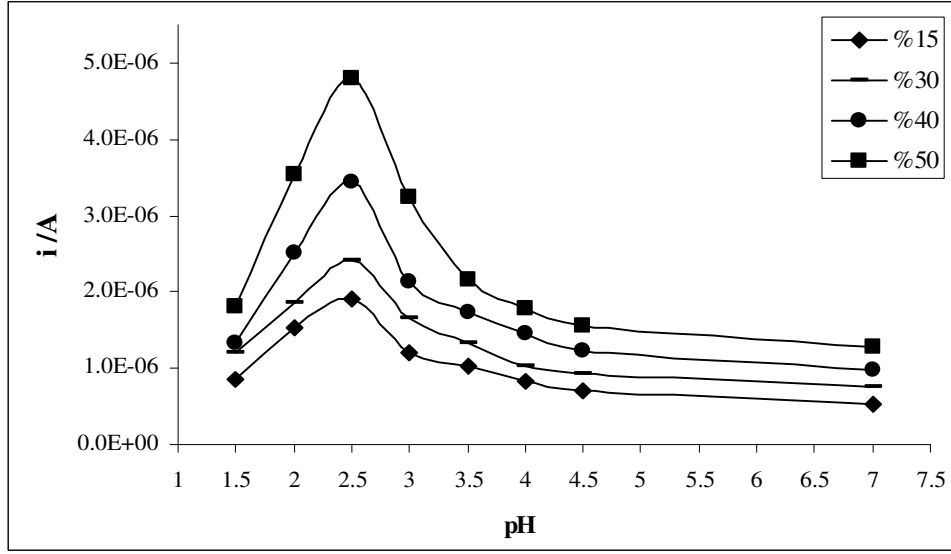


Şekil 4.35. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimleri için alınan DP voltamogramları



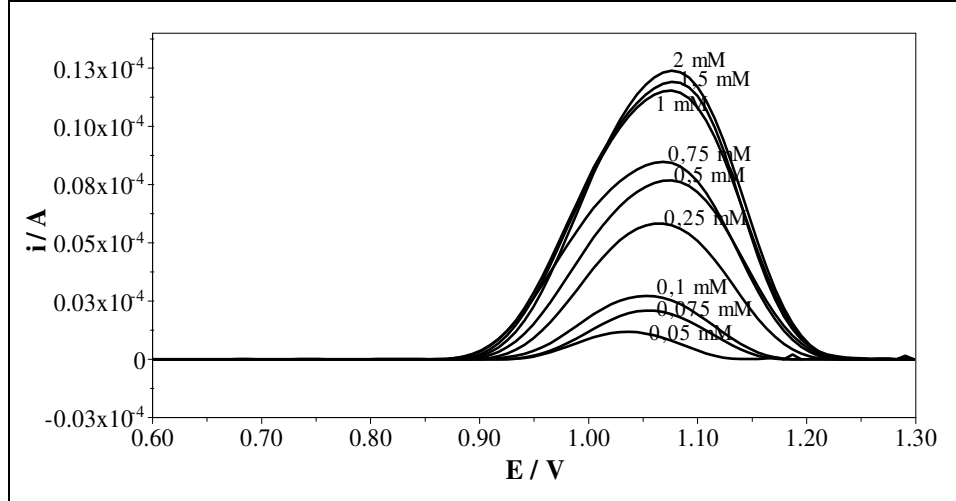
Şekil 4.36. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiğı

0,025 mM ile 0,75 mM sülfodiazin derişimleri arasında akım değerindeki artışın lineer olduğı, 0,75 mM ile 2,0 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir. 0,025 mM ile 0,75 mM arasındaki sülfodiazin derişimlerine karşı yükseltgenme pik akım değerleri ile çizilen grafiğın regrasyon katsayısı 0,9995 olarak bulunmuştur (Şekil 4.36). Derişimin artmasıyla sülfodiazinin yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır (Şekil 4.35).

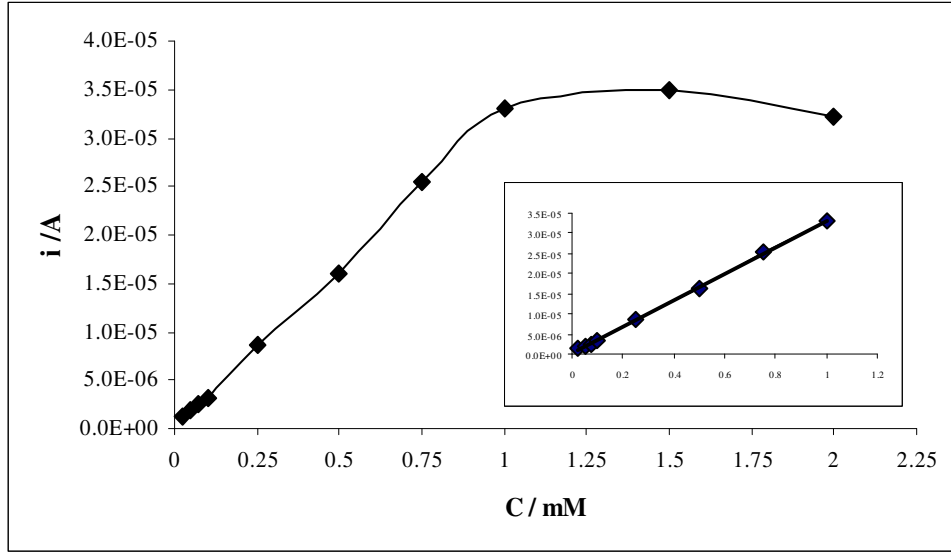


Şekil 4.37. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfodiazin için pH- akım grafiği

KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfodiazin için en yüksek yükseltgenme pik akımı %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 3,0 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.37). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfodiazin derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.38) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.39).



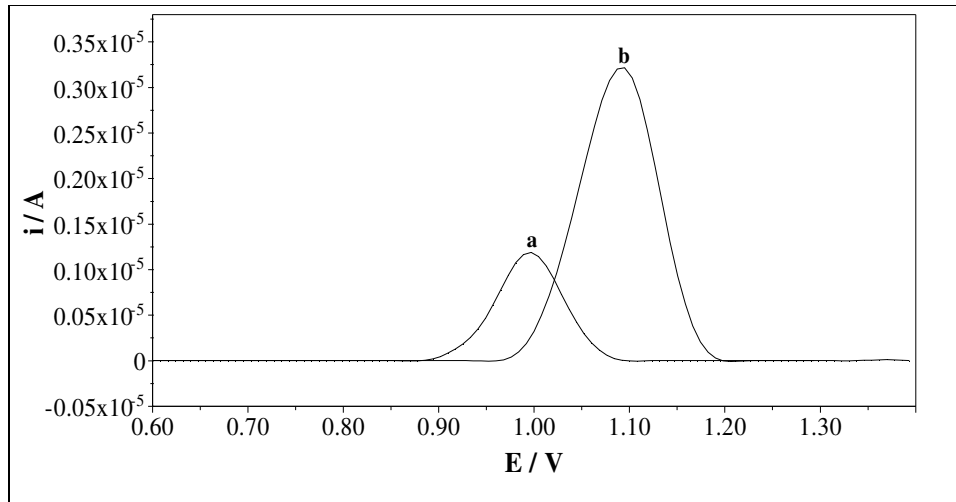
Şekil 4.38. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.39. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

0,025 mM ile 1,0 mM sülfodiazin derişimleri arasında akım değerindeki artışın lineer olduğu ( $R^2=0,9995$ ), 1,0 mM'dan sonra yaklaşık olarak sabit kaldığı gözlenmiştir (Şekil 4.38).

0,1 mM sülfodiazin için KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile %50 (v/v) asetonitril-su karışımında pH'sı 3,0 olan Britton-Robinson tampon çözeltisinde alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.40).

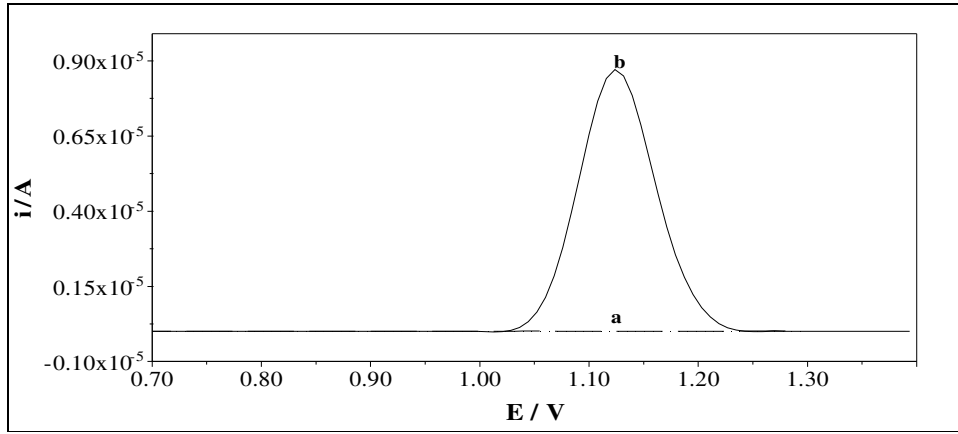


Şekil 4.40. 0,1 mM sülfodiazin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

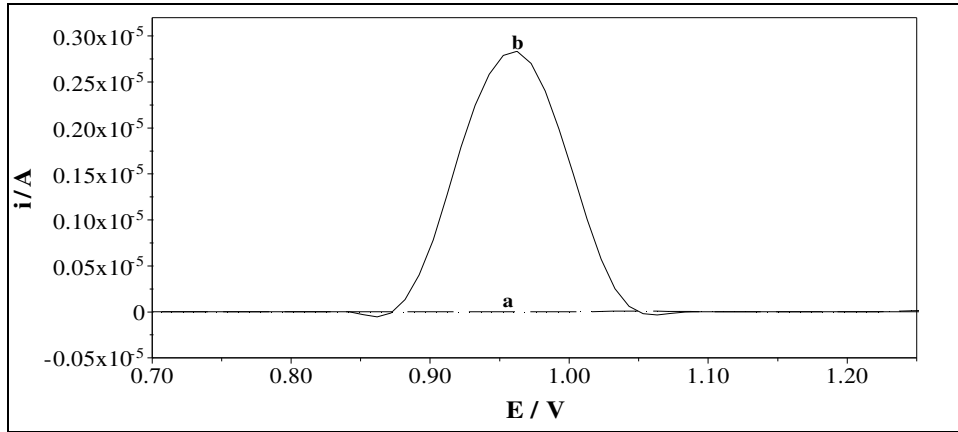
KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfodiazinin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $1,93 \cdot 10^{-6}$  ve  $3,22 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur.

#### 4.5.3. Sülfomerazinin Elektrokimyasal Davranışı

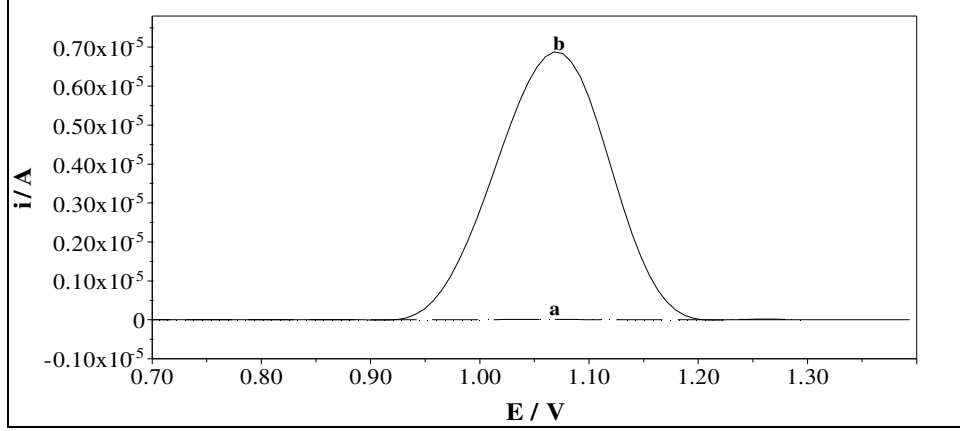
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile tampon çözeltiye sülfomerazın ilave edilmeden önce (boş çözelti) ve 0,1 mM sülfomerazın ilave edildikten sonra alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılarak her üç elektrot ile bileşiğin yükseltgenme gerilimi belirlenmiştir (Şekil 4.41, 4.42 ve 4.43)



Şekil 4.41. KKE ile a) sülfomerazın bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazın içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



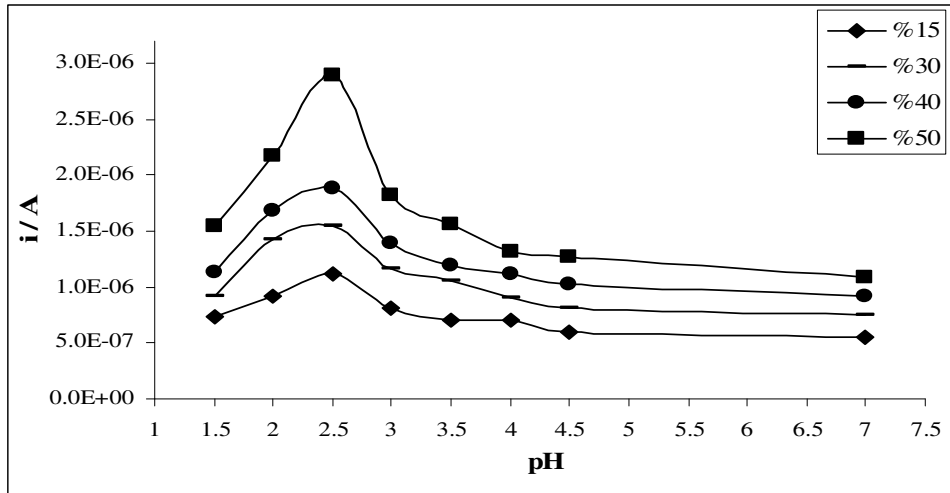
Şekil 4.42. KKE/OPPy ile a) sülfomerazın bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazın içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



Şekil 4.43. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfomerazın bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomerazın içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

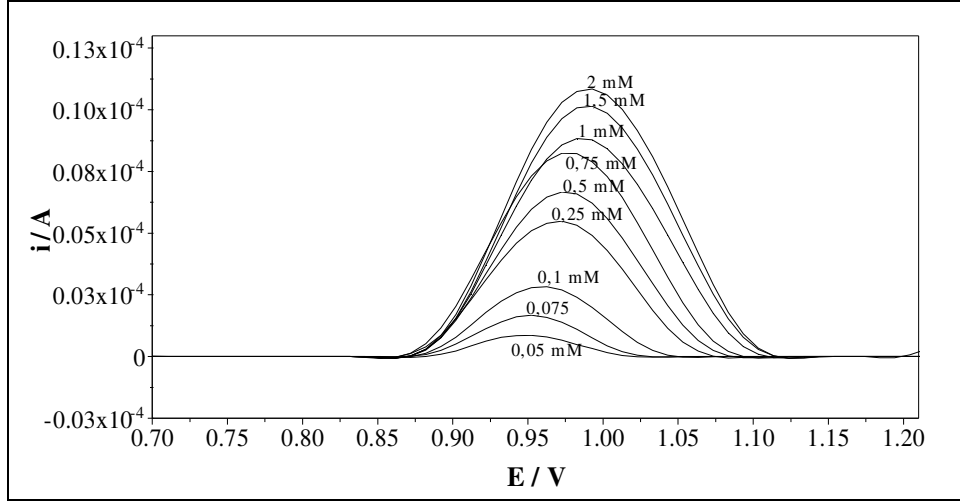
Sülfomerazın yükseltgenme pik geriliminin KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sırasıyla +1,13 V, +0,97 V ve +1,05 V civarında olduğu saptanmıştır.

Sülfomerazın moleküler baskılanmış ve baskılanmamış elektrotlar ile yükseltgenme pik geriliminin belirlenmesinden sonra bu elektrotlar ile bileşiğin elektrokimyasal davranışı %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5-7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde incelenmiştir. Her bir asetonitril-su karışımı için pH'ya karşı sülfomerazın yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek sülfomerazın elektroaktivitesinin en yüksek olduğu ortam belirlenmiştir.

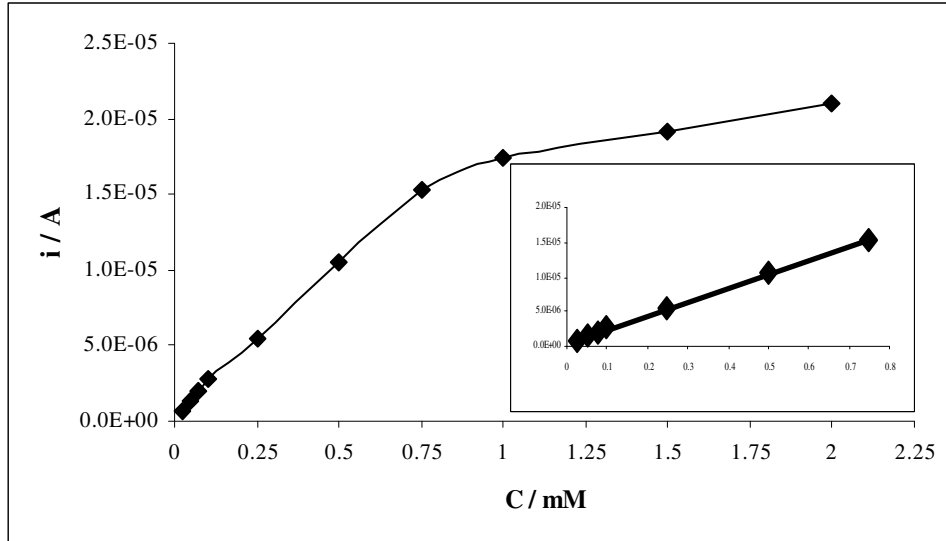


Şekil 4.44 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfomerazın için pH- akım grafiği

KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfomerazın için pH- akım grafiği (Şekil 4.44) incelendiğinde en yüksek yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltisinde elde edilmiştir (optimum çalışma ortamı). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfomerazın derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.45) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.46).

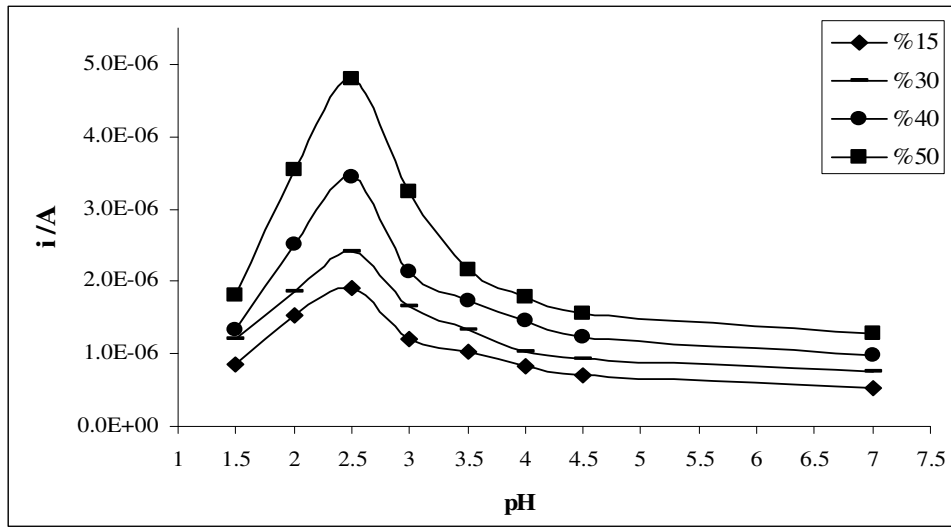


Şekil 4.45. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazın derişimleri için alınan DP voltamogramları



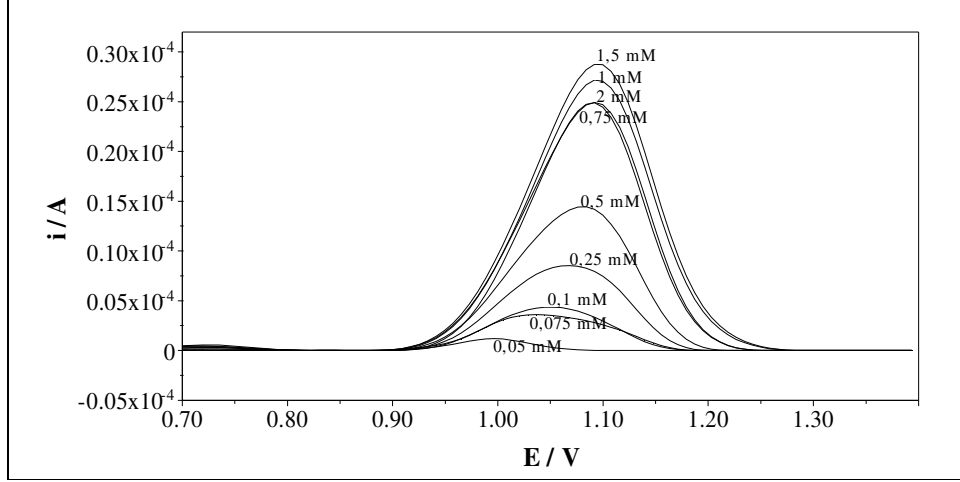
Şekil 4.46. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazın derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

KKE/OPPy elektrot kullanılarak sülfomerazın derişimi ile yükseltgenme pik akım değeri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için çizilen grafik incelendiğinde; 0,025 mM ile 0,75 mM sülfomerazın derişimleri ile akım değerleri arasındaki ilişkinin lineer olduğu, 0,75 mM ile 2,0 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir. 0,025 mM ile 0,75 mM arasındaki sülfomerazın derişimlerine karşı yükseltgenme pik akım değerleri ile çizilen grafiğin regresyon katsayısı 0,9994 olarak bulunmuştur (Şekil 4.46). Sülfomerazın derişimi artıkça yükseltgenme geriliminin daha anodik bölgeye kaydığı gözlenmiştir (Şekil 4.45).

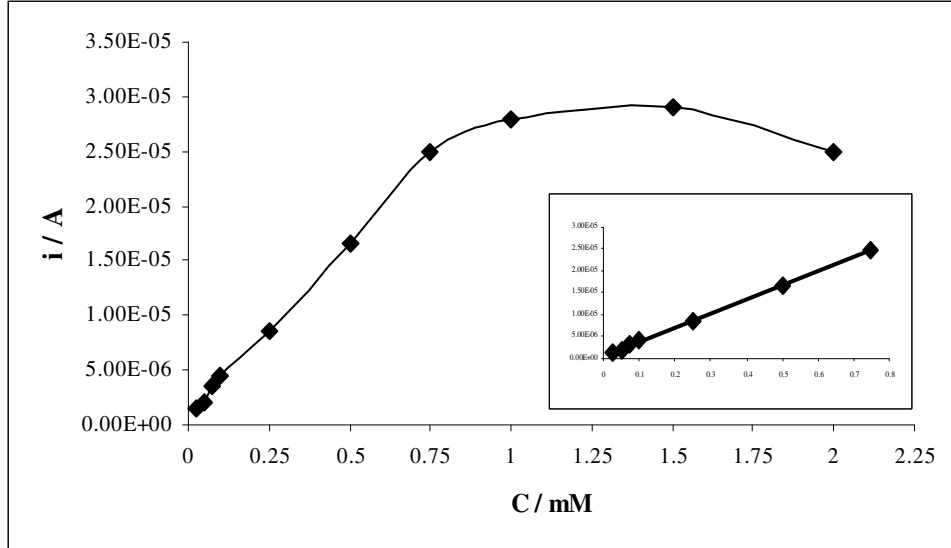


Şekil 4.47. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfomerazın için pH- akım grafiği

KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfomerazın için pH- akım grafiği incelendiğinde en yüksek yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.47). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfomerazın derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.48) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.49).



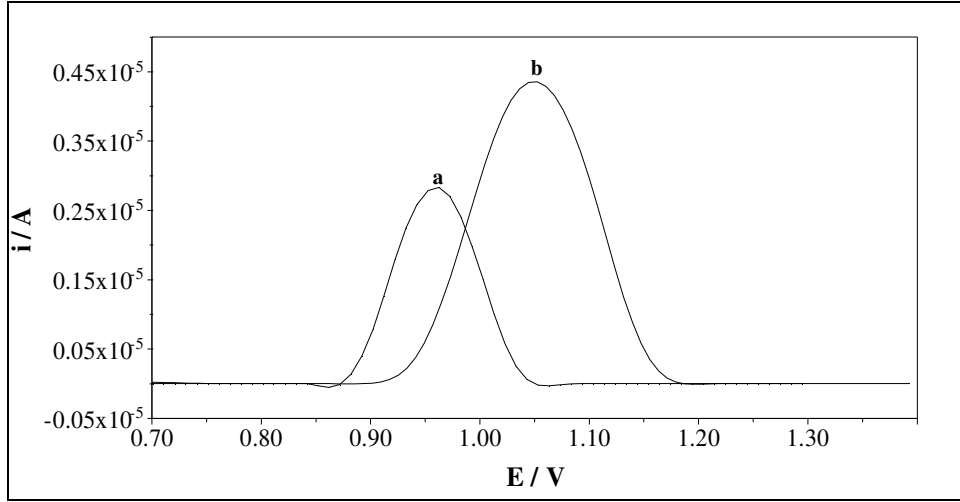
Şekil 4.48. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.49. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomerazin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 0,025 ile 0,75 mM sülfomerazin derişimleri ile akım değerleri arasındaki ilişkinin lineer olduğu ( $R^2=0,9994$ ) 0,75 ile 1,5 mM derişimler arasında akımın hemen hemen sabit kaldığı ve 1,5 mM'dan sonra ise akımın azaldığı görülmektedir (Şekil 4.49). Sülfomerazin derişiminin artmasıyla yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır (Şekil 4.48).

0,1 mM sülfomerazin için %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltisinde KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.50).

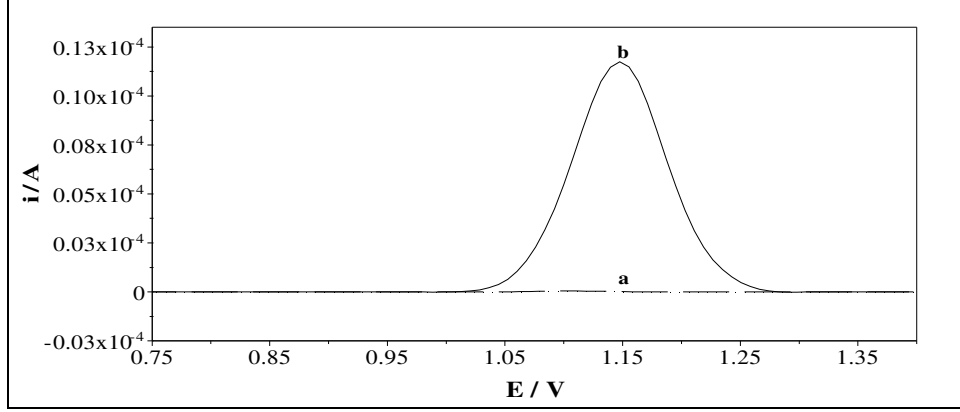


Şekil 4.50. 0,1 mM sülfomerazin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

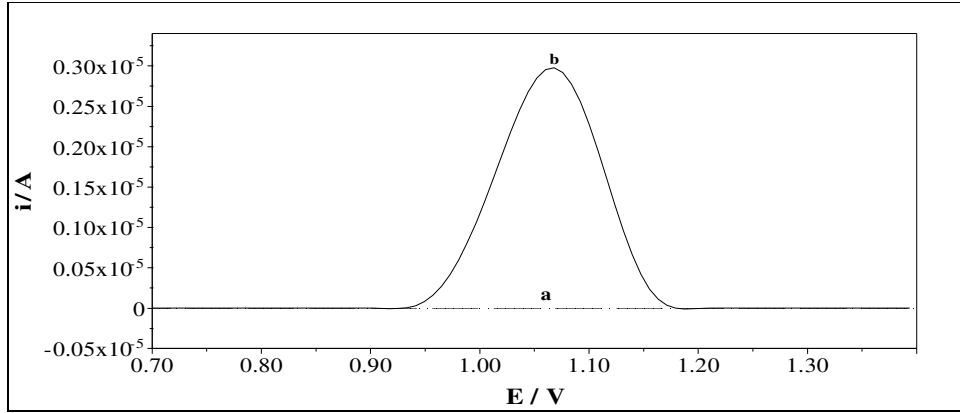
KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfomerazin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $2,82 \cdot 10^{-6}$  ve  $4,42 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur.

#### 4.5.4. Sülfomonometoksinin Elektrokimyasal Davranışı

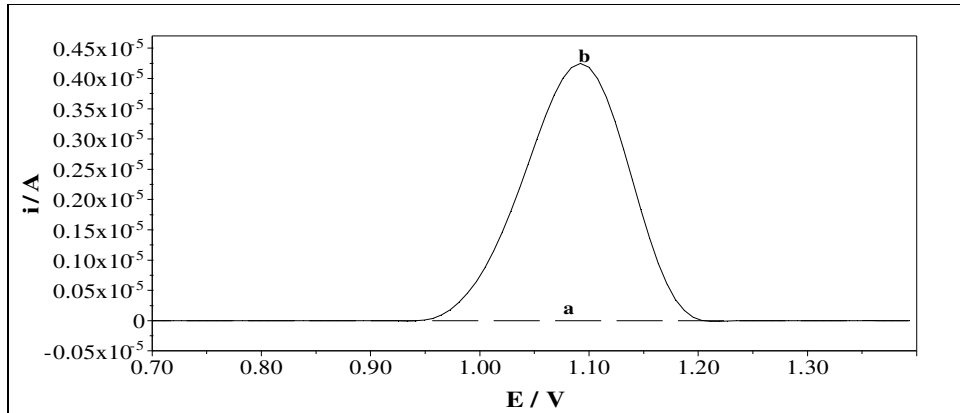
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile tampon çözeltiye sülfomonometoksin ilave edilmeden önce (boş çözelti) ve 0,1 mM sülfomonometoksin ilave edildikten sonra alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılarak her üç elektrot ile bileşiğin yükseltgenme gerilimi belirlenmiştir (Şekil 4.51, 4.52 ve 4.53).



Şekil 4.51. KKE ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



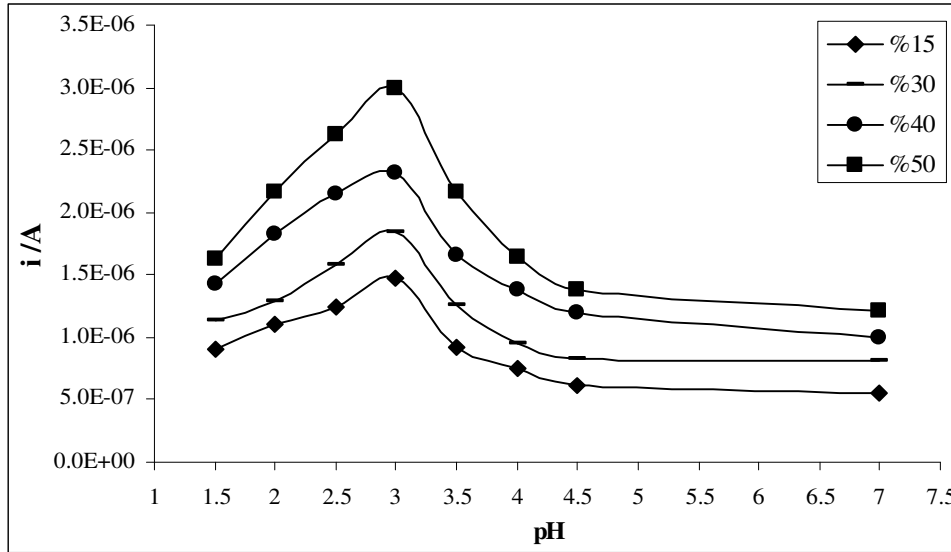
Şekil 4.52. KKE/OPPy ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



Şekil 4.53. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfomonometoksin bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfomonometoksin içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=3,0) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

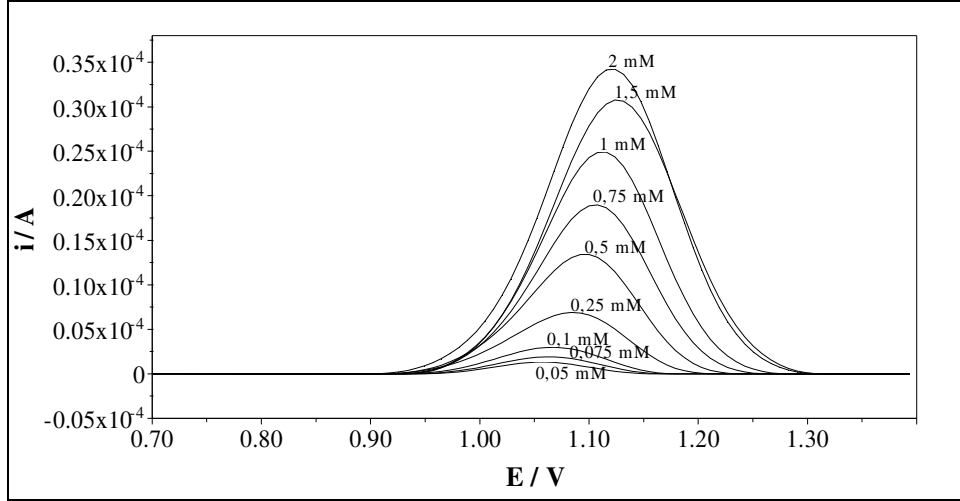
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfomonometoksinin yükseltgenme gerilimi sırasıyla +1,15 V, +1,05 V ve +1,10 V olarak bulunmuştur.

Sülfomonometoksinin moleküler baskılanmış ve baskılanmamış polipirol elektrotlar ile yükseltgenme pik geriliminin belirlenmesinden sonra bu elektrotlar ile bileşiğin elektrokimyasal davranışı %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5-7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde incelenmiştir. Her bir asetonitril-su karışımı için pH'ya karşı sülfomonometoksinin yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek maksimum akımının gözlemlendiği ortam belirlenmiştir.

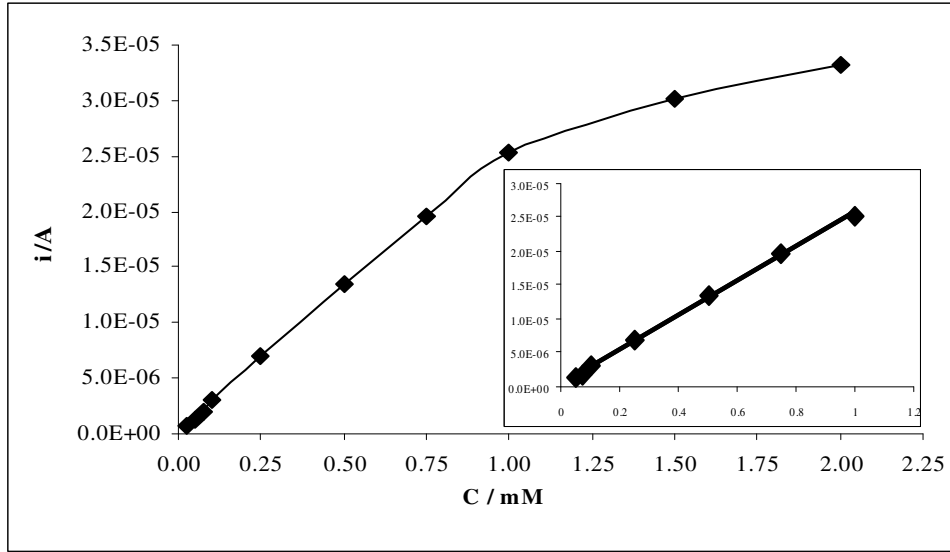


Şekil 4.54. KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfomonometoksin için pH- akım grafiği

KKE/OPPy elektrot ile 0,1 mM sülfomonometoksin için maksimum pik akımı, %50(v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 3,0 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.54). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfomonometoksin derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.55) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.56).

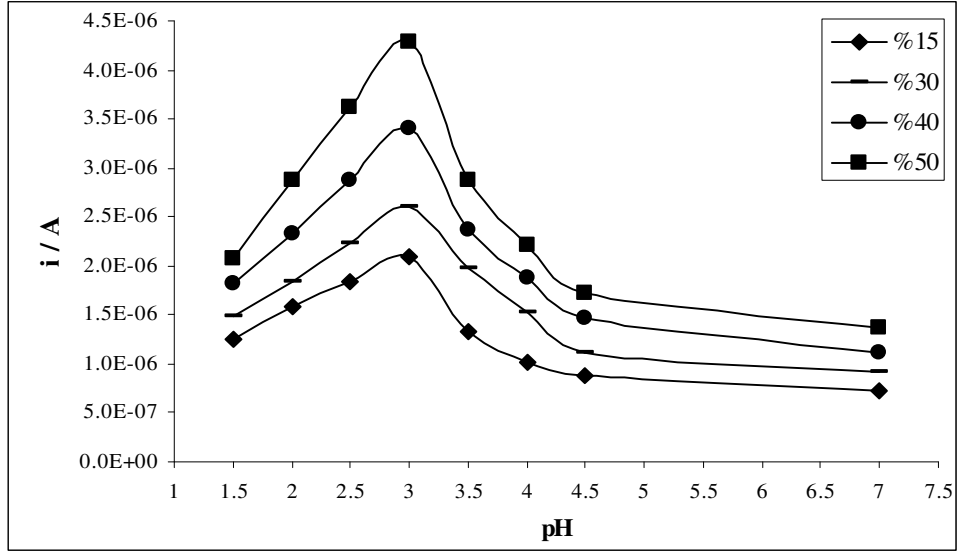


Şekil 4.55. KKE/OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonometoksin derişimleri için alınan DP voltamogramları



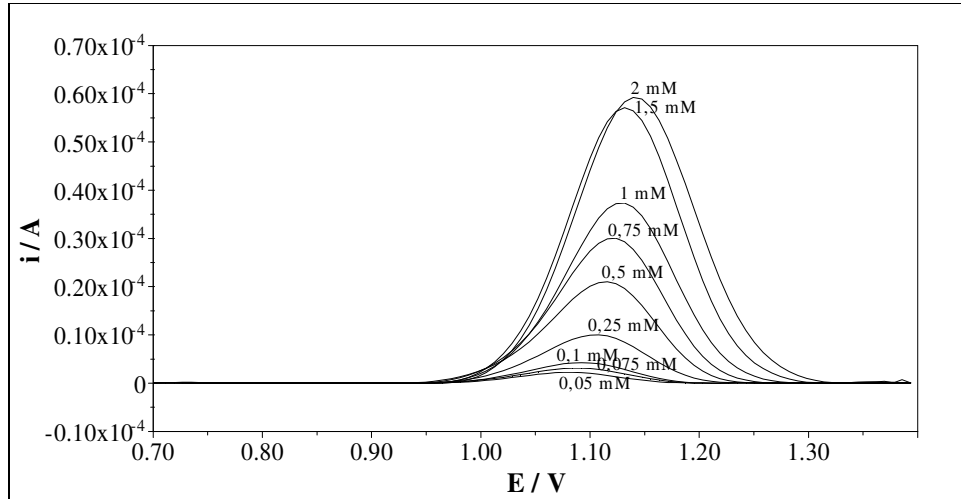
Şekil 4.56. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonometoksin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiğı

0,025 mM ile 1,0 mM aralığındaki sülfonometoksin derişimleri ile yükseltgenme akımları arasındaki ilişkinin lineer olduğı ( $R^2=0,9994$ ), 1,0 mM ile 2,0 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir (Şekil 4.56). Sülfonometoksin derişimi artıka yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır (Şekil 4.55).

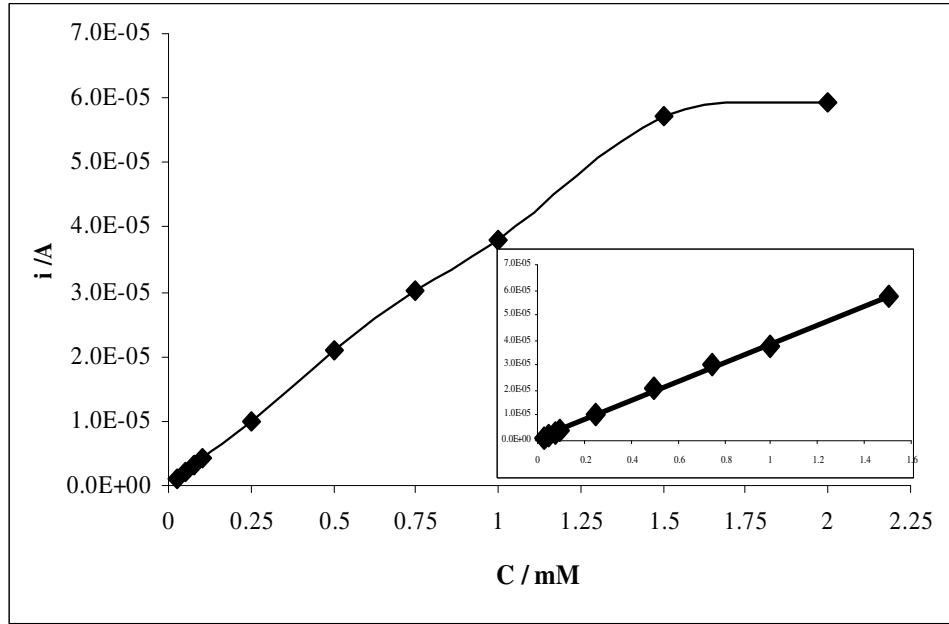


Şekil 4.57. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfonometoksin için pH- akım grafiği

KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfonometoksin için pH-akım grafiği incelendiğinde maksimum yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 3,0 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.57). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfonometoksin derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.58) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.59).



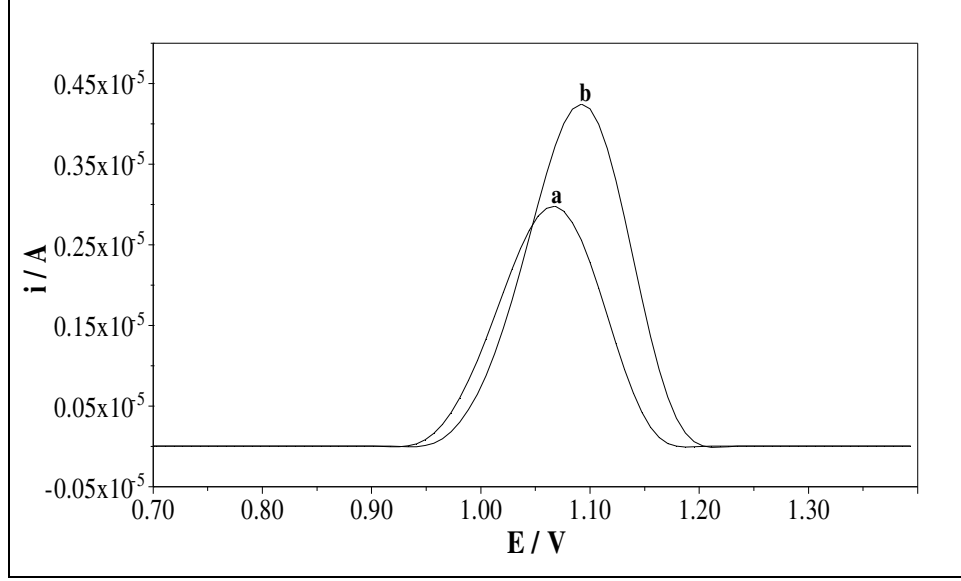
Şekil 4.58. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfonometoksin derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.59. KKE/MIP-OPPy elektrot 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfomonometoksin derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

0,025 mM ile 1,5 mM sülfomonometoksin derişimleri ile yükseltgenme akımı arasında lineer ilişkinin olduğu, 1,5 mM'dan sonra akımın yaklaşık olarak sabit kaldığı gözlenmiştir. 0,025 mM ile 1,5 mM arasındaki sülfomonometoksin derişimlerine karşı yükseltgenme pik akım değerleri ile çizilen grafiğin regresyon katsayısı 0,9993 olarak bulunmuştur (Şekil 4.59). KKE/OPPy elektrotta gözlendiği gibi sülfomonometoksin derişimi artıkça yükseltgenme geriliminin daha anodik bölgeye kaydığı gözlenmiştir (Şekil 4.58).

0,1 mM sülfomonometoksin için KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında pH'sı 3,0 olan Britton-Robinson tampon çözeltisinde alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.60).



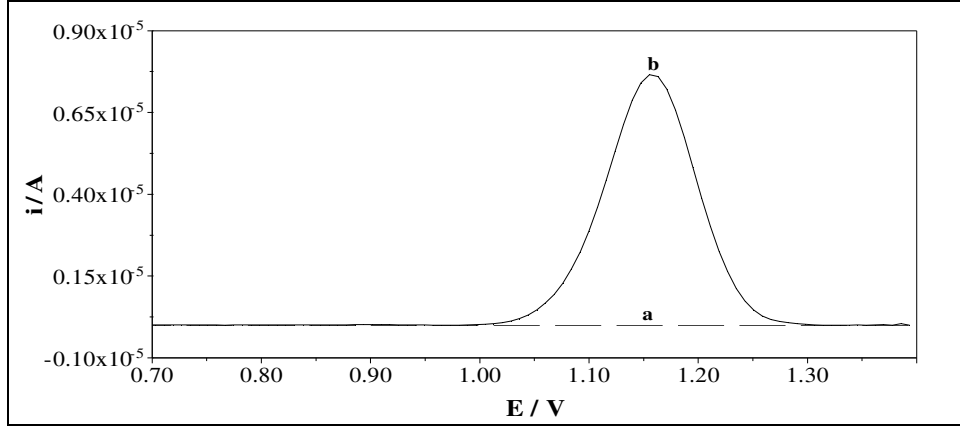
Şekil 4.60. 0,1 mM sülfomonometoksin için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfomonometoksinin yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $2,99 \cdot 10^{-6}$  ve  $4,28 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur.

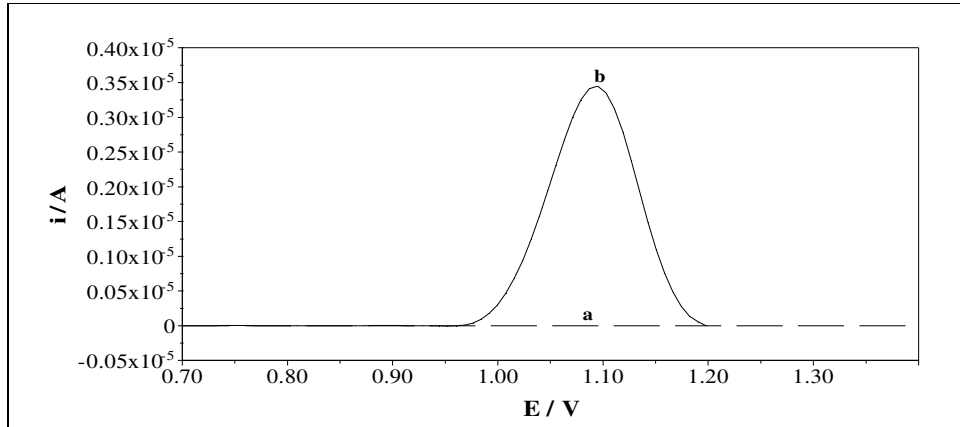
#### 4.5.5. Sülfometaksazolün Elektrokimyasal Davranışı

KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile tampon çözeltiye sülfometaksazol ilave edilmeden önce (boş çözelti) ve 0,1 mM sülfometaksazol ilave edildikten sonra alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılarak her üç elektrot ile bileşiğin yükseltgenme gerilimi belirlenmiştir (Şekil 4.61, 4.62 ve 4.63)

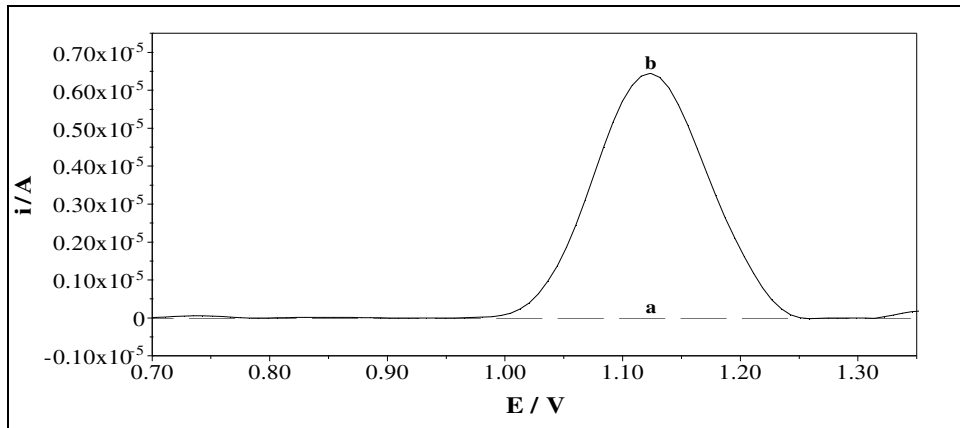
KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfometaksazolün yükseltgenme geriliminin sırasıyla +1,16 V, +1,08 V ve +1,12 V civarında olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.61. KKE ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

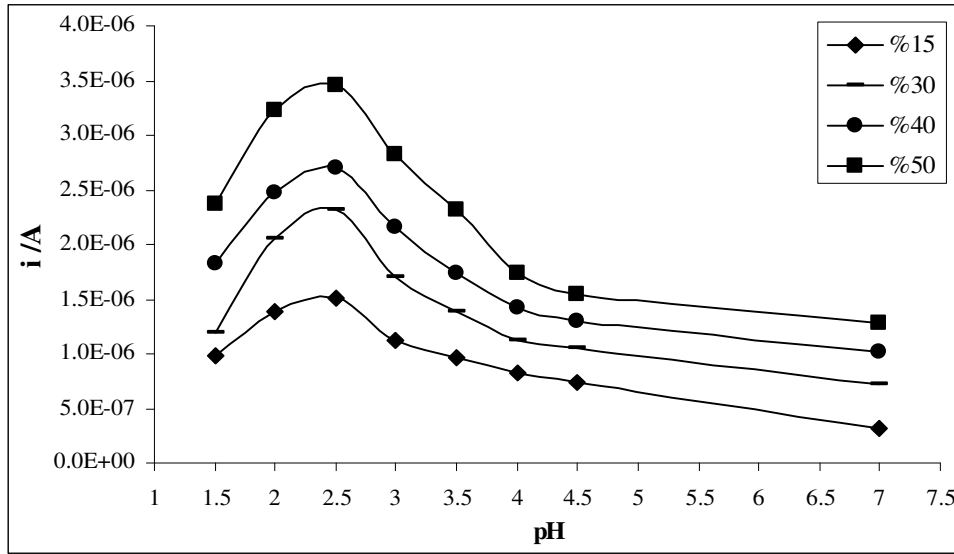


Şekil 4.62. KKE/OPPy ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması



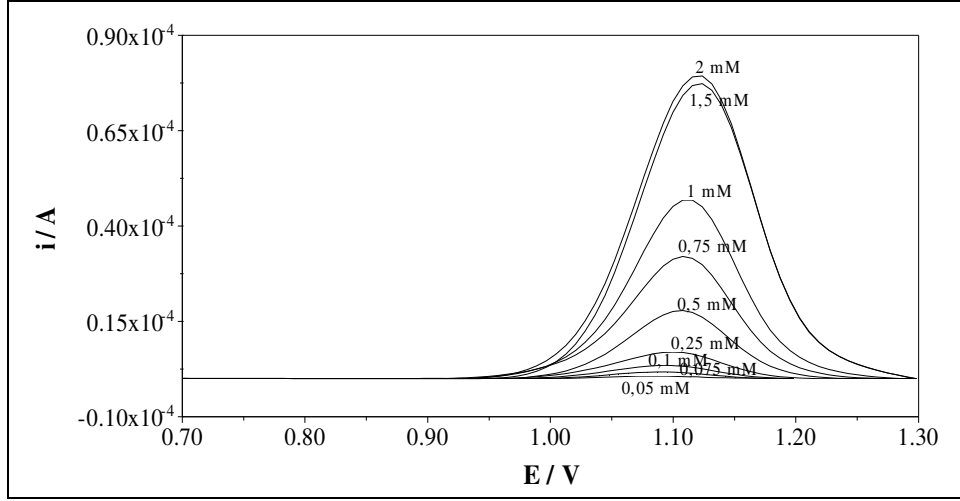
Şekil 4.63. KKE/MIP-OPPy ile a) sülfometaksazol bulunmayan ve b) 0,1 mM sülfometaksazol içeren çözeltide (%50 (v/v) ACN-su, pH=2,5) alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

Sülfometaksazolün moleküler baskılanmış ve baskılanmamış elektrotlar ile yükseltgenme pik geriliminin belirlenmesinden sonra bu elektrotlar ile bileşğin elektrokimyasal davranışı %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında pH 1,5-7,0 aralığında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltilerinde incelenmiştir. Her bir asetonitril-su karışımı için pH'ya karşı sülfometaksazolün yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirilerek sülfometaksazolün elektroaktivitesinin en yüksek olduğu ortam belirlenmiştir.

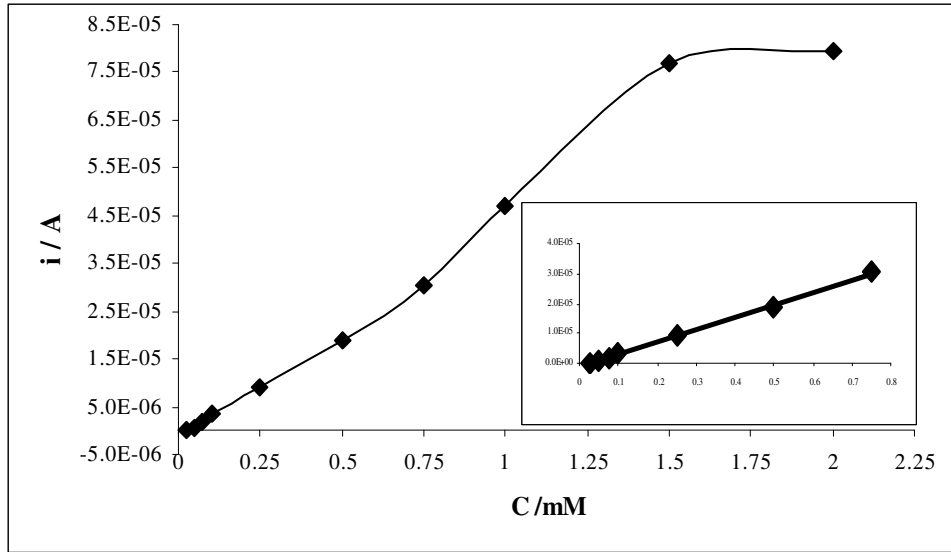


Şekil 4.64 KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH- akım grafiği

KKE/OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH- akım grafiği (Şekil 4.64) incelendiğinde maksimum yükseltgenme pik akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltilerinde elde edilmiştir (optimum çalışma ortamı). Bu çözeltilerde 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfometaksazol derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.65) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.66).



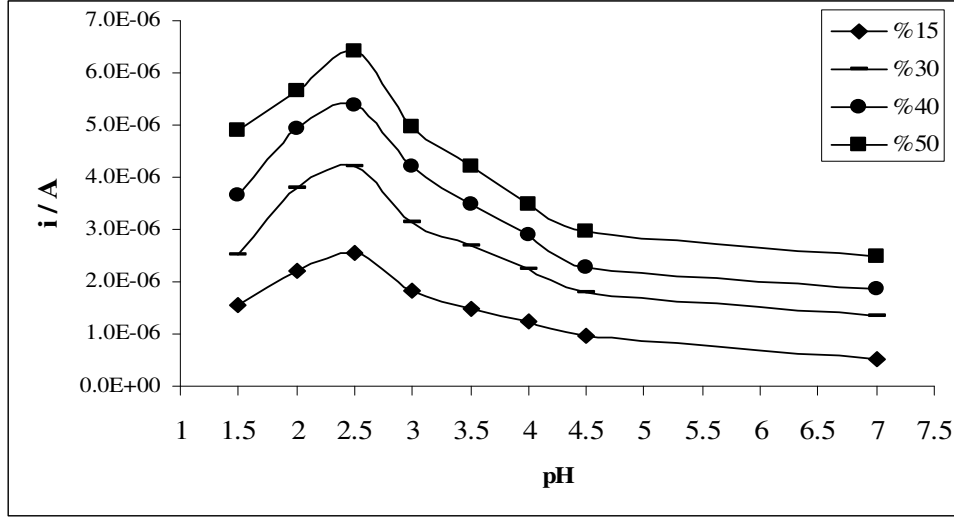
Şekil 4.65. KKE/OPPy elektrot 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.66. KKE/OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

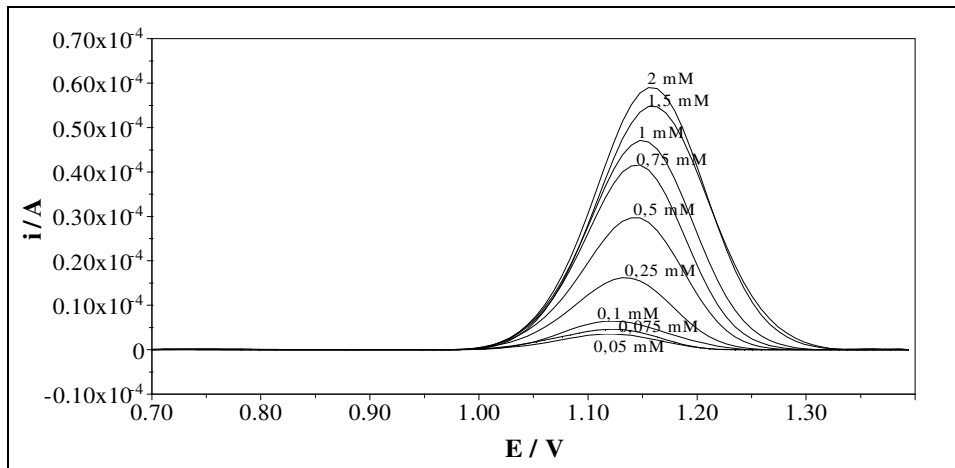
KKE/OPPy elektrot kullanılarak sülfometaksazol derişimi ile yükseltgenme pik akım değeri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için çizilen yukarıdaki grafik incelendiğinde; 0,025 ile 0,75 mM aralığındaki sülfometaksazol derişimleri ile yükseltgenme akımı arasında lineer bir ilişkinin olduğu, 0,75 mM ile 2,0 mM arasında ise lineerlikten saptığı gözlenmiştir. 0,025 mM ile 0,75 mM arasındaki sülfometaksazol derişimlerine karşı yükseltgenme pik akım değerleri ile çizilen grafiğin regresyon katsayısı 0,9991 olarak bulunmuştur (Şekil 4.66).

Sülfometaksazol derişimi artıkça yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır (Şekil 4.65).

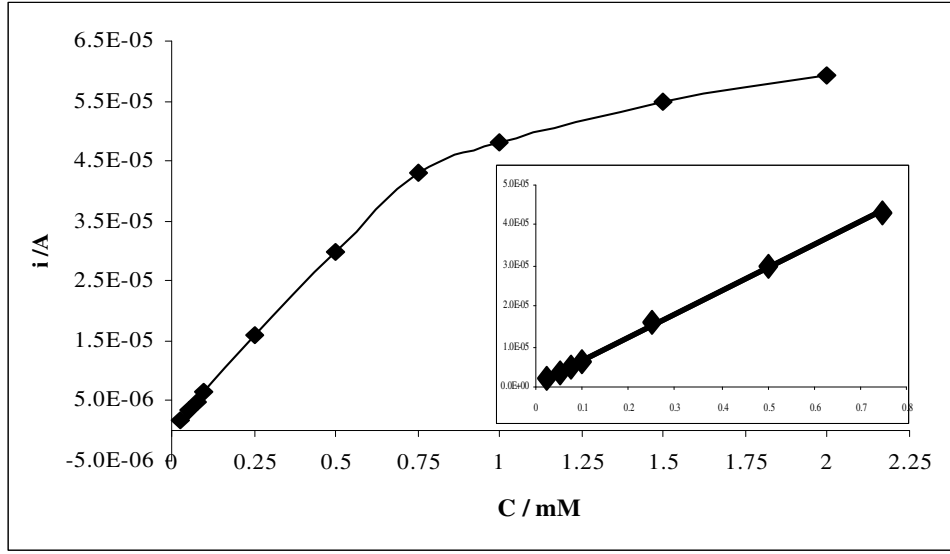


Şekil 4.67. KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH- akım grafiği

KKE/MIP-OPPy ile 0,1 mM sülfometaksazol için pH-akım grafiği incelendiğinde maksimum yükseltgenme akımı, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tamponunda elde edilmiştir (Şekil 4.67). Bu çözeltide 0,025 mM ile 2,0 mM aralığındaki sülfometaksazol derişimleri için diferansiyel puls voltamogramları (Şekil 4.68) alınarak derişime karşı pik akım değerleri grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.69).



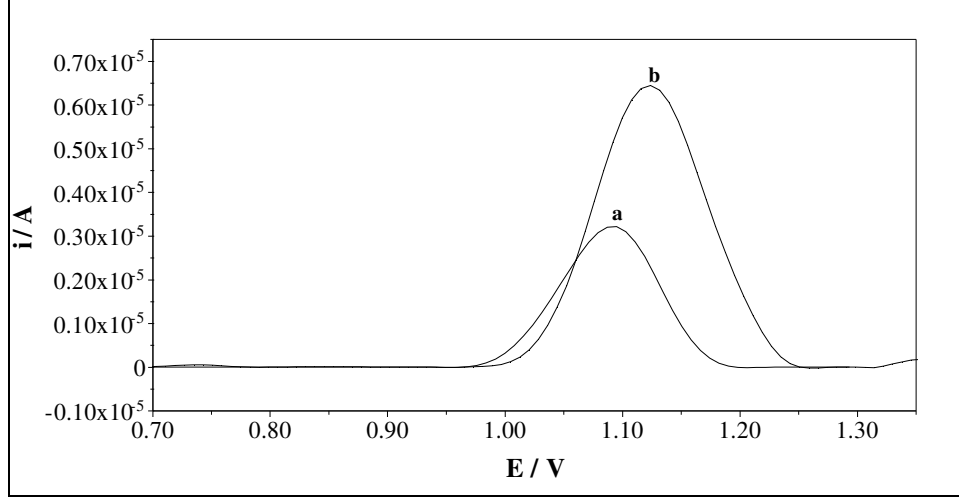
Şekil 4.68. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,05 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimleri için alınan DP voltamogramları



Şekil 4.69. KKE/MIP-OPPy elektrot ile 0,025 mM ile 2,0 mM arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı DPV ile elde edilen akım değerlerinin grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 0,025 mM ile 0,75 mM sülfometaksazol derişimleri arasında akım değerindeki artışın lineer olduğu ( $R^2=0,9993$ ), 0,75 mM ile 2,0 mM arasında ise derişimin artmasıyla akımda çok az değişme gözlenmiştir (Şekil 4.69). KKE/OPPy elektrotta olduğu gibi KKE/MIP-OPPy elektrot kullanıldığında da sülfometaksazol derişimi artıkça bileşimin yükseltgenme gerilimi daha anodik bölgeye kaymıştır.

0,1 mM sülfometaksazol için %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki pH 2,5 Britton-Robinson tampon çözeltisinde KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile alınan diferansiyel puls voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.70).

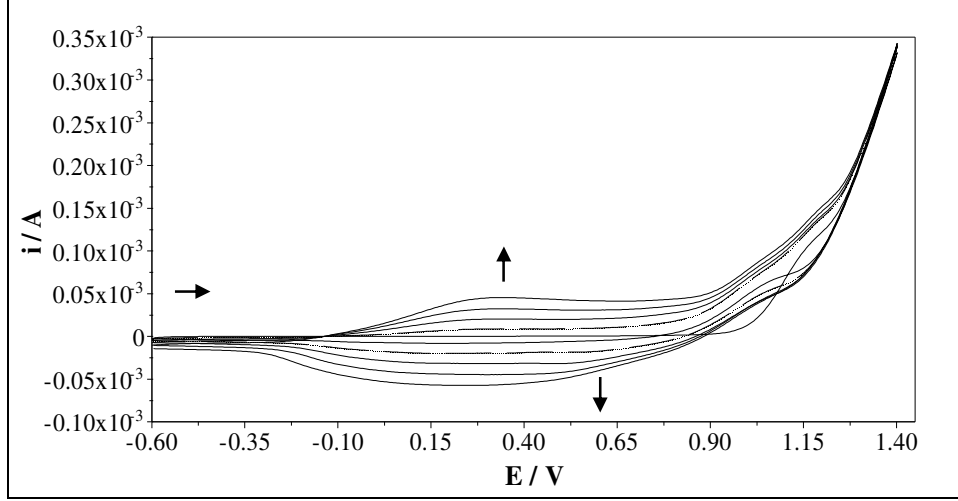


Şekil 4.70. 0,1 mM sülfometaksazol için a) KKE/OPPy ve b) KKE/MIP-OPPy elektrot ile alınan DP voltamogramlarının karşılaştırılması

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfometaksazolün yükseltgenme pik akımları sırasıyla  $3,46 \cdot 10^{-6}$  ve  $6,42 \cdot 10^{-6}$  A olarak bulunmuştur.

#### 4.6. Sülfonamitlerin Kromatografik Davranışı

Elektrokimyasal davranışları belirlenen sülfonamitlerin kromatografik davranışları polipirol potansiyometrik dedektörlü sıvı kromatografi yöntemi ile incelenmiştir. Dedektörün camı karbon çalışma elektrodu, polipirol ile modifiye edilmiştir. Bu amaçla 0,1 M pirol ve 0,1 M TBAP içeren asetonitril çözeltisinde -0,6 V ile +1,40 V arasında 5 döngülü gerilim taraması uygulanarak camı karbon yüzeyi polipirol filmi ile kaplanmıştır (Şekil 4.71).



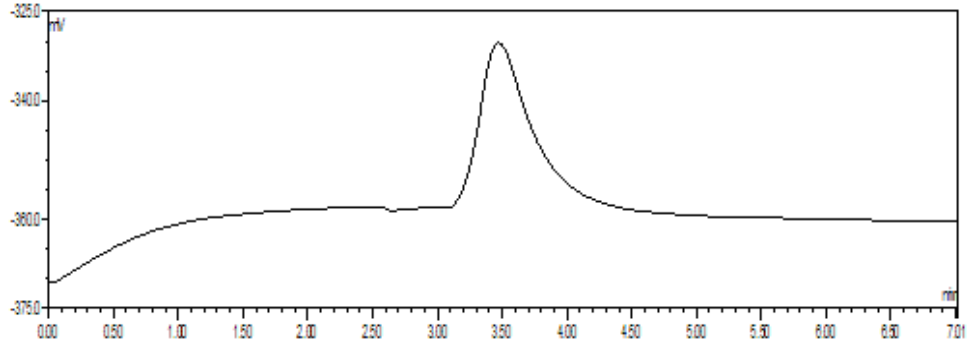
Şekil 4.71. Dedektörün GC yüzeyinde (0,1 M TBAP+0,1 M pirol/ ACN) gerilim taramalı elektroliz ile biriktirilen filmin çoklu döngü voltamogramı. Tarama hızı 100mV/s

Polipirolün oluşum ve büyüme voltamogramları incelendiğinde, +0,35 V civarında geniş bir yükseltgenme piki ile +0,20 V civarında geniş bir indirgenme piki gözlenmektedir.

Modifiye edilen potansiyometrik dedektör 12 saat asetonitrilde bekletildikten sonra cihaza takılmıştır. Hareketli faz olarak %15, 30, 40 ve 50 (v/v) asetonitril-su karışımlarında farklı pH değerlerinde (1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0; 4,5; 7,0) hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltileri kullanılmıştır.

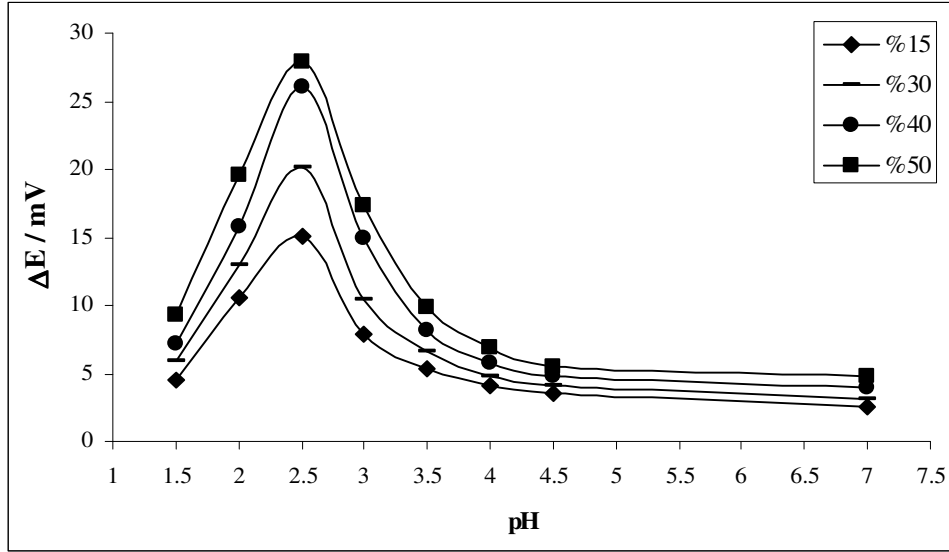
#### 4.6.1. Sülfonilamidin Kromatografik Davranışı

Polipirolün potansiyometrik dedektör olarak kullanıldığı HPLC yöntemiyle elde edilen 1000 ppm sülfonilamide ait kromatogram Şekil 4.72’de verilmiştir. Sülfonilamidin alıkonma zamanı 3,5 dakika olarak belirlenmiştir.



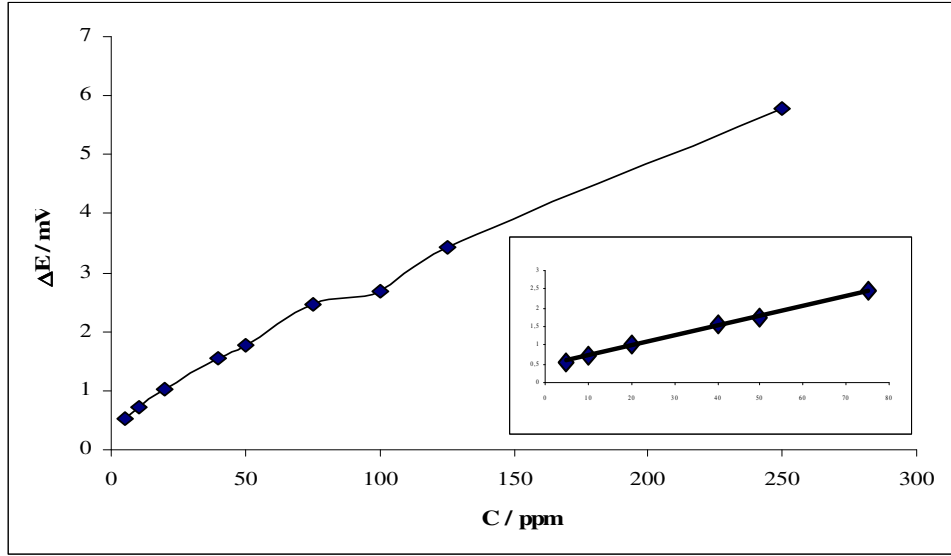
Şekil 4.72. 1000 ppm sülfonilamidin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5)

Sülfonilamidin kromatografik davranışı 4 farklı asetonitril derişiminde ve 8 farklı pH değerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponlarında incelenmiş ve kromatogramlardan pik yüksekliğinin (gerilim farkının) maksimum olduğu tampon çözelti belirlenmiştir (Şekil 4.73).



Şekil 4.73. 1000 ppm sülfonilamidin pH- gerilim farkı grafiği

Sülfonilamid için maksimum gerilim farkı % 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanan (pH 2,5) Britton-Rabinson tampon çözeltisinde saptanmıştır Bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfonamid derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilerek derişim ile gerilim farkları arasında ilişki incelenmiştir (Şekil 4.74).

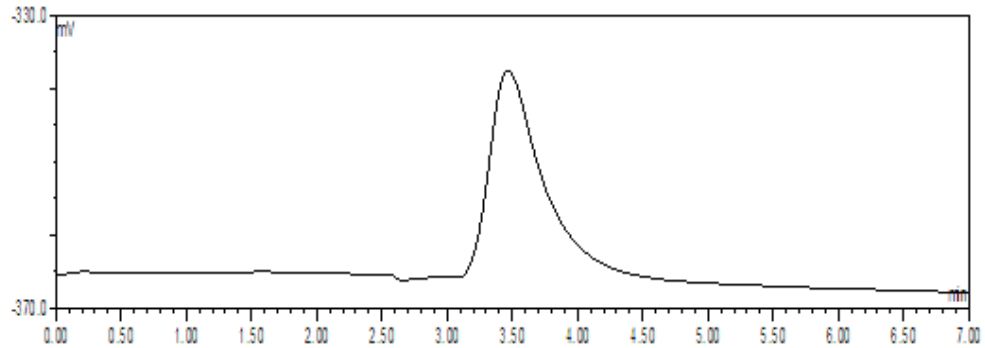


Şekil 4.74. 5-250 ppm arasında değişen sülfonilamit derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 5-75 ppm arasındaki sülfonilamit derişimleri ile ECD-HPLC yöntemiyle elde edilen kromatogramlardaki pik yükseklikleri (gerilim farkı) arasında lineer bir değişimin olduğu görölmektedir ( $R^2=0,9982$ ).

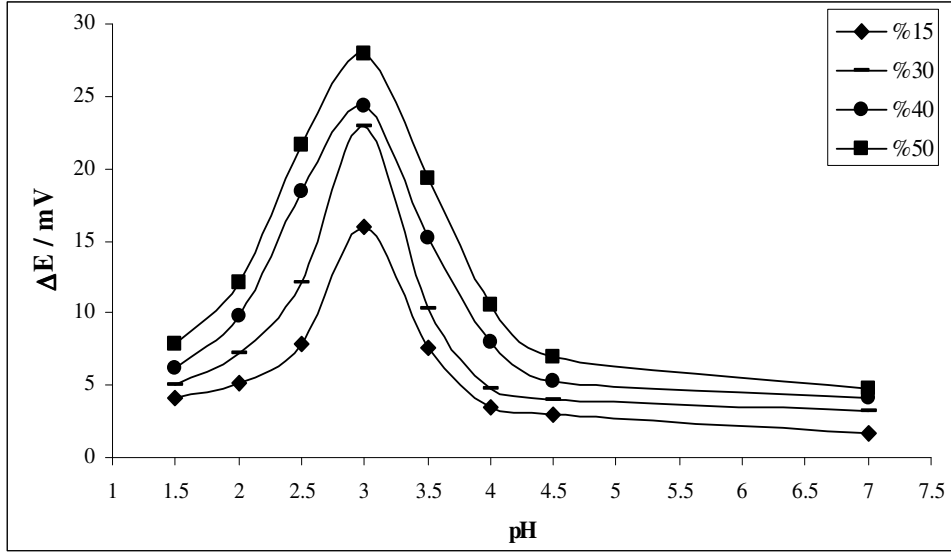
#### 4.6.2. Sülfodiaizinin Kromatografik Davranışı

Polipirolün potansiyometrik dedektör olarak kullanıldığı HPLC yöntemiyle elde edilen 1000 ppm sülfonilamide ait kromatogram Şekil 4.75’de verilmiştir. Sülfodiaizinin alıkonna zamanı 3,5 dakika olarak belirlenmiştir.



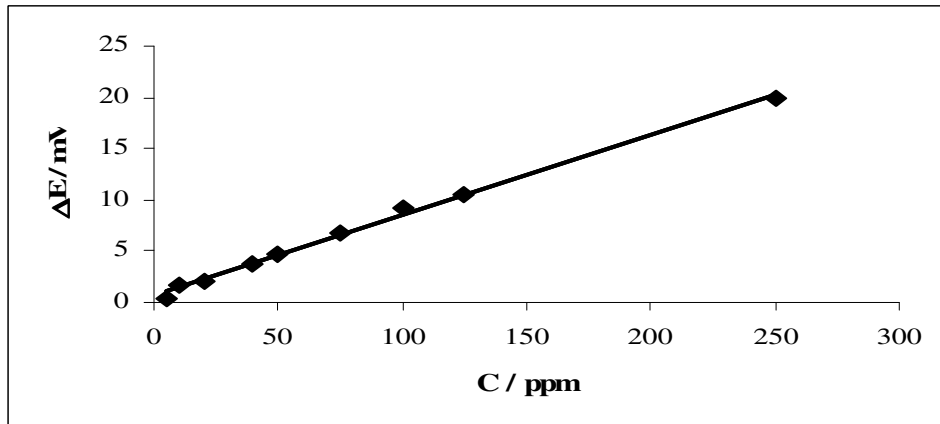
Şekil 4.75. 1000 ppm sülfodiaizinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=3,0)

Sülfodiazinin kromatografik davranışı farklı asetonitril derişimlerinde ve farklı pH değerlerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponlarında incelenmiş ve kromatogramlardan pik gerilim farkının maksimum olduğu tampon çözelti belirlenmiştir (Şekil 4.76).



Şekil 4.76. 1000 ppm sülfodiazinin pH- gerilim farkı grafiği

Sülfodiazin için maksimum gerilim farkı % 50 (v/v) asetonitril-su karışımında hazırlanan Britto-Rabinson tampon çözeltisinde saptanmıştır (pH 3,0). Bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfodiazin derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.77).

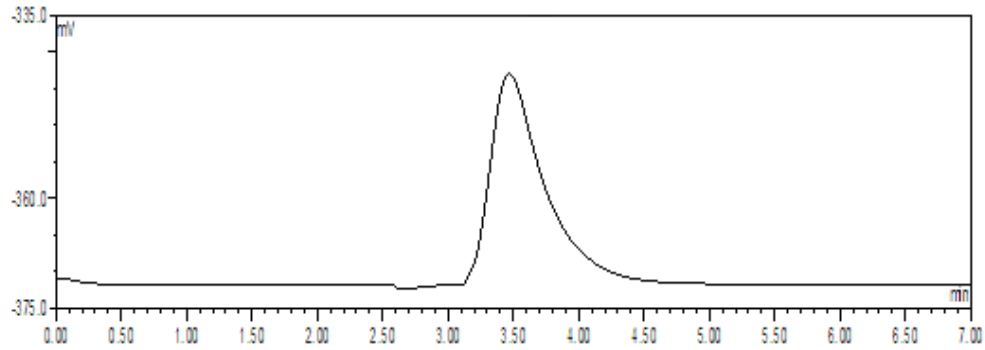


Şekil 4.77. 5-250 ppm arasında değişen sülfodiazin derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği

5-250 ppm arasındaki sülfodiaizin derişimleri ile ECD-HPLC yöntemiyle elde edilen kromatogramlardaki pik yükseklikleri (gerilim farkı) arasında lineer bir değişimin olduğu bulunmuştur ve grafiğin regrasyon katsayısı 0,9973 dür.

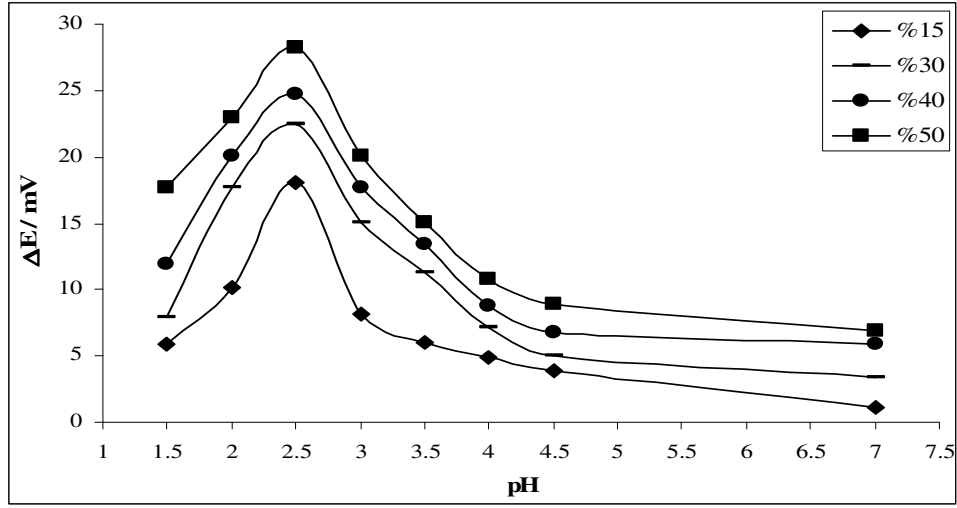
#### 4.6.3. Sülfomerazinin Kromatografik Davranışı

Polipirolün potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemiyle elde edilen 1000 ppm sülfomerazine ait kromatogram Şekil 4.78’de verilmiştir. Sülfomerazinin alıkonma zamanı 3,5 dakika olarak belirlenmiştir.



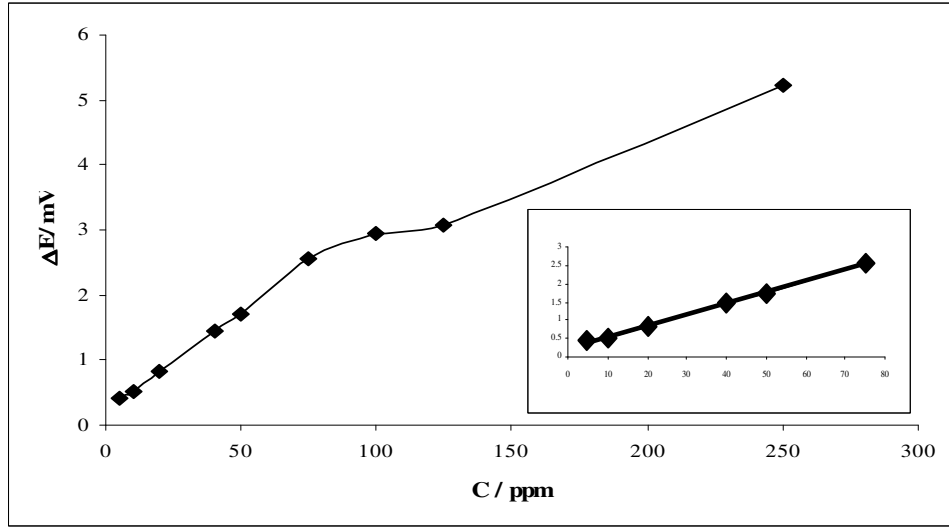
Şekil 4.78. 1000 ppm sülfomerazinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5)

Sülfomerazinin pik yüksekliğinin maksimum olduğu ortamı belirlemek amacıyla farklı asetonitril derişimlerinde ve farklı pH değerlerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponları kullanılmıştır (Şekil 4.79).



Şekil 4.79. 1000 ppm sülfomerazinin pH- gerilim farkı grafiği

Sülfomerazın için maksimum gerilim farkı % 50 (v/v) asetonitril-su karışımında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltisinde saptanmıştır (pH 2,5). Bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfomerazın derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.80).



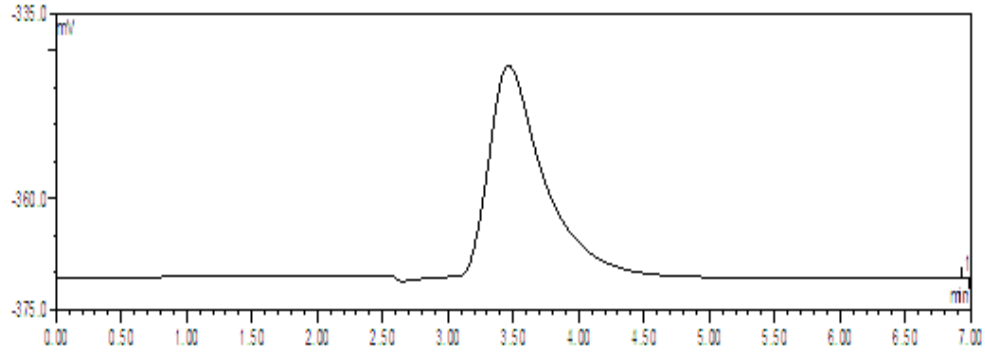
Şekil 4.80. 5-250 ppm arasında değişen sülfomerazın derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 5-75 ppm arasındaki sülfomerazın derişimleri ile ECD-HPLC yöntemiyle elde edilen kromatogramlardaki pik yükseklikleri (gerilim

farkı) arasında lineer bir değişim; 75 ppm'den sonra lineerlikten saptığı görülmektedir. Lineer bölgede çizilen grafiğin regresyon katsayısı 0,9991'dir.

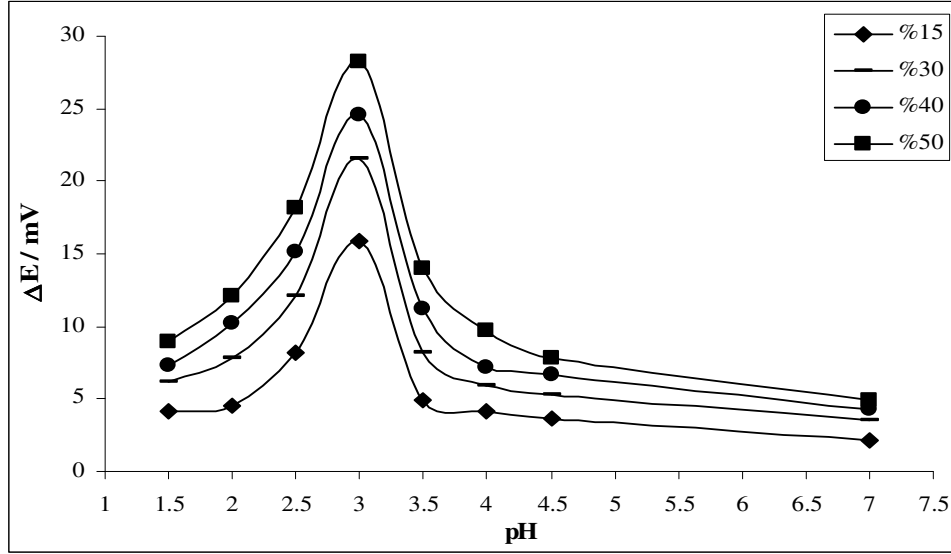
#### 4.6.4. Sülfomonometoksinin Kromatografik Davranışı

Polipirolün potansiyometrik dedektör olarak kullanıldığı HPLC yöntemiyle elde edilen 1000 ppm sülfomonometoksinine ait kromatogram Şekil 4.81'de verilmiştir. Sülfomonometoksinin alıkonma zamanı 3,5 dakika olarak belirlenmiştir.



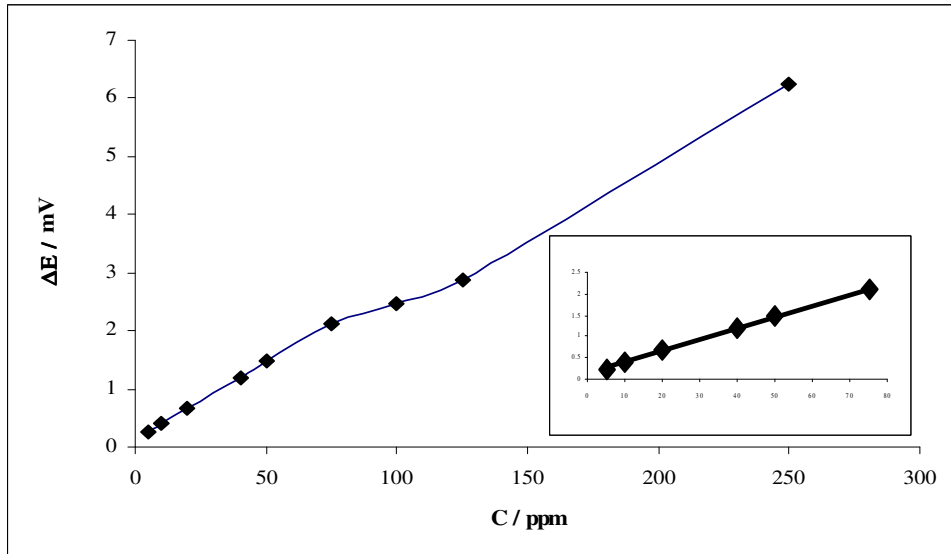
Şekil 4.81. 1000 ppm sülfomonometoksinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=3,0)

Sülfomonometoksinin kromatografik davranışı farklı asetonitril derişimlerinde ve farklı pH değerlerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponlarında incelenmiş ve kromatogramlardan pik gerilim farkının maksimum olduğu tampon çözelti belirlenmiştir (Şekil 4.82).



Şekil 4.82. 1000 ppm sülfomonometoksinin pH- gerilim farkı grafiği

Sülfomonometoksin için maksimum gerilim farkı % 50 (v/v) asetonitril-su karışımında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltisinde saptanmıştır (pH 3,0). Derişim ile gerilim farkları arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla, bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfomonometoksin derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.83).

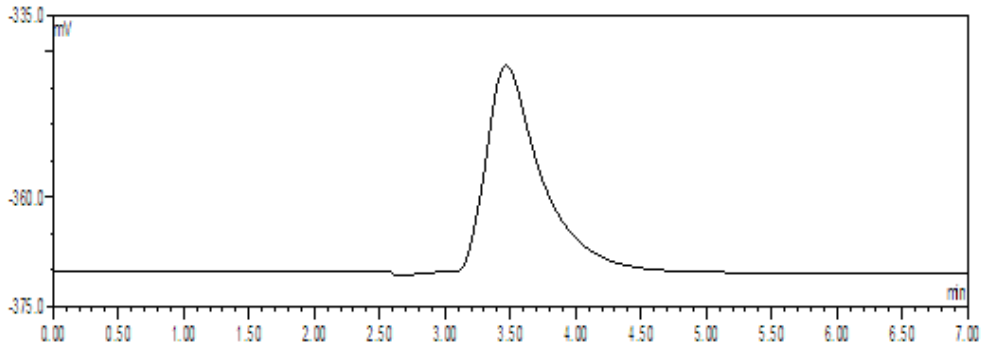


Şekil 4.83. 5-250 ppm arasında değişen sülfomonometoksin derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği

5-75 ppm arasındaki sülfomonometoksin derişimleri ile ECD-HPLC yöntemiyle elde edilen kromatogramlardaki pik yükseklikleri (gerilim farkı) arasında lineer bir değişimin saplanmıştır ( $R^2=0,9997$ ).

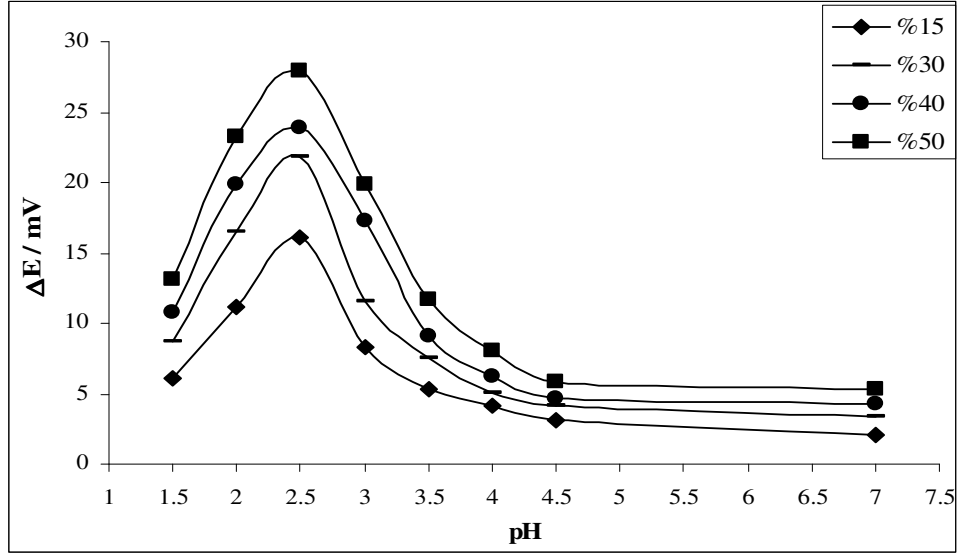
#### 4.6.5. Sülfometaksazolün Kromatografik Davranışı

Polipirolün potansiyometrik dedektör olarak kullanıldığı HPLC yöntemiyle elde edilen 1000 ppm sülfometaksazole ait kromatogram Şekil 4.84'te verilmiştir. Sülfometaksazolün alıkonna zamanı 3,5 dakika olarak belirlenmiştir.



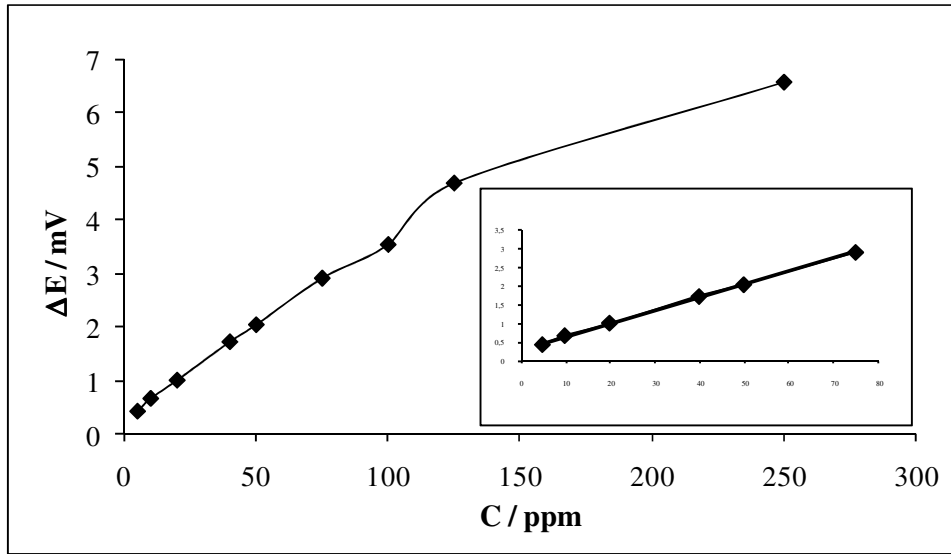
Şekil 4.84. 1000 ppm sülfometaksazolün kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı: 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltili (pH= 2,5)

Sülfometaksazolün kromatografik davranışı 4 farklı asetonitril derişiminde ve 8 farklı pH değerinde hazırlanan Britton-Robinson tamponlarında incelenmiş ve kromatogramlardan pik gerilim farkının maksimum olduğu tampon çözeltili belirlenmiştir (Şekil 4.85).



Şekil 4.85. 1000 ppm sülfometaksazolün pH- gerilim farkı grafiği

Sülfometaksazol için maksimum gerilim farkı % 50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında hazırlanan Britton Robinson tampon çözeltisinde saptanmıştır (pH 2,5). Bu çözeltide 5-250 ppm aralığındaki sülfometaksazol derişimlerine karşı kromatogramlardaki pik gerilim farkları grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4.86).



Şekil 4.86. 5-250 ppm arasında değişen sülfometaksazol derişimlerine karşı ECD-HPLC ile elde edilen gerilim farklarının grafiği

Yukarıdaki grafik incelendiğinde 5-75 ppm arasındaki sülfometaksazol derişimleri ile ECD-HPLC yöntemiyle elde edilen kromatogramlardaki pik yükseklikleri

(gerilim farkı) arasında lineer bir değişimin olduğu görölmektedir. Lineer bölgede çizilen grafiğın regrasyon katsayısı 0,9996'dır.

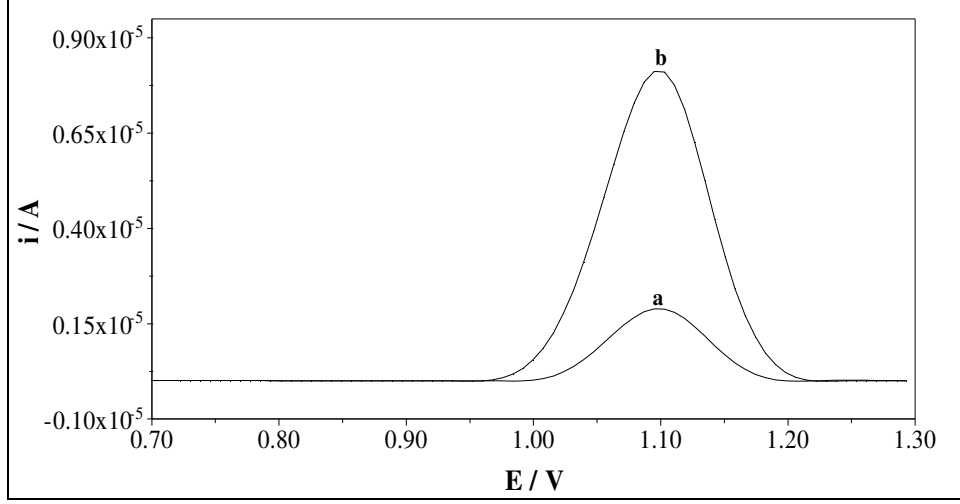
#### **4.7. İlaç Analizi**

Sülfometaksazol içeren ilaç tabletinde sülfometaksazolün tayini, diferansiyel puls voltametri ve elektrokimyasal dedektörlü HPLC yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir.

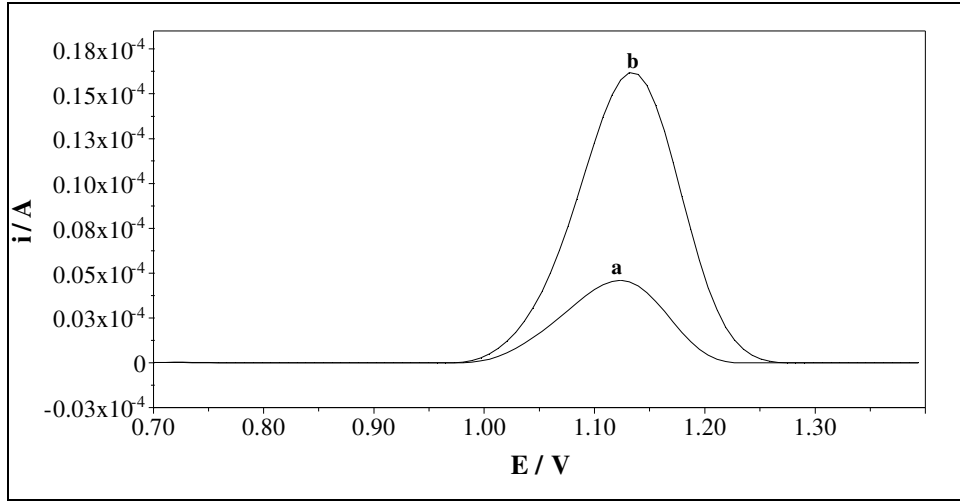
##### **4.7.1. Elektrokimyasal Analiz**

İlaç örneğindeki sülfometaksazolün elektrokimyasal analizi KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar kullanılarak diferansiyel puls voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sülfometaksazolün elektrokimyasal davranışı üzerine asetonitril-su oranı ve pH etkisinin incelendiğı çalışma sonucunda, %50 asetonitril-su karışımında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözelti (pH =2,5) optimum ortam olarak bulunmuştur (Şekil 4.64). Bu ortamda her iki elektrot ile çizilen kalibrasyon grafikleri kullanılmıştır (Şekil 4.66 ve 4.69). Tabletın çözülmesi ile hazırlanan çözelti, kalibrasyon doğrusu aralığına giren sülfametaksazol derişimlerinde seyreltilmiştir.

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile 0,025-0,75 mM sülfometaksazol derişim aralığına karşı yükseltgenme pik akımları grafiğe geçirildiğinde aralarında lineer bir ilişki olduğı belirlenmiştir. Daha sonra sülfometaksazol içeren ilaç örnekleri bu derişim aralığında (0,075-0,25 mM) olacak şekilde hazırlanmış ve her iki elektrot ile 3'er kez diferansiyel puls voltamogramları alınmıştır (Şekil 4.87 ve 4.88).



Şekil 4.87. KKE/OPPy elektrot ile a) 0,075 mM ve b) 0,250 mM derişimde sülfometaksazol içeren ilaç örneğinin DP voltamogramlarının karşılaştırılması



Şekil 4.88. KKE/MIP-OPPy elektrot ile a) 0,075 mM ve b) 0,25 mM derişimde sülfometaksazol içeren ilaç örneğinin DP voltamogramlarının karşılaştırılması

Bu derişimler için elde edilen ortalama yükseltgenme pik akımları ve  $N=3$  için hesaplanan % bağıl standart sapma (%BSS) değerleri Çizelge 4.1’de verilmiştir.

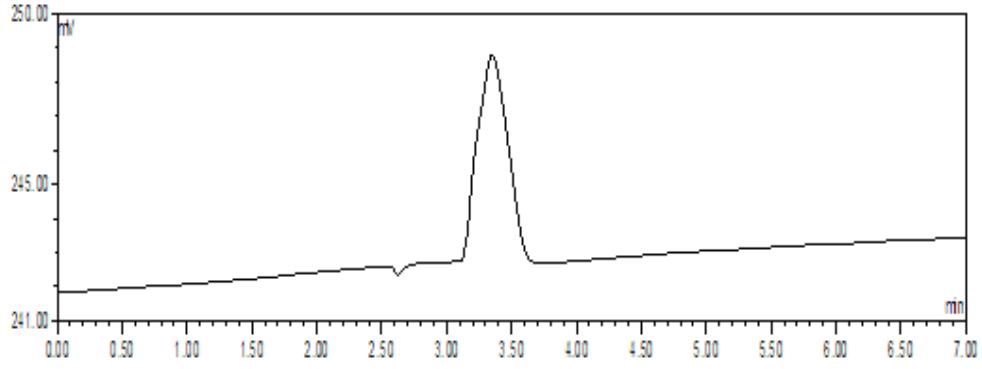
Çizelge 4.1. İki farklı derişimdeki ilaç örneğinin KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akımları ve bağıl standart sapma değerleri

Derişim (mM)	KKE/OPPy		KKE/MIP-OPPy	
	Akım ( $\mu$ A)	% BSS	Akım ( $\mu$ A)	% BSS
0,075	1,902	1,16	4,980	0,96
0,250	9,287	0,86	14,945	0,75

KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akım değerlerinin KKE/OPPy ile elde edilenlerden belirgin bir şekilde yüksek olduğu ve % bağıl standart sapmaların da 1'den küçük olduğu görülmektedir.

#### 4.7.2. Kromatografik Analiz

Polipirol elektrot bir akış hücresine yerleştirilmiş ve bu hücre analitik ayırım kolonunun eluent çıkışına bağlanarak potansiyometrik dedektör olarak kullanılmıştır. Analitik kolonda ayırımı sağlayan sülfometaksazolün tayini, polimer elektrotlarda analitin neden olduğu gerilim değişiminden yararlanılarak gerçekleştirilmiştir. İlaç örneğindeki sülfometaksazolün kromatografik analizi, polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sülfometaksazolün kromatografik davranışı üzerine asetonitril-su oranı ve pH etkisinin incelendiği çalışma sonucunda %50 asetonitril-su ikili karışımında hazırlanan Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH 2,5) optimum ortam olarak bulunmuştur (Şekil 4.85). Kalibrasyon grafiği için seçilen analit derişimleri (5-75 ppm), özellikle gerçek örnekler içerisinde bulunma sınırları göz önüne alınarak hazırlanmıştır. Bu çözeltide oluşturulan kalibrasyon grafiği Şekil 4.86'da verilmektedir. Standart analit çözeltilerine ait kalibrasyon grafiklerinden yararlanarak ilaç örneğindeki sülfometaksazolün kromatografik analizi gerçekleştirilmiştir. Standart analit çözeltileri ile kalibrasyon grafikleri oluşturulduktan sonra, ilaç örneği içerisindeki sülfometaksazol miktarı aynı analiz koşullarında potansiyometrik dedektör ile tespit edilmiştir. Optimum çalışma ortamında 1000 ppm ilaç örneğinin kromatogramı Şekil 4.89'da görülmektedir.



Şekil 4.89. 1000 ppm ilaç örneğinin kromatogramı. Hareketli faz: Akış hızı 1mL/dakika olan %50 ACN-su (v/v) Britton-Robinson tampon çözeltisi (pH=2,5)

5 ile 75 ppm derişim aralığında sülfometaksazol derişimleri ile gerilim farkları arasında linear bir ilişki olduğundan, 10 ve 50 ppm sülfometaksazol içeren ilaç örnekleri hazırlanmış ve 3'er kez enjeksiyonları yapılmıştır. Bu derişimler için elde edilen piklerin ortalama gerilim farkları ve N=3 için hesaplanan % bağıl standart sapma değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. İki farklı derişimdeki ilaç örneğinin polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC ile elde edilen piklerin gerilim farkları ve % bağıl standart sapma değerleri

Derişim (ppm)	Gerilim Farkı ( $\Delta mV$ )	% BSS
10	0,620	0,52
50	2,017	0,72

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada sülfonilamid, sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin ve sülfometaksazolün elektrokimyasal ve kromatografik davranışları incelenerek standart ve gerçek örneklerde tayinleri yapılmıştır. Sülfonamidlerin elektrokimyasal tayininde biyosensör olarak kullanılmak üzere sülfonamid baskılanmış ve baskılanmamış aşırı yükseltgenen polipirol modifiye elektrotlar geliştirilmiştir. Kromatografik çalışmalarda ise HPLC sistemiyle sülfonamidlerin tayinlerinde polipirol modifiye elektrotlar, literatürde ilk kez potansiyometrik dedektör olarak kullanılmıştır. Sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışlarının bilinmesi, bu dedektörle analizlerinde gerekli olduğundan ilk aşamada bileşiklerin elektrokimyasal davranışları belirlenmiştir. HPLC de hareketli faz olarak su-organik çözücü ikili karışımları tercih edildiğinden bileşiklerin elektrokimyasal davranışları, farklı yüzdelerde asetonitril-su ikili karışımlarında ve farklı pH'larda hazırlanan çözeltilerde incelenmiştir. Asetonitril-su oranının ve pH'nın bileşiklerin elektrokimyasal özellikleri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Aynı çözeltilerde sülfonamidlerin kromatografik davranışları incelendiğinde, her iki yöntemle elde edilen sonuçların uyum içinde olduğu gözlenmiştir.

### 5.1. Sülfonamidlerin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi

Sülfonamidlerin herhangi bir ortamda elektrokimyasal tayinlerinin yapılabilmesi için elektrokimyasal davranışlarının bilinmesi gerekmektedir. Bu amaçla Pt, GC veya C gibi yalın (çıplak) elektrotlar kullanılabileceği gibi bunların modifiye edilmiş halleri de kullanılabilir (modifiye elektrot). Burada önemli olan iki parametre, yükseltgenme pik gerilimi ve pik akımı değeridir. Genel olarak elektroaktif bir maddenin mümkün olduğunca küçük gerilimlerde yükseltgenmesi ve mümkün olduğunca da yüksek pik akım değerlerine sahip olması istenir. Fakat bu durum çoğunlukla yalın elektrotlar ile gerçekleştirilemez. İstenilen özellikteki bir elektrokimyasal davranışı elde edebilmek için modifiye elektrotlar kullanılır. Modifikasyon işleminde kullanılan malzeme, elektrokataliz görevini yaparak pik gerilim ve pik akım değerlerini etkiler. Bu tez

çalışmasında da sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesinde iletken polimer modifiye edilmiş elektrotlar kullanılmıştır. Polianilin yapısı ile sülfonamit yapısı arasındaki benzerlikler nedeniyle yapılan ön çalışmalarda camı karbon (GC) ve platin elektrotlar polianilin ile modifiye edilmiştir. Polianilin oksijenli ortamda kararsız olması ve sentezinin asidik ortamda gerçekleşmesi ilerleyen çalışmalarımızda bir dezavantaj yaratabileceği düşünüldüğünden elektrotların modifikasyonunda daha kararlı, daha iletken ve nötral ortamda bile sentezlenmesi mümkün olan polipirol tercih edilmiştir. Ayrıca kurşun kalem ucu elektrodun ucuz olması, kolay bulunabilmesi, elektrokimyasal olarak inaktif özellik taşıması, tek ve çok kullanımlık olması nedeniyle analizlerde, GC ve Pt'e göre daha uygun bir çalışma elektrodu olduğu görülmüştür. Kurşun kalem elektrodun (KKE) ucuz ve tek kullanımlık olması, aynı anda pek çok modifiye elektrodun üretimine izin vermiştir. İyi bir biyosensörün ucuz olması, kolay hazırlanabilmesi ve tek kullanımlık olması gereklilikleri düşünüldüğünde kurşun kalem ucunun çok uygun bir elektrot malzemesi olduğu düşünülmüştür. Voltametrik ölçümlerde elektrot temizliğinin önemi ve temizlik zamanı göz önünde bulundurulduğunda bu elektrodun kullanımı, çalışma süresi açısından da büyük avantaj sağlamıştır. Bunun yanı sıra yapılan literatür taramasında sülfonamitlerin elektrokimyasal tayinlerinde GC, Pt ve bor katkılı elmas elektrotların kullanıldığı (Rao vd., 2000; Msagati ve Ngila, 2002; Preechaworapun vd., 2005), kurşun kalem ucunun elektrot malzemesi olarak kullanımının ise bulunmadığı saptanmıştır. Bu bağlamda tez kapsamında yapılan çalışma, literatürde bir ilk olup bu türdeki bilimsel çalışmalar için önemli bir ışık kaynağı olacağı düşünülmektedir.

Polipirolün iletkenlik değerinin yüksek olmasından dolayı kendisine ait olan yükseltgenme ve indirgenme pik şiddetleri oldukça büyük aralıkta gözlenir. Bu da derişimleri küçük olan analit pikleriyle girişim yapmasına hatta onların kapanmasına ve gözlenememelerine neden olabilir. Bu istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak amacıyla polipirolün elektroaktivitesinin azaltulmasında aşırı yükseltgenme işlemi gerçekleştirilir. Yüksek gerilimlerde ve bazik çözeltilerde aşırı yükseltgenen polipirolün iletkenliği azalmakta ve pirol birimlerinden katkı maddesi uzaklaşarak, polimer yapısına karbonil, hidroksil ve karboksil gibi oksijen içeren gruplar

girmektedir (Şekil 1.16). Polimer yapısındaki bu değişiklikler, polimerin özelliklerini ve kullanım alanlarını da önemli derecede etkiler. Bu işlem sonucunda polimer katyon değiştirici ve moleküler geçirgenliğe sahip poröz elektrot kaplaması olarak elektroanalitik uygulamalarda kullanılmaktadır. Oksijen içeren gruplardan dolayı polimer yapısında kaviteler oluşur. Elektrotların bileşiklere karşı daha duyarlı olması bileşiklerin polimer yapısında oluşan bu kavitelere girmesi ile açıklanabilir.

Polimerizasyon esnasında polimerik yapıya eşzamanlı olarak giren sülfonamidler, pirol halkası ile hidrojen bağı yaparak polimerin iç kısımlarında kuvvetli bir etkileşimle tutunurlar. Aşırı yükseltgenme işlemi sırasında sülfonamidler yapıdan uzaklaşır ve polimer yüzeyinde sülfonamitlere özgü (anahtar-kilit modeli) boşluklar oluşur (Şekil 4.15). Böylece molekül baskılanmış polimer (MIP-OPPy) elde edilmiş olur. Molekülün polimerik yapıdan uzaklaşıp uzaklaşmadığını yani MIP-OPPy elde edilip edilemediğini araştırmak için polimer modifiye elektrot sadece destek elektrolit (boş çözelti) içerisinde elektrokimyasal işleme (gerilim taraması) tabi tutulmuştur. Bu işlemde polimerin yapısında bulunan molekülün boş çözeltiliye boşaltılması (elektrokimyasal desorpsiyon) amaçlanmaktadır. Daha sonra desorpsiyon çözeltilisinin hem elektrokimyasal (Şekil 4.11) hem de kromatografik (Şekil 4.12 ve 4.13) yöntemler ile analizi yapılmış ve bu çözelti içinde sülfonamid bileşikleri saptanmıştır. İki farklı analitiksel yöntem kullanılarak elde edilen sonuçlar elektrokimyasal moleküler baskılanmanın başarıyla gerçekleştiğini göstermiştir. Sülfonamidler için yapılan elektrokimyasal moleküler baskılama işlemi literatüre ilk defa bu tez çalışmasıyla eklenmiştir.

0,1 mM sülfonilamidin PPy, OPpy, MIP-PPy ve MIP-OPPy elektrotlar ile alınan diferansiyel puls voltamogramlarındaki yükseltgenme pik akım değerleri Çizelge 5.1’de verilmiştir.

Çizelge 5.1. 0,1 mM sülfonilamidin KKE/PPy, KKE/OPPy, KKE/MIP-PPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının karşılaştırılması

Elektrot	Yükseltgenme Akımı ( $\mu\text{A}$ )
KKE/PPy	1,120
KKE/OPPy	1,175
KKE/MIP-PPy	1,735
KKE/MIP-OPPy	2,750

Çizelge 5.1'den görüldüğü gibi moleküler baskılanmış polimerlerin sülfonilamide karşı cevapları normal polimer elektrotlara göre daha fazladır. Moleküler baskılanmış aşırı yükseltgenen polimer (MIP-OPPy) elektrot ile elde yükseltgenme akımının diğer elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme akım daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan bu analizde elektrokimyasal moleküler baskılanmanın gerçekleştiği ve aynı zamanda etkinliğinin diğer elektrotlara göre arttığı görülmüştür.

Sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışları üzerine asetonitril-su oranının ve pH'nın etkisi, %15-30-40-50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımlarında hazırlanan ve pH'sı 1,5 ile 7,0 arasında değişen Britton-Robinson tampon çözeltilerinde aşırı yükseltgenmiş polipirol (KKE/OPPy) ve sülfonamitler ile moleküler baskılanan aşırı yükseltgenmiş polipirol (KKE/MIP-OPPy) modifiye elektrotlarının kullanıldığı diferansiyel puls voltametri yöntemi ile incelenmiştir.

İlk aşamada KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin üçer kez diferansiyel puls voltamogramları alınarak elde edilen ortalama yükseltgenme gerilimleri ve N=3 için hesaplanan % bağıl standart sapma değerleri (% BSS) Çizelge 5.2'de verilmiştir.

Çizelge 5.2. KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin yükseltgenme pik gerilimleri. S1: sülfonilamit, S2: sülfodiazin, S3: sülfomerazin, S4: sülfomonometoksin, S5: sülfometaksazol

<b>Elektrot</b>	<b>S1 (V) (%BSS)</b>	<b>S2 (V). (%BSS)</b>	<b>S3 (V) (%BSS)</b>	<b>S4 (V) (%BSS)</b>	<b>S5 (V) (%BSS)</b>
KKE	+1,10 (0,62)	+1,15 (0,72)	+1,13 (0,55)	+1,15 (0,53)	+1,16 (0,46)
OPPy	+0,95 (0,70)	+1,03 (0,80)	+0,97 (0,62)	+1,05 (0,65)	+1,08 (0,54)
MIP-OPPy	+1,00 (0,65)	+1,08 (0,75)	+1,05 (0,60)	+1,10 (0,60)	+1,12 (0,50)

KKE, KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin yükseltgenme gerilimlerinin farklı olması elektrot yüzeylerinin birbirlerinden farklı olduğunu yani modifikasyon işleminin başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. KKE/OPPy elektrot ile elde edilen pik gerilimleri KKE elektrot ile elde edilenlere göre daha düşük değerlere yani daha katodik bölgelere kaymıştır. Bunun anlamı, sülfonamit bileşiği KKE/OPPy elektrot üzerinde KKE elektroda göre daha kolay yükseltgenmiştir. Bu da modifikasyon işleminin etkin olarak çalıştığını göstermektedir. Ayrıca KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin yükseltgenme pik gerilimleri karşılaştırıldığında moleküler baskılanmış elektrotlar ile bileşiklerin daha yüksek gerilimlerde yükseltgendiği görülmektedir. Bunun nedeni ise polimerizasyon sırasında polimer yapısına giren sülfonamidin (hedef molekül) yapıdan uzaklaştırılması ile polimer yüzeyinde oluşan boşluklara hedef molekülün girerek kurşun kalem ucu elektrot ile temas etmesidir (Şekil 4.15). Yükseltgenme gerilimindeki bu artış moleküler baskılama işleminin gerçekleştiğinin bir göstergesidir.

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar, sülfonamitlerin elektrokimyasal tayininde karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. Bu elektrotlar ile sülfonamitlerin %15-30-40-50 (v/v) asetonitril-su karışımlarında pH 1,5 ve 7,0 aralığındaki Britton-Robinson tampon çözeltilerinde üçer kez diferansiyel puls voltamogramları alınarak elde edilen ortalama yükseltgenme pik akımları ve N=3 için hesaplanan % bağlı standart sapma değerleri Çizelge 5.3. ve 5.12 arasında verilmiştir.

Çizelge 5.3. Sülfonilamidin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,118	(1,52)	0,389	(1,07)	0,883	(1,17)	1,221	(0,70)
2,0	0,310	(1,09)	0,904	(0,87)	1,410	(0,87)	1,863	(0,82)
<b>2,5</b>	<b>0,402</b>	<b>(0,94)</b>	<b>1,160</b>	<b>(0,90)</b>	<b>1,762</b>	<b>(0,79)</b>	<b>2,350</b>	<b>(1,15)</b>
3,0	0,102	(0,89)	0,584	(0,82)	1,080	(0,83)	1,481	(0,71)
3,5	0,073	(0,86)	0,295	(1,04)	0,610	(0,91)	0,980	(0,91)
4,0	0,067	(1,04)	0,207	(1,18)	0,445	(0,79)	0,670	(1,07)
4,5	0,066	(0,83)	0,144	(1,05)	0,321	(0,82)	0,482	(1,52)
7,0	0,040	(1,76)	0,105	(1,64)	0,212	(1,60)	0,470	(0,93)

Çizelge 5.4. Sülfonilamidin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,237	(0,74)	0,485	(0,80)	0,872	(0,76)	1,110	(0,87)
2,0	0,528	(0,92)	0,950	(0,77)	2,150	(0,86)	3,102	(0,96)
<b>2,5</b>	<b>0,702</b>	<b>(0,97)</b>	<b>1,492</b>	<b>(0,63)</b>	<b>2,860</b>	<b>(0,78)</b>	<b>4,204</b>	<b>(0,90)</b>
3,0	0,322	(1,20)	0,672	(0,85)	0,960	(0,72)	2,405	(0,84)
3,5	0,180	(1,19)	0,381	(0,94)	0,568	(1,27)	1,073	(0,92)
4,0	0,124	(0,91)	0,283	(1,23)	0,415	(0,90)	0,704	(0,95)
4,5	0,087	(1,59)	0,208	(0,94)	0,260	(1,33)	0,539	(0,88)
7,0	0,050	(1,72)	0,097	(1,74)	0,132	(1,43)	0,228	(1,11)

Çizelge 5.5. Sülfodiazinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,478	(1,05)	0,897	(0,73)	1,07	(0,86)	1,182	(0,93)
2,0	0,739	(0,97)	1,092	(0,75)	1,252	(0,77)	1,421	(0,75)
2,5	0,913	(0,74)	1,254	(0,77)	1,483	(0,91)	1,653	(0,71)
<b>3,0</b>	<b>1,102</b>	<b>(0,76)</b>	<b>1,433</b>	<b>(0,79)</b>	<b>1,625</b>	<b>(0,83)</b>	<b>1,930</b>	<b>(0,92)</b>
3,5	0,651	(0,84)	1,031	(0,72)	1,263	(0,89)	1,442	(0,72)
4,0	0,507	(0,92)	0,812	(0,83)	1,081	(0,77)	1,306	(0,82)
4,5	0,475	(1,47)	0,680	(0,88)	0,970	(1,51)	1,254	(0,87)
7,0	0,312	(1,39)	0,574	(1,57)	0,881	(0,98)	0,988	(0,97)

Çizelge 5.6. Sülfodiazinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,680	(0,73)	0,864	(1,33)	0,987	(1,02)	1,312	(0,86)
2,0	1,023	(0,72)	1,311	(0,73)	1,584	(0,92)	2,216	(1,08)
2,5	1,223	(0,75)	1,750	(0,72)	2,211	(0,71)	2,885	(0,81)
<b>3,0</b>	<b>1,357</b>	<b>(0,88)</b>	<b>1,990</b>	<b>(0,68)</b>	<b>2,554</b>	<b>(0,77)</b>	<b>3,222</b>	<b>(0,71)</b>
3,5	0,967	(0,91)	1,553	(0,73)	1,882	(0,82)	2,564	(0,85)
4,0	0,798	(0,75)	1,214	(0,87)	1,463	(0,89)	2,024	(0,79)
4,5	0,631	(0,94)	1,084	(0,84)	1,261	(0,83)	1,605	(0,75)
7,0	0,327	(1,51)	0,809	(1,09)	0,955	(1,07)	1,11	(1,15)

Çizelge 5.7. Sülfomerazinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,735	(1,14)	0,925	(0,85)	1,130	(1,54)	1,540	(0,76)
2,0	0,923	(0,79)	1,430	(0,74)	1,692	(0,88)	2,176	(0,84)
<b>2,5</b>	<b>1,123</b>	<b>(0,79)</b>	<b>1,557</b>	<b>(0,71)</b>	<b>1,884</b>	<b>(0,75)</b>	<b>2,903</b>	<b>(0,77)</b>
3,0	0,815	(0,94)	1,173	(0,89)	1,393	(1,48)	1,823	(0,69)
3,5	0,711	(0,85)	1,052	(0,86)	1,123	(0,89)	1,564	(0,93)
4,0	0,706	(0,81)	0,906	(0,98)	1,127	(1,72)	1,326	(0,96)
4,5	0,592	(1,29)	0,811	(0,92)	1,446	(0,77)	1,271	(0,89)
7,0	0,545	(1,77)	0,747	(1,37)	0,917	(1,80)	1,090	(1,32)

Çizelge 5.8. Sülfomerazinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,845	(0,94)	1,217	(0,89)	1,345	(1,06)	1,812	(0,95)
2,0	1,535	(0,78)	1,854	(0,84)	2,520	(0,78)	3,534	(0,89)
<b>2,5</b>	<b>1,912</b>	<b>(0,90)</b>	<b>2,410</b>	<b>(0,78)</b>	<b>3,436</b>	<b>(0,96)</b>	<b>4,803</b>	<b>(0,72)</b>
3,0	1,215	(0,80)	1,663	(0,82)	2,142	(0,80)	3,240	(0,72)
3,5	1,045	(0,84)	1,342	(0,81)	1,746	(0,97)	2,164	(0,85)
4,0	0,834	(1,14)	1,026	(1,26)	1,464	(0,83)	1,805	(0,78)
4,5	0,711	(1,20)	0,929	(0,96)	1,243	(1,02)	1,557	(0,81)
7,0	0,527	(1,29)	0,764	(1,39)	0,983	(1,32)	1,297	(1,25)

Çizelge 5.9. Sülfomonometoksinin KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,902	(1,08)	1,143	(0,87)	1,432	(1,05)	1,633	(0,79)
2,0	1,105	(0,87)	1,290	(0,92)	1,822	(0,71)	2,175	(0,81)
2,5	1,243	(0,76)	1,581	(0,73)	2,156	(0,77)	2,634	(0,88)
<b>3,0</b>	<b>1,480</b>	<b>(0,84)</b>	<b>1,840</b>	<b>(0,76)</b>	<b>2,320</b>	<b>(0,78)</b>	<b>2,992</b>	<b>(0,79)</b>
3,5	0,916	(1,32)	1,262	(0,82)	1,663	(0,86)	2,170	(0,68)
4,0	0,745	(0,98)	0,958	(1,11)	1,382	(0,84)	1,654	(0,84)
4,5	0,621	(1,11)	0,832	(1,05)	1,204	(0,79)	1,385	(0,81)
7,0	0,557	(1,44)	0,809	(0,97)	0,994	(1,21)	1,210	(0,79)

Çizelge 5.10. Sülfomonometoksinin KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	1,126	(1,31)	1,490	(0,92)	1,825	(0,86)	2,084	(0,72)
2,0	1,594	(0,85)	1,833	(0,86)	2,320	(0,76)	2,883	(0,82)
2,5	1,840	(0,72)	2,246	(0,72)	2,872	(0,92)	3,612	(0,66)
<b>3,0</b>	<b>2,093</b>	<b>(0,76)</b>	<b>2,611</b>	<b>(0,69)</b>	<b>3,416</b>	<b>(0,79)</b>	<b>4,281</b>	<b>(1,08)</b>
3,5	1,344	(0,85)	1,983	(0,71)	2,370	(0,65)	2,873	(0,63)
4,0	1,026	(0,76)	1,522	(0,92)	1,880	(0,75)	2,225	(0,94)
4,5	0,873	(1,27)	1,122	(0,92)	1,473	(1,03)	1,730	(0,78)
7,0	0,729	(0,94)	0,926	(1,07)	1,110	(0,75)	1,360	(0,90)

Çizelge 5.11. Sülfometaksazolün KKE/OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	0,983	(0,75)	1,205	(1,07)	1,831	(0,86)	2,373	(0,74)
2,0	1,386	(0,96)	2,054	(0,78)	2,485	(0,65)	3,234	(0,91)
<b>2,5</b>	<b>1,514</b>	<b>(0,78)</b>	<b>2,320</b>	<b>(0,69)</b>	<b>2,704</b>	<b>(0,71)</b>	<b>3,460</b>	<b>(0,70)</b>
3,0	1,137	(0,92)	1,706	(0,94)	2,157	(1,03)	2,820	(0,77)
3,5	0,966	(1,21)	1,382	(0,79)	1,742	(0,94)	2,312	(1,10)
4,0	0,821	(1,35)	1,123	(1,32)	1,420	(0,82)	1,740	(0,94)
4,5	0,736	(1,14)	1,053	(0,95)	1,305	(0,94)	1,552	(0,92)
7,0	0,323	(1,42)	0,711	(1,22)	1,023	(0,90)	1,286	(1,18)

Çizelge 5.12. Sülfometaksazolün KKE/MIP-OPPy modifiye elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının ( $\mu\text{A}$ ) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-Su pH	%15		%30		%40		%50	
	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)	( $\mu\text{A}$ )	(%BSS)
1,5	1,552	(1,15)	2,542	(0,85)	3,656	(0,93)	4,894	(0,71)
2,0	2,225	(0,87)	3,804	(0,80)	4,930	(0,76)	5,667	(0,78)
<b>2,5</b>	<b>2,542</b>	<b>(0,78)</b>	<b>4,193</b>	<b>(0,69)</b>	<b>5,394</b>	<b>(0,67)</b>	<b>6,420</b>	<b>(0,87)</b>
3,0	1,820	(0,90)	3,156	(0,78)	4,203	(0,70)	4,980	(0,70)
3,5	1,480	(1,08)	2,681	(1,10)	3,505	(0,78)	4,212	(0,86)
4,0	1,241	(0,82)	2,241	(0,82)	2,904	(0,86)	3,473	(0,82)
4,5	0,967	(1,24)	1,815	(1,11)	2,272	(1,05)	2,960	(0,88)
7,0	5,126	(1,30)	1,340	(1,13)	1,873	(0,88)	2,484	(0,94)

Sülfonamitlerin elektrokimyasal davranışları üzerinde asetonitril derişiminin ve pH'nın etkili olduğu saptanmıştır. Sülfonamitlerin yükseltgenme akımlarının maksimum olduğu Britton-Robinson tampon çözeltileri (optimum koşul) Çizelge 5.13'de verilmiştir.

Çizelge 5.13. Sülfonamitlerin maksimum yükseltgenme akımlarının gözlendiği Britton-Robinson tampon çözeltileri

<b>Bileşik</b>	<b>Optimum ACN-Su Oranı (% v/v)</b>	<b>Optimum pH</b>
Sülfonilamit	%50	2,5
Sülfodiazin	%50	3,0
Sülfomerazin	%50	2,5
Sülfomonometoksin	%50	3,0
Sülfometaksazol	%50	2,5

Bileşiklerin KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akımlarının, asetonitril-su oranı ve pH ile değişim çizelgelerinden çözeltideki su oranının artmasıyla akım değerlerinin arttığı görölmektedir. Sülfonamitlerin maksimum yükseltgenme akımları, %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımında ve pH 2,5 ve 3,0'de gözlenmiştir. Alınan tüm veriler değerlendirildiğinde pik akımları için hesaplanan % bağırlı standart sapma (%BSS) (N=3) değerlerinin %1,80'den küçük olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, yapılan analizlerin birbirleriyle uyumlu ve tekrarlanabilirliğinin olduğuça yüksek olduğunu göstermektedir.

Anodik yükseltgenme sonucu sentezlenen polipirol pozitif yüklüdür ve karışısında elektronötralliği sağlamak için çözeltiden gelen negatif yüklü (karışı) iyonlar bulunmaktadır. Yükseltgenmiş formda bulunan polipirol anyonlara karışı duyarlılık göstermektedir. Polipirol filmlerinin aşırı yükseltgenmesi sonucu pirol azotu üzerindeki katyonik yük kaybolduğunda karışı iyon yapıdan uzaklaşır ve onun yerine karbonil, hidroksil ve karboksil gibi oksijen içeren gruplar bağlanır. Böylece polimer yüzeyi aşırı yükseltgenmeden önceki halinden daha negatif hale gelir. Bu işlem sonucunda polimer, katyonlara karışı daha duyarlı yarı geçirgen bir forma dönüşür.

Bu nedenle aşırı yükseltgenmiş polipirol filmleri metal iyonları ve ilaçlar gibi katyonik türlere karşı seçicilik gösterir. Sülfonamid grubu bileşiklerinin su ortamındaki  $pK_{a1}$  ve  $pK_{a2}$  değerleri sırasıyla 2-3 ve 5-8 arasındadır. Çalıştığımız sülfonamidlerin %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki  $pK_{a1}$  değerleri ise 2,8 ve 3,0 aralığındadır. Sülfodiazin, sülfomerazin, sülfomonometoksin, sülfometaksazolün %50 (v/v) asetonitril-su ikili karışımındaki  $pK_{a1}$  değerleri sırasıyla 2,94, 2,84, 2,89 ve 2,84'dür (Şanlı, 2007). Ortamın pH'sı  $pK_{a1}$ 'den küçük olduğunda bileşik protonlanmış formda ( $H_3N^{(+)}-C_6H_4-SO_2-NH-R$ ) yani azot üzerinde pozitif yük bulunur. Maksimum yükseltgenme akımlarının gözlemlendiği pH'lar da (2,5 ve 3,0) bileşiklerin, katyonik formda olduklarını göstermektedir. Çizelge 5.1'deki veriler tekrar değerlendirildiğinde, aşırı yükseltgenmiş polimer elektrotlar ile elde edilen pik akım şiddetlerinin diğer formlarından elde edilenlerden daha fazla olması aşırı yükseltgenmiş polipirol filmlerinin katyonik formdaki sülfonilamitlere karşı daha seçici davrandığı sonucunu doğrulamaktadır. Böylece hem aşırı yükseltgenmiş hem de moleküler baskılamış polimer elektrotlarda maksimum akım değerlerinin gözlenme nedeni de açıkça ortaya konmuştur.

KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotların sülfonamitlere karşı seçiciliklerini karşılaştırmak amacıyla her bir sülfonamid için belirlenen optimum çözeltilerdeki yükseltgenme pik akımları Çizelge 5.14'de verilmiştir.

Çizelge 5.14. Sülfonamidlerin KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy modifiye elektrotlar ile elde edilen yükseltgenme pik akım değerlerinin karşılaştırılması

<b>Bileşik</b>	<b>KKE/OPPy (<math>\mu A</math>) (%BBS)</b>	<b>KKE/MIP-OPPy (<math>\mu A</math>) (%BBS)</b>
Sülfonilamid	2,35 (1,15)	4,20 (0,90)
Sülfodiazin	1,93 (0,92)	3,22 (0,71)
Sülfomerazin	2,90 (0,77)	4,80 (0,72)
Sülfomonometoksin	2,99 (0,79)	4,28 (1,08)
Sülfometaksazol	3,46 (0,70)	6,42 (0,87)

Moleküler baskılanmış polimer elektrodun cevabının baskılanmamış polimerden yaklaşık 2 kat daha yüksek olması, moleküler baskılanmanın gerçekleştiğini ve bu elektrodun sülfonamitlere karşı daha seçici davrandığını göstermektedir. Ayrıca aşırı yükseltgeme sonucunda polimerin yapısında meydana gelen değişimlerin seçiciliğin artmasına katkıda bulunduğu saptanmıştır.

Sülfonamit derişimi ve akım cevapları arasındaki doğrusal ilişkiden KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotların tayin limitleri hesaplanmış (S/N=3) ve Çizelge 5.15’de verilmiştir.

Çizelge 5.15. KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlar ile sülfonamitlerin tayin limitleri

Bileşik	Tayin Limiti (M)	
	KKE/OPPy	KKE/MIP-OPPy
Sülfonilamit	$1,53.10^{-6}$	$7,05.10^{-7}$
Sülfodiazin	$1,76.10^{-6}$	$8,51.10^{-7}$
Sülfomerazin	$1,33.10^{-6}$	$6,71.10^{-7}$
Sülfomonometoksin	$9,85.10^{-5}$	$1,03.10^{-6}$
Sülfometaksazol	$8,35.10^{-7}$	$3,59.10^{-7}$

Sülfodiazin, sülfomerazin ve sülfometaksazolün elektrokimyasal davranışlarının poli(3-metiltiyofen) ile modifiye edilen camı karbon elektrot kullanılarak kare dalga voltametri yöntemi ile incelendiği çalışmada, tayin limitleri sırasıyla 4,0, 3,9 ve 0,40  $\mu\text{M}$  olarak bulunmuştur (Msagati vd., 2002). Çalışmamızda sülfodiazin ve sülfomerazin için her iki elektrot ile 3-4 kat daha düşük tayin limitleri elde edilirken; sülfometaksazol için ise baskılanmış elektrot ile daha düşük tayin limiti bulunmuştur.

Bu tez çalışmasında, kurşun kalem ucu elektrot kullanılarak elektrokimyasal olarak sülfonamit baskılı polipirol hazırlanmış ve biyosensör çalışmalarında uygulanabilirliği gösterilmiştir. Tekrarlanabilirliğinin oldukça yüksek olması, tayin limitinin düşük olması, ucuz olması ve tek kullanımlık olması gibi avantajları göz önüne alındığında, bu çalışmanın literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 5.2. Sülfonamidlerin Kromatografik Davranışlarının İncelenmesi

Sülfonamidlerin elektrokimyasal davranışları üzerine asetonitril-su oranının ve pH etkisinin belirlenmesinden sonra aynı çözeltilerde bileşiklerin kromatografik davranışları polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile incelenmiştir.

Sülfonamidlerin % 15-30-40-50 (v/v) asetonitril-su karışımlarında pH 1,5 ve 7,0 aralığındaki Britton-Robinson tampon çözeltilerinde polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile üçer kez yapılan (N=3) enjeksiyonları sonucunda elde edilen gerilim farkları ve hesaplanan % bağıl standart sapma değerleri Çizelge 5.16 ile 5.20 arasında verilmiştir.

Çizelge 5.16. Sülfonilamidin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-su pH	%15 (mV) (%BSS)	%30 (mV) (%BSS)	%40 (mV) (%BSS)	%50 (mV) (%BSS)
1,5	4,463 (1,16)	5,880 (1,09)	6,220 (1,03)	9,280 (0,88)
2,0	10,54 (1,03)	12,98 (0,80)	15,84 (0,81)	19,60 (0,92)
<b>2,5</b>	<b>15,09 (0,83)</b>	<b>20,13 (0,79)</b>	<b>26,10 (0,75)</b>	<b>27,90 (0,72)</b>
3,0	7,934 (1,06)	10,48 (0,82)	14,97 (1,07)	17,26 (0,96)
3,5	5,318 (1,13)	6,630 (1,07)	8,182 (0,97)	9,902 (1,05)
4,0	4,083 (0,97)	4,846 (1,24)	5,775 (1,10)	6,853 (1,00)
4,5	3,476 (1,32)	4,126 (0,97)	4,729 (1,18)	5,556 (0,89)
7,0	2,590 (1,20)	3,034 (1,25)	4,002 (1,20)	4,840 (1,11)

Çizelge 5.17. Sülfodiaizinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-su pH	%15 (mV) (%BSS)	%30 (mV) (%BSS)	%40 (mV) (%BSS)	%50 (mV) (%BSS)
1,5	4,140 (1,02)	5,046 (1,05)	6,232 (0,94)	7,810 (0,96)
2,0	5,170 (0,96)	7,201 (0,81)	9,842 (1,03)	12,07 (0,98)
2,5	7,810 (0,84)	12,08 (0,82)	18,42 (0,76)	21,57 (0,77)
<b>3,0</b>	<b>15,92 (0,71)</b>	<b>22,88 (0,70)</b>	<b>24,30 (0,77)</b>	<b>27,91 (0,65)</b>
3,5	7,564 (0,89)	10,29 (0,93)	15,25 (0,72)	19,37 (0,74)
4,0	3,426 (0,91)	4,794 (0,90)	7,940 (0,86)	10,545 (0,73)
4,5	2,930 (1,29)	4,055 (1,14)	5,332 (1,02)	6,973 (0,78)
7,0	1,734 (1,26)	3,240 (1,19)	4,183 (1,27)	4,784 (1,08)

Çizelge 5.18. Sülfomerazinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-su pH	%15 (mV) (%BSS)	%30 (mV) (%BSS)	%40 (mV) (%BSS)	%50 (mV) (%BSS)
1,5	5,930 (1,01)	7,964 (0,96)	11,95 (1,11)	17,67 (0,87)
2,0	10,23 (0,84)	17,75 (0,83)	20,12 (0,83)	22,98 (0,77)
<b>2,5</b>	<b>18,13 (0,87)</b>	<b>22,47 (0,73)</b>	<b>24,71 (0,62)</b>	<b>28,24 (0,87)</b>
3,0	8,114 (0,97)	15,09 (0,82)	17,71 (0,73)	20,13 (0,72)
3,5	6,075 (0,91)	11,27 (0,77)	13,38 (1,05)	15,09 (0,93)
4,0	4,84 (1,01)	7,145 (1,09)	8,83 (0,89)	10,81 (0,96)
4,5	3,922 (1,29)	5,015 (1,25)	6,724 (1,19)	8,870 (1,00)
7,0	1,140 (1,27)	3,425 (1,17)	5,855 (0,98)	6,955 (1,05)

Çizelge 5.19. Sülfomonometoksinin pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-su pH	%15 (mV) (%BSS)	%30 (mV) (%BSS)	%40 (mV) (%BSS)	%50 (mV) (%BSS)
1,5	4,257 (1,02)	6,160 (1,03)	7,355 (0,89)	8,942 (0,98)
2,0	4,570 (0,95)	7,782 (0,80)	10,213 (0,77)	12,13 (0,75)
2,5	8,205 (0,98)	12,05 (0,91)	15,15 (0,80)	18,12 (0,82)
<b>3,0</b>	<b>15,85 (0,77)</b>	<b>21,60 (0,73)</b>	<b>24,54 (0,73)</b>	<b>28,24 (0,78)</b>
3,5	4,960 (0,85)	8,220 (0,76)	11,28 (0,78)	13,95 (0,83)
4,0	4,130 (0,91)	5,927 (0,92)	7,143 (0,94)	9,750 (1,04)
4,5	3,710 (1,22)	5,280 (0,83)	6,624 (1,05)	7,782 (1,01)
7,0	2,165 (1,38)	3,575 (1,24)	4,270 (1,05)	4,890 (1,14)

Çizelge 5.20. Sülfometaksazolün pik gerilim farklarının (mV) ACN-su oranı ve pH ile değişimi

ACN-su pH	%15 (mV) (%BSS)	%30 (mV) (%BSS)	%40 (mV) (%BSS)	%50 (mV) (%BSS)
1,5	6,125 (1,04)	8,720 (0,87)	10,74 (0,94)	13,14 (0,91)
2,0	11,12 (0,82)	16,455 (0,87)	19,87 (0,86)	23,22 (0,89)
<b>2,5</b>	<b>16,12 (0,71)</b>	<b>21,78 (0,73)</b>	<b>23,84 (0,73)</b>	<b>27,89 (0,72)</b>
3,0	8,362 (0,89)	11,52 (0,97)	17,25 (0,80)	19,81 (0,78)
3,5	3,384 (0,94)	7,470 (0,96)	9,057 (0,80)	11,74 (0,74)
4,0	4,150 (1,13)	5,125 (0,82)	6,295 (1,10)	8,025 (0,88)
4,5	3,085 (1,07)	4,115 (0,98)	4,735 (0,93)	5,860 (1,07)
7,0	2,117 (1,22)	3,414 (1,10)	4,307 (1,12)	5,305 (1,05)

Sülfonamitlerin kromatografik davranışları üzerine asetonitril derişiminin ve pH'nın etkisi potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile saptanmış ve maksimum pik gerilim farklarının gözleendiği Britton-Robinson tampon çözeltileri (optimum koşul) Çizelge 5.21'de verilmiştir.

Çizelge 5.21. Sülfonamitlerin maksimum pik gerilim farklarının gözleendiği Britton-Robinson tampon çözeltileri

<b>Bileşik</b>	<b>Optimum ACN-su oranı (% v/v)</b>	<b>Optimum pH</b>
Sülfonilamit	%50	2,5
Sülfodiazin	%50	3,0
Sülfomerazin	%50	2,5
Sülfomonometoksin	%50	3,0
Sülfometaksazol	%50	2,5

Elektrokimyasal ve kromatografik yöntemlerle elde edilen sonuçların uyum içinde olduğu diğeri bir deyişle bileşiklerin elektroaktivitelerinin maksimum olduğu çözeltilerde elde edilen kromatogramlardaki pik yüksekliklerinin de (gerilim farkları) maksimum olduğu görülmüştür. Bu sonuca göre bileşiklerin elektrokimyasal dedektörlü sıvı kromatografi ile tayinlerinde elektrokimyasal davranışlarının belirlenmesinin gerekli ve önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Optimum koşullardaki sülfonamitlerin derişimleri ile gerilim farkları arasındaki lineer ilişkidenden yararlanılarak bileşiklerin tayin limitleri hesaplanmış (S/N=3) ve Çizelge 5.22'de verilmiştir.

Çizelge 5.22. Polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile sülfonamitlerin tayin limitleri

Bileşik	Tayin Limiti (M)
Sülfonilamit	$1,92 \cdot 10^{-6}$
Sülfodiazin	$2,12 \cdot 10^{-6}$
Sülfomerazin	$1,83 \cdot 10^{-6}$
Sülfomonometoksin	$1,25 \cdot 10^{-6}$
Sülfometaksazol	$1,12 \cdot 10^{-6}$

Elektrokimyasal analizde elde edilen tayin limitlerinin (Çizelge 5.15) polipirol potansiyometrik dedektörlü kromatografik yöntemle elde edilenden daha düşük olması, bu yöntemin sülfonamit grubu bileşiklerin analizinde daha duyarlı olduğunu göstermektedir.

### 5.3. İlaç Örneğinin Elektrokimyasal ve Kromatografik Analizi

Sülfometaksazol içeren ilaç örneğinin analizi KKE/OPPY ve KKE/MIP-OPPy elektrotların kullandığı diferansiyel puls voltametri ve polipirol potansiyometrik dedektörün kullandığı HPLC yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. İlaç tabletinde verilen ve elektrokimyasal ve kromatografik olarak tayin edilen sülfometaksazol miktarı Çizelge 5.23 ve 5.24’de verilmiştir.

Çizelge 5.23. Tablette verilen ve KKE/OPPy ve KKE/MIP-OPPy elektrotlarının kullandığı DPV yöntemi ile tayin edilen sülfometaksazol derişimlerinin karşılaştırılması

Tablet Derişimi (M)	KKE/OPPY			KKE/MIP-OPPy		
	Tayin edilen derişim (M)	% BSS (N=3)	Geri Kazanım (%)	Tayin edilen derişim (M)	% BSS (N=3)	Geri Kazanım (%)
$7,50 \cdot 10^{-5}$	$7,423 \cdot 10^{-5}$	0,90	98,98	$7,440 \cdot 10^{-5}$	0,87	99,20
$2,50 \cdot 10^{-4}$	$2,478 \cdot 10^{-4}$	0,85	99,12	$2,482 \cdot 10^{-4}$	0,67	99,28

Çizelge 5.24. Tablette verilen ve polipirol potansiyometrik dedektörlü HPLC yöntemi ile tayin edilen sülfometaksazol derişimlerinin karşılaştırılması

<b>Tablet Derişimi (M)</b>	<b>Tayin Edilen Derişim (M)</b>	<b>% BSS (N=3)</b>	<b>Geri Kazanım (%)</b>
$7,50 \cdot 10^{-5}$	$7,335 \cdot 10^{-5}$	0,93	97,80
$2,50 \cdot 10^{-4}$	$2,473 \cdot 10^{-4}$	0,83	98,93

Sülfonamit grubu bileşikleri içeren ilaçların analizlerinde, her iki yöntemin kullanılabilceği saptanmıştır.

Yapılan literatür incelemesinde sülfonamit grubu bileşiklerin elektrokimyasal davranışlarının incelendiği az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmalarda elektrokimyasal tayinler camsı karbon, poli(3-metiltiyofen) ile modifiye edilen camsı karbon ve bor doplanmış elmas elektrotlar kullanılarak sulu ortamda gerçekleştirilmiştir. Elektropolimerizasyon yöntemi ile moleküler baskılanmış elektrotların sülfonamitlerin tayininde biyosensör olarak kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızın sülfonamit grubu ilaçların analizinde ve hayvansal kaynaklı gıda maddelerindeki sülfonamit kalıntılarının tayininde kullanılabilcek biyosensör geliştirilmesi konusunda literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Akan, C., Özkan, A.S., 2002. Simultaneous LC determination of trimethoprim and sulphamethoxazole in pharmaceutical formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30, 1207-1213.
- Akhtar, P., Too, C., Wallace, G.G., 1997. Detection of haloacetic acids at conductive electroactive polymer-modified microelectrodes. *Analytica Chimica Acta*, 341, 141-153.
- Augiar de, P.F., Bourguignon, B., Massart, D.L., 1997. Comparison of models and designs for optimization of the pH and the solvent strength in HPLC. *Analytica Chimica Acta*, 356, 7-18.
- Aydın, A., 2002. Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonuna organik asit etkilerinin incelenmesi. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 61s, Eskişehir.
- Barbosa, J., Sanz-Nebot, V., 1995. Assignment of reference pH-values to primary standard buffer solutions for standardization of potentiometric sensors in acetonitrile-water mixtures. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, 353, 148-155.
- Barbosa, J., Berges R., Sanz-Nebot, V., 1998a. Retention behaviour of quinolone derivatives in high-performance liquid chromatography: Effects of pH and evaluation of ionization constants. *Journal of Chromatography A*, 823, 411-422.
- Barbosa, J., Toro, I., Sanz-Nebot, V., 1998b. Secondary chemical equilibria in high performance liquid chromatography; behavior of quinolone derivatives in high-performance liquid chromatography: Influence of ionic strength and pH on retention of peptides. *Journal of Chromatography A*, 823, 497-509.
- Barbosa, J., Berges, R., Sanz-Nebot, V., Toro, I., 1999. Chromatographic behaviour of ionizable compounds in liquid chromatography. Part 2. Standardization of potentiometric sensors and effect of pH and ionic strength on the retention of analytes using acetonitrile-water mobile phase. *Analytica Chimica Acta*, 389, 43-52.
- Barisci, J.N., Wallace, G.G., Clarke, A., 1997. Amperometric detection of electroinactive anions using conducting polymer electrodes subsequent to chromatography separation. *Electroanalysis*, 9, 461-467.

- Blanco-Lopez, M.C., Lobo-Castanon, M.J., Miranda-Ordieres, A.J., Tunon-Blanco, P., 2003. Voltametric sensor for vanillylmandelic acid based on molecularly imprinted polymer-modified electrodes. *Biosensor and Bioelectronics*, 18, 353-362.
- Bosh, E., Espinosa, S., Roses, M., 1998. Retention of ionizable compounds on high performance liquid chromatography. III. Variation of  $pK_a$  values of acids and pH values of buffers in acetonitrile-water mobile phase. *Journal of Chromatography A*, 824, 137-146.
- Brambilla, G., Fiori, M., Rizzo, B., Crescenzi, V., Macsi, G., 2001. Use of molecularly imprinted polymers in the solid-phase extraction of clenbuterol from animal feeds and biological matrices. *Journal of Chromatography B*, 759, 27-32.
- Castelletti, L., Piletsky, S.A., Turner, A.P.F., Righetti, P.G., Bossi, A., 2002. Development of an integrated capillary electrophoresis sensor for L-ascorbic detection. *Electrophoresis*, 23, 209-214.
- Chandrasekhar, P., 1999. *Conducting Polymers. Fundamentals and Applications*. Kluwer Academic Publishers, No:1, 718s. USA.
- Cehimi, M.M, Lascelles, S., Armes, P., 1995. Characterization of surface thermodynamic properties of p-toluene sulfonate-doped polypyrrole by inverse gas chromatography. *Chromatographia*, 41, 671-677.
- Chou, L.C.S, Liu, C.C., 2005. Development of molecular imprinting thick film electrochemical sensor for cholesterol detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 110, 204-208.
- Chiang, C.K., Fincher, C. R., Park, Y.W., Heeger, A.J., Shirakawa, H., Louis, E.J., Gau, S.C., Macdiarmid, A.G., 1977. Electrical conductivity in doped polyacetylene. *Physical Review Letters*, 39, 1098-1101.
- Chriswanto, H., Wallace, G.G., 1996a. Characterization of polyaniline using chromatographic studies. *Chromatographia*, 42, 191-198.
- Chriswanto, H., Wallace, G.G., 1996b. Redox chromatography using polypyrroles a stationary phase. *Journal of Liquid Chromatography*, 19, 2457-2479.
- Cooper, J. C., Hall, E. A. H., 1992. Electrochemical response of an enzyme-loaded polyaniline film. *Biosensor and Bioelectronics*, 7, 473- 485.

- Covington, A.K., Bate, R.G., Durst, R.A., 1985. Definition of pH scales, standard reference values, measurements of pH and related terminology. *Pure and Applied Chemistry*, 57, 531-542.
- Cross, R.F., Cao, J., 1998. Salt effects in capillary zone electrophoresis III. Systematic and selective factors in the high ionic strength separation of sulfonamides in sodium phosphate buffers. *Journal of Chromatography A*, 818, 217-229.
- Czerwinski, A., Cunningham, D.D., Amer, A., Schrader, J.R., Vanpham, C., Zimmer, H., Mark, H.B., Pons, S., 1987. The electrochemical-behavior in aqueous-media of conducting polymers. *Journal of The Electrochemical Society*, 134, 1158-1164.
- Deore, B., Chen, Z., Nagaoka, T., 2000. Potential-induced enantioselective uptake of amino acid into molecularly imprinted overoxidized polypyrrole. *Analytical Chemistry*, 72, 3989-3994.
- Deore, B., Shiigi, H., Nagaoka, T., 2002. Pulsed amperometric detection of underivatized amino acids using polypyrrole modified copper electrode in acidic solution. *Talanta*, 58, 1203-1211.
- Dhavan, S.K., Kumar, D., Rom, M.K., Chandra, S., Trivedi, D.C., 1997. Application of conducting polyaniline as sensor material for ammonia. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 40, 99-103.
- Diaz, A.F., Castillo, J.I., Logan, J.A., Lee, W.Y., 1981. Electrochemistry of conducting polypyrrole films. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 129, 115-132.
- Doğu, H., 1994. Türkiye’de satılan bazı sülfü grubu ilaçların fizikokimyasal parametrelerinin tayinleri üzerinde çalışmalar. Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 51s, Eskişehir.
- Eggins, B., 1999. *Biosensors*. John Wiley-Sons. USA.
- Ercan, B., 2006. Polipirolün elektrokimyasal katı-faz ekstraksiyon kolonu olarak kullanımı. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 97s, Eskişehir.
- Ersöz, A., Gavalas, V.G., Bachas, L.G., 2002. Potentiometric behavior of electrodes based on overoxidized polypyrrole films. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 372, 786-790.

- Feng, L., Liu, Y., Tan, Y., Hu, J., 2004. Biosensor for the determination of sorbitol based on molecularly imprinted electrosynthesized polymers. *Biosensors and Bioelectronics*, 19, 1513-1519.
- Fernandez, I., Trueba, M., Nunez, C.A., Rieumont, J., 2005. Some features of the overoxidation of polypyrrole synthesized on austenitic stainless steel electrodes in aqueous nitrate solutions. *Surface and Coating Technology*, 191, 134-139.
- Friend, R.H., 1993. Conductive polymer II. *Rapra Review Report*, 6, 23.
- Foulds, N. C., Lowe, C. R., 1988. Immobilization of glucose oxidase in ferrocene modified pyrrole polymers. *Analytical Chemistry*, 60, 2473-2478.
- Furusawa, N., 2003. Rapid high-performance liquid chromatography determining technique of sulfamonomethoxine in eggs without use of organic solvents. *Analytica Chimica Acta*, 481, 255-259.
- Galal, A., Atta, N.F., Rubinson, J.F., Zimmer, H., Mark, H.B., 1993. Electrochemistry and detection of some organic and biological molecules at conducting polymers electrodes. *Analytical Letters*, 26, 1361-1381.
- Galal, A., 1998. Electrochemistry and characterization of some organic molecules at "microsize" conducting polymers electrodes. *Electroanalysis*, 2, 121-126.
- Gazard, M., 1986. *Handbook of conducting polymers*. Skotheim, T.A., USA, 1,673.
- Genies, E.M., Bidan, G., Diaz, A.F., 1983. Spectroelectrochemical study of polypyrrole films. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 149, 101-113.
- Genies, E., Boyle, A., Lapkowski, M., Tsintavis, C., 1990. Polyaniline: A historical survey. *Synthetic Metals*, 36, 139-182.
- Gerard, M., Chaubey A., Malhotra B.D., 2002. Application of conducting polymers to biosensors. *Biosensor and Bioelectronics*, 17, 345-359.
- Gomez- Caballero, A., Goicolea, M.A., Barrio, R.J., 2005. Paracetamol voltammetric microsensors based on electrocopolymerized-molecularly imprinted film modified carbon fiber microelectrodes. *Analyst*, 130, 1012-1018.

- Gong, Ji-L., Gong, Fu-C., Zeng, Ge-M., Shen, Guo-L., Yu, Ru-Q., 2003. A novel electrosynthesized polymer applied to molecular imprinting technology. *Talanta*, 61, 447-453.
- Gök, A., Sarı, B., Talu, M., 2004. Synthesis and characterization of conducting substituted polyanilines. *Synthetic Metals*, 142, 41-48.
- Guerrieri A., De Benedetto, G.E., Palmisanot, F., Zambonint, P.G., 1998. Electrosynthesized non-conducting polymers as permselective membranes in amperometric enzyme electrodes a glucose biosensor based on a co-crosslinked glucose oxidize/overoxidized polypyrrole bilayer. *Biosensor and Bioelectronics*, 13, 103-112.
- Gupta, R.K., Singh, R.A., Dubey, S.S., 2004. Removal of mercury ions from aqueous solutions by composite of polyaniline with polystyrene. *Separation and Purification Technology*, 38, 225-232.
- Han, D.H., Lee, H.J., Park, S.M., 2005. Electrochemistry of conductive polymers XXXV: Electrical and morphological characteristics of polypyrrole films prepared in aqueous media studied by current sensing atomic force microscopy. *Electrochimica Acta*, 50, 3085-3092.
- Heinze, J., Merz, A., Schafer, H.J., 1990. Electronically conducting polymers. *Topics in Current Chemistry*, 152, 1-90.
- Hela, W., Brandtner, M., Widek, R., Schuh, R., 2003. Determination of sulfonamides in animal tissues using cationexchange reversed phase sorbent for sample cleanup and HPLC-DAD for detection. *Food Chemistry*, 83, 601-608.
- Hensley, K., Williamson, K.S., Floyd, R.A., 2000. Measurement of 3-nitrotyrosine and 5-nitro- $\gamma$ -tocopherol by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Free Radical Biology and Medicine*, 28, 520-528.
- Hojo, K., Hakamata, H., Ito, A., Koyani, A., Furukawa, C., Hosokawa, Y., Kusu, F., 2007. Determination of total cholesterol in serum by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Journal of Chromatography A*, 1166, 135-141.
- Imanishi, K., Satoh, M., Yasuda, Y., Tsushima, R., Aoki, S., 1988. Solvent effect on electrochemical polymerization of aromatic compounds. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 242, 203-208.
- Ito, T., Shirakawa, H., Ikeda, S., 1974. Simultaneous polymerization and formation of polyacetylene film on the surface of concentrated soluble ziegler-type

- catalyst solution. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition*, 12, 11-20.
- Jen, J.F., Lee, H.L., Lee, B.N., 1998. Simultaneous determination of seven sulfonamides residues in s wine wastewater by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 793, 378-382.
- John, R., Ongarato, D.M., Wallace, G.G., 1996. Development of a conducting polymer-based microelectrode array detection system. *Electroanalysis*, 8, 623-629.
- Johnson, K.A., Kriz, D., 1997. Development of a three-electrode cell containing a polypyrrole coated auxiliary electrode. *Instrumentation Science and Technology*, 25, 29-38.
- Kaneto, K., Kaneko, M., Malhatro, B.D., 2002. *Handbook of Polymers in Electronics*, Rapra Technology Ltd., Chapter 8, 225s. Shawbury, U.K.
- Kır, E., Öksüz, L., Helhel, S., 2006. Preparation of poly (2-chloroaniline) membrane and plasma surface modification. *Applied Surface Science*, 252, 3574-3579.
- Kijima, M., Ohmura, K., Shirakawa, H., 1999. Electrochemical synthesis of free-standing polyacetylene film with copper catalyst. *Synthetic Metals*, 101, 58-63.
- Kishida, K., Furusawa, N., 2001. Matrix solid-phase dispersion extraction and high-performance liquid chromatographic determination of residual sulfonamides in chicken. *Journal of Chromatography A*, 937, 49-55.
- Kishida, K., Nishinari, K., Furusawa, N., 2005. Liquid chromatographic determination of sulfamonomethoxine, sulfadimethoxine, and N<sup>4</sup>-acetyl metabolites in chicken plasma. *Chromatographia*, 61, 81-84.
- Klimes, J., Mokry, M., 1997. High performance liquid chromatographic analysis of selected sulfonamides in plasma. *Pharmazie*, 52, 448-450.
- Kudoh, Y., 1996. Properties of polypyrrole prepared by chemical polymerization using aqueous solution containing Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> and anionic surfactant. *Synthetic Metals*, 79, 17-22.
- Komaba, S., Seyama, M., Momma, T., Osaka, T., 1997. Potentiometric biosensor for urea based on electropolymerized electroinactive polypyrrole. *Electrochimica Acta*, 42, 383-388.

- Kumar, D., Sharma, R.C., 1998. Advances in conductive polymers. *European Polymer Journal*, 34, 1053- 1060.
- Lai, E.P.C., Wu, S.G., 2003. Molecularly imprinted solid phase extraction for rapid screening of cephalexin in human plasma and serum. *Analytica Chimica Acta*, 481, 165-174.
- Lin, C.E., Chang, C.C., Lin, W.C., 1997. Migration behaviour and separation of sulfonamides in capillary zone electrophoresis. III. Citrate buffer as a background electrolyte. *Journal of Chromatography A*, 768, 105-112.
- Lu, W., Wallace, G.G., Imisides, M.D., 2002. Development of conducting polymer modified electrodes for the detection of phenol. *Electroanalysis*, 14, 325-332.
- Mac Diarmid, A.G., Somasiri, N.L.D., Wu, Q., Mu, S.L., 1985. Electrochemical characteristics of polyaniline cathodes and anodes in aqueous-electrolytes. *Molecule Crystals and Liquid Crystals*, 121, 187-190.
- Majidi, M.R., Jouyban A., Asadpour-Zeynali K., 2006. Voltametric behaviour and determination of ionized in pharmaceuticals by using overoxidized polypyrrole glassy carbon modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 589, 32-37.
- Malhotra, D., Bansal, K.N., Chandra, S., 1986. Recent studies of heterocyclic and aromatic conducting polymers. *Progress in Polymers Science*, 12, 179-183.
- Malinauskas, A., 2001. Chemical deposition of conducting polymers. *Polymer*, 42, 3957-3972.
- Meijer, E.W., 1996. Synthesis, processing and material properties of conjugated polymers. *Polymer*, 37, 5017-5047.
- Mizoguchi, K., Kachi, N., Sakamoto, H., Kume, K., Yoshioka, K., Masubuchi, S., Kazama, S., 1997. Magnetic properties in polypyrrole doped by series of dopants. *Synthetic Metals*, 84, 695-698.
- Msagati, T.A.M., Ngila, J.C., 2002. Voltametric detection of sulfonamides at a poly(3-methylthiophene) electrode. *Talanta*, 58, 605-610.
- Mostany, J., Scharifker, B.R., 1997. Impedance spectroscopy of undoped, doped and overoxidized polypyrrole films. *Synthetic Metals*, 87, 179-185.

- Nagarale, R.K., Gohil G.S., Shahin V.K., Trivedi G.S., Rangarajan R., 2004. Preparation and electrochemical characterization of cation-and anion-exchange/polyaniline composite membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 277, 162-171.
- Osaka, T., Komaba, S., Seyama, M., Tanabe, K., 1996. High-sensitivity urea sensor based on the composite film of electroinactive polypyrrole with polyion complex. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 36, 463-469.
- Özalp, E.A.D., 2002. *Farmakoloji*, Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul.
- Özcan, A., Şahin, Y., Özsöz, M., Turan, S., 2007. Electrochemical oxidation of ds-DNA on polypyrrole nanofiber modified pencil graphite electrode. *Electroanalysis*, 19, 2208-2216.
- Özcan, L., Şahin, Y., 2007. Determination of paracetamol based on electropolymerized-molecularly imprinted polypyrrole modified pencil graphite electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 127, 362-369.
- Pekmez, N., 1992. İletken polianilin filminin susuz ortamda elektrokimyasal olarak eldesi; elektrokimyasal ve spektroskopik yöntemlerle incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 157 s, Ankara.
- Perruchot, C., Chehimi, M.M., Delamar, M., Lascelles, S.F., Armes, S.P., 1997. A physicochemical study of polypyrrole – silica nanocomposites by inverse gas chromatography. *Journal of Colloid and Interface Science*, 193, 190-199.
- Perruchot, C., Cheimi, M.M., Delamar, M., Fievet, F., 1998. Use of aminosilane coupling agent in the synthesis of conducting, hybrid polypyrrole-silica gel particles. *Surface and Interface Analysis*, 26, 689-698.
- Perruchot, C., Cheimi, M.M., Delamar, M., Eccles, J.A., Steele, T.A., Mair, C.D., 2000. SIMS analysis of conducting polypyrrole-silica gel composites. *Synthetic Metals*, 113, 53-63.
- Perruchot, C., Cheimi, M.M., Delamar, M., Dardoize, F., 2002. Characterization of the chromatographic properties of a silica-polypyrrole composite stationary phase by inverse liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 969, 167-180.
- Poels, I., Nagels, L.J., Verreyt, G., Geise, H.J., 1998. Potentiometric detection of organic acids in liquid chromatography using conducting oligomer electrodes. *Analytica Chimica Acta*, 370, 105-113.

- Poels, I., Nagels, L.J., 1999. Potentiometric detection in capillary electrophoresis with a conducting oligomer electrode. *Analytica Chimica Acta*, 385, 417-422.
- Preechaworapun, A., Chuanuwatanakul, S., Einaga, Y., Grudpan, K., Motomizu, S., Chailapakul, O., 2005. Electroanalysis of sulfonamides by flow injection system/high-performance liquid chromatography coupled with amperometric detection using boron-doped diamond electrode. *Talanta*, 68, 1726-1731.
- Pud, A.A., 1994. Stability and degradation of conducting polymers in electrochemical systems. *Synthetic Metals*, 66, 1-18.
- Ramanavicius, A., Ramanaviciene, A., Malinauskas, A., 2006. Electrochemical sensors based on conducting polymer-polymer. *Electrochimica Acta*, 51, 6025-6037.
- Rao, T.N., Sarada, B.V., Tryk, D.A., Fujishima, A., 2000. Electroanalytical study of sulfo drugs at diamond electrodes and their determination by HPLC with amperometric detection. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 491, 175-181.
- Rondinini, S., Mussini, P.R., Mussini, T., 1987. Reference value standard and primary standard for pH measurements in organic solvents and water-organic solvent mixtures of moderate to high permittivities. *Pure and Applied Chemistry*, 59, 1549-1560.
- Rondinini, S., Nese, A., 1987. Standard pH values for potassium hydrogenphthalate reference buffer solution in acetonitrile-water mixtures up to 70 wt % at various temperatures. *Electrochimica Acta*, 2, 1499-1505.
- Roses, M., Canals, I., Alleman, H., Katrin, S., Bosh, E., 1996. Retention of ionizable compounds on HPLC. 2. Effects of pH, ionic strength and mobile phase composition on retention of weak acids. *Analytical Chemistry*, 68, 4094-4100.
- Roth, S., Bleir, H., 1987. Temperature dependence of transient photoconductivity in polyacetylene. *Advances in Physics*, 36, 385-462.
- Samuelson, L.A., Druy, M.A., 1986. Kinetics of degradation of electrical-conductivity in polypyrrole. *Macromolecules*, 19, 824-828.
- Saxena, V., Malhotra, B.D., 2003. Prospects of conducting polymers in molecular electronics. *Current Applied Physics*, 3, 293-305.

- Schoenmakers, P.J., Van Molle, S., Hayes, C.M.G., Unk, L.G.M., 1991. Effects of pH in reversed phase liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 250, 1-19.
- Singh, S., Chaubey, A., Malhotra, B. D., 2004. Amperometric Cholesterol Biosensor Based On Immobilized Cholesterol Esterase And Cholesterol Oxidize On Conducting Polypyrrole Films. *Analytica Chimica Acta*, 502, 229-234.
- Stoev, G., Michailova, A., 2000. Quantitative determination of sulfonamide residues in foods of animal origin by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 871, 37-42.
- Sun, Z., Geng, T., Li, J., Jing, X., Wang, F., 1997. Chemical polymerization of aniline with hydrogen peroxide as oxidant. *Synthetic Metals*, 84, 99-100.
- Sutter, J., Radu, A., Peper, S., Bakker, E., Pretsch, E., 2004. Solid-contact polymeric membrane electrodes with detection limits in the subnanomolar range. *Analytica Chimica Acta*, 523, 53-59.
- Syed, A.A., Dinesan, M.K., 1991. Polyaniline-A novel polymeric material review. *Talanta*, 38, 815-837.
- Şanlı, N., 2007. Bazı sülfonamitlerin sıvı kromatografi yöntemi ile tayini. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 125s, Isparta.
- Şahin, M., 2005. Çevresel ve biyolojik numunelerde anyon ve katyonların iletkenlik-iyon, spektrofotometrik-iyon, potansiyometrik-iyon kromatografik hibrit sistemleriyle tayinlerinin araştırılması. Anadolu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 202s, Eskişehir.
- Şahin, Y., 2000. Investigation of electrochemical behavior and electropolymerization of aniline sulfonic acids in non-aqueous media. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 122s, Ankara.
- Şahin, Y., Pekmez, K., Yıldız, A., 2002. Electrochemical polymerization of acetylene with copper catalyst on platinum and copper electrodes. *Synthetic Metals*, 129, 117-121.
- Şahin, Y., Perçin, S., Özkan, G., 2003. Electrochemical synthesis of poly(2-iodoaniline) and poly(aniline-co-2-iodoaniline) in acetonitrile. *Journal of Applied Polymers Science*, 89, 1652-1658.

- Şahin, Y., Perçin, S., Şahin, M., Özkan, G., 2004. Electrochemical polymerization of fluoro-and chloro-substituted anilines and copolymers with aniline. *Journal of Applied Polymers Science*, 91, 2302-2312.
- Şahin, Y., Ercan, B., Şahin, M., 2007. In situ electrochemical solid-phase extraction of anions and cations using polypyrrole and overoxidized sulfonated polypyrrole. *Talanta*, in pres.
- Takakubo, M., 1987. Electrochemical polymerization of pyrrole in aqueous solutions. *Synthetic Metals*, 18, 53-58
- Tamer, U., Ertaş, N., Udum, Y.A., Şahin, Y., Pekmez, K., Yıldız, A., 2005. Electrochemically controlled solid-phase microextraction (EC-SPME) based on overoxidized sulfonated polypyrrole. *Talanta*, 64, 245-251.
- Tanaka, K., Yoshizawa, K., Takata, A., Yamabe T., Yamauchi, J., 1991. Synthesis and ESR measurements of polymeric product of m-chloroaniline as an approach to magnetic polymers. *Synthetic Metals*, 43, 3297-3300.
- Tian, Y., Wang, J., Wang, Z., Wang, S., 2005. Solid-phase extraction and amperometric determination of nitrite with polypyrrole nanowire modified electrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 104, 23-28.
- Toth, K., Stulik, K., Kutner, Włodzimerz., Feher, Z., Lindner, E., 2004. Electrochemical detection in liquid flow analytical techniques: Characterization and classification (IUPAC Technical Report). *International Union of Pure Applied Chemistry*, 76, 1119-1138.
- Trojanowicz, M., 2003. Application of conducting polymers in chemical analysis. *Microchimica Acta*, 143, 75-91.
- Vedrine, C., Fabiano, S., Tran-Minh, C., 2003. Amperometric tyrosinase based biosensor using on electrogenerated polythiophene film as an entrapment support. *Talanta*, 59, 535-544.
- Wallace, G.G., Spinks, G.M., Kane-Maguire, L.A.P., Teasdale, P.R., 2003. *Conductive Electroactive Polymers*. CRC Pres, No:2, 214s. New York, USA.
- Wang, L., Li, X., Yang, Y., 2001. Preparation properties and applications of polypyrroles. *Reactive Functional Polymers*, 47, 125.
- Wang, J., 2000. *Analytical Electrochemistry*. Wiley-VCH, No:2, 203s. New York, USA.

- Weetall, H.H., Rogers, K.R., 2004. Preparation and characterization of molecularly imprinted electropolymerized carbon electrodes. *Talanta*, 62, 329-335.
- Xu, Q., Wang, Y.P., Zhang, W., Jing, L., Tanaka, K., Haraguchi, H., Itoh, A., 2000. Amperometric detection studies of poly-o-phenylenediamine film for the determination of electroinactive anions in ion-exclusion chromatography, *125*, 1453-1457.
- Yıldız, A., Sobczynski, A., Bard, A.J., Campion, A., Fox, M.A., Mallouk, T.E., Webber, S.E., White, J.M., 1989. Sensitized polypyrrole-coated semiconducting powders as materials in photosystems for hydrogen generation. *Langmuir*, 5, 148.
- Yıldız, A., Genç, Ö., 1993. *Enstrümantal Analiz*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A-64, 480s. Ankara.
- You, T.Y., Yang, X.R., Wang, E.K., 1998. Determination of sulfadiazine and sulfamethoxazole by capillary electrophoresis with end-column electrochemical detection. *Analyst*, 123, 20357-2360.
- Yuqing, M., Jianrong, C., Xiaohua, W., 2004. Using electropolymerized non-conducting polymers to develop enzyme amperometric biosensors. *Trends in Biotechnolgy*, 22, 227-231.
- Zayas-Blanco, F., Garcia-Falcon, M.S., Simal-Gandara, J., 2004. Determination of sulfamethazine in milk by solid phase extraction and liquid chromatographic separation with ultraviolet detection. *Food Control*, 15, 375-378.
- Zheng, N., Li, Yuan-Z., Wen, Mei-J., 2004. Sulfamethaxazole-imprinted polymer for selective determination of sulfamethoxazole in tablets. *Journal of Chromatography A*, 1033, 179-182.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Sabriye PERÇİN

Doğum Yeri ve Yılı: Nazilli 1978

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Bozdoğan Lisesi 1994

Lisans : Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi 1998

Yüksek Lisans : Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 2002

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 1999-2001

Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi 2001-Devam Ediyor

Yayımları (SCI ve diğer makaleler)

1. Şahin Y, Percin S., Alsancak Özkan G., 2003. Electrochemical Synthesis of Poly(2-iodoaniline) and poly(aniline-co-2-iodoaniline) in Acetonitrile. Journal of Applied Polymer Science, 89, 1652-1658.
2. Şahin Y, Percin S., Sahin M, Alsancak Özkan G., 2003. Electrochemical Preparation of Poly (2-bromoaniline) and Poly (aniline-co-2-bromoaniline) in Acetonitrile. Journal of Applied Polymer Science, 90, 2460-2468.
3. Şahin Y, Percin S., Sahin M, Alsancak Özkan G., 2004. Electrochemical Polymerization of Fluoro-and Chloro-Substituted Anilines and Copolymers with Aniline. Journal of Applied Polymer Science, 91, 2302-2312.

