



## Polipirol ile Modifiye Edilmiş Kalem Grafit Elektrot Kullanılarak Sefuroksim Aksetilin Elektrokimyasal Tayini

### Electrochemical Determination of Cefuroxime Axetil Using a Polypyrrole-Modified Pencil Graphite Electrode

İlkay KONÇE<sup>1\*</sup>, Mustafa Mert METİN<sup>2</sup>, Tuğba SARDOHAN KÖSEOĞLU<sup>3</sup>, Esengül KIR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Kimya Bölümü, Isparta, Türkiye

<sup>3</sup>Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Isparta, Türkiye

\*Corresponding author: [ilkaykonce1@gmail.com](mailto:ilkaykonce1@gmail.com)

### ÖZ

Sefuroksim aksetil (CEFA), ikinci nesil sefalosporin grubu bir antibiyotik olup, gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal ve antibakteriyel etki göstermektedir. Klinik uygulamalarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, CEFA'nın elektroanalitik tayini amacıyla kalem grafit elektrot (KGE) yüzeyi, pirolün elektropolimerizasyonu yoluyla polipirol (PPy) filmi ile modifiye edilmiştir. Elde edilen modifiye elektrot (PPy/KGE) kullanılarak CEFA'nın elektroanalitik davranışı ve nicel tayini voltametrik yöntemle incelenmiştir. KGE'nin pirol ile modifikasyonunda dönüşümlü voltametri (CV) tekniği kullanılırken, analitik ölçümler diferansiyel puls voltametri (DPV) ile gerçekleştirilmiştir. PPy/KGE elektrot için en uygun elektrot hazırlama koşulları; polimerizasyon döngü sayısı 8, tarama hızı 100 mV/s ve ortam pH'ı 6 Britton–Robinson tampon çözeltisi olarak belirlenmiştir. Optimize edilen koşullar altında, sulu çözelti ortamında 0,1-1,4 ppm derişim aralığında doğrusal bir kalibrasyon grafiği elde edilmiş olup korelasyon katsayısı ( $r^2$ ) 0,9993 olarak hesaplanmıştır. Yöntemin tespit sınırı 0,0406 ppm olarak bulunmuştur. Geliştirilen yöntemin doğruluğunu test etmek amacıyla gerçek numune (idrar numunesi) analizlerinde yapılan geri kazanım çalışmaları sonucunda, CEFA için %94,0 ile %104,0 arasında değişen geri kazanım değerleri elde edilmiştir. PPy/KGE elektrodun CEFA tayininde güvenilir ve uygulanabilir bir elektrokimyasal sensör olarak kullanılabilceği ortaya konmuştur. Geliştirilen voltametrik yöntem, CEFA'nın biyolojik örneklerde hızlı, duyarlı ve düşük maliyetli tayini için uygulanabilir bir analitik yaklaşım sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kalem grafit elektrot, Polipirol, Sefuroksim aksetil, Voltametri.

### ABSTRACT

Cefuroxime axetil (CEFA) is a second-generation cephalosporin antibiotic that exhibits broad-spectrum antimicrobial and antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative microorganisms. It is widely used in clinical practice for the treatment of upper and lower respiratory tract infections, urinary tract infections, as well as skin and soft tissue infections. In this study, the surface of a pencil graphite electrode (PGE) was modified with a polypyrrole (PPy) film via the electropolymerization of pyrrole in order to achieve the electroanalytical determination of cefuroxime axetil. Using the resulting modified electrode (PPy/PGE), the electroanalytical behavior and quantitative determination of cefuroxime axetil were investigated by voltammetric methods. Cyclic voltammetry (CV) was employed for the modification of the PGE with pyrrole, whereas differential pulse voltammetry (DPV) was used for analytical measurements. The optimal electrode preparation conditions for the PPy/KGE electrode were determined to be 8 polymerization cycles, a scan rate of 100 mV/s, and a Britton–Robinson buffer solution pH of 6. Under the optimized conditions, a linear calibration plot was obtained in the concentration range of 0.1-1.4 ppm in aqueous solution, with a correlation coefficient ( $r^2$ ) of 0.9993. The limit of detection was found to be 0.0406 ppm. Recovery studies conducted in real urine samples to test the accuracy of the proposed method resulted in recovery values between 94.0% and 104.0% for cefuroxime axetil. It has been shown that the PPy-modified pencil graphite electrode can be successfully utilized as a reliable electrochemical sensor for cefuroxime axetil analysis. The proposed voltammetric method offers a rapid, sensitive, and low-cost analytical approach for the determination of cefuroxime axetil in biological samples.

**Keywords:** Pencil graphite electrode, Polypyrrole, Cefuroxime axetil, Voltammetry.

## GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaç gruplarından biri antibiyotiklerdir. Antibiyotikler, etki mekanizmalarına bağı olarak farklı sınıflara ayrılmakta olup, hücre duvarı sentezini inhibe eden  $\beta$ -laktam antibiyotikleri bu sınıflar arasında önemli bir yer tutmaktadır.  $\beta$ -laktam antibiyotikleri içerisinde yer alan sefalosporinler, klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan temel antibiyotik gruplarından biridir (1,2). Sefalosporinler, ilk olarak Cephalosporium (güncel adıyla Acremonium) türü mantarlardan izole edilen bileşiklerden geliştirilmiş olup, sefuroksim bu grubun ikinci kuşak üyelerinden biridir. CEFA, sefuroksim yağda çözünürlüğü artırılmış ester formu olup, bu özelliği sayesinde gastrointestinal sistemden daha etkin emilim göstermektedir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal etkiye sahip olan CEFA, Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalara karşı etkinlik göstermektedir (3). Molekül yapısında yer alan metoksim grubu, özellikle enterik Gram negatif bakteriler tarafından üretilen  $\beta$ -laktamaz enzimlerine karşı ilaca direnç kazandırırken, karbamat grubu ise metabolik stabilitenin sağlanmasında rol oynamaktadır (4). CEFA, klinik uygulamalarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir (5,6).

CEFA'nın tayini amacıyla literatürde spektrofotometrik yöntemler, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ince tabaka kromatografisi ve kapiler elektroforez gibi çeşitli analitik yöntemler rapor edilmiştir (7-10). Ancak bu yöntemlerin büyük bir kısmı yüksek maliyet, karmaşık örnek hazırlama basamakları ve uzun analiz süreleri gibi dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, söz konusu çalışmada alternatif bir yaklaşım olarak voltametrik yöntemler tercih edilmiştir. Yüksek hassasiyet, düşük tayin sınırları, düşük maliyet ve nispeten kısa analiz süresi gibi avantajları sayesinde voltametrik teknikler, farmasötik bileşiklerin elektrokimyasal tayininde etkili ve uygun yöntemler arasında yer almaktadır (11).

Voltametrik tekniklerin analitik başarısı büyük ölçüde kullanılan elektrotun yüzey özelliklerine bağlıdır. Bu bağlamda, elektrot yüzeylerinin modifiye edilmesi analitik performansın artırılmasına yönelik olarak sıklıkla başvurulan bir stratejidir. Özellikle iletken polimerlerle gerçekleştirilen yüzey modifikasyonları, elektrotun etkin yüzey alanını artırmakta ve elektron transfer kinetiğini iyileştirerek analiz hassasiyetine önemli katkılar sağlamaktadır (12).

Pirolün elektropolimerizasyonu ile hazırlanan polipirol (PPy) kaplı kalem grafit elektrotlar, sefalosporin grubu antibiyotiklerin, özellikle CEFA'nın elektrokimyasal tayininde umut verici sonuçlar sunmaktadır. Elektrot yüzeyinin modifiye edilmesi, iletkenlik ve katalitik aktivitenin artırılması yoluyla malzemelerin elektrokimyasal sensör performansını önemli ölçüde geliştirir. Bu tür modifiye elektrotlar; düşük tayin sınırları, iyi tekrarlanabilirlik ve pratik hazırlanabilirlik gibi avantajları nedeniyle son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir ve elektroanalitik kimya alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (13, 14).

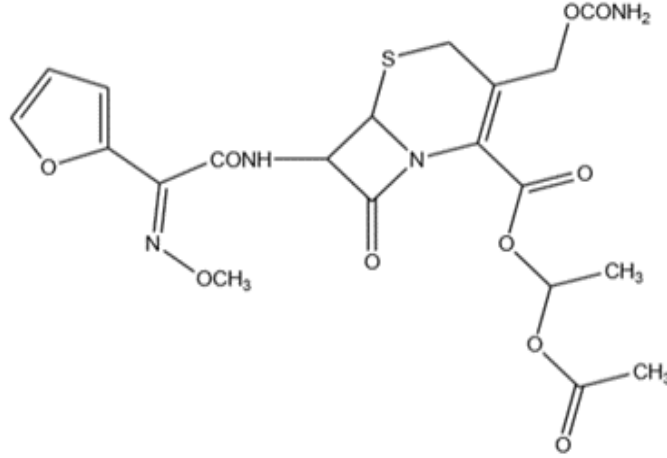
Bu çalışmada, PPy kaplı kalem grafit elektrot (KGE) kullanılarak CEFA'nın voltametrik tayini gerçekleştirilmiş ve elektrot yüzey modifikasyonunun analitik performans üzerindeki etkileri kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. PPy ile modifiye edilmiş KGE'nin CEFA'nın tayininde uygulanması, literatürde benzer çalışmaların sınırlı olması nedeniyle çalışmanın özgün değerini artırmakta ve elektroanalitik sensör uygulamalarına katkı sağlamaktadır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Kullanılan Kimyasallar

Kullanılan tüm kimyasallar ve reaktifler (pirol, lityum perklorat, gümüş nitrat, CEFA, asetonitril, orto-fosforik asit, asetik asit, borik asit, askorbik asit, kafein, glikoz ve sodyum hidroksit) analitik saflıktadır. Tüm çözeltiler, Millipore Milli-Q su arıtma sisteminden elde edilen deiyonize su kullanılarak hazırlanmıştır.

CEFA stok çözeltisi, standart CEFA'dan ( $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$ , MA = 510,48 g/mol) 1000 ppm derişimde hazırlanmış olup Merck firmasından temin edilmiştir. pH ayarlamaları Britton–Robinson (BR) tampon çözeltileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. CEFA kimyasal yapısı Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. CEFA'nın kimyasal yapısı

### Kullanılan Cihazlar

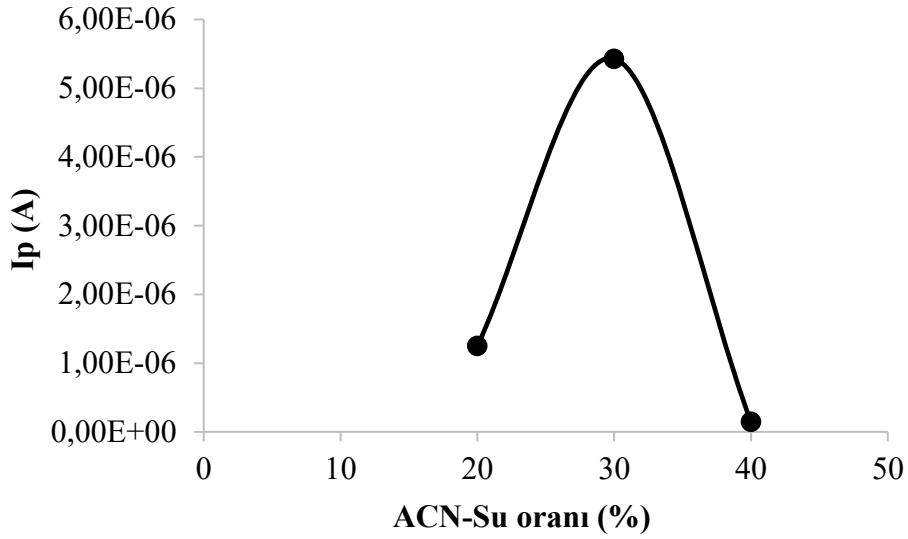
Voltametik ölçümler, Nova 1.11 sürüm yazılımına sahip Autolab/PGSTAT 302N potansiyostat/galvanostat sistemi (Eco Chemie, Hollanda) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm deneylerde üç elektrotlu elektrokimyasal hücre sistemi kullanılmıştır. Çalışma elektrodu olarak KGE ve PPy ile modifiye edilmiş kalem grafit elektrot (PPy/KGE) hazırlanarak kullanılmıştır. Karşit elektrot ve referans elektrot olarak sırasıyla platin tel ve Ag/AgCl elektrot tercih edilmiştir.

## BULGULAR

### Elektrotların CV Metodu Kullanılarak Hazırlanması

Elektrotların hazırlanmasında elektrot materyali olarak grafit uç (Faber Castell, HB, 0,7 mm çap, Almanya) kullanılmıştır. KGE, yaklaşık 3 cm uzunluğunda kesilerek bakır tel yardımıyla bir tutucuya monte edilmiştir. Hazırlanan KGE'ler, yüzeydeki olası safsızlıkların giderilmesi amacıyla asetonitril (ACN) ile yıkanmış ve deneysel çalışmalara kadar desikatörde muhafaza edilmiştir.

PPy/KGE, pirol (Py) monomerinin elektropolimerizasyonu yoluyla hazırlanmıştır. Hazırlama aşamasında çözücü ortamının belirlenmesi amacıyla %20, 30 ve 40 (h/h) ACN-su ortamlarında elektrotlar hazırlanmış ve DPV tekniğindeki cevapları karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 2'de verilmiştir. Diferansiyel puls voltametri (DPV) voltamogramlarından elde edilen maksimum pik akımları ( $I_p$ ) kıyaslandığında en büyük akım %30 (h/h) ACN-su ortamında hazırlanan elektrot ile elde edilmiştir. Bu sebeple elektrot hazırlama aşamasında optimum çözücü ortamı %30 (h/h) ACN-su olarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda KGE, %30 (h/h) ACN-su ortamında hazırlanan, destek elektrolit olarak 0,1 M  $LiClO_4$  ve 0,1 M pirol monomeri içeren çözeltiye daldırılmıştır. Elektropolimerizasyon işlemi,  $-0,6$  ile  $+1,2$  V potansiyel aralığında, 100 mV/s tarama hızında ve 8 döngü boyunca dönüşümlü voltametri (CV) tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan PPy/KGE elektrotlar deneysel çalışmalara kadar desikatörde muhafaza edilmiştir.

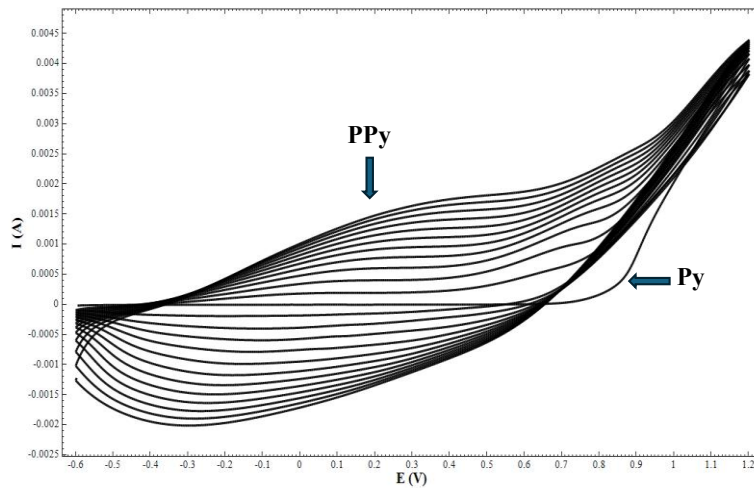


Şekil 2. Çözücü ortamının elektrot cevabına etkisi

### Voltametik Ölçümler

PPy/KGE modifiye elektrotunun analitik performansı, elektropolimerizasyon sırasında uygulanan döngü sayısının (2-12) ve tarama hızının (20-120 mV/s) etkileri incelenerek değerlendirilmiştir. CEFA'nın elektrokimyasal tayini, üç elektrotlu bir hücre sisteminde DPV tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizlerde kullanılan çözeltilerin pH değeri, literatürde bildirilen çalışmalarla uyumlu olacak şekilde BR tampon çözeltisi kullanılarak pH 6 olarak ayarlanmıştır (5). Ayrıca, CEFA tayini sırasında, insan serumunda bulunabilen Askorbik asit, kafein ve glikoz gibi bileşiklerin olası girişim etkileri de araştırılmıştır.

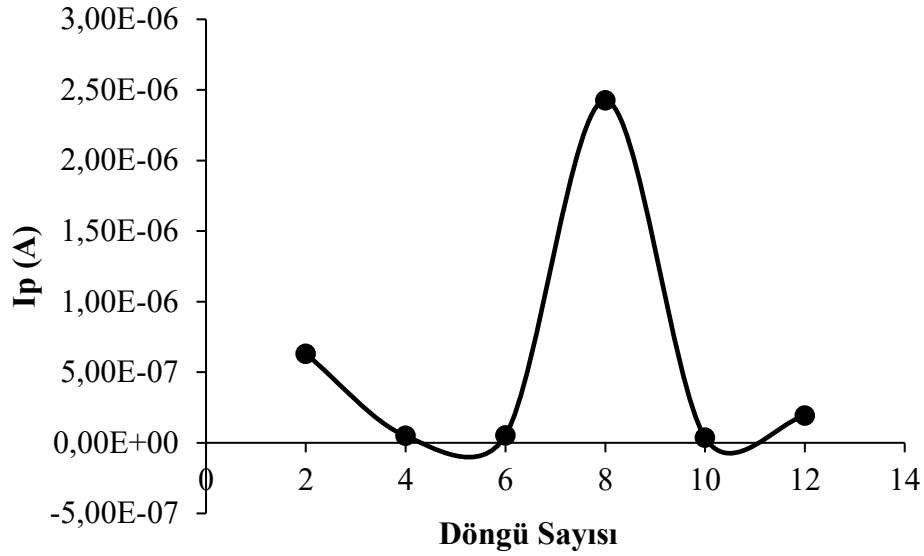
CV ile elektrot hazırlanması sırasında elde edilen voltamogramlarda, döngü sayısı arttıkça piroil monomerine ait yükseltgenme pikinin azaldığı, buna karşılık polipirol filmine ait pik akımlarının film tabakasının kalınlaşmasına bağlı olarak arttığı gözlenmiştir (Şekil 3). KGE yüzeyinde polimerizasyon sonucunda iletken PPy film tabakasının oluşumu, her bir döngüye ait pik akım değerlerindeki artış ve elektrot yüzeyinde meydana gelen renk değişimi ile doğrulanmıştır.



Şekil 3. PPy/KGE elektrodunun dönüşümlü voltamogramı

### Çalışma Elektrodunun Optimizasyon Çalışmaları

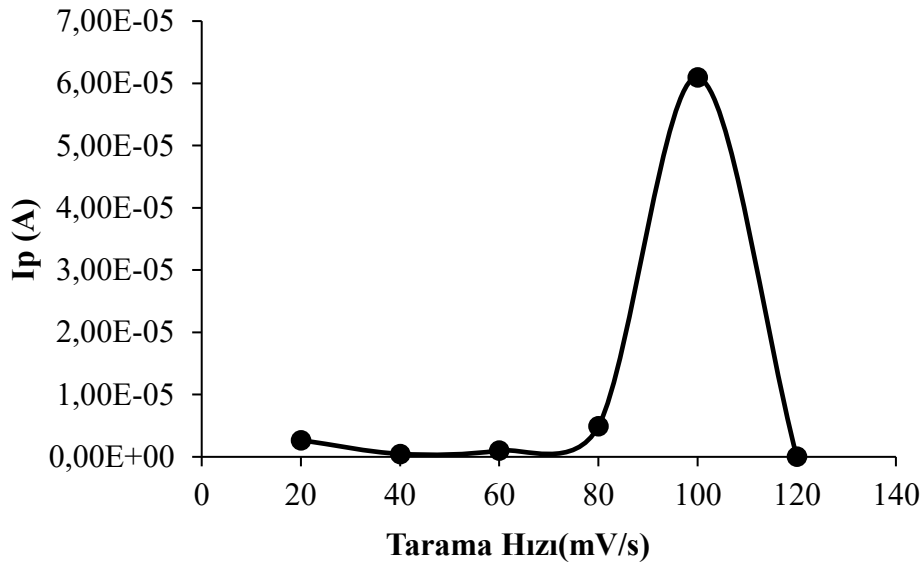
CV yöntemi kullanılarak hazırlanan PPy/KGE elektrodunun optimum döngü sayısının belirlenmesi amacıyla, elektropolimerizasyon işlemi 2, 4, 6, 8, 10 ve 12 döngü sayılarında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DPV voltamogramlarındaki maksimum pik akım ( $I_p$ ) değerleri döngü sayılarına karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. PPy/KGE için döngü sayısı ile Ip arasındaki ilişki

Şekil 4’de görüldüğü üzere, PPy/KGE’nin DPV analizleri sonucunda en yüksek pik akım yanıtı 8 döngü sayısında elde edilmiştir. Bu bulgunun, literatürde rapor edilen benzer çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir (13,15,16,17).

PPy/KGE için optimum tarama hızının belirlenmesi amacıyla, elektropolimerizasyon işlemi 20, 40, 60, 80, 100 ve 120 mV/s tarama hızlarında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DPV voltamogramlarındaki maksimum pik akım (Ip) değerleri tarama hızlarına karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 5).

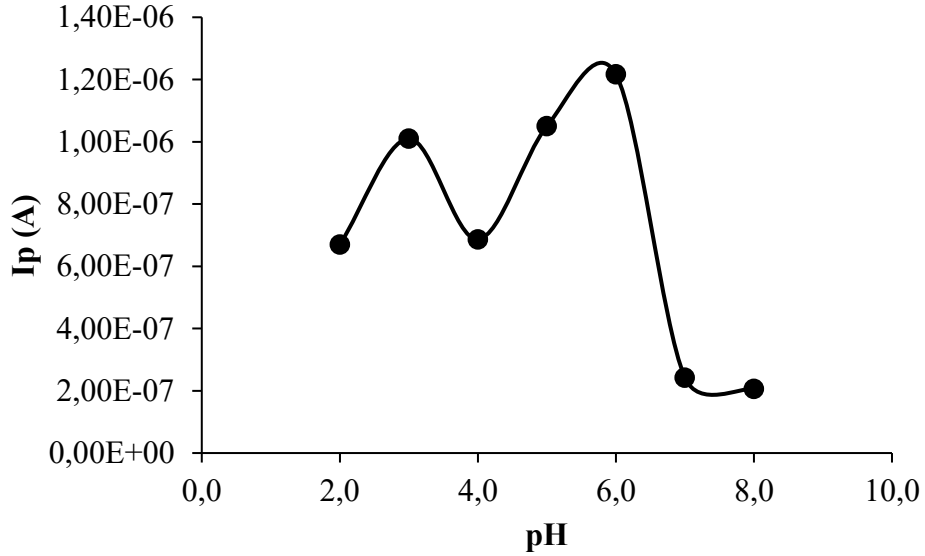


Şekil 5. PPy/KGE için tarama hızı ile Ip değerleri arasındaki ilişki

Şekil 5’te görüldüğü üzere, PPy/KGE elektrodunun DPV analizleri sonucunda en yüksek akım yanıtı 100 mV/s tarama hızında elde edilmiştir. Bu tarama hızında gözlenen akım değerlerinin, literatürde bildirilen benzer çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir (13,17,18,19).

### CEFA İlaç Etken Maddesinin Analizi

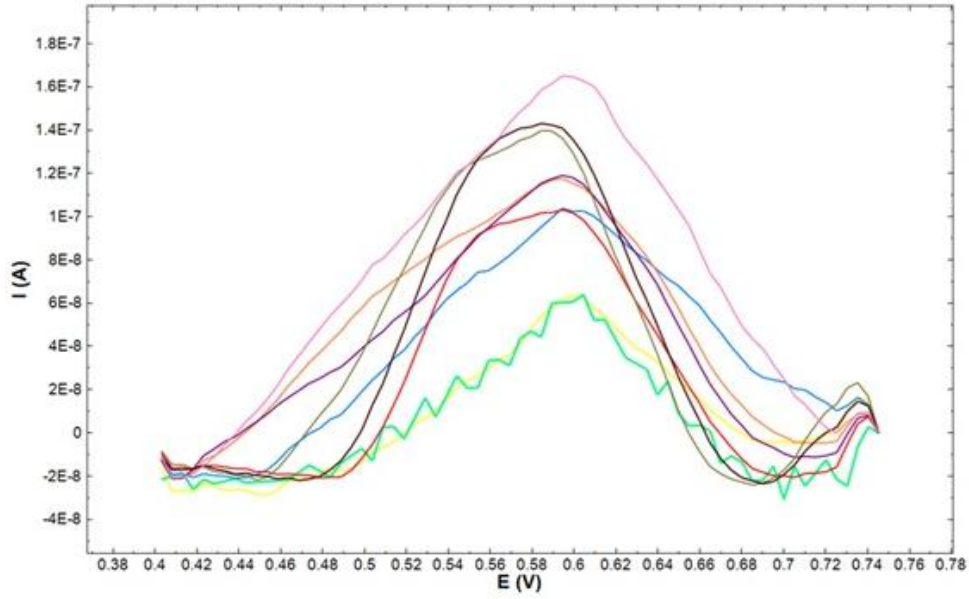
Hazırlanan modifiye elektrodun optimum tarama hızı ve optimum döngü sayısı belirlendikten sonra, elektrot bu koşullar altında CV yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Analiz aşamasında kullanılan BR tampon ortamındaki pH değerleri sırasıyla 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0 ve 8,0 olacak şekilde ayarlanmıştır. Farklı pH ortamlarında alınan DPV voltamogramlarındaki maksimum pik akımı ( $I_p$ ) değerleri pH değerlerine karşı grafiğe geçirilmiştir (Şekil 6). pH 2,0 ve 3,0 gibi asidik bölgelerde gözlenen düşük pik akımlarının, elektrot yüzeyindeki polimer filminin stabilitesinin bozulmasından ziyade, ortamın asiditesine bağlı olarak etken madde ile elektrot yüzeyi arasındaki elektrostatik etkileşimlerin zayıflamasından ve optimum olmayan proton transferi koşullarından kaynaklandığı değerlendirilmektedir.



Şekil 6. PPy/KGE için pH ile  $I_p$  değerleri arasındaki ilişki

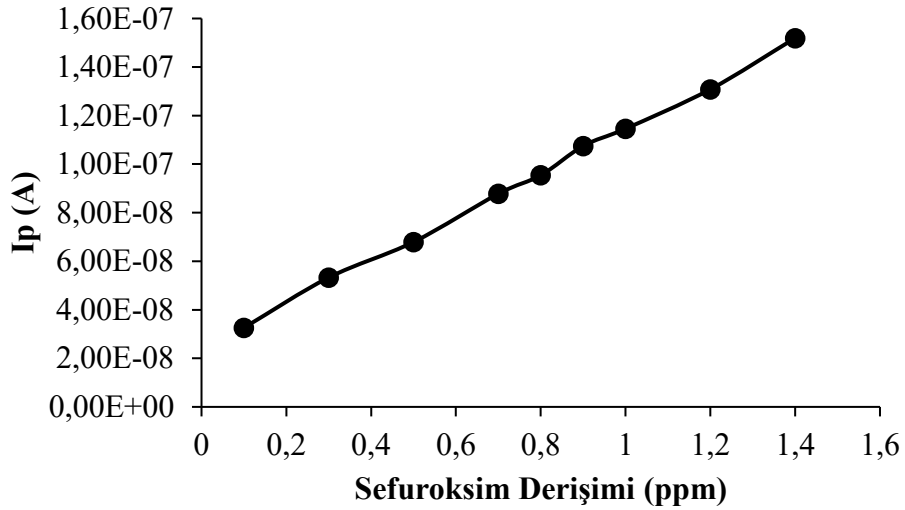
pH 6,0 değerinden sonra gözlenen pik akımı düşüşü, ortamın bazikliğinin artmasıyla birlikte elektrot yüzeyindeki PPy filminin de-protonasyonu ve buna bağlı olarak iletkenliğinin azalması ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, CEFA etken maddesinin pKa değerleri ve moleküler yapısı göz önüne alındığında, yüksek pH değerlerinde analitin iyonlaşma durumunun değişmesi, elektrot yüzeyine olan adsorpsiyonunu ve elektron transfer kinetiğini olumsuz etkilemektedir. Bu durum, analitik sinyalin azalmasına neden olmakta ve çalışmanın en yüksek duyarlılık için pH 6,0 ortamında yürütülmesinin doğruluğunu kanıtlamaktadır. Şekil 6'da görüldüğü üzere, optimum koşullar altında hazırlanan elektrot kullanılarak farklı pH değerlerinde analizler gerçekleştirilmiş, yapılan değerlendirmeler sonucunda en uygun pH değerinin 6,0 olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonucun, literatürde bildirilen çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (5).

Optimum koşullar altında hazırlanan PPy/KGE ile CEFA etken maddesinin 0,1 ppm ile 1,4 ppm derişim aralığındaki elektrokimyasal yanıtları DPV tekniği kullanılarak incelenmiştir. Her bir derişim için üçer kez ölçüm alınmıştır. Elde edilen DPV voltamogramları Şekil 7'de sunulmuş olup, artan derişimle CEFA'ya ait pik akımı ( $I_p$ ) değerlerinin doğrusal bir artış gösterdiği saptanmıştır.



Şekil 7. PPy/KGE ile CEFA tayininde elde edilen DP voltamogramları

CEFA derişimi ile maksimum pik akım değerleri ( $I_p$ ) arasındaki bu doğrusal ilişki Şekil 8'de grafiksel olarak ifade edilmiştir. Kalibrasyon grafiğinde görüldüğü üzere, artan CEFA derişimi sonucunda pik akımı yanıtları 0,1-1,4 ppm aralığında yüksek bir korelasyon katsayısı ile artış sergilemektedir.



Şekil 8. PPy/KGE için CEFA derişimi ile  $I_p$  değerleri arasındaki ilişki

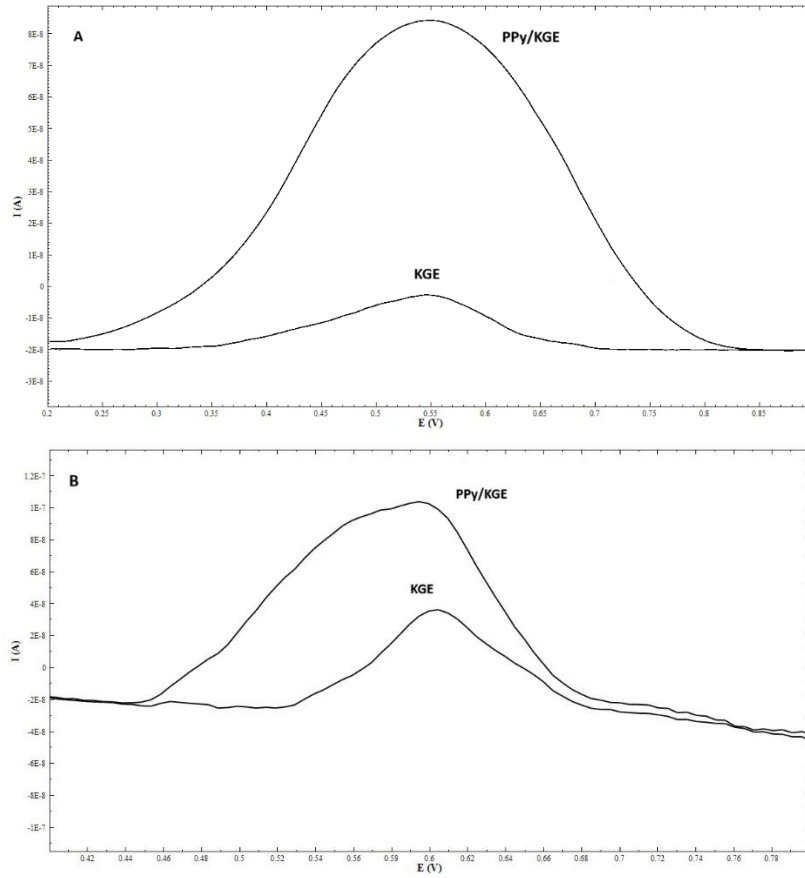
DPV tekniği kullanılarak PPy/KGE modifiye elektrot ile elde edilen kalibrasyon eğrisi (Şekil 8), 0,1-1,4 ppm derişim aralığında doğrusal bir ilişki göstermiş ve korelasyon katsayısı ( $r^2$ ) 0,9993 olarak hesaplanmıştır. Yöntemin tespit sınırı (LOD) 0,0406 ppm, tayin sınırı (LOQ) ise 0,1231 ppm olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Çalışmada kullanılan elektrotlar ve analizler sonucu elde edilen parametre değerleri

Parametre	PPy/KGE
Döngü Sayısı	8
Tarama Hızı (mV/s)	100
pH	6,0
Lineer Çalışma Aralığı (ppm)	0,1 – 1,4

Eğim	$9,0428 \times 10^{-8}$
Kesim	$2,4213 \times 10^{-8}$
Korelasyon Katsayısı ( $r^2$ )	0,9993
LOD (ppm)	0,0406
LOQ (ppm)	0,1231

Modifikasyonun CEFA ilaç etken maddesinin elektrokimyasal tayinindeki etkisini ve seçiciliğe katkısını değerlendirmek amacıyla yalnız KGE ve PPy/KGE elektrotları kullanılarak karşılaştırmalı analizler gerçekleştirilmiştir. Şekil 9’da görüldüğü üzere, iki farklı derişimde yapılan ölçümlerde PPy/KGE elektrodu ile elde edilen akım şiddetlerinin, yalnız KGE elektrodu ile elde edilen akım şiddetlerine kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, KGE elektrodunun PPy ile modifiye edilmesinin CEFA ilaç etken maddesine karşı elektrokimyasal cevabı artırdığını göstermektedir. Dolayısıyla gerçekleştirilen modifikasyon işleminin elektrodun seçiciliğini ve duyarlılığını önemli ölçüde artırdığı sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 9. KGE ve PPy/KGE elektrotların cevaplarının karşılaştırması: A) 0.4 ppm CEFA varlığında, B) 0.8 ppm CEFA varlığında.

### Girişim Etkisi

CEFA tayini sırasında çeşitli moleküllerin olası girişim etkileri değerlendirilmiştir. Potansiyel girişim türleri olarak, insan serumunda bulunabilen askorbik asit, kafein ve glikoz seçilmiştir. Ortamda 1 ppm CEFA varlığında, artan derişimlerde girişim moleküllerinin ilave edilmesiyle, hazırlanan PPy/KGE modifiye elektrodun CEFA sinyaline verdiği yanıt üzerindeki etkiler incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 2’de sunulmuştur.

**Tablo 2.** PPy/KGE elektrodun CEFA tayininde girişim tablosu

Girişimci Türler	Derişim (ppm)	Akım Yanıtındaki Değişim ( $\mu$ A)
Askorbik asit	1	0,4720
	2	0,6880
	4	0,7330
	6	0,8870
Kafein	1	2,1000
	2	2,1300
	4	2,1500
	6	2,2000
Glikoz	1	0,4870
	2	0,5850
	4	0,6080
	6	0,6740

CEFA derişimi 1 ppm'de sabit tutulurken, diğer moleküller 1, 2, 4 ve 6 ppm derişimlerinde ortama ilave edilmiş ve DPV yöntemi kullanılarak akım yanıtları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ortamda girişimci ilavesi yokken elde edilen pik akım değerleri sırasıyla, 0,4220; 0,8960 ve 0,3520'dir. Girişim etkisi, incelenen moleküllerin varlığında elde edilen akım yanıtındaki değişim olarak değerlendirilmiş ve bu değişimin 0,4720-2,2000  $\mu$ A aralığında olduğu belirlenmiştir. Moleküllerin derişimlerinin, CEFA derişimine eşit veya 2-3 katı olması durumunda dahi, CEFA tayini üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar, geliştirilen PPy/KGE modifiye elektrodun, olası elektroaktif girişim türlerinin varlığında dahi CEFA etken maddesine karşı yüksek seçicilik ve duyarlılık sergilediğini göstermektedir.

### Gerçek Numune Çalışması

Çalışma kapsamında hazırlanan PPy/KGE kullanılarak, idrar numunesinde CEFA etken maddesinin analizi gerçekleştirilmiştir. Analizlerde standart katma yöntemi uygulanmış; geri kazanım değerleri, idrar numunesine kalibrasyon doğrusu aralığında farklı derişimlerde CEFA ilave edilerek hesaplanmıştır. İdrar numunesine eklenen ve voltametrik olarak tayin edilen CEFA miktarları ile elde edilen geri kazanım değerleri Tablo 3'te sunulmuştur.

**Tablo 3.** İdrar numunesinde CEFA tayini ve geri kazanım sonuçları (n=3)

İdrar Numunesi				
Eklenen Sefuroksim Miktarı (ppm)	Ölçülen Sefuroksim	Miktarı (ppm)	R.S.D. (%)	Geri Kazanım (%)
0,500	0,470		0,3126	94,0
1,000	1,040		0,2348	104,0
1,200	1,240		0,1529	103,3

Elde edilen sonuçlar, geliştirilen PPy/KGE modifiye elektrodun ve uygulanan yöntemin gerçek numunelerde yüksek doğruluk ve kesinliğe sahip olduğunu göstermektedir. PPy/KGE elektrot için hesaplanan geri kazanım değerleri %94,0–104,0 aralığında bulunmuştur.

## SONUÇ

Bu çalışmada, CEFA'nın voltametrik tayini amacıyla PPy/KGE elektrodu başarılı bir şekilde geliştirilmiş ve DPV tekniği ile analitik performansı ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Geliştirilen elektrot, CEFA için 0,1-1,4 ppm gibi geniş doğrusal çalışma aralığı sunarken, hesaplanan 0,0406 ppm LOD ve 0,1231 ppm LOQ değerleriyle düşük derişimlerde dahi yüksek duyarlılık sergilemiştir. Yöntemin seçiciliği; idrar numunelerinde bulunabilen askorbik asit, kafein ve glikoz gibi olası girişim bileşiklerinin varlığında test edilmiş; CEFA sinyalinin bu bileşiklerden etkilenmediği saptanmıştır.

Gerçek numune uygulamalarında elde edilen %94,0–104,0 aralığındaki geri kazanım değerleri, geliştirilen PPy/KGE tabanlı sensörün karmaşık biyolojik matrislerde yüksek doğruluk ve kesinlikle uygulanabileceğini kanıtlamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma düşük maliyetli, hızlı ve güvenilir bir elektroanalitik yaklaşım sunmaktadır. Geleneksel kromatografik yöntemlere kıyasla çok daha ekonomik bir alternatif oluşturan ve tek kullanımlık grafit yüzeylerin avantajlarını kullanan bu sensör sisteminin, ilaç etken maddesi analizlerinde ve rutin kalite kontrol süreçlerinde etkin bir araç olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur.

**Etik beyanı:** Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Yazarlık katkısı:** Makale fikri: TSK, EK; Makalenin tasarımı: İK, TSK; Literatür taraması: İK, MMM, TSK; Malzeme temini: İK, TSK, EK; Makale verilerinin elde edilmesi: İK, MMM; Verilerin analiz edilmesi ve yorumlanması: İK, MMM, TSK; Makale taslağının oluşturulması: İK, TSK; Makalenin yazımı: İK, MMM, TSK, EK; İçerik için eleştirel gözden geçirme: İK, TSK, EK; Yayınlanacak versiyonun son onayı: TSK, EK.

## KAYNAKÇA

- Pancu DF, Scurtu A, Macasoı IG, Marti D, Mioc M, Soica C, Dehelean C. Antibiotics: conventional therapy and natural compounds with antibacterial activity—a pharmaco-toxicological screening. *Antibiotics*. 2021; 10(4), 401. doi:10.3390/antibiotics10040401
- Bush K. Past and present perspectives on  $\beta$ -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018; 62(10), e01076-18. doi:10.1128/AAC.01076-18
- Perry CM, Brogden RN. Cefuroxime axetil: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1996; 52(1), 125-158. doi:10.2165/00003495-199652010-00009
- Arslan M, Erbil N. Sefalosporin grubu bir antibiyotik olan Sefuroksim Aksetil (Aksef®)'in Antibakteriyel ve Mutajenik Etkisinin Belirlenmesi. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*. 2016; 19(4), 388–392.
- Kablan SE, Özaltın N. Voltammetric determination of cefuroxime axetil in pharmaceuticals using graphene oxide modified glassy carbon electrode and hanging mercury drop electrode. *Russ. J. Electrochem*. 2019; 55, 305-313. doi:10.1134/S1023193519030078
- Kablan SE, Özaltın N. Investigation of electrochemical behaviour of cefuroxime axetil using hanging mercury drop electrode and graphene oxide modified glassy carbon electrode. *J. Electroanal. Chem*, 2017; 785, 144-151. doi:10.1016/j.jelechem.2016.12.030
- Pritam J, Manish P, Sanjay S. Development and validation of UV-spectrophotometric method for determination of cefuroxime axetil in bulk and in formulation. *Int. J. Drug. Dev. Res*. 2011; 3(4), 318-322. doi:10.3329/jsr.v6i1.14879
- Ranjane PN, Gandhi SV, Kadukar SS, Ranher SS. Simultaneous determination of cefuroxime axetil and ornidazole in tablet dosage form using reversed-phase high performance liquid chromatography. *Chin. J. Chromatogr*. 2008; 26(6), 763-765. doi:10.1016/s1872-2059(08)60033-4
- Krzek J, Dąbrowska-Tylka M. Simultaneous determination of cefuroxime axetil and cefuroxime in pharmaceutical preparations by thin-layer chromatography and densitometry. *Chromatographia*. 2003; 58(3), 231-234. doi:10.1365/s10337-003-0039-1
- Turan A, Kadioğlu Y. Determination of Cefuroxime Axetil in Tablet by HPLC, UV and First-Order Derivative Spectroscopy Methods & Plasma by UV Spectroscopy Method. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*. 2023; 10(2), 541-548. doi:10.18596/jotcsa.1222357
- Aleksić MM, Lijeskić N, Pantić J, Kapetanović VP. Electrochemical behaviour and differential pulse voltammetric determination of ceftazidime, cefuroxime axetil and ceftriaxone. *Facta Universitatis, Series: Physics, Chemistry and Technology*. 2013; 11(1), 55–66. doi:10.2298/FUPCT1301055A
- Bard AJ, Faulkner LR. *Electrochemical methods: Fundamentals and applications*. 2nd Ed. 850 pages. John Wiley & Sons; 2001.
- Gürler Akyüz B, Perçin Özkorucuklu S, Kır E. Modifiye Grafit Elektrotlar Kullanılarak Bazı Tetrasiklinlerin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi. *Süleyman Demirel University Journal of Natural and Applied Science*. 2021; 25(3), 513–518. doi:10.19113/sdufenbed.852801
- Sofu Ü, Öztürk G, Reis HA, Erdemir F, Kul D. Enhancing Melatonin Analysis: Unveiling A Novel Polymer-Based Electrochemical Sensor for Human Fluid Matrices and Pharmaceutical Samples. *Electroanalysis*. 2025; 37:e70039. doi:

15. Gürler Akyüz B, Perçin Özkorucuklu S, Kır E, Yıldırım Baştemur G. Determination of ciprofloxacin in pharmaceutical dosage, human serum and urine using molecularly imprinted polymer modified electrode by voltammetry. *European Journal of Science and Technology*. 2020; 20, 859–865. doi:10.31590/ejosat.796654
16. Yaman YT, Abacı S. Moleküler baskılanmış/altın nanoparçacık-peptit nanotüp ile fonksiyonelleştirilmiş tek kullanımlık biyoçip ile il-6 tayini. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2022; 10, 1263–1286. doi:10.29130/dubited.1003867
17. Sardohan Köseoğlu T, Demirhan S. Voltammetric determination of cloxacillin used as an antibiotic drug for the treatment of several bacteria infections with nanowire-structured electrodes. *Microchemical Journal*. 2025; 219-115866. doi: 10.1016/j.microc.2025.115866
18. Özcan L, Şahin Y. Determination of Paracetamol Based on Electropolymerized Molecularly Imprinted Polypyrrole Modified Pencil Graphite Electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2007; 127(2), 362-369. doi: 10.1016/j.snb.2007.04.034
19. Amani-Beni Z, Nezamzadeh-Ejhi A. NiO Nanoparticles Modified Carbon Paste Electrode as a Novel Sulfasalazine Sensor. *Analytica Chimica Acta*. 2018; 1031, 47-59. doi:10.1016/j.aca.2018.06.002