



EĞİTİMİ DERGİSİ

STEM $\equiv$ ED

STEM PD
Community of Practice

dergi.stempd.net

UYGULAMA ÖRNEĞİ

STEM Temelli Bir Proje Geliştirme Süreci: Adli Eczacılıkta Sahte İlaç Analizi İçin Renge Dayalı Prototip Geliştirme

Neva Derin Yıkılmaz^a , Behiye Eda Özkan^a , Nezahat Kayra Çıtaker^a , Ümmüye Nur Tüzün^{a1} 

^aT.C. Milli Eğitim Bakanlığı

Özet: İçinde bulunduğumuz yüzyılda iş piyasalarında rekabet edebilen toplumlar için bilim-teknoloji-mühendislik-matematik (STEM) alanlarında donanımlı ve problem çözme becerisine sahip bireyler yetiştirmenin önemi kaçınılmazdır. Dolayısıyla öğrencilerin eğitimin bütün kademelerinde bir problemi çözmede geçici çözüm önerisi sunabilen ve çözüm önerisinin işlerliğini deneyebilen bireyler olarak yetiştirilmesi gerekmektedir. Proje tabanlı öğretim süreçleri; bir problem, problemin geçici çözüm önerisi ve çözüm önerisinin denenmesinde öğrencilere gerçek yaşam temelli tecrübeler edindirir. Bu süreçte bilim-teknoloji-mühendislik ve matematik disiplinleri ne kadar multidisipliner kullanılırsa öğrencilerin yaratıcı ve işler çözüm önerisi sunma olasılıkları da o kadar gelişir. Mevcut çalışmada üç ortaokul öğrencisi ve danışman öğretmenleri STEM temelli adli eczacılık konulu bir proje geliştirme sürecini bir eğitim uygulaması olarak sunmuşlardır. Projede bir ilacın sahte olup olmadığının onamı için adli eczacılıkta kullanılmak üzere renge dayalı prototipin nasıl geliştirileceği problem durumu olarak çalışılmıştır. Bir ilacın farklı dozları öğütülüp farklı miktar ilaç etken maddeleri ekstrakta alınıp ayıraç etkileşimleri tamamlanınca elde edilen renk skalası prototipinde aynı işlemlere tabi tutulan sahte ilaçlar yer edinememiştir. Bu süreç üç farklı ilaç için önerilmiştir. Geliştirilen prototiplerin tekrarlanabilirliğinin yüksek, hızlı, basit, enstrümantal cihaz gerektirmeyen ve güvenilir olması sebebiyle prototipler adli analizlerde uygulanabilir olarak önerilmiştir. Böylece projede bilim (adli eczacılık) ve mühendislik (ilaç etken maddesi tayininde renge dayalı prototip geliştirme) disiplinleri harmanlanmıştır. Öğrencilerin proje çıktıları işler ve günlük yaşamda insanlık yararına pratik uygulamalar sunmaktadır. Öğrencilerin sahte ilaçları geliştirdikleri renk skalası prototipinde yorumlamalarıyla da eleştirel düşünmelerine katkı

¹ Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Ümmüye Nur Tüzün, T. C. Milli Eğitim Bakanlığı. u_tuzun@hotmail.com

Yıkılmaz, N. D., Özkan, B. E., Çıtaker, N. K., ve Tüzün, Ü. N. (2024). STEM temelli bir proje geliştirme süreci: Adli eczacılıkta sahte ilaç analizi için renge dayalı prototip geliştirme. *STEM Eğitimi Dergisi*, 2(1), 47-66.

sunulmuştur. Bütün sürecin ayrıntılı tanımlanması ise eğitimde öğrencileriyle STEM temelli proje geliştirme süreçleri yürütecek öğretmenler ve araştırmacılar için bir örnek teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: STEM temelli proje geliştirme, adli eczacılık, sahte ilaç analizi, prototip geliştirme, kimya eğitimi

Giriş

İçinde bulunduğumuz yüzyılda iş piyasalarında rekabet edebilen toplumlar için bilim-teknoloji-mühendislik-matematik (STEM) alanlarında donanımlı ve problem çözme becerisine sahip bireyler yetiştirmenin önemi kaçınılmazdır. STEM eğitimi bilim-teknoloji-mühendislik ve matematik disiplinlerini harmanlayan uygulamaları içermektedir (White, 2014). STEM eğitiminin tarihçesine bakıldığında ilk olarak mühendislik firmalarında daha üst teknolojiler elde edebilmek için kullanıldığı görülmüştür. Daha sonraki süreçlerde ise vatandaş yeterliğine sahip toplumlarda yaşamın gerekliliği olarak STEM eğitiminin, eğitim kademelerine entegrasyonunda tüm dünyayı etkileyen, örneğin Sputnik'in fırlatılması gibi bilimsel gelişmeler etkili olmuştur (White, 2014). STEM eğitimi bireyleri 21. yüzyılın gerekliliklerine hazırlarken, bireylerin teknik olarak ve bireysel yetenekler olarak daha donanımlı olmasını sağlar (Bybee, 2010). STEM eğitimi okul öncesinden lisansa kadar eğitim kademelerinde sürdürülebilir olmakla beraber öğrencilerin STEM disiplinlerinde uzmanlaşmasının ve bu alanları kariyer olarak seçmesinin de yolunu açmaktadır (Marrero vd., 2014). Ayrıca STEM eğitiminin öğrencilerin problem çözme becerilerine ve eleştirel düşüncelerine katkı sunduğunu vurgulamak da faydalı olacaktır (Soros vd., 2017).

Dolayısıyla öğrencilerin eğitimin bütün kademelerinde bir problemi çözmede geçici çözüm önerisi sunabilen ve çözüm önerisinin işlerliğini deneyebilen bireyler olarak yetiştirilmesi gerekmektedir. Proje tabanlı öğretim süreçleri; bir problem, problemin geçici çözüm önerisi ve çözüm önerisinin denenmesinde öğrencilere gerçek yaşam temelli tecrübeler edindirir. Bu süreçte bilim-teknoloji-mühendislik ve matematik disiplinleri ne kadar multidisipliner kullanılırsa öğrencilerin yaratıcı ve işler çözüm önerisi sunma olasılıkları da o kadar gelişir. Bir proje tabanlı öğretim sürecinde; öğrenciler tek bir çözümü olmayan, birden fazla çözümü olan karmaşık bir probleme odaklanırlar. Öğrenciler işbirlikli çalıştıkları küçük gruplarda problemi çözmek için geçici bir çözüm önerisine odaklanırlar ve problemi çözmek için nelere ihtiyaç duyduklarını belirlerler. Bu sırada kendi öz-düzenleme becerileri de gelişir. Yeni öğrendikleri bilgileri kullanarak ürettikleri çözümün işlerliğine de kendileri karar verirler (Hmelo-Silver, 2004).

Mevcut çalışmada STEM temelli bir proje geliştirme süreci bir eğitim uygulaması olarak sunulmuştur. Bunun için ortaokul kademesinden üç öğrenci danışman öğretmenleri rehberliğinde işbirlikli bir süreçte çalışmıştır. STEM temelli bir prototip geliştirme süreci konusu olarak ise adli eczacılıkta (STEM bilim boyutu) sahte ilaç analizi için renge dayalı prototip geliştirme (STEM mühendislik boyutu) çalışılacak tema olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin ilaç kimyası ön yaşanmışlık kavram bilgileri mevcuttur. Öğrenciler önce proje konusu ile ilgili bir

kavramsal çerçeve çalışmışlardır. Daha sonra sahte ilaç analizinde enstrümantal yöntem olmaksızın renk skalasına dair nasıl prototipler geliştirebileceklerine dair problemlerini kurmuşlar ve çözüm önerilerini yapılandırmışlardır. Gerçek ilaçların farklı dozları ile deneysel süreçler yürütüp elde ettikleri renk skalası prototiplerinde sahte ilaç numunelerinin deney sonuçlarının yer edinemediğini bulmuşlardır.

Proje Konusu ile İlgili Alanyazın

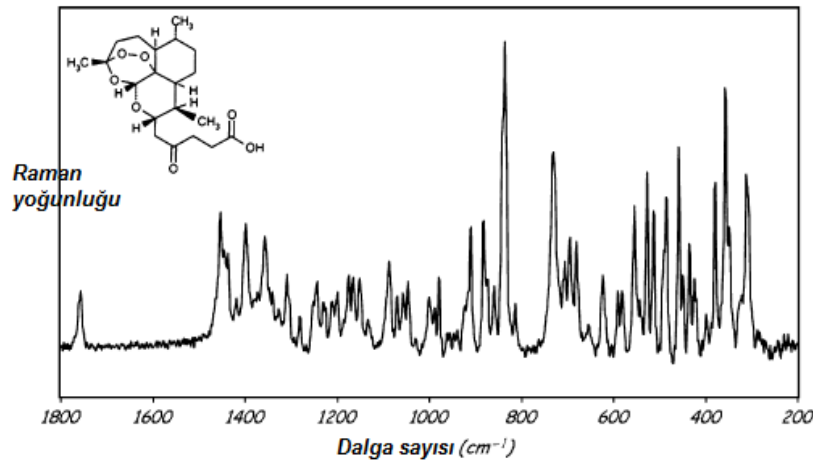
Adli eczacılığın konusu ilaç analizleri ile hukukun tecelli etmesine yardımcı olmaktır (Anderson, 2012). Sahte ilaçlar kaynağı ve içeriği kasten ve sahtekârlıkla yanlış etiketlenmiş ürünlerdir (Dünya Sağlık Örgütü Sahte İlaç Tanımı, 1992). Sahte ilaçlar ticari olarak tescil edilmemiş ilaçlardır (Dünya Sağlık Örgütü Sahte İlaç Tanımı, 1992). Sahte ilaç; içeriği doğru olabilir, içeriği yanlış olabilir, aktif içeriğe sahip olmayabilir, aktif içeriğin miktarı hatalı olabilir, yanlış paketlenmiş olabilir (Dünya Sağlık Örgütü Sahte İlaç Tanımı, 1992).

İlaç, insan sağlığını korumak için gereklidir (acikders.ankara.edu.tr). İlaç içerisindeki ilaç etken maddesi ya da sindirim ürünü olan metaboliti hücrede hedef bölge ile etkileşerek tedaviyi sağlar. İlaç etken maddesi doğal kaynaklardan ya da kimyasal sentezle elde edilir (acikders.ankara.edu.tr). İlaçların tek seferde terapötik dozdan (tedavi edici dozdan) daha az miktarının alınması tedavinin sağlanmamasına, hastalığın ilerlemesine, hatta ölüme yol açabilir. Dolayısıyla ilaç içerisindeki ilaç etken maddesi uygun dozda olmalıdır. Bu bakımdan ilaç etken maddesinin eksik miktarını içeren ya da hiç ilaç etken maddesi içermeyen ilaçlar sahte ilaç olarak adlandırılmakla beraber bu durum adli bilimlerde insan sağlığını direkt tehdit eden bir olgu olduğundan adli eczacılık disiplininde sahteciliğin önlenmesi temasındadır.

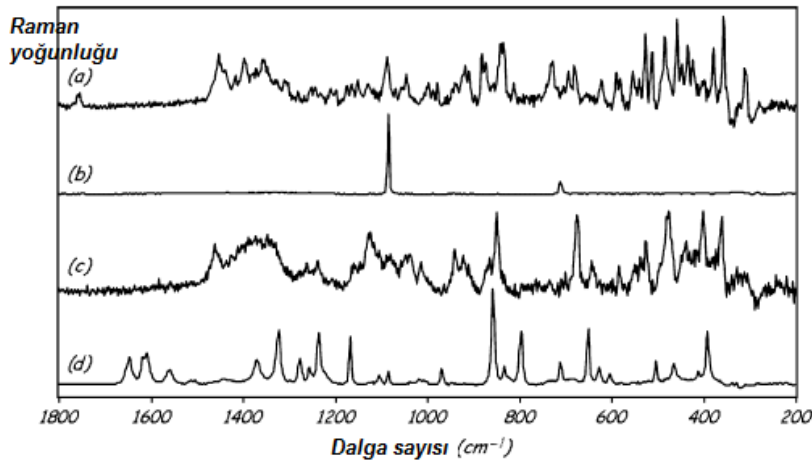
Suçlular, AIDS'ten sıtmaya kadar tüm hastalıkların tedavisinde kullanılan birçok farklı ilacın sahtesini yapıp satmışlardır. Sıtma dünyadaki en yaygın öldürücü hastalıklardan biridir. Bazı dişi sivrisinek türlerinin insanları ısırmasıyla bulaşır. Gerçek sıtma ilaçlarında, ağır sıtmaya yakalanmış insanların tedavisinde kullanılan artesunat ilaç etken maddesi bulunur. Bir ilaçta tedaviyi sağlayan molekül ilaç etken maddesidir. Sahte ilaçlar bu pahalı ilaç etken maddelerini daha az içerirler ya da hiç içermezler. Ancak alıcı yine de gerçek ilacın fiyatını öder. Sıtma tedavisinde kullanılan ilaç etken maddesinin azını içeren ilaç, tedaviyi etkisiz hale getirir (Spilsbury, 2014).

Bilim tarihinden bir örnek verilecek olursa: 2006 yılında Çinli yetkililer ülkenin güneyinde sahte sıtma ilaçları satan bir adamı tutuklamışlardır. Adli kimyacılar Güney Doğu Asya'nın farklı yerlerindeki eczanelerden sahte artesunat tabletleri satın almışlardır. İlaçların analizi sonucunda örneklerin %38'inin hiç artesunat içermediği ortaya çıkmıştır. Çoğu da sıtmayla savaşamayacak kadar az artesunat içermektedir. Bilim insanları tabletlerin içinde Güney Çin'den gelmiş olan küçük miktarda polen bulmuşlardır. Böylece coğrafi konumla sahte tabletlerin üretildiği fabrikaya ulaşmışlardır (Spilsbury, 2014).

Yine bilim tarihinden sahte ilaç analizinde artesunat ilaç etken maddesi analizi için enstrümantal bir cihaz olarak Raman spektroskopisi uygulamasına bir örnek verilecek olursa: Işın geçirgen bir ortamdan geçerken, ortamdaki türler, gelen ışın demetinin bir kısmını çeşitli yönlerde doğru saçarlar. Raman, belirli moleküllerce saçılan ışının ufak bir kesrinin görünür alandaki dalga boyunun gelen ışığından farklı olduğunu ve buna ilaveten dalga boyundaki kaymaların, saçılmadan sorumlu moleküllerin kimyasal yapısına bağlı olduğunu bulmuştur (Skoog vd., 1998). Raman spektroskopisi ile yapılan artesunat analizinde: Analizler Renishaw System-1000 spektrometrede yürütülmüştür. 50 mWluk ve 785 nm dalga boyunda diyot (tek yönde akım geçiren lazer) kullanılmıştır. Toplanan Raman ışınması, dedektöre yollanmıştır. Ölçümlerden önce bant genişlemesini engellemek için taban düzeltme yapılmıştır. Sahte tabletler havanda öğütülerek numuneler hazırlanmıştır. Referans numuneler de mevcuttur (Veij vd., 2007). Analiz sonuçları Şekil 1 ve Şekil 2’de sunulmuştur.



Şekil 1. Artesunat moleküler yapısının Raman spektrumu (Veij vd., 2007).



Şekil 2. a. Gerçek numune b. Kalsit içerikli numune c. Nişasta içeren numune d. Parasetamol içeren numune (Veij vd., 2007).

Şekil 1 artesunat molekül yapısının Raman spektrumunu vermektedir. Şekil 2’de ise kalsit içeren numunenin, nişasta içeren numunenin ve parasetamol içeren numunenin moleküler yapısının Raman spektrumunun; artesunat ilaç etken maddesi içeren gerçek numunenin moleküler yapısının Raman spektrumu ile dalga sayısı bakımından örtüşmediği görülmektedir. Sahte ilaç piklerinin referans numune pikleri ile örtüşme-örtüşmeme durumu spektrumların üst üste çakıştırılması ile de yorumlanabilir.

Bütün bu bilgiler ışığında mevcut projede sahte ilaç analizi için; adli eczacılıkta kullanılabilirliği olan, ileri enstrümantal tekniklere gerek olmayan, yüksek maliyet gerektirmeyen, hızlı, pratik ve güvenilir bir renk skalası prototipi önerilecektir.

Proje Problem Durumları ve Çözüm Önerileri

Projede amaç adli eczacılıkta sahte ilaç analizinde hızlı, pratik ve güvenilir bir yöntem olarak ilaç etken maddesinin, artan miktarlarına göre yükseltgenme miktarına bağlı olarak renk yoğunluğunda farklılaşma olan bir renk skalası prototipi geliştirmek ve az miktarda ilaç etken maddesi içeren ya da hiç ilaç etken maddesi içermeyen ilaçların bu renk skalası prototipinde renk yoğunluğunun, daha az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme sebebiyle daha az olması/farklı olması ile prototipte yer edinmemesi temelinde bir adli analiz önermektir.

Projenin problem durumları “Asetilsalisilik asit ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin yükseltgenmeleri arasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç nasıl konumlandırılır?”

“Parasetamol ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin yükseltgenmeleri arasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç nasıl konumlandırılır?”

“Deksketoprofen ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin yükseltgenmeleri arasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç nasıl konumlandırılır?” biçimindedir.

Projenin geçici çözüm önerileri yani hipotezleri ise: “Asetilsalisilik asit ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 ’ün, demir (III) klorürün indirgenmesine karşı yükseltgenmeleri arasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle yer edinemez.”

“Parasetamol ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 ’ün indirgenmesine

karşı yükseltgenmeleri sırasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle yer edinemez.”

“Deksketoprofen ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da ilaç etken maddesini hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 ’ün indirgenmesine karşı yükseltgenmeleri sırasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle yer edinemez.” şeklindedir.

Yöntem

Projenin DeneySEL Süreçlerinin Planlanması

DeneySEL süreçler üç ortaokul öğrencisi ve danışman öğretmenleri tarafından alanyazın temelinde planlanmış ve yürütülmüştür. Projenin yürütüldüğü öğretim yılında ortaokul öğrencilerinden ikisi yedi, biri sekizinci sınıftır. Öğrenciler özel yetenekli öğrenciler için öğretim yapan bir kuruma ikinci okul olarak devam etmektedirler ve mevcut proje bahsi geçen okul türünde yürütülmüştür. Öğretmen kimya öğretmenidir, iki farklı doktora eğitimi deneyimine sahiptir. Hem öğrenciler hem öğretmen ileri düzey farmasötik kimya ve adli bilimler alan bilgisine sahiptir. Proje konusunun belirlenmesinde proje ekibinin kendilerini farmasötik kimya ve adli bilimler konularında yeterli hissetmeleri etkili olmuş, konunun belirlenmesinde öğrenciler ve öğretmen işbirlikli bir süreçte karar vermiştir. Bahsi geçen okul türünün öğretim programı kazanımları içerisinde farmasötik kimya teması ve adli bilimler teması mevcuttur. Proje kapsamında proje ekibince sunulan “sahte ilaç analizi için renge dayalı prototipler geliştirme” süreçlerinin adli analiz, STEM eğitimi ve proje yürütme süreçleri bağlamında hem bilim alanında hem de eğitim alanında alanyazına katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Mevcut proje deneySEL temellidir. Proje klinik etik izine tabi değildir. Çünkü insan kanı ya da idrarı biyomatriksleri ile çalışılmayacaktır. Proje, farklı ilaçlar için, ilaç preparattan ilaç etken maddesinin ekstraksiyonu sonrası yükseltgenme-indirgenme deneyleri ile oluşturulan renk skalası ile sınırlıdır.

Mevcut proje kapsamında adli eczacılıkta sahte ilaç analizi için hızlı, pratik ve güvenilir bir metot olarak önerilen adli analiz basamakları aşağıda sunulmuştur. Süreç için uluslararası alanyazındaki asetilsalisilik asit ve parasetamol ilaç etken maddeleri için bir yükseltgenme deneyi referans alınmıştır (Thompson, 2008). Mevcut projede artan miktarlarda ilaçlar alınır. Bu ilaçlar havanda öğütülerek toz haline getirilip 100 mL’lik beherlere alınır. Her bir beher 10 mL ekstrakt (CH_3OH , metanol) eklenir. Ekstrakt ilaç etken maddesini çözmemektedir. Daha sonra beherlere ilaç etken maddesinin yükseltgenmesini sağlayacak ayıraç olarak derişik FeCl_3 , demir (III) klorür, pipetle 12’şer damla ilave edilir. 12 damla ayıraç ilaveleri yükseltgenme-indirgenme tepkimelerinin kalitatif takibinde yeterli olacaktır. Böylece farklı miktarda ilaç etken maddelerinin farklı miktar yükseltgenmeleri ile bir renk skalası prototipi oluşturulacaktır. Sahte olduğundan şüphelenilen ilaç için de aynı adli analiz prosedürü tekrarlanır ve skalada renk

benzerliği olarak bir yere yerleşemiyorsa sahte olduğu onanmış olur.

Bulgular

Projenin Deneysel Süreçleri ve Sahte İlaç Analizinde Renk Skalası Prototipleri

Asetilsalisilik Asit için Sahte İlaç Analizi

Öncelikle ayıraç olarak kullanılacak FeCl_3 , demir (III) klorürün 100 mL’lik beherde distile su ile 80 mL’lik derişik çözeltisi hazırlanmıştır. FeCl_3 çözelti rengi kahverengidir.

Ticari ismi ecopirin olan ilacın ilaç etken maddesi olan asetilsalisilik asitin tabletteki miktarı 150 mg’dır (titck.gov.tr).

150 mg asetilsalisilik asit, 300 mg asetilsalisilik asit, 450 mg asetilsalisilik asit ve 600 mg asetilsalisilik asit preparattan havanda öğütülmüştür. İlacın turuncu kabuğu ayrılmıştır.

Sahte ilaç numunesinin biri boş, ilaçsız, diğeri de 75 mg asetilsalisilik asitin havanda öğütülmesiyle hazırlanmıştır. Sahte ilaç numuneleri temsili olarak hazırlanmıştır. Ecopirin ilacı ile ilgisi yoktur.

Bu şekilde bir set hazırlanmıştır.

FeCl_3 ayırıcı uygulaması yapmak için öğütülmüş 150 mg asetilsalisilik asit, 300 mg asetilsalisilik asit, 450 mg asetilsalisilik asit ve 600 mg asetilsalisilik asit dört farklı 100 mL’lik behere konulup her bir beherdeki kimyasallar mezürle ölçülmüş 10 mL’lik CH_3OH (metanol) içerisine ilaç preparattan alınıp manyetik karıştırıcı ile ısıtma yapılmadan karıştırılmıştır.

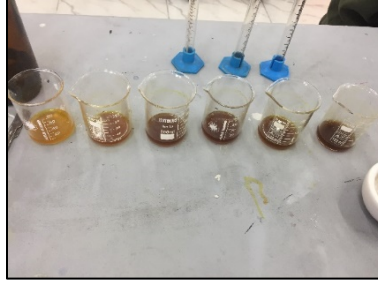
Sahte ilaç olarak boş numune ve de öğütülmüş 75 mg asetilsalisilik asit 100 mL’lik behere konulup mezürle ölçülmüş 10 mL’lik CH_3OH (metanol) içerisine ekstrakte edilmiştir.

Her bir beherin üzerine derişik FeCl_3 çözeltisinden 12’şer damla ilave edilmiştir.

FeCl_3 ayırıcı asetilsalisilik asit ile spesifik tanıma rengi olarak “koyu kahverengi” tanıma rengi vermiştir. Asetilsalisilik asitin artan derişimleri FeCl_3 ile etkileştikten sonra koyu kahverenginde giderek koyulaşan bir skala elde edilmiştir.

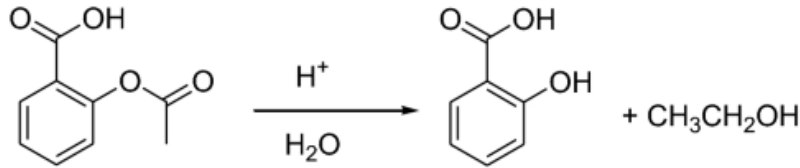
Sahte ilaç analizi olarak boş numune FeCl_3 eklendikten sonra açık turuncu, 75 mg asetilsalisilik asit FeCl_3 ile etkileştikten sonra ise turuncu renk vermiştir. Dolayısıyla sahte ilaç numuneleri skalada yer edinmemiş, çok açık kalmıştır. Böylece ilaç etken maddesinin olmadığı ya da az olduğu yani ilacın sahte olduğu onanmıştır.

Renk skalası prototipi Şekil 3’te sunulmuştur. Soldan ilk iki numune sahte ilaçtır.



Şekil 3. Asetilsalisilik asit sahte ilaç analizi için renk skalası prototipi.

Asetilsalisilik asitin sahte ilaç analizinde, referans olarak kullanılması için oluşturulan renk skalası prototipi yükseltgenme-indirgenme olayına dayanmaktadır. Burada Fe^{3+} iyonu Fe katısına indirgenirken asetilsalisilik asitin olası yükseltgenme mekanizması alanyazın temelinde Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 4. Asetilsalisilik asitin olası yükseltgenme mekanizması (Dahadha vd., 2021).

Parasetamol İçin Sahte İlaç Analizi

Öncelikle ayıraç olarak kullanılacak $FeCl_3$, demir (III) klorürün 100 ml'lik beherde distile su ile 80 ml'lik derişik çözeltisi hazırlanmıştır. $FeCl_3$ çözelti rengi kahverengidir.

Ticari ismi parol olan ilacın ilaç etken maddesi olan parasetamolün tabletteki miktarı 500 mg'dir (titck.gov.tr).

500 mg parasetamol, 1000 mg parasetamol, 1500 mg parasetamol ve 2000 mg parasetamol preparattan havanda öğütülmüştür.

Sahte ilaç numunesinin biri boş, ilaçsız, diğeri de 250 mg parasetamolün havanda öğütülmesiyle hazırlanmıştır. Sahte ilaç numuneleri temsili olarak hazırlanmıştır. Parol ilacı ile ilgisi yoktur.

Bu şekilde bir set hazırlanmıştır.

$FeCl_3$ ayıraç uygulaması yapmak için öğütülmüş 500 mg parasetamol, 1000 mg parasetamol, 1500 mg parasetamol ve 2000 mg parasetamol dört farklı 100 ml'lik behere konulup her bir beherdeki kimyasallar mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ilaç preparattan alınıp manyetik karıştırıcı ile ısıtma yapılmadan karıştırılmıştır.

Sahte ilaç olarak boş numune ve de öğütülmüş 250 mg parasetamol 100 ml'lik behere konulup mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ektrakte edilmiştir.

Her bir beherin üzerine derişik FeCl_3 çözeltisinden 12'şer damla ilave edilmiştir.

FeCl_3 ayıracı parasetamol ile spesifik tanıma rengi olarak "koyu hâkî yeşil" tanıma rengi vermiştir. Parasetamolün artan derişimleri FeCl_3 ile etkileştikten sonra koyu hâkî yeşilde giderek koyulaşan bir skala elde edilmiştir.

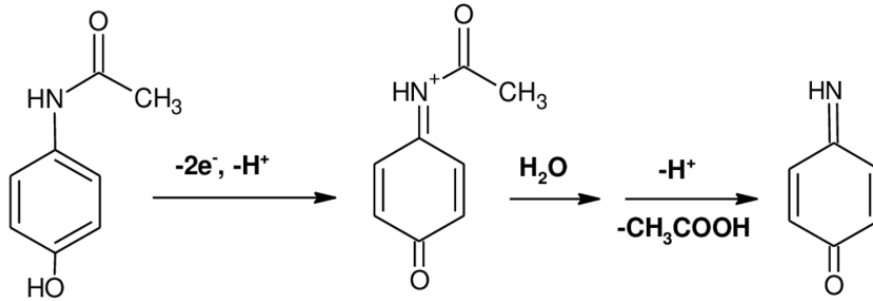
Sahte ilaç analizi olarak boş numune FeCl_3 eklendikten sonra sarı-yeşil, 250 mg parasetamol FeCl_3 ile etkileştikten sonra ise açık hâkî yeşil renk vermiştir. Dolayısıyla sahte ilaç numuneleri skalada yer edinememiş, çok açık kalmıştır. Böylece ilaç etken maddesinin olmadığı ya da az olduğu yani ilacın sahte olduğu onanmıştır.

Renk skalası prototipi Şekil 5'te sunulmuştur. Soldan ilk iki numune sahte ilaçtır.



Şekil 5. Parasetamol sahte ilaç analizi için renk skalası prototipi.

Parasetamolün sahte ilaç analizinde, referans olarak kullanılması için oluşturulan renk skalası prototipi yükseltgenme-indirgenme olayına dayanmaktadır. Burada Fe^{3+} iyonu Fe katısına indirgenirken parasetamolün olası yükseltgenme mekanizması alanyazın temelinde Şekil 6'da sunulmuştur.



Şekil 6. Parasetamolün olası yükseltgenme mekanizması (Yılmaz vd., 2015).

Deksketoprofen İçin Sahte İlaç Analizi

Öncelikle ayıraç olarak kullanılacak FeCl_3 , demir (III) klorürün 100 ml'lik beherde distile su ile 80 ml'lik derişik çözeltisi hazırlanmıştır. FeCl_3 çözelti rengi kahverengidir.

Ticari ismi arveles olan ilacın ilaç etken maddesi olan deksketoprofenin tabletteki miktarı 25 mg'dir (titck.gov.tr).

25 mg deksketoprofen, 50 mg deksketoprofen, 75 mg deksketoprofen ve 100 mg

deksketoprofen preparattan havanda öğütülmüştür.

Sahte ilaç numunesinin biri boş, ilaçsız, diğeri de 12.5 mg deksketoprofenin havanda öğütülmesiyle hazırlanmıştır. Sahte ilaç numuneleri temsili olarak hazırlanmıştır. Arvelles ilacı ile ilgisi yoktur.

Bu şekilde bir set hazırlanmıştır.

FeCl_3 ayırıcı uygulaması yapmak için öğütülmüş 25 mg deksketoprofen, 50 mg deksketoprofen, 75 mg deksketoprofen ve 100 mg deksketoprofen dört farklı 100 ml'lik behere konulup her bir beherdeki kimyasallar mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ilaç preparattan alınıp manyetik karıştırıcı ile ısıtma yapılmadan karıştırılmıştır.

Sahte ilaç olarak boş numune ve de öğütülmüş 12.5 mg deksketorpfen 100 ml'lik behere konulup mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ekstrakte edilmiştir.

Her bir beherin üzerine derişik FeCl_3 çözeltisinden 12'şer damla ilave edilmiştir.

FeCl_3 ayırıcı deksketoprofen ile spesifik tanıma rengi olarak "portakal rengi" tanıma rengi vermiştir. Deksketoprofenin artan derişimleri FeCl_3 ile etkileştikten sonra portakal renginde giderek koyulaşan bir skala elde edilmiştir.

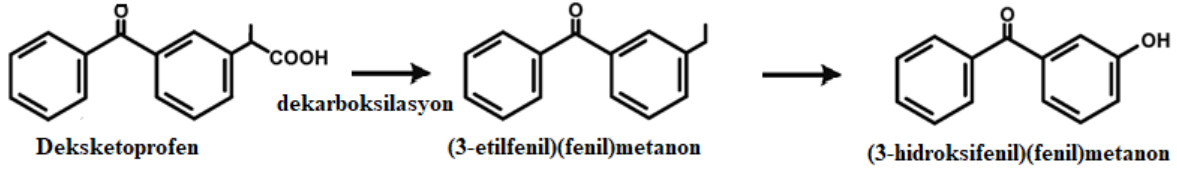
Sahte ilaç analizi olarak boş numune FeCl_3 eklendikten sonra sarı, 12.5 mg deksketoprofen FeCl_3 ile etkileştikten sonra ise çok açık portakal rengi renk vermiştir. Dolayısıyla sahte ilaç numuneleri skalada yer edinememiş, çok açık kalmıştır. Böylece ilaç etken maddesinin olmadığı ya da az olduğu yani ilacın sahte olduğu onanmıştır.

Renk skalası prototipi Şekil 7'de sunulmuştur. Öndeki iki numune sahte ilaçtır.



Şekil 7. Deksketoprofen sahte ilaç analizi için renk skalası prototipi.

Deksketoprofenin sahte ilaç analizinde, referans olarak kullanılması için oluşturulan renk skalası prototipi yükseltgenme-indirgenme olayına dayanmaktadır. Burada Fe^{3+} iyonu Fe katısına indirgenirken deksketoprofenin olası yükseltgenme mekanizması alanyazın temelinde Şekil 8'de sunulmuştur.



Şekil 8. Deksketoprofenin olası yükseltgenme mekanizması (Guzik & Wojcieszynska, 2019).

Tartışma ve Sonuç

Adli eczacılıkta sahte ilaç analizi temalı STEM temelli mevcut projede öğrencilerin bulduğu sonuçlar kapsamında asetilsalisilik asit ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 'ün, demir (III) klorürün indirgenmesine karşı yükseltgenmeleri sırasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle konumlandırılmamıştır. Artan ilaç etken maddesi dozuna bağlı olarak derişik FeCl_3 etkileşimi sonrası koyu kahverengileşen bir skalada sahte ilaç numuneleri yer edinememiştir ve sahte ilaç oldukları onanmıştır.

Parasetamol ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 'ün indirgenmesine karşı yükseltgenmeleri sırasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle konumlandırılmamıştır. Artan ilaç etken maddesi dozuna bağlı olarak derişik FeCl_3 etkileşimi sonrası koyu hâki yeşile dönen bir skalada sahte ilaç numuneleri yer edinememiştir ve sahte ilaç oldukları onanmıştır.

Deksketoprofen ilaç etken maddesinin daha az dozunu içeren ya da hiç içermeyen sahte ilaç için, farklı miktarda ilaç etken maddelerinin FeCl_3 'ün indirgenmesine karşı yükseltgenmeleri sırasındaki renk yoğunluğu farklılığına dayalı bir renk skalası prototipinde sahte ilaç az yükseltgenme ya da hiç yükseltgenmeme ile skalada renk açıklığı/farklılığı sebebiyle konumlandırılmamıştır. Artan ilaç etken maddesi dozuna bağlı olarak derişik FeCl_3 etkileşimi sonrası koyu portakal rengine dönen bir skalada sahte ilaç numuneleri yer edinememiştir ve sahte ilaç oldukları onanmıştır.

Böylece hipotez durumları da desteklenmiştir.

Mevcut çalışmada öğrenciler STEM temelli bir proje yürütme süreciyle adli eczacılıkta (bilim) gerçek ilaçların etken maddeleriyle yapılandırdıkları renk skalası prototiplerinde (mühendislik) sahte ilaç analizleri sonucunda ulaştıkları renkleri konumlandıramamaları sebebiyle sahte ilaç olduğunu onanmışlardır. Böylece kendi yapılandırdıkları probleme alanyazın temelinde çözüm önerileri sunmuş, işlerliği olan prototipler yapılandırmış, problemlerini çözüme kavuşturmuşlardır. Ayrıca prototiplerinin işlerliğini kendileri yorumlamış ve tekrarlanan ölçümler almışlardır. Kelley ve Knowles (2016) öğretmenler için öğrencilerine STEM temelli öğrenme fırsatları planlamanın külfeti olsa da öğrencileri STEM disiplinleri uzmanları

olarak yetiştirmede önemli bir adım olduğunu vurgulamışlardır. Sahte ilaç analizinde referans renk skalası prototipleri tasarlama ile öğrencilere STEM eğitimi fırsatı sunma mevcut çalışma kapsamında sağlanmıştır.

Bu çalışmada STEM temelli proje yürütme sürecinin bir örneği sunulmuştur. Alanyazında da benzer bir çalışmada STEM etkinlikleriyle STEM eğitimi süreci tanıtılan matematik öğretmen adaylarına daha sonra STEM etkinliklerine paralel proje görevleri verilmiştir (Özçakır-Sümen & Çalışıcı, 2019). Dolayısıyla STEM eğitimi ve proje süreçleri harmanlandığında eğitim sistemlerinde daha üstbilgi çıktılar elde edilebilmesi söz konusudur. Eleştirel düşünme neye inanacağına ya da ne yapacağına karar vermeye odaklanan makul ve yansıtıcı düşünebilme süreci (Norris & Ennis'ten aktaran West, 1994, s. 3), kritere dayalı bağlamsal düşünme süreci (Lipman, 1987) ve bütüncül ve değerlendirerek düşünebilme (Paul & Elder, 2007) olarak tanımlanırsa mevcut çalışmada da öğrencilerin geliştirdikleri prototiplerin sahte ilaçları yordamadaki işlerliğine karar verme becerisi ile aslında onların eleştirel düşünmesine katkıda bulunulduğu söylenebilir.

Sınırlılıklar ve Öneriler

Bu çalışmanın ayrıntılı betimlemesi ile ileride öğrencileriyle STEM temelli bir proje yürütme süreci deneyimleyecek öğretmenlere ve araştırmacılara bir örnek modellemek amaçlanmıştır. Ayrıca derslerinde STEM temelinde bir proje yürütecek öğretmenlere çalışmanın materyal olarak kullanılabilirliği de önerilebilir. Zaten Eroğlu ve Bektaş (2016) çalışmalarında fen öğretmenlerinin STEM temelli etkinliklere çok ihtiyaç duyduklarını vurgulamışlardır.

Bu çalışma bahsi geçen ilaç etken maddeleri için geliştirilen renk skalası prototiplerinden faydalanarak sahte ilaç adli analizleri ile sınırlıdır. Bu durum mevcut çalışmanın sınırlılığıdır. İleride STEM temelli proje yürütme süreçleri ya da STEM temelli proje yürütme etkinlikleri ile öğrencilerini destekleyecek fen öğretmenleri farklı ilaç etken maddeleri ile de benzer süreçleri deneyebilirler.

Bu çalışmada proje geliştirme sürecini yürüten üç ortaokul öğrencisi devlet tarafından özel yetenekli olarak tanımlandığından proje konusu adli bilimler ve farmasötük kimya temelindedir. Çünkü özel yetenekli öğrenciler için öğrenme deneyimleri sunulurken öğrencinin normal okulunda deneyimleme fırsatının olmadığı bağımsız konularda zenginleştirme uygulamaları yapmak ya da üstten kazanım çekmek suretiyle hızlandırılmış öğretim yapmak esastır (Rogers, 2007). Dolayısıyla kendi sınıflarında öğrencilerini STEM temelli proje yürütme süreçleri ya da STEM temelli proje yürütme etkinlikleri ile destekleyecek fen öğretmenleri ya da kimya öğretmenleri makalede sunulan içeriği referans alabilir, materyal olarak kullanabilir; bunu yaparken de kendi öğrencilerinin hazırbulunuşluk düzeylerine göre basitleştirme ya da içeriği daha üstbilgi hale getirme yollarına gidebilir. Özel yetenekli öğrencilerin öğretmenleri ya da bu alanda çalışan araştırmacılar ise içeriği daha da üstbilgi taşımak için lisans düzeyinde disiplinlerle içeriği daha çok multidisiplinerleştirebilir.

Cunningham (2009) mühendislik modeline göre öğrencilerin bir problem durumuna

hayal ettikleri geçici çözümlerini planlayıp prototip şeklinde sonuçlandırıp prototiplerinin işlerliğini geliştirmeleri mühendislik süreçleri entegrasyonu olarak görüldüğünden mevcut çalışmada da öğrencilerin ilaç etken maddesi tayininde renge dayalı prototip geliştirme süreçleri mühendislik boyutu olarak görülebilir. Fakat mevcut çalışmada STEM temelinde bir proje yürütme süreci bilim (adli eczacılık) ve mühendislik (ilaç etken maddesi tayininde renge dayalı prototip geliştirme) disiplinleri harmanlanması süreciyle sınırlıdır. Dolayısıyla farklı çalışmalarda daha çok disiplinin entegrasyonu önerilebilir. Benzer bağlamsal denemelerde ise ilaçların raf ömrü sebebiyle ilaç etken maddesinin bozunması, derişik FeCl_3 ayıraç çözeltisinin uzun süre beklemesi sebebiyle çözeltinin şişe içindeki hava bileşenleri ile oksidasyon-redüksiyon süreçleri, ilacın ve ayıraç çözeltisinin aşırı sıcakta bozunması gibi sebepler aynı renk elde edilmesine fakat aynı renk yoğunluğu skalasının elde edilememesine sebep olabilir, dolayısıyla her bağlamsal renk skalası prototipi ile sahte ilaç analizi kendi içerisinde yorumlanmalıdır.

Son olarak mevcut çalışma kapsamında STEM temelli proje geliştirme süreci deneyiminden yola çıkarak ileride öğrencilerine benzer süreçleri deneyimletecek öğretmen ve araştırmacılara; öğrencilerin küçük gruplarda işbirlikli çalışması, sorumluluğu eşit paylaşması, öğrencilere sunulan probleme ya da öğrencilerin çalışmak istedikleri probleme alanyazın taramasından gerçekçi çözüm önerileri bulmaları, çözüm önerilerini denediklerinde çözüme ulaşamazlarsa yeniden çözüm önerileri sunma ve deneme hususunda öğrencilerin yüreklendirilmeleri, güvenlik tedbirlerinin alınması, çözüm önerilerini deneyen öğrencilerin tekrarlanan ölçümler alması, birbirleriyle fikirlerini tartışmaları, çözüm önerisinde öğrencilerin hemfikir olması, öğrencilerin ulaştıkları çözümün işlerliğini kendilerinin deneyimlemesinin sağlanması, çıktılarının insanlık yararına teknolojiler, bağlamlar sunması önerileri sunulabilir.

Kaynaklar

Anderson, P.D. (2012). The broad field of forensic pharmacy. *J Pharm Pract.* 25(1), 7-12.

Antik Mısır tıbbı.

https://tr.wikipedia.org/wiki/Antik_M%C4%B1s%C4%B1r_t%C4%B1bb%C4%B1#:~:text=22Antik%20%C3%A7a%C4%9Fda%20M%C4%B1s%C4%B1r'da%20bitkilerin,baz%C4%B1%20metalleri%20tedavi%20olarak%20kulland%C4%B1lar.

Apranax fort prospektüs.

<https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/kubKtAttachments/ae61cd3a-7ca2-4110-9154-d95f1b1d3af4.pdf>.

Arveles prospektüs.

https://titck.gov.tr/storage/Archive/2022/kubKtAttachments/arveleskub_71ae3291-c050-42c7-b921-b8ed580a5606.pdf.

Ator prospektüs.

https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/kubKtAttachments/ATOR10mgfilmtabletKT_3b93053d-b097-4e1b-8c5b-1ac9e4fa4dee.pdf.

Bybee, R.W. (2010). What is STEM education? *Science*, 329(5995), 996.

- Cunningham, C.M. (2009). Engineering is elementary. *The Bridge*, 30(3), 11-17.
- Dahadha, A.A., Hassan, M., Al-Dhoun, M., Mfarej, T., Abunuwar, M., & Batineh, Y. (2021). The oxidation of salicylic acid and acetylsalicylic acid by water-soluble colloidal manganese oxide in surfactant and polymer media: a kinetic and mechanistic approach. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 134, 37-55.
- Ecopirin prospektüs.
https://titck.gov.tr/storage/Archive/2022/kubKtAttachments/ECOPRN150MGENTERKKAPLITABLETKTTEMZ_ad9afbee-2b96-4c95-9cbc-b531e50b1f5b.pdf.
- Eroğlu, S., & Bektaş, O. (2016). STEM eğitimi almış fen bilimleri öğretmenlerinin STEM temelli ders etkinlikleri hakkındaki görüşleri. *Eğitimde Nitel Araştırmalar Dergisi*, 4(3), 43-67.
- Farmasötik kimyaya giriş.
https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/37448/mod_resource/content/0/Farmas%C3%B6tik%20Kimyaya%20Giri%C5%9F.pdf.
- Fatma Belkıs Derman. https://tr.wikipedia.org/wiki/Fatma_Belk%C4%B1s_Derman.
- Guzik, U., & Wojcieszynska, D. (2019). Biodegradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their influence on soil microorganisms. A. Kumar, S. Sharma (Eds.), *Microbes and Enzymes in Soil Health and Bioremediation*, Springer.
- Hmelo-Silver, C.E. (2004). Problem-based learning: What and how do students learn? *Educational Psychology Review*, 16(3), 235-266.
- Kelley, T.R., & Knowles, J.G. (2016). A conceptual framework for integrated STEM education. *International Journal of STEM Education*, 3(11), 1-11.
- Lipman, M. (1987). Critical thinking: What can it be? *Analytical Teaching*, 8(1), 5-12.
- Marrero, M.E., Gunning, A.M., Germain-Williams, T. (2014). What is STEM education? *Global Education Review*, 1(4), 1-6.
- Özçakır-Sümen, Ö., & Çalışıcı, H. (2019). STEM proje tabanlı öğrenme ortamında sınıf öğretmeni adaylarının geliştirdikleri matematik projelerinin incelenmesi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 38(1), 238-252.
- Paracelsus. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Paracelsus>.
- Parol prospektüs.
https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/T%C4%B0TCK%20Onayl%C4%B1%20KT%20PAROL%20500%20MG%20TB.pdf_7ba04d1d-47e3-4e69-9fbc-440eff063819.pdf.
- Paul, R., & Elder, L. (2007). *The miniature guide to critical thinking, concepts and tools*. 27th International Conference on Critical Thinking.
- Rogers, K.B. (2007). Lessons learned about educating the gifted and talented: A synthesis of the research on educational practice. *Gifted Child Quarterly*, 51(4), 382-396
- Remziye Hisar. https://tr.wikipedia.org/wiki/Remziye_Hisar.

- Skoog D.A., Holler, F.J., & Nieman T.A. (1998). *Enstrümantal analiz ilkeleri*. Bilim.
- Soros, P., Ponkham, K., & Ekkapim, S. (2017). *The results of STEM education methods for enhancing critical thinking and problem-solving skill in physics the 10th grade level*. International Conference for Science Educators and Teachers.
- Spilsbury, R. (2014). *Adli Bilimler. Sahteciliği önlemek*. Tübitak Popüler Bilim Kitapları.
- Thompson, R.B. (2008). *Illustrated guide to home chemistry experiments*. O'reilly.
- Veij, M., Vandenabeele, P., Alter Hall, K., Fernandez, F.M., Green, M.D., White, N.J., Dondorp, A.M., Newton, P.N., & Moens, L. (2007). Fast detection and identification of counterfeit antimalarial tablets by Raman spectroscopy. *J. Raman Spectrosc*, 38, 181-187.
- West, T.L. (1994). *The effect of argumentation instruction on critical thinking skills*. Doctoral Dissertation, Southern Illinois University, Chicago.
- White, D.W. (2014). What is STEM education and whay is it important? *Florida Association of Teacher Educators Journal*, 1(14), 1-9.
- WHO survey on terminology on "counterfeit" medicines or equivalent. <https://www.who.int/medicines/services/counterfeit/Surveyonterminology.pdf>.
- Yılmaz, S., Sadıkoğlu, M., & Yağmur, S. (2015). Electroanalytical investigation of paracetamol on glassy carbon electrode by voltammetry. *International Journal of Electrochemical Science*, 10, 1916-1925.

Ek 1. STEM tarihinde bu alana katkı sağlayan bilim insanları

Bilim insanı	STEM alanına katkısı
Antik Mısır Tıbbı	Antik Mısır tıbbı belgelerine ulaşılan en eski tıp arşivlerindendir. MÖ dördüncü binyılın sonlarından MÖ 525'te Pers istilasına kadar, Mısır tıp tarihi yapılanmıştır. Mısırlıların basit ve invaziv olmayan cerrahi, kemiklerin yerleştirilmesi, diş hekimliği ve geniş bir farmakope setini içeren bilgileri vardır. Mısır tıbbi yaklaşımları, kendisinden sonraki birçok medeniyeti etkilemiştir (tr.wikipedia.org).
Antik Mısır'da Farmakoloji	Eski Mısırlılar birçok bitkinin tıbbi özelliklerini keşfetmiş ve kullanmışlardır. Dünyanın ne eski cerrahi dokumanı olan Edwin Smith Papirüsü, farklı rahatsızlıkları iyileştirmeye yardımcı tarifler içermektedir (tr.wikipedia.org). Ebers Papirüsü'nde ise 800'den daha fazla ilaç vardır. Bazıları topikal benzeri yani deri üzerine uygulanan merhemler ve sargılardır. Ağızdan alınan haplar, gargaralar gibi ilaçların yanı sıra inhalasyon yani solunum yoluyla alınan ilaçlar da bu papirüste yer almaktadır (The Ebers Papyrus'ten aktaran tr.wikipedia.org) Antik Mısır'da 160 farklı bitki ürününün tıbbi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir (Ritner'den aktaran tr.wikipedia.org). Antik Mısırlılar, bitki özlerinin yanı sıra hayvan dışkılarını, bazı metalleri tedavi amaçlı kullanmışlardır (Herbal Medici'den aktaran tr.wikipedia.org).
Paracelsus (1493-1541)	Paracelsus İsviçreli bir doktordur. Aynı zamanda kimya alanında da çalışmalar yürütmüştür. Paracelsus'un tıp tarihinde önemli bir yeri vardır. Tıpta eski bilgilerin üzerine yenilerini yapılandırmayı tercih etmemiş; eskileri terk etmeyi hedeflemiştir. Paracelsus bir hekimin organizmayı çok iyi tanuması gerektiğini savunur ayrıca bir hekimin bütün bitki türlerini ve türlerin hangi hastalıklarda kullanılabileceğini de bilmesi gerektiğini savunmuştur. İatrokimya dediği anlayış ise bir canlının bir kimyasal yapısı olduğundan bir canlıda oluşan bir hasarın yine bir kimyasalla giderilebileceği görüşüdür. Öte yandan Paracelsus ilaç biliminin kurucusu kabul edilmektedir. Kimyasalların kullanımları ile ilgili araştırmalar yapmıştır. Antimonu çalışmıştır. Zaten takip eden zamanlarda iatrokimya görüşünü savunanlar tarafından antimon ilaçlar içerisinde kullanılmıştır (tr.wikipedia.org). Paracelsus'u bilim tarihi için asıl önemi ise "Aslında doğadaki her şey zehirdir. Bir şeyin zehir olma özelliğini belirleyen dozdur." teorisinin bilim tarihine geçmiş olmasıdır. Bu teorisiyle Paracelsus toksikolojinin (zehir bilim) babası kabul edilir. Paracelsus'a göre ancak ilacın uygun dozda kullanımı ile ilacın zehir etkisi bertaraf edilebilir.

	Bu makale çalışmasında da ilacın uygun dozun altına düşmesiyle bu sefer de terapötik (tedavi edici) özelliğinin ortadan kalkması sebebiyle temsili sahte ilaçlar için renk testleri önerilmiştir.
Remziye Hisar (1902-1992)	Remziye Hisar Türkiye Cumhuriyeti bilim tarihinin ilk kadın kimyageri olarak kabul edilmektedir (Toros'tan aktaran tr.wikipedia.org). Fen eğitimini Darülfunun'da almıştır, bu eğitimi alan yine ilk kadınlarından. Doktorayı Sorbonne Üniversitesi'nde tamamlayan ilk Türk kadınıdır. Dünyaca ünlü fizik dehası Feza Gürsey ile yine dünyaca ünlü psikiyatr Deha Gürsey'in annesidir (tr.wikipedia.org). İstanbul'da farklı üniversitelerde fizik, kimya, analitik kimya, toksikoloji dersleri okuttu (Sungur'dan aktaran tr.wikipedia.org). Onu uluslararası üne kavuşturan eseri Siirt dağlarında yetişen bir bitkinin etkilerini araştırdığı bildirisi (Toros'tan aktaran tr.wikipedia.org). Bu makale çalışmasında da ilaç etken maddesinin terapötik etki için farmasötik dozunun standardın altına düşmemesi ve düştüğü zaman madde onamı ve miktar tayini için geliştirilen renk testleri skalaları prototipleri Remziye Hisar'ın öncülük ettiği kimya, eczacılık kürsüleri olan analitik kimya ve toksikoloji bilim dallarının misyonuyla örtüşmektedir.
Fatma Belkıs Derman (1906-1958)	Türkiye Cumhuriyeti bilim tarihinde eczane açabilen ilk kadın eczacıdır (Derman'dan aktaran tr.wikipedia.org). Türkiye'de kadının eczacılık mesleğini icra edebilmesinde öncü olmuştur. 1930 yılında Ayşe Semiye ve Fatma Bedriye ile Eczacılık mektebinden mezun olan ilk üç Türk kadınından biridir. 1931 yılında Adapazarı'nda Belkıs Eczaesi'ni açarak Türkiye'nin ilk kadın eczacısı olmuştur. İstanbul Eczaesi'nde çalışırken eczaesinde Kinol, Vinokinyum ve Comprimé Sulfaseptin adlı ilaçları üretmiştir (tr.wikipedia.org). Bu makale adli eczacılıkta; adaletin tecelli etmesi amaçlı ilaç analizlerinde renk testleri önerdiğinden Türkiye Cumhuriyeti bilim tarihinden ilk kadın eczacıdan bahsetmek faydalı görülmüştür.

Ek 2. Ölçme ve değerlendirme amaçlı kullanılabilecek sorular

Atorvastatin için Sahte İlaç Analizi

Öncelikle ayıraç olarak kullanılacak KMnO_4 , potasyum permanganatın 100 ml'lik beherde distile su ile 80 ml'lik derişik çözeltisi hazırlanmıştır. KMnO_4 çözelti rengi mordur.

Ticari ismi ator olan ilacın ilaç etken maddesi olan atorvastatinin tabletteki miktarı 10 mg'dir (titck.gov.tr).

10 mg atorvastatin, 20 mg atorvastatin, 30 mg atorvastatin ve 40 mg atorvastatin, preparattan havanda öğütülmüştür.

Sahte ilaç numunesinin biri boş, ilaçsız, diğeri de 5 mg atorvastatinin havanda öğütülmesiyle hazırlanmıştır. Sahte ilaç numuneleri temsili olarak hazırlanmıştır. Ator ilacı ile ilgisi yoktur.

Bu şekilde bir set hazırlanmıştır.

KMnO_4 ayırıcı uygulaması yapmak için öğütülmüş 10 mg atorvastatin, 20 mg atorvastatin, 30 mg atorvastatin ve 40 mg atorvastatin dört farklı 100 ml'lik behere konulup her bir beherdeki kimyasallar mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ilaç preparattan alınıp manyetik karıştırıcı ile ısıtma yapılmadan karıştırılmıştır.

Sahte ilaç olarak boş numune ve de öğütülmüş 5 mg atorvastatin 100 ml'lik behere konulup mezürle ölçülmüş 10 ml'lik CH_3OH (metanol) içerisine ekstrakte edilmiştir.

Her bir beherin üzerine derişik KMnO_4 çözeltisinden 12'şer damla ilave edilmiştir.

KMnO_4 ayırıcı, atorvastatin ile artan ilaç etken maddesi derişimine göre ayıraç etkileşimi sonrası "bordo-gül kurusu-kirli sarı-kırık beyaz" tanıma rengi skalası vermiştir.

Sahte ilaç analizi olarak boş numune KMnO_4 eklendikten sonra mor, 5 mg atorvastatin KMnO_4 ile etkileştikten sonra ise pembe renk vermiştir. Dolayısıyla sahte ilaç numuneleri skalada yer edinememiş, çok açık kalmıştır. Böylece ilaç etken maddesinin olmadığı ya da az olduğu yani ilacın sahte olduğu onanmıştır.

Renk skalası prototipi Şekil 9'da sunulmuştur. Soldan ilk iki numune sahte ilaçtır.



Şekil 9. Atorvastatin sahte ilaç analizi için renk skalası prototipi.

Soru 1. Atorvastatinin molekül modelini çiziniz.

Soru 2. Atorvastatin ayıraç etkileşimi için bir mekanizma öneriniz.

Naproksen Sodyum İçin Sahte İlaç Analizi

Öncelikle ayıraç olarak kullanılacak KMnO_4 , potasyum permanganatın 100 ml'lik beherde distile su ile 80 ml'lik derişik çözeltisi hazırlanmıştır. KMnO_4 çözelti rengi mordur.

Ticari ismi apranax fort olan ilacın ilaç etken maddesi olan naproksen sodyumun tabletteki miktarı 550 mg'dir (titck.gov.tr).

550 mg naproksen sodyum, 1100 mg naproksen sodyum, 1650 mg naproksen sodyum ve 2200 mg naproksen sodyum, preparattan havanda öğütülmüştür.

Sahte ilaç numunesinin biri boş, ilaçsız, diğeri de 225 mg naproksen sodyumun havanda öğütülmesiyle hazırlanmıştır. Sahte ilaç numuneleri temsili olarak hazırlanmıştır. Apranax fort ilacı ile ilgisi yoktur.

Bu şekilde bir set hazırlanmıştır.

KMnO_4 ayırıcı uygulaması yapmak için öğütülmüş 550 mg naproksen sodyum, 1100 mg naproksen sodyum, 1650 mg naproksen sodyum ve 2200 mg naproksen sodyum dört farklı 100 ml'lik behere konulup her bir beherdeki kimyasallar mezürle ölçülmüş 10 ml'lik $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (etanol) içerisine ilaç preparattan alınıp manyetik karıştırıcı ile ısıtma yapılmadan karıştırılmıştır.

Sahte ilaç olarak boş numune ve de öğütülmüş 225 mg naproksen sodyum 100 ml'lik behere konulup mezürle ölçülmüş 10 ml'lik $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (etanol) içerisine ekstrakte edilmiştir.

Her bir beherin üzerine derişik KMnO_4 çözeltisinden 12şer damla ilave edilmiştir.

KMnO_4 ayırıcı naproksen sodyum ile etkileştikten sonra "sütlü gül kurusu" tanıma rengi vermiştir. İlaç etken maddesi derişimi arttıkça skalada renk kademe kademe açık hale gelmiştir.

Sahte ilaç analizi olarak boş numune KMnO_4 eklendikten sonra mor, 225 mg naproksen sodyum KMnO_4 ile etkileştikten sonra ise koyu sütlü pembe-mor renk vermiştir. Dolayısıyla sahte ilaç numuneleri skalada yer edinmemiş, çok farklı kalmıştır. Böylece ilaç etken maddesinin olmadığı ya da az olduğu yani ilacın sahte olduğu onanmıştır.

Renk skalası prototipi Şekil 10'da sunulmuştur. Soldan ilk iki numune sahte ilaçtır.



Şekil 10. Naproksen sahte ilaç analizi için renk skalası prototipi.

Soru 3. Naproksen sodyumun yapısını çiziniz.

Soru 4. Ekstratta iyonize naproksen iyonunun ayıraç ile etkileşimi için bir mekanizma öneriniz.

Soru 5. Naprosken sodyum, etanole ekstrakte olunca iyonlaşır. Naproksen iyonunun çok küçük bir yüzdesinin etanol ya da etanolün içinde safsızlık olan su tarafından protonlanabilmesi olasıdır. Dolayısıyla naproksen molekülü-ayırıcı etkileşimi için bir mekanizma öneriniz.



STEM DERGİSİ

STEM $\equiv$ ED

STEM PD
Community of Practice

dergi.stempd.net