İLAÇLARDA GÜMÜŞ VE DEMİR TAYİNİ İÇİN YENİ BİR KOMBİNASYON: SQT-FAAS ÖNCESİ KAPLANMIŞ MANYETİK NANOPARTİKÜLLER İLE MİKROEKSTRAKSİYON

Ayfer TURAN

ŞUBAT 2022

DİYARBAKIR

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLAÇLARDA GÜMÜŞ VE DEMİR TAYİNİ İÇİN YENİ BİR KOMBİNASYON: SQT-FAAS ÖNCESİ KAPLANMIŞ MANYETİK NANOPARTİKÜLLER İLE MİKROEKSTRAKSİYON

Ayfer TURAN

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞUBAT 2022

DİYARBAKIR

İLAÇLARDA GÜMÜŞ VE DEMİR TAYİNİ İÇİN YENİ BİR KOMBİNASYON: SQT-FAAS ÖNCESİ KAPLANMIŞ MANYETİK NANOPARTİKÜLLER İLE MİKROEKSTRAKSİYON

Ayfer TURAN tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kimya Ana Bilim Dalı**'nda **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü** _____

Prof. Dr. Işıl AYDIN
Danışman, **Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Dicle Üniversitesi** _____

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI **(*)**
Kimya Bölümü, Fen Fakültesi Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Işıl AYDIN **(**)**
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Elif İpek SATAR
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Abdulkadir LEVENT
Kimya Bölümü, Batman Üniversitesi _____

Prof.Dr. Elif IŞGIN
Kimya Bölümü, Dokuz Eylül Üniversitesi _____

ONAY

Savunma Tarihi: 17 / 02 / 2022

(*) Sınav Jürisi kısmının birinci satırına Jüri Başkanının bilgilerini yazınız.
(**) Sınav Jürisi kısmının ikinci satırına Tez Danışmanının bilgilerini yazınız.

Anneme,

Babama,

Eşime ,

Canım kızım Reyyan'a ,

Canım oğlum Taha'ya…

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılayıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Ayfer TURAN

İmza: …….……

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmam Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı'ndan sayın Prof. Dr. Işıl Aydın'ın danışmanlığında yürütülmüştür. Çalışmalarımdaki değerli katkıları, özverili yaklaşımları, her türlü desteklerinden dolayı danışmanım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Işıl Aydın'a teşekkürlerimi sunarım.

Analizlerimde yardımcı olan Doç. Dr. İsmail Yener'e çalışmalarımın bir kısmını yürüttüğüm Fen Fakültesi Kimya laboratuvarını kullanmamda yardımcı olan ve destek veren sayın Prof. Dr. Fırat Aydın'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca deneysel çalışmalarımın yürütülebilmesine imkan sağladıkları için Analitik Kimya A.B.D'na teşekkürü bir borç bilirim.

Doktora tez çalışmam, ECZACILIK.19.002 nolu DÜBAP projesi ile Dicle Üniversitesi tarafından desteklenmiştir. Dicle Üniversitesi DÜBAP birimine teşekkürlerimi sunarım.

Başta rahmetli canım annem olmak üzere beni her zaman destekleyip yanımda olan eşim, kızım Reyyan, oğlum Taha ve babama çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
ŞEKİLLER LİSTESİ ….....ix
TABLOLAR LİSTESİ.....xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....xii
ÖZET xiv
ABSTRACT.....xv
1. GİRİŞ ...….....1
1.1 Gümüş……..……...…….……3
1.1.1Gümüşün tıpta kullanımı…….……..…4
1.2 Demir…….…….…..5
1.2.1 Demirin tıpta kullanımı……...……..…….…6
1.3 Adsorpsiyon…….…….…….…….…7
1.3.1 Adsorpsiyona etki eden bazı faktörler……..…..….8
1.3.2 Adsorplayıcılar ve genel özellikleri…...…….……...9
1.4 Nanoteknoloji……...….…….…….…….……11
1.4.1 Nanoteknolojinin kullanım alanları…….…….……..12
1.4.2 Nanomalzemeler…….....13
1.4.3 Nanomalzemeler çevre ve canlılar için zararlı mı?.....16
1.5 Manyetik Nanopartiküller…….……....16
1.5.1 Manyetik nanopartikül sentezleme teknikleri…...……..16
1.6 Ekstraksiyon……..……...….18
1.6.1 Ekstraksiyon çeşitleri…….…….…18
1.7 Mikroekstraksiyon…….……20
1.7.1 Katı faz mikroekstraksiyon (SPME)……...21

1.7.2 Sıvı faz mikroekstraksiyon (LPME)……...22

2. KAYNAK ÖZETLERİ…….…….26

3. MATERYAL VE METOD…….…….…...34

3.1 Çalışmamızda kullanılan kimyasallar……..……..……....34

3.2 Çalışmamızda kullanılan cihazlar…..…….……...…..……..…34

3.3 Deneye hazırlık aşamaları ……..……..……..……...……36

3.3.1Manyetik nanopartiküllerin (MNP) hazırlanması …….....36

3.3.2 Kullanılan çözeltilerin hazırlanması……..……...…..37

3.3.3 Analiz sonucunu etkileyen etmenler……..…..……..…..37

3.3.4 Gerçek numunelerde çalışmalar……..…….……..37

3.3.5 Yapılacak deneysel çalışma……...38

4. BULGULAR VE TARTIŞMA…….…….…...39

4.1 Ag^{+}için yapılan deneysel çalışmalar…….…….39

4.1.1 Ag^{+} için pH'ın mikroekstraksiyona etkisi……..……39

4.1.2 Ag^{+} için mikroekstraksiyona tampon miktarının etkisi…....….40

4.1.3 Ag^{+} için manyetik nanopartikül miktarının mikroekstraksiyona etkisi……....41

4.1.4 Ag^{+} için çalkalama şeklinin mikroekstraksiyona etkisi……...42

4.1.5 Ag^{+} için çalkalama süresinin mikroekstraksiyona etkisi…….43

4.1.6 Ag^{+} için eluent miktarının mikroekstraksiyona etkisi…..……..44

4.1.7 Ag^{+} için sıcaklığın mikroekstraksiyona etkisi…….45

4.1.8 Ag+ için temas süresinin mikroekstraksiyona etkisi……..46

4.1.9. Ag^{+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı……47

4.1.10 Ag^{+} için mikroekstraksiyona girişim (interfer) etkileri ……...48

4.1.11 LOD ve LOQ hesapları…….49

4.1.12 Yöntemin gerçek numunelere uygulanması……..50

4.2 Fe^{3+} için yapılan deneysel çalışmalar…….…….…….....….51

4.2.1 Fe^{3+} için pH'ın mikroekstraksiyona etkisi……..……52

4.2.2 Fe^{3+} için mikroekstraksiyona tampon miktarının etkisi……...53

4.2.3 Fe^{3+} için mikroekstraksiyona manyetik nanopartikül miktarının etkisi……..……..54

4.2.4 Fe^{3+} için çalkalama şeklinin mikroekstraksiyona etkisi…….….55

4.2.5 Fe^{3+} için çalkalama süresinin mikroekstraksiyona etkisi……56

4.2.6 Fe^{3+} için eluent miktarının mikroekstraksiyona etkisi…….....57

4.2.7 Fe^{3+} için sıcaklığın mikroekstraksiyona etkisi…….……...58

4.2.8 Fe^{3+} için temas süresinin mikroekstraksiyona etkisi……..59

4.2.9 Fe^{3+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı ….……60

4.2.10 Fe^{3+} için mikroekstraksiyona girişim etkileri…….....…….....61

4.2.11 LOD ve LOQ hesapları…….63

4.2.12 Yöntemin gerçek numunelere uygulanması ..…..……..64

5. SONUÇ VE ÖNERİLER……...…….…….65

KAYNAKLAR…….…..…69

ÖZGEÇMİŞ……82

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Gümüş metali…….....5

Şekil 1.2 Demir metali……...7

Şekil 1.3 Nanoteknoloji kullanım alanları……13

Şekil 1.4 Nanomalzeme boyutlarının karşılaştırılması…….14

Şekil 1.5.Fulleren yapısı……15

Şekil 1.6.a) Tek duvarlı, b) Çok duvarlı karbon nanotüp…….15

Şekil 1.7.FAAS (Alevli Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi) aleti ve

SQT (Yarıklı Kuvars Tüp)…….23

Şekil 1.8 AAS cihazının kısımları……25

Şekil 3.1.Yarıklı kuvars tüpün şematik gösterimi…….35

Şekil 3.2.MNP (Manyetik Nano Partikül) lerin oleik asit ile kaplanması

ve mikroekstraksiyonu……37

Şekil 4.1 Yapılan deneysel çalışmanın şematize edilmiş şekli……38

Şekil 4.2.Farklı pH değerlerinde Ag^{+} iyonunun MNP yüzeyine tutulumu(N=4)……39

Şekil 4.3 MNP'nin farklı tampon miktarlardaki Ag^{+} tutulumu (N=4)…….40

Şekil 4.4 Farklı MNP miktarlarına karşı Ag^{+} iyonunun tutulumu(N=4)……41

Şekil 4.5 MNP'nin farklı çalkalayıcılardaki Ag^{+} tutulumu (N=4)……42

Şekil 4.6 Ag^{+} tutulumuna çalkalama süresinin etkisi (N=4)……..43

Şekil 4.7.Ag^{+} tutulumuna eluent miktarının etkisi (N=4)……44

Şekil 4.8 Ag^{+} tutulumuna sıcaklığın etkisi (N=4)……..45

Şekil 4.9 Ag^{+} tutulumuna temas süresinin etkisi (N=4)……46

Şekil 4.10 Ag^{+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı (N=4)……..47

Şekil 4.11 Ag^{+} tutulumuna ilişkin bazı elementlerin girişim etkileri……...48

Şekil 4.12 Farklı pH değerlerinde Fe^{3+} iyonunun MNP yüzeyine tutulumu(N=4)….52

Şekil 4.13 MNP'nin farklı tampon miktarlardaki Fe^{3+} tutulumu (N=4)……..53

Şekil 4.14 Farklı MNP miktarlarına karşı Fe^{3+} metalinin tutulumu (N=4)…….54

Şekil 4.15 MNP'nin farklı çalkalayıcılardaki Fe^{3+} tutulumu (N=4)……55

Şekil 4.16 Fe^{3+} tutulumuna çalkalama süresinin etkisi (N=4)……56

Şekil 4.17 Fe^{3+} tutulumuna eluent miktarının etkisi (N=4)……....57

Şekil 4.18 Fe^{3+} tutulumuna sıcaklığın etkisi (N=4)……58

Şekil 4.19 Fe^{3+} tutulumuna temas süresinin etkisi (N=4)……...59

Şekil 4.20 Fe^{3+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı (N=4)……60

Şekil 4.21 Fe^{3+} tutulumuna ilişkin bazı elementlerin girişim etkileri…….61

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1 Ag^{+} iyonu için oleik asit kaplı MNP'li mikroekstraksiyonun optimum deneysel parametreleri……..……..…….……....49
Tablo 4.2 Ag^{+} iyonu için oleik asit- MNP ile mikroekstraksiyonuna ilişkin LOD ve LOQ değerleri…….……50
Tablo 4.3 Eczanelerde satılan yanık kremlerinin analiz sonuçları ……50
Tablo 4.4 Fe^{+3} iyonu için Co- MNP'li mikroekstraksiyonunun optimum deneysel parametreleri……...……62
Tablo 4.5 Fe^{+3} iyonu için Co- MNP ile mikroekstraksiyonuna ilişkin LOD ve LOQ değerleri……...……...63
Tablo 4.6 Eczanelerde satılan demir ilaçlarının analiz sonuçları …….64

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
Ag	Gümüş
Fe	Demir
mg/L	Miligram/litre
µg/L	Mikrogram/litre
µL	Mikrolitre
%	Yüzde
ppm	Milyonda bir
ppb	Milyarda bir
pH	Bir sıvının asit veya bazlık derecesi
nm	Nanometre
mL	Mililitre
mg	Miligram
sn	Saniye
g	Gram
L	Litre
mg	Miligram
ng	Nanogram
°C	santigrat derece

Kısaltma	Açıklama
MÖ	Milattan önce
MNP	Manyetik nano partikül
FAAS	Alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi

akb	Atomik kütle birimi
Co_3O_4	Kobalt (II,III)Oksit
SPME	Katı faz mikroekstraksiyon
D-SPME	Dağıtıcı katı faz mikroekstraksiyon
LPME	Sıvı faz mikroekstraksiyon
AS	Atomik Spektroskopi
LOD	Gözlenebilme sınırı (Limit of dedection)
LOQ	Tayin sınırı (Limit of quantitation)
SD	Standart sapma (Standart deviation)
SQT	Yarıklı kuars tüp
mol	Avogadro sayısı kadar atom ya da molekül içeren madde miktarı
OA	Oleik asit
OA-MNP	Oleik asit kaplı manyetik nano partikül
OA-MNP-SPME-SQT	Oleik asit kaplı MNP katı faz ekstraksiyon yarıklı kuarz tüp
CNT	Karbon Nanotüp
SWCNT	Tek Duvarlı Karbon Nanotüp
MWCNT	Çok Duvarlı Karbon Nanotüp

ÖZET

İLAÇLARDA GÜMÜŞ VE DEMİR TAYİNİ İÇİN YENİ BİR KOMBİNASYON: SQT-FAAS ÖNCESİ KAPLANMIŞ MANYETİK NANOPARTİKÜLLER İLE MİKROEKSTRAKSİYON

Turan, Ayfer
Doktora Tezi, Kimya Bölümü
Danışman: Prof.Dr. Işıl Aydın
Şubat 2022, 100 sayfa

Çalışmamızda, İlaç örneklerinde eser miktarda bulunan Ag^{+} ve Fe^{3+} iyonlarının tayini için; doğru, güvenilir, kolay ve maliyeti daha az olan bir analiz yöntemi geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bunun için, oleik asit ile modifiye edilmiş demir oksit ile Ag^{+} ve kobaltoksit nanopartikül ile de Fe^{3+} iyonları önderiştirme işlemlerinden sonra alevli atomik absorbsiyon spektrometresi (FAAS) ile tayinler gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmamızın ilk kısmında, analizden önce gümüş ve demir iyonlarının bulunduğu ortamdan ayrılması ve önderiştirme yapılması amacıyla bir katı faz özütleme yöntemi için Fe_3O_4 ve Co_3O_4 nanopartiküller sentezlendi. İkinci kısmında ayırma ve zenginleştime işlemleri için kullanılan katı faz mikro ekstraksiyon (SPME) tekniğinde; katı faz destek maddesi (adsorban) olarak; yüzeyi oleik asit ile modifiye edilmiş (genişletilmiş) demir oksit manyetik nanopartiküller ve Co_3O_4 nanopartiküller kullanıldı. Zenginleştirme sürecinde SPME yöntemi optimizasyonu için laboratuvar küçük ölçekli olarak gerçekleştirilmiştir. Optimum koşulların belirlenmesi için ortamın pH'sı, tampon miktarı, kullanılan magnetik nanopartikül miktarı, çalkalayıcı türü ve süresi, sıcaklık ve süresi ile eluent hacmi ve matriks (interfer) etkisi gibi önemli analitik parametreler taranmış ve optimize edilmiştir. Belirlenen en uygun koşullarda, yöntemin gözlenebilme sınırı (LOD), tayin sınırı (LOQ) ve doğrusal çalışma aralığı gibi analitik değişkenler belirlendi. Yöntemin doğruluğu, gerçek numunelere uygulanarak belirlenmiştir bunun için yanık kremleri ve demir içeren ilaçlar üzerine çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda bozucu etkilerin incelenmesi için de girişim çalışmaları yapılmıştır. Bunun için, 6 ayrı metal çalışılarak veriler değerlendirildi. Böylece modifiye edilmiş demir oksit ve kobalt oksit manyetik nanopartiküller kullanılarak, Ag^{+} ve Fe^{3+} iyonları içeren ilaçların analizleri için yeni bir yöntem geliştirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Manyetik Nanopartikül- Katı faz Mikroekstraksiyon (MNP-SPME), Gümüş, Demir, İlaç, Alevli Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi (FAAS)

ABSTRACT

A NEW COMBINATION FOR SILVER AND IRON DETERMINATION IN DRUGS: MICROEXTRACTION WITH PRE-SQT-FAAS COATED MAGNETIC NANOPARTICLES

Turan, Ayfer

PhD Thesis, Department of Chemistry

Supervisor: Prof.Dr. Işıl Aydın

February 2022, 100 pages

In our study, for the determination of Ag^{+} and Fe^{3+} ions found in trace amounts in drug samples; It is aimed to develop an accurate, reliable, easy and less costly analysis method. For this purpose, determinations were made by flame atomic absorption spectrometry (FAAS) after preconcentration of oleic acid modified iron oxide with Ag^{+} and cobaltoxide nanoparticles with Fe^{3+} ions. In the first part of our experimental study, Fe_3O_4 and Co_3O_4 nanoparticles were synthesized for a solid phase extraction method in order to separate silver and iron ions from the environment and preconcentrate before analysis. In the second part, in the solid phase micro-extraction (SPME) technique used for separation and enrichment; as solid phase support (adsorbent); Iron oxide magnetic nanoparticles and Co_3O_4 nanoparticles whose surface was modified (expanded) with oleic acid were used. For the optimization of the SPME method in the enrichment process, the laboratory was carried out on a small scale. In order to determine the optimum conditions, important analytical parameters such as pH of the environment, amount of buffer, amount of magnetic nanoparticles used, type and duration of agitator, temperature and time, eluent volume and matrix (interfer) effect were scanned and optimized. Analytical variables such as limit of detection (LOD), limit of determination (LOQ) and linear operating range of the method were determined under the optimal conditions determined. The accuracy of the method was determined by applying it to real samples, so studies were carried out on burn creams and iron-containing drugs. Intervention studies were also carried out to examine the disruptive effects in the studies. For this, the data were evaluated by studying 6 different metals.Thus, a new method has been developed for the analysis of drugs containing Ag^{+} and Fe^{3+} ions by using modified iron oxide and cobalt oxide magnetic nanoparticles.

Keywords: Magnetic Nanoparticle-Solid-phase Microextraction (MNP-SPME), Silver, Iron, Drug, Flame Atomic Absorption Spectroscopy (FAAS)

1. GİRİŞ

İnsanoğlu çok eski yıllardan beri doğada bulunan bazı metalleri tedavi amacıyla kullanmıştır. Bu metallerden bazıları vücudun temel yapı taşını oluşturan elementlerdir ve hücresel homeostazı, hümoral ve hücresel bağışıklık tepkilerini düzenleyen ve birçok enzimin ile antioksidan molekülün kofaktörleri olan biyolojik, kimyasal ve moleküler işlev için gereklidir [1].

Canlıların organik yapılarının temelini oluşturan karbon (C), hidrojen (H), azot (N), oksijen (O) ve kükürt (S) haricinde organizmanın olağan yapı ve işlevlerini gerçekleştirmesi için ihtiyaç duyulan elementlere "mineral" denir. Mineraller makromineraller ve mikromineraller diye ikiye ayrılır. Günlük ihtiyaç olarak 100 mg'dan fazla olan sodyum (Na), kalsiyum (Ca), potasyum (K), gibi elementlere "makromineraller", 100 mg'dan az olan bakır (Cu), demir (Fe), çinko (Zn), krom (Cr), kobalt (Co), gibi elementlere de "mikromineraller" denmektedir. Bunların vücuttaki miktarları çok az olduğundan dolayı eser (iz) elementler de denilmektedir. İnsan vücudunda birçok önemli metabolik olaylar ve biyolojik fonksiyonlarda görev almaktadırlar. Çinko, bakır, demir, krom, selenyum, mangan, molibden, kobalt, iyot gibi elementler eser elementlerdir [2-4].

Bir organizmada meydana gelen biyolojik olayların düzgün olarak işleyebilmesi için belli miktarda eser elemente ihtiyaç vardır. Sağlıklı bir canlıda, canlı vücudunu oluşturan eser elementler, normal yaşamsal fonksiyonları sürdürmek için kendi aralarındaki dengeleri, fizyolojik optimum konsantrasyon aralıklarını düzenler ve sürdürürler. Bununla birlikte, eser elementler canlıların yaşamları üzerinde iki yönlü etkilidirler. Metaller vücuttaki miktarlarına bağlı olarak bir seviyeye kadar büyüme ve gelişmeyi desteklemek ve hastalığa karşı koruma sağlamak için esasen ihtiyaç duyulurken bu seviye aşıldığında toksik etki gösterebilmektedir. Kısacası bu elementler organizmada belli seviyeler içinde bulunmalıdır. Az veya fazla olması canlılar için tehlike teşkil edebilmektedir. Örnek verilecek olursa bu elementlerden

birinin veya birkaçının eksiklik veya fazlalığı hayati öneme sahip kalp, karaciğer, beyin ve böbrek gibi organların fonksiyonlarını bozabilmektedir [1, 5, 6].

Eser elementlerin insan üzerine etkileri kan, saç, idrar gibi örneklerden uygun tekniklerle analiz edilerek tayin edilmektedir. Bu elementler oldukça düşük derişimlere sahip oldukları için, aletli analiz yöntemleriyle tayin edilmektedirler [7, 8]. Aletli yöntemler maliyetli çalışmalardır. Eczacılık, gıda, biyolojik ürünlerin analizinde kullanılan cihazlar hassas olmasına rağmen bu aletler tayinde yeterli olmayabilmektedir. Bazı ilaçlarda bulunan metal iyonlarının analizlerinin doğru, hassas, hızlı ve ucuz olarak yapılması oldukça önemlidir. Bunun için alınan numunelerden metallerin alınıp deriştirilmesi gerekmektedir. Bu sebeple ortamda bulunan analitlerin alınıp zenginleştirme (ayırma) işleminin yapılması için ön işlemler uygulanması gerekir. Zenginleştirme denilen eser elementlerin çok daha az bir miktarda bir araya getirilmesi için sıvı-sıvı ekstraksiyon, adsorpsiyon (katı faz ekstraksiyon, uçurma ile zenginleştirme) gibi yöntemler uygulanabilmektedir [9-11].

Eser element tayini için kullanılan analiz cihazlarıyla direk yapılan ölçümlerde problemler yaşanabilmektedir. Bunlara engel olmak için zenginleştirme tekniklerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda basit kullanımı ve düşük maliyeti sebebiyle ölçümlerde alevli atomik absorpsiyon spektroskopisi (Flame Atomic Absorption Spectroscopy, FAAS) kullanılmış olup. FAAS'nin yeterli hassasiyette olmayan dezavantajı cihaza yarıklı kuvars tüp (slotted quartz tube, SQT) takılarak ve de zenginleştirme metodu kullanılarak avantaja dönüştürülmüştür.

Yaptığımız bu çalışmada demir ve gümüş elementleri içeren ilaçlarda bulunan eser düzeydeki gümüş ve demir elementlerini tayin etmek için yeni bir ayırma ve zenginleştirme metodu geliştirilmiştir. Zenginleştirme yöntemi olarakta katı faz mikroekstraksiyon tekniği, katı faz destek maddesi olarakta manyetik nanopartikül (MNP) kullanılmıştır. Bilindiği gibi manyetik nanopartiküller (MNP) geniş yüzey alanı, manyetiklik özelliği ve yüksek tutma kapasitesinden dolayı son yıllarda sık olarak kullanılmaya başlanan yapay adsorplayıcılardandır. Çalışmamızda

kullandığımız zenginleştirme yönteminde MNP'nin yüzeyi oleik asitle kaplanarak daha büyük bir yüzey alanı sağlanarak daha iyi verim elde edilmesi amaçlanmıştır. Gümüş ve demir iyonları için adsorban olarak kullandığımız MNP'nin adsorplama şartları optimize edilmiştir. Bunun için pH, tampon miktarı, manyetik nanopartikül (MNP) miktarı, çalkalama şekli ve süresi, eluent miktarı gibi unsurlar incelenmiştir. Optimum elde edilen değerler farklı ilaç numunelerinde, eser element zenginleştirmesinde ve bunların tayinlerini yapmak için incelenmiştir. Analizler alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (flame atomic absorption spectrometric) (FAAS) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

1.1 Gümüş

Gümüş, elementlerin periyodik tablosunda Atom numarası 47, atom kütlesi 107.9 akb ve simgesi "Ag" (Latince argentum'dan gelir) olan beyaz, parlak, kısmen esnek değerli bir metalik elementtir. Gümüş, en düşük temas direncine sahip metalik bir elementtir ve bu nedenle periyodik tablodaki bulunan metaller içinde en fazla ısı ve elektrik iletkenlik özelliğine sahiptir [12]. Gümüş, binlerce yıldır para birimi ve mücevherat olarak kullanılmış olan, tabii olarak oluşan bir elementtir [13].

Gümüşün keşfi tam olarak bilinmemektedir. Ancak MÖ 2000'li yıllarda Çin, Mısır, Güney Amerika ve Orta Doğu'da gümüşten yapılan bazı eşyalar bulunmuştur [14].

Mısırlılar, Çinliler, Persler, ve Yunanlar gibi birçok medeniyet tarafından tıbbi alanda kullanılan gümüş, Romalılar zamanında su ve şaraplarını bakterilerden arındırmak için kullanılmıştır. Yaraları sarmak için sargı bezi olarak da gümüşü kullandıkları ayrıca yara, yanık ve kesiklerde tedavi etmek amacıyla kullandıkları gümüşü resmi ilaç kitaplarına dahil edip gümüş nitrat kullandıkları da bilinmektedir. Büyük İskender zamanında savaşa giderken gümüş kaplarda su depolayıp içtiği bilinmektedir [15-19]. Amerikalılar, 1880'li yıllarda bakteri ve alglerin büyümesini geciktirmek amacıyla su fıçılarına gümüş paralar koyarlardı [20, 21].

Vebadan korunmalarına yardımcı olma amacıyla orta çağda aristokratlar yemek takımlarında gümüş kullanmışlardır [22]. Gümüş Osmanlı döneminde de takı, ev eşyası, kılıç süslemeleri gibi birçok alanda yaygın şekilde kullanılmıştır.

Gümüş, toksik değildir. Bu özelliğinden dolayı metal, metal, fayans gibi birçok araç gerecin kaplanmasında kullanılabilir [22].

1.1.1 Gümüşün tıpta kullanımı

Gümüş, mikrobiyal enfeksiyonları önlemek amacıyla altı bin yıldan beri kullanılan, antibiyotiklerin kullanılmasından önce sahip olunan en önemli antimikrobiyal ajandı [23]. Gümüşün ilk tıbbi kullanımı su dezenfeksiyonu ve depolanması için olduğu tahmin edilmektedir [16].

Gümüş nanopartiküller geniş bir antibakteriyel, antifungal ve antiviral özelliğe sahiptir [24-26]. Bakteri hücre duvarlarından geçebilme, hücre zarının özelliğini değiştirip geçirgenliğini arttırma deoksiribonükleik asit replikasyonunu durdurabilme ve hücre ölümüne sebep olma gibi özelliklere sahiptirler [26]. Bu özelliği ile gümüş bileşikleri ve alaşımları tıp bilimi ve cerrahide [19, 27], ilaçların işlenmesinde [28, 29], dişçilikte diş dolgularında, implant protezlerde, yara bakımında, kemik protezlerinde, rekonstrüktif ortopedik cerrahisinde, kalp cihazları, kateterler ve cerrahi cihazlarda kullanım alanı bulmuştur [24, 26, 30-33].

İyonize olabilen gümüş, hızla gelişen biyoteknoloji sayesinde hastane enfeksiyonları riskini azaltmak ve kişisel hijyenik kullanım amacıyla kumaşlara kullanılmaya başlanmıştır. Gümüş veya bileşiklerinin antimikrobiyal etkisi, salınan biyoaktif gümüş iyonu (Ag^{+}) ve bakteri veya mantar hücre zarlarıyla etkileşime girmesiyle ilgilidir [31]. Gümüş nitrat ve gümüş sülfadiazin yara sargılarında, iltihap ilaçlarında, yanık kremlerinde ve topikal yanık tedavisinde esas olarak kullanılan bileşiklerden olmuştur [13, 21, 34-38]. Birçok topikal antimikrobiyal yanık kremlerinin bulunmasına rağmen, gümüş nitrat solüsyonu ve %1 gümüş sülfadiazin kremleri yanık bakımında kullanılmaya devam etmektedir [34].

Ayrıca gümüşle HIV virüsün kaybolduğuna dair yapılan çalışmalar bulunmaktadır [39].

Gümüş preparatlarının (özellikle kolloidal gümüş) kronik olarak yutulması veya solunması, deride (argyria), gözde (argyrosis) ve diğer organlarda gümüş metal/gümüş sülfür parçacıklarının birikmesine sebep olabilmektedir. Bunlar hayati önem arz eden

durumlar değildir, ancak kozmetik olarak istenmeyen durumlardır [31].



Şekil 1.1 Gümüş metali

1.2 Demir

Latincede “ferrum” kelimesinden gelen demir simgesi “Fe” Atom numarası 26, atom ağırlığı 55,847 akb olan bir metaldir.

M.Ö. 3000-1700 yılları arasında yaşamış olan Afanasyevo Kültüründe süs eşya yapımında gümüş, altın ve meteor kökenli demir kullanıldığı görülmüştür. Yapılan araştırmalarda ilkel topluluklarda meteor demirinin, yeryüzündeki demir madenlerinden daha önce kullanılmaya başlandığı görülmüştür. M.Ö. 2000’li yıllarda Hititliler demir madenlerinden elde ettikleri demiri savaş aletleri yapımında kullanmışlardır [40].

Demir, medeniyetin başlangıcından günümüze kadar insanlık tarihinde temel bir unsurdur. Eskiler metali alet şekillendirmek, silah yapmak ve hatta besin takviyesi olarak kullandılar. Bu son endikasyon, dövüş terapisinin aneminin eksiklik durumlarını düzeltmek için temel kabul edildiği günümüze kadar aktarılmıştır. Medeni durumun iyileştirilmesi, çoğunlukla çeşitli ortak faktörleri bir araya getiren diyet takviyeleri ile hedeflenir, ancak parenteral hazırlıklar, diyet müdahaleleri veya gerçek dünya yaklaşımları gibi başka yöntemler de mevcuttur. Bu metalin oral absorpsiyonu duodenumda meydana gelir ve oksidasyon durumuna büyük ölçüde bağlıdır, birçok absorpsiyon etkeni muhtemelen bağırsak alımına müdahale eder. Kemik iliği ve dalak,

sırasıyla demir metabolizmasının ilk ve nihai adımını temsil eder, ve vücuttaki demirin çoğu, spesifik proteinlere bağlı olarak dolaşır ve esas olarak yeni kırmızı kan hücreleri için hemoglobin sentezlemeye hizmet eder.

1.2.1 Demirin tıpta kullanımı

Demir insan vücudu için temel inorganik bir besindir. DNA sentezinde, onarımında, ATP yani enerji üretiminde, oksijenin taşınmasında, bilişsel işlevlerde, enzimatik reaksiyonlarda ve biyolojik fonksiyonlarda önemli görevler alır. Bu nedenle vücutta belirli seviyeler arasında tutulmalıdır [41-45].

Demir oksijen taşınması ve depolanması, elektron taşınması, oksidatif metabolizma, hücre büyümesi ve çoğalması gibi vücudun yapısal ve işlevsel fonksiyonlarında gerekli olan bir eser(iz) elementtir [46, 47]. İnsan vücudundaki demir miktarı 3 ile 5 gram arası değişmektedir. Bunun büyük çoğunluğu da hemoglobin molekülü şeklindedir. Demir eksikliği yani anemi vücudun ihtiyacı olan demirin çeşitli sebeplerle karşılanamaması durumudur. Bu durumda kandaki demir seviyesi düşer, alyuvar üretimi azalır hücrelere taşınan oksijen miktarı azalır. Demir eksikliğinde beslenmeyle vücuda alınan demirle büyüme, gelişme ve metabolik işlevler için gerekli olan demir gereksinimi arasında dengesizlik vardır [48].

Demir, hemen hemen tüm canlı organizmalarda hayati öneme sahiptir. Bununla birlikte, düşük veya yüksek demir seviyeleri canlılar için zararlıdır ve çok çeşitli hastalıklara sebep olabilir [49].

Demir eksikliğinde vücutta çeşitli patolojik ve fizyolojik bozukluklar gözlenebilmektedir. Tedavi edilmediği takdirde, demir eksikliği anemisi (kansızlık), düzensiz kalp atışı, anjina ve kalp krizi, kalp büyümesi ve yetmezliği, düşük doğum ağırlığı, yüksek enfeksiyon riski ve gecikmiş büyüme (çocukluk), diyabet, karaciğer ve böbrek hasarları gibi komplikasyonlara yol açabilir [21, 41, 50].



Şekil 1.2 Demir metali

1.3 Adsorpsiyon

Maddenin bir ortamda tutulmasına olayına sorpsiyon denmektedir. Gaz, buhar, çözünmüş madde veya sıvı moleküllerinin katı yüzeyine tutulumu ya da toplanması olayına adsorpsiyon; yüzeyde tutunan maddeye adsorbant, maddeyi tutan yüzeye ise adsorban denilmektedir. Adsorpsiyon olayını 1773'de Scheele gazlarda, 1785'de de Lowitz sıvılarda gerçekleştirilmiştir. Adsorpsiyon ile ilgili sistematik çalışmayı ise 1814 yılında Saussure gerçekleştirmiş, adsorpsiyon tanımını ise 1881 yılında Kayser kullanmıştır [51, 52].

Adsorplayıcı katı yüzeyle adsorplanan madde arasında oluşan çekim kuvvetine göre üç tür adsorpsiyon gerçekleşir.

Fiziksel Adsorpsiyon: Katı bir yüzey ile adsorplanan madde molekülleri arasında Van der Waals çekim kuvveti sonucu oluşan tersinir bir adsorpsiyondur. Aktivasyon enerjisine gerek duyulmaz. Rejenerasyonu kolaydır [53].

Kimyasal Adsorpsiyon: Adsorplanan madde molekülleriyle katı yüzey arasında bulunan fonksiyonel grupların etkileşimiyle meydana gelen adsorpsiyondur. Fiziksel adsorpsiyona göre daha güçlü bağlar oluşur. Tepkime tersinmezdir, aktivasyon enerjisi gereklidir.

İyonik Adsorpsiyon: İyonik karakterde bulunan adsorplanan maddeler elektrostatik çekim kuvvetlerinin etkisiyle yüzeydeki zıt yüklü alanlara tutunurlar. İyonik adsorpsiyon, adsorban ve adsorplananların iyonik güçleri ile molekül büyüklüklerine

göre oluşur. İyonların eş yüklü olduğu durumda, daha küçük boyuttaki iyon yüzeye daha iyi tutunmaktadır [54].

1.3.1 Adsorpsiyona etki eden bazı faktörler

Adsorpsiyonu etkileyen bazı etmenler şunlardır [55-59]:

1.3.1.1 Ortamın pH değeri

Çözelti ortamının pH'sı iyonlaşma derecesini belirlediğinden dolayı absorbant yüzeyinde elektriksel çekim kuvveti değişmektedir. Asidik ve bazik maddelerin iyonizasyon derecesi de adsorpsiyonu değiştirmektedir.

1.3.1.2 Sıcaklık

Adsorpsiyon olayında sıcaklık adsorpsiyon hızını değiştirmektedir. Endotermik ya da ekzotermik olarak gerçekleşmektedir. Tepkime genelde ısı vererek meydana gelir. Fiziksel adsorpsiyonda tepkime sonunda oluşan ısı, yoğuşma ısısı veya kristalizasyon ısısı düzeyindeyken; kimyasal adsorpsiyonda oluşan ısı, kimyasal reaksiyon ısısı düzeyinde kabul edilir.

1.3.1.3 Adsorbanın yüzey alanı

Adsorpsiyon olayı yüzeyde gerçekleşmektedir. Bu yüzden adsorpsiyon özgül yüzey alanıyla orantılı olarak değişir. Adsorbanın yüzey alanı genişledikçe adsorplanacak madde miktarı da genellikle artmaktadır. Çünkü adsorban maddenin yüzey alanının artmasıyla, adsorbant madde ile adsorbanın temas yüzeyinde bir artış olmakta bu sayede substratla karşılaşma olasılığı artmaktadır. Adsorplayıcı partiküllerin büyüklüğü ne kadar küçük, yüzey alanı da ne kadar geniş ve gözenekli ise adsorpsiyon kapasitesi o kadar artar.

1.3.1.4 Denge temas süresi

Adsorbanın adsorplama işini en iyi yaptığı zaman dilimi denge temas süresidir.

1.3.1.5 Adsorbanın partikül büyüklüğü

Adsorbanın parçacık boyutu küçüldükçe adsorpsiyonun gerçekleşeceği yüzey alanı artar. Böylece adsorplama kapasitesi de artar.

1.3.1.6 Çözünen maddenin türü ve özellikleri

Çözünmüş maddenin hidrofobik özellikleri ne kadar zayıfsa yüzeye tutunması da o kadar düşük olur. Hidrofilik yapılarından inorganik bileşikler genellikle hidrofobik maddelere göre daha az adsorplanır. Çünkü çözücü içinde dağılması ve aralarındaki etkileşim az olur.

Lendelius kuralına göre sıvı fazdaki çözünürlük kapasitesi ile çözünen maddenin adsorpsiyon hızı ters orantılıdır.

İyonlaşma kuvvetinin artması adsorpsiyonu azaltmaktadır. Bu yüzden, nötral türlerde adsorpsiyon oldukça fazladır.

1.3.2 Adsorplayıcılar ve genel özellikleri

Üzerinde adsorpsiyonun gerçekleştiği gaz veya sıvıyı adsorplayabilen katı maddeye adsorban denir. Bir adsorplayıcı genel olarak bazı özellikleri sağlaması gerekir. Bunlardan bazıları şunlardır:

- Zehirli olmamalı,
- Doğaya zarar vermemeli,
- Pahalı olmamalı ve kolayca temin edilebilmeli,
- Adsorplanacak moleküllerle etkileşime girebilecek fonksiyonel gruplar içermeli,
- Adsorban birim kütle başına geniş bir yüzey alanına sahip olmalı,
- Sulu ortamda çözünmemeli,
- Rejenere edilerek tekrar kullanılmalı,
- Kimyasal tepkimelere girmemeli

1.3.2.1 Bazı adsorplayıcılar

Aktif karbon

1920'li yıllarda, su arıtılmasında kullanılmaya başlanan aktif karbon, 1932 yılında Amerika Birleşik Devletleri fabrikalarda meydana gelen istenmeyen kokuları gidermek için kullanmıştır. Aktif karbon, yüksek gözenekli yapıya sahip oluşunun dolayı günümüzde endüstriyel kaynaklı çevre kirliliğinin kontrolü amacıyla Türkiye'de ve dünyada sık olarak kullanılan adsorplayıcılardan biridir [51, 60-62].

Aktif karbonlar; odundan kömürden, kemiklerden, tarımsal atıklardan, yağ ürünlerinden ve meyve çekirdeklerinden elde edilen karbonların aktifleştirilmesi yoluyla elde edilir [51, 63].

Silikajeller

Silikajeller, I. Dünya Savaşı'nda geliştirilen gaz maskeleri ve II. Dünya Savaşı'nda çok miktarda penisilini kuru halde muhafaza etmek için kullanılan silikanın granüler halidir. Günlük hayatta gıda maddeleri, bitkisel ürünler, deriden yapılmış materyaller gibi pek çok malzemenin nemini çeken, bozulmalarını önleyen, sodyum silikat maddesidir. Mikroskopla bakıldığında jelin içyapısı mikro-gözenekler ve birbirlerine bağlı olan kılcal ağ sisteminden oluştuğu görülmektedir.

Silikajeller suda çözünmez, zehirli değildir, ucuz ve çevre dostudurlar. Silikajeller sayesinde ilaçlar, bazı teknolojik cihazlar, fotoğraf filmleri, diğer filmler ve daha birçok malzeme güvenli, kuru ve nemsiz olarak muhafaza edilmektedir.

Uçucu küller

Uçucu kül ucuz ve kolay temin edilebildiğinden dolayı özellikle atık su arıtmasında iyi bir adsorplayıcı olabileceği görülmüştür. Farklı partikül boylarında kullanılarak özellikle kağıt endüstrisinde oluşan atık sularda bulunan amonyum, nitrit, nitrat ve fosfat gibi doğaya zarar veren iyonların adsorpsiyon yöntemi sayesinde giderilmesi sağlanabilmektedir [51, 64, 65].

Nanopartiküller

Nanopartiküller son yıllarda oldukça fazla sentezlenip kullanılan adsorban olarakta kullanılmaya başlayan boyutları 100 nm ve altında kalan tozlar olarak tanımlanabilen ve nanoteknolojinin temelini oluşturan yapılardır [66-68].

Bu partiküllerin yüksek yüzey/hacim oranına sahip olmaları benzersiz termal, mekanik, katalitik, manyetik ve elektronik özellikler göstermesi, kuantum boyutunun etkilerinin fazla olması nanopartiküllerin yaygın olarak kullanılmasının nedenleri arasındadır [69-72]. Daha büyük yüzey alanı sayesinde analitin nanopartikülle etkileşimi, adsorpsiyon kapasitesi artmaktadır [73].

Nanomalzemeler katı faz ekstraksiyon yöntemlerinde numune hazırlama aşamasında

adsorban olarak kullanılmaya başlamıştır [54, 73-75]. En yaygın olarak kullanılan nano bazlı adsorbanlar: manyetik nanoparçacıklar (MNP'ler) [76], karbon nanomalzemeler (CNM'ler) [77, 78], silika nanoparçacıklardır (SiNP'ler) [79] ve nano baskılı polimerler (NIP'ler)'dir [80].

Nanopartiküller, nanoboyutları sayesinde nanotaşıyıcılar, sensörler, nanomakinalar ve yüksek yoğunluğu bulunan veri depolama hücreleri gibi cihazların oluşturulmasına da imkan sağlamaktadır. Ayrıca bu özelliklerinden dolayı yüksek aktiviteli katalizörlerin, optik uygulamalar için özel teknolojik malzemelerin, süper iletkenlerin, aşınmaya karşı kullanılan katkıların, yüzey aktif maddelerin, ilaç taşıyıcıların ve özel teşhis cihazları gibi pek çok teknolojik ve farmakolojik malzemelerin yapımında kullanılmaktadır [69, 81].

1.4 Nanoteknoloji

Milimetrenin milyonda biri kadar ufak yapılara kadar inerek maddelere yeni sentez özelliği kazandıran, biyoteknoloji mühendisliği, moleküler kimya, madde bilimi, fizik, kimya, tıp, bilişim, uzay gibi çok çeşitli alanları kapsayan teknoloji dalına nanoteknoloji denmektedir [82-84]. Nanoteknoloji de çeşitli disiplin ve kullanım alanlarını içerdiğinden dolayı multidisipliner bir teknolojidir.

Nanoteknolojinin fikir babası olarak gösterilen Nobel ödüllü Richard Feynman 1959 yılındaki "There's Plenty of Room at the Bottom (Aşağıda Daha Çok Yer Var)" adlı konuşmasında atomların doğrudan kontrolünün sağlanarak sentezlerinin mümkün olup olmayacağından bahsetmiştir [85, 86]. Nanoteknoloji terimi olarak ilk defa 1974'te Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır [87].

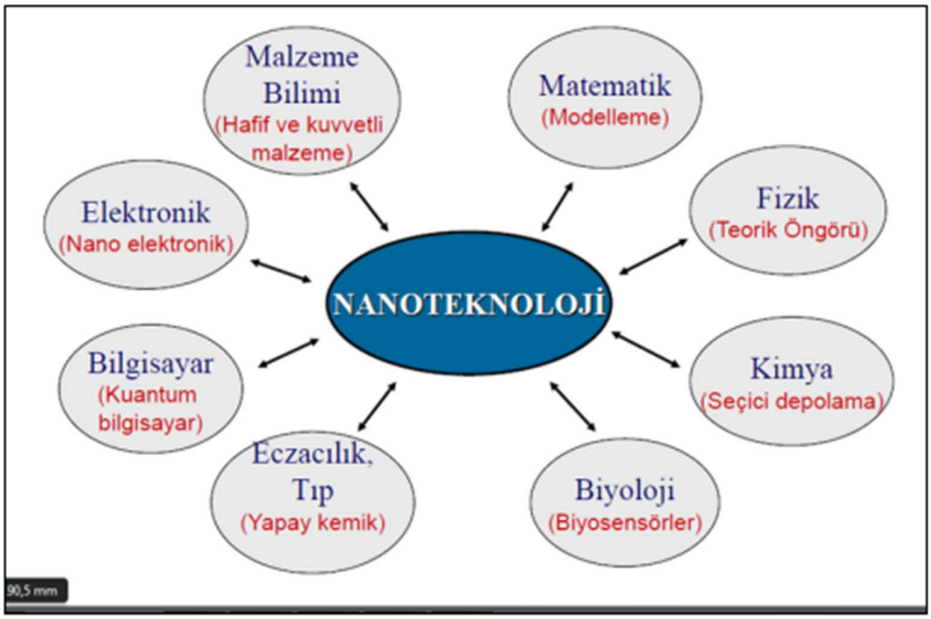
2000'li yıllara gelindiğinde başta ABD olmak üzere birçok ülke nanoteknolojinin gelişimini için destek ve yatırımlarda bulunmuşlardır. ABD'de kurulan Ulusal Nanoteknoloji Girişimi (National Nanotechnology Initiative (NNI)) diğer ülkelere örnek olmuş çeşitli alanlardan araştırmacılar nanoteknolojiyle ilgi göstermeye başlamışlardır. NNI nanoteknolojinin gelişmesinde önemli bir rol oynamış ve pek çok ülkeye bu konuda örnek teşkil etmiştir.

1.4.1 Nanoteknolojinin kullanım alanları

Nanopartiküller, nanoteller, nanotüpler ve diğer nanomalzemelere dayalı nano ölçekli sensörler son zamanlarda büyük ilgi görmüştür [88-94]. Nanoteknoloji multidisipliner bir bilim dalı olduğu için çeşitli alanlarda kullanımı görülmektedir. Bunlara örnek olarak:

- Mikro-nano cerrahi (özellikle göz ve beyin cerrahisi), hücre, doku ve moleküler (DNA gibi) hasarların belirlenip onarılması, diagnostik kitler (nanobiyoteknoloji),
- Yüzey karekterizasyonu ve modifikasyonu,
- Mikroorganizma taşınımı,
- DNA modifikasyonu,
- Mikromakineler, mikropompalar, mikrosensörlerin geliştirilmesi, optoelektronik malzemelerin üretilmesi, nano boyutlu kaplamalar, monolayer katalizörlerle tepkimelerin kontrolü, cip ve CD üretimi,
- Kontrollü ilaç denetimi,
- Araba, uçak, uzay araçlarında az enerji harcayarak daha uzun ve güvenli yolculukların yapılabilmesi,
- Koruyucu kaplamalar,
- Güneş enerjisini depolama,
- Nanofotonik
- Kozmetik sanayisi, bronzlaşmayı önleyici kremlerin imali,
- Gıdaların paketlemede taze ve daha uzun süre dayanıklı kalmasını sağlamada,
- Hücre onarım robotlarının yapımı,
- Polietilen üretiminde zincir yapısının değişimiyle çelikten dayanıklı taşıyıcı halat üretimi,
- Nanomanyetizma
- Kirlenmeyen ve ıslanmayan giysilerin imali (Nanofabrikasyon)
- Nanolitografi,

- Nanoyapılar
- Atık maddelerin geri dönüşümü verilebilir [95, 96].



Şekil 1.3 Nanoteknoloji kullanım alanları [97]

1.4.2 Nanomalzemeler

En az bir boyutu 100 nm'den küçük olan veya bu küçük malzemelerin bir araya gelmesiyle oluşan malzemelere nanomalzemeler denir. Nanomalzemeler nanoteknolojinin temel yapıtaşlarıdır. Geniş yüzey-hacim oranı, eşsiz güçlü mekanik kuvveti, optik, manyetik ve elektriksel özellikleri, reaktivitesi, kimyasal kararlılıkları sayesinde geniş bir uygulanabilirlik bulmuşlardır [70-72, 98-110].



Şekil 1.4 Nanomalzeme boyutlarının karşılaştırılması [111]

Bazı nanomalzemeler şunlardır:

1.4.2.1 Grafen

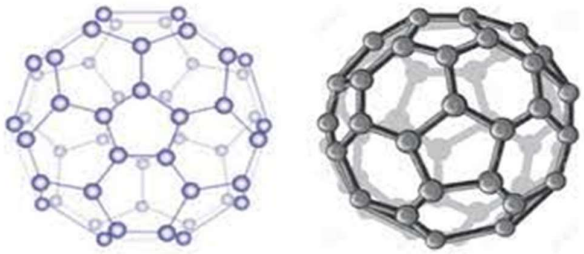
Grafen, dünyanın ilk iki boyutlu nanomalzemesi olarak bilinmektedir. Andre Geim ve Kostia Novoselov adlı araştırmacılar 2004 yılındaki keşiflerinden dolayı fizik alanında Nobel ödülünü kazanmışlardır [112].

Grafen, benzersiz bir petek yapısı ve kapsamlı konjugasyon sergileyen tek atomlu kalın nanokarbondur [113]. Tek atom kalınlığındaki karbon tabakası ile bilinen en ince, en kuvvetli malzeme olma özelliğindedir, şeffaftır, ayrıca oldukça esnek ve iletkendir [114-116].

1.4.2.2 Fulleren

(Harry) W. Kroto, Richard E. Smalley, James Heath, Sean O'Brien ve Robert F. Curl Jr. yapay olarak 60 karbon molekülünü bir araya getirerek C60 molekülünü ve sonrasında fullereni keşfetmişler ve 1980'li yıllarda fullerenlerin keşfedilmesiyle nanoteknolojik gelişmeler ivme kazanmıştır. (Şekil 1.5). Fullerenler yalnızca 60 karbon atomuyla meydana gelen küre şeklindeki yapılardır ve karbon nanotüpler için bir ara ürün olmaktadırlar. 1 nanometre çapında oldukları halde çok kuvvetli, ağır olmayan, süper iletken ve ısı direncine sahip bir yapılara sahip olan, bir araya gelerek yeni yapıların oluşmasına olanak sağlayan, normal şartlarda karbonun termodinamik

bakımdan en kararlı formu olan küresel moleküllerdir [117].



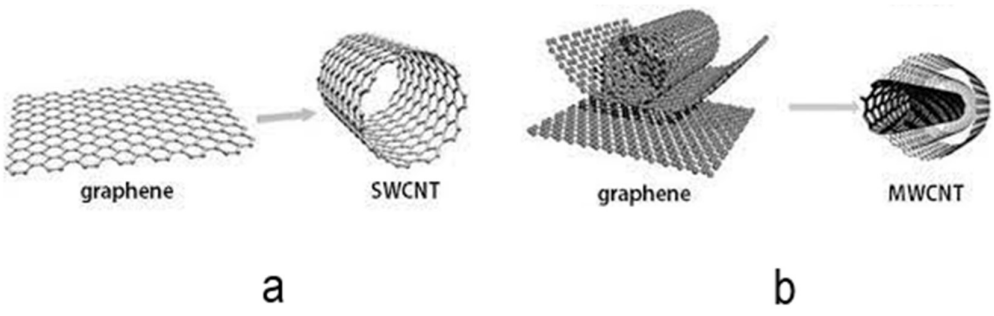
Şekil 1.5 Fulleren yapısı

1.4.2.3 Karbon nanotüp (CNT)

1991 yılında Sumio Iijima tarafından sentezlenen karbon nanotüpler, fullerenlere benzer özelliklere sahip, kuvvetli, hafif, iletken ve yüksek sıcaklığa dayanıklı geniş yüzey alanları ve mukavemetli özellikleriyle depolama kapasitesinin artmasına da imkan vermektedir [118-120].

CNT elde edilmesinde ilk olarak hekzagonal sistemde bazal düzlemlerde C-C bağları (grafen yapısı) oluşturulur daha sonra bu bağlar silindirik şekle dönüştürülür. Bu yapay nanomalzeme , doğal düzlemsel ve kübik formlar olan grafit ve elmasla karbonun üçüncü allotropik formu olan fullerenler içindedir [121-124].

Karbon nanotüpler, grafit katmanlarının sayısına göre Tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT') ve Çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT) olmak üzere iki sınıfa ayrılabilir (Şekil 1.6)



Şekil 1.6 a) Tek duvarlı, **b)** Çok duvarlı karbon nanotüp

1.4.3 Nanomalzemeler çevre ve canlılar için zararlı mı?

Günümüzde nanomalzemeler, gıda, ilaç, su arıtma sistemleri, kozmetik, kaplamalar, giysiler gibi birçok üründe kullanılmaktadır. Bu sebeple herhangi bir zararlı etki oluşmaması için nanomalzemeler çok hassas bir şekilde incelenmelidir. Yapılan çalışmalar genelde in vitro şeklindedir. Daha çok in vivo çalışmaların yapılıp toksisite değerlendirilmesi yapılması önerilmektedir [95].

Nanomalzemelerin sahip olduğu küçük partikül boyutu, yüksek reaktivite, geniş yüzey alanı toksisitelerini arttırabilir. Boyutları azaldıkça reaktiviteleri artıp canlı hücrelerine geçme oranları artabilir [125, 126]. Ayrıca yüksek reaktiviteleri ile hücredeki katalitik reaksiyonları başlatıp reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açabilir [127].

Su içeren birçok üründe de nanomalzeme kullanımı sudaki organizmalar için tehlikeli olabilir. Ayrıca depolama alanı, süresi, stabilite de nanomalzeme toksisitesine etkili olabilir.

1.5 Manyetik nanopartiküller (MNP)

Manyetik nanopartiküller geniş bir yüzey alanına, çok yüksek manyetik özelliğe, kuvvetli bir adsorplama kapasitesine sahip nano parçacıklardır.

Bir manyetik materyal ve bir fonksiyonel materyalden oluşan MNP'lerde kullanılan manyetik kısımlar kobalt, nikel, demir gibi metallerden oluşabilir. Manyetik nanomalzemeler, teşhis ve tedavi [128], kataliz [129], veri depolama, manyetik rezonans görüntüleme [130], ve ayırma bilimi [131] gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

1.5.1 Manyetik Nanopartikül Sentezleme Teknikleri

Birçok farklı teknikle nanopartikül sentezlenebilmektedir. Bunlardan bazıları şunlardır:

1.5.1.1 Mikroemülsiyon

Mikroemülsiyon, bir yüzey aktif madde varlığında iki karışmaz su ve yağ fazının termodinamik olarak kararlı izotropik dağılımıdır. Yüzey aktif madde molekülleri, sulu fazdaki hidrofilik baş grupları ve yağ fazında çözünen yüzey aktif madde moleküllerinin hidrofobik kuyrukları ile yağ ve su arasındaki ara yüzde bir tek tabaka oluşturabilir [132]. Mikroemülsiyon yöntemiyle üretilen partiküllerin boyutu daha küçüktür ve doyma manyetizasyonunda daha yüksektir. Mikroemülsiyon yöntemiyle hazırlanan NP'lerin özellikleri, yüzey aktif maddenin tipine ve yapısına bağlıdır [132]. Yüzey aktif madde, su ve yağ arasındaki ara yüzey gerilimini azaltan ve şeffaf bir çözeltinin oluşmasına neden olan amfifilik bir moleküldür.

1.5.1.2 Hidrotermal Yöntem

Solvotermal yöntem olarak da adlandırılan hidrotermal yöntem, literatürde açıklandığı gibi MNP'lerin ve ultra ince tozların sentezi için bir hazırlama yöntemidir [132]. Bu teknik, birçok farklı materyalden kristal büyütmenin en başarılı yollarından biridir. Alternatif olarak, hidrotermal yöntem, 130°C ila 250°C arasındaki yüksek sıcaklık aralığında ve genellikle 0.3°C aralığındaki yüksek buhar basıncında sulu çözeltiden, sızdırmaz bir kap içinde kristalleştirme materyalinin çeşitli ıslak kimyasal teknolojilerini içerir.

Bununla birlikte, hidrofilik bir ortamda monodispers nanokristalleri sentezlemek için uygun ligandları bulmak için yapılan çeşitli çalışmalara rağmen hidrotermal yaklaşımlar hidrofilik yüzey özelliklerine sahip 10 nm'den küçük kaliteli nanokristaller elde etmekte hala başarısız olmaktadır .

1.5.1.3 Birlikte çöktürme

Birlikte çöktürme, kontrollü büyüklük ve manyetik özelliklere sahip MNP'lerin sentezi için en uygun yöntemdir. Uygulama kolaylığı ve zararlı malzeme ve prosedürlere daha az ihtiyaç duyulması nedeniyle biyomedikal uygulamalar için yaygın olarak kullanılmaktadır [133]. Bu yöntemde MNP'ler, oda sıcaklığında veya yüksek sıcaklıkta inert bir atmosfer altında bir baz ilave edilerek sulu tuz çözeltilerinden hazırlanır [133].

1.5.1.4 Kimyasal Buhar Biriktirme

NP'lerin buhar fazında hazırlanmasında, buhar fazı karışımının nanopartikülat formda hazırlanacak katı materyalin oluşumuna göre termodinamik olarak kararsız olduğu şartlar oluşturulur. Bu teknik, birçok malzemenin üretilmesinde çok iyi bir esnekliğe sahiptir. Kimyasal buhar biriktirme süreçleri için geliştirilmiş öncü kimya veri tabanından yararlanabilir. Öncüler ortam koşullarında katı, sıvı veya gaz olabilir, ancak reaktöre buhar olarak verilir [132].

1.6 Ekstraksiyon

Sabit basınç ve sıcaklık altında çözelti ya da katı karışım içindeki maddeyi ayırmak için uygun bir çözücü içinde çözündürerek ortamdan ayırma işlemine ekstraksiyon denmektedir. Ekstraksiyon, analitik ayırma ve/veya tespit enstrümantasyonu ile uyumluluklarını sağlamak için ilgili analitleri belirli bir matristen izole etmek, temizlemek ve ön konsantre etmek için analitik numune hazırlama prosedürlerinde en yaygın stratejidir [134]. Ekstraksiyon işleminde organik maddeyi çözebilen fakat çözelti veya süspansiyondaki diğer çözücülerle karışmayan çözelti kullanılmalıdır.
Günümüzde örnek analizlerinde daha az çözücü kullanarak daha az maliyetle duyarlı, hızlı ve doğru sonuçların alınabilmesi için yeni tekniklerin geliştirilmesi gerekmektedir. Çok duyarlı aletler geliştirilmiş olmasına rağmen bu aletlerin çoğu matriks ortamdaki sonuçlarda yeterli olmamaktadır. Bunu önlemek için ön işlem olarak analitleri matriks ortamından ayırma ve zenginleştirme işlemleri uygulanmak gerekebilmektedir [11].

1.6.1 Ekstraksiyon çeşitleri

1.6.1.1 Sıvı-sıvı ekstraksiyon

Ayırma işleminde ayrılması istenen fazların ikisi de sıvı olduğu işlemdir. Genel olarak sıvı karışımda bulunan ve ayrılması istenen sıvının, çözelti ile karışmayan ama çözünmüş maddeyi çözen bir çözücüyle çekmesi işlemidir. Analitler, numuneyi karışmayan bir ekstraksiyon fazı ile karıştırarak sulu fazdan organik veya organik fazdan sulu faza aktarılır. Bu yöntem iki sıvının yoğunluk farkından yararlanılarak

uygulanır. Ayırma işlemi için ayırma hunisi kullanılır. Yoğunluğu fazla olan sıvı altta az olan sıvı ise üst kısımda yer alır.

1.6.1.2 Katı-sıvı ekstraksiyon

Katı faz ekstraksiyonu karmaşık matrislerde hedef analitlerin seçici konsantrasyonu için verimli ve tekrarlanabilir bir yöntem sağlayan numune hazırlama için en yaygın kullanılan tekniklerden biridir. Katı faz ekstraksiyonu üç kademeli bir işlemdir. İlk olarak bir numune sorbent yatağından geçirilir ve numunede bulunan analitler, numune matrisinden katı emiciye ekstrakte edilir. İkinci bir adımda, istenmeyen analitler, istenmeyen analitleri desorbe edebilen bir solüsyonla yıkanarak katı sorbentten seçici olarak desorbe edilir, istenen analitler sorbent üzerinde tutulur. Son adımda, ilgili analitleri desorbe edebilen biri için yıkama solüsyonu değiştirilir. Elde edilen eluent daha sonra buharlaştırılarak istenen hacme konsantre edilebilir. Bu yöntemde Soxhlet Ekstraktörü denilen alet kullanılmaktadır.

1.6.1.2.1. Soxhlet ekstraksiyon cihazı

1879'da Von Soxhlet, uzun süredir en yaygın olarak kullanılan liç tekniği olan yeni bir ekstraksiyon sistemi (Soxhlet ekstraktör) geliştirdi [135].

Geleneksel Shoxlet Ekstraksiyonunda sütteki yağı belirlemek için kullanılan klasik uygulamasında numune, bir damıtmadan yoğunlaştırılmış taze solvent ile kademeli olarak doldurulan bir yüksük tutucuya yerleştirilir. Sıvı taşma seviyesine ulaştığında, bir sifon, yüksük tutucudan çözünen maddeyi aspire eder ve onu damıtma şişesine geri boşaltır, böylece ekstrakte edilen analitleri yığın sıvıya taşır. Ekstraksiyon tamamlanana kadar bu işlem tekrarlanır.

Geleneksel Soxhlet ekstraksiyonunun bazı avantajları vardır. Numune, transfer dengesinin yer değiştirmesini kolaylaştıran, ekstraktanın taze kısımlarıyla tekrar tekrar temas ettirilir. Ayrıca distilasyon şişesine uygulanan ısının bir miktar ekstraksiyon boşluğuna ulaşmasının etkisiyle sistem nispeten yüksek bir sıcaklıkta kalır. Ek olarak, Soxhlet ekstraksiyonu, çok az eğitim gerektiren, en yeni alternatiflerin çoğundan (mikrodalga destekli ekstraksiyon, süper kritik sıvı ekstraksiyonu vb.) daha fazla numune kütlesi çıkarabilen çok basit bir yöntemdir.

Katı numune hazırlama için diğer tekniklere kıyasla Soxhlet ekstraksiyonunun en ciddi dezavantajları, ekstraksiyon için gereken uzun zaman ve büyük miktarda ekstraktan israfıdır, bu aynı zamanda çevresel problemlere de yol açar. Numuneler genellikle çözücü kaynama noktasında uzun süreler boyunca ekstrakte edilir bu da ısıya dayanıklı hedef türlerin termal ayrışmasına neden olabilir.

1.7 Mikroekstraksiyon

Mikroekstraksiyon, ekstraksiyon fazının hacminin numunenin hacmine göre çok küçük olduğu ve analitlerin ekstraksiyonunun ayrıntılı olmadığı bir ekstraksiyon tekniği olarak tanımlanır. Çoğu durumda, analiz için ilk analitin yalnızca küçük bir kısmı çıkarılır. Ekstraksiyon verimliliği, analitin numune matrisi ve ekstraksiyon fazı arasında bölünmesiyle belirlenir. Analitin numune matrisine göre ekstraksiyon aşaması için afinitesi ne kadar yüksek olursa, ekstrakte edilen analit miktarı o kadar büyük olur.

Yaygın olarak kullanılan geleneksel ekstraksiyon yöntemleri, büyük miktarlarda numune ve organik çözücüler kullanmanın yanı sıra pahalı ve verimsiz olduğu için zaman alıcıdır. Son zamanlarda, geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin dezavantajlarının üstesinden gelmek için mikroekstraksiyon teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. Numune hazırlama için alternatif mikroekstraksiyon tekniklerinin kullanılması, genellikle çok aşamalı prosedürlerden kaynaklanan hataların sayısını azaltır ve laboratuvar çalışması yapan kimyagerlerin çevre ve sağlığı üzerindeki olumsuz etkisini azaltır. Ekstraksiyon işlemi sırasında kullanılan organik çözücülerin miktarının azaltılması, atık arıtma ve kullanılmış çözücülerin kullanım maliyetlerinin düşmesine yol açar, bu da analitik prosedürlerin maliyetinin düşürülmesine ve ayrıca yüksek saflıkta çözücülerin satın alınmasından tasarruf edilmesine olanak tanır [136].

1.7.1 Katı faz mikroekstraksiyon (SPME)

Katı faz mikroekstraksiyon (SPME), 1990'larda Arthur ve Pawliszyn tarafından geliştirilen en popüler minyatürleştirilmiş ekstraksiyon tekniğidir [137].

Katı fazlı mikro ekstraksiyon terimi, ekstraksiyon fazının katı olduğu izlenimini verebilmektedir. Adın kökeni, katı yalın erimiş silika lifi üzerine ekstraksiyonu içeren ilk deneyle ilişkilidir. Daha sonra, bir sıvı veya gaz halindeki donör faza göre ekstraksiyon fazının görünümü nedeniyle bu terim konmuştur. Ekstraksiyon fazlarının her zaman teknik olarak katı olmadığı kabul edilmiştir. SPME'den "durağan fazlı mikroekstraksiyon" veya "desteklenen fazlı mikroekstraksiyon" olarak bahsetmek daha mantıklı olabilir. Sabit faz, ekstraksiyon fazının numuneye göre ekstraksiyon sırasında sabit olması anlamına gelir. Ancak bu her zaman böyle değildir. Desteklenen fazlı mikroekstraksiyon daha uygun olabilir. Katı Fazlı Mikroekstraksiyon, geleneksel numune hazırlama teknolojisine modern bir alternatif olarak sunulmuştur ve analitik araştırmacılar tarafından ileri sürülen gereksinimlerin çoğunu karşılayabilmektedir. Bu teknik, organik çözücülerin kullanımını ortadan kaldırır ve analiz süresini önemli ölçüde kısaltır ve numune hazırlama aşamasının uygun otomasyonunu sağlar. Numuneyi, yerinde analiz ve süreç izleme için uygun hale getiren numune hazırlama ile entegre edebilir. SPME cihazlarının konfigürasyonları ve çalışması çok basittir. Örneğin, teknolojinin kaplanmış elyaf uygulaması için, şırınga kullanmayı bilen biri SPME cihazını çalıştırabilir. Bu yöntemde, hava veya su matriksinde bulunan maddeler, ergitilmiş silika üstündeki polimer kaplı fibere ekstrakte edilir. SPME, çeşitli çalışma alanlarında yeni analitik uygulamaların ihtiyaçlarını karşılamak için büyük potansiyele sahip, sürekli gelişen bir analitik teknolojidir [138].

Katı faz mikroekstraksiyon (SPME), basitlik, hızlı ekstraksiyon, daha az organik solvent tüketimi, etkili temizleme, daha yüksek ekstraksiyon verimliliği, daha yüksek tespit limiti ve farklı enstrümantal tekniklerle kolayca uyumlu olması gibi SPE'ye göre avantajlara sahiptir. Bu avantajlar, SPME'yi farklı karmaşık çevresel ve biyolojik örneklerden eser organik ve inorganik analitlerin ekstraksiyonu ve belirlenmesi için en

yaygın kullanılan zenginleştirme tekniği haline getirir [139, 140]. Katı faz mikro ekstraksiyon tekniklerinde yeni uygun adsorbanların kullanılması ekstraksiyon verimini arttırır [141, 142].

Katı faz mikroekstraksiyon (SPME) 5 alt bölümde incelenebilir [143];

1. Fiber bazlı katı faz mikroekstraksiyonu ve Kapiler katı faz mikroekstraksiyonu (FB - SPME, C - SPME)
2. Karıştırma çubuğu sorptif ekstraksiyonu (SBSE)
3. Paketlenmiş sorbent yöntemi ile mikroekstraksiyon (MPES)
4. Fiber fazlı sorptif ekstraksiyon yöntemi (FPSE)
5. Manyetik nanopartikül mikroekstraksiyonu (MN - SPE, MN - SPME)

1.7.2 Sıvı faz mikroekstraksiyon (LPME)

LPME tekniği ekstraksiyon, konsantrasyon ve numune girişini tek adımda birleştirir. Normal olarak, birkaç mikrolitre suyla karışmayan bir çözücü (özütleyici veya alıcı olarak bilinir) ile ilgilenilen analitleri içeren bir sulu faz (bazı durumlarda donör faz olarak da bilinir) arasında gerçekleşir.

LPME teknikleri, geleneksel prosedürlere göre doğal avantajlarından dolayı numune hazırlamada önemli bir yer bulmuştur. Özellikle, karmaşık olmalarına rağmen gıda numunelerinin analizi için başarıyla uygulanmıştır. Bu anlamda, yalnızca çok basit bir numune ön işlemi (pH ayarı, filtrasyon, seyreltme, vb.) gerektiğinden, içecekler gibi sıvı gıda numuneleri söz konusu olduğunda uygulaması basittir. Aksine, katı numuneler, analitleri bir sıvı matris içinde kullanılabilir hale getirmek için genel olarak uygun bir çözücü ile önceden bir ekstraksiyon prosedürü gerektirir.

Atomik Absorpsiyon Spektrometresi (Atomic Absorption Spectrometer, AAS): 1955 yılından sonra geliştirilmiş olan atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS), ışın kaynağından çıkan elektromanyetik dalganın gaz hâlindeki atomlar tarafından absorbe edilmesiyle ortaya çıkan ışığın şiddetindeki azalmayı ölçmektedir. Absorplanan elektromanyetik ışınlar genellikle ultraviyole ve görünür alan ışınlarıdır. Yüksek sıcaklıkta gaz halinde bulunan element atomları elektromanyetik ışınları absorplar ve temel enerji düzeyinden kararsız uyarılmış enerji düzeyine geçer. Işığın yoğunluğu

absorpsiyon işleminden sonra azalır ve absorbans, temel durumdaki atom sayısı ve dolayısıyla analitin konsantrasyonu ile orantılıdır [144]. AAS'de ışık sinyalinin elektrik sinyaline dönüştürülmesini sağlar.

FAAS, basit, maliyeti düşük ve pratik olduğundan dolayı metal iyonlarının belirlenmesi için en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir [145].



Şekil 1.7 FAAS (Alevli Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi) aleti ve SQT (Yarıklı Kuvars Tüp)

AAS'nin Kısımları [146]

Herhangi bir atomik absorpsiyon spektroskopi enstrümantasyonunda aşağıdaki bileşen türleri bulunur :

Atomizasyon:

Atomizasyon, alev veya fırın ile gerçekleştirilebilir. Metalik elementleri atomik ayrışmış buhara dönüştürmek için atomik absorpsiyon spektroskopisinde ısı enerjisi kullanılır.

Oyuk katot lambası

AAS cihazında sürekli bir radyasyon kaynağına ihtiyaç vardır. Kaynaklarda absorpsiyon çizgisinin aşırı darlığı sorunlara neden olmaktadır. Atomik absorpsiyon spektroskopisi enstrümantasyonunda belirli bir element için emisyon çizgilerini

şekillendirmek için oyuk bir katot kızdırma deşarj lambası kullanılır. Katotta kullanılan metal, analiz edilen metalle aynıdır.

Piyasada çeşitli tiplerde oyuk katot lambaları mevcuttur. Bu tür lambalara çok elemanlı oyuk katot lambalar denir. Bu tür lambalar, her seferinde lamba değiştirmeden numunelerin belirlenmesini kolaylaştırır.

Monokromatör

Bir monokromatör, daha geniş bir dalga boyu aralığından dar bir ışık veya diğer radyasyon dalga boyları bandını ileten optik bir cihazdır. AAS cihazındaki atomlar uyarma enerjisini kabul eder ve radyasyon yayar.

Dedektör

Bir dedektör, bir monokromatörden gelen ışığı basitleştirilmiş bir elektrik sinyaline dönüştürebilir. Genellikle, atomik absorpsiyon spektroskopi cihazında dedektör olarak bir fotoçoğaltıcı tüp kullanılır. Dedektör, belirli bir dalga boyuna veya frekansa göre yanıt verecek şekilde ayarlanabilir.

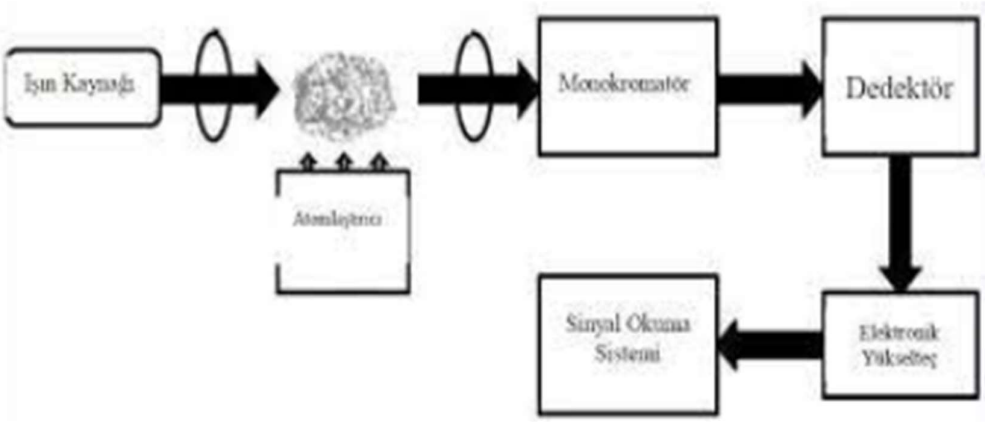
AAS'de her ne kadar her atoma özgü ışık kaynağı kullanılsa da analizlerde girişimler kaçınılmazdır.

Girişimler 3 gruba ayrılır;

- Fiziksel girişimler
- Kimyasal girişimler
- Spektralgirişimler

Spektral girişimler ve kimyasal girişimler içlerinde en önemlileri olup, çok sık gözlenen girişimlerdir ve hemen hemen her çalışmada görülürler. Spektral girişimler çoğunlukla zemin girişimi dediğimiz ve yukarıda belirtilen sinyal genişlemelerinden ortaya çıkan ve birbirine yakın dalga boylarında absorpsiyon yapan analitlerin birbirinin tayinini bozmasından ya da matrikste bulunan bir başka maddenin analitin absorpsiyonunu bir şekilde etkilemesinden ortaya çıkan girişimlerdir. Ayrıca atomlaştırma kaynağının yaydığı ışıklarda buna katkı

yapar. Atomlaştırıcının yaydığı ışıkla kaynak modülasyonu adı verilen bir işlemle bertaraf ediliebilir.



Şekil 1.8 AAS cihazının kısımları [147]

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Sun ve arkadaşları biyo uyumlu Fe_3O_4 nanoparçacıklarının sentezi üzerine alkali ortamda demir/demir karışımı tuz çözeltisi çözeltisinden modifiye kontrollü kimyasal birlikte çöktürme yöntemiyle 8 - 20 nm boyutlarda manyetit (Fe_3O_4 nanoparçacıklar) hazırlamışlardır. Bu süreçte yüzey aktif madde olarak sodyum oleat seçilmiştir. Manyetit nanoparçacıkları, X - ışını toz kırınım (XRD) analizi, transmisyon elektron mikroskobu (TEM), elektron kırınımı (ED) fotoğrafçılığı, Fourier dönüşümü kızılötesi spektrometresi (FT-IR) ve titreşimli numune manyetometresi (VSM) ile karakterize edilmiş olupa ayrıca reaksiyon sıcaklığı, çözeltinin pH'ı, karıştırma hızı ve sodyum oleat konsantrasyonu gibi birçok parametrenin Fe_3O_4 nanoparçacıkları üzerindeki etkisi de incelenmiştir [148]

Ghaseminezhada ve arkadaşları Ag / Fe_3O_4 nanokompozitleri, nişasta kullanılarak kolay ve uygun maliyetli bir yöntemle başarılı bir şekilde sentezlenmişlerdir. Örnekler, alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), X-ışını kırınımı (XRD), atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ve Fourier dönüşümü kızılötesi (FT-IR) spektroskopisi dahil olmak üzere çeşitli analitik teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir. Nanokompozitlerin, *E. coli'ye* karşı çok iyi antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını göstermişlerdir [149].

Atsever ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yarıklı kuvars tüp-alev atomik absorpsiyon spektrometrisi (SSE-SQT-FAAS) ile belirlenmesinden önce, saç örneğinden demirin hem ekstraksiyonu hem de zenginleştirilmesi için yeşil değiştirilebilir solvent bazlı sıvı faz ekstraksiyonu geliştirilmiştir. Geliştirilen yöntem, kısa sürede iyi hassasiyet, yüksek analit geri kazanımı ve düşük tespit limitleri sağlamış ayrıca numune ön işlemi için kolay, ucuz, hızlı ve çevreci bir analitik yöntem sunmuştur [150].

Karlıdağ ve arkadaşlarının çalışmasında selenyumun yarıklı kuvars tüp-alevli atomik absorpsiyon spektrofotometrisi (SQT - FAAS) ile kesin ve hassas tayini için yeni, kolay, hızlı ve yeşil zirkonyum nanopartiküller (Zr - NPs) tabanlı dispersif katı faz ekstraksiyonu (DSPE) yöntemi sunulmuştur. Ekstraksiyon prosedürünün etkili

parametreleri, bir parametre değiştirilirken diğer parametreler sabit tutularak optimize edilmiş ve geleneksel FAAS ile karşılaştırıldığında algılama gücünde 415 kat artış saptanmıştır [151].

Erulaş'ın yaptığı çalışmada alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi ile tayin için sulu numunelerden nikeli ön konsantre etmek için bir araç olarak sıvı fazlı mikro ekstraksiyon (LPME) için değiştirilebilir çözücü (SS) kullanılmış olup SS-LPME yöntemi, eser seviye tayini için nikelin absorbans sinyalini artırmak üzere tamamen optimize edilmiştir. SS-LPME yöntemi ile algılama gücü yaklaşık 32 kat arttırılmış ve algılama gücünde 2,6 kat artış elde etmek için oluklu bir kuvars tüp (SQT) kullanılmıştır [152].

Topal ve arkadaşları yarıklı kuvars tüp-alev atomik absorpsiyon kullanılarak tükürük örneklerinde eser miktarda kadmiyum tayini için eşzamanlı sprey destekli damlacık oluşumu-sıvı faz mikroekstraksiyon (S-SADF-LPME) yöntemi olan etkili, yeşil ve hızlı bir analitik strateji geliştirilmişlerdir. S-SADF-LPME sistemi, algılama sınırını düşürmek ve tükürük matrisinden gelen olası parazitleri ortadan kaldırmak/azaltmak için SQT-FAAS ile birleştirmişlerdir. Önerilen mikro ekstraksiyon yöntemi ile kısa ekstraksiyon süresi, mükemmel zenginleştirme performansı, basitlik, maliyet etkinliği ve numune hazırlama adımlarının en aza indirilmesi gibi birçok avantaj elde etmişlerdir [153].

Kasa N.A. ve arkadaşları kadmiyumun ultra eser tayini için verimli ve doğru bir analitik strateji geliştirmişlerdir. Geleneksel FAAS sisteminin algılama sınırları, basit, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yakalama yöntemi olan molibden kaplı T-şekilli yarıklı kuvars tüp ile önemli ölçüde iyileştirmişler geliştirilen yöntemle doğrusal kalibrasyon grafiğindeki en düşük konsantrasyon kullanılarak hesaplanan bağıl standart sapma olarak ifade edilen yöntemin kesinliği %3,6 olarak bulunmuştur. Yöntemin doğruluğunu belirlemek için optimum koşullar altında bir SRM de analiz edilmiş ve bulunan sonuçlar sertifikalı değerle iyi bir uyum içinde olduğu gösterilmiştir. Algılama gücünde yaklaşık 1202 kat artış, geleneksel FAAS sistemi üzerinden kaydedilmiştir [154].

Mirzapour ve arkadaşları organik dendrimerler ile modifiye edilmiş manyetik nanopartiküllerin (MNP'ler), ilaç rosuvastatinin mikroekstraksiyonunun uygun bir sorbenti olduğunu göstermişlerdir. MNP'ler demir(II) klorür ve demir(III) klorürden hazırlanmış ve daha sonra silikon dioksit ile kaplanmıştır. RST'nin MNP'ler tarafından adsorpsiyonu en iyi Langmuir izotermiyle tanımlanabilmiştir. Tampon ile elüsyonun ardından, RST, HPLC ile nicelendirilmiştir [155].

Chen Y. Ve Chen Z.'nin yaptıkları çalışmada, mikroekstraksiyon için COF-1 ile modifiye edilmiş manyetik nanoparçacıklar (M-COF-1) kullanılmıştır. Manyetik nanopartiküllerin yüzeyinde polidopamin desteği ile immobilize edildi. Sıçan plazma örneklerinde paklitakseli zenginleştirmek ve belirlemek için bir SPME-HPLC yöntemi geliştirilmiştir. Yöntemin farklı karmaşık numunelerde numune ön işlemi ve kantitatif analiz için umut verici olduğu söylenebilir [156].

Çelik ve arkadaşları yaptığı çalışmada SQT - FAAS ile birlikte SPME için bir adsorban olarak OAMNP'ler kullanılarak eser indiyum tayini için yeni ve güvenilir bir yöntem elde etmişlerdir. Manyetit nanoparçacıklarının değiştirilebilir özellikleri, yüksek zenginleştirme performansına yol açan yüksek yüzey alanına sahip bir adsorban üretmek için kullanılmış olup OAMNP'lerin SQT - FAAS ile kombinasyonu eser düzeylerde doğru ve hassas indiyum tayini yapmak için FAAS'ın duyarlılığını arttırmıştır. Tüm sistem parametrelerini optimize edilmiş ve LOD karşılaştırmasına dayalı olarak, OAMNP – SPME – SQT - FAAS sistemi, özel kesimli bir kuvars tüp ve bir ön yoğunlaştırma yönteminin (SPME) basit bir kombinasyonunu kullanarak geleneksel FAAS'ın belirleme gücü üzerinde 44'lük bir geliştirme faktörü sağladığını göstermişlerdir [7].

Augusto ve arkadaşları hazırladıkları derlemede SPME fiberleri için kaplamaların hazırlanmasında sol-jel tasarımı, sentezi ve uygulamasındaki son ileri gelişmelere odaklanmışlardır. SPME, basitliği nedeniyle yaygın olarak kabul edilen ve uygulanan bir numune hazırlama tekniğidir, nispeten hızlı bir ekstraksiyon ve ön konsantrasyon yaklaşımı sunar, özellikle solvent bazlı tekniklerin yerine geçtiği için çekicidir. Fiber kaplamanın uygun seçimi, SPME yöntemi geliştirmedeki en kritik adımlardan biridir. Kaplamanın doğası, hedef analitlerin kimyasal özelliklerine göre seçilmelidir

ve yöntem duyarlılığı, seçiciliği ve tekrarlanabilirliği dahil olmak üzere genel ekstraksiyon performansını etkiler. Modifiye sol-jel silika bazlı sorbentlerin yanı sıra, daha yakın zamanlarda diğer geçiş metallerinin alkoksitlerinden hazırlanan materyaller de SPME ve benzer ekstraksiyon mikroteknikleri için sorbent fazları olarak önerilmiştir. Diğer umut verici eğilim, geleneksel ham FS silika liflerinin yerine geliştirilmiş özelliklere sahip SPME lifleri elde etmek için sol-jel emici filmlerle alternatif desteklerin kaplanmasıdır. Ekstraksiyon ve mikro ekstraksiyon tekniklerinde kullanım için yeni sorbent materyallerin araştırılması hem büyüyen hem de gelecek vaat eden bir alandır [157].

Dietz ve arkadaşları son beş yılda ortaya çıkan yayınlara odaklanarak katı fazlı mikro ekstraksiyon kaplamalarında ve ilgili tekniklerde son gelişmelere yönelik bir derleme hazırlamışlardır. Bu derlemede fiber üretimi için kullanılabilecek farklı yaklaşımları sürdürmekte ve tüp içi ekstraksiyon veya tek damla mikroekstraksiyon (SDME) gibi SPME ile yakından ilgili alternatif teknikleri daha da özetlenmektedir. Amaç, okuyucuya, ilgili uygulamalar da dahil olmak üzere, yeni kaplama prosedürleri ve malzemelerindeki son gelişmeler hakkında kısa bir genel bakış sunmaktır [158].

Ulusoy karmaşık bir matristen iz türlerinin seçmeli ayırma için manyetik nanopartiküllerin uygulamaları ile ilgili yazısında numune ön işleme prosedürleri, analizden önceki en önemli adımlar olduğu, sonuçların doğruluğu ve güvenilirliği bu adımlardan doğrudan etkilendiğini açıklamıştır. İdeal bir ön arıtma prosedürü basit, uygun maliyetli, çevre dostu olmalı ve tespit yöntemiyle uyumlu olması gerektiği, ön arıtma prosedürlerinin iki temel amacı olduğu bunların matris bileşenlerinin ayrılması ve eser analit türlerinin ön konsantrasyonu anlatılmış ayrıca SPE yöntemlerinin, kullanışlı ve pratik özellikleri nedeniyle ağırlıklı olarak tercih edildiğinden bahsedilmiştir [159].

Budziak ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bir katı faz mikro ekstraksiyon (SPME) lifi olarak bir NiTi alaşımı (NiTi-ZrO_2) üzerine elektrolitik olarak çökeltilen ZrO_2'nin 2,4,6-trikloroanisol, 2,4,6-tribromoanisol ve pentakloroanisol tayini için bir uygulamasını açıklamaktadır. Ayırma ve saptama, sırasıyla gaz kromatografisi ve

elektron yakalama ile gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon verimini etkileyen ekstraksiyon süresi ve sıcaklık, tuzlama etkisi ve numune pH'ı gibi parametreler, önce bir merkez nokta içeren iki seviyeli tam faktöriyel deney tasarımı ve ardından üç için bir Doehlert tasarımı aracılığıyla eş zamanlı olarak optimize edilmiş faktöriyel tasarım çalışmasıyla değerlendirilen üstün sağlamlık, ekstraksiyon prosedüründe dikkate alınan tüm değişkenler için elde edilmiştir. 6.8 ila 8.0 ng / L^{-1} aralığında algılama sınırları saptanmıştır. Hassasiyet oldukça yüksek, bağıl standart sapmalar %7.0'dan düşük hesaplanmıştır. Sentetik bir çözeltiye karşı kalibrasyon ve şarap numunelerinin %25 seyreltilmesi ile iyi bir doğruluk elde edilmiştir [160].

Hernandez ve arkadaşları manyetik nanopartiküllerin destek olarak kullanılmasına dayalı mikroekstraksiyon yöntemleriyle gıda analizlerindeki son gelişmelerle ilgili yazdıkları derlemede gıda analizinde, azınlık gıda bileşenlerini çıkarmak için yeni nanomalzemelerin geliştirilmesine ve MNP'lerin, dağıtıcı katı fazlı mikro ekstraksiyona dayalı metodolojilerde sorbent olarak kullanıldığına değinmişlerdir. MNP'lerin sorbent olarak ana avantajı, bir mıknatıs yardımıyla gıda matrisi küçük bileşenlerinden ayrılmasını sağlayan manyetik davranışları olduğu ve bu özelliği ile sıkıcı santrifüjleme ve filtrasyon adımlarını önleyip buna bağlı olarak numune hazırlama sürelerini ve hata kaynaklarını azalttığından bahsedilmiştir. Ayrıca bu derlemede kirleticilerin (örneğin, pestisitler, ağır metaller, ilaçlar, gıda işleme sırasında üretilen bileşikler, katkı maddeleri ve diğerleri) analizi için bunların açıklamasına odaklanmaktadır [161].

Huang ve arkadaşları mezogözenekli titanyum dioksiti kimyasal olarak değiştiren dimerkaptosüksinik asit ile yeni bir emici hazırlamışlar ve inorganik arsenik ve antimon türlerinin aynı anda ayrılması/ön yoğunlaştırılması için mikro-kolon paketleme malzemesi olarak kullanmışlardır. Doğal sularda eser miktarda inorganik arsenik ve antimonun eş zamanlı türlenmesi için endüktif olarak eşleştirilmiş plazma optik emisyon spektrometrisine bağlı yeni bir akış enjeksiyonu on-line mikro-kolon ayırma/ön yoğunlaştırma yöntemi geliştirmişlerdir [162].

Asgharinezhad ve arkadaşları tarafından ilk defa manyetik nanopartiküller bazlı dispersif mikro-katı faz ekstraksiyonu ile asidik ve bazik ilaçların eşzamanlı

ekstraksiyonu ve ardından yüksek performanslı sıvı kromatografisi-ultraviyole tespiti tanıtılmıştır. Etkili bir sorbent olarak setiltrimetil amonyum bromür kaplı Fe_3O_4 dekanoik asit, asidik olarak diklofenak (DIC) ve temel bir model bileşik olarak difenhidramin (DPH) adsorbe etmek için başarıyla uygulanmış ilk olarak, ilaçların sulu çözeltisine uygun miktarda sentetik Fe_3O_4 dekanoik asit nanoparçacıkları eklenmiştir. Çözeltinin pH'ı ayarlandıktan sonra, sabit bir hızda karıştırılan karışıma setiltrimetil amonyum bromür (CTAB) ilave edilmiş ve ilaçların adsorpsiyonundan ve süpernatantın bir manyetik alanla dekantasyonundan sonra, sorbent şiddetli girdap ile metanol ile ayrıştırılmıştır [163].

Kataoka öncelikle son on yılda geliştirilen bu mikroekstraksiyon tekniklerine odaklanmakta ve ilaç analizindeki çeşitli yaklaşımların özelliklerinin bir özetini sunmaktadır. Numune hazırlamaya otomatik tekniklerin dahil edilmesi, manuel yöntemlere kıyasla zamandan tasarruf etme ve tekrarlanabilirliği geliştirmede oldukça etkilidir, ancak bazı maliyetler içerir. Son on yılda, numune hazırlama cihazları, otomasyon için özel olarak tasarlanmış ayırma ve tespit sistemlerine çevrimiçi olarak bağlanmıştır. Gelecekte, örnekleme/numune hazırlama ve enstrümantal analizin daha iyi entegrasyonu, adli, klinik ve farmasötik analizlerde otomatik çevrimiçi analizin daha geniş kullanımına olanak sağlayacaktır [164].

Rocio-Bautista ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sadece bu yöntemlerde kullanılan farklı MOF'leri sınıflandırmakla kalmaz ve bu malzemelerin stabilite, analitik performans ve bazı durumlarda yeniden kullanım; ama aynı zamanda rapor edilen analitik uygulamaları da anlayışlı bir şekilde açıklamaktadır [76].

Burke ve arkadaşları metal iyon kirliliğini azaltmak için aktif sorbentler sağlamaya yönelik çeşitli metal iyonlarını sulu çözeltilerden çıkarmak için aminopropil ve merkatopropil işlevselleştirilmiş ve iki işlevli büyük gözenekli mezogözenekli silika kullanımının, çok çeşitli metal iyonlarını (yüksek konsantrasyonlu karışık metal iyon çözeltilerinden) eser (>ppb) seviyelerine düşürmede oldukça etkili olduğu özellikle gösterilmişlerdir. Aminopropil ve merkatopropil fonksiyonel gruplarının mezogözenekli silika gözenek duvarına bağlanmasını ölçmek için element analizi EA

ve FTIR teknikleri kullanılmış, işlevselleştirme, sentez sonrası geri akış prosedürleriyle sağlanmıştır [165].

Efecan ve arkadaşları borhidrür indirgeme yöntemi kullanılarak hazırlanan sıfır değerlikli demirin (nZVI) nanoparçacıkları ile sulu Ni^{2+} iyonlarının fiksasyonunu araştırmışlardır. Ni^{2+} alımı, başlangıç konsantrasyonu, zaman, pH ve nZVI'nın tekrarlı uygulaması gibi çeşitli deneysel koşullar altında test etmişlerdir. Deneylerin bir kısmı, geniş bir standart indirgeme potansiyeli aralığına ait olan Cu^{2+}, Cd^{2+}, Zn^{2+} ve Sr^{2+} iyonlarınınki ile Ni^{2+} iyonlarının alım kapsamını karşılaştırmaya ayrılmıştır. Sulu solüsyonda nZVI'nın partikül boyutu analizi, materyalin, kuru nZVI için bilinen agregasyon kapsamının çok üzerinde, geniş bir topaklaşmaya maruz kaldığı gösterilmiştir [166].

Hu ve arkadaşları inorganik As (III)/As'nin eş zamanlı ayrılması ve türlenmesi için kaplama malzemesi olarak sıralı mezogözenekli Al_2O_3 kullanan, hat üzerinde ICP-MS ile birleştirilmiş kapiler mikro ekstraksiyon (CME) kullanan yeni bir yöntem önermişlerdir. CME'nin bu ekstraksiyon yaklaşımı, ICP-MS ile ilişkili son derece düşük algılama limitleri ile mümkün olmaktadır. Çalışmada sunulan veriler, doğal ortamda As(III)/As(V) ve Cr(III)/Cr(VI) tayini için CME-ICP-MS'nin otomatik sıralı sürekli akış ekstraksiyon sisteminin kapasitesini ve avantajlarını göstermiştir. Ek olarak, CME basit, verimli ve numune ekstraksiyonu, zenginleştirme ve girişe entegre edilmiştir [167].

El-Nahhal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $P\text{-}(CH_2)_3NH_2$ formülünün bir monoamin fonksiyonel grubunu taşıyan gözenekli katı siloksan polimerleri $Si(OEt)_4$ ve $(MeO)_3Si(CH_2)_3\text{-}NH_2$'nin polikondensasyonu ile hazırlanmıştır. Amonyak/amonyum klorür tampon çözeltisi, tüm metal iyonları için maksimum alım sağlanmıştır. Bakır iyonlarının alımının konsantrasyona bağlı olduğu ve diğer rakip iyonların varlığından bağımsız olduğunu da bulmuşlardır [168].

Rios ve arkadaşları analitik süreçlerin farklı adımlarını iyileştirmek için manyetik nanomalzemelerin kullanımını içeren son gelişmeler revize etmişlerdir. Manyetik nanomalzemeler, birçok yeni analitik yöntemin uygun seçiciliğini ve hassasiyetini

sağlamak veya bu adımı iyileştirmek için katı faz (mikro) ekstraksiyon formatı altında çalışan numune hazırlamanın basitleştirilmesi için benzersiz araçlardır. Ek olarak, manyetik nanomalzemeler, bazı analitik yöntemlerin dayandığı ayırma süreçleri (kromatografik veya elektroforetik) için önemli bir rol oynayabilmektedir [169].

Vasconcelos ve arkadaşlarının biyolojik matrislerde ilaçların belirlenmesi için manyetik katı faz ekstraksiyonu ile ilgili çalışmada biyolojik matrislerden ilaç çıkarabilen manyetik malzemelerin geliştirilmesi, numune hazırlamada yeni bir seçeneğin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Manyetik katı faz ekstraksiyonu bu bağlamda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Yüksek geri kazanım, düşük organik çözücü tüketimi ve manyetik malzemenin yeniden kullanılma olasılığı, MSPE'yi umut verici bir teknik haline getirmektedir. Kullanımı, özellikle otomatik sistemler ticari olarak kullanılabilir hale gelirse, klinik ve endüstriyel bağlamlara ulaşarak araştırma alanını büyütme ve tahmin etme eğilimindedir [170].

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Çalışmamızda Kullanılan Kimyasallar

Deneysel çalışmalarda kullanılan gümüş ve demir standartları Merck firmasından, 1-9 pH aralığında tamponlar Norateks firmasından temin edilmiştir. Ayıca Amonyum demir (II) sülfat hekza hidrat ($(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$) (CAS Number: 7783-85-9), Amonyak (NH_3) çözeltisi (CAS Number: 7664-41-7), Demir (III) klorür hekza hidrat ($FeCl_3.6H_2O$), (CAS Number: 10025-77-1), Hidroklorik asit (HCl) çözeltisi (CAS Number: 7647-01-0), Nitrik asit (HNO_3) çözeltisi (CAS Number: 7697-37-2), Oleik asit (CAS Number: 112-80-1) kimyasal maddeleri kullanılmıştır. Co-MNP Nanografi Nano Technology firmasından ticari olarak satın alınmıştır. Ayrıca yapılan bütün çalışmalarda Merck Millipore saf su cihazından elde edilen bidistile su kullanılmıştır.

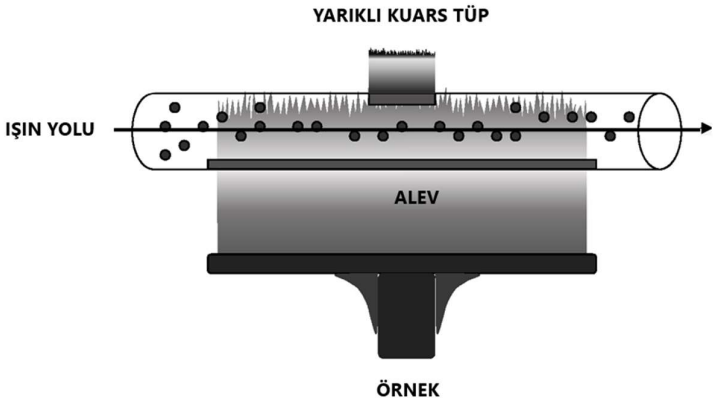
3.2 Çalışmamızda Kullanılan Cihazlar

- Analitik Tartım Cihazı (PİONEER)
- Saf su cihazı (MILLIPORE)
- pH metre (METTLER TOLEDO)
- Su Banyosu (HAPA - Reinigunsgerat)
- Elektronik Isıtıcı (Heidolph)
- Rotatör (biosan RS - 24)
- Vorteks (ISOLAB)
- Mikro Pipet (eppendorf)
- Sonik Çalkalayıcı (biosan –ES -20)
- Bionik Çalkalayıcı (IKA-WERKE)
- Mıknatıs (neodyum 10*10)
- Tartım Kabı (ISOLAB – diamond / 5mL)
- Termometre (ISOLAB)
- SQT (Yarıklı Kuarz Tüp)
- Çalkalamalı Sıcak Su Banyosu (Memmert WB 22)

• FAAS (Shimadzu - AA - 7000)

Deneysel çalışmamızda Ag ve Fe tayinleri için Shimadzu Model –AA- 7000 alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (FAAS) cihazı alev olarak hava/asetilen gaz karışımı kullanılmıştır. FAAS'nin sisleştiricisine bağlı mikroenjeksiyon sistemiyle analiz işlemleri gerçekleştirilmiştir. En yüksek pik değerine karşılık gelen absorbans değerleriyle grafikler çizilmiştir.

Yarıklı Kuvarz Tüp (SQT): Yarıklı kuvarz tüp 1977 yılında Watling tarafından tasarlanmıştır. Bu sayede kolay ve hızlı analizler yapılabilmektedir [171]. Ucuz, güvenilir ve üretimi kolaydır. Yarıklı kuvarz tüp kullanılarak hassasiyet arttırılarak numune çözeltileri seyreltilebilir, çok az numuneyle net sinyaller hızlı bir şekilde alınır [172].



Şekil 3.1 Yarıklı kuvars tüpün şematik gösterimi [173]

Shimadzu Model –AA- 7000 atomik absorpsiyon spektrometresi cihazı için tasarlanan yarıklı kuarz tüp kullanıldı. Gümüş ve demir numunelerinde etkin sonuçlar alındı.

Analitik Terazi: Deneysel çalışmalarımızda istenilen hassas değerleri sağlamak için tartımlarda ± 0.0001 g duyarlıktaki PIONEER marka hassas terazi kullanılmıştır.

pH metre: METTLER TOLEDO marka pH metre aletiyle çalışmamızda gereken çözeltilerin pH değerleri ölçülmüştür.

Saf su cihazı: Deneysel çalışmamızda çözelti hazırlama ve seyreltme basamaklarında kullanılan bidistile su MILLIPORE marka saf su cihazından temin edilmiştir.

Mikropipet: Eppendorf marka 100 - 1000 µL, 0,5 - 5 mL ve 1 – 10 mL arasında ayarlanabilen mikropipetler çözelti hazırlama, aktarım ve geri alma işlemlerinde kullanılmıştır.

Çalkalayıcılar: Çalışmamızda ISOLAB marka küçük vorteks, biosan RS - 24 marka rotatör, IKA - WERKE bionik çalkalayıcı ve biosan - ES - 20 sonik çalkalayıcı kullanılarak analit ile reaktif ve çözücülerin belirlenen süre içinde etkileşmesi sağlanmıştır.

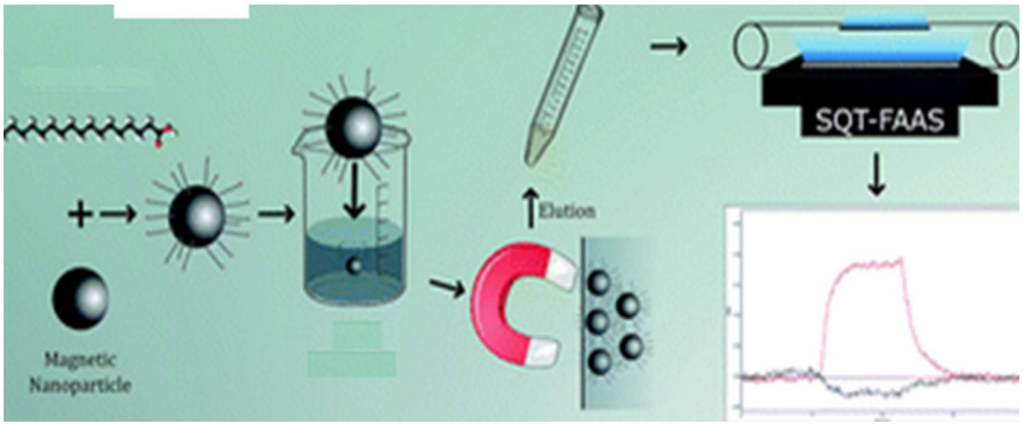
Yarıklı Kuvarz Tüp (Slotted Quartz Tube, SQT): Çalışmamızda daha düşük limitlere inebilmek için, Shimadzu Model AA - 7000 Atomik absorpsiyon spektrometresi cihazı için tasarlanan yarıklı kuvarz tüp kullanıldı.

3.3 Deneye Hazırlık Aşamaları

3.3.1 Manyetik nanopartiküllerin (MNP) hazırlaması

7,109g $FeCl_3.6H_2O$ ve 5,883g $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$ tartılarak balon jojeye bırakılır. Bunun üzerine 300 mL saf su ilave edilerek çözme işlemi yapılır. Sonra 30 dakika boyunca 80 °C'de ısıtılır. Hazırlanan çözeltinin üzerine 30 mL NH_3 ve 3 mL oleik asit eş zamanlı olacak şekilde eklenerek ortamdan azot gazı geçirilerek inert ortam sağlanır ve 2 saat boyunca ısıtılır. 2 saat sonra ortamda nanopartiküller oluşmaya başlar.

Nanopartiküller oluştuktan sonra mıknatısla partiküller süzülür. Daha sonra 5 kere saf su ve etanol ile yıkanır. Etüvde vakum altında 70 ˚C'de kuruması için bekletilir. Bu şekilde kuruyan MNP'ler havanda dövülerek toz edilir. Böylece deneyde kullanılacak olan oleik asitli MNP'ler (OA-MNP) hazırlanmış olur [7].



Şekil 3.2 MNP (Manyetik Nanopartikül) lerin oleik asit ile kaplanması ve mikroekstraksiyonu [174]

3.3.2 Kullanılan çözeltilerin hazırlanması

İlk olarak çalışmalarda kullanılmak üzere gümüş ve demir standartlarından 1000 mg/L'lik stok gümüş ve demir çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan stok çözeltilerden derişimleri 100, 150, 200, 250, 300,350, 400, 500, 600, 700, 800 ve 900 mg/L olacak şekilde bidistile suyla seyreltilen çözeltiler, hazırlanarak kullanıldı. Ayrıca pH metre ile ölçümleri yapılan 1 ile 9 aralığındaki tampon çözeltiler pH ayarlamaları için kullanıldı.

3.3.3 Analiz sonucunu etkileyen etmenler

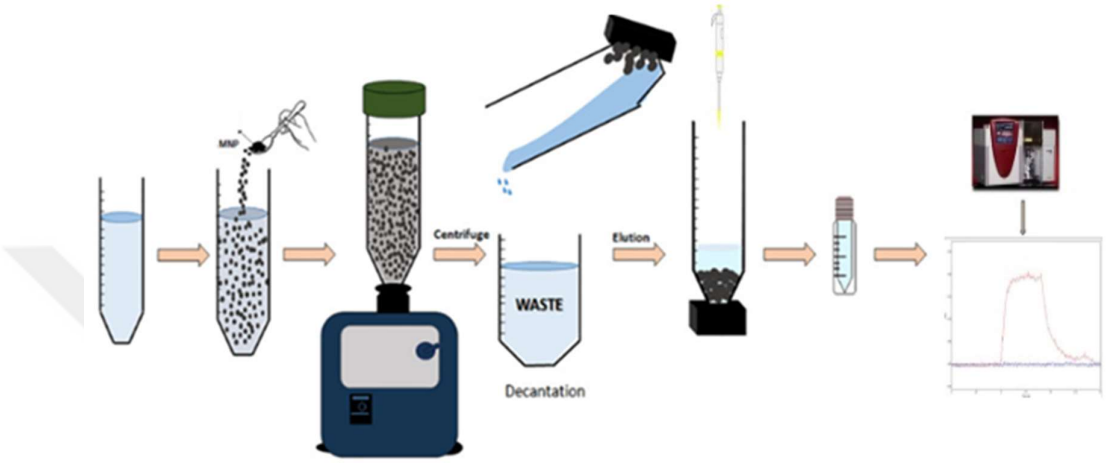
Gümüş ve demir iyonlarının MNP'le uzaklaştırılmasında sıvı faz mikroekstraksiyon deneyleri yapıldı. Deney sırasında ortamda bulunma ihtimali olan bazı metallerin deney sonuçlarına etkisi incelendi.

3.3.4 Gerçek numunelerde çalışmalar

Ticari olarak satın alınan demir ve gümüş içeren ilaçlardaki demir ve gümüş miktarları, hazırlanan analit derişimlerinin FAAS'de ölçümüyle gerçekleştirildi. Bu geliştirilen yöntemle demir ve gümüş içeren ilaçlardaki demir ve gümüş miktarlarının kantitatif olarak ölçümü yapıldı.

3.3.5 Yapılacak deneysel çalışma

Önderiştirme yapılacak gümüş ve demir iyonları için, deneysel çalışmanın görseli aşağıda Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1 Yapılan deneysel çalışmanın şematize edilmiş şekli [175]

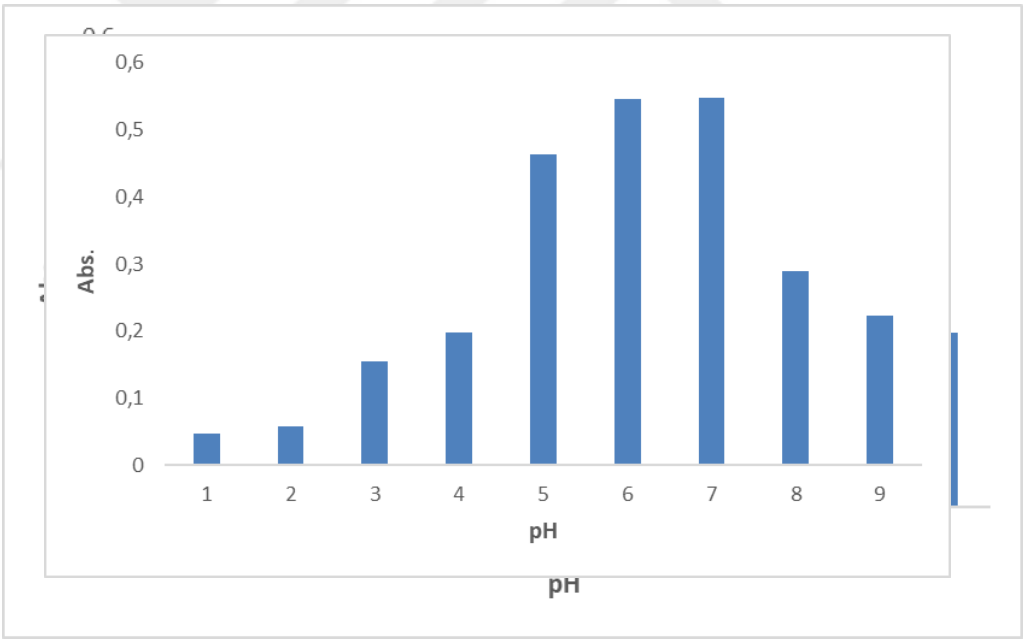
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Ag^+ İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar

Yaptığımız çalışmalar aşağıda ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır

4.1.1 Ag^+ için pH'ın mikroekstraksiyona etkisi

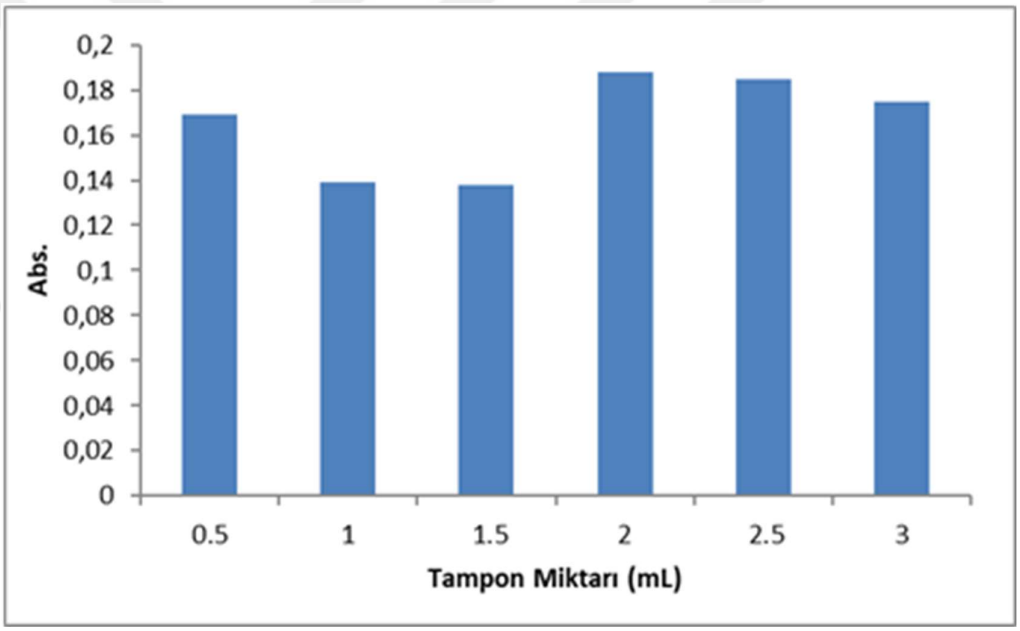
Deneysel çalışmamızda 30 mL 500 µg/L Ag^+ çözeltisine pH'sı 1,2,3,4,5,6,7,8 ve 9 değerindeki tampon çözeltilerinden 1'er mL ilave edildi. 10 saniye boyunca elle çalkalama işleminden sonra 0,1g oleik asit kaplı MNP eklenerek yine 10 saniye boyunca elle çalkalandı. Daha sonra mıknatıs yardımıyla MNP'ler tutuldu ve altta kalan sıvı kısım döküldü. MNP'li kısmına 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve FAAS ile ölçümü yapılmadan önce çözelti %50 oranında seyreltildi. Gümüş için pH= 6 ve 7'de en iyi tutunma görüldü. pH 7'de gümüşün hidrolizlenme olasılığı yüksek olduğu için pH 6 tercih edilmiştir. Sonuçlar Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2 Farklı pH değerlerinde Ag^+ iyonunun MNP yüzeyine tutulumu (N=4)

4.1.2 Ag^+ için mikroekstraksiyona tampon miktarının etkisi

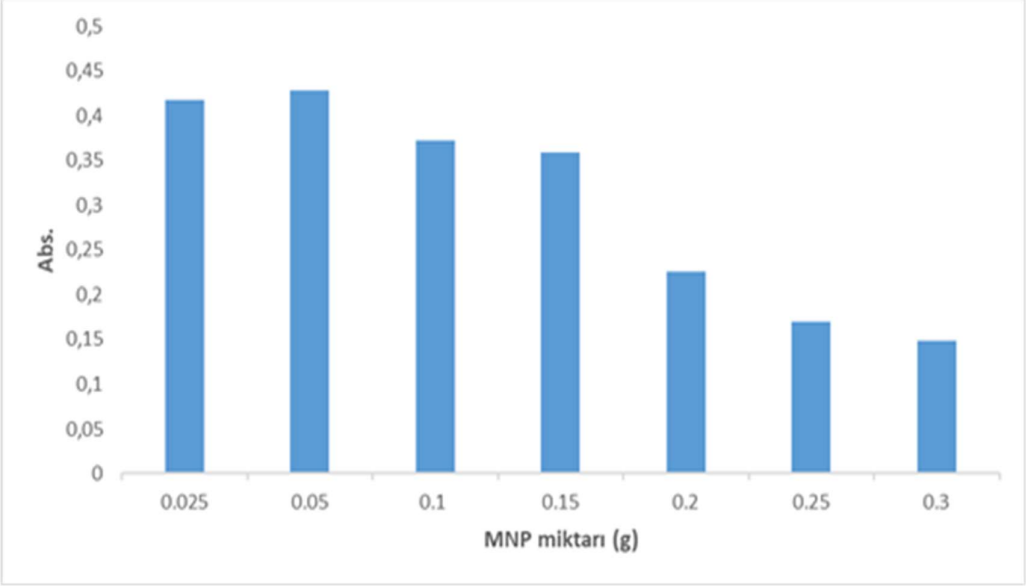
Ag^+ için optimum pH 6 olarak belirlendikten sonra optimum tampon miktarı çalışıldı. Bunun için 30 mL 500 µg /L Ag^+ çözeltisine 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5 ve 3 mL olacak şekilde pH 6 tamponundan ilave edildi. 10 saniye elle çalkalamadan sonra üzerine 0,1 g oleik asit kaplı MNP ilave edilip 10 saniye daha elle çalkalandı. Daha sonra mıknatısla MNP'li kısım tutularak alt kısımdaki sıvı döküldü. Üzerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve FAAS'de ölçümler, %50 seyreltme yapılarak gerçekleştirildi [153]. Tampon miktarındaki değişimin mikroekstraksiyona etkisi araştırıldığında en yüksek adsorpsiyonun 2 mL'de olduğu gözlemlendi. Analiz sonuçları Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.3 MNP'nin farklı tampon miktarlardaki Ag^+ tutulumu (N=4)

4.1.3 Ag^+ için manyetik nanopartikül miktarının mikroekstraksiyona etkisi

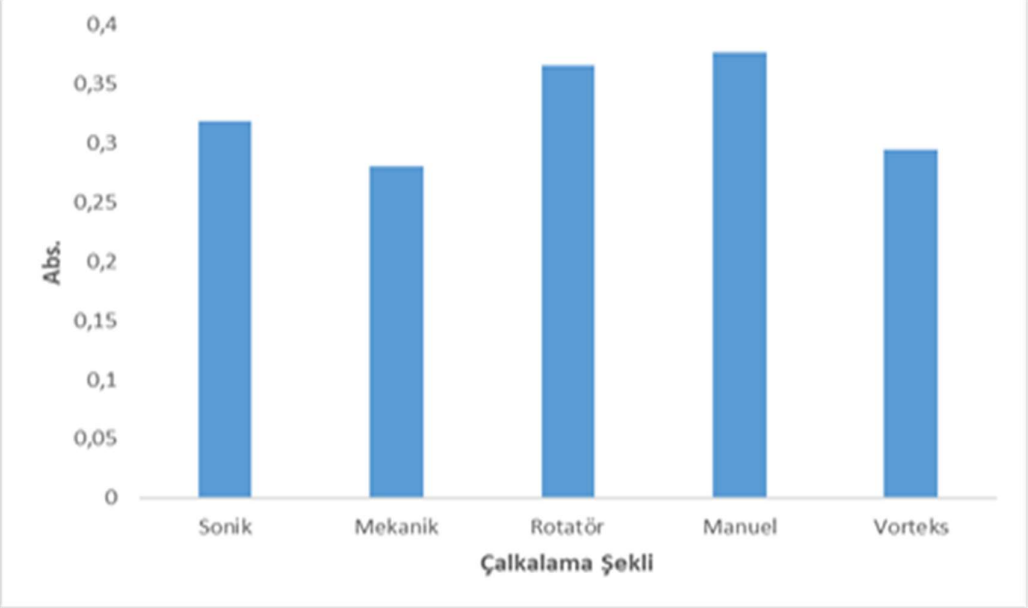
Optimum pH ve tampon miktarı belirlendikten sonra Ag^+ iyonlarının adsorban miktarına karşı tutulumu incelendi. 30 mL 500 µg/L Ag^+ çözeltisi optimize edilen 2 mL pH=6 tamponundan ilave edilip 10 saniye elle çalkalandı. Sonra miktarları 0,025; 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,25; 0,3 g olacak şekilde oleik asit kaplı MNP eklenerek 10 saniye elle çalkalandı. MNP mıknatıs yardımıyla tutularak alttaki sıvı kısım döküldü. En son 0,5 mL nitrik asit ilavesiyle çözme yapıldı. FAAS ile, %50 seyreltilen çözeltilerin ölçümleri gerçekleştirildi. En iyi tutulumun 0,05g oleik asit kaplı MNP miktarında olduğu saptandı. Şekil 4.4.'te analiz sonuçları gösterilmiştir.



Şekil 4.4 Farklı MNP miktarlarına karşı Ag^+ iyonunun tutulumu(N=4)

4.1.4 Ag^+ için çalkalama şeklinin mikroekstraksiyona etkisi

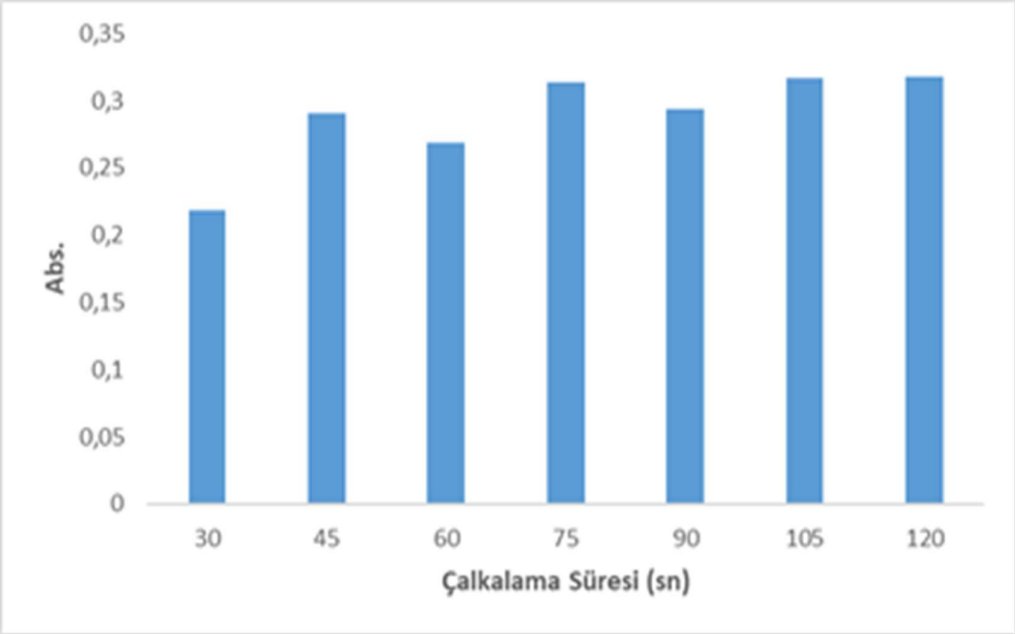
Ag^+ iyonlarının MNP tutulumunun hangi karıştırıcıda en iyi araştırmak amacıyla beş ayrı çalkalama şekli çalışıldı. İlk olarak 30 mL 500 µg/L Ag^+ çözeltisine 2 mL pH 6 tamponundan ilave edilip 10 saniye elle çalkalandı ve üzerine optimize edilen 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklenerek; sonik, mekanik, rotatör, manuel (elle) ve vorteks kullanılarak her biri 60 saniye boyunca çalkalandı. MNP'li kısım mıknatısla tutularak alttaki sıvı döküldü. 0,5 mL derişik nitrik asit ilavesiyle nitrik asit ilavesiyle çözme yapıldı. FAAS ile, %50 seyreltilen çözeltilerin ölçümleri gerçekleştirildi. Bu çalkalayıcılardan en yüksek absorbans elle karıştırma yönteminde; ikinci olarak rotatörde elde edilmiştir. Elle karıştırma işleminde maksimum verim elde etmede ve homojenizasyonu sağlamada sorun çıkabileceğinden dolayı çalkalama şekli olarak rotatöre karar verildi. Sonuçlar, Şekil 4.5'de gösterilmiştir.



Şekil 4.5 MNP'nin farklı çalkalayıcılardaki Ag^+ tutulumu (N=4)

4.1.5 Ag^+ için çalkalama süresinin mikroekstraksiyona etkisi

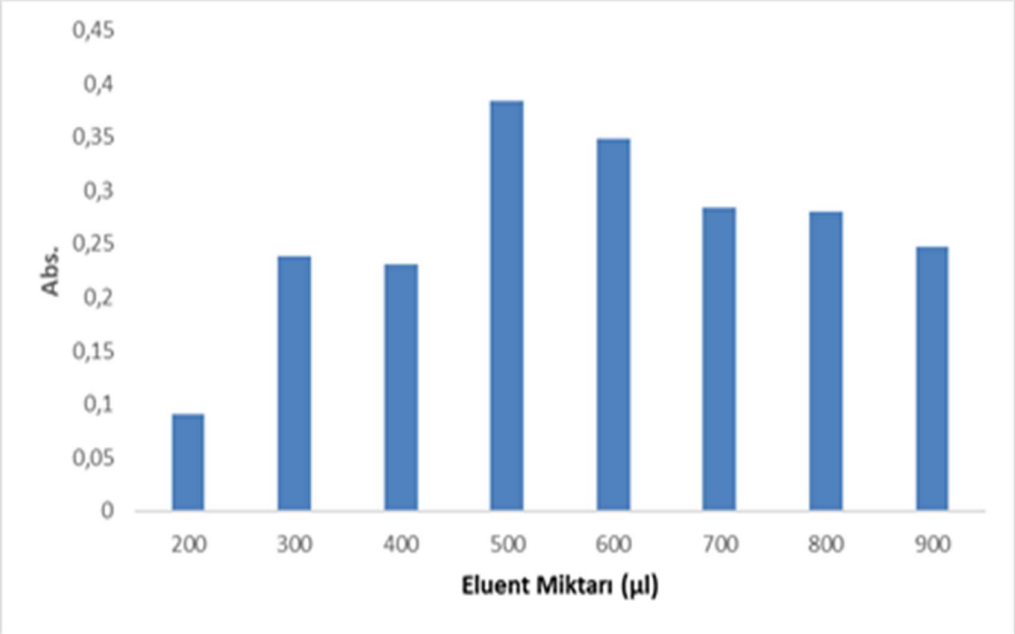
Yapılan ekstraksiyon işleminin kısa sürede gerçekleştirilmesini sağlamak, çalışma için önemli bir parametredir. Çalkalama şeklinin rotatöre karar verilmesinden sonra beş farklı sürede çalışıldı. Bu amaçla 30 mL 500 µg/L Ag^+ çözeltisine 2 mL pH 6 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklendi. Rotatörde 30, 45, 60, 75, 90, 105sn ve 120sn olacak şekilde çalkalandı. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve alttaki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilavesiyle çözme yapıldı. FAAS ile, %50 seyreltilen çözeltilerin ölçümleri gerçekleştirildi. 75 sn, 105sn ve 120sn de en iyi adsorplanma gözlendi. Amacımız en kısa sürede tutulumun gerçekleştirilmesi olduğu için 75sn optimum değer kabul edildi. Sonuçlar, Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.6 Ag^+ tutulumuna çalkalama süresinin etkisi (N=4)

4.1.6 Ag^{+} için eluent miktarının mikroekstraksiyona etkisi

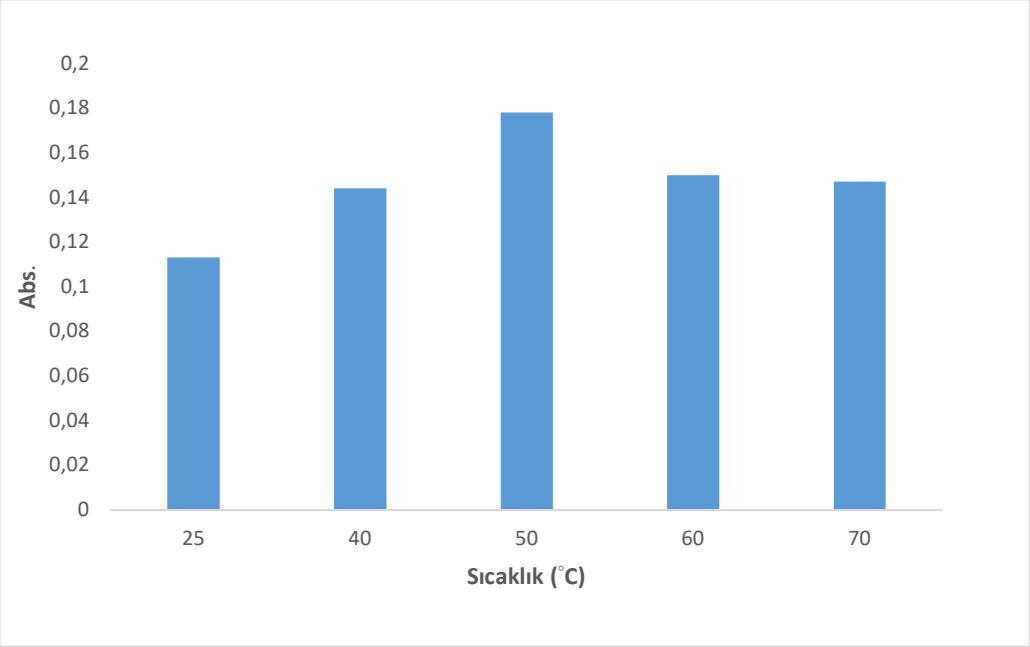
Diğer bütün koşullar optimize edildikten sonra mikro ekstraksiyona eluent miktarının etkisi incelendi. Bunun için 30 mL 500 µg/L Ag^{+} çözeltisine 2 mL pH 6 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklendi ve rotatörde 75sn çalkalandı. Mıknatısla tutulan MNP üzerindeki sıvı kısım döküldü ve katı MNP'li kısım üzerine 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 ve 900 µL lik hacimlerde derişik derişik nitrik asit ilave edilip ölçümler gerçekleştirildi. Optimum eluent miktarı Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Maksimum absorbans değerinin 500 µl eluent miktarında olduğu gözlendi. Absorbans değerinin en yüksek seviyeye ulaştıktan sonra eluent miktarı arttıkça absorbans değerinin azalmasının sebebi, MNP tarafından tutulan analitlerin miktarının azalması olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 4.7 Ag^{+} tutulumuna eluent miktarının etkisi (N=4)

4.1.7 Ag^+ için sıcaklığın mikroekstraksiyona etkisi

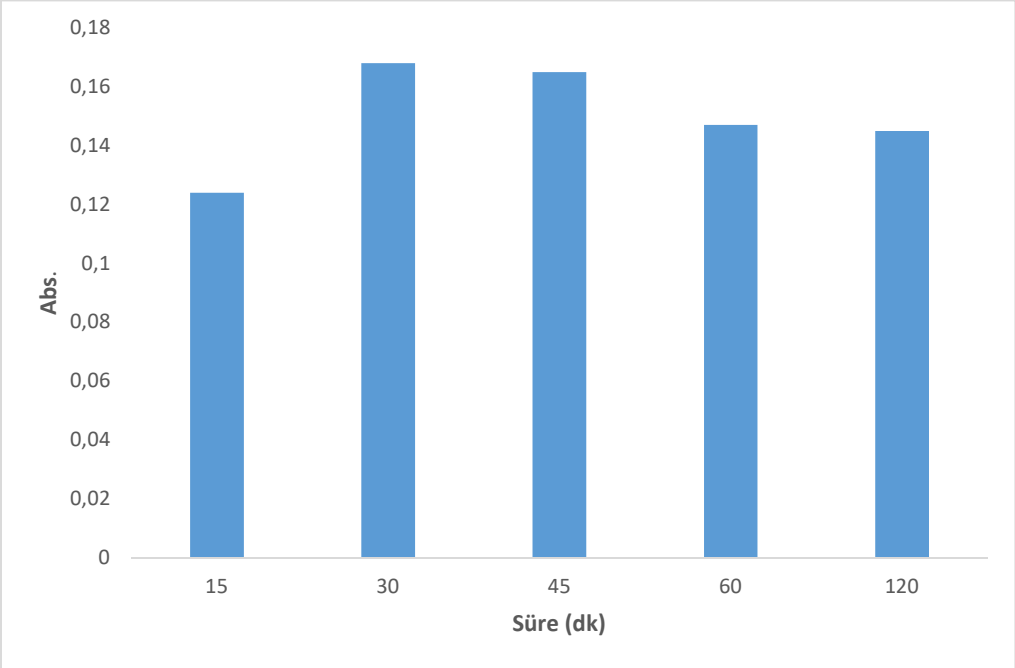
Yapılan ekstraksiyon işleminin optimum olarak hangi sıcaklıkta gerçekleştiğini tespit etmek için beş farklı sıcaklıkta çalışıldı. Bu amaçla 30 mL 500 µg/L Ag^+ çözeltisine 2 mL pH 6 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklendi ve rotatörde 75sn çalkalandı. Daha sonra 25, 40, 50, 60 ve 70 ˚C sıcaklıklarda 15 dakika bekletildi. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve alttaki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edildi. Daha sonra %50 seyreltilen çözeltilerin FAAS' de absorbans değerleri okundu. 50 ˚C'de en iyi absorplanma gözlemlendi. Sonuçlar Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



Şekil 4.8 Ag^+ tutulumuna sıcaklığın etkisi (N=4)

4.1.8 Ag^{+} için temas süresinin mikroekstraksiyona etkisi

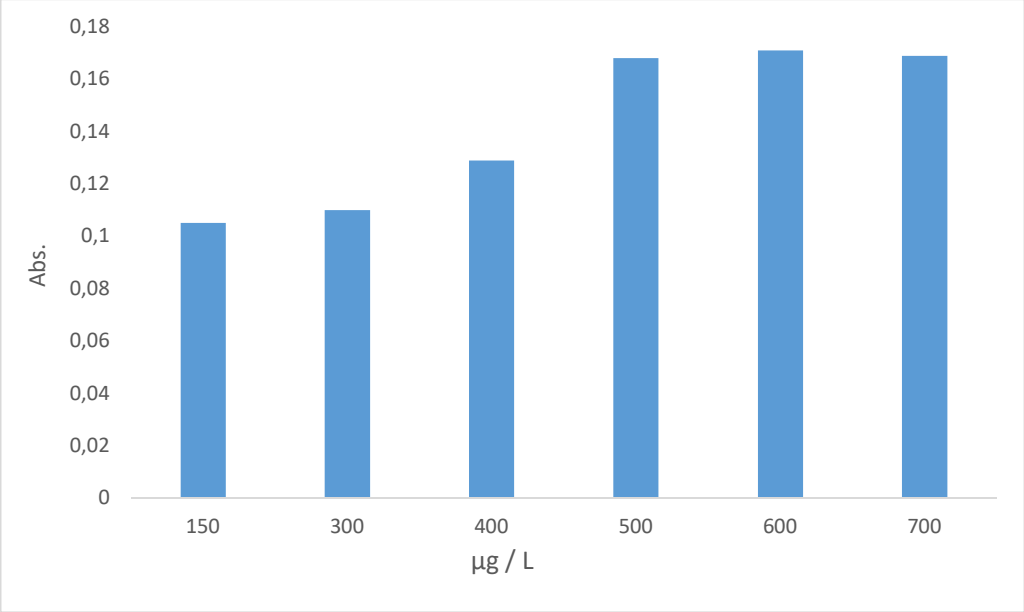
Yapılan ekstraksiyon işleminin optimum olarak hangi sıcaklıkta gerçekleştiğini tespit ettikten sonra en iyi sıcaklık temas süresini bulabilmek için beş farklı sürede çalışıldı. Bunun için 30 mL 500 µg/L Ag^{+} çözeltisine 2 mL pH 6 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklendi ve rotatörde 75 sn süresince çalkalandı. Daha sonra 50 °C'de sıcaklıkta 15, 30, 45, 60 ve 120 dakika boyunca bekletildi. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerlerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edilip FAAS' de absorbans değerleri okundu. 50 °C'de en iyi absorplanma 30 dakikada gözlemlendi. Sonuçlar Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.9 Ag^{+} tutulumuna temas süresinin etkisi (N=4)

4.1.9 Ag^+ iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı

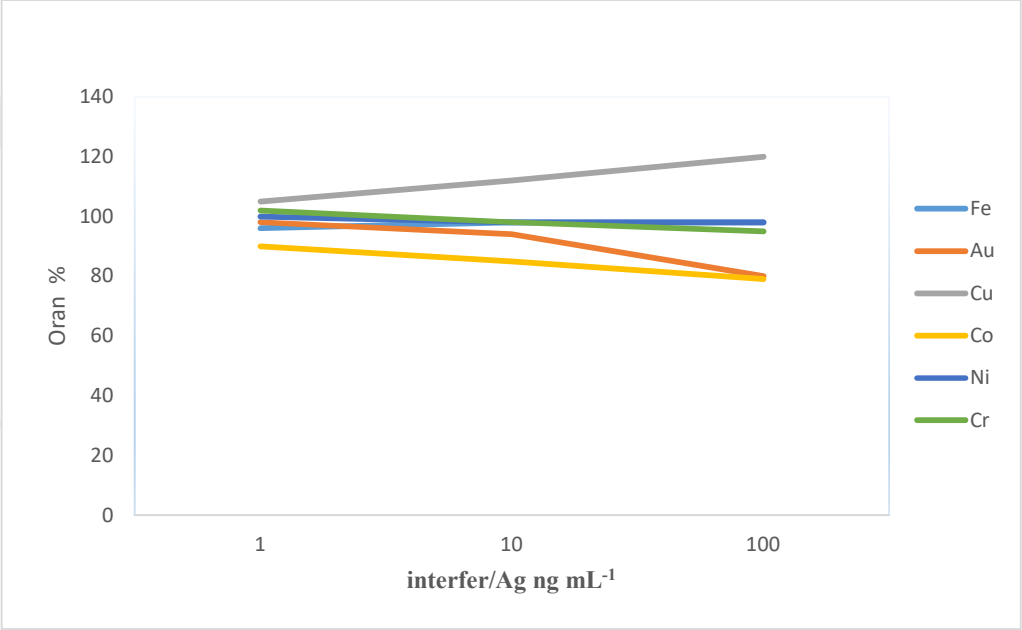
Çalışmanın bu bölümünde MNP ile konsantrasyon çalışması yapıldı. Yapılan ekstraksiyon işleminin Maksimum konsantrasyonunu belirlemek için, 30 mL Ag+ çözeltisinin 150, 300, 400, 500, 600 ve 700 µg / L olacak şekilde çözeltileri hazırlandı. Bunun devamında 2 mL pH 6 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,05 g oleik asit kaplı MNP eklendi ve rotatörde 75s süresince çalkalandı ve 50 ˚C'de sıcaklıkta 30 dakika bekletildi. MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edilip FAAS' de absorbans değerleri okundu. Şekilden de görüldüğü gibi bu şartlarda 500 µg/L Ag^+ çözeltisinin maksimum değer olduğu anlaşılmıştır. Sonuçlar Şekil 4.10'da gösterilmiştir.



Şekil 4.10 Ag^+ iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı (N=4)

4.1.10 Ag^+ için mikroekstraksiyona girişim (interfer) etkileri

Girişim etkisini incelemek için, Sıvı faz mikro ekstraksiyonla Ag^+ iyonlarının MNP ile tutunmasından sonra, Ag^+ miktarı sabit kalmak şartıyla 1:1, 1:10 ve 1:100 oranlarında olacak şekilde Demir (Fe), Altın (Au), Bakır (Cu), Kobalt(Co) Nikel (Ni), Krom (Cr) gibi metallerin çözeltileri ilave edildi ve absorbans üzerine bu elementlerin interfer etkileri FAAS'de ölçüm yapılarak belirlendi. Sonuçlar Şekil 4.11'de verilmiştir.



Şekil 4.11 Ag^+ tutulumuna ilişkin bazı elementlerin girişim etkileri

Şekil 4.11'de görüldüğü gibi MNP ile yapılan Ag^+ analizlerinde ortamda bakır iyonu bulunduğunda absorbans değeri artarken, kobalt ve altın absorbans değerini azaltmaktadır. Ni, Fe ve Cr elementlerinin absorbans değerine fazla bir etkisi bulunmamaktadır. Bu yüzden ortamda kobalt, altın ve bakır bulunduğunda analizlerin bu elementlerin girişim yapmadığı dalga boylarının seçilmesi veya bu elementlerin kimyasal yöntemlerle uzaklaştırılması gerekmektedir.

Deneysel çalışmamızda; 0,5 mL pH=6,0 tamponlu ortama 50 mg MNP eklenip sonra rotatörde 75 saniye boyunca çalkalanıp SQT-FAAS'de ölçümü yapıldıktan sonra elde edilen en iyi optimum parametreler **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Ag^+ iyonu için oleik asit kaplı MNP'li mikroekstraksiyonun optimum deneysel parametreleri

Parametreler	**Değerler**
pH ve Tampon miktarı	5,0 - 1 mL
MNP miktarı	50,0 mg
Çalkalama şekli ve süresi	Rotatör (75 saniye)
Eluent miktarı	500 µL (HNO_3)
FAAS numune akış hızı	7,6 mL/dk
FAAS asetilen akış hızı	45,0 L/h
SQT yükseklik	1,0 mm
Ag için dalga boyu	328,1 nm
FAAS akım	10 mA
FAAS slit aralığı	0,7 nm

4.1.11 LOD ve LOQ hesapları

Çalışmanın önemli bir parametresi de LOD "Limit of Detection" ve LOQ "Limit of Quantitation"'değerlerinin belirlenmesidir. LOD belirli şartlarda kantitatif olarak varlığı saptanabilen minimum dedeksiyon değeridir (tespit sınırı) ve LOQ, belirli şartlarda güvenilir ve kantitatif olarak ölçülebilen minimum analit konsantrasyonudur(tayin sınırı). LOD ve LOQ değerleri için; En düşük standart 12 kez cihazda okundu sonuçların standart sapması hesaplandı ve aşağıda verilen formülle hesaplamalar yapıldı.

LOD=3s/m

LOQ=10s/m formülüyle hesaplamalar yapıldı. Formüldeki **s**= standart sapma, **m** ise konsantrasyon grafiğindeki eğimdir.

Tablo 4.2 Ag^+ iyonu için oleik asit- MNP ile mikroekstraksiyonuna ilişkin LOD ve LOQ değerleri

	LOD, mg/L	**LOQ, mg/L**	**R^2**	**y= mx+n**	**Lineer range (mg/L)**
FAAS	74,0	247,0	0,9912	y= 0,0001x - 0,0037	50 - 900
SQT-FAAS	18,9	63,2	0,9839	y= 0,0013x - 0,002	25 -300
OAMNP-SPME-FAAS	4,9	16,4	0,9907	y= 0,0097x - 0006	0,5 - 0,95
OAMNP-SPME-SQT	0,61	2,03	0,9964	y=0,0076x + 0,0009	0,3 - 10

Tablo 4.2'den de görüldüğü gibi, Ag^+ iyonu için FAAS ile ölçülen LOD değeri 74,0 µg / L iken OAMNP-SPME-SQT ile geliştirilen yöntemde LOD değeri 0,61 µg / L olarak tespit edilmiştir. Bu da geliştirdiğimiz yöntemin, LOD'yi 121 kat iyileştirdiği anlamını taşımaktadır.

4.1.12 Yöntemin gerçek numunelere uygulanması

Çalışmamızın gerçek numunelere uygulanması için, ticari olarak satın alınan yanık kremleri üzerinde çalışıldı. Bilindiği üzere etkili yanık kremlerinin etken maddesi gümüş içermektedir. 2 ayrı marka yanık kreminde 40 gramlık tüplerde %1 kremde 10 mg Gümüş sülfadiazin bulunmaktadır. Bu da her tüpte 0.12 gram Gümüş iyonuna karşılık gelmektedir. Farklı eczanelerden 2 farklı marka toplam 5 adet krem tüp yanık kremi alındı. Bizim geliştirdiğimiz yöntemle kremler, deneysel işleme tabi tutularak analizleri yapıldı ve sonuçlar Tablo 4.3'de verildi.

Tablo 4.3 Eczanelerde satılan yanık kremlerinin analiz sonuçları

Örnek	**Bulunan Değer (mg)**	**İlaç Prospektüsündeki Değer (mg)**
A1	122 ± 1	120
A2	119 ± 2	120
B1	121 ± 1	120
B2	118 ± 2	120
C1	120 ± 1	120
C2	118 ± 1	120

A, B, C: Farklı markalara ait yanık kremleri

Sonuçlara bakıldığında; yöntemimizin gerçek numunelere başarıyla uygulanabildiği söylenebilir. İlaç numunelerinin analizlerinin zor olmasına rağmen, bu yöntemle kolayca analiz yapılabildiği görülmektedir. Sonuç olarak, farklı matrikslere de bu yöntem rahatlıkla uygulanabilir.

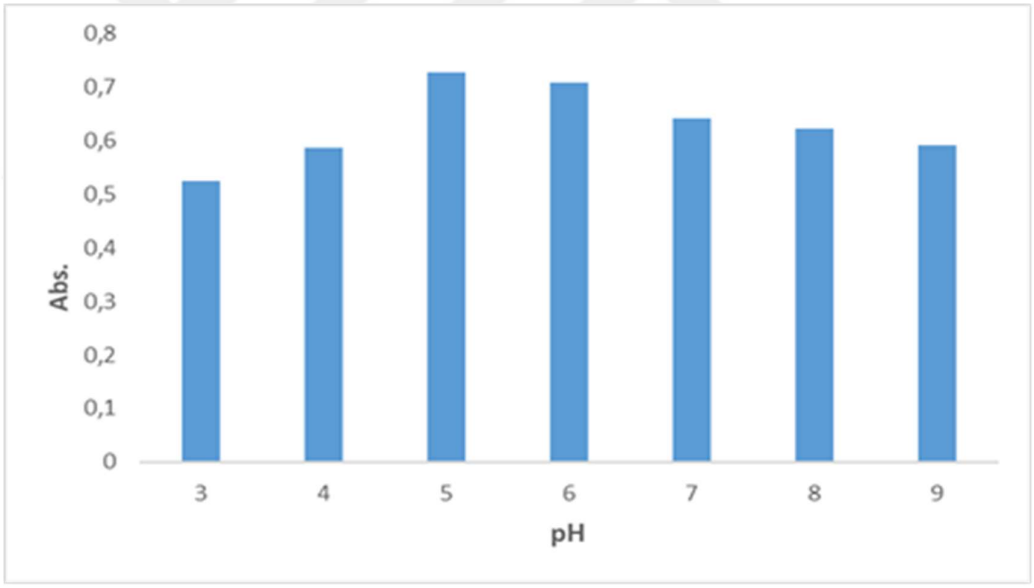
4.2 Fe^{3+} İçin Deneysel Çalışmalar

Çalışmalarda yöntemimizi, demir içeren ilaçlar üzerine uygulamaya çalıştık. Bu amaçla Fe-MNP hazırlandı. Fe-MNP ile çalışmalarını yaptığımız zaman, cihazda analiz sonucu elde edilen verilerde tutarsızlıklar saptandı. Tekrarlanan deneylerde de aynı tutarsızlıklar gözlendi. Bunun nedeninin; Fe-MNP nin çok yüksek demir içermesi olarak belirlendi. Çalışmada ortama ilave edilen demir miktarı 0,5 µg/L idi ve bu değer MNP yanında çok düşük kaldı. Çalışmadaki amacımız, çok düşük miktardaki demirin analizini yapmak olduğu için, Fe^{3+} tayin çalışmaları Fe-MNP yerine Co-MNP ile sürdürüldü. Co-MNP ticari olarak satın alındı.

4.2.1 Fe^{3+} için pH'ın mikroekstraksiyona etkisi

Demir ile yapılan çalışmamızda ilk olarak pH'ın mikroekstraksiyona etkisi incelendi. Bunun için 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine pH'sı 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 değerindeki tampon çözeltilerinden 1'er mL ilave edildi. 10 saniye boyunca elle çalkalama işleminden sonra 0,1 g Co-MNP eklenerek yine 10 saniye boyunca elle çalkalandı. Daha sonra mıknatıs yardımıyla MNP'ler tutuldu ve üstteki sıvı kısım döküldü. En son 1 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek FAAS ile ölçümleri yapıldı. Çalışmanın şematize hali Şekil 4.10.'da gösterilmiştir.

Demir ile yapılan deneysel çalışmalarda mikro ekstraksiyonun pH değişimi ile asidik bölgede arttığı en iyi tutulumun pH=5'te olduğu gözlemlenmiştir. Sonuçlar, Şekil 4.12'de gösterilmiştir.



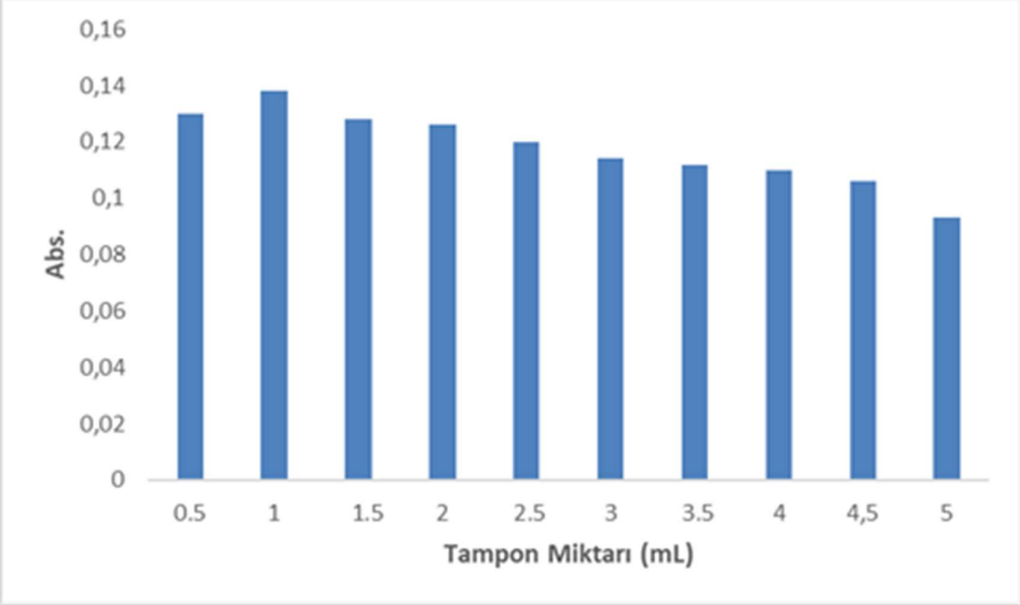
Şekil 4.12 Farklı pH değerlerinde Fe^{3+} iyonunun MNP yüzeyine tutulumu(N=4)

Asidik bölgelerde sulu çözeltiden metal adsorplama kapasitesi azalmaktadır. Bunun sonucunda düşük pH'larda metal iyonu ile tutucu arasında bir elektrostatik itme kuvveti oluşmakta bu durumda metalin tutunmasını önlemektedir.

Metaller bazik karakterlidir. Bu nedenle düşük pOH'larda tutulum düşüktür. Ayrıca, bazik bölgelerde metal iyonu ile kompleks arasında meydana gelen elektrostatik itme kuvveti metal adsorpsiyonunu önlemektedir. Böylece bazik bölgelerde sulu çözeltilerden metal absorplama kapasitesi azalmaktadır.

4.2.2 Fe^{3+} için mikroekstraksiyona tampon miktarının etkisi

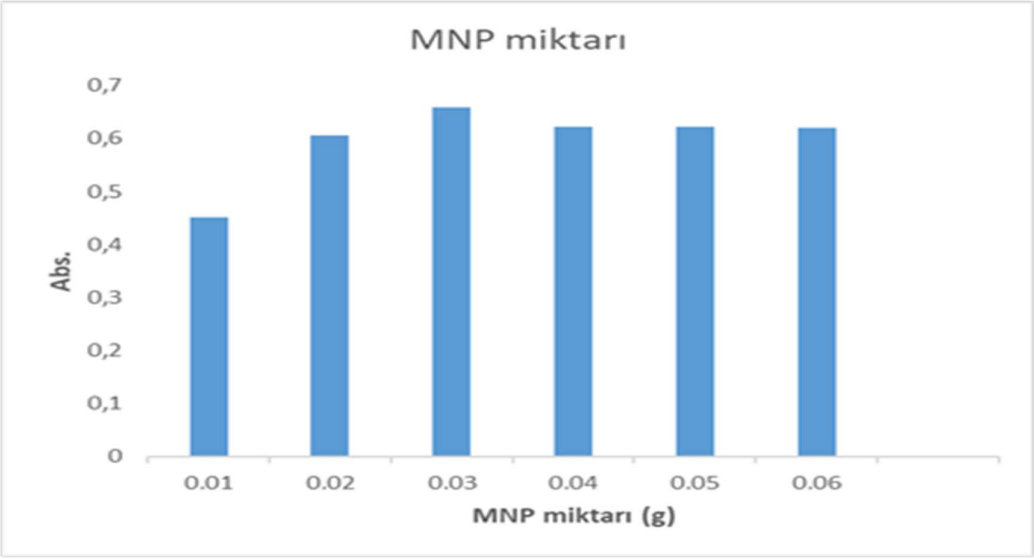
Fe^{3+} için optimum pH 5 olarak belirlendikten sonra optimum tampon miktarı çalışıldı. Bunun için 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisi içerisine 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5 ve 5 mL olacak şekilde pH 5 tamponundan ilave edildi. 10 saniye elle çalkalandı ve üzerine 0,05 g Co-MNP ilave edilip 10 saniye daha elle çalkalandı. Daha sonra mıknatısla MNP'li kısım tutularak üst kısımdaki sıvı döküldü. Üzerine 1 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek FAAS'de ölçümler gerçekleştirildi. Mikroekstraksiyona tampon miktarının değişimi incelendiğinde 1 mL pH=5 tamponunda en yüksek adsorpsiyona ulaştığı daha sonra düştüğü gözlemlenmiştir. Sonuçlar Şekil 4.13'de verilmiştir.



Şekil 4.13 MNP'nin farklı tampon miktarlardaki Fe^{3+} tutulumu (N=4)

4.2.3 Fe^{3+} için mikroekstraksiyona manyetik nanopartikül miktarının etkisi

pH ve pH tampon miktarı optimize edildikten sonra Fe^{3+} iyonlarının adsorban miktarına karşı tutulumu incelendi. 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisi içerisine, pH 5 tamponundan 1 mL ilave edilip 10 saniye boyunca elle çalkalandı. Sonra miktarları 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05 ve 0,06 g olacak şekilde Co-MNP eklenerek tekrar 10 saniye boyunca elle çalkalandı. MNP mıknatıs yardımıyla tutularak üstteki sıvı kısım döküldü. En son 1 mL nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek ölçümler gerçekleştirildi. Sonuçlar, Şekil 4.14'te gösterilmiştir.

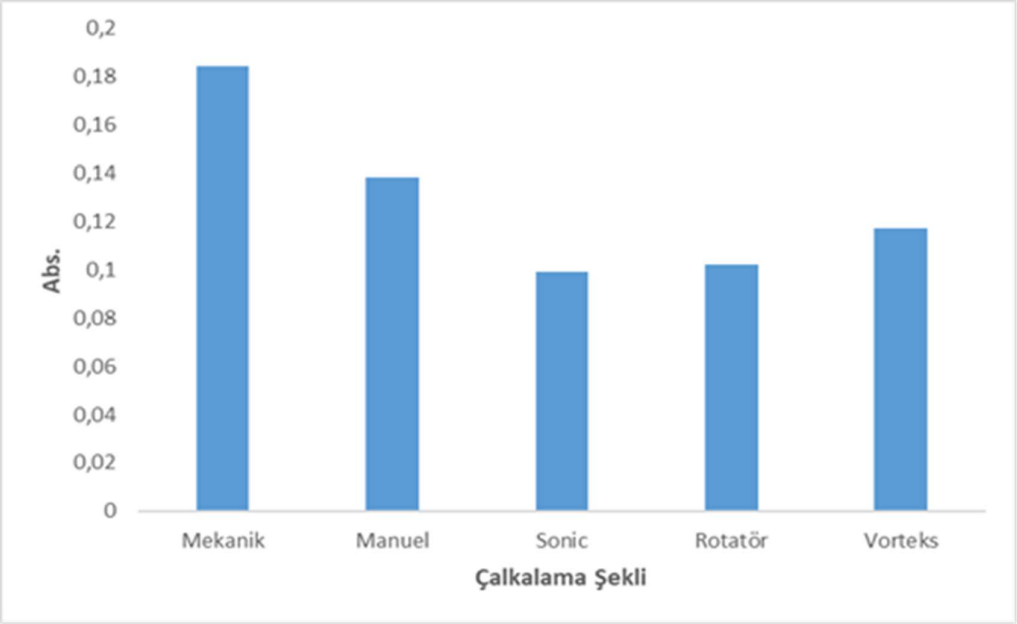


Şekil 4.14 Farklı MNP miktarlarına karşı Fe^{3+} metalinin tutulumu (N=4)

Kullanılan Co-MNP nin miktarı arttıkça adsorpsiyon belli bir değerden sonra azalma eğilimine girmiştir. Bunun nedeni MNP miktarı arttırıldıkça yüzey alanı artacak ama yüzeyde bulunan kuvvetler üst üste gelerek yüzey alanının küçülmesine sebep olacak ve böylelikle adsorpsiyon azalacaktır. Çalışmamızda optimum Co-MNP miktarı 0,03g olarak bulunmuştur.

4.2.4 Fe^{3+} için çalkalama şeklinin mikroekstraksiyona etkisi

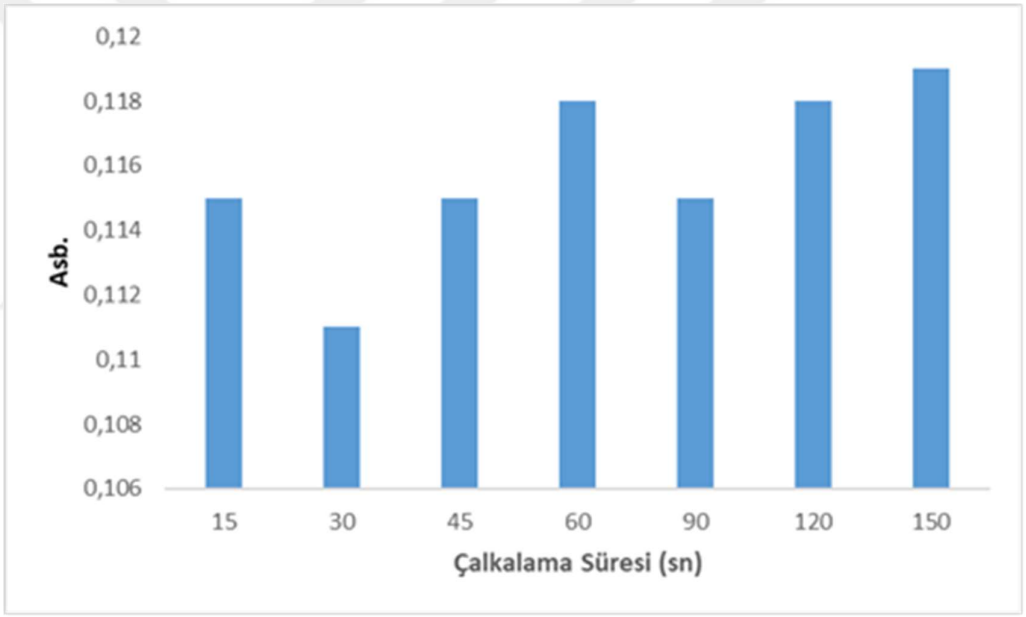
Fe^{3+} iyonlarının hangi karıştırıcı çeşidinde en iyi MNP tutulumunu araştırmak amacıyla beş ayrı çalkalama şekli uygulandı. 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine pH 5 tamponundan 1 mL ilave edilip 10 saniye boyunca elle çalkalandı ve üzerine optimize edilen 0,03 g Co-MNP eklendi. Daha sonra sonik, mekanik, rotatör, manuel (elle) ve vorteks kullanılarak 60 saniye boyunca çalkalandı. MNP'li kısım mıknatısla tutularak üstteki sıvı döküldü. 1 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek ölçümler gerçekleştirildi. Şekil 4.15'de gösterildiği üzere en yüksek absorbans değeri mekanik karıştırıcıda elde edilmiştir.



Şekil 4.15 MNP'nin farklı çalkalayıcılardaki Fe^{3+} tutulumu (N=4)

4.2.5 Fe^{3+} için çalkalama süresinin mikroekstraksiyona etkisi

Deneysel çalışmalar sonucunda çalkalama şekli olarak mekanik karıştırıcıya karar verilmesinden sonra çalkalama süre çalışmaları yapıldı. Bunun için 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine optimizasyonu belirlenmiş olan 1 mL pH 5 tamponundan ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,03 g Co-MNP eklendi ve mekanik karıştırıcıda 15 , 30 , 45 , 60 , 90 , 120 ve 150 sn olacak şekilde çalkalandı. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 1 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek FAAS ile ölçümler gerçekleştirildi. Sonuçlar, Şekil 4.16'da gösterilmiştir.

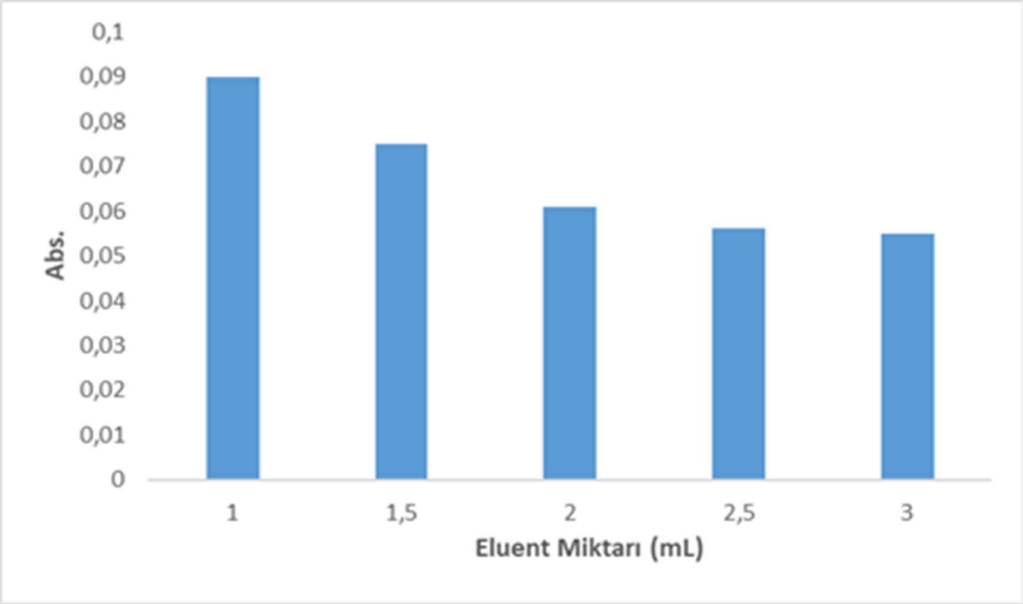


Şekil 4.16 Fe^{3+} tutulumuna çalkalama süresinin etkisi (N=4)

En iyi absorbans değerleri 60 saniye ve 150 saniyede gözlemlendi. Amacımız mikro ekstraksiyonu daha kısa sürede doğru bir şekilde gerçekleştirmektir. Bu nedenle 60 ve 150 saniye arasında absorbans değeri farkı çok büyük olmadığı için, mekanik karıştırıcıdaki optimum süre olarak 60 saniye olmasına karar verildi.

4.2.6 Fe^{3+} için eluent miktarının mikroekstraksiyona etkisi

Yaptığımız önderiştirme çalışmalarında adsorplayıcı tarafından adsorblanan analitlerin geri kazanılması için uygun bir çözücü kullanılması gerekmektedir. Bu işlem için en uygun çözücü HNO_3 'tir. Bu amaçla, çalışmamızda bütün koşullar optimize edildikten sonra mikro ekstraksiyona eluent miktarının etkisi incelendi. Bunun için 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine 1 mL pH 5 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,03 g Co-MNP eklendi ve rotatörde 60sn çalkalandı. Mıknatısla tutulan MNP üzerindeki sıvı kısım döküldükten sonra üzerine eluent miktarı olarak 1; 1,5; 2; 2,5 ve 3 mL HNO_3 eklendi. 1mL'den daha az çözücü kullanıldığında ölçüm sırasında yeterli miktarda analit elde edilemediği için ölçüme 1mL'den başlanıldı. Çalışma sonuçları Şekil 4.17'de verilmiştir.

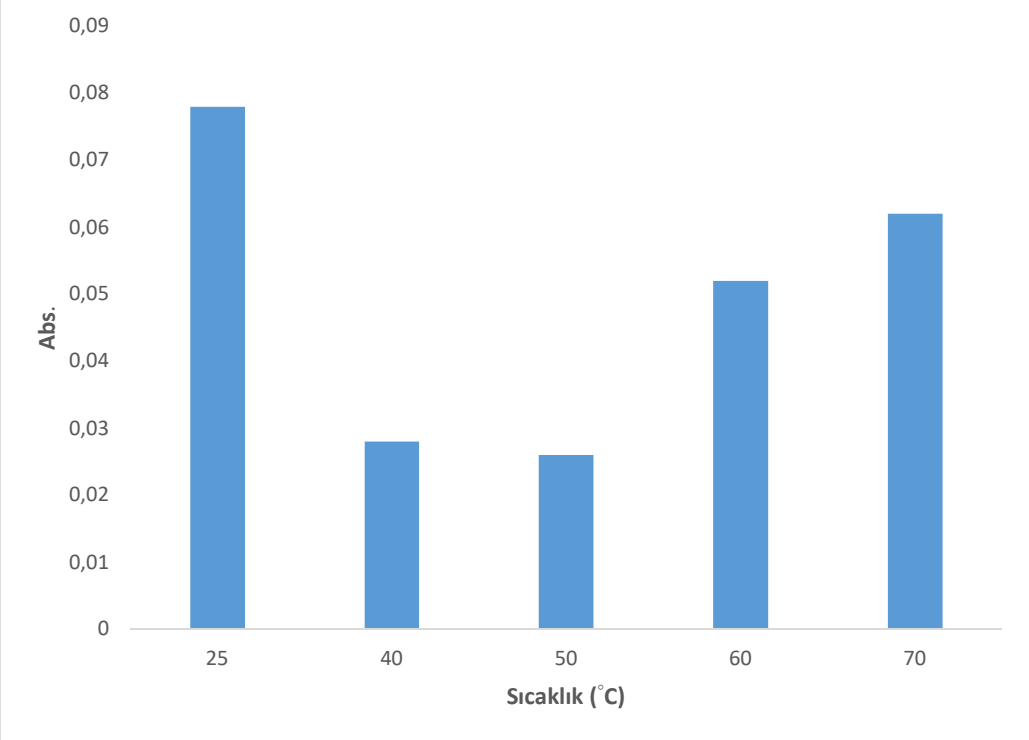


Şekil 4.17 Fe^{3+} tutulumuna eluent miktarının etkisi (N=4)

Şekilde görüldüğü gibi, en iyi absorbsiyon değeri 1 mL HNO_3 kullanıldığında gözlemlendi.

4.2.7 Fe^{3+} için sıcaklığın mikroekstraksiyona etkisi

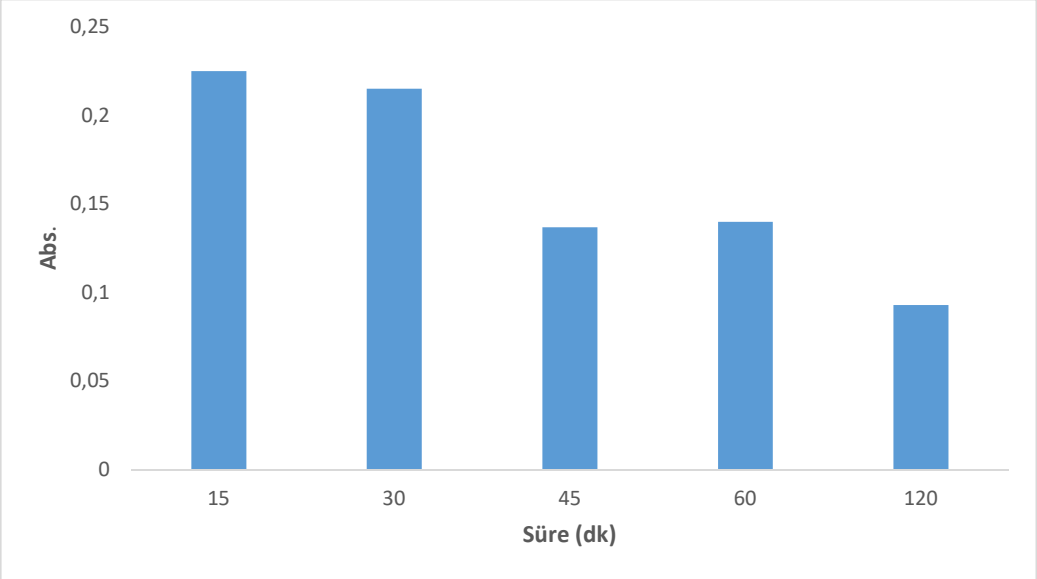
Fe^{3+} için yapılan ekstraksiyon işlemlerinde optimum sıcaklık tespiti için beş farklı sıcaklıkta çalışıldı. Bu amaçla 30 mL 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine 1 mL pH 5 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,03 g Co-MNP eklendi ve mekanik karıştırıcı da 60s çalkalandı. Daha sonra 25, 40, 50, 60 ve 75 ˚C sıcaklıklarda 15 dakika bekletildi. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 1 mL derişik nitrik asit ilave edildi ve analiz öncesi çözeltiler %50 seyreltilerek FAAS' de absorbans değerleri okundu. 25 ˚C'de en iyi adsorplanma gözlemlendi. Sonuçlar, Şekil 4.18'de gösterilmiştir.



Şekil 4.18 Fe^{3+} tutulumuna sıcaklığın etkisi (N=4)

4.2.8 Fe^{3+} için temas süresinin mikroekstraksiyona etkisi

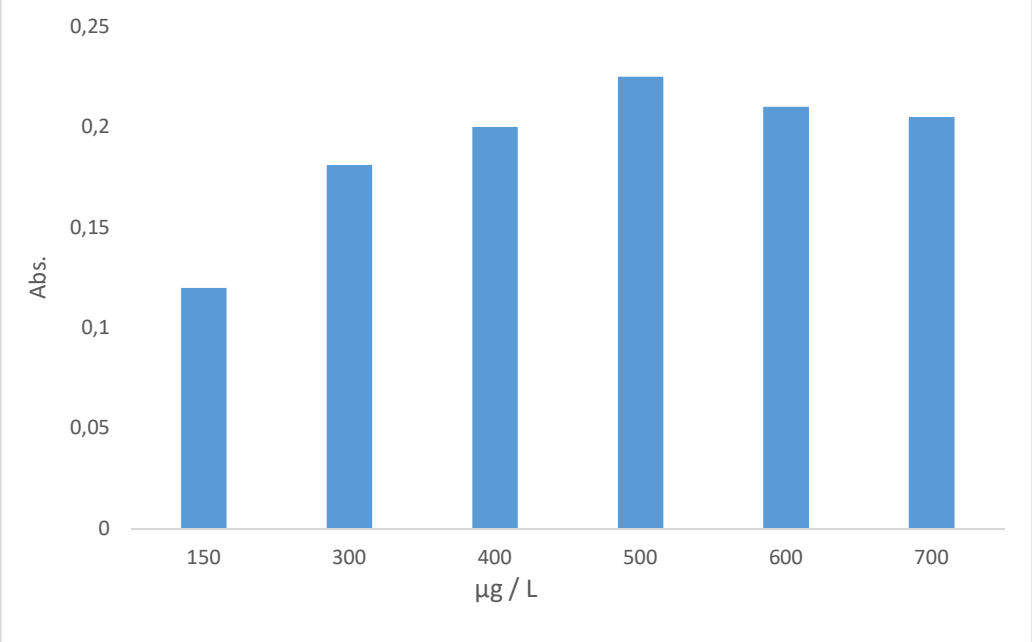
Fe^{3+} için yapılan ekstraksiyon işlemlerinde optimum sıcaklık belirlendikten sonra beş farklı sıcaklıkta çalışıldı. Bu amaçla 30 ml 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisine 1 mL pH 5 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,03 g Co-MNP eklendi ve mekanik karıştırıcıda 60s çalkalandı. Daha sonra 25 °C'de 15, 30, 45, 60 ve 120 dakika bekletildi. Sonrasında MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 1 mL derişik nitrik asit ilave edilip FAAS' de absorbans değerleri okundu. 25 °C'de 15 dakikada en iyi adsorplanma gözlemlendi. Şekil 4.19'da gösterilmiştir.



Şekil 4.19 Fe^{3+} tutulumuna temas süresinin etkisi (N=4)

4.2.9 Fe^{3+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı

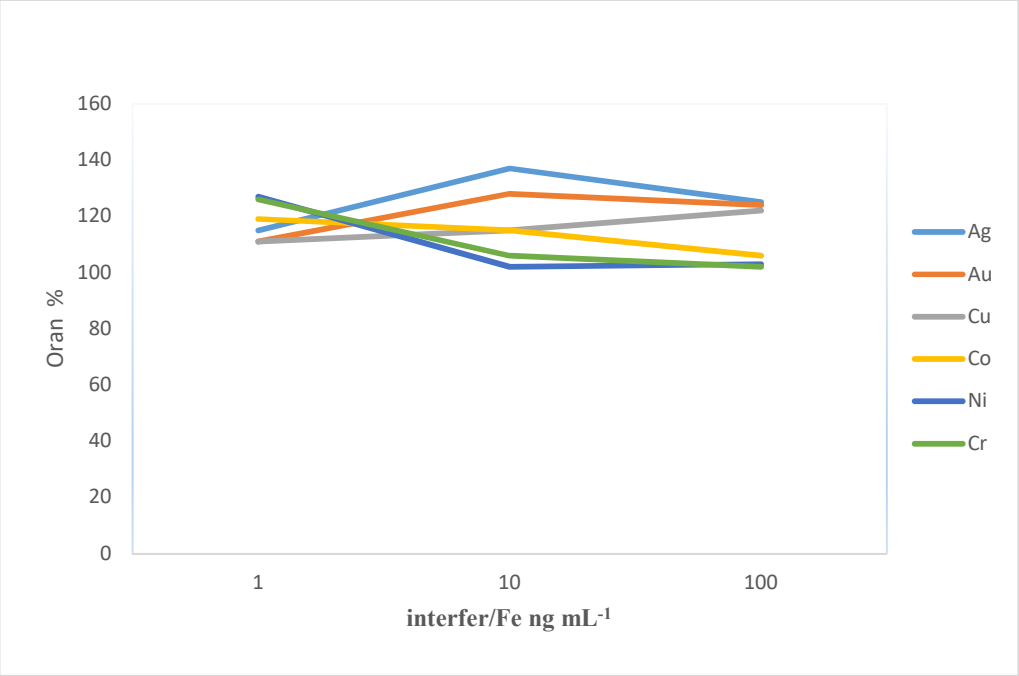
Çalışmanın bu bölümünde MNP ile konsantrasyon çalışması yapıldı. Yapılan ekstraksiyon işleminin maksimum konsantrasyonunu belirlemek için, 30 mL Fe^{3+} çözeltisinin 150, 300, 400, 500, 600 ve 700 µ/L olacak şekilde çözeltileri hazırlandı. Bunun devamında 1 mL pH 5 tamponu ilave edilip 10 saniye elle çalkalandıktan sonra 0,03 g Co-MNP eklendi ve mekanik karıştırıcı da 60s çalkalandı. 25 ˚C'de sıcaklıkta 15 dakika bekletildi. MNP'li kısım mıknatısla tutuldu ve üstteki sıvı döküldü. Daha sonra üzerine 0,5 mL derişik nitrik asit ilave edilip FAAS' de absorbans değerleri okundu. Sonuçlar Şekil 4.20'de gösterilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi bu şartlarda 500 µg/L Fe^{3+} çözeltisinin maksimum değer olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 4.20 Fe^{3+} iyonu için maksimum konsantrasyon miktarı (N=4)

4.2.10 Fe $^{3+}$ için mikroekstraksiyona girişim etkileri

Girişim etkisini incelemek için, Sıvı faz mikro ekstraksiyonla Fe^{3+} iyonlarının MNP ile tutunmasından sonra, Fe^{3+} miktarı sabit kalmak şartıyla 1:1, 1:10 ve 1:100 oranlarında olacak şekilde Gümüş (Ag), Altın (Au), Bakır (Cu), Kobalt (Co) Nikel (Ni), Krom (Cr) gibi metallerin çözeltileri ilave edildi ve absorbans üzerine bu elementlerin interfer etkileri FAAS'de ölçümü ile belirlendi. Böylece FAAS ile gerçekleştirilen analizlerde numune ortamında bulunabilecek bazı metallerin geliştirilen mikroekstraksiyon tekniğiyle ön deriştirme işlemi yapılan analitlerin geri kazanım değerlerine etkileri incelendi. Alınan sonuçlar Şekil 4.21'de verilmiştir.



Şekil 4.21 Fe^{3+} tutulumuna ilişkin bazı elementlerin girişim etkileri

Şekil 4.21'de de görüldüğü gibi MNP ile yapılan Fe^{3+} analizlerinde ortamda Ag, Cu, Au, Co, Ni ve Cr iyonu bulunduğunda absorbans değerleri azalmaktadır. Bu yüzden belirtilen ortamda iyonlar bulunduğunda analizlerin bu elementlerin girişim yapmadığı dalga boyları seçilmesi veya bu elementlerin kimyasal yöntemlerle uzaklaştırılması gerekmektedir.

Deneysel çalışmamızda; 1 mL pH=5,0 tamponlu ortama 30 mg MNP eklenip sonra rotatörde 60 saniye boyunca çalkalanıp SQT-FAAS'de ölçümü yapıldıktan sonra elde edilen en iyi optimum değerler **Tablo 4.4**'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4 Fe^{+3} iyonu için Co- MNP'li mikroekstraksiyonun optimum deneysel parametreleri

Parametreler	**Değerler**
pH ve tampon miktarı	5,0 -1 mL
MNP miktarı	30,0 mg
Çalkalama şekli ve süresi	Mekanik karıştırıcı (60 saniye)
Eluent türü ve miktarı	1000 µL (HNO_3)
FAAS numune akış hızı	7,6 mL/dk
FAAS asetilen akış hızı	52,0 L/h
SQT yükseklik	1,0 mm
Fe için dalga boyu	248,3 nm
FAAS akım	12 mA
FAAS slit aralığı	0,2 nm

4.2.11 LOD ve LOQ hesapları

Çalışmanın önemli bir parametresi de LOD "Limit of Detection" ve LOQ "Limit of Quantitation"'değerlerinin belirlenmesidir. LOD belirli şartlarda kantitatif olarak varlığı saptanabilen minimum dedeksiyon değeridir (tespit sınırı) ve LOQ, belirli şartlarda güvenilir ve kantitatif olarak ölçülebilen minimum analit konsantrasyonudur(tayin sınırı). LOD ve LOQ değerleri için; En düşük standart 12 kez cihazda okundu sonuçların standart sapması hesaplandı ve aşağıda verilen formülle hesaplamalar yapıldı.

LOD=3s/m

LOQ=10s/m formülüyle hesaplamalar yapıldı. Formüldeki s= standart sapma, m ise konsantrasyon grafiğindeki eğimdir.

Tablo 4.5 Fe^{+3} iyonu için Co- MNP ile mikroekstraksiyonuna ilişkin LOD ve LOQ değerleri

	LOD, mg/L	**LOQ, mg/L**	**R^2**	**y= mx + n**	**Lineer range (mg/L)**
FAAS	108,0	359,64	0,9944	y= ,0002x + 0,0036	50 - 500
SQT-FAAS	64,1	213,45	0,9839	y= 0,0015x - 0,004	25 - 300
Co-MNP-SPME-FAAS	12,3	40,96	0,9907	y= 0,0077x -0002	0,5 - 50
Co-MNP-SPME-SQT	1,12	3,73	0,9921	y=0,0096x + 0,0005	0,3 - 10

FAAS ile yapılan deneylerde LOD değeri 108,0 mg/L iken Co-MNP-SPME-SQT ile geliştirilen yöntemde LOD değeri 1,12 mg/L olarak tespit edilmiştir. Buda LOD'nin 96,43 kat iyileştiği anlamını taşımaktadır.

4.2.12 Yöntemin gerçek numunelere uygulanması

Çalışmamız bundan sonra Demir içeren ilaçlar üzerine devam edildi. Demir eksikliğinde doktorlar tarafında hastalara verilen haplar üzerinde çalışmalar sürdürüldü. 2 farklı markanın ilaçlarında 100 mg Demir bulunduğu bilinmektedir. Farklı eczanelerden 2 farklı marka toplam 5 adet hap halinde alınarak uygun şekilde çözüldü ve bizim geliştirdiğimiz yöntemle analiz edildi. Sonuçlar **Tablo 4.6**'da verildi.

Tablo 4.6 Eczanelerde satılan demir ilaçların analiz sonuçları

Örnek	**Bulunan Değer (mg)**	**İlaç Prospektüsündeki Değer (mg)**
A1	100,05 ± 2,14	100
A2	101,32 ± 1,69	100
A3	99,96 ± 0,28	100
B1	102,34 ± 0,76	100
B2	101,92 ± 1,73	100

A ve B: 2 farklı marka demir tableti

Tablodan da görüldüğü gibi ilaç içerisinde bulunan demir miktarıyla bizim yaptığımız analizlerin sonuçları birbiriyle örtüşmektedir. Böylelikle bizim analiz yöntemimizle, ilaçlarda ve başka matrikslerde bulunan Fe analizlerinin doğru ve güvenilir bir şekilde yapılabileceği belirlenmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Teknolojinin gelişmesiyle analitiksel yöntemlerin hız, performans ve güvenirliliğinin artmasıyla birlikte daha düşük limitlere inen analizlerin gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu sebepten dolayı cihazlar geliştirilmiştir. Fakat bu geliştirilen cihazlar maliyeti de artırmıştır. Bu sebepten, maliyeti daha ucuz cihazlarda yöntemler geliştirilerek düşük limitlere inilmeye çalışılmıştır. İlaçlar, biyolojik numuneler, çevre örnekleri, gıda örnekleri, fitofarmasötiklerde vs… bulunan metabolitlerin ve miktarlarının hassas ve seçici olarak tespiti giderek büyük önem kazanmıştır. Bilindiği gibi katı faz mikroekstraksiyon (SPME) tekniği artık rutin bir analitiksel yöntemdir ve solvent – numune kullanımının çok az olmasıyla da oldukça tercih edilir. SPME ile direk veya dolaylı bir temas vardır ve esası küçük miktarlardaki sorbentler veya adsorbanlar ile büyük miktarlardaki numunelerin dengelenmesiyle, analitlerin nicel ama çok kompleks olmayan transferine dayanır. Kolay ve basit yöntem olması, toksik ve tehlikeli organik solvent tüketiminin minimuma inmesi onun en büyük avantajlarındandır. Ayrıca yeşil analitik kimya kapsamı ile oldukça uyumludur. SPME'de manyetik nanopartiküllerin kullanılması, kompleks bir matriksten eser türlerin seçici ekstraksiyonu için ideal bir uygulamadır. MNP-SPME'nin; manyetik sabit fazdaki adsorplanan analitlerin doğrudan tutulması, numunenin matriks ve girişim yapan bileşiklerden temizlenmesi ve eser türler için ekstraktı direk analiz etme gibi avantajları vardır.

Bizim kullandığımız yöntem olan MNP-SPME'de yüksek geri kazanım, analiz hızı, azaltılmış solvent tüketimi tekniğin en önemli özelliklerindendir. Giderek yaygınlaşan bu teknikte, geri kazanımı arttırabilen analit ile etkileşen daha yüksek sorbent temas yüzeyidir. Ayrıca ekstraksiyonun seçiciliğini geliştirmek için nanopartiküllerin yüzeyini kolay bir şekilde değiştirmek mümkündür. Bizim bu çalışmamızda hem nanopartikül hem de Quartz tüp kullanılarak FAAS'de düşük limitlere inilerek doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilmiştir.

Tezimiz, katı faz miroekstraksiyon yöntemi ile, kaplanmış manyetik nanopartiküllerin kullanılarak gümüş ve demir iyonlarının tayin edilmesi esasına dayanır. Tez çalışmamızın ana sonuçlarını şöyle özetleyebiliriz: Demir nanopartikül, Demir (III) klorür hekza hidrat ($FeCl_3.6H_2O$) ve amonyum demir (II) sülfat hekza hidrat ($(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$) karışımından hazırlanmış ve yüzeyi oleik asit ile kaplanmıştır. Böylece sorbent hazır hale getirilmiştir. Daha sonra, öğütülmüş manyetik nanopartiküllerin (MNP) suda çözünebilirliği araştırılmış ve bunun çok düşük olduğu belirlenmiştir. Bu da katı faz mikro ekstraksiyon çalışmalarında adsorban için çok önemli bir parametredir.

Demir çalışmaları için, demir nanopartiküllerin uygun olmadığı deneysel çalışmalar sonucu anlaşıldı. Bunun için ticari olarak hazırlanan Kobalt nanopartiküller kullanıldı. Deneyde ilk olarak, Gümüş üzerine çalışmalar yapıldı. Ag^+ için; $FeCl_3.6H_2O$ ve $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2.6H_2O$ çözeltisinin NH_3'lı ortamda oleik asit ilavesiyle eş zamanlı olarak ortamdan azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı, ardından ısıtılarak ortamda nanopartiküller oluşmaya başladı. Hazırlanan bu solventimiz Ag^+ için yüksek sorpsiyon gösterdi. pH = 6, tampon miktarı 2 mL, manyetik nanopartikül (MNP) miktarı ise 50 mg, çalkalama şekli rotatör ve 75 saniye süresince bu koşullarda çalkalama işlemi yapılmış ve eluent miktarı olarak 0.5 mL HNO_3 kullanılarak optimum sonuçlar elde edilmiştir. Sorpsiyon mekanizması da, çözeltideki Ag^+ iyonları ile kaplanmış MNP'nin fonksiyonel grupları arasındaki şelat oluşumuna bağlanabilir. Geliştirdiğimiz yöntemle FAAS'de en iyi dedeksiyon limitlerinde çalışılmasına rağmen MNP-SPME-SQT ile, FAAS'ye nazaran 121 kat bir ön deriştirme sağladık.

Girişim etkisi için Fe, Au, Cu, Co, Ni, Cr metalleri kullanılarak değişen absorpsiyon değerleri incelendiğinde, ortamda bakır iyonu bulunduğunda absorbans değeri artarken kobalt ve altın absorbans değerini azaltmaktadır. Ni, Fe ve Cr elementlerinin absorbans değerine ise fazla bir etkisi bulunmadığı tespit edildi. Bu yüzden ortamda Co, Au ve Cu bulunduğunda analizlerin, bu elmentlerin girişim yapmadığı dalga boylarının seçilmesi veya bu elementlerin kimyasal yöntemlerle uzaklaştırılması gerekmektedir. Gerçek numunelere uygulamak için satın alınan ve Ag^+ iyonu içeren

yanık kremlerinde deneyler yapıldı. Sonuç olarak, ilaç prospektüsünde belirtilen oranlar tespit edildi. Sorpsiyon mekanizması, çözeltideki Ag^{+} iyonları ile kaplanmış MNP'nin fonksiyonel grupları arasındaki şelat oluşumuna bağlanabilir.

Çalışmamızın ikinci bölümü demir üzerine yoğunlaştı. Fe-MNP yerine Co-MNP kullanıldı. Fe^{3+} için iyonları için optimum değerler sırası ile şu şekildedir; pH değeri 5, ve alınan tampon çözelti miktarı 1 mL olarak tespit edilmiştir. Fe^{3+} için kobalt nanopartikül 30 mg optimum miktar olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın devamında Fe^{3+} için ise çalkalama şekli mekanik ve 60 saniye olarak tespit edilmiştir. Eluent miktarı olarak 1.0 mL HNO_3 kullanılarak maksimum sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bozucu (interfer) etkilerin incelenmesi için girişim çalışmaları yapılmıştır. Bunun için, 6 ayrı metal çalışılarak veriler değerlendirildi. Bu metaller, Ag, Au, Cu, Co, Ni, Cr dur. Fe^{3+} analizlerinde ortamda Ag, Cu, Au, Co, Ni ve Cr iyon / iyonları bulunduğunda absorbans değerleri azalmaktadır. Öneri olarak bu elementler kimyasal yöntemlerle matriksten uzaklaştırılmalı veya bu elementlerin girişim yapmadığı dalga boyları seçilmelidir.

FAAS ile yapılan deneylerde LOD değeri 108,0 mg/L iken Co-MNP-SPME-SQT ile geliştirilen yöntemde LOD değeri 1,12 mg/L olarak tespit edilmiştir. Bu da LOD'nin 96,43 kat iyileştiği yani yaklaşık 96,43 kat bir önderiştirme sağlandığı anlamını taşımaktadır.

Fe için yapılan çalışmada gerçek numunelere uygulamak için 2 farklı marka Fe içeren kan yapıcı ilaçlar 2 farklı eczaneden alındı. Bunlar optimum koşullarda çözülerek yaptığımız işlemlere tabii tutuldu ve ilaç prospektüsünde belirtilen oranlar tespit edildi.

Böylece tez çalışmamızda modifiye edilmiş demir oksit ve kobalt oksit manyetik nanopartiküller kullanılarak, Ag ve Fe iyonları içeren ilaçların analizleri için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin avantajları şu şekilde sıralanabilir; Yöntem diğerlerine göre oldukça hızlı ve güvenilirdir. Ayrıca ekonomik bir yöntem olup, uygulanması kolaydır. Metal analizlerinde en sık kullanılan cihazlardan olan ICP-OES, ICP-MS gibi cihazlar, geliştirdiğimiz bu yöntem kadar düşük

konsantrasyonlarda analiz yapamamaktadır. Yöntemimiz; İlaç, çevre, metallurji, gıda…vb. birçok geniş alanda uygulanabilirdir.

Ayrıca analitik kimya alanındaki bu çalışmamız; organik kimya, fizikokimya ve nanokimya alanlarını da kapsadığı için multidisipliner bir çalışmadır. Yöntemimiz yeni MNP-SPME solventleri ve adsorbanları hazırlamak, geliştirmek ve karakterize etmek için çok uygun bir yöntemdir. Yöntem ayrıca hem klinik hem de kalite kontrol prosedürlerinde rutin analizlerde kullanılabilir. Tez sonuçlarının ilgili alanlardaki araştırmacılara yol gösterici olacağı da muhakkaktır.

KAYNAKLAR

[1] D. Cannas, E. Loi, M. Serra, D. Firinu, P. Valera, and P. Zavattari, "Relevance of essential trace elements in nutrition and drinking water for human health and autoimmune disease risk," *Nutrients,* vol. 12, no. 7, p. 2074, 2020.

[2] A. Kızıler, B. Aydemir, E. Kurtoglu, and A. Ugur, "Beta talasemi minörlü hastalarda eser element ve oksidatif hasar ilişkisi," *Fırat Tıp Dergisi,* vol. 14, no. 1, pp. 28-32, 2009.

[3] J. C. Peereboom, "General aspects of trace elements and health," *Science of the Total Environment,* vol. 42, no. 1-2, pp. 1-27, 1985.

[4] H. Yerlikaya and A. Toker, "Obezite ve eser elementler," *Journal of Dialog in Endocrinology/Endokrinolide Diyalog Dergisi,* vol. 9, no. 2, pp. 64-70, 2012.

[5] Y. Arakawa, "Trace elements maintaining the vital functions," *Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine,* vol. 74, no. 7, pp. 1058-1065, 2016.

[6] O. Hazer, "Çevre Örneklerinde Bazı Eser Ağır Metallerin AAS İle Tayini," Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2003.

[7] B. Çelik, "Yüzey modifikasyonlu demir oksit manyetik nanopartiküller kullanılarak çevre örneklerinde bulunan eser elementlerin yüksek doğruluk ve duyarlılıkta tayinleri," Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 2021.

[8] Z. Topalak, "Katı faz ekstraksiyonu ile metal önderiştirilmesi," Yüksek lisans tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2012.

[9] E. Alver, A. Demirci, and M. Özcimder, "Microextraction methods," *J Eng Nat Sci,* vol. 30, pp. 75-90, 2012.

[10] A. Demirci and M. Özcimder, *Kimyada Ayırma Yöntemleri*. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık 2008.

[11] A. Sarafraz-Yazdi and A. Amiri, "Liquid-phase microextraction," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 29, no. 1, pp. 1-14, 2010.

[12] A. B. Lansdown, *Silver in healthcare: its antimicrobial efficacy and safety in use*. Royal Society of Chemistry, 2010.

[13] D. J. Barillo and D. E. Marx, "Silver in medicine: a brief history BC 335 to present," (in eng), *Burns,* vol. 40 Suppl 1, pp. S3-8, Dec 2014, doi: 10.1016/j.burns.2014.09.009.

[14] A. B. Lansdown, "Foundation and application," in *Silver, in chemistry*, J. J. Lagowski, T. Gale, and M. Reference Eds. Farmington Mills, MI.: MacMillan Reference, 2004, ch. 4, p. 156.

[15] L. Addicks and G. Albrecht, *Silver in industry*. Reinhold Pub. Corporation, 1940.

[16] A. Melaiye and W. J. Youngs, "Silver and its application as an antimicrobial agent," vol. 15, ed: Taylor & Francis, 2005, pp. 125-130.

[17] A. D. Russell and W. B. Hugo, "Antimicrobial activity and action of silver," (in eng), *Prog Med Chem,* vol. 31, pp. 351-70, 1994, doi: 10.1016/s0079-6468(08)70024-9.

[18] S. Silver, T. Phung le, and G. Silver, "Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds," (in eng), *J Ind Microbiol Biotechnol,* vol. 33, no. 7, pp. 627-34, Jul 2006, doi: 10.1007/s10295-006-0139-7.

[19] R. J. White, "An historical overview of the use of silver in wound management," *British Journal of Community Nursing,* vol. 6, no. Sup1, pp. 3-8, 2001.

[20] M. H. Hermans, "Silver-containing dressings and the need for evidence," (in eng), *Am J Nurs,* vol. 106, no. 12, pp. 60-8; quiz 68-9, Dec 2006, doi: 10.1097/00000446-200612000-00025.

[21] H. J. Klasen, "Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses," (in eng), *Burns,* vol. 26, no. 2, pp. 117-30, Mar 2000, doi: 10.1016/s0305-4179(99)00108-4.

[22] S. Kirmusaoglu and E. I. Cansiz, "Nanoteknolojide Nano Gümüşün Antibakteriyel Özelliği," *Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi,* vol. 1, no. 1, pp. 119-130, 2018.

[23] J. W. Alexander, "History of the medical use of silver," (in eng), *Surg Infect (Larchmt),* vol. 10, no. 3, pp. 289-92, Jun 2009, doi: 10.1089/sur.2008.9941.

[24] I. De Schrijver, M. Aramendia, L. Vincze, M. Resano, A. Dumoulin, and F. Vanhaecke, "Comparison of atomic absorption, mass and X-ray spectrometry techniques using dissolution-based and solid sampling methods for the determination of silver in polymeric samples," *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy,* vol. 62, no. 11, pp. 1185-1194, 2007.

[25] G. Kampf, B. Dietze, C. Grosse-Siestrup, C. Wendt, and H. Martiny, "Microbicidal activity of a new silver-containing polymer, SPI-ARGENT II," (in eng), *Antimicrob Agents Chemother,* vol. 42, no. 9, pp. 2440-2, Sep 1998, doi: 10.1128/aac.42.9.2440.

[26] I. X. Yin, J. Zhang, I. S. Zhao, M. L. Mei, Q. Li, and C. H. Chu, "The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry," (in eng), *Int J Nanomedicine,* vol. 15, pp. 2555-2562, 2020, doi: 10.2147/ijn.S246764.

[27] A. Searle, "The use of metal colloids in Health and Disease," *EP Dutton and Company, New York,* 1919.

[28] J. L. Manzoori, H. Abdolmohammad-Zadeh, and M. Amjadi, "Ultra-trace determination of silver in water samples by electrothermal atomic absorption spectrometry after preconcentration with a ligand-less cloud point extraction methodology," (in eng), *J Hazard Mater,* vol. 144, no. 1-2, pp. 458-63, Jun 1 2007, doi: 10.1016/j.jhazmat.2006.10.084.

[29] I. C. Smith and B. L. Carson, *Trace metals in the environment*. Ann Arbor, MI.: Ann Arbor Science Publishers, 1977.

[30] N. Greenwood and A. Earnshaw, "Origin of the elements, isotopes and atomic weighs," *Chemistry of the Elements". Second Edition, Elsevier Ltd. Oxford,* pp. 1-20, 1997.

[31] A. B. Lansdown, "Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use," (in eng), *Curr Probl Dermatol,* vol. 33, pp. 17-34, 2006, doi: 10.1159/000093928.
[32] H. Loertzer *et al.*, "Use of catheters with the AgION antimicrobial system in kidney transplant recipients to reduce infection risk," (in eng), *Transplant Proc,* vol. 38, no. 3, pp. 707-10, Apr 2006, doi: 10.1016/j.transproceed.2006.01.064.
[33] T. Rohani and M. A. Taher, "Preparation of a carbon ceramic electrode modified by 4-(2-pyridylazo)-resorcinol for determination of trace amounts of silver," (in eng), *Talanta,* vol. 80, no. 5, pp. 1827-31, Mar 15 2010, doi: 10.1016/j.talanta.2009.10.029.
[34] D. J. Barillo, "Topical antimicrobials in burn wound care: a recent history," (in eng), *Wounds,* vol. 20, no. 7, pp. 192-8, Jul 2008.
[35] C. L. Fox, Jr., "Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns," (in eng), *Arch Surg,* vol. 96, no. 2, pp. 184-8, Feb 1968, doi: 10.1001/archsurg.1968.01330200022004.
[36] G. Gravante, R. Caruso, R. Sorge, F. Nicoli, P. Gentile, and V. Cervelli, "Nanocrystalline silver: a systematic review of randomized trials conducted on burned patients and an evidence-based assessment of potential advantages over older silver formulations," (in eng), *Ann Plast Surg,* vol. 63, no. 2, pp. 201-5, Aug 2009, doi: 10.1097/SAP.0b013e3181893825.
[37] P. Lalueza, M. Monzón, M. Arruebo, and J. Santamaría, "Bactericidal effects of different silver-containing materials," *Materials Research Bulletin,* vol. 46, no. 11, pp. 2070-2076, 2011.
[38] C. A. Moyer, L. Brentano, D. L. Gravens, H. W. Margraf, and W. W. Monafo, Jr., "Treatment of large human burns wıth 0.5 per cent sılver nıtrate solutıon," (in eng), *Arch Surg,* vol. 90, pp. 812-67, Jun 1965, doi: 10.1001/archsurg.1965.01320120014002.
[39] A. Mohammed Fayaz *et al.*, "Inactivation of microbial infectiousness by silver nanoparticles-coated condom: a new approach to inhibit HIV- and HSV-transmitted infection," (in eng), *Int J Nanomedicine,* vol. 7, pp. 5007-18, 2012, doi: 10.2147/ijn.S34973.
[40] S. Kurugöl and A. G. S. G. Küçük, "Tarihi Eserlerde Demir Malzeme Kullanım ve Uygulama Teknikleri," *Tarihi Eserlerin Korunması ve Geleceğe Güvenle Devredilmesi Sempozyumu Bildiri Kitabı, İstanbul,* pp. 521-536, 2015.
[41] N. Atsever, T. Borahan, E. Gülhan Bakırdere, and S. Bakırdere, "Determination of iron in hair samples by slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrometry after switchable solvent liquid phase extraction," (in eng), *J Pharm Biomed Anal,* vol. 186, p. 113274, Jul 15 2020, doi: 10.1016/j.jpba.2020.113274.
[42] M. Borzoei, M. A. Zanjanchi, H. Sadeghi-Aliabadi, and L. Saghaie, "Optimization of a methodology for determination of iron concentration in aqueous samples using a newly synthesized chelating agent in dispersive

liquid-liquid microextraction," (in eng), *Food Chem,* vol. 264, pp. 9-15, Oct 30 2018, doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.135.

[43] E. L. MacKenzie, K. Iwasaki, and Y. Tsuji, "Intracellular iron transport and storage: from molecular mechanisms to health implications," (in eng), *Antioxid Redox Signal,* vol. 10, no. 6, pp. 997-1030, Jun 2008, doi: 10.1089/ars.2007.1893.

[44] K. Salnikow, "Role of Iron in Cancer," in *Seminars in Cancer Biology*, 2021: Elsevier.

[45] R. Trivedi and K. Barve, "Delivery systems for improving iron uptake in anemia," (in eng), *Int J Pharm,* vol. 601, p. 120590, May 15 2021, doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120590.

[46] K. Gkouvatsos, G. Papanikolaou, and K. Pantopoulos, "Regulation of iron transport and the role of transferrin," (in eng), *Biochim Biophys Acta,* vol. 1820, no. 3, pp. 188-202, Mar 2012, doi: 10.1016/j.bbagen.2011.10.013.

[47] S. Lynch, "Case studies: iron," (in eng), *Am J Clin Nutr,* vol. 94, no. 2, pp. 673s-8s, Aug 2011, doi: 10.3945/ajcn.110.005959.

[48] Z. Uysal, "Demir metabolizmasında, demir eksikliğinde ve demir fazlalığında yenilikler," *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,* vol. 52, no. 03, pp. 157-164, 1999.

[49] J. Chifman, R. Laubenbacher, and S. V. Torti, "A systems biology approach to iron metabolism," (in eng), *Adv Exp Med Biol,* vol. 844, pp. 201-25, 2014, doi: 10.1007/978-1-4939-2095-2_10.

[50] L. Rastogi, D. P. Ankam, and K. Dash, "Intrinsic peroxidase-like activity of 4-amino hippuric acid reduced/stabilized gold nanoparticles and its application in the selective determination of mercury and iron in ground water," (in eng), *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc,* vol. 228, p. 117805, Mar 5 2020, doi: 10.1016/j.saa.2019.117805.

[51] E. Demir and H. Yalcin, "Adsorbentler: sınıflandırma, özellikler, kullanım ve öngörüler," *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi,* vol. 7, no. 2, pp. 70-79, 2014.

[52] Z. Ekmekyapar, "Doğal ve İşleme Tabi Tutulmuş Adsorbentler ile Atık Sulardan Ağır Metal Giderimi," Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 2009.

[53] R. Hamutoğlu, A. B. Dinçsoy, D. Cansaran-Duman, and S. Aras, "Biyosorpsiyon, adsorpsiyon ve fitoremediasyon yöntemleri ve uygulamaları," *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi,* vol. 69, no. 4, pp. 235-53, 2012.

[54] M. Bijad, H. Karimi-Maleh, and M. A. Khalilzadeh, "Application of ZnO/CNTs nanocomposite ionic liquid paste electrode as a sensitive voltammetric sensor for determination of ascorbic acid in food samples," *Food Analytical Methods,* vol. 6, no. 6, pp. 1639-1647, 2013.

[55] S. S. Ahluwalia and D. Goyal, "Microbial and plant derived biomass for removal of heavy metals from wastewater," *Bioresour Technol,* vol. 98, no. 12, pp. 2243-57, Sep 2007, doi: 10.1016/j.biortech.2005.12.006.

[56] H. Parab, S. Joshi, N. Shenoy, R. Verma, A. Lali, and M. Sudersanan, "Uranium removal from aqueous solution by coir pith: equilibrium and kinetic studies," (in eng), *Bioresour Technol,* vol. 96, no. 11, pp. 1241-8, Jul 2005, doi: 10.1016/j.biortech.2004.10.016.

[57] E. Sabah, M. Turan, and M. Celik, "Adsorption mechanism of cationic surfactants onto acid-and heat-activated sepiolites," *Water research,* vol. 36, no. 16, pp. 3957-3964, 2002.

[58] H. Tran, F. Roddick, and J. O'Donnell, "Comparison of chromatography and desiccant silica gels for the adsorption of metal ions—I. adsorption and kinetics," *Water Research,* vol. 33, no. 13, pp. 2992-3000, 1999.

[59] R. H. Vieira and B. Volesky, "Biosorption: a solution to pollution?," *International microbiology,* vol. 3, no. 1, pp. 17-24, 2000.

[60] D. Chen, A. Holmen, Z. Sui, and X. Zhou, "Carbon mediated catalysis: A review on oxidative dehydrogenation," *Chinese Journal of Catalysis,* vol. 35, no. 6, pp. 824-841, 2014.

[61] H. Çokadar, R. İleri, A. Ateş, and B. İzgi, "Bakır (II) iyonunun sulu ortamdan granül aktif karbon ile giderilmesi," *Arıtım Dünyası,* vol. 13, pp. 77-83, 1999.

[62] H. Çokadar, R. İleri, A. Ateş, and B. İzgi, "Nikel (II) iyonunun sulu ortamdan granül aktif karbon (GAK) ile giderilmesi," *Ekoloji çevre dergisi,* vol. 46, pp. 38-42, 2003.

[63] F. Güzel, "Fındık ve Badem Kabuklarından Çeşitli Hazırlama Koşullarında Aktif Karbon Üretimi ve Bunların Adsorpsiyon Karakteristiklerinin Belirlenmesi," Doktora Tezi Doktora, Fen Bilimleri Enstitüsü, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 1991.

[64] A. Ugurlu and B. Salman, "Phosphorus removal by fly ash," *Environment international,* vol. 24, no. 8, pp. 911-918, 1998.

[65] M. Uğurlu, A. Gürses, and M. Yalçın, "Uçucu kül kullanılarak bazı inorganik iyonların kağıt atık sularından giderimi," *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi,* vol. 15, no. 2, pp. 223-231, 2003.

[66] J. C. Miller, R. Serrato, J. M. Represas-Cardenas, and G. Kundahl, *The handbook of nanotechnology: Business, policy, and intellectual property law*. New Jersey: John Wiley & Sons, 2004.

[67] K. Pathakoti, M. Manubolu, and H. M. Hwang, "Nanostructures: Current uses and future applications in food science," (in eng), *J Food Drug Anal,* vol. 25, no. 2, pp. 245-253, Apr 2017, doi: 10.1016/j.jfda.2017.02.004.

[68] C. N. R. Rao, A. Müller, and A. K. Cheetham, *The chemistry of nanomaterials: synthesis, properties and applications*. Weinheim: John Wiley & Sons, 2006.

[69] V. T. Liveri, *Controlled synthesis of nanoparticles in microheterogeneous systems*. New York: Springer Science & Business Media, 2006.

[70] R. Lucena, B. Simonet, S. Cárdenas, and M. Valcárcel, "Potential of nanoparticles in sample preparation," *Journal of Chromatography A,* vol. 1218, no. 4, pp. 620-637, 2011.

[71] E. Yilmaz and M. Soylak, "Functionalized nanomaterials for sample preparation methods," in *Handbook of Nanomaterials in analytical chemistry*: Elsevier, 2020, pp. 375-413.
[72] B.-T. Zhang, X. Zheng, H.-F. Li, and J.-M. Lin, "Application of carbon-based nanomaterials in sample preparation: a review," *Analytica chimica acta,* vol. 784, pp. 1-17, 2013.
[73] H. Karimi-Maleh *et al.*, "A new nickel-based co-crystal complex electrocatalyst amplified by NiO dope Pt nanostructure hybrid; a highly sensitive approach for determination of cysteamine in the presence of serotonin," *Scientific reports,* vol. 10, no. 1, pp. 1-13, 2020.
[74] M. B. Arain, I. Ali, E. Yilmaz, and M. Soylak, "Nanomaterial's based chromium speciation in environmental samples: a review," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 103, pp. 44-55, 2018.
[75] C. Bendicho, I. Costas-Mora, V. Romero, and I. Lavilla, "Nanoparticle-enhanced liquid-phase microextraction," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 68, pp. 78-87, 2015.
[76] P. Rocío-Bautista, V. Pino, J. H. Ayala, J. Pasán, C. Ruiz-Pérez, and A. M. Afonso, "A magnetic-based dispersive micro-solid-phase extraction method using the metal-organic framework HKUST-1 and ultra-high-performance liquid chromatography with fluorescence detection for determining polycyclic aromatic hydrocarbons in waters and fruit tea infusions," *Journal of Chromatography A,* vol. 1436, pp. 42-50, 2016.
[77] Z. A. ALOthman, M. Habila, E. Yilmaz, and M. Soylak, "Solid phase extraction of Cd (II), Pb (II), Zn (II) and Ni (II) from food samples using multiwalled carbon nanotubes impregnated with 4-(2-thiazolylazo) resorcinol," *Microchimica Acta,* vol. 177, no. 3, pp. 397-403, 2012.
[78] M. M. Gonzalez, M. Gallego, and M. Valcárcel, "Effectiveness of fullerene as a sorbent for the determination of trace amounts of cobalt in wheat flour by electrothermal atomic absorption spectrometry," *Journal of Analytical Atomic Spectrometry,* vol. 14, no. 4, pp. 711-716, 1999.
[79] H. Bagheri, A. Afkhami, M. Saber-Tehrani, and H. Khoshsafar, "Preparation and characterization of magnetic nanocomposite of Schiff base/silica/magnetite as a preconcentration phase for the trace determination of heavy metal ions in water, food and biological samples using atomic absorption spectrometry," *Talanta,* vol. 97, pp. 87-95, 2012.
[80] M. G. Kakavandi, M. Behbahani, F. Omidi, and G. Hesam, "Application of ultrasonic assisted-dispersive solid phase extraction based on ion-imprinted polymer nanoparticles for preconcentration and trace determination of lead ions in food and water samples," *Food Analytical Methods,* vol. 10, no. 7, pp. 2454-2466, 2017.
[81] A. Goldstein, *Handbook of nanophase materials*. CRC Press, 1997.
[82] A. Alagarasi, "Chapter-introduction to nanomaterials," ed, 2011.

[83] K. Kulinowski, "Nanotechnology: from “wow” to “yuck”?," *Bulletin of Science, Technology & Society,* vol. 24, no. 1, pp. 13-20, 2004.
[84] OECD, "Nanotechnology: an overview based on indicators and statistics," 2009.
[85] R. Feynman, "There's plenty of room at the bottom Miniaturization ed HD Gilbert," ed: New York: Reinhold Publishing Corp, 1961.
[86] http://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html. (accessed 21.07.2021, 2021).
[87] N. Taniguchi, "On the basic concept of nanotechnology," *Proceeding of the ICPE,* 1974.
[88] S. Ansari, P. Boroojerdian, S. Sainkar, R. Karekar, R. Aiyer, and S. Kulkarni, "Grain size effects on H2 gas sensitivity of thick film resistor using SnO2 nanoparticles," *Thin solid films,* vol. 295, no. 1-2, pp. 271-276, 1997.
[89] A. Erdem, "Nanomaterial-based electrochemical DNA sensing strategies," (in eng), *Talanta,* vol. 74, no. 3, pp. 318-25, Dec 15 2007, doi: 10.1016/j.talanta.2007.10.012.
[90] A. Erdem, H. Karadeniz, and A. Caliskan, "Single-walled carbon nanotubes modified graphite electrodes for electrochemical monitoring of nucleic acids and biomolecular interactions," *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis,* vol. 21, no. 3-5, pp. 464-471, 2009.
[91] A. Erdem, P. Papakonstantinou, and H. Murphy, "Direct DNA hybridization at disposable graphite electrodes modified with carbon nanotubes," (in eng), *Anal Chem,* vol. 78, no. 18, pp. 6656-9, Sep 15 2006, doi: 10.1021/ac060202z.
[92] H. Karadeniz, A. Erdem, A. Caliskan, C. M. Pereira, E. M. Pereira, and J. A. Ribeiro, "Electrochemical sensing of silver tags labelled DNA immobilized onto disposable graphite electrodes," *Electrochemistry Communications,* vol. 9, no. 9, pp. 2167-2173, 2007.
[93] S. Mathur, A. Erdem, C. Cavelius, S. Barth, and J. Altmayer, "Amplified electrochemical DNA-sensing of nanostructured metal oxide films deposited on disposable graphite electrodes functionalized by chemical vapor deposition," *Sensors and Actuators B: Chemical,* vol. 136, no. 2, pp. 432-437, 2009.
[94] J. Wang, "Nanomaterial-based electrochemical biosensors," *Analyst,* vol. 130, no. 4, pp. 421-426, 2005.
[95] S. T. Khan and A. Malik, "Engineered nanomaterials for water decontamination and purification: From lab to products," (in eng), *J Hazard Mater,* vol. 363, pp. 295-308, Feb 5 2019, doi: 10.1016/j.jhazmat.2018.09.091.
[96] W. Wu, "Inorganic nanomaterials for printed electronics: a review," *Nanoscale,* vol. 9, no. 22, pp. 7342-7372, 2017.
[97] https://ahmetakgonul.weebly.com/kullan305m-alanlar305.html. (accessed 16.01.2022, 2022).

[98] I. I. Bobrinetskiy and N. Z. Knezevic, "Graphene-based biosensors for on-site detection of contaminants in food," *Analytical Methods,* vol. 10, no. 42, pp. 5061-5070, 2018.
[99] A. V. Bounegru and C. Apetrei, "Carbonaceous nanomaterials employed in the development of electrochemical sensors based on screen-printing technique—A review," *Catalysts,* vol. 10, no. 6, p. 680, 2020.
[100] A. Curulli, "Nanomaterials in electrochemical sensing area: Applications and challenges in food analysis," *Molecules,* vol. 25, no. 23, p. 5759, 2020.
[101] M. Ferrari, "Cancer nanotechnology: opportunities and challenges," *Nature reviews cancer,* vol. 5, no. 3, pp. 161-171, 2005.
[102] E.-M. Kirchner and T. Hirsch, "Recent developments in carbon-based two-dimensional materials: synthesis and modification aspects for electrochemical sensors," *Microchimica Acta,* vol. 187, no. 8, pp. 1-21, 2020.
[103] R. Kour, S. Arya, S.-J. Young, V. Gupta, P. Bandhoria, and A. Khosla, "Recent advances in carbon nanomaterials as electrochemical biosensors," *Journal of The Electrochemical Society,* vol. 167, no. 3, p. 037555, 2020.
[104] H. Pandey, P. Khare, S. Singh, and S. P. Singh, "Carbon nanomaterials integrated molecularly imprinted polymers for biological sample analysis: A critical review," *Materials Chemistry and Physics,* vol. 239, p. 121966, 2020.
[105] L. S. Porto, D. N. Silva, A. E. F. de Oliveira, A. C. Pereira, and K. B. Borges, "Carbon nanomaterials: synthesis and applications to development of electrochemical sensors in determination of drugs and compounds of clinical interest," *Reviews in Analytical Chemistry,* vol. 38, no. 3, 2019.
[106] P. C. Ray, "Size and shape dependent second order nonlinear optical properties of nanomaterials and their application in biological and chemical sensing," *Chemical reviews,* vol. 110, no. 9, pp. 5332-5365, 2010.
[107] E. Roduner, "Size matters: why nanomaterials are different," *Chemical Society Reviews,* vol. 35, no. 7, pp. 583-592, 2006.
[108] V. P. Sharma, U. Sharma, M. Chattopadhyay, and V. Shukla, "Advance applications of nanomaterials: a review," *Materials Today: Proceedings,* vol. 5, no. 2, pp. 6376-6380, 2018.
[109] M. I. Sohail *et al.*, "Environmental application of nanomaterials: A promise to sustainable future," in *Comprehensive Analytical Chemistry*, vol. 87: Elsevier, 2019, pp. 1-54.
[110] N. L. Teradal and R. Jelinek, "Carbon nanomaterials in biological studies and biomedicine," *Advanced healthcare materials,* vol. 6, no. 17, p. 1700574, 2017.
[111] https://bilimdili.com/teknoloji/nanoteknolojinin-dogusu/. (accessed 15.03.2022, 2022).
[112] A. K. Geim and K. S. Novoselov, "The rise of graphene," (in eng), *Nat Mater,* vol. 6, no. 3, pp. 183-91, Mar 2007, doi: 10.1038/nmat1849.
[113] R. Patil, P. Bahadur, and S. Tiwari, "Dispersed graphene materials of biomedical interest and their toxicological consequences," (in eng), *Adv*

Colloid Interface Sci, vol. 275, p. 102051, Jan 2020, doi: 10.1016/j.cis.2019.102051.
[114] S. Goenka, V. Sant, and S. Sant, "Graphene-based nanomaterials for drug delivery and tissue engineering," (in eng), *J Control Release,* vol. 173, pp. 75-88, Jan 10 2014, doi: 10.1016/j.jconrel.2013.10.017.
[115] A. T. Lawal, "Synthesis and utilisation of graphene for fabrication of electrochemical sensors," (in eng), *Talanta,* vol. 131, pp. 424-43, Jan 2015, doi: 10.1016/j.talanta.2014.07.019.
[116] M. Pumera, A. Ambrosi, A. Bonanni, E. L. K. Chng, and H. L. Poh, "Graphene for electrochemical sensing and biosensing," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 29, no. 9, pp. 954-965, 2010.
[117] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, and R. E. Smalley, "C 60: buckminsterfullerene," *Nature,* vol. 318, no. 6042, pp. 162-163, 1985.
[118] J. S. Hall, *Nano gelecek: nanoteknolojinin yarını*. Istanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 2013.
[119] S. Iijima, "Helical microtubules of graphitic carbon," *Nature,* vol. 354, no. 6348, pp. 56-58, 1991.
[120] Y. Z. Menceloğlu and M. B. Kırca, "Uluslararası rekabet stratejileri: nanoteknoloji ve Türkiye," ed: TÜSİAD (Türk Sanayicileri ve İşadamları Derneği)/Sabancı Üniversitesi …, 2008.
[121] R. Hirlekar, M. Yamagar, H. Garse, M. Vij, and V. Kadam, "Carbon nanotubes and its applications: a review," *Asian journal of pharmaceutical and clinical research,* vol. 2, no. 4, pp. 17-27, 2009.
[122] Z. Liu, X. Sun, N. Nakayama-Ratchford, and H. Dai, "Supramolecular chemistry on water-soluble carbon nanotubes for drug loading and delivery," *ACS nano,* vol. 1, no. 1, pp. 50-56, 2007.
[123] M. I. Sajid, U. Jamshaid, T. Jamshaid, N. Zafar, H. Fessi, and A. Elaissari, "Carbon nanotubes from synthesis to in vivo biomedical applications," (in eng), *Int J Pharm,* vol. 501, no. 1-2, pp. 278-99, Mar 30 2016, doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.01.064.
[124] B. Singh *et al.*, "Carbon nanotubes. A novel drug delivery system," *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry,* vol. 2, no. 2, pp. 523-532, 2012.
[125] M. Sajid, "Nanomaterials: Types, properties, synthesis, emerging materials, and toxicity concerns," *Current Opinion in Environmental Science & Health,* p. 100319, 2021.
[126] M. Sajid *et al.*, "Impact of nanoparticles on human and environment: review of toxicity factors, exposures, control strategies, and future prospects," (in eng), *Environ Sci Pollut Res Int,* vol. 22, no. 6, pp. 4122-43, Mar 2015, doi: 10.1007/s11356-014-3994-1.
[127] W. J. Stark, "Nanoparticles in biological systems," *Angewandte Chemie International Edition,* vol. 50, no. 6, pp. 1242-1258, 2011.

[128] X. Tian *et al.*, "Functional magnetic hybrid nanomaterials for biomedical diagnosis and treatment," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology,* vol. 10, no. 1, p. e1476, 2018.
[129] Q. Zhang, X. Yang, and J. Guan, "Applications of magnetic nanomaterials in heterogeneous catalysis," *ACS Applied Nano Materials,* vol. 2, no. 8, pp. 4681-4697, 2019.
[130] S. Caspani, R. Magalhães, J. P. Araújo, and C. T. Sousa, "Magnetic nanomaterials as contrast agents for MRI," *Materials,* vol. 13, no. 11, p. 2586, 2020.
[131] A. Gutiérrez-Serpa, R. González-Martín, M. Sajid, and V. Pino, "Greenness of magnetic nanomaterials in miniaturized extraction techniques: A review," (in eng), *Talanta,* vol. 225, p. 122053, Apr 1 2021, doi: 10.1016/j.talanta.2020.122053.
[132] S. Majidi, F. Zeinali Sehrig, S. M. Farkhani, M. Soleymani Goloujeh, and A. Akbarzadeh, "Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles," *Artificial cells, nanomedicine and biotechnology,* vol. 44, no. 2, pp. 722-734, 2016.
[133] T. Indira and P. Lakshmi, "Magnetic nanoparticles–a review," *International Journal of Pharmaceutical sciences and nanotechnology,* vol. 3, no. 3, pp. 1035-1042, 2010.
[134] S. Tang, H. Zhang, and H. K. Lee, "Advances in sample extraction," *Analytical chemistry,* vol. 88, no. 1, pp. 228-249, 2016.
[135] F. Soxhlet, "Dinglers' Polyt," *J,* vol. 232, p. 461, 1879.
[136] A. Spietelun, Ł. Marcinkowski, M. de la Guardia, and J. Namieśnik, "Green aspects, developments and perspectives of liquid phase microextraction techniques," *Talanta,* vol. 119, pp. 34-45, 2014.
[137] C. L. Arthur and J. Pawliszyn, "Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers," *Analytical chemistry,* vol. 62, no. 19, pp. 2145-2148, 1990.
[138] H. Lord and J. Pawliszyn, "Evolution of solid-phase microextraction technology," *Journal of Chromatography A,* vol. 885, no. 1-2, pp. 153-193, 2000.
[139] J. Li, Y.-B. Wang, K.-Y. Li, Y.-Q. Cao, S. Wu, and L. Wu, "Advances in different configurations of solid-phase microextraction and their applications in food and environmental analysis," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 72, pp. 141-152, 2015.
[140] H. Prosen and L. Zupančič-Kralj, "Solid-phase microextraction," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 18, no. 4, pp. 272-282, 1999.
[141] V. Jalili, A. Barkhordari, and A. Ghiasvand, "A comprehensive look at solid-phase microextraction technique: A review of reviews," *Microchemical Journal,* vol. 152, p. 104319, 2020.

[142] W. A. Khan, M. B. Arain, and M. Soylak, "Nanomaterials-based solid phase extraction and solid phase microextraction for heavy metals food toxicity," *Food and Chemical Toxicology,* vol. 145, p. 111704, 2020.
[143] A. Kabir, M. Locatelli, and H. I. Ulusoy, "Recent trends in microextraction techniques employed in analytical and bioanalytical sample preparation," *Separations,* vol. 4, no. 4, p. 36, 2017.
[144] L. Ebdon, A. S. Fisher, and S. Hill, *An introduction to analytical atomic spectrometry*. John Wiley & Sons, 1998.
[145] N. Mariela, M. Reyes, and R. Campos, "Spectrochim," *Acta B,* vol. 60, pp. 615-624, 2005.
[146] https://www.priyamstudycentre.com/2021/11/atomic-absorption-spectroscopy.html. (accessed 16.01.2022, 2022).
[147] https://www.wikiwand.com/en/Atomic_absorption_spectroscopy. (accessed 06.02.2022, 2022).
[148] J. Sun *et al.*, "Synthesis and characterization of biocompatible Fe3O4 nanoparticles," *Journal of biomedical materials research Part A,* vol. 80, no. 2, pp. 333-341, 2007.
[149] S. M. Ghaseminezhad and S. A. Shojaosadati, "Evaluation of the antibacterial activity of Ag/Fe3O4 nanocomposites synthesized using starch," *Carbohydrate polymers,* vol. 144, pp. 454-463, 2016.
[150] N. Atsever, T. Borahan, E. G. Bakırdere, and S. Bakırdere, "Determination of iron in hair samples by slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrometry after switchable solvent liquid phase extraction," *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,* vol. 186, p. 113274, 2020.
[151] N. E. Karlidag, E. S. Kocoglu, M. Toprak, O. Yilmaz, and S. Bakirdere, "Zirconium nanoparticles based dispersive solid phase extraction prior to slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrophotometry for the determination of selenium in green tea samples," *Food Chemistry,* vol. 329, p. 127210, 2020.
[152] F. A. Erulaş, "Sensitive determination of nickel at trace levels in surface water samples by slotted quartz tube flame atomic absorption spectrometry after switchable solvent liquid-phase microextraction," *Environmental Monitoring and Assessment,* vol. 192, no. 5, pp. 1-7, 2020.
[153] S. Topal, M. Şaylan, B. T. Zaman, and S. Bakırdere, "Determination of trace cadmium in saliva samples using spray assisted droplet formation-liquid phase microextraction prior to the measurement by slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrophotometry," *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology,* vol. 68, p. 126859, 2021.
[154] N. A. Kasa, Ç. Büyükpinar, A. F. Erulaş, and S. Bakirdere, "A sensitive and accurate analytical method for the determination of cadmium in food samples: Molybdenum coated T-shape slotted quartz tube flame atomic absorption spectrophotometry," *Food Chemistry,* vol. 319, p. 126572, 2020.

[155] H. Mirzapour, H. A. Panahi, E. Moniri, and A. Feizbakhsh, "Magnetic nanoparticles modified with organic dendrimers containing methyl methacrylate and ethylene diamine for the microextraction of rosuvastatin," *Microchimica Acta,* vol. 185, no. 9, pp. 1-8, 2018.
[156] Y. Chen and Z. Chen, "COF-1-modified magnetic nanoparticles for highly selective and efficient solid-phase microextraction of paclitaxel," *Talanta,* vol. 165, pp. 188-193, 2017.
[157] F. Augusto, E. Carasek, R. G. C. Silva, S. R. Rivellino, A. D. Batista, and E. Martendal, "New sorbents for extraction and microextraction techniques," *Journal of Chromatography A,* vol. 1217, no. 16, pp. 2533-2542, 2010.
[158] C. Dietz, J. Sanz, and C. Cámara, "Recent developments in solid-phase microextraction coatings and related techniques," *Journal of Chromatography A,* vol. 1103, no. 2, pp. 183-192, 2006.
[159] H. Ulusoy, "Applications of magnetic nanoparticles for the selective extraction of trace species from a complex matrix," *Analytical Chemistry: Developments, Applications and Challenges in Food Analysis; Locatelli, M., Celia, C., Eds,* pp. 55-76, 2017.
[160] D. Budziak, E. Martendal, and E. Carasek, "Application of an NiTi alloy coated with ZrO2 solid-phase microextraction fiber for determination of haloanisoles in red wine samples," *Microchimica Acta,* vol. 164, no. 1, pp. 197-202, 2009.
[161] A. A. Hernández-Hernández, G. A. Álvarez-Romero, E. Contreras-López, K. Aguilar-Arteaga, and A. Castañeda-Ovando, "Food analysis by microextraction methods based on the use of magnetic nanoparticles as supports: recent advances," *Food Analytical Methods,* vol. 10, no. 9, pp. 2974-2993, 2017.
[162] C. Huang, B. Hu, and Z. Jiang, "Simultaneous speciation of inorganic arsenic and antimony in natural waters by dimercaptosuccinic acid modified mesoporous titanium dioxide micro-column on-line separation and inductively coupled plasma optical emission spectrometry determination," *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy,* vol. 62, no. 5, pp. 454-460, 2007.
[163] A. A. Asgharinezhad, N. Mollazadeh, H. Ebrahimzadeh, F. Mirbabaei, and N. Shekari, "Magnetic nanoparticles based dispersive micro-solid-phase extraction as a novel technique for coextraction of acidic and basic drugs from biological fluids and waste water," *Journal of Chromatography A,* vol. 1338, pp. 1-8, 2014.
[164] H. Kataoka, "Recent developments and applications of microextraction techniques in drug analysis," *Analytical and bioanalytical chemistry,* vol. 396, no. 1, pp. 339-364, 2010.
[165] A. M. Burke, J. P. Hanrahan, D. A. Healy, J. R. Sodeau, J. D. Holmes, and M. A. Morris, "Large pore bi-functionalised mesoporous silica for metal ion pollution treatment," *Journal of Hazardous Materials,* vol. 164, no. 1, pp. 229-234, 2009.

[166] N. Efecan, T. Shahwan, A. E. Eroğlu, and I. Lieberwirth, "Characterization of the uptake of aqueous Ni2+ ions on nanoparticles of zero-valent iron (nZVI)," *Desalination,* vol. 249, no. 3, pp. 1048-1054, 2009.
[167] W. Hu, F. Zheng, and B. Hu, "Simultaneous separation and speciation of inorganic As (III)/As (V) and Cr (III)/Cr (VI) in natural waters utilizing capillary microextraction on ordered mesoporous Al2O3 prior to their on-line determination by ICP-MS," *Journal of hazardous materials,* vol. 151, no. 1, pp. 58-64, 2008.
[168] I. M. El-Nahhal, B. A. El-Shetary, K. A. Salib, N. M. El-Ashgar, and A. M. El-Hashash, "Uptake of divalent metal ions (Cu2+, Ni2+, and Co2+) by polysiloxane immobilized triamine-thiol and thiol-acetate ligand system," *Analytical letters,* vol. 34, no. 12, pp. 2189-2202, 2001.
[169] A. Rios and M. Zougagh, "Recent advances in magnetic nanomaterials for improving analytical processes," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 84, pp. 72-83, 2016.
[170] I. Vasconcelos and C. Fernandes, "Magnetic solid phase extraction for determination of drugs in biological matrices," *TrAC Trends in Analytical Chemistry,* vol. 89, pp. 41-52, 2017.
[171] R. Watling, "The use of a slotted quartz tube for the analysis of trace metals in fresh water," *Water SA,* vol. 3, no. 4, pp. 218-220, 1977.
[172] O. Y. Ataman, "Vapor generation and atom traps: atomic absorption spectrometry at the ng/L level," *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy,* vol. 63, no. 8, pp. 825-834, 2008.
[173] M. Gholami *et al.*, "Sensitivity enhancement for slotted quartz tube flame atomic absorption spectrometry using a gas screen," *Analytical letters,* vol. 44, no. 15, pp. 2513-2520, 2011.
[174] E. Akkaya, N. A. Kasa, G. Çetin, and S. Bakirdere, "A new method for the determination of cadmium at ultratrace levels using slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrometry after preconcentration with stearic acid coated magnetite nanoparticles," *Journal of analytical atomic spectrometry,* vol. 32, no. 12, pp. 2433-2438, 2017.
[175] B. T. Zaman, A. F. Erulaş, D. S. Chormey, and S. Bakirdere, "Combination of stearic acid coated magnetic nanoparticle based sonication assisted dispersive solid phase extraction and slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrophotometry for the accurate and sensitive determination of lead in red pepper samples and assessment of green profile," *Food chemistry,* vol. 303, p. 125396, 2020.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad	Turan,Ayfer
Web sayfası (Research Gate, Academia, vs.)	--

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi	2009
Lisans	Ege Üniversitesi	2006
Lise	İzmir Kemalpaşa Lisesi	1997

İş Deneyimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2012-2013	Dicle Üniversitesi	Eczacı
2013 --	Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	Araş.Gör.

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1.Electrochemical behaviour of carbon paste electrodes enriched with tin oxide nanoparticles using voltammetry and electrochemical impedance spectroscopy. Muti M, Erdem A, Caliskan A, Sınag A, Yumak. T.Colloids Surf B Biointerfaces. 2011 Aug 1;86(1):154-7

.Dendrimer modified graphite sensors for detection of anticancer drug Daunorubicin by oltammetry and electrochemical impedance spectroscopy. Erdem A, Karadeniz H, Caliskan . Analyst. 2011 Mar 7;136(5):1041-5

3.Electrochemical investigation of interactions between potential DNA targeted compounds, 2,4-di- and 2,3,4-trisubstituted benzimidazo[1,2-a]pyrimidines and nucleic acid. Caliskan A, Karadeniz H, Meric A, Erdem A. Anal Sci. 2010 Jan;26(1):117-20.
4.Electrochemical investigation of interactions between potential DNA targeted compounds, 2,4-di- and 2,3,4-trisubstituted benzimidazo[1,2-a]pyrimidines and nucleic acid. Caliskan A, Karadeniz H, Meric A, Erdem A. Anal Sci. 2010 Jan;26(1):117-20

5.Electrochemical sensing of silver tags labelled DNA immobilized onto disposable graphite electrodes. Hakan Karadeniz, Arzum Erdem, Ayfer Caliskan, Carlos M. Pereira, Elisa M. Pereira, José A. Ribeiro. Electrochemistry Communications, Volume 9, Issue 9, September 2007, Pages 2167-2173
6.Electrochemical investigation of biomolecular interactions between platinum derivatives and DNA by carbon nanotubes modified sensors. Ece Yapasan, Ayfer Caliskan, Hakan Karadeniz, Arzum Erdem. Materials Science and Engineering: B, Volume 169, Issues 1–3, 25 May 2010, Pages 169-173.
7.The Comparison of Electrochemical Assay and Agarose Gel Electrophoresis for the Determination of DNA Damage Induced by Kainic Acid. Hakan Karadeniz, Guliz Armagan, Arzum Erdem, Ezgi Turunc, Ayfer Caliskan, Lutfiye Kanit, Ayfer Yalcin. Electroanalysis, 2009, Cilt: 21, No: 22, Sf: 2468-2476.
8.Electrochemical Sensing of Aptamer-Protein Interactions Using a Magnetic Particle Assay and Single-Use Sensor Technology. Arzum Erdem, Hakan Karadeniz, Günter Mayer, Michael Famulok, Ayfer Caliskan. Electroanalysis, 2009, Cilt: 21, No: 11, Sf: 1278-1284.
9.Direct DNA Hybridization on the Single-Walled Carbon Nanotubes Modified Sensors Detected by Voltammetry and Electrochemical Impedance Spectroscopy. Ayfer Caliskan, Arzum Erdem, Hakan Karadeniz. Electroanalysis, 2009, Cilt: 21, No: 19, Sf: 2116-2124.
10.Single-Walled Carbon Nanotubes Modified Graphite Electrodes for Electrochemical Monitoring of Nucleic Acids and Biomolecular Interactions Arzum Erdem, Hakan Karadeniz, Ayfer Caliskan. Electroanalysis, 2009, 21, No.3-5, 464-471.

11.Electrochemical Monitoring of DNA Hybridization by Multiwalled Carbon Nanotube Based Screen Printed Electrodes. Hakan Karadeniz, Arzum Erdem, Ayfer Caliskan. Electroanalysis, 2008, 20(17): 1932-1938.

12.Electrochemical DNA Sensor Technology for Monitoring of Drug–DNA Interactions. Arzum Erdem, Hakan Karadeniz, Ayfer Caliskan, Ashok Vaseashta. NANO: Brief Reports and Reviews, 2008, 3(4): 229–232

Özel İlgiler

Elektrokimya ve Spektrokimya

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Ayfer TURAN		
Öğrenci No	13803515		
Ana Bilim Dalı	Kimya		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☐	Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof.Dr. Işıl AYDIN		
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)			
Tez Başlığı	İlaçlarda Gümüş ve Demir Tayini İçin Yeni Bir Kombinasyon: SQT-FAAS Öncesi Kaplanmış Manyetik Nanopartiküller ile Mikroekstraksiyon		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	100		
Raporlama Tarihi	17.03.2022		
Benzerlik Oranı (%)	% 12		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 100 sayfalık kısmına ilişkin, 17/03/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 12 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç

☒Kaynaklar hariç

☒Alıntılar ~~hariç~~/dâhil

☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir,
gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Ayfer TURAN
Tarih: 17.03.2022
İmza:

Danışman Adı, Soyadı:Prof. Dr. Işıl AYDIN İmza:

Tarih:

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: İmza:

Prof.Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Tarih: