



**AFİNİTE MİKROKÜRELER İLE SULU ÇÖZELTİDEN
TETRASİKLİN UZAKLAŞTIRILMASI**

RECEP KARALI



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AFİNİTE MİKROKÜRELER İLE SULU ÇÖZELTİDEN TETRASİKLİN
UZAKLAŞTIRILMASI**

RECEP KARALI
0000-0003-4847-9252

Prof. Dr. Bilgen OSMAN
(Danışman)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

BURSA – 2020
Her Hakkı Saklıdır

TEZ ONAYI

Recep KARALI tarafından hazırlanan “AFİNİTE MİKROKÜRELER İLE SULU ÇÖZELTİDEN TETRASİKLİN UZAKLAŞTIRILMASI” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Bilgen OSMAN

Başkan : Prof. Dr. Bilgen OSMAN
0000-0001-8406-149X
Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Anabilim Dalı

İmza

Üye : Doç Dr. Elif TÜMAY ÖZER
0000-0002-5225-0146
Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Anabilim Dalı

İmza

Üye : Doç. Dr. Gamze KOZ
0000-0003-3276-1413
Bursa Teknik Üniversitesi
Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi
Kimya Anabilim Dalı

İmza

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hüseyin Aksel EREN
Enstitü Müdürü

.../.../...

Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

19/03/2020


Recep KARALI

ÖZET
Yüksek Lisans Tezi

**AFİNİTE MİKROKÜRELER İLE SULU ÇÖZELTİDEN TETRASİKLIN
UZAKLAŞTIRILMASI**

RECEP KARALI

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Bilgen OSMAN

Bu çalışmada, poli (etilenglikol dimetakrilat N-metakriloil-amido-L-triptofan metil ester [poli(EGDMA-MATrp)] mikrokürelerin tetrasiklin (TC) adsorpsiyonu için kullanılabilirliği araştırıldı. Poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler süspansiyon polimerizasyonu tekniği ile sentezlendi ve FTIR ve SEM analizleri ile karakterize edildi. Sentezlenen mikroküreler sulu çözeltiden TC adsorpsiyonunda kullanıldı. Adsorpsiyon kapasitesine pH, başlangıç TC derişimi, sıcaklık ve temas süresinin etkisi araştırıldı. Maksimum adsorpsiyon kapasitesi 4°C'de 9,8 mg TC/g olarak belirlendi (pH 5,0). Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun Freundlich adsorpsiyon izoterm modeline ve yalancı-ikinci derece kinetik model ile partikül içi difüzyon kinetik modeline uygun olduğu belirlendi. TC adsorpsiyonuna ait ΔH° değeri -7,97 kJ/mol, ΔS° değeri 0,01465 kJ/mol.K olarak hesaplandı. ΔG° (kJ/mol) değerleri ise; 4°C, 10°C ve 25°C sıcaklık için sırasıyla -12,03, -12,12 ve -12,34 kJ/mol olarak belirlendi. Termodinamik parametreler poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun ekzotermik ve istemli olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Adsorpsiyon, antibiyotik uzaklaştırma, polimerik mikroküre, tetrasiklin

2020, viii + 59 sayfa.

ABSTRACT
MSc Thesis

**TETRACYCLINE REMOVAL FROM AQUEOUS SOLUTION VIA AFFINITY
MICROSPHERES**

RECEP KARALI

Bursa Uludag University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Bilgen OSMAN

In this study, the usability of poly (ethylene glycol dimethacrylate N-methacryloyl-amido-L-tryptophan methyl ester) [poly (EGDMA-MATrp)] polymeric microbeads for the adsorption of tetracycline (TC) was investigated. Poly (EGDMA-MATrp) microbeads were synthesized by suspension polymerization and characterized by FTIR and SEM analyses. The microbeads were used for TC adsorption from aqueous solution. The effect of pH, initial TC concentration, temperature and contact time on the adsorption capacity was evaluated. The maximum adsorption capacity was determined as 9.8 mg TC / g at 4°C (pH 5.0). The data were well fitted with Freundlich isotherm model. The adsorption process obeyed both pseudo-second-order and intraparticle diffusion kinetic models. ΔH° and ΔS° values were determined as -14.97 kJ / mol.K and 0,01465 kJ/mol.K, respectively. ΔG° (kJ / mol) values were determined as -12.03, -12.12 and -12.34 kJ / mol for 4°C, 10°C and 25°C, respectively. Thermodynamic parameters showed that TC adsorption onto the poli(EGDMA-MATrp) was exothermic and spontaneous.

Keywords: Adsorption, antibiotic removal, polymeric microsphere, tetracycline

2020, viii + 59 pages

TEŞEKKÜR

Hayata ve bilime dair öğrendiğim ne varsa hepsinde katkısı olan, bilgisini, tecrübesini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen, doğrudan durmayı bana hayat felsefesi olarak kazandıran, çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Bilgen Osman'a

Enerjisiyle ve güler yüzüyle her zaman beni motive eden, akademik anlamda her zaman destek veren Sayın Doç.Dr. Elif Tümay Özer'e

Yönlendirmeleriyle ve tecrübeleriyle motivasyon bulduğum çok değerli Dr. Aslı Göçenoğlu Sarıkaya'ya

Maddi ve manevi her türlü desteğini hep arkamda hissettiğim, en zor zamanlarımda bile "hadi oğlum" demeyi hiçbir zaman bırakmayan, çok değerli Anneme ve Babama

Her konuda yardımına koşan ve desteklerini hep yakından hissettiğim çok değerli arkadaşlarım, kardeşlerim, Tuğba Yapıcı, Büşra Karkar, Buse Parlak ve Tuğçe Dede'ye

Her zorlukta yanımda duran, desteğiyle güçlendiğim, hayat arkadaşım, canım eşime

Sonsuz teşekkürler...


Recep KARALI
12/03/2020

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1. Tetrasiklin Antibiyotikleri.....	4
2.2. Tetrasiklin (TC).....	7
2.3. Tetrasiklinlerin Çevreye Karışma Yolları	9
2.4. Çevre Örneklerinde Tetrasiklinler.....	12
2.5. Tetrasiklinlerin Çevreden Uzaklaştırma Yöntemleri	15
2.6. Adsorpsiyon	16
Çizelge 2.3. Tetrasiklin adsorpsiyonunda kullanılan adsorbanlar ve adsorpsiyon kapasiteleri (devam)	20
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	21
3.1. Materyal	21
3.2. Yöntem.....	22
3.2.1. N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil ester (MATrp) monomerinin sentezi ve karakterizasyonu	22
3.2.2. Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) analizi.....	22
3.2.3. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin sentezi ve karakterizasyonu	23
3.2.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin karakterizasyonu	23
3.2.5. Poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler ile adsorpsiyon çalışmaları.....	24
3.2.6. Desorpsiyon çalışmaları	25
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	26
4.1. MATrp Sentezi ve karakterizasyonu.....	26
4.2. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerinin sentezi ve karakterizasyonu	28
4.3. TC Adsorpsiyon Çalışmaları.....	32
4.3.1. pH etkisi	32
4.3.2. Başlangıç TC derişiminin etkisi	33
4.3.3. Temas süresinin etkisi	35
4.4. Kinetik çalışmalar	41
4.5. Termodinamik çalışmalar	46
4.6. Desorpsiyon Çalışmaları	47
5. SONUÇ	49
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simge	Açıklama
Q	Adsorpsiyon Kapasitesi
E_{fe}	Adsorpsiyon Serbest Enerjisi
C_e	Adsorpsiyon Sonrası Adsorbat Derişimi
E_a	Aktivasyon Enerjisi
K_d	Dağılma Katsayısı
dk	Dakika
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı
q_e	Deneysel Olarak Belirlenen Adsorpsiyon Miktarı
C	Derişim
K_{D-R}	Dubin-Radushkevich Sabiti
ΔH°	Entalpi Değişimi
ΔS°	Entropi Değişimi
K_f	Freundlich Sabiti
R	Gaz Sabiti
n	Heterojenite Sabiti
K	Kelvin
R^2	Korelasyon Katsayısı
m	Kütle
K_L	Langmuir Sabiti
k_{dif}	Partikül İçi Difüzyon Hız Sabiti
ϵ	Polanyi Potansiyeli
s	Saniye
$^\circ C$	Santigrat Derece
k	Seçicilik Katsayısı
ΔG°	Serbest Enerji Değişimi
t	Sıcaklık
k_1	Yalancı Birinci Derece Hız Sabiti
k_2	Yalancı İkinci Derece Hız Sabiti
%	Yüzde
t	Zaman

Kısaltmalar	Açıklama
AIBN	Azobisisobutironitril
ATC	Anhidrotetrasiklin
CTC	Klortetrasiklin
DC	Doksisiklin
DMC	Demoksisiklin
EATC	4-Epianhidrotetrasiklin
ETC	4-Epitetrasiklin
FTIR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
HPLC-MS/MS	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Kütle/Kütle Spektroskopisi
IFAH	Avrupa Hayvan Sağlığı Federasyonunun
LC-ESI/MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Elektrosprey İyonizasyon/Kütle/Kütle Spektroskopisi
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle/Kütle Spktroskopisi
MATrp	N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil ester
MNC	Minosiklin
MTC	Metasiklin
OTC	Oksitetrasiklin
Poli(EGDMA-MATrp)	poli (etilenglikol dimetakrilat N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil ester
PVA	Polivinil Alkol
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SDS	Sodyum Dosesil Sülfat
TC	Tetrasiklin
TOC	Toplam Organik Karbon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Antibiyotiklerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması (Akalin 1999)	4
Şekil 2.2. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal yapıları	5
Şekil 2.3. Tetrasiklin antibiyotiklerinin protein sentezini inhibe etme mekanizması	6
Şekil 2.4. TC iyonlaşabilir gruplar ve pKa değerleri	8
Şekil 2.5. Tetrasiklinin bozunma ürünleri	8
Şekil 2.6. Antibiyotiklerin çevreye karışma yolları (Kramer ve ark. 2019)	11
Şekil 3.1. MATrp molekülünün kimyasal yapısı	22
Şekil 4.1. N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil esterinin sentez reaksiyonu	26
Şekil 4.2. MATrp monomerine ait FTIR spektrumu	27
Şekil 4.3. Poli (EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait sentez reaksiyonu	29
Şekil 4.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait FTIR spektrumu	30
Şekil 4.5. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait SEM görüntüleri (a) ve (b) 100X (c) 250X (d) 10000X	31
Şekil 4.6. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna pH etkisi (Sıcaklık: 25°C, TC derişimi: 10 mg/L, Çözelti hacmi: 50 mL, İnkübasyon süresi: 24 saat)	33
Şekil 4.7. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna başlangıç derişiminin etkisi (Çözelti hacmi: 50 mL, pH:5.0, sıcaklık: 4°C, 10°C ve 25°C, süre: 24 saat)	33
Şekil 4.8. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna temas süresinin etkisi (Çözelti hacmi: 100 ml, TC derişimi: 10 mg/L, pH:5.0, sıcaklık: 4 °C, 10°C ve 25 °C, süre: 3 saat)	35
Şekil 4.9. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin (a) Langmuir (b) Freundlich (c) Dubinin-Radushkevich izoterm eğrileri	39
Şekil 4.10. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait (a) yalancı birinci derece kinetik model (b) yalancı ikinci derece kinetik model (c) partikül içi difüzyon model grafikleri	44

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Tetrasiklinin fiziksel özellikleri	7
Çizelge 2.2. Çeşitli örneklerde tespit edilen tetrasiklin miktarları.....	14
Çizelge 2.3. Tetrasiklin adsorpsiyonunda kullanılan adsorbanlar ve adsorpsiyon kapasiteleri	19
Çizelge 4.1. Farklı adsorbanların TC adsorpsiyon kapasiteleri	34
Çizelge 4.2. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin Langmuir izoterm parametreleri	39
Çizelge 4.3. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin Freundlich izoterm parametreleri	40
Çizelge 4.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin D-R izoterm parametreleri	41
Çizelge 4.6. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin yalancı birinci derece kinetik model parametreleri	44
Çizelge 4.7. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin yalancı ikinci derece kinetik model parametreleri.....	45
Çizelge 4.8. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin partikül içi difüzyon kinetik model parametreleri	46
Çizelge 4.9. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait termodinamik parametreler	47

1. GİRİŞ

Antibiyotikler, bakteri, mantar veya protista gibi mikroorganizmaların büyümesini engelleyen veya ortadan kaldıran kemoterapötik ajanlardır. Tıpta ve veterinerlikte kullanılan yaklaşık 250 adet farklı antibiyotik bulunmaktadır (Kümmerer ve Henninger 2003). Antibiyotik gruplarından biri olan tetrasiklinler (TC'ler), yüksek terapötik değerleri nedeniyle insan hastalıklarının tedavisinde ve hayvan yemlerinde uzun yıllardan beri yaygın olarak kullanılmaktadır (Sarmah ve ark. 2006; Kümmerer 2009 a,b). Tetrasiklinler, protein sentezini inhibe eden, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili geniş spektrumlu bakteriyostatik ajanlardır. Başlıca tetrasiklin grubu antibiyotikler; tetrasiklin (TC), demeklosiklin (DMC), doksisisiklin (DC), klortetrasiklin (CTC), metasiklin (MTC), minosiklin (MNC) ve oksitetrasiklin (OTC)' dir.

Tetrasiklin antibiyotiklerin %70' inden fazlası, insan ve hayvanlardan aktif formda idrar ve dışkı yoluyla çevreye salınır (Halling-Sorensen 2000). Oldukça hidrofilik karakterleri ve düşük uçuculukları nedeniyle TC'ler sularda önemli miktarlarda birikime neden olmaktadır. TC'lerin ve diğer antibiyotiklerin yaygın kullanımı, bu bileşiklerin su ve toprak ortamlarına yayılmasına yol açmıştır (Lindsey ve ark. 2001, Kumar ve ark 2005, Blackwell ve ark. 2007, Xu ve Li 2010). Bakteriyel popülasyonlar ve diğer türler üzerinde tıbbi tedavi etkisi gösterecek seviyenin altında olmasına rağmen antibiyotiklere düşük dozda sürekli maruziyet, dirençli genlerin gelişimini tetiklemekte ve antibiyotiklerin terapötik etkilerini en aza indirmektedir (Kim ve ark. 2007, Yu ve ark. 2009). Bu nedenle, su-toprak ortamındaki antibiyotik kirleticilerin akıbetini anlamak, risklerini daha iyi değerlendirmek ve etkilerini azaltmak için yeni yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Sucul ve karasal ortamlarda tetrasiklin antibiyotiklerin varlığı esas olarak, bu bileşiklerin giderilmesinde atık su arıtma tesislerinde uygulanan geleneksel arıtma işlemlerinin (koagülasyon, sedimantasyon, UV ışın ve biyolojik arıtma) başarısız olmasından kaynaklanmaktadır (Daghrir ve Drogui 2013). Bu nedenle, daha etkili atık su arıtım tekniklerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Adsorbanların maliyetinin düşük ve bozunma sürecinin geç olması nedeniyle şu anda endüstrilerde uygulanabilecek en etkili

uygulama adsorpsiyondur (Priya ve Radha 2017). TC'in uzaklaştırılması için çeşitli toprak türleri, killer (Zhao ve ark. 2011), aktif karbonlar (Gao ve ark. 2012), kompozitler (Brigante ve Schulz 2011), nanotüpler (Ji ve ark. 2010) ve kriyojeller (Yeşilova ve ark. 2019) gibi farklı fiziksel formlara sahip adsorbanlar başarıyla kullanılmıştır.

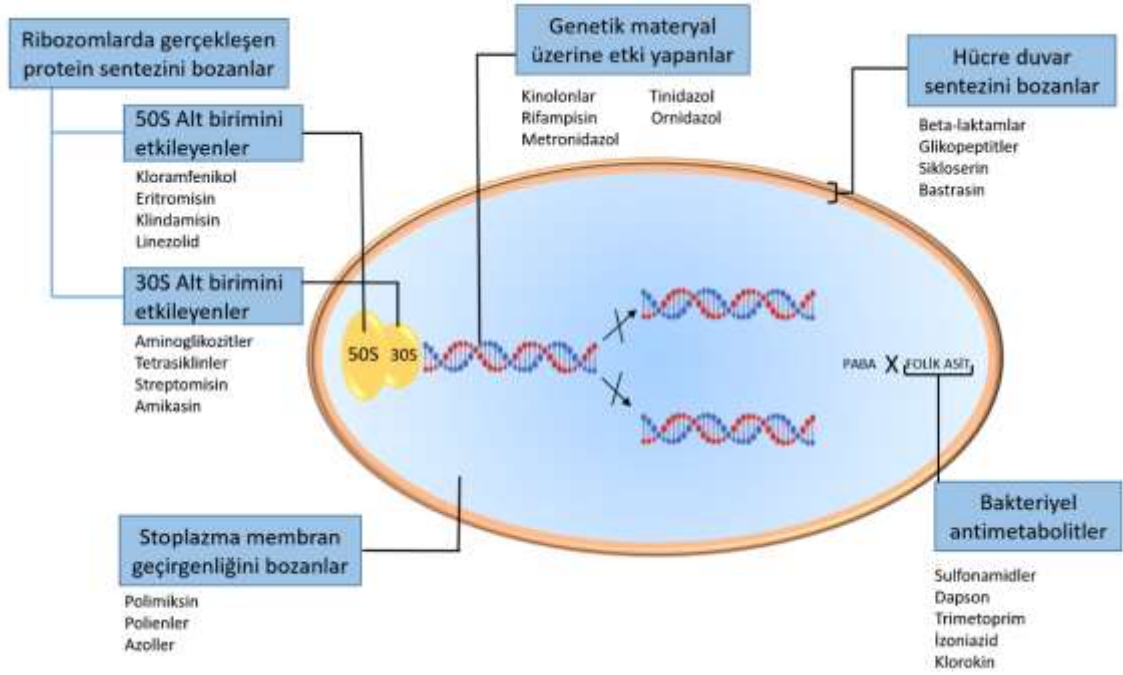
Bu çalışmada, çeşitli yollarla çevreye karışan ve birçok zararlı etkisi olan tetrasiklin antibiyotiğinin sulu çözeltidem uzaklaştırılmasında poli (etilen glikol dimetakrilat N-metakriloil-amido-L-triptofan metil ester) [poli(EGDMA-MATrp)] mikrokürelerin etkinliği araştırıldı. Ayrıca poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun doğası izotermal, kinetik ve termodinamik parametreler belirlenerek aydınlatıldı. Bu amaçla ilk olarak fonksiyonel bir monomer olan N-metakriloil-amido-L-triptofan metil ester (MATrp) monomeri sentezlendi ve karakterize edildi. Ardından etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcı olarak kullanılarak poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler süspansiyon polimerizasyonu tekniği kullanılarak hazırlandı. Poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile karakterize edildi. pH, sıcaklık, başlangıç TC derişimi, ve temas süresinin TC adsorpsiyon kapasitesine etkisi araştırıldı. Elde edilen adsorpsiyon verileri kullanılarak kinetik, izotermal ve termodinamik parametreler hesaplandı. Ayrıca adsorpsiyon-desorpsiyon çalışmaları yapılarak poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin TC adsorpsiyonu için tekrar kullanılabilirliği araştırıldı.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Antibiyotikler; bakteriler, mantarlar veya protista gibi mikroorganizmaların büyümesini inhibe eden veya ortadan kaldıran kemoterapötik maddelerdir. Antibiyotikler, insan sağlığının korunması için şimdiye dek geliştirilmiş en başarılı ilaçlardır. Bu temel uygulamanın yanı sıra antibiyotikler; hayvancılık, bitki enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavi edilmesi ile hayvan yetiştiriciliğinde büyümenin desteklenmesi için de kullanılmaktadır (Zimdahl 2015). İlk antibiyotikler doğal kökenlidir. Günümüzde ise antibiyotikler, kimyasal sentez (sülfa ilaçları vb) veya doğal kaynaklı bileşiklerin kimyasal modifikasyonu yoluyla elde edilmektedir. Birçok antibiyotik, molekül ağırlığı 1000 Da' dan daha az olan ve nispeten küçük moleküllerdir (Kümmerer 2009).

Antibiyotik; bir mikroorganizma tarafından üretilen ve başka bir mikroorganizmanın büyümesini engelleyen bileşiktir. Antibiyotikler, vücut sıvılarında buldukları derişimlerde mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre bakterisidler ve bakteriyostatikler olmak üzere iki gruba ayrılır (Akkan 1997). Bakteriyostatikler, bakteri hücrelerinin üremesini veya gelişmesini önler. Üreme ve gelişmesi durdurulan bakterilerin, vücudun savunma mekanizmaları tarafından yok edilmesi kolaylaşır. Tetrasiklinler, sülfonamidler, amfenikoller, sülfonamidler, makrolitler, linkoamidler, metronidazol ve mikonazol bakteriyostatikler sınıfında yer alır. Bakterisidler ise bakteri hücrelerini doğrudan yok ederler. Beta-Laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler, beta-laktamaz inhibitörleri), polipeptidler, florokinolonlar, vankomisin, rifamisin ve teikoplatin ise bakterisidal antibiyotikler grubunda yer alır (Akkan 1997).

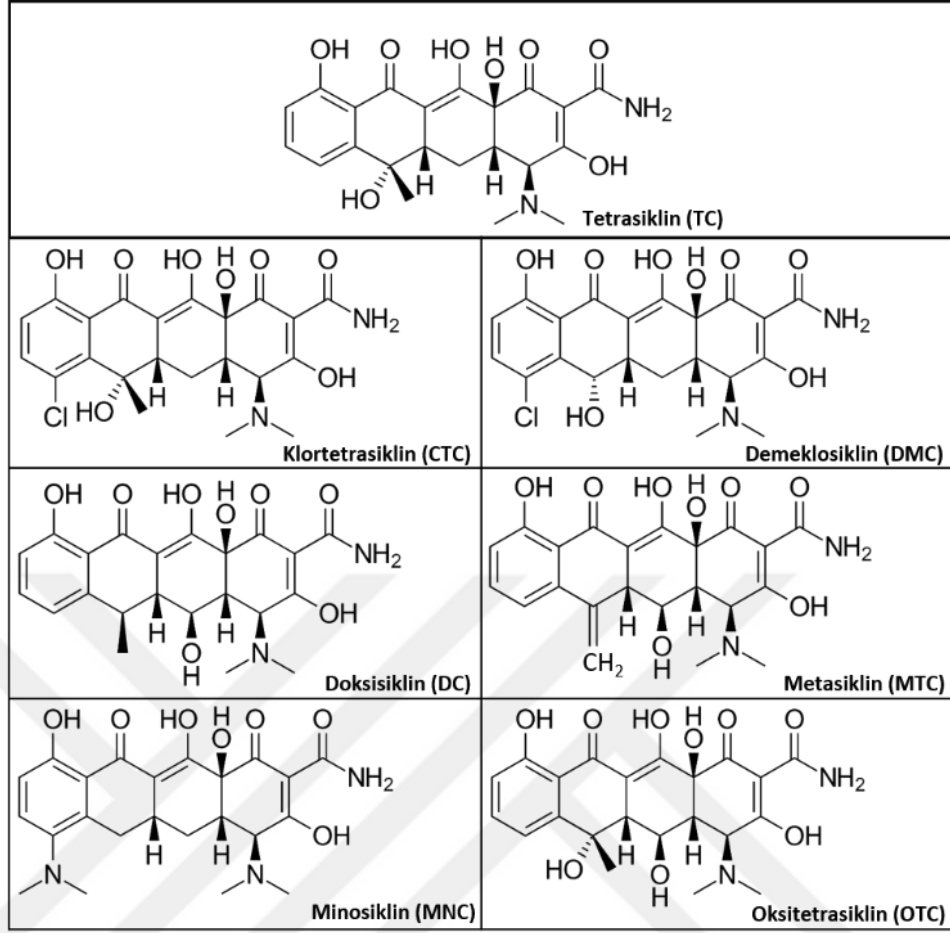
Ayrıca antibiyotikler; hedef hücreye etkilerine, etki mekanizmalarına, etki gösterdiği mikroorganizma grubuna, etki spektrumuna ve immunmodülatör etkilerine göre de sınıflandırılabilirler. (Erdinç, 2009). Şekil 2.1'de antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırması şematik olarak gösterilmektedir (Akalin 1999)



Şekil 2.1. Antibiyotiklerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması (Akalin 1999)

2.1. Tetrasiklin Antibiyotikleri

Tetrasiklinler; birçok riketsiya, klamidy, mikoplazma, spiroket ve hatta bazı protista ve mikobakteriler dahil olmak üzere geniş bir aerobik ve anaerobik bakteri dizisini inhibe eden, naftasenkarboksamit'ten türeyen geniş spektrumlu bir antibiyotik ailesidir. Ana bileşik, ticari adı aureomycin olan klotetrasiklin (CTC) olup ilk olarak 1948'de *Streptomyces aureofaciens*'den izole edilmiştir (Chopra ve Roberts 2001). Kısa bir süre sonra doğal tetrasiklinler olan oksitetrasiklin (OTC) 1948, tetrasiklin (TC) 1953, demoksisiklin (DMC) 1957 ve ardından yarı sentetik olan metasiklin (MTC) 1965, doksisiklin (DC) 1967 ve minosiklin (MNC) 1972 yılında izole edilerek kullanılmaya başlanmıştır (Smilack 1999, Chopra ve ark. 1992). Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal yapıları Şekil 2.2'de verilmiştir.

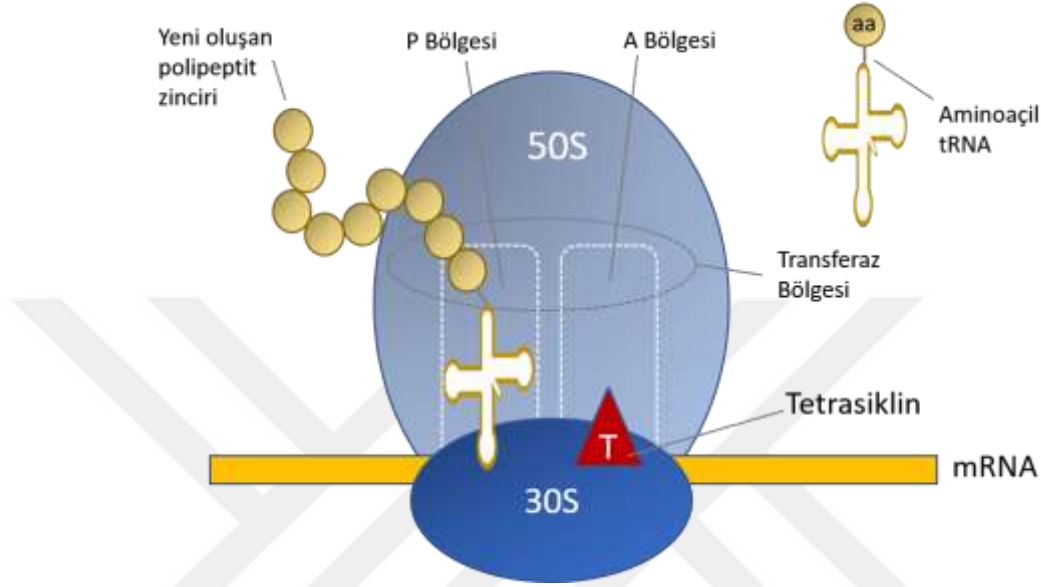


Şekil 2.2. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal yapıları

Etki sürelerine göre tetrasiklinler üç gruba ayrılırlar; kısa etkililer (6-8 saat); CTC, OTC, TC; orta etkililer (12 saat); DMC ve MTC ve uzun etkililer (16 saat ve üzeri); DC ve MNC (Özaras ve ark. 2002) Doksisisiklin mide-barsak kanalından % 95, minosiklin ise % 100 oranında absorbe edilir. Tetrasiklin ortalama % 77, oksitetrasiklin % 60 oranında absorbe olurken ve diğer tetrasiklin türlerinin absorpsiyon oranları daha düşüktür.

Tetrasiklinler bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe eden bakteriyostatik antibiyotiklerdir (Chopra ve ark. 1992). Bakterilerde protein sentezini inhibe eden antibiyotikler arasında seçiciliği en az olan antibiyotikler tetrasiklinlerdir. Tetrasiklin antibiyotikleri hücre çeperinde bulunan porinlerden geçerek sitoplazma membranında yer alan bir aktif taşıma mekanizması ile bakteri hücresi içine pompalanır. Hücre içerisine girdikten sonra ribozomların 30S alt birimine bağlanarak 50S alt birimin

akseptör noktasına (A noktasına) aminoasit tRNA'nın bağlanmasını bloke ederler. Uzayan peptid zincirine amino asit eklenmesi önlediği için protein sentezi inhibe olur. Şekil 2.3' de tetrasiklin antibiyotiklerinin protein sentezini inhibe etme mekanizması şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Tetrasiklin antibiyotiklerinin protein sentezini inhibe etme mekanizması

İnsan hastalıklarının tedavisinde ve hayvan yemlerinde tetrasiklin antibiyotiklerinin yaygın olarak kullanımı son yıllarda dirençli suşların sayısında artışa yol açmıştır (Priya ve Radha 2017). E.Coli suşlarında yapılan çalışmalar, tetrasiklinlere karşı direnç oluşmasında plazmidlerin aracılık yaptığını ve bu sayede taşınan direnç geninin indüklenabilir nitelikte olduğunu göstermiştir (Chang ve ark 2015). Kromozomal mutasyon da direnç oluşmasında rol oynamaktadır. Tetrasiklin antibiyotiklerine karşı oluşan direnç, ribozomal RNA'da mutasyonlarla veya çoklu antibiyotik direncine neden olan doğal bakteriyel dışa pompalama proteinlerinin aktivitesiyle gerçekleşir. Bu proteinler membrana bağlı proteinler olup tetrasiklinin hücre içi derişiminin azalmasına ve etki gösteremez hale gelmesine neden olur. Dış membran porinlerinin sayısının azalması ya da mutasyonu ile tetrasiklin antibiyotiklerinin hücre içine girişinin azalması da hücrelerin geliştirdiği bir diğer direnç mekanizmasıdır. Bakteride bulunan direnç genleri iki protein kodlar; efflux pompası veya ribozomal koruma proteinleri. Bazen iki

mekanizma bir arada olabilir. Bu iki mekanizmaya ilave olarak enzimatik inaktivasyonla da tetrasiklin direnci ortaya çıkmaktadır (Chang ve ark. 2015).

Tetrasiklinler akciğer, karaciğer, beyin, balgam ve mukoza dahil birçok vücut doku ve sıvısında düşük derişimlerde bulunur. Beyin-omurilik sıvısında, serum düzeyinin %10-26'sı kadar tetrasiklin bulunabilir. Sinovyal sıvı ve sinüs mukozasında ise serum düzeylerine yakın düzeylerde (Steigbigel ve ark. 1995). Tetrasiklinlerin tümü safrada plazma derişimlerinin 5-20 katı oranında bulunurlar. En lipofilik iki tetrasiklin MNC ve DC'dir. Plasentayı geçip fetusun kemik ve dişlerinde birikime neden olurlar. Anne sütüne geçip, kalsiyumla şelat oluşturduklarından bebek serumunda tespit edilemezler. Tetrasiklin glomerüler filtrasyon ile idrarla atılırken MNC karaciğerde inaktif metabolitlere dönüştürülür ve sadece %10-13'ü böbrek yoluyla atılır. DC %70-80 oranında gayta ile kalanı ise glomerüler filtrasyon ve idrarla atılır (Yılmaz 2013).

2.2. Tetrasiklin (TC)

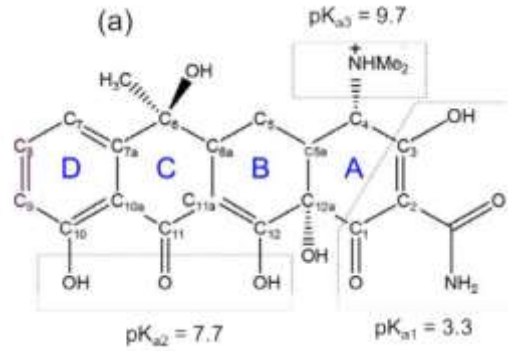
Tetrasiklin (TC; 6-metil-4-(dimetilamino)-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-1,4,4a, 5,5a,6,11, 12a -oktahidro-2-naftasenkarboksamit; $C_{22}H_{24}N_2O_8$) 1953 yılında keşfedilmiş ve 1955 yılında patenti alınmış bir antibiyotiktir. Tetrasiklinin fiziksel özellikleri Çizelge 2.1'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Tetrasiklinin fiziksel özellikleri

Görünüşü	Sarı renkli, toz
Molekül Formül	$C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$
Molekül Ağırlığı	444.435 g/mol
Sudaki Çözünürlük (25°C)	231 mg/mL
Erime Noktası	172,5 °C
Bozunma Sıcaklığı	185°C

TC molekülü iyonlaşabilir üç gruba sahiptir. (Chang ve ark. 2015) Şekil 2.4'de TC molekülünde bulunan iyonlaşabilir gruplar ve bu gruplara ait pKa değerleri gösterilmiştir. $pK_{a1} = 3,3$; C3 pozisyonunda yer alan hidroksil grubunun, $pK_{a2} = 7,7$; C10

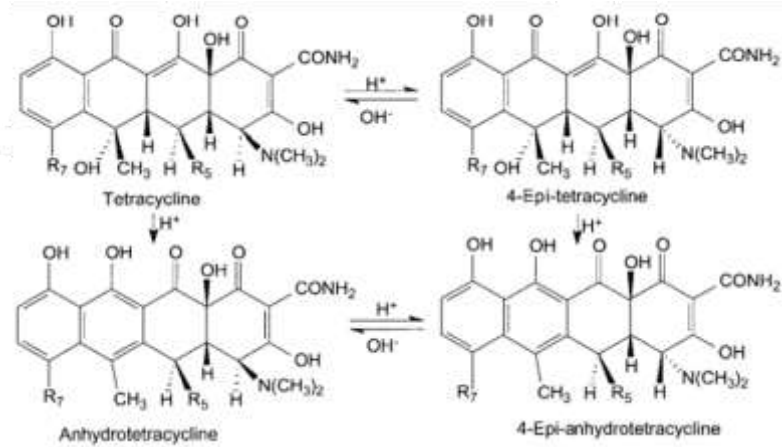
ve C12 pozisyonunda yer alan hidroksil gruplarının, $pK_{a3} = 9,7$; C4 pozisyonundaki dimetil amonyum grubunun iyonlaşmasına aittir.



Şekil 2.4. TC iyonlaşabilir gruplar ve pKa değerleri

TC; pH <3,3 olduğunda katyonik formda (TCH_3^+), pH 3,3 – 7,7 arasında zwitter iyon şeklinde bulunur (TCH_2^\pm). pH: 7,7 – 9,7 arasında monovalent anyon (TCH^-) iken pH > 9,7 olduğunda divalent anyon (TC_2^-) formundadır (Rafael ve ark. 2018).

TC sıcaklık, ışık, pH gibi etkenler ile hidroliz, ışııl bozulma ve mikrobiyal bozunmaya uğrayabilir (Doi ve Stoskopf 2000). TC'nin bozunma ürünleri 6-anhidrotetrasiklin hidroklorür (ATC), 4-epitetrasiklin hidroklorür (ETC) ve 4-epi-anhidro-tetrasiklin hidroklorür (EATC)'dür (Sørensen ve ark. 2002). Şekil 2.5'de tetrasiklin bozunma ürünleri gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Tetrasiklinin bozunma ürünleri

Tetrasiklinin sudaki yüksek çözünürlüğü ve düşük oktanol-su ayrışma katsayısı ($\log K_{ow}$ -1,25 ile -1,12 arasında) hidrofilik karakteristiklerini tanımlamaktadır (Dagher ve Drogu 2013).

2.3. Tetrasiklinlerin Çevreye Karışma Yolları

Son yıllarda insan ve hayvan sağlığını korumak için ilaçların kullanılması, çevrede ilaçların ve bozunma ürünlerinin birikmesine neden olmuştur. Sularda (atık su, yüzey suyu, içme suyu, yeraltı suyu) ve katı maddelerde (çamur, toprak ve çökeltiler) söz konusu ilaçlar tespit edilmektedir (Christian ve ark. 2003, Gobel ve ark. 2005, Kummerer 2009a,b). Buldukları ortamdaki kalıcılıkları nedeniyle, farmasötiklere karşı büyük bir ilgi vardır. Düşük dozda farmasötik maruziyeti hedef organizma üzerinde endokrin sistemin bozulması, kronik toksisite ve antibiyotik direnci oluşması gibi çok sayıda olumsuz etkiye sebep olmaktadır (Andreozzi ve ark. 2004, Fent ve ark. 2006).

Çevreye karışan farmasötikler arasında antibiyotiklere yoğun bir ilgi gösterilmektedir. İnsan ve hayvan hastalıklarının tedavisi için kullanılan antibiyotikler ve büyüme hormonları özellikle yüzey suları ve yeraltı sularında birikmektedir. 1985 yılında İngiltere'de bulunan nehirlerde 1 $\mu\text{g/L}$ derişiminde sülfonamid ve TC tespit edilmiştir. 1999 ve 2000 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'nde 139 nehirde tespit edilen TC, makrolidler, sülfonamid ve florokinolon antibiyotiklerinin derişimleri 0,06 ile 0,69 $\mu\text{g/L}$ aralığındadır (Kolpin ve ark. 2002). Uzun süreli gübre uygulamasının ardından toprak ve yeraltı sularında TC ve bozunma ürünlerinin varlığı araştırılmış ve her bir ürünün derişiminin 0,5 mg/L 'den daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Kore'de, yüzey suyu, içme suyu ve atık sularının %80 'inde antibiyotiklerin varlığına rastlanmıştır (Chang ve ark. 2015)

Dünyada yıllık ilaç üretim miktarının birkaç yüz ton, yıllık kullanımının ise 100.000 ila 200.000 ton arasında olduğu tahmin edilmektedir (Wise 2002). Bununla birlikte Çin'de yıllık antibiyotik üretim kapasitesi 210.000 ton civarındadır. Japonya'da ise yıllık antibiyotik üretimi 2.200 ton civarındadır (%30'u insan, %60'ı da hayvan hastalıklarının tedavisi için kullanılmaktadır) (Luo ve ark. 2011, Miyata ve ark. 2011). Avrupa Hayvan

Sağlığı Federasyonunun (IFAH) 1999 yılı verilerine göre; Avrupa Birliği'nde insan tedavisinde yaklaşık olarak 8.500 ton, hayvan gelişimi ve tedavisi için 4.700 ton antibiyotik kullanılmıştır (Hamscher ve ark. 2005, Daghrir ve Drogui 2013). Hayvancılıkta antibiyotik tüketiminin 2010 yılında 63.151 tona ulaştığı ve 2030 yılına kadar % 67 oranında artması beklenmektedir (Van Boeckel ve ark. 2015)

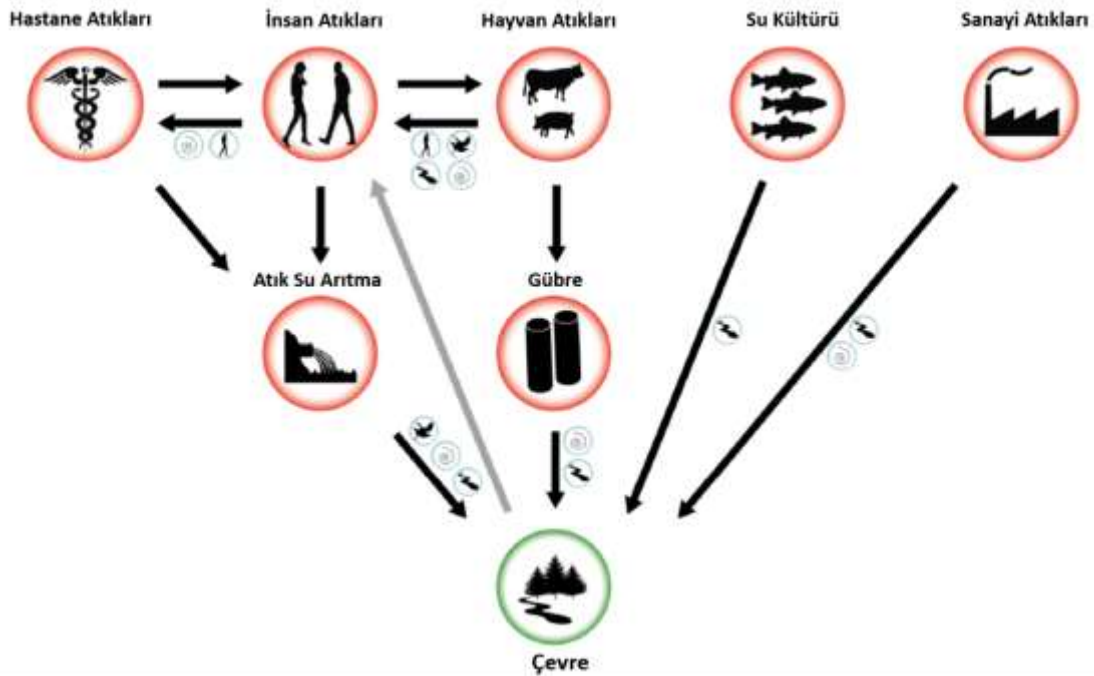
Tetrasiklinler, dünyada en çok üretilen ve tüketilen ikinci antibiyotik grubudur (Gu ve Karthikeyan 2005). 2007 yılı araştırmalarına göre Brezilya'da günlük 23 kg tetrasiklin antibiyotiği insan hastalıklarının tedavisi için tüketilmektedir. 1997 yılında Avrupa Birliği'nde tedavi amaçlı kullanılan tetrasiklin antibiyotik miktarı yaklaşık 2.294 ton iken, 2000-2001 döneminde ABD'de tetrasiklin antibiyotik tüketimi 3.000 tondan 3.200 tona yükselmiştir. AB ülkelerinde hayvansal üretim için yılda yaklaşık 4,6 milyon kilogram antibiyotik kullanılmaktadır. Tetrasiklinler, β -laktamlar ve sefalosporinler en çok tüketilen antibiyotiklerdir (Borghi ve Palma 2014).

Antibiyotikler üretimleri ve kullanımınları sırasında veya kullanılmadan atılmalarından dolayı farklı yollar ile çevreye karışmaktadır. Penisilinler gibi bazı antibiyotikler kolay parçalanabilirken florokinolonlar ve tetrasiklinler gibi antibiyotikler daha uzun süre çevrede kalabilmektedir. Uzun süre çevrede kalan bu antibiyotikler çevreye daha fazla yayılmakta ve daha yüksek derişimlerde birikmektedirler (Martinez 2009, Kümmerer 2009a). Antibiyotikler arasında, ekolojik riskler ve insan sağlığına zararları açısından ciddi riskler taşıdığından çevrede tetrasiklin antibiyotiklerinin varlığı yoğun ilgi çekmektedir. Çünkü tetrasiklin antibiyotiklerinin %70'inden fazlası insan ve hayvanlardan idrar ve dışkı yoluyla aktif biçimde salınarak çevreye karışmaktadır. Yaygın kullanımları nedeniyle de ekolojik alanlarda (su, toprak vb.) tetrasiklin varlığına rastlanmaktadır (Homem ve Santos 2011, Gao ve ark. 2012).

Hayvancılık ve kanatlı hayvan hastalıklarına karşı mücadelede önemli bir rol oynayan antibiyotikler hayvanlara oral veya kas içi enjeksiyon yoluyla verilir. Fakat tamamen emilemediği için çoğu idrar ve dışkı ile atılmaktadır. Uygulanan dozun yaklaşık %40-90'ının idrar veya dışkı ile atıldığı tahmin edilmektedir. Domuz gübresinin muamele havuzundaki klortetrasiklin (CTC) miktarı 1,0 mg/kg olabilirken, sıvı organik gübre

içindeki TC miktarı 20 mg/kg'a ulaşabilmektedir. Bu nedenle, tarım arazilerine işlenmemiş antibiyotik içeren organik gübreler kullanıldığında, bu antibiyotikler toprak ortamında başlıca kirletici antibiyotik kaynakları haline gelmektedir (Chang ve ark. 2015).

Sonuç olarak yayılıma ve toprak-su ortamındaki kalıcılığa bağlı olarak antibiyotikler yüzey sularına, yer altı sularına ve potansiyel olarak içme sularına karışmaktadır. Belirlenen derişimler genellikle sulu ortam matrikslerine bağlı olarak ng/L ile µg/L arasında değişmektedir (Barnes ve ark. 2008, Tamtam ve ark. 2008, Jiang ve ark., 2011, Tong ve ark. 2014). Hastane atık sularından (µg/L) içme suyuna kadar (ng/L) birçok su matriksinde antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır (Çetecioğlu ve ark. 2013). Antibiyotiklerin suya karışması hayvan atık sularının doğrudan deşarjı veya atık su arıtma tesislerinden atık suların deşarjı yoluyla gerçekleşmektedir. Ayrıca, çiftliklerde tarım arazilerine gübre uygulaması çevrede antibiyotiklerin birikmesine neden olmaktadır. (Shelver ve ark. 2010, Chen ve ark. 2011). Şekil 2.6 da antibiyotiklerin çevreye karışma yolları gösterilmektedir.



Şekil 2.6. Antibiyotiklerin çevreye karışma yolları (Kramer ve ark. 2019)

2.4. Çevre Örneklerinde Tetrasiklinler

Son araştırmalar, tetrasiklin antibiyotiklerinin dünya çapında antibiyotiklerin üretiminde ve kullanımında ikinci, Çin'de ise ilk sırada olduğunu göstermektedir (Xie ve ark. 2010, Cheng 2005). Tetrasiklinler, bugün mevcut olan en ucuz antibiyotik sınıflarından biri olarak kabul edilir. Fiyatının ucuz olması sınırlı sağlık bütçeleri bulunan, gelişmekte olan ülkelerde kullanılmaları için tetrasiklinleri daha çekici kılmaktadır. (Daghrir ve Drogui 2013).

Antibiyotiklerin kullanılması, evsel atık suya ve sonunda atık su arıtma tesislerine deşarjına yol açmıştır. Kanada'da beş ildeki sekiz atık su arıtma tesisinde atık su arıtma işleminden sonra 0.01 µg/L derişiminde TC tespit edilmiştir. Wisconsin'deki birçok atık su arıtma tesisinden alınan örnekler, sırasıyla 48 ± 3 ve 47 ± 4 µg/L derişiminde TC ve OTC olduğunu göstermiştir. Atık su arıtma işleminden sonra, TC ve OTC derişimleri sırasıyla $3,6 \pm 0,3$ ve $4,2 \pm 0,4$ µg/L değerine düşmüştür (Karthikeyan 2006).

Jia ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada, 6 farklı tetrasiklin antibiyotiğinin (TC, OTC, CTC, DC, MNC ve MTC) ve 10 bozunma ürününün yüzey sularında ve atık su arıtma tesisinde analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; yüzey sularında 2,2 ng/L derişiminde OTC ve 2,1 ng/L derişimde TC saptanmıştır. Atık suda ise TC'nin; 1,9–16,5 ng/L, OTC'nin; 3,8–72,5 ng/L, 4-epitetrasiklin, 4-epioksitetrasiklin, izoklortetrasiklin, anhidrotetrasiklin ve 4-epianhidroklortetrasiklinin bulunduğu 5 bozunma ürününün ise 5,7–25,3 ng/L derişimin aralığında olduğu tespit edilmiştir.

Pan ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada Güney Çin'deki Pearl River Delta bölgesinde altı tarımsal alanda inceleme yapılmıştır. Sulama suyu ve sulanan topraklar iki farklı derinlikte (0-10 ve 10-20 cm) analiz edilmiştir. Sulama suyunda TC derişimi 69,3 - 234 ng / L arasında değişirken, sulanan topraklarda TC derişiminin 5,0 ile 21.9 µg / kg arasında olduğu saptanmıştır.

Lin ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada ise, Tayvan'da 23 farklı bölgeden alınan atık su örneklerinde 97 kirletici için kapsamlı bir analiz yapılmıştır. Yapılan

çalışma sonucunda HPLC-MS/MS analizi ile TC'nin 1,57 µg/L, OTC'nin 15,13 µg/L ve CTC'nin 5,64 µg/L derişiminde bulunduğu tespit edilmiştir.

Meyer ve ark. (2011) tarafından Lüksemburg'da bulunan Mess nehrinde yapılan çalışmada, 2006-2010 yılları arasında toplanan toplam 26 farklı örnek üzerinde yapılan LC-MS/MS analizleri sonucunda 17 ng/L derişiminde TC, 9 ng/L derişimde OTC ve 25 ng/L derişiminde CTC saptanmıştır.

Sun ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada Çin'deki Yangtze Nehri Deltası'nın tarım topraklarında 13 adet antibiyotiğn mekansal dağılımına ilişkin bir araştırma yapılmıştır. 241 toprak numunesinden hazırlanan örnekler LC-MS/MS ile analiz edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda tarım topraklarında 105 ng/g DC, 530 ng/g OTC ve 197 ng/g TC varlığı tespit edilmiştir.

An ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada ise Kuzeydođu Çin'deki en büyük şehir olan Shenyang'da gübre ve toprak örneklerinde antibiyotik kirliliğinin belirlenmesine yönelik bir araştırma yapılmıştır. Alınan örnekler katı faz ekstraksiyonu metodu kullanılarak HPLC-MS/MS ile analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda domuz ve tavuk gübresinde, CTC; 143,97 mg/kg, OTC; 47,25 mg/kg ve TC; 56,95 mg/kg olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada toprak örneğinde ise; OTC; 1398,47 µg/kg, TC; 976,17 µg/kg, CTC; 1590,16 µg/kg olarak tespit edilmiştir.

Azanu ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada, genellikle çiğ olarak tüketilen havuç ve marulda tetrasiklin analizi yapmışlardır. Çalışmada tohumlar toprağa ekildikten sonra her bir kap 0,1, 1, 10 veya 15 mg/L derişiminde antibiyotik içeren sular ile ayrı ayrı sulanmış ve hasat edilen marul ve havuçlardan hazırlanan ekstraktlar LC-MS ile analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre marulda 4,4-28,3 ng/g havuçta ise 12,0-36,8 ng/g TC tespit edilmiştir.

Migliore ve ark. (2010) mısır yetiştirilen toprağa 45 gün süre ile domuz gübresi uygulamışlardır. Hasat edilen mısırdan hazırlanan ekstrakt LC-ESI-MS/MS ile analiz edilmiş ve 1-50 ng/g OTC varlığı tespit edilmiştir.

Çizelge 2.2’de çeşitli örneklerde tespit edilen tetrasiklin miktarları özetlenmiştir.

Çizelge 2.2. Çeşitli örneklerde tespit edilen tetrasiklin miktarları

Örnekler	Antibiyotik	Antibiyotik Miktarı	Tayin Metodu	Referans
Nehir suyu	TC OTC CTC	49,57 ng/L 456,67 ng/L 766,51 ng/L	LC-MS/MS	Zhang ve ark. 2012
Domuz gübresi	TC OTC CTC	0,36- 23 mg/kg 0,21-29 mg/kg 0,1-46 mg/kg	HPLC-MS/MS	Martinez-Carballo ve ark. 2007
Arıtma tesisi giriş ve çıkış suları	TC	Giriş suyu 1,1-0,32 µg/L Çıkış suyu 0,29-0,061 µg/L	LC-MS/MS	Batt ve ark. 2007
Büyükbaş ve kümes hayvanları gübresi	OTC CTC	0,47 mg/kg 0,38 mg/kg	HPLC	Karcı ve Akmehmet Balcıoğlu 2009
Gübrelenmiş toprak	OTC TC CTC	124-2683 µg/kg 20,9-105 µg/kg 33,1-1079 µg/kg	LC-MS/MS	Hu ve ark. 2010
Atık su	TC OTC CTC	4,62 ± 0,26 µg/L 6,18 ± 0,10 µg/L 32,67 ± 1,59 µg/L	SPE LC-MS	Ben ve ark. 2008
Belediye kanalizasyonu	OTC TC CTC	2,3 µg/L 11,0 µg/L 1,1 µg/L	HPLC-UV	Liu ve ark. 2009
Nehir suyu	OTC TC CTC	3,0 µg/L 0,8-6,8 µg/L 0,09-0,14 µg/L	HPLC-UV	Liu ve ark. 2009
Domuz gübresi	TC OTC CTC DC ETC EOTC ECTC	1,6 µg/g 0,048 µg/g 15,7 µg/g 0,55 µg/g 0,99 µg/g Tayin sınırı altında 14,1 µg/g	LC-ESI-MS/MS	Jacobsen ve Halling Sørensen 2006

Çizelge 2.2. Çeşitli örneklerde tespit edilen tetrasiklin miktarları (devam)

Domuz ve tavuk gübresi	CTC OTC TC	143,97 mg/kg 47,25 mg/kg 56,95 mg/kg	LC-MS/MS	An ve ark. 2015
Havuz girişi suyu	DC CTC	21-153 ng/L 9,2-83 ng/L		
Atık su	TC OTC	13-199 ng/L 4,3-233 ng/L	HPLC-MS/MS	Azanu ve ark. 2018
Hastane atık suyu	TC OTC CTC DC	58-116 ng/L 75-252 ng/L 16-24 ng/L 24-120 ng/L		
Gübrelenmiş toprak	TC	55 µg/kg	LC-ESI-MS/MS	Watanabe ve ark. 2010
Bahçe toprağı	OTC TC CTC	79,7 µg/kg 74,4 µg/kg 104,6 µg/kg	HPLC	Li ve ark. 2011
Domates	TC OTC CTC	1,009 mg/kg 3,231 mg/kg 0,864 mg/kg		Ahmed ve ark. (2015)
Salatalık	TC OTC CTC	0,496 mg/kg 1,603 mg/kg 1,320 mg/kg		
Marul	TC OTC CTC	0,211 mg/kg 0,318 mg/kg 1,364 mg/kg		

2.5. Tetrasiklinlerin Çevreden Uzaklaştırma Yöntemleri

Antibiyotiklerin çevre, insan ve hayvan sağlığına olan zararlı etkileri oldukça fazladır. Bu nedenle çevreden uzaklaştırılmaları için çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Fiziksel, kimyasal ve biyolojik arıtma, kimyasal yükseltgenme/indirgenme, ileri oksidasyon, elektroliz, fotokatalitik bozunma, adsorpsiyon, ısı bozunma, ozonlama, foto-fenton işlemi, elektro-fenton, fotokatalitik bozunma ve fotoelektrokatalitik bozunma gibi yöntemler ile tetrasiklinlerin çevreden uzaklaştırılması için çok sayıda çalışma yapılmaktadır (Homem ve Santos 2011, Wang ve Lin 2011).

Addamo ve ark. (2005) tarafından yapılan bir çalışmada TC'nin, sulu çözeltiden yarı iletken fotokataliz prosesi ile uzaklaştırılması hedeflenmiştir. Fotokatalizör olarak iki ayrı ticari TiO₂ tozu kullanılarak örnekler pH 6,0'da UV ışına maruz bırakılmıştır. 2 saat sonunda sulu çözeltiden TC molekülleri % 98 oranında uzaklaştırılmıştır.

Jiao ve ark. (2008) tarafından direkt fotoliz metodu ile sulu çözeltilerden TC uzaklaştırılmasına yönelik bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada, 10-40 mg/L derişimindeki TC çözeltileri pH 6,0'da 300 dk 365 nm UV ışına maruz bırakılmıştır. TC molekülleri %73 oranında uzaklaştırılmıştır. Ayrıca, %15 oranında TOC uzaklaştırıldığı rapor edilmiştir.

Wang ve ark. (2011a) tarafından TC moleküllerinin sulu çözeltilerden uzaklaştırılmasına yönelik ozon gazı uygulaması yapılmıştır. Gaz akış hızı, pH, ozon ve H₂O₂ derişimi gibi birçok parametrenin TC uzaklaştırılması üzerindeki etkisi incelenmiştir. TC bozunma hızının pH, ozon derişimi ve gaz akış hızı ile arttığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda optimum koşullarda TC % 99 oranında uzaklaştırılmıştır.

Gelişmiş oksidasyon prosesleri, antibiyotikleri basit bileşiklere dönüştürebilme veya tamamen bozabilme gibi üstün özelliklere sahip olmasına rağmen oldukça pahalıdır ve endüstriyel anlamda sürdürülebilirliği oldukça zordur (Mehrojoui vd., 2014). Oksidasyon işlemi ile organik kirleticilerin parçalanmasına bağlı olarak suda istenmeyen ara ürünler oluşabilmektedir (Santos ve ark. 2004).

2.6. Adsorpsiyon

Adsorpsiyon, kirleticilerin sulardan uzaklaştırılmasında yaygın olarak kullanılan tekniklerden biridir. Adsorpsiyon işlemi etkili, tasarımı ve işletilmesi kolay ve nispeten ucuzdur (Hao ve ark. 2012, Zhou ve ark. 2012). Biyolojik süreçlerde olduğu gibi potansiyel toksisiteden etkilenmez (Ahmaruzzaman, 2008). Adsorpsiyon süreçleri, kirleticilerin adsorban yüzeylerine tutturularak uzaklaştırması için yaygın olarak kullanılmaktadır (Han ve ark. 2008, Homem ve Santos, 2011). Adsorpsiyon işlemlerinin etkinliği, adsorban türü, adsorbat özellikleri ve atık bileşimlerine göre değişmektedir (Aksu ve Tunç, 2005). Adsorpsiyon tekniklerinin organik kirleticiler için uygun bir yöntem olduğu yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (Homem ve Santos, 2011, Wang ve ark. 2007).

Adsorpsiyon, gaz veya sıvı halde bulunan adsorbat adı verilen bir molekül veya iyonun, adsorban adı verilen bir katı (nadiren sıvı) yüzeyine tutunması işlemidir. Bu bir yüzey

işlemi olup sadece adsorbanın yüzeyi söz konusudur ve adsorbat, adsorbanın yapısına katılmaz. Bir molekülün katı bir yüzeyden ayrılması da desorpsiyon olarak adlandırılır. İki tür adsorpsiyon tanımlamak mümkündür: adsorbatın fiziksel kuvvetler ile yüzeye tutunduğu *fiziksel adsorpsiyon* (veya fizisorpsiyon) ve adsorbatın kimyasal olarak adsorbanın yüzeyine bağlandığı *kimyasal adsorpsiyon* (veya kemisorpsiyon). Fizisorpsiyon, moleküller arasında meydana gelen zayıf elektrostatik etkileşimler olan van der Waals etkileşimleri ile gerçekleşir: Fizisorpsiyonun aksine, kemisorpsiyon daha güçlü kuvvetler içerir. Kemisorpsiyonda adsorbat, adsorbanın yüzeyi ile kimyasal bağ (genellikle kovalent) oluşturur (Artioli 2008)

Antibiyotiklerin adsorpsiyonuna yönelik birçok çalışma rapor edilmiştir. Aktif karbon (Rivera-Utrilla ve ark. 2013, Gao ve ark. 2012, Shao ve ark. 2012, Choi ve ark. 2008), grafen oksit (Gao ve ark. 2012), Fe – Mn ikili oksit (Liu ve ark. 2012a) ve alüminyum oksitler (Chen ve Huang 2010) gibi farklı oksit türleri, aktif karbon manyetik kompozit (Shao ve ark. 2012) ve titanyum-silika kompozit (Brigante ve Schulz 2011). Topraklar, killer ve kaolinit (Zhao ve ark. 2011), illit kili (Chang ve ark. 2012), montmorillonit kil (Avisar ark. 2010), Ca-montmorillonit killer (Chang ve ark. 2009), smektit (Li ve ark. 2010a), rektorit (Chang ve ark. 2009a), atık lastik tozu ve farklı sıcaklıklarda elde edilen formları (Lian ve ark. 2013), tek ve çok duvarlı nanotüpler (Ji ve ark. 2010), poliakrilamid kriyojeller (Bagda ve ark. 2013) ve kitosan (Caroni ve ark. 2009, 2012) adsorban olarak kullanılmıştır.

Shao ve ark. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada basit bir kimyasal çöktürme prosesi ile kütle oranı 1:1, 1:1.5 ve 1:2 olan $MnFe_2O_4$ / aktif karbon manyetik kompozitler, sentezlenmiştir. pH 5,0'de maksimum adsorpsiyon verimi sırasıyla aktif karbon ve kompozit için 565,76 mmol/kg ve 590,50 mmol/kg'dır. pH değerinin artırılması ile TC adsorpsiyon verimi kademeli olarak azalsa da pH 9,0 da % 60' dan büyük bir adsorpsiyon verimine ulaşılmıştır.

Chang ve ark. (2009a) tarafından 1:1 oranında illit ve montmorillonit kullanılması ile elde edilen rektorit kili üzerine TC adsorpsiyon çalışması gerçekleştirilmiştir. TC adsorpsiyon kapasitesi, pH 1,0, 4,0–5,0, 8,0, 7,0 ve 11,0 'de sırasıyla 131, 140, 107 ve

54 mg/g olarak tespit edilmiştir. En yüksek adsorpsiyon kapasitesi pH 4.0-5.0 aralığında bulunmuştur.

Chang ve ark. (2009b) tarafından yapılan diğer bir çalışmada Na-montmorilonit ve Ca-montmorilonit kileri hazırlanarak TC adsorpsiyon kapasiteleri araştırılmıştır. Her 50 mL'lik santrifüj tüpüne 0,10 g adsorban ve 20 mL TC çözeltisi eklenerek, pH 4,0-5,0'de 24 saat boyunca 150 rpm'de inkübe edilmiştir. Na-montmorilonit ve Ca-montmorilonit killeri için sırasıyla maksimum adsorpsiyon kapasiteleri, 355 mg/g ve 460 mg/g olarak belirlenmiştir.

Chao ve ark. (2015) polistiren reçineyi Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} metal iyonları ile modifiye ederek TC ve DC adsorpsiyonu için kullanmışlardır. Adsorplanan TC ve DC miktarları pH 2.0-8,0 aralığında çok fazla değişiklik göstermemiştir. Maksimum adsorpsiyon kapasitesi TC ve DC için sırasıyla 416 mg/g ve 625 mg/g olarak belirlenmiştir.

Gao ve ark. (2012) ise yaptıkları çalışmada, grafen oksit ile sulu çözeltiden TC, OTC, DC adsorpsiyonuna etki eden parametreleri araştırmışlardır. pH ve Na^+ iyonu derişimi arttıkça adsopsiyon kapasitesi azalmıştır. pH 3,8'de gerçekleştirilen adsorpsiyon deneyleri sonucunda maksimum adsorpsiyon kapasiteleri TC için 313,5 mg/g, OTC için 212,3 mg/g ve DC için 398,4 mg/g olarak belirlenmiştir.

Zhou ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada Fe_3O_4 nanopartiküllerden sentezlenen makrogözenekli reçine Q80 (776,8 m^2/g) ve Q80'in hiper çapraz bağlı formu olan Q100 (1153,8 m^2/g) ile ticari olarak tedarik edilen makrogözenekli XAD-4 (846,8 m^2/g) ve hiper çapraz bağlı NDA150'nin (1150,5 m^2/g) TC adsorpsiyon kapasitesini ve adsorpsiyon izotermelerini araştırmışlardır. pH 4.0'te elde edilen veriler, Q80 için ~277,5 mg/g, Q100 için ~425 mg/g, XAD-4 için ~218 mg/g ve NAD150 için ~182 mg/g'dır.

TC adsorpsiyonuna yönelik yapılan diğer bir çalışmada Ma ve ark. (2014) emülsiyon polimerizasyonu ile kitosan/halloysit nanotüp [(HNT)HNT- Fe_3O_4] manyetik mikroküreler sentezlemişlerdir. Sentezlenen mikroküreler karakterize edildikten sonra TC adsorpsiyonuna pH etkisi araştırılmış ve optimum pH 5,0 olarak belirlenmiştir. pH

5,0' de maksimum adsorpsiyon miktarı 26,76 mg/g'dır. Çizelge 2.2'de TC adsorpsiyonuna yönelik yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Çizelge 2.3. Tetrasiklin adsorpsiyonunda kullanılan adsorbanlar ve adsorpsiyon kapasiteleri

Adsorban	BET (m ² /g)	pH	Kapasite (mg/g)	Referans
Kaolinit	22,3	3,0 – 6,0	12.0	Zhao ve ark. 2011
Polisitren	-	7,0	TC: 102 DC: 108	Chao ve ark. 2014a
Montmorilonit	607	4,5	421	Parolo ve ark. 2008
TiO ₂ -grafen	67,2	9,0	1805	Zhao ve ark. 2015
TC baskılanmış Grafen oksit-Karbon nanotüp nanokompozit (GGO) @CNT)	20,81	-	TC (MIP): 19.38 OTC (MIP): 6.41 TC (NIP): 5.63 OTC (NIP): 3.97	He ve ark. 2019
Kitosan	0,036	6,7	41,35	Kang ve ark. 2010
ZnO nanopartikül-Fıstık kabuğu tozu	-	5,0	Amoksisilin: 132.24 Siproflaxasin: 92.450 TC: 98.7	Mohammed ve ark. 2019
Cu ₂ O-TiO ₂ -Paligorskit	93	8,7	113.6	Shi ve ark. 2016
Anataz TiO ₂ SiO ₂ ikili sistem	-	4,4	4,14	Brigante ve Schul 2011
PHEMA-MIP kriyojel	29,16	5,0	680	Yeşilova ve ark. 2018
Aktif karbon	624	6,0	439	Ji ve ark. 2009b

Çizelge 2.3. Tetrasiklin adsorpsiyonunda kullanılan adsorbanlar ve adsorpsiyon kapasiteleri (devam)

Tek duvarlı karbon nanotüp	244	6,0	370	Ji ve ark. 2009b
Çok duvarlı karbon nanotüp	44	6,0	148	Ji ve ark. 2009b
Grafit	2,2	6,0	4,5	Ji ve ark. 2009b
Kitosan	0,036	6,7	41,35	Kang ve ark. 2010
Aktif karbon	1200	4-5	471,1	Rivera-Utrilla ve ark. 2013

3. MATERYAL ve YÖNTEM

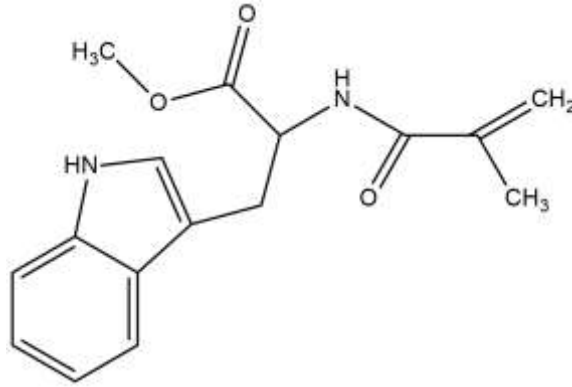
3.1. Materyal

L-triptofan metil ester hidroklorür ($C_{12}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$)	Aldrich	364517
Sodyum sülfat (susuz)	Acros Organics	196640010
Polivinil alkol (PVA)	Aldrich	341584
Metakriloil klorür (C_4H_5ClO)	Fluka	64120
Etil alkol (C_2H_5OH)	Merck	1.00986
Hidroklorik asit (HCl)	Merck	1.00317
Diklormetan (CH_2Cl_2)	Merck	1.06054
Trietilamin ($C_6H_{15}N$)	Across Organics	157910010
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma-Aldrich	06203
Hidrokinon ($C_6H_4(OH)_2$)	Merck	8.22333
N,N'-azobisizobütironitril (AIBN)	Merck	8.01595
Toluen (C_7H_8)	Riedel-de Haën	24529
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat ($NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$)	Aldrich	04269
Sodyum hidrojenfosfat dihidrat ($Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$)	Aldrich	04272
Asetik asit (CH_3CO_2H)	Merck	1.00063
Tetrasiklin	Sigma-Aldrich	87128
Etilen glikol dimetakrilat	Sigma-Aldrich	335681
Etilen glikol	Sigma-Aldrich	324558

3.2. Yöntem

3.2.1. N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil ester (MATrp) monomerinin sentezi ve karakterizasyonu

N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil ester (MATrp) monomeri (Altıntaş ve Denizli 2009) tarafından rapor edilen metod kullanılarak sentezlendi. 5,0 g L-triptofan metil ester ve 0,2 g hidrokinon 100 mL diklorometan içerisinde çözüldü. 0 °C a kadar soğutulan karışım içerisine 12,74 g trietilamin ve ardından 5 mL metakriloil klorür azar azar ilave edildi. Hazırlanan reaksiyon karışımı, 2 saat boyunca azot atmosferi altında oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasının ardından karışım %10'luk NaOH çözeltisi ile muamele edildi. Diklorometan fazı döner buharlaştırıcı (Heidolph Laborota 40001) ile uçuruldu ve kalan katı (MATrp) etanolde çözülerek kullanıldı. Sentezlenen MATrp monomeri FTIR analizi ile karakterize edildi. Şekil 3.1' de sentezlenen MATrp monomerinin kimyasal yapısı görülmektedir.



Şekil 3.1. MATrp molekülünün kimyasal yapısı

3.2.2. Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) analizi

Sentezlenen fonksiyonel monomerin (MATrp) kimyasal yapı analizi FTIR spektrofotometresi (Perkin Elmer, Spectrum 100, USA), ATR aparatı kullanılarak gerçekleştirildi.

3.2.3. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin sentezi ve karakterizasyonu

Tetrasiklin (TC) adsorpsiyonunda kullanılan poli (EGDMA-MATrp) mikroküreler Osman ve ark. (2013) tarafından geliştirilen metod kullanılarak süspansiyon polimerizasyonu tekniği ile sentezlendi. MATrp monomer ve EGDMA çapraz bağlayıcı olarak kullanıldı. Uygulanan deneysel prosedür kısaca şöyledir: Su fazının hazırlanması için 200 mg poli (vinil alkol) 50 mL saf su içerisinde çözüldü. Dispersiyon fazı (organik faz) ise 5 mL EGDMA, 4 mL MATrp ve 100 mg N,N'-azobisisobütironitril (AIBN) başlatıcısının 10 mL toluen içerisinde oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılması ile hazırlandı. Polimerizasyon karışımının hazırlanması için organik faz, su fazına ilave edilerek silindirik pyrex polimerizasyon reaktöründe karıştırıldı. Polimerizasyon karışımı 65 °C'de 4 saat ve ardından 80 °C'de 8 saat boyunca 600 rpm karıştırma hızında polimerleştirildi. Elde edilen poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler, reaksiyona girmeyen monomerlerin uzaklaştırılması için etanol ve su ile yıkandı ve ardından vakum etüvde 50°C 'da kurutuldu. Elde edilen poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin boyutları ve küresel formda olup olmadığı optik profilometre (Zeta Instruments-ABD) ile incelendi.

3.2.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin karakterizasyonu

Sentezlenen poli (EGDMA-MATrp) mikroküreler, taramalı elektron mikroskopisi (SEM), Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) analiz teknikleri kullanılarak karakterize edildi.

FTIR analizi için poli (EGDMA-MATrp) mikroküreler vakum etüvünde kurutuldu ve havanda dövülerek ince toz haline getirildi. Hazırlanan polimerlerin FTIR analizi ATR aparatı kullanılarak gerçekleştirildi (Perkin Elmer, Spectrum 100, USA).

Hazırlanan poli (EGDMA-MATrp) mikrokürelerin yüzey morfolojisini belirlemek amacıyla taramalı elektron mikroskobu (SEM) (CARL ZEISS EVO 40) kullanıldı. Mikroküreler ilk olarak vakum altında ince bir altın tabaka ile kaplandı. Ardından iletken bir yapıştırıcı ile SEM örnek plakası üzerine tutturularak farklı büyütme oranlarında görüntüler alındı.

3.2.5. Poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler ile adsorpsiyon çalışmaları

TC adsorpsiyonuna pH etkisi

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin TC adsorpsiyon kapasitesine pH etkisi pH 3,0-9,0 aralığında araştırıldı. pH 3,0-5,0 aralığında 0,1 M asetik asit/sodyum asetat tamponu ve pH 6,0-9,0 aralığında 0,1 M fosfat tamponu kullanıldı. İlk olarak pH değerleri 3,0-9,0 aralığında değişen 10 mg/L (45 mL) derişiminde TC çözeltileri hazırlandı. Farklı pH değerlerindeki TC çözeltileri oda sıcaklığında (25 °C) 0,0200 g poli (EGDMA-MATrp) mikroküreler ile 24 saat süre ile inkübe edildi. Poli (EGDMA-MATrp) mikrokürelere adsorplanan TC miktarı, adsorpsiyon öncesi ve adsorpsiyon sonrasında TC çözeltilerinin derişiminin belirlenmesi ile hesaplandı (Denklem 3.1). Çözeltilerdeki TC derişimlerin belirlenmesinde 1-100 mg/L aralığında TC çözeltileri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisinden yararlanıldı. TC çözeltilerinin 358 nm dalga boyundaki absorbans değerleri UV-spektrofotometre (Shimadzu, UV-1700) ile ölçüldü.

$$Q = \frac{(C_0 - C)V}{m} \quad (3.1)$$

Denklem (3.1)'de Q (mg TC / g mikroküre), mikroküreler tarafından gram başına adsorplanan mg TC miktarı; C₀ (mg/L) ve C (mg/L) sırasıyla adsorpsiyon öncesi ve sonrası çözeltideki TC derişimi; V (mL), adsorpsiyonda kullanılan TC çözeltilerinin hacmi ve m (g) adsorpsiyonda kullanılan poli(EGDMA-MATrp) mikroküre miktarıdır.

TC adsorpsiyonuna başlangıç derişiminin etkisi

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin adsorpsiyon kapasitesine başlangıç TC derişiminin etkisini belirlemek amacıyla 5, 10, 20, 30, 50, 70, 100 mg/L (pH 5,0, 50 mL) derişimlerinde TC çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan çözeltiler 0,0200 g poli (EGDMA-MATrp) mikroküreler ile 24 saat süre ile inkübe edildi. Adsorpsiyon çalışmaları üç farklı sıcaklıkta (4 °C, 10 °C, 25 °C) gerçekleştirildi. Adsorpsiyon öncesi ve sonrası çözeltilerin TC derişimleri 358 nm dalga boyunda UV spektrofotometre yapılan

absorbans ölçümleri ile belirlendi Mikrokürelere adsorplanan TC miktarı (mg TC/g mikroküre) Denklem 3.1 kullanılarak hesaplandı.

TC adsorpsiyonuna temas süresinin etkisi

TC adsorpsiyon kapasitesine temas süresinin etkisinin belirlenmesi amacıyla poli (EGDMA-MATrp) mikrokürelere (0,0400 g) 10 mg/L (100 mL, pH 5,0) derişiminde TC çözeltisi ile etkileştirildi. TC çözeltisinden 3 saat süre ile belli aralıklarla alınan örneklerin absorbansı 358 nm dalga boyunda UV-spektrofotometre ile ölçüldü. Adsorpsiyon çalışmaları üç farklı sıcaklıkta (4 °C, 10 °C ve 25 °C) gerçekleştirildi. Denklem (3.1) kullanılarak Q (mg TC/g mikroküre) değerleri hesaplandı.

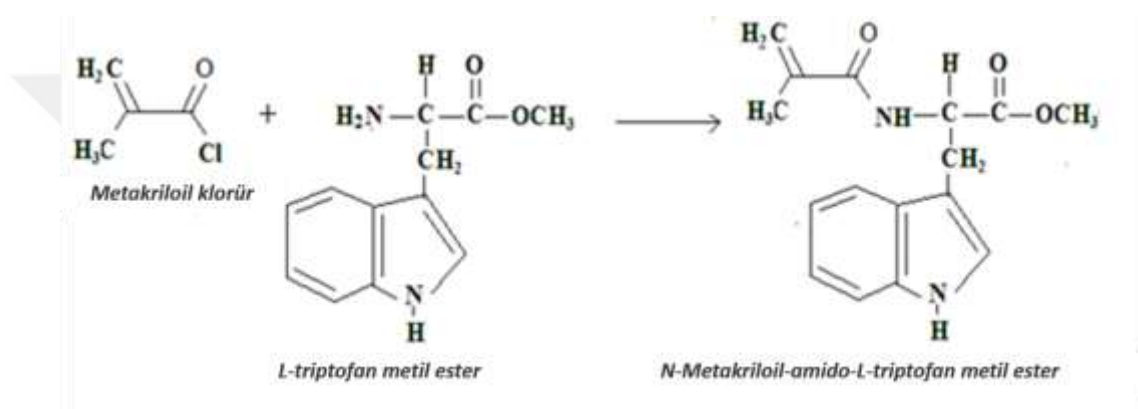
3.2.6. Desorpsiyon çalışmaları

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonundaki tekrar kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla desorpsiyon çalışmaları gerçekleştirildi. 10 mg/L (45 mL, pH 5,0) TC çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan TC çözeltisine 0,0200 g mikroküre eklendi ve 25°C’de 24 saat inkübe edildi. Adsorpsiyon tamamlandıktan sonra mikrokürelere 5000 g ‘de 10 dakika santrifüjleme ile çöktürüldü. Ardından mikrokürelere üzerine 45 mL, %10’luk etilen glikol çözeltisi eklenerek 24 saat inkübe edildi. Desorpsiyonun ardından poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere tekrar TC adsorpsiyonunda kullanıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

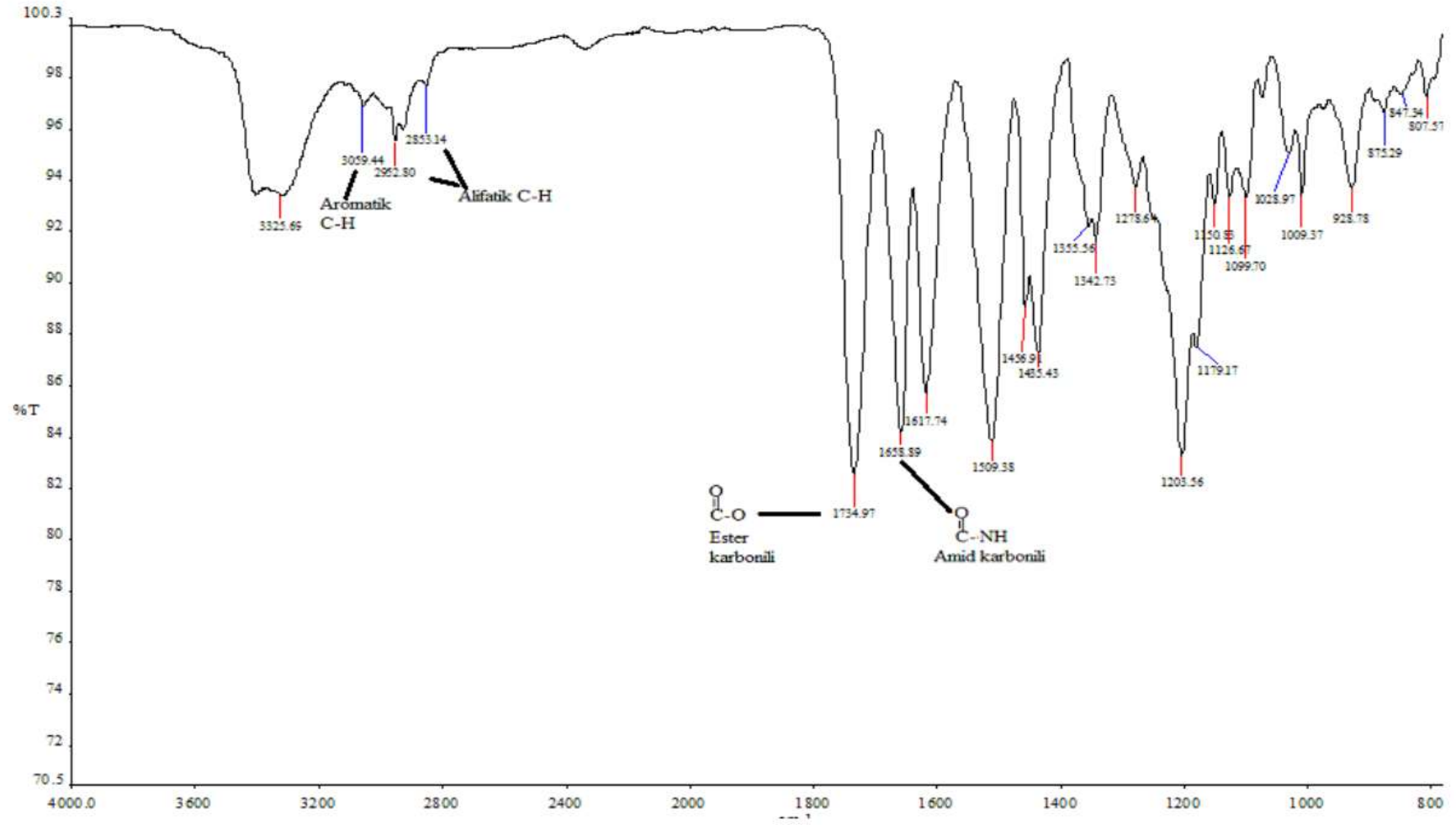
4.1. MATrp Sentezi ve karakterizasyonu

Sulu çözülden TC adsorpsiyonu için hazırlanacak polimerik adsorbanın sentezlenmesinde MATrp monomer olarak seçildi. MATrp monomeri L-triptofan metil ester ile metakriloil klorürün amidleşme tepkimesi ile sentezlendi. Şekil 4.1’de MATrp monomerinin sentez reaksiyonu gösterilmiştir. MATrp monomeri Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) kullanılarak karakterize edildi.



Şekil 4.1. N-Metakriloil-amido-L-triptofan metil esterin sentez reaksiyonu

MATrp monomerinin kimyasal yapısının belirlenmesi için FTIR spektrumu alındı (Şekil 4.2). Spektrumda bileşiğe ait karakteristik absorpsiyon bandları gösterilmiştir. 3100-3000 cm⁻¹ aralığında aromatik C-H, 2952 ve 2853 cm⁻¹'de alifatik C-H gerilmelerinden kaynaklanan absorpsiyon bandları gözlenmektedir. N-H gerilme titreşiminden kaynaklanan absorpsiyon bandı 3500 cm⁻¹ civarında görülmektedir. 1734 cm⁻¹ 'de ester karbonil (C=O) grubuna ait gerilme bandı, 1659 cm⁻¹'de ise amid karbonil grubuna ait gerilme bandı metakriloil klorürün, L-triptofan metil estere bağlandığını göstermektedir. Elde edilen sonuçlar literatür ile uyumlu olup monomerin başarıyla sentezlendiğini kanıtlamaktadır (Altıntaş ve Denizli 2009).

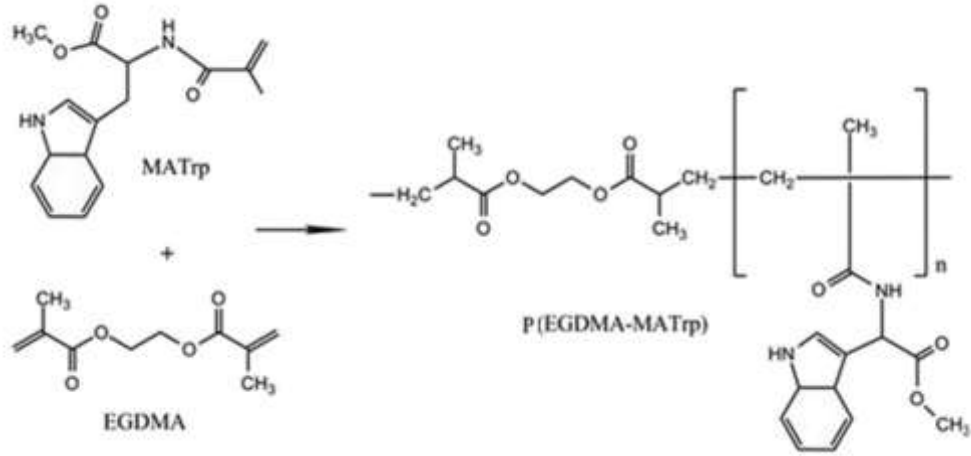


Şekil 4.2. MATrp monomerine ait FTIR spektrumu

4.2. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerinin sentezi ve karakterizasyonu

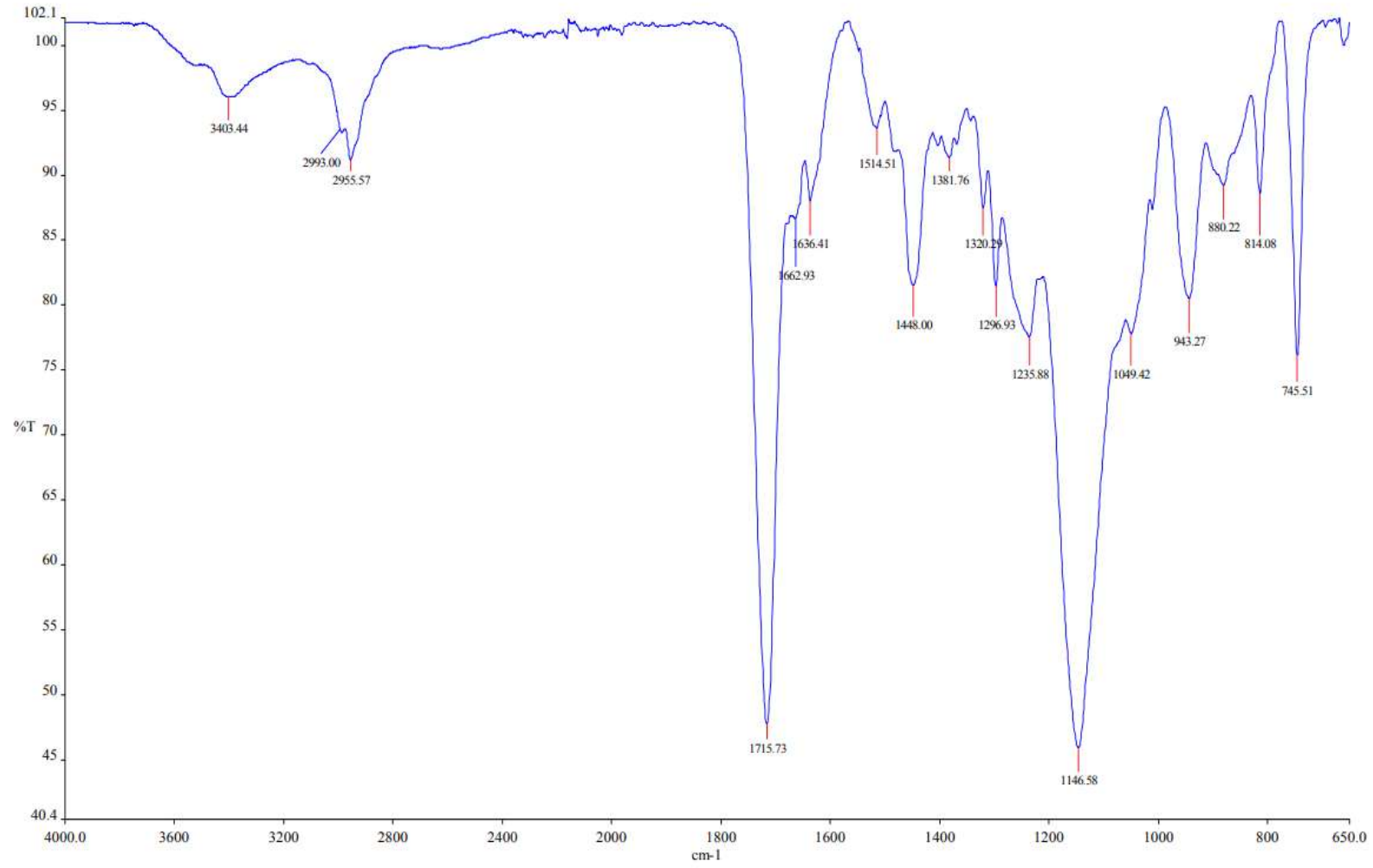
Poli (EGDMA-MATrp)] mikroküreler, MATrp monomerinin ve çapraz bağlayıcı olarak kullanılan etilenglikol dimetakrilat ile polimerizasyonu sonucu elde edildi. Mikrokürelerin sentezinde süspansiyon polimerizasyonu tekniğinden yararlanıldı. Bu çalışmada, uygun reaksiyon koşullarında EGDMA ile MATrp arasında gerçekleşen reaksiyon Şekil 4.3'de verilmiştir. Polimer partiküllerinin sentezi için kullanılan beş farklı polimerizasyon tekniği vardır. Bu teknikler süspansiyon, emülsiyon, dispersiyon, çöktürme, ve çekirdek (tohumlama) polimerizasyonlarıdır. Süspansiyon katı/sıvı dispersiyonu ifade etmektedir. Süspansiyon polimerizasyonu tekniği sıvı/sıvı dispersiyonu ile başlar ve katı/sıvı dispersiyonu ile biter. Polimerizasyonda organik ve sulu faz olmak üzere iki ayrı faz bulunmaktadır, Dağınık faz / organik faz olarak adlandırılan monomer fazı, dağınık fazı içeren sıvı faza ise polimerizasyon ortamı denir. Organik faz, monomer, başlatıcı, çapraz bağlayıcı ve seyrelticileri içerir. Sulu faz ise sürfaktan ve stabilizatör içerir. Monomer damlacıkları, polimerizasyon sırasında birleşme ve kırılmayı önlemek için sürfaktan (sodyum dodesil sülfat / sodyum sülfat vb.) ve stabilizatör (metilselüloz / PVA / jelatin vb.) ilave edilerek sulu bir fazda dağıtılır. Monomer damlacıkları içinde hem polimerizasyon başlatma hem de zincir büyüme mekanizması için monomer çözünür, başlatıcı (serbest radikal) eklenir (Meouche ve ark. 2017, Ballard ve ark. 2017)

Süspansiyon polimerizasyonu tekniği genellikle büyük polimer partiküllerinin (5-2000 µm) sentezi için uygundur. Bu teknikte, hem başlatıcı hem de monomer polimerizasyon ortamında çözünmezken, başlatıcı monomerde çözünür ve polimerizasyon monomer damlacıklarında gerçekleşir. Monomer fazı, bir karıştırıcı ve uygun bir süspansiyon maddesi vasıtasıyla ortam içinde küçük damlacıklar halinde süspanse edilir (Chaudhary ve Sharma 2019).



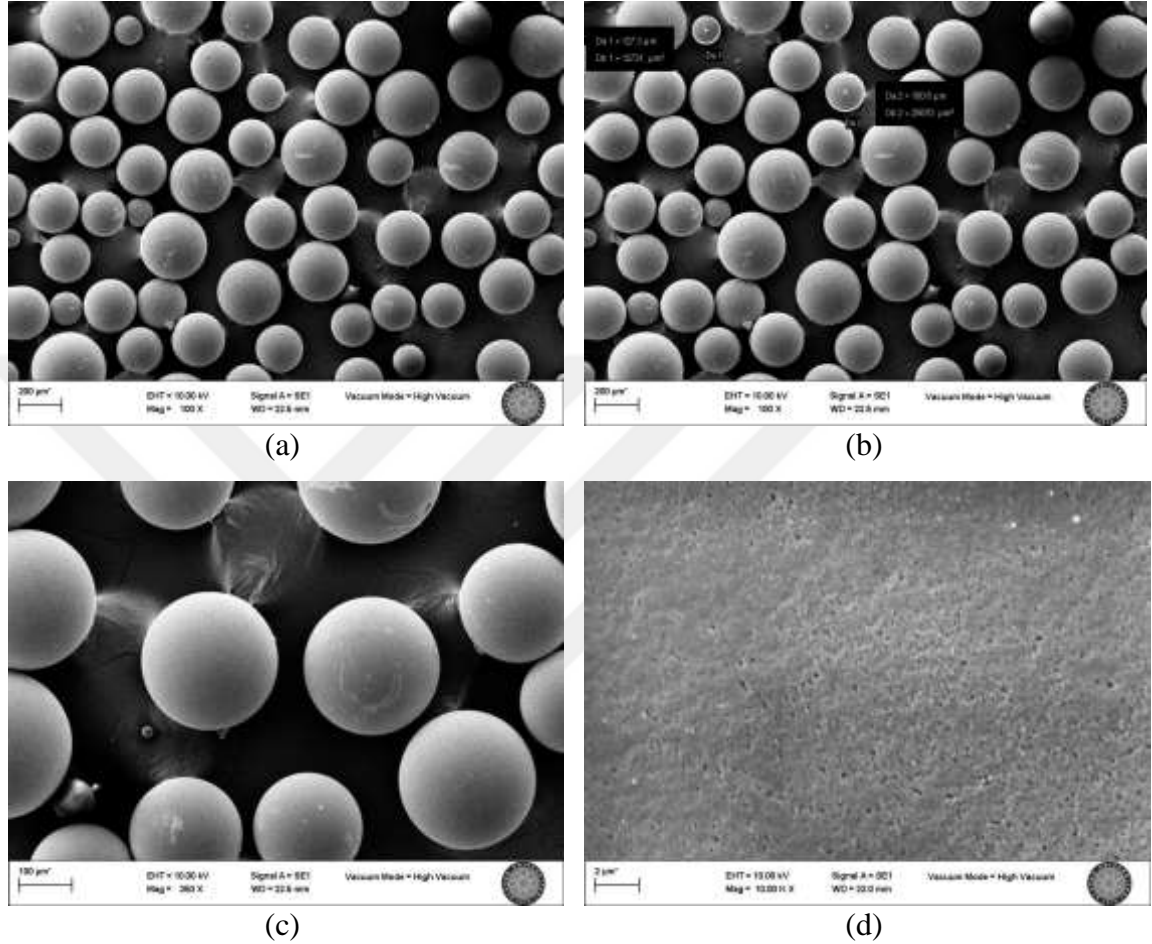
Şekil 4.3. Poli (EGDMA-MATrp) mikrokürelerin sentez reaksiyonu

Sentezlenen poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler FTIR ve SEM analizleri ile karakterize edildi. FTIR spektrumunda $1715,73\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonil grubu (C=O) gerilmesine, $1662,93\text{ cm}^{-1}$ de ise amid karbonil grubu (C=O) gerilmesine ait absorpsiyon bandları görülmektedir. 3400 cm^{-1} bölgesinde, MATrp monomerinden gelen N-H gerilme bandını göstermektedir. Bu da monomerin yapıya katıldığını göstermektedir. $2955,57\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen absorpsiyon bandı ise polimerik yapı içerisinde tekrar eden alifatik C-H bağlarına ait gerilmelerden kaynaklanmaktadır. Elde edilen sonuçlar literatür ile uyumlu olup polimerin başarıyla sentezlendiğini kanıtlamaktadır (Çakır 2019).



Şekil 4.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait FTIR spektrumu

Sentezlenen poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere morfolojik yapısını incelemek için SEM analizi yapılmıştır. Şekil 4.5’de poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait farklı büyütme oranlarında elde edilmiş SEM görüntüleri görülmektedir.



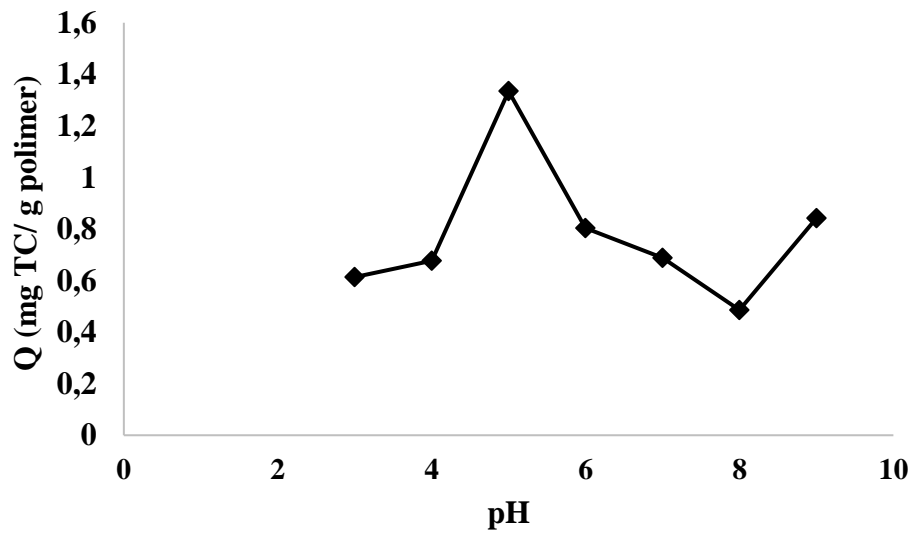
Şekil 4.5. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ait SEM görüntüleri (a) ve (b) 100X (c) 250X (d) 10000X

SEM görüntüleri incelendiğinde hazırlanan polimerin küresel formda olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca, Şekil 4.5d’de görüldüğü gibi mikrokürelere oldukça gözenekli bir yapıya sahiptir. Gözenekler mikrokürelere yüzey alanını arttırdığından adsorbanın adsorpsiyon kapasitesini etkilemektedir. Uygulanan polimerizasyon prosedürünün, küresel yapının hazırlanmasında başarılı olduğu açıkça görülmektedir.

4.3. TC Adsorpsiyon Çalışmaları

4.3.1. pH etkisi

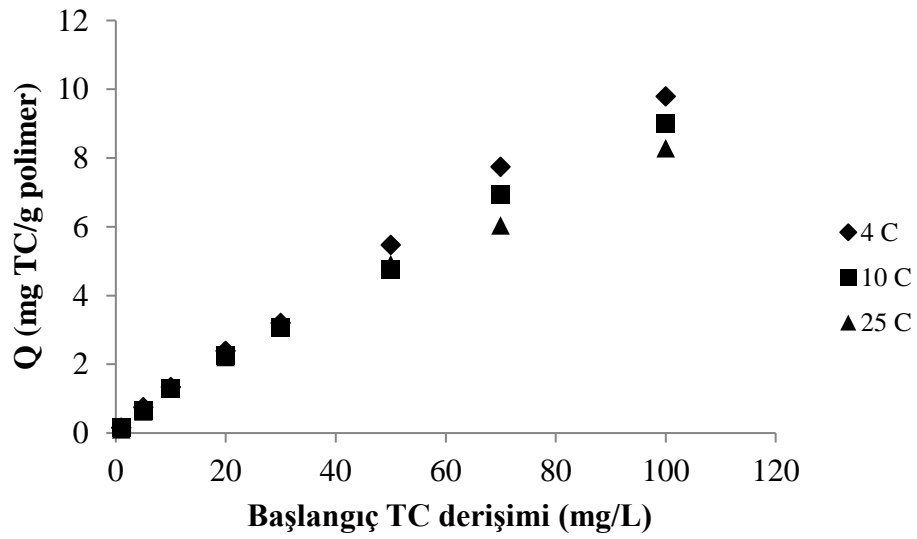
TC'de iyonlaşabilir gruplar bulunduğu için çalışma pH'ı oldukça önemlidir. TC; pH <3.3 olduğunda katyonik formda (TCH_3^+), pH 3,3 – 7,7 arasında zwitter iyon şeklinde bulunur (TCH_2^\pm). pH: 7,7 – 9,7 arasında monovalent anyon (TCH^-) iken pH > 9,7 olduğunda divalent anyon (TC_2^-) formundadır (Rafael ve ark. 2018). Şekil 4.6'da poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna pH etkisi gösterilmektedir. pH 3,0-9,0 (TC: 10 mg/L, 50 mL) aralığında her pH değerinde mikrokürelere TC adsorpsiyonu gerçekleşmektedir. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere adsorplanan TC miktarı pH 5,0'te maksimum değerdedir (1,33 mg TC/g mikroküre). pH 5,0'te sulu çözeltide TC molekülünün zwitter iyon formu daha baskındır. Maksimum TC adsorpsiyonunun pH 5,0'te gerçekleşmesi poli(EGDMA-MATrp) mikroküreler ile TC molekülleri arasındaki etkileşimin hidrofobik etkileşimler ile gerçekleştiğini göstermektedir. L-Triptofan metil ester kalıntısındaki indol halkası ile TC molekülünün yapısındaki aromatik halkalar hidrofobik etkileşimler ile biraraya gelerek Van der Waals etkileşimine girmektedir. Ayrıca, TC molekülünün fenolik diketon grubu ve trikarbonilamid gruplarının, poli(EGDMA-MATrp) yapısında bulunan NH grupları ile hidrojen bağı yapma olasılığı da yüksektir.



Şekil 4.6. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna pH etkisi (Sıcaklık: 25°C, TC derişimi: 10 mg/L, Çözelti hacmi: 50 mL, İnkübasyon süresi: 24 saat)

4.3.2. Başlangıç TC derişiminin etkisi

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyon kapasitesine başlangıç TC derişiminin etkisi üç farklı sıcaklıkta (4,0°C, 10°C ve 25°C) incelendi ve elde edilen sonuçlar Şekil 4.7’de verildi. Başlangıç TC derişiminin 1 mg/L’den 100 mg/L’ye artması ile adsorplanan TC miktarı artmaktadır. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere adsorplanan maksimum TC miktarları 4,0°C’de 9,8 mg TC/g, 10,0°C’de 9 mg TC/g ve 25,0°C’de 8,28 mg TC/g polimer olarak belirlendi. Poli(EGDMA-MATrp) küreler üzerine adsorplanan TC miktarı ise sıcaklık arttıkça azalmaktadır. Bu sonuç adsorpsiyonun ekzotermik olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.7. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna başlangıç derişiminin etkisi (Çözelti hacmi: 50 mL, pH:5,0, sıcaklık: 4°C, 10°C ve 25°C, süre: 24 saat)

Çizelge 4.1’de TC adsorpsiyon çalışmaları özetlenmiştir. Hazırlanan poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyon kapasitesi 9,8 mg/g (pH:5,0)’dır. Literatürde polimerik mikrokürelere yapılan iki çalışma yer almaktadır. Zhang ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada CA-BT mikrokürelere TC adsorpsiyon kapasitesi

153,89 mg/g, Hao ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada ise BiOI mikrokürelerin TC adsorpsiyon kapasitesi 29,3 mg/g olarak bulunmuştur. Çizelge 2.3’de özetlenen tetrasiklin adsorpsiyonunda kullanılan adsorbanlar ve TC adsorpsiyon kapasiteleri ile Çizelge 4.1’de verilen farklı polimerik adsorbanların TC adsorpsiyon kapasiteleri göz önüne alındığında; adsorplanan TC miktarlarının çok geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin TC adsorpsiyon kapasitesi literatürdeki çalışmalara göre göreceli olarak azdır. TC molekülü ortamın pH değerine göre farklı yüklere sahip bir molekül olduğundan elektrostatik etkileşim ile adsorpsiyonun gerçekleşeceği adsorbanlar ile daha yüksek TC adsorpsiyon kapasitelerine ulaşılabilir. Bu çalışmada ise TC moleküllerinin adsorpsiyonu göreceli olarak daha zayıf olan Van der Waals etkileşimleri ile gerçekleşmektedir. Sentezlenen polimerik mikrokürelerin boyutunun küçültülmesi yüzey alanının artmasına neden olacağından TC adsorpsiyon kapasitesini arttırmak mümkündür.

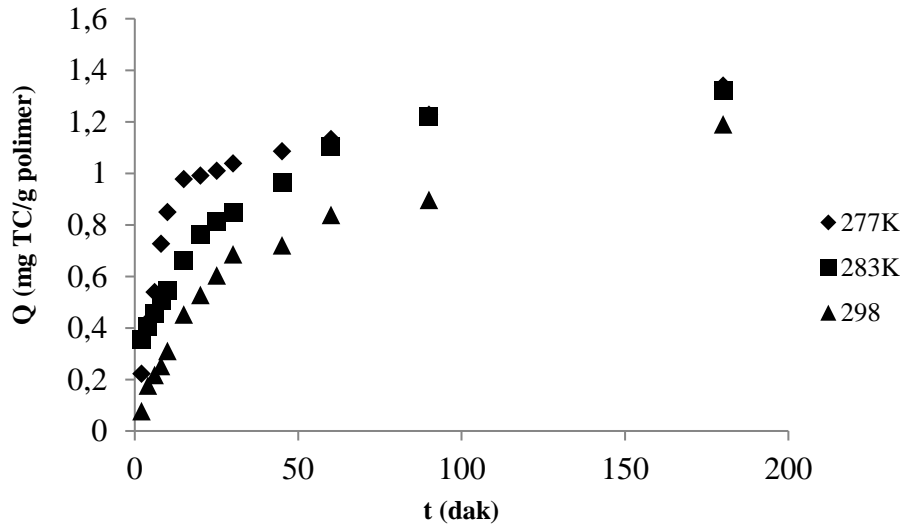
Çizelge 4.1. Farklı adsorbanların TC adsorpsiyon kapasiteleri

Adsorban	BET (m ² /g)	pH	Kapasite (mg/g)	Referans
CA-BT Mikroküre	-	7,0	153,89	Zhang ve ark. 2019
Diol bazlı gözenekli organik polimer (POPs)	384	9,7	155,8	Zhang ve ark. 2018
Manyetik poliüretan nanokompozit	45,75	6,0	16,4	Okoli ve ark. 2019
BiOI mikroküre	28,1	-	29,3	Hao ve ark. 2012
Grafen Oksit-Kalsiyum	-	6,0	131,6	Zhu ve ark. 2018

alginat kompozit				
Mezögözenekli silika	700	6.0	44,4	Turku ve ark.
BiVO ₄ - Paligorskit	130,72	-	33,11	Shi ve ark. 2017
Afinite mikroküre	-	5.0	9,8	Bu çalışma

4.3.3. Temas süresinin etkisi

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna temas süresinin etkisini incelemek için 10 mg/L derişiminde (pH 5,0) TC çözeltileri kullanıldı ve adsorpsiyon çalışmaları üç farklı sıcaklıkta (4 °C, 10 °C ve 25 °C) gerçekleştirildi. Elde edilen veriler Şekil 4.8’de verilmektedir.



Şekil 4.8. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna temas süresinin etkisi (Çözelti hacmi: 100 ml, TC derişimi: 10 mg/L, pH:5,0, sıcaklık: 4 °C, 10 °C ve 25 °C, süre: 3 saat)

Şekil 4.8’de elde edilen sonuçlar incelendiğinde; poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonun ilk 100 dk içerisinde %90 oranında tamamlandığı görülmektedir. Adsorpsiyon prosesi ekzotermik olduğu için mikrokürelere adsorplanan TC miktarı artan sıcaklıkla azalmaktadır. 10 mg/L TC derişiminde (pH 5,0) poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere adsorplanan TC miktarları sırasıyla 4°C’de 1,34 mg/g, 10°C’de 1,32 mg/g ve 25°C’de 1,19 mg/g olarak belirlendi. Elde edilen sonuçlar TC moleküllerinin adsorpsiyonunun hızlı bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir.

Adsorpsiyon İzotermi

Adsorpsiyon izotermi çözümlerde yer alan adsorbat molekülleri ile adsorban arasında gerçekleşen etkileşimin ifadenmesi olarak tanımlanmaktadır. Adsorpsiyon olayının doğru bir şekilde anlaşılmasında adsorpsiyon izotermi önemli bilgiler verir. Adsorpsiyon izotermi’nin doğru bir şekilde anlaşılması ve yorumlanması, adsorpsiyon mekanizmasının iyileştirilmesi ve adsorpsiyon sisteminin etkili bir şekilde tasarlanması açısından önemlidir. Adsorpsiyon izotermi, çözümleri sabit tutularak sıcaklığın değiştirilmesi sonucu gerçekleşen adsorpsiyonun belirlenmesi ya da adsorban miktarı sabit tutularak farklı sıcaklık ve derişimlerdeki çözümlerden adsorpsiyonunun belirlenmesi ile analiz edilebilmektedir. Adsorpsiyon prosenin izoterm modellerine uygunluğunun araştırılmasında sabit sıcaklıkta elde edilen tüm deneysel veriler izoterm modellerine uygulanmaktadır. Bu çalışmada, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere 1-100 mg/L derişim aralığındaki TC çözümleri ile üç farklı sıcaklıkta (4°C, 10°C ve 25°C) inkübe edildi ve elde edilen adsorpsiyon verilerinin Langmuir, Freundlich ve Dubinin-Radushkevich (D-R) izoterm modellerine uygunluğu araştırıldı.

Irving Langmuir tarafından önerilen Langmuir izoterm modeline göre adsorpsiyon tek tabakalıdır ve adsorban yüzeyinde yer alan bağlanma bölgeleri homojen ve eş enerjilidir (Langmuir 1918). Langmuir izoterm modeli Denklem (4.1)’de ifade edilmektedir.

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{Q_L K_L} + \frac{C_e}{Q_L} \quad (4.1)$$

Denklemden C_e : Adsorpsiyon sonrası sulu çözeltide kalan adsorbat derişimi (mg/L), q_e : birim adsorban miktarı başına adsorplanan madde miktarı (mg/g), K_L : Langmuir sabiti, Q_L : tek tabakalı adsorpsiyon için maksimum adsorpsiyon kapasitesidir (mg/g).

Heterojen bağlanma bölgeleri bulunan yüzeylerin adsorpsiyon özellikleri ise Freundlich izoterm modeli ile tanımlanmaktadır (Freundlich 1906). Freundlich izoterminin kabulüne göre; bağlanma bölgeleri eş enerjili değildir. Freundlich izoterm modeli Denklem (4.2) ile ifade edilmektedir:

$$\ln q_e = \ln K_f + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (4.2)$$

Denklem (4.2)'de q_e : dengede gram başına adsorplanan madde miktarını (mg/g), K_f : Freundlich sabitini, C_e : adsorbatın denge derişimini ifade etmektedir (mg/L).

Langmuir ve Freundlich izoterm modelleri çok kullanılmasına karşın adsorpsiyon mekanizması (kimyasal ya da fiziksel adsorpsiyon) hakkında bilgi vermez. Bu nedenle adsorpsiyon serbest enerjisinin belirlenmesi ve adsorpsiyon mekanizmasının aydınlatılması için Dubinin-Radushkevich (D-R) izoterm modeli kullanılmaktadır (Kara ve Demirbel 2012). D-R izotermine ait doğrusal olmayan ve doğrusal eşitlikler sırasıyla Denklem (4.3) ve Denklem (4.4) ile gösterilmektedir.

$$Q_e = Q_{D-R} \exp(-K_{D-R} \varepsilon^2) \quad (4.3)$$

Doğrusal denklem ise Denklem (4.4)'de verilmiştir:

$$\ln Q_e = Q_{D-R} - K_{D-R} \varepsilon^2 \quad (4.4)$$

Denklem (4.3) ve Denklem (4.4)'te Q_e , gram adsorban başına adsorplanan madde miktarı (mg/g); Q_{D-R} , maksimum adsorpsiyon kapasitesi (mg/g); K_{D-R} , D-R sabiti (mol^2/J^2) ve ε , Polanyi potansiyelidir (J/mol) ve Denklem (4.5) ile hesaplanmaktadır.

$$\varepsilon = RT \ln(1 + 1/C_e) \quad (4.5)$$

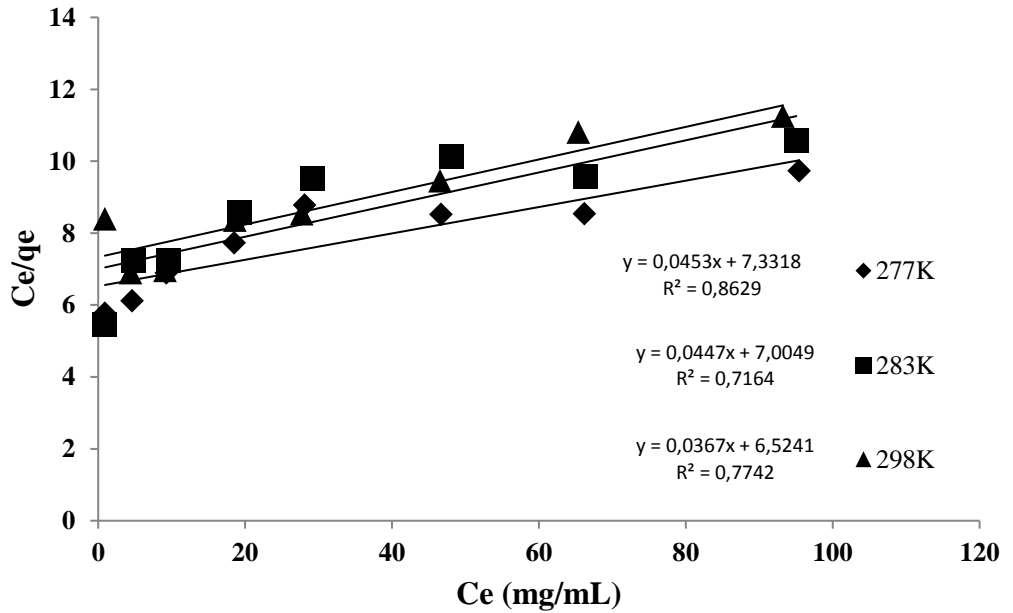
Denklem (4.5)'de R, gaz sabiti (J/mol.K); T, mutlak sıcaklık (K) ve C_e , sulu çözültideki adsorplanan maddenin derişimini ifade etmektedir (mg/L) (Chen ve ark. 2008, Tripathy ve Raichur 2008)

Adsorpsiyon serbest enerjisi (E_{fe} , kJ/mol) ise Denklem (4.6) kullanılarak hesaplanır.

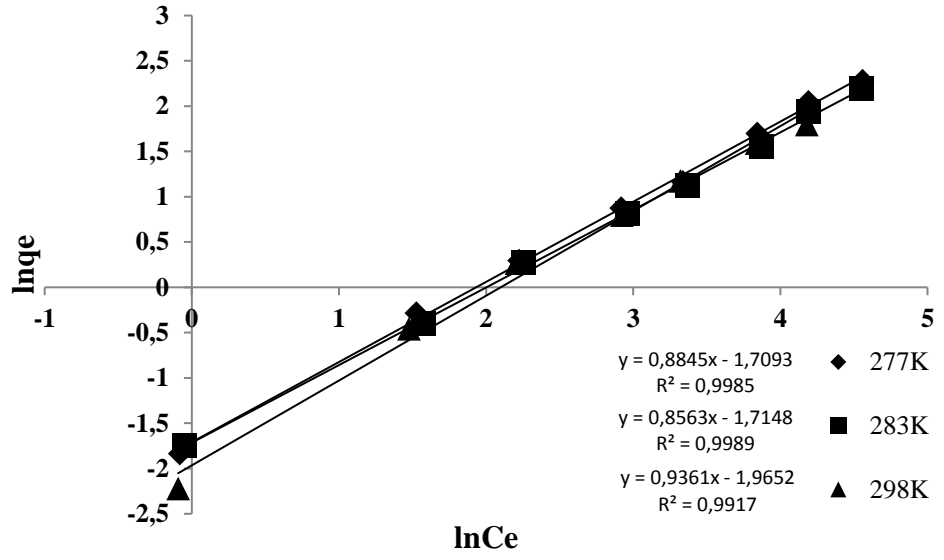
$$E_{fe} = 1/\sqrt{-2K_{D-R}} \quad (4.6)$$

$E_{fe} < 8$ kJ/mol ise; adsorpsiyonun fiziksel, $8 < E_{fe} < 16$ kJ/mol ise adsorpsiyonun kimyasal adsorpsiyon olduğu kabul edilir (Tran ve ark. 2016).

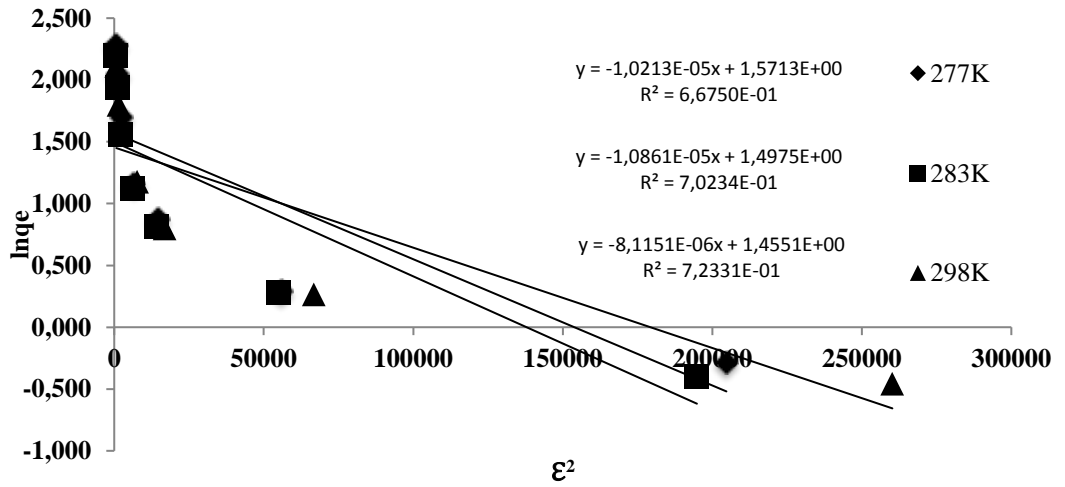
Bu çalışmada, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonu için üç farklı sıcaklıkta (277 K, 283 K, 298 K) elde edilen adsorpsiyon verilerinin Langmuir, Freundlich ve D-R izoterm modellerine uygunluğu araştırıldı. İzoterm modelleri için elde edilen grafikler Şekil 4.9'da verildi. Langmuir ve Freundlich izoterm modellerine ait parametreler ve korelasyon katsayıları sırasıyla Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3' de özetlenmiştir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 4.9. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin (a) Langmuir (b) Freundlich (c) Dubinin-Radushkevich izoterm eğrileri

Çizelge 4.2. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin Langmuir izoterm parametreleri

Sıcaklık (K)	$K_L \times 10^3$ (L/mg)	Q_L (mg/g)	R^2
277	5,622	27,26	0,7743
283	6,381	22,37	0,7164
298	6,716	22,08	0,8629

Çizelge 4.3. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin Freundlich izoterm parametreleri

Sıcaklık (K)	K_F (mg/g)(L/mg) ^{1/n}	n	R^2
277	0,1809	1,131	0,9985
283	0,1799	1,168	0,9989
293	0,1440	1,088	0,9918

Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3 incelendiğinde poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun Freundlich izoterm modeline yüksek korelasyon katsayıları ile uygun olduğu görülmektedir. Langmuir izotermi için çalışılan üç farklı sıcaklıkta korelasyon katsayıları (R^2) 0,7742-0,8629, Freundlich izotermi için ise 0,9917-0,9985 aralığındadır. Bu sonuca göre, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonu çok tabakalıdır ve bağlanma bölgeleri heterojendir.

Freundlich izoterminde n değeri adsorpsiyon yoğunluğudur. Aynı zamanda, enerjinin nispi dağılımını ve adsorbat bölgelerinin heterojenliğini gösterir. $1 < n < 10$ ise adsorpsiyon istemlidir (Kara 2009). Çalışmada bulunan n değerleri (Çizelge 4.3) üç farklı sıcaklıkta da adsorpsiyonun istemli olduğunu göstermektedir.

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun mekanizmasını aydınlatmak için Çizelge 4.4’de özetlenen D-R izoterm parametreleri kullanıldı. D-R izoterm modeli için üç farklı sıcaklık için elde edilen korelasyon katsayıları 0,6675-0,7233 aralığındadır. D-R izoterm sabiti (K_{D-R}) kullanılarak hesaplanan E_{fe} değerleri ise 4° C için 0,221 kJ/mol, 10° C için 0,214 kJ/mol ve 25° C için 0,248 kJ/mol’dür. Her bir sıcaklık için elde edilen E_{fe} değerlerinin 8 kJ/mol’den küçük olması poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun fiziksel olduğunu açıkça göstermektedir.

Çizelge 4.4. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin D-R izoterm parametreleri

Sıcaklık (K)	Q_{D-R} (mg/g)	$K_{D-R} \times 10^5$ (mol ² /J ²)	E_{fe} (kJ/mol)	R^2
277	4,81	1,021	0,221	0,6675
283	4,47	1,086	0,214	0,023
298	4,26	0,812	0,248	0,7233

4.4. Kinetik çalışmalar

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonun kinetik analizi, 10 mg/L derişimindeki TC çözeltilerinin 3 saat süre ile üç farklı sıcaklıkta (4°C, 10°C ve 25 °C) mikrokürelere ile etkileştirilmesinden elde edilen deneysel verilerin yalancı (pseudo) birinci derece kinetik model, yalancı (pseudo) ikinci derece kinetik model ve partikül içi difüzyon modeline uygunluğunun araştırılması ile gerçekleştirildi.

Yalancı birinci derece kinetik model (Lagergren 1898) Denklem (4.7) ile ifade edilmektedir:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - k_1 t / 2.303 \quad (4.7)$$

Denklem (4.7)'de k_1 ; yalancı birinci derece adsorpsiyon hız sabitini (1/dk), t; temas süresini (dk), q_e ; dengede gram adsorban başına adsorplanan madde miktarını ve q_t ; herhangi bir t anında gram adsorban başına adsorplanan madde miktarını (mg/g) ifade etmektedir. Yalancı birinci derece kinetik model eşitliği adsorpsiyon hızını adsorpsiyon kapasitesine göre belirleyen bir ifadedir (Gupta ve ark. 2011).

Yalancı ikinci derece kinetik model (Ho 2006) ise Denklem (4.8) ile gösterilmektedir.

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (4.8)$$

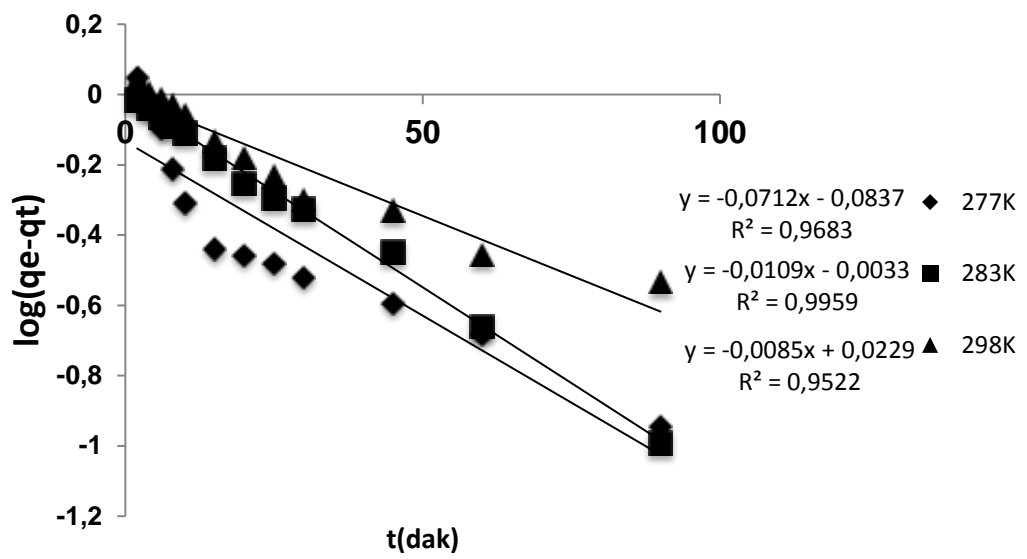
Denklem (4.8)'de k_2 ; yalancı ikinci derece adsorpsiyon hız sabitini ((g/mg)/dk), t ; temas süresini (dakika), q_e ; dengede gram adsorban başına adsorplanana madde miktarını ve q_t ; herhangi bir t anında gram adsorban başına adsorplanan madde miktarını (mg/g) ifade etmektedir. Yalancı ikinci derece kinetik modele göre adsorpsiyon hızı adsorbat başlangıç derişiminden bağımsızdır ve dengedeki adsorbat derişimine bağlıdır.

Partikül içi difüzyon modeli (Allen ve ark. 1989) ise aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir:

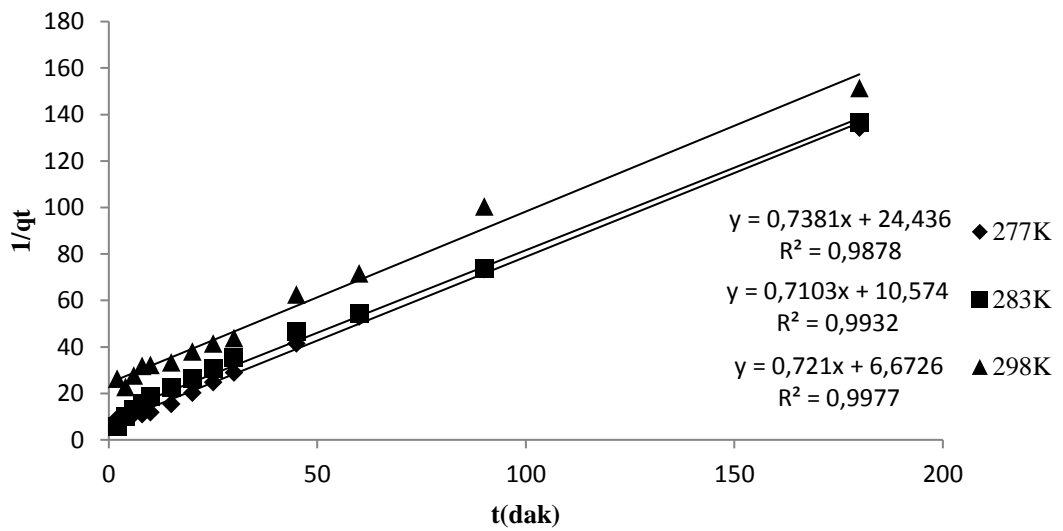
$$q_t = k_{dif} t^{1/2} \quad (4.9)$$

Denklem (4.9)'da k_{dif} ; partikül içi difüzyon hız sabitidir ((mg/g)/dk^{1/2}), q_t ; herhangi bir t anında gram başına adsorplanan madde miktarını (mg/g), t ; temas süresini (dakika) ifade etmektedir. Partikül içi difüzyon modelinde, partikül içi difüzyon adsorpsiyonda hız belirleyici basamak olarak kabul edilmektedir. Bu modele göre katı faza, sıvı fazdaki adsorbatın taşınması partikül içi difüzyon yoluyla gerçekleşmektedir.

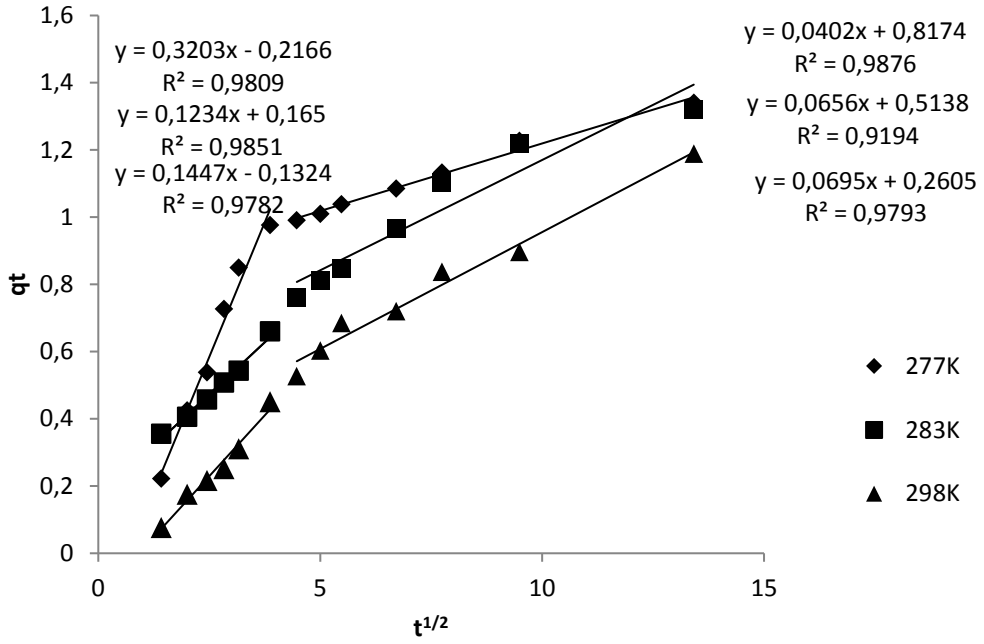
Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonu için üç farklı sıcaklıkta (277 K, 283 K, 298K) gerçekleştirilen adsorpsiyon çalışmalarından elde edilen deneysel veriler kullanılarak hazırlanan yalancı birinci derece, yalancı ikinci derece ve partikül içi difüzyon kinetik modellerine ait grafikler Şekil 4.10'da verilmiştir. Yalancı birinci derece kinetik model, yalancı ikinci derece kinetik model ve partikül içi difüzyon modeline ait parametreler ve korelasyon katsayıları ise sırasıyla Çizelge 4.6, Çizelge 4.7 ve Çizelge 4.8'de özetlenmektedir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 4.10. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait (a) yalancı birinci derece kinetik model (b) yalancı ikinci derece kinetik model (c) partikül içi difüzyon model grafikleri

Korelasyon katsayısı (R^2) ve deneysel olarak elde edilen adsorpsiyon kapasitesinin (q_e) kinetik modeller ile hesaplanan adsorpsiyon kapasitesine (q_{eq}) uyumu, adsorpsiyon prosesinin kinetik modele uygunluğunu belirleyen iki parametredir. (Osman ve ark. 2011). Çizelge 4.6'da görüldüğü gibi, yalancı ikinci derece kinetik model hesaplanan R^2 değerleri üç farklı sıcaklıkta 0,9878'den büyüktür. Ayrıca, yalancı ikinci derece kinetik model için hesaplanan q_{eq} değerleri deneysel olarak bulunan q_e değerleri birbirlerine oldukça yakındır. Sonuç olarak p(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonu yalancı ikinci derece kinetik modele uymaktadır.

Çizelge 4.6. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin yalancı birinci derece kinetik model parametreleri

Sıcaklık (K)	Deneysel	k_1 (1/dk)	q_{eq} (mg/g)	R^2
--------------	----------	--------------	-----------------	-------

	qe (mg/g)			
277	1,342	0,1640	1,212	0,9683
283	1,316	0,0251	1,007	0,9959
298	1,305	0,0196	1,054	0,9522

Çizelge 4.7. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin yalancı ikinci derece kinetik model parametreleri

Sıcaklık (K)	Deneysel qe (mg/g)	k ₂ x 10 ² ((g/mg)/dk)	q _{eq} (mg/g)	R ²
277	1,342	2,23	1,355	0,9878
283	1,316	4,77	1,408	0,9932
298	1,305	7,79	1,387	0,9977

Aktivasyon enerjisi (E_a, kJ/mol) sıcaklığa bağlı reaksiyon hızını belirlediği için önemli bir parametredir. Farklı sıcaklıklar için belirlenen hız sabitleri kullanılarak E_a hesaplanabilmektedir (Denklem 4.10),

$$\ln k_2 = \ln k_0 - \frac{E_a}{RT} \quad (4.10)$$

Denklem (4.10)'de k₂, yalancı ikinci derece hız sabitini ((g/mg)/dk); k₀, sıcaklıktan bağımsız hız sabitini ((g/mg)/dk); R, gaz sabitini (8,314 J mol⁻¹K⁻¹) ve T, ortam sıcaklığını (K), göstermektedir (Osman ve ark. 2012).

Yalancı ikinci derece kinetik model ile belirlenen hız sabitleri kullanılarak poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait aktivasyon enerjisi (E_a) 27,97 kJ/mol olarak belirlendi. Aktivasyon enerjisinin 30 kJ/mol değerinden küçük olması TC adsorpsiyonunun fiziksel ve difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Ho ve ark. 2000).

Çizelge 4.8. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin partikül içi difüzyon kinetik model parametreleri

Sıcaklık (K)	$k_i((\text{mg/g})/\text{dk}^{1/2})$	R^2
277	0,32	0,9809
	0,0402	0,9876
283	0,12	0,9851
	0,0636	0,9194
298	0,14	0,9782
	0,07	0,9793

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonu için üç farklı sıcaklıkta elde edilen adsorpsiyon verilerinin partikül içi difüzyon modeline uygunluğu araştırıldı. Elde edilen model parametreleri ve korelasyon katsayıları Çizelge 4.8’de özetlendi. Partikül içi difüzyon modelinde q_t ile $t^{1/2}$ arasında çizilen grafik lineer ve orjine yakın ise adsorpsiyon tamamen partikül içi difüzyon ile kontrol edilir (Tran ve ark. 2016). Birden fazla lineer bölgenin varlığı ise adsorpsiyonun çoklu mekanizma ile kontrol edildiğini göstermektedir. Partikül içi difüzyon modeline ait grafikler ve elde edilen model parametreleri ile korelasyon katsayıları incelendiğinde; korelasyon katsayılarının yüksek olduğu fakat q_t ve $t^{1/2}$ arasında üç farklı sıcaklıkta çizilen grafiklerde iki ayrı lineer bölgenin olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara göre, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyon birden fazla aşama ile kontrol edilmektedir.

4.5. Termodinamik çalışmalar

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ilişkin termodinamik parametreler olan Gibbs serbest enerjisi değişimi (ΔG° , kJ/mol), entropi değişimi (ΔS° , kJ/mol.K) ve entalpi değişiminin (ΔH° , kJ/mol) belirlenebilmesi için 1-100 mg/L TC derişim aralığında üç farklı sıcaklık (4°C, 10°C ve 25 °C) için elde edilen adsorpsiyon verileri kullanıldı. Termodinamik parametreler Van’t Hoff denklemi (Denklem 4.11) kullanılarak hesaplandı. $\ln K_f$ değerine karşı $1/T$ değeri ile elde edilen doğru denkleminin eğiminden ΔH° değeri, kesim noktasından ise ΔS° değeri belirlendi.

$$\ln K = \frac{\Delta S^\circ}{R} - \frac{\Delta H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T}\right) \quad (4.11)$$

4°C, 10°C ve 25°C için ΔG° değeri ise Denklem (4.12) kullanılarak hesaplandı.

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (4.12)$$

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait termodinamik parametreler Çizelge 4.9'da özetlendi.

Çizelge 4.9. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait termodinamik parametreler

ΔH° (kJ/mol)	ΔS° (kJ/mol.K)	ΔG° (kJ/mol) (4 °C)	ΔG° (kJ/mol) (10 °C)	ΔG° (kJ/mol) (25 °C)
-7,97	0,01465	-12,03	-12,12	-12,34

Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait ΔG° değerleri 4°C, 10°C ve 25 °C için sırasıyla -12,03 kJ/mol, -12,12 kJ/mol ve -12,34 kJ/mol olarak belirlendi. ΔG° değerlerinin negatif olması poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun çalışılan üç sıcaklık için istemli olduğunu ve kendinden gerçekleştiğini göstermektedir. +0,01465 kJ/mol.K olarak belirlenen ΔS° değeri sistemin düzensizliğinin arttığını, negatif ΔH° değeri ise TC adsorpsiyonunun ekzotermik olduğunu göstermektedir.

4.6. Desorpsiyon Çalışmaları

Adsorbanların tekrar kullanılabilirliği işletme maliyetleri bakımından oldukça önemlidir. Bu nedenle, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere üzerine adsorplanan TC molekülleri desorbe edilerek mikrokürelere tekrar TC adsorpsiyonunda kullanıldı. Tetrasiklinin polimerik yapıdan uzaklaştırılması için hidrofobik etkileşimleri kırabilecek bir desorpsiyon ajanı olan etilen glikol (% 10 v/v) kullanıldı. Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ardarda 3 defa TC adsorpsiyonunda kullanıldığında adsorplanan TC miktarları sırasıyla 1,31 mg/g, 1,26 mg/g ve 1,30 mg/g olarak belirlendi. Bu sonuç,

poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelerin TC adsorpsiyon kapasitesinde önemli bir değişiklik olmaksızın tekrar tekrar kullanılabilceğini gösterdi.



5. SONUÇ

- ✓ MATrp monomeri, L-triptofan metil ester ve metakriloil klorür kullanılarak sentezlendi. Elde edilen monomer FTIR analizi ile karakterize edildi.
- ✓ MATrp monomeri kullanılarak poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere süspansiyon polimerizasyonu tekniği ile sentezlendi.
- ✓ Sentezlenen poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere FTIR ve SEM analizleri ile karakterize edildi. SEM ile mikrokürelere yüzey morfolojisi analiz edildi.
- ✓ Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ile TC adsorpsiyon çalışmaları gerçekleştirildi. Adsorpsiyon çalışmaları ile hazırlanan poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ile TC adsorpsiyon kapasitesine pH, başlangıç TC derişimi, sıcaklık ve temas süresinin etkisi araştırıldı.
- ✓ Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ile maksimum adsorpsiyon kapasitesi 9,8 mg/g (4° C, pH 5,0) olarak belirlendi. Üç farklı sıcaklıkta (4° C, 10° C ve 25° C) gerçekleştirilen adsorpsiyon çalışmaları adsorplanan TC miktarının sıcaklık ile azaldığını gösterdi.
- ✓ Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere ile 1-100 mg/L TC derişim aralığında, üç farklı sıcaklıkta (4° C, 10° C ve 25° C) gerçekleştirilen adsorpsiyon çalışmalarından elde edilen veriler Freunlich izoterm modellerine uygunluk gösterdi.
- ✓ Üç farklı sıcaklıkta (4° C, 10° C ve 25° C) gerçekleştirilen kinetik çalışmalar TC adsorpsiyonunun oldukça hızlı olduğunu ve ilk 100 dk içerisinde % 90 oranında tamamlandığını gösterdi.
- ✓ Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonunun yalancı (pseudo) ikinci derece kinetik modele uygun olduğu belirlendi.
- ✓ Poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere TC adsorpsiyonuna ait termodinamik parametreler (ΔG° , ΔH° , ΔS°) belirlendi. ΔH° ve ΔG° değerlerinin negatifliği nedeniyle TC adsorpsiyonunun ekzotermik ve kendiliğinden gerçekleşen bir proses olduğu belirlendi.
- ✓ Bu tez çalışması kapsamında poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere sulu ortamdan TC adsorpsiyonunda kullanılabilirliği araştırıldı. Ayrıca izotermal, kinetik ve termodinamik parametreler etkileşimin fizikokimyasal doğası aydınlatıldı. Elde edilen sonuçlara göre, poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere

9,8 mg/g (4° C, pH 5,0) TC adsorpsiyon kapasitesine sahiptir. Adsorpsiyon ekzotermik olup termodinamik olarak istemlidir. TC moleküllerinin poli(EGDMA-MATrp) mikrokürelere adsorpsiyonu fizikseldir. Adsorpsiyon hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Ayrıca mikrokürelere adsorpsiyon kapasitesinde bir değişiklik olmaksızın tekrar tekrar kullanılabilir.



KAYNAKLAR

- Addamo, M., Augugliaro, V., Di Paola, A., Garcia-Lopez, E., Loddo, V., Marci, G., Palmisano, L., 2005.** Removal of drugs in aqueous systems by photoassisted degradation. *J. Appl. Electrochem*, 35: 765–774.
- Altıntaş, E.B., Denizli, A. 2009.** Monosize magnetic hydrophobic beads for lysozyme purification under magnetic field. *Materials Science and Engineering C*, 29: 1627–1634
- Akalın, E.H. 1999.** Antibiyotikler: Klinik Uygulamalarda Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar. Güneş Kitabevi, Ankara, 83 s.
- Akkan, G. 1997.** Antibiyotiklerin sınıflandırılmaları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, 2-3 Mayıs 1997, İstanbul.
- Allen, S.J., Mckay, G., Khader, K.Y.H. 1989.** Intraparticle diffusion of a basic dye during adsorption onto sphagnum peat. *Environmental Pollution*, 56(1): 39–50.
- An, J., Chen, H., Wei, S., Gu, J. 2015.** Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China. *Environ. Earth Sci.*, 74(6): 5077–5086
- Andreozi, R., Campanella, L., Fraysse, B., Garric, J., Gonnella, A., Giudice, R. L., Marotta, R., Pinto, G., Pollio, A. 2004.** Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals. *Water Sci Technol.*, 50(5):23-8.
- Ahmed, M. B. M., Rajapaksha, A. U., Lim, J. E., Vu, N. T., Kim, S., Kang, H. M., Lee, S. S., Ok, Y. S. 2015.** Distribution and accumulative pattern of tetracyclines and sulfonamides in edible vegetables of cucumber, tomato, and lettuce. *J. Agric. Food Chem.*, 63: 398–405.
- Antón-Herrero, R., García-Delgado, C., Alonso-Izquierdo, M., García-Rodríguez, G., Cuevas, J., Eymar, E. 2018.** Comparative adsorption of tetracyclines on biochars and stevensite: Looking for the most effective adsorbent. *Applied Clay Science* 160: 162–172
- Artioli, Y. 2008.** Adsorption. *Encyclopedia of Ecology*, 60-65
- Avisar, D., Primor, O., Gozlan, I., and Mamane, H. 2010.** Sorption of sulfonamides and tetracyclines to montmorillonite clay. *Water, Air, Soil Pollut.*, 209: 439–450.
- Azanu, D., Mortey, C., Darko, G., Weisser, J. J., Styrihave, B., Abaidoo, R. C. 2016.** Uptake of antibiotics from irrigation water by plants. *Chemosphere*, 157: 107-114.
- Azanu, D., Styrihave, B., Darko, G., Weisser, J. J., Abaidoo, R. C. 2018.** Occurrence and risk assessment of antibiotics in water and lettuce in Ghana. *Sci. Total Environ.*, 622–623: 293–305.
- Barnes, P. M., Bloom, B., Nahin, R. L. 2007.** Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States. *Natl Health Stat Report*, 10(12):1-23.
- Bagda, E., Ersan, M., and Bagda, E. 2013.** Investigation of adsorptive removal of tetracycline with sponge like, Rosa canina gall extract modified, polyacrylamide cryogels, *J. Environ. Chem. Eng.*, 1(4): 1079–1084.
- Ballard, N., Aguirre, M., Simula, A., Leiza, J.R., Es, S., Asua, J.M. 2017.** Nitroxide mediated suspension polymerization of methacrylic monomers. *Chem. Eng. J.*, 316: 655–662

- Batt, A. L., Kim, S., Aga, D. S. 2007.** Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations. *Chemosphere*, 68: 428–435.
- Blackwell, P.A., Kay, P., Boxall, A.B.A. 2007.** The dissipation and transport of veterinary antibiotics in a sandy loam soil. *Chemosphere* 67: 292–299.
- Ben, W., Qiang, Z., Adams, C., Zhang, H., Chen, L. 2008.** Simultaneous determination of sulfonamides, tetracyclines and tiamulin in swine wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1202(2): 173–180.
- Borghi, A. A., Palma, M. S. A. 2014.** Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. *Braz. J. Pharm. Sci.*, 50(1): 25–40.
- Brigante, M., and Schulz, P. C. 2011.** Removal of the antibiotic tetracycline by titania and titania-silica composed materials. *J. Hazard. Mater.*, 192: 1597–1608.
- Chaudhary, V., Sharma, S. 2019.** Suspension polymerization technique: parameters affecting polymer properties and application in oxidation reactions., *J. Polym. Res.* 26: 102
- Chang, P.H., Jean, J.S., Jiang, W.T., Li, Z. 2009a.** Mechanism of tetracycline sorption on rectorite, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects.*, 339: 94–99.
- Chang, P.H., Li, Z., Jean, J.S., Jiang, W.T., Wang, C.J., and Lin, K.H. 2012.** Adsorption of tetracycline on 2:1 layered non-swelling clay mineral illite. *Appl. Clay Sci.*, 67: 158–163.
- Chang, P. H., Jiang, W. T., Li, Z., Jean, J. S., Kuo, C. Y. 2015.** Antibiotic tetracycline in the environments - A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(3)7
- Chang, P. H., Li, Z., Yu, T. L., Munkhbayer, S., Kuo, T. H., Hung, Y. C., Jean, J. S., Lin, K. H. 2009b.** Sorptive removal of tetracycline from water by palygorskite. *J. Hazard. Mater.*, 165: 148–155.
- Chang, P.H., Li, Z., Jiang, W-T., Jean, J-S. 2009a.** Adsorption and intercalation of tetracycline by swelling clay minerals. *Appl. Clay Sci.*, 46 (1): 27–36.
- Chao, Y., Zhu, W., Yan, B., Lin, Y., Xun, S., Ji, H., Wu, X., Li, H., Han, C. 2014a.** Macroporous polystyrene resins as adsorbents for the removal of tetracycline antibiotics from an aquatic environment. *J. Appl. Polym. Sci.*, 131(15): 40561.
- Chen, W. R., Huang, C. H. 2010.** Adsorption and transformation of tetracycline antibiotics with aluminum oxide. *Chemosphere*, 79(8): 779–785.
- Chen, Y., Li, H., Wang, Z. P., Tao, T., Hu, C. 2011.** Photoproducts of tetracycline and oxytetracycline involving self-sensitized oxidation in aqueous solutions: effects of Ca^{2+} and Mg^{2+} . *J. Environ. Sci.*, 23(10): 1634–1639.
- Choi, K.J., Kim, S.G., Kim, S.H. 2008.** Removal of antibiotics by coagulation and granular activated carbon filtration. *J. Hazard Mater.*, 151: 38–43.
- Chopra, I. P., Hawkey, M., Hinton, M. 1992.** Tetracyclines, molecular and clinical aspects. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 29: 245–277
- Chopra, I., Roberts, M., 2001.** Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance Microbiology And Molecular Biology Reviews. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 65(2): 232–60
- Çetecioglu, Z., Ince, B., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Barceló, D., Orhon, D., Ince, O. 2013.** Chronic impact of tetracycline on the biodegradation of an organic substrate mixture under anaerobic conditions. *Water Res.*, 47: 2959–2969.

- Caroni, A. L. P. F., De Lima, C. R. M., Pereira, M. R., Fonseca, J. L. C. 2009.** The kinetics of adsorption of tetracycline on chitosan particles. *J. Colloid. Interface Sci.*, 340(2), 182–191.
- Caroni, A. L. P. F., De Lima, C. R. M., Pereira, M. R., and Fonseca, J. L. C. 2012.** Tetracycline adsorption on chitosan: A mechanistic description based on mass uptake and zeta potential measurements. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 1(100): 222–228.
- Christian, T., Schneider, R. J., Färber, H. A., Skutlarek, D., Meyer, T. M., Goldbach, H. E. 2003.** Determination of Antibiotic Residues in Manure, Soil, and Surface Waters. *Acta hydrochim. hydrobiol.*, 1: 36–44
- Çakır, O. 2019.** A molecularly imprinted nanofilm- based quartz crystal microbalance sensor for the real- time detection of pirimicarb. *J. Mol. Recognit.*, 32(9): 2785-2795
- Daghrir, R., Drogui, P. 2013.** Tetracycline antibiotics in the environment: a review, *Environ. Chem. Lett.* 11:209–227
- Doi, A. M., Stoskopf, M. K. 2000.** The kinetics of oxytetracycline degradation in deionised water under varying temperature, pH, light, substrate and organic matter. *J. Aquat. Anim. Health*, 12(3): 246-253.
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. 2006.** Ecotoxicology of human pharmaceuticals., *Aquat Toxicol.*, 76(2):122-59.
- Freundlich, H.M.F. 1906.** Über die adsorption in lösungen. *Z. Phys. Chem.* 57: 385–470.
- Gao, Y., Li, Y., Zhang, L., Huang, H., Hu, J., Shah, S. M., Su, X. 2012.** Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide. *J. Colloid Interface Sci.*, 368(1): 540-546.
- Göbel, A., McArdeell, C. S., Suter, M. J. F., Giger, T. 2004.** Walter Giger Trace determination of macrolide and sulfonamide antimicrobials, a human sulfonamide metabolite, and trimethoprim in wastewater using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 76(16): 4756-4764
- Gu, C., Karthikeyan, K.G. 2005.** Interaction of tetracycline with aluminum and iron hydrous oxides. *Environ. Sci. Technol.*, 39(8): 2660–2667.
- Gupta, S. S., Bhattacharyya, K. G. 2011.** Kinetics of Adsorption of Metal Ions on Inorganic Materials: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*. 162(1–2):39-58.
- Halling-Sorensen, B. 2000.** Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming. *Chemosphere*, 40:731–739
- Halling-Sørensen, B., Sengeløv, G., Tjørnelund, J. 2002.** Toxicity of Tetracyclines and Tetracycline Degradation Products to Environmentally Relevant Bacteria, Including Selected Tetracycline-Resistant Bacteria. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 42(3):263-71.
- Hamscher, G., Pawelzick, H. T., Höper, H., Nau, H. 2005.** Different behavior of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilization with liquid manure. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24(4):861–868.
- Hao, R., Xiao, X., Zuo, X., Nan, J., Zhang, W. 2012.** Efficient adsorption and visible-light photocatalytic degradation of tetracycline hydrochloride using mesoporous BiOI microspheres. *Journal of Hazardous Materials*, 209–210: 137–145
- He, J., Huang Y., Tao, Z. 2019.** Well-Designed High Selective Carbon Molecularly Imprinted Polymer Nanocomposite Based on a Green Synthesis Strategy for Solid-Phase Extraction of Tetracyclines Residues in Food Samples. *Food Analytical Methods*, 12: 2601–2613

- Ho, Y. S., Ng, J.C.Y., McKay, G. 2000.** Kinetics of pollution sorption by biosorbents, *Rev.Sep. Purif. Methods*, 29(2): 189–232.
- Homem, V., Santos L. 2011.** Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *J. Environ. Manag.*, 92(10): 2304-2347.
- Hu, X., Zhou, Q., Luo, Y. 2010.** Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China. *Environ. Poll.*, 158(9): 2992-2998.
- Jiang L., Hu X., Yin D., Zhang H., Yu Z. 2011.** Occurrence, distribution and seasonal variation of antibiotics in the Huangpu River, Shanghai, China. *Chemosphere* 82: 822–828.
- Jiao, S, Zheng, S, Yin, D, Wang, L, Chen, L. 2008.** Aqueous photolysis of tetracycline and toxicity of photolytic products to luminescent bacteria. *Chemosphere* 73:377–382
- Jacobsen, A. M., Halling-Sørensen, B. 2006.** Multi-component analysis of tetracyclines, sulfonamides and tylosin in swine manure by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, 384(5): 1164–1174.
- Ji, L., Chen, W., Bi, J., Zheng, S., Xu, Z., Zhu, D., Alvarez, P. J. 2010.** Adsorption of tetracycline on single-walled and multi-walled carbon nanotubes as affected by aqueous solution chemistry. *Environ. Toxicol. Chem.*, 29(12): 2713–2719.
- Jia, A., Xiao, Y., Hu, J., Asami, M., Kunikane, S. 2009.** Simultaneous determination of tetracyclines and their degradation products in environmental waters by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1216: 4655–4662.
- Kang, J., Liu, H., Zheng, Y., Qu, J., Chen, J. P. 2010.** Systematic study of synergistic and antagonistic effects on adsorption of tetracycline and copper onto a chitosan. *J. Colloid Interface Sci.*, 344: 117–125.
- Kara, A. 2009.** Adsorption of Cr(VI) ions onto Poly(ethylene glycol dimethacrylate-1-vinyl-1,2,4-triazole). *Journal of Applied Polymer Science*, 114: 948–955.
- Karacı, A., Akmehmet Balcioğlu, I. 2009.** Investigation of the tetracycline, sulfonamide, and fluoroquinolone antimicrobial compounds in animal manure and agricultural soils in Turkey. *Sci. Total Environ.*, 407: 4652–4664.
- Karthikeyan, K. G., Meyer, M. T. 2006.** Occurrence of Antibiotics in Wastewater Treatment Facilities in Wisconsin, USA. *Science of The Total Environment* 361(1-3):196-207
- Kılıç, G., Osman, B., Tüzmen, N. 2018.** Application of affinity microspheres for effective SPE cleanup before the determination of sulfamerazine by HPLC. *Materials Science & Engineering C*, 91:55–63
- Kim, S., Jensen, J.N., Aga, D.S., Weber, A.S. 2007.** Tetracycline as a selector for resistant bacteria in activated sludge. *Chemosphere*, 66: 1643–1651.
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., Buxton, H. T. 2002.** Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.*, 36(6): 1202-1211.
- Kraemer, S. A., Ramachandran, A., Perron G. G. 2019.** Antibiotic Pollution in the Environment: From Microbial Ecology to Public Policy. *Microorganisms*, 7(6): 180
- Kumar, K., Gupta, S.C., Chander, Y., Singh, A.K. 2005.** Antibiotic use in agriculture and its impact on the terrestrial environment. *Adv. Agron.*, 87: 1–54.

- Kümmerer, K. 2009a.** Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. *Chemosphere*, 75(4): 417-434.
- Kümmerer, K. 2009b.** Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part II, *Chemosphere*, 75: 435-441.
- Langmuir, I. 1916.** The constitution and fundamental properties of solids and liquids. *J. Am. Chem. Soc.* 38: 2221–2295.
- Lei, T., Shuangbing, H., Yanxin, W., Hui, L., Minjing, Li. 2014.** Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jiangnan Plain, central China. *Science of the Total Environment*, 497–498: 180–187
- Li, Z., Chang, P.H., Jean, J.S., Jiang, W.T., Wang, C.J. 2010.** Interaction between tetracycline and smectite in aqueous solution. *J. Colloid. Interface Sci.*, 341: 311–319.
- Li, Y., Wu, X., Mo, C., Tai, Y., Huang, X., Xiang, L. 2011.** Investigation of sulfonamide, tetracycline, and quinolone antibiotics in vegetable farmland soil in the Pearl River Delta Area, Southern China. *J. Agric. Food Chem.*, 59: 7268–7276.
- Li, B., Zhang, T. 2013.** Removal mechanisms and kinetics of trace tetracycline by two types of activated sludge treating freshwater sewage and saline sewage. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 20(5): 3024–3033.
- Lian, F., Song, Z., Liu, Z., Zhu, L., Xing, B. 2013.** Mechanistic understanding of tetracycline sorption on waste tire powder and its chars as affected by Cu^{2+} and pH. *Environ. Pollut.*, 178: 264–270
- Lin, A. Y., Yu, T., Lin, C. 2008.** Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. *Chemosphere*, 74(1): 131-141.
- Lindsey, M.E., Meyer, M., Thurman, E.M. 2001.** Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. *Anal. Chem.*, 73: 4640–4646.
- Liu, H., Zhang, G. P., Liu, C. Q., Li, L., Xiang, M. 2009.** Characteristics of chloramphenicol and tetracyclines in municipal sewage and Nanming River of Guiyang City, China. *J. Environ. Monit.*, 11: 1199–1205.
- Liu, H., Yang, Y., Kang, J., Fan, M., and Qu, J. 2012.** Removal of tetracycline from water by Fe-Mn binary oxide. *J. Environ. Sci.*, 24(2): 242–247
- Luo, Y., Xu, L., Rysz, M., Wang, Y., Zhang, H., Alvarez, P. J. J. 2011.** Occurrence and transport of tetracycline, sulfonamide, quinolone, and macrolide antibiotics in the Haihe River Basin, China. *Environ. Sci. Technol.*, 45: 1827–1833.
- Ma, W., Dai, J., Dai, X., Da, Z., Yan, Y. 2014.** Preparation and characterization of chitosan/halloysite magnetic microspheres and their application for removal of tetracycline from an aqueous solution. *Desalination and Water Treatment*, 57(9):4162-4173
- Martinez, J. L. 2009.** Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environ. Pollut.*, 157: 2893–2902.
- Martinez-Carballo, E., Gonzalez-Barreiro, C., Scharf, S., Gans, O. 2007.** Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria. *Environ. Pollut.*, 148: 570-579
- Meyer, B., Pailer, J., Guignard, C., Hoffmann, L., Krein, A. 2011.** Concentrations of dissolved herbicides and pharmaceuticals in a small river in Luxembourg. *Environ. Monit. Assess.*, 180(1–4): 127–146.

- Migliore, L., Godeas, F., De Filippis, S. P., Mantovi, P., Barchi, D., Testa, C., Rubattu, N., Brambilla, G. 2010.** Hormetic effect(s) of tetracyclines as environmental contaminant on *Zea mays*. *Environ. Pollut.*, 158(1):129-134.
- Meouche, W., Laatikainen, K., Margaillan, A., Silvonen, T., Siren, H., Sainio, T., Beurroies, I., Denoyel, R., Branger, C. 2017.** Effect of porogen solvent on the properties of nickel ion imprinted polymer materials prepared by inverse suspension polymerization. *Eur. Polym. J.*, 87:124–135 19.
- Mohammed, A. A., Al-Musawi T. J., Kareem, S. L., Zarrabi, M., Al-Ma'abreh A.M. 2019.** Simultaneous adsorption of tetracycline, amoxicillin, and ciprofloxacin by pistachio shell powder coated with zinc oxide nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, -
- Okoli, C. P., Ofomaja, A. E. 2019.** Development of sustainable magnetic polyurethane polymer nanocomposite for abatement of tetracycline antibiotics aqueous. *Journal of Cleaner Production*, 217: 42-55
- Osman, B., Kara, A., Beşirli, N. 2011.** Immobilization of Glucoamylase onto Lewis Metal Ion Chelated Magnetic Affinity Sorbent: Kinetic, Isotherm and Thermodynamic Studies. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 48: 387–399.
- Osman, B., Kara, A., Demirbel, E., Kök, S., Beşirli, N. 2012.** Adsorption Equilibrium, Kinetics and Thermodynamics of α -Amylase on Poly(DVB-VIM)-Cu²⁺ Magnetic Metal- Chelate Affinity Sorbent. *Appl Biochem Biotechnol*, 168: 279–294.
- Özaras, R., Tabak, F., Öztürk, R. 2002.** Antibiyotikler III. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar, Sempozyum Dizisi No: 31, Kasım 2002, 55-82.
- Özcan, A., Özcan, A.S., Tunali, S., Akar, T., Kiran, I., 2005.** Determination of the equilibrium, kinetic and thermodynamic parameters of adsorption of copper(II) ions onto seeds of *Capsicum annuum*. *J. Hazard. Mater.* 124: 200–208.
- Palmisano, L., 2005.** Removal of drugs in aqueous systems by photoassisted degradation. *J. Appl. Electrochem.*, 35:765–774
- Pan, M., Chu, L. M. 2018.** Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in soils from wastewater irrigation areas in the Pearl River Delta region, southern China. *Sci. Total Environ.*, 624: 145–152.
- Parolo, M.E., Savini, M. C., Valle's, J. M., Baschini, M.T., Avena, M. J. 2008.** Tetracycline adsorption on montmorillonite: pH and ionic strength effects. *Appl. Clay Sci.*, 40: 179–186.
- Priya, S. S., Radha, K. V. 2017.** A Review on the Adsorption Studies of Tetracycline onto Various Types of Adsorbents, *Chemical Engineering Communications*, 204: 821–839
- Rivera-Utrilla, J., Gomez-Pacheco, C. V., Sanchez-Polo, M., Lopez-Penalver, J. J., Ocampo-Perez, R. 2013.** Tetracycline removal from water by adsorption=bioadsorption on activated carbons and sludge-derived adsorbents. *J. Environ. Manage*, 131: 16–24.
- Sarmah, A.K., Meyer, M.T., Boxall, A.B.A., 2006.** A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65:725–759.
- Shao, L., Ren, Z., Zhang, G., and Chen, L. 2012.** Facile synthesis, characterization of a MnFe₂O₄=activated carbon magnetic composite and its effectiveness in tetracycline removal. *Mater. Chem. Phys.*, 1(135): 16–24.

- Shi, Y.J., Wang, X.H., Qi, Z., Diao, M.H., Gao, M.M., Xing, S.F., Wang, S.G., Zhao, X.C. 2011.** Sorption and biodegradation of tetracycline by nitrifying granules and the toxicity of tetracycline on granules. *J. Hazard. Mater.*, 191: 103–109.
- Shi, Y., Hu, Y., Zhang, L., Yang, Z., Zhang, Q., Cui, H., Zhu, X., Wang, J., Chen, J., Wang, K. 2017.** Palygorskite supported BiVO₄ photocatalyst for tetracycline hydrochloride removal. *Applied Clay Science*, 137: 249–258
- Shi, Y., Yang, Z., Wang, B., Ana, H., Chena, Z., Cui, H. 2016.** Adsorption and photocatalytic degradation of tetracycline hydrochloride using a palygorskite-supported Cu₂O–TiO₂ composite. *Applied Clay Science* 119: 311–320
- Smlack, J. D. 1999.** The Tetracycline, *Mayo. Clin. Proc.*, 74: 727-729
- Steigbigel, N. H., Mandell, G. L., Bennett, J.E., Dolin, R. 1995.** Macrolides and clindamycin, Principles and practice of infectious diseases. New York, 334-46 pp.
- Sun, J., Zeng, Q., Tsang, D. C. W., Zhu, L. Z., Li, X. D. 2017.** Antibiotics in the agricultural soils from the Yangtze River Delta, China. *Chemosphere*, 189: 301-308.
- Tamtam, F., Mercier, F., Le Bot, B., Eurin, J., Tuc Dinh Q., Clément, M., Chevreuil, M., 2008.** Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. *Sci Total Environ.* 1393(1):84-95.
- Turku, I., Sainio, T., Paatero, E. 2007.** Thermodynamics of tetracycline adsorption on silica. *Environ. Chem. Lett.*, 5: 225–228.
- Tran, H. N., Youb, S., Chao, H. 2016.** Thermodynamic parameters of cadmium adsorption onto orange peel calculated from various methods: A comparison study. *J. Environ. Chem. Eng.*, 4: 2671–2682.
- Tripathy, S. S., Raichur, A. M. 2008.** Enhanced adsorption capacity of activated alumina by impregnation with alum for removal of As(V) from water. *Chemical Engineering Journal*, 138(1-3): 179-186
- Shelver W. L., Hakka, H., Larsena, G. L., DeSutter, T. M., Casey, F. X. M. 2010.** Development of an ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry multi-residue sulfonamide method and its application to water, manure slurry, and soils from swine rearing facilities, / *J. Chromatogr. A.*, 1217: 1273–1282
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R., 2015.** Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112: 5649–5654.
- Watanabe, N., Bergamaschi, B. A., Loftin, K. A., Meyer, M. T., Harter, T. 2010.** Use and environmental occurrence of antibiotics in freestall dairy farms with manured forage fields. *Environ. Sci. Technol.*, 44(17): 6591–6600.
- Wang, X. H., Lin, A.Y.C. 2012.** Phototransformation of cephalosporin antibiotics in an aqueous environment results in higher toxicity. *Environ. Sci. Technol.*, 46: 12417–12426.
- Wise, R. 2002.** Antimicrobial resistance: priorities for action. *J. Antimicrob. Chemother.*, 49: 585-586.
- Xu, X.R., Li, X.Y. 2010.** Sorption and desorption of antibiotic tetracycline on marine sediments. *Chemosphere*, 78: 430–436.
- Yeşilova, E., Osman, B., Kara, A., Özer, E.T., 2018.** Molecularly imprinted particle embedded composite cryogel for selective tetracycline adsorption, *Separation and Purification Technology*, 200: 155–163
- Yılmaz, G. R. 2013.** Tetrasiklinden tigesikline, *Ankem Derg.*, 27(2):118-123

- Yu, D., Yi, X., Ma, Y., Yin, B., Zhuo, H., Li, J., Huang, Y. 2009.** Effects of administration mode of antibiotics on antibiotic resistance of *Enterococcus faecalis* in aquatic ecosystems. *Chemosphere*, 76: 915–920.
- Zhang, X., Zhang, D., Zhang, H., Luo, Z., Yan, C. 2012.** Occurrence, distribution, and seasonal variation of estrogenic compounds and antibiotic residues in Jiulongjiang River, South China. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 19: 1392–1404.
- Zhao, L., Xue, F., Yu, B., Xie, J., Zhang, X., Wu, R., Wang, R., Hu, Z., Yang, S.T., Luo, J. 2015.** TiO₂–graphene sponge for the removal of tetracycline. *J. Nanopart. Res.*, 17:16
- Zhao, Y., Geng, J., Wang, X., Gu, X., Gao, S. 2011.** Tetracycline adsorption on kaolinite: pH, metal cations and humic acid effects. *Ecotoxicology*, 20: 1141–1147.
- Zhang, X., Lin, X., He, Y., Luo, X. 2019.** Phenolic hydroxyl derived copper alginate microspheres as superior adsorbent for effective adsorption of tetracycline. *International Journal of Biological Macromolecules*, 136: 445–459
- Zhou, Q., Li, Z., Shuang, C., Li A., Zhang, M., Wang, M. 2018.** Adsorption of tetracycline antibiotics from an aqueous solution onto graphene oxide/calcium alginate composite fibers. *RSC Adv.*, 8: 2616–2621
- Zhang, S., Li, Y., Shi, C., Guo, F., He, C., Cao, Z., Hu, J., Cui, C., Liu, H. 2018.** Induced-fit adsorption of diol-based porous organic polymers for tetracycline removal. *Chemosphere*, 212: 937-945
- Zhu, H., Chen, T., Liu, J., Li, D. 2018.** Adsorption of tetracycline antibiotics from an aqueous solution onto graphene oxide/calcium alginate composite fibers. *RSC Adv.*, 8: 2616-2621
- Zimdahl, R. L. 2015.** Six Chemicals That Changed Agriculture. Elsevier Academic Press, Colorado, USA, 216 s.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Recep KARALI
Doğum Yeri ve Tarihi :Osmangazi 12/01/1994
Yabancı Dili :İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)
Lise :Süleyman Çelebi Lisesi 2011
Lisans :Bursa Uludağ Üniversitesi, Kimya Bölümü, 2016
Yüksek Lisans: :Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Kimya A.B.D. 2020

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Bursa Teknik Üniversitesi 2018
: Almaxtex Tekstil Sanayi ve Ticaret A.Ş. 2019 -...

İletişim (e-posta) :recep2516@gmail.com
:recep.karali@yesim.com

Yayınları : Bilgen Osman,Recep Karalı, Elif Tümay Özer
Tetracycline Removal From Aqueous Solution Via Polymeric Microbeads.11th Aegean
Analytical Chemistry Days, 2018, Chania, Greece. Poster presentation