

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**MANYETİK ÇOK DUVARLI KARBON NANOTÜP KULLANILARAK NARKOTİK
ÖZELLİĞE SAHİP ADB-FUBINACA VE 5F-AB-FUPPYCA İLE PATLAYICI
ÖZELLİĞE SAHİP 2,4,6-TRİNİTRO TOLUEN MADDELERİNİN SULARDA
ESER ANALİZLERİ İÇİN KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYON
METOTLARININ GELİŞTİRİLMESİ**

Çağdaş AKSOY

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

OCAK 2022

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**MANYETİK ÇOK DUVARLI KARBON NANOTÜP KULLANILARAK NARKOTİK
ÖZELLİĞE SAHİP ADB-FUBINACA VE 5F-AB-FUPPYCA İLE PATLAYICI
ÖZELLİĞE SAHİP 2,4,6-TRİNİTRO TOLUEN MADDELERİNİN SULARDA
ESER ANALİZLERİ İÇİN KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYON
METOTLARININ GELİŞTİRİLMESİ**

Çağdaş AKSOY

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

OCAK 2022

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MANYETİK ÇOK DUVARLI KARBON NANOTÜP KULLANILARAK NARKOTİK
ÖZELLİĞE SAHİP ADB-FUBINACA VE 5F-AB-FUPPYCA İLE PATLAYICI
ÖZELLİĞE SAHİP 2,4,6-TRİNİTROTO LUEN MADDELERİNİN SULARDA
ESER ANALİZLERİ İÇİN KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYON
METOTLARININ GELİŞTİRİLMESİ**

Çağdaş AKSOY

KİMYA

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

**Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından FDK-2018-4167 nolu proje ile desteklenmiştir.**

OCAK 2022

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MANYETİK ÇOK DUVARLI KARBON NANOTÜP KULLANILARAK NARKOTİK
ÖZELLİĞE SAHİP ADB-FUBINACA VE 5F-AB-FUPPYCA İLE PATLAYICI
ÖZELLİĞE SAHİP 2,4,6-TRİNİTRO TOLUEN MADDELERİNİN SULARDA
ESER ANALİZLERİ İÇİN KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYON
METOTLARININ GELİŞTİRİLMESİ**

Çağdaş AKSOY
KİMYA
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Bu tez 19/01/2022 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Osman DUMAN (Danışman)

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Prof. Dr. Sibel TUNÇ

Doç. Dr. Naciye ERKAN

Dr. Öğr. Üyesi Seda DEMİREL TOPEL

ÖZET

MANYETİK ÇOK DUVARLI KARBON NANOTÜP KULLANILARAK NARKOTİK ÖZELLİĞE SAHİP ADB-FUBINACA VE 5F-AB-FUPPYCA İLE PATLAYICI ÖZELLİĞE SAHİP 2,4,6-TRİNİTROTOLOUEN MADDELERİNİN SULARDA ESER ANALİZLERİ İÇİN KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYON METOTLARININ GELİŞTİRİLMESİ

Çağdaş AKSOY

Doktora Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Osman DUMAN

Ocak 2022; 152 sayfa

Yeni tür uyuşturucu maddelerin ve patlayıcıların atık suda ve temizlik suyunda tespiti; suç olaylarının aydınlatılması, çevre kirliliğinin belirlenmesi ve bölgesel uyuşturucu madde kullanımının tespiti açısından önemlidir. Bu çalışmada, manyetik çok duvarlı karbon nanotüplerin (m-MWCNT'lerin) kullanılmasıyla ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA uyuşturucu maddeleri ile 2,4,6-trinitrotoluen (TNT) patlayıcı maddesinin suda eser analizleri için yeni metotlar geliştirilmiş ve bu metotların validasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışılan uyuşturucu ve patlayıcı maddelerin sulu çözeltiden ekstraksiyonlarını gerçekleştirmek için kullanılan adsorpsiyon ve desorpsiyon prosesleri ilk önce optimize edilmiştir. Daha sonra, optimum koşullarda ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilen her bir analit maddesinin tayini için sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometre (LC-MS/MS) cihazında yeni tayin metotları geliştirilmiş ve bunların validasyonları yapılmıştır.

1 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA, 1 ng mL⁻¹ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA ve 3 ng mL⁻¹ derişiminde TNT içeren sulu çözeltilerin her birindeki uyuşturucu veya patlayıcı maddenin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı ve vorteks yardımıyla karıştırma süresi sırasıyla 5 mg ve 60 sn olarak belirlenmiştir. Uyuşturucu madde yüklü manyetik adsorbentten ADB-FUBINACA'nın ve 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi ve türü: 1 mL etanol, vorteks yardımıyla karıştırma süresi: 60 sn ve desorpsiyon tekrar sayısı: 4 kez olarak belirlenmiştir. Patlayıcı madde adsorplamış manyetik adsorbentten TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için optimum çözücü türü, çözücü hacmi, vorteks yardımıyla karıştırma süresi ve desorpsiyon tekrar sayısı sırasıyla aseton, 0,5 mL, 60 sn ve 4 kez olarak tespit edilmiştir.

Çalışmada, uyuşturucu ve patlayıcı maddelerin LC-MS/MS cihazında analizlerini gerçekleştirmek için mobil faz olarak 10 mM derişiminde amonyum asetatlı ultra saf su ile metanol kullanılmıştır ve ayırma işlemi, C18 KINETEX (uzunluk: 10 cm, partikül büyüklüğü: 2,6 µm ve gözenek büyüklüğü: 100 Å) kolon ile gerçekleştirilmiştir. Yeni geliştirilen metotların tespit limiti (LOD) ve tayin alt limiti (LOQ) değerleri sırasıyla ADB-FUBINACA için 0,017 ng mL⁻¹ ve 0,056 ng mL⁻¹, 5F-AB-FUPPYCA için 0,035 ng mL⁻¹ ve 0,118 ng mL⁻¹ ve TNT için 0,089 ng mL⁻¹ ve 0,296 ng mL⁻¹ olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen metotların her biri için validasyon işlemleri

gerçekleştirilmiştir. Validasyon sonuçları, metotların seçici, doğru, tekrarlanabilir ve sağlam olduklarını göstermiştir. Ayrıca, her bir analit için metotların ölçüm belirsizlikleri hesaplanmıştır. Son olarak, uyuşturucu maddelerden 1'er mg ve patlayıcı maddeden 3 mg alınarak ayrı ayrı pürüzsüz bir yüzeyler üzerine bulaştırılmış, ardından bu maddelerin saf su ile ıslatılmış bir bez yardımıyla yüzeyden silinmesiyle ve bezin suda yıkanmasıyla uyuşturucu veya patlayıcı maddelerin her birinin ayrı ayrı suya transferi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sulu çözeltilerin m-MWCNT ile ekstraksiyonları yapılmış ve LC-MS/MS cihazında analizleri gerçekleştirilmiştir. Geri kazanım değerleri ADB-FUBINACA için %81,5, 5F-AB-FUPPYCA için %72,8 ve TNT için %69,6 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, yeni geliştirilen metotların laboratuvar uygulamalarında ve gerçek olaylarda başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA, Karbon nanotüp, LC-MS/MS, Manyetik ayırma, Sentetik kannabinoidler, TNT

JÜRİ: Prof. Dr. Osman DUMAN

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Prof. Dr. Sibel TUNÇ

Doç. Dr. Naciye ERKAN

Dr. Öğr. Üyesi Seda DEMİREL TOPEL

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF SOLID PHASE MICROEXTRACTION METHODS FOR THE TRACE ANALYSES OF NARCOTIC ADB-FUBINACA AND 5F-AB-FUPPYCA SUBSTANCES AND EXPLOSIVE 2,4,6-TRINITROTOLUENE SUBSTANCE IN WATERS BY USING MAGNETIC MULTI-WALLED CARBON NANOTUBE

Çağdaş AKSOY

PhD Thesis in Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Osman DUMAN

January 2022; 152 pages

Detection of new type psychoactive substances and explosives in wastewater and cleaning water is important in terms of clarification of crime events, determination of environmental pollution and detection of regional narcotic drug use. In this study, new methods were developed for the trace analyses of ADB-FUBINACA and 5F-AB-FUPPYCA narcotic drugs and 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) explosive material in water by using magnetic multi-walled carbon nanotubes (m-MWCNTs) and the validation of these methods was carried out. Firstly, adsorption and desorption processes used to perform the extraction of the studied narcotic drugs and explosive substance from aqueous solution were optimized. Then, for the determination of each analyte substance extracted under optimum conditions, new detection methods were developed in a liquid chromatography-tandem mass spectrometer (LC-MS/MS) device and their validations were made.

Optimum amount of magnetic adsorbent and mixing time with the help of vortex were determined to be 5 mg and 60 s, respectively, for the adsorption of each narcotic drug or explosive substance onto m-MWCNT from aqueous solutions containing ADB-FUBINACA of 1 ng mL⁻¹, 5F-AB-FUPPYCA of 1 ng mL⁻¹ and TNT of 3 ng mL⁻¹. For the desorption of ADB-FUBINACA and 5F-AB-FUPPYCA from narcotic drug loaded magnetic adsorbent, optimum solvent volume and type were determined as 1 mL and ethanol, respectively, optimum mixing time with the help of vortex was found to be 60 s and optimum desorption repetition number was determined as 4 times. Optimum solvent type, solvent volume, mixing time with the help of vortex and desorption repetition number were detected to be acetone, 0.5 mL, 60 s and 4 times, respectively, to perform the desorption of TNT from explosive substance adsorbed magnetic adsorbent.

In the study, ultrapure water with ammonium acetate of 10 mM and methanol were used as the mobile phase to perform the analyses of narcotic drugs and explosive substance in LC-MS/MS device and separation process was carried out by using a C18 KINETEX column (length: 10 cm, particle size: 2.6 µm and pore size: 100 Å). For the new developed methods, limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) values were calculated as 0.017 ng mL⁻¹ and 0.056 ng mL⁻¹ for ADB-FUBINACA, 0.035 ng mL⁻¹ and 0.118 ng mL⁻¹ for 5F-AB-FUPPYCA, and 0.089 ng mL⁻¹ and 0.296 ng mL⁻¹ for TNT, respectively. The validation of each method developed was performed. Validation results showed that the methods were selective, accurate, reproducible, and

robust. In addition, the measurement uncertainties of the methods were calculated for each analyte. Finally, 1 mg of narcotic drugs and 3 mg of explosive substance were taken separately and smeared on smooth surfaces, then each of the narcotic drugs and explosive substance was transferred into water separately by wiping these substances from the surface with the help of a cloth moistened with pure water and by washing the cloth in water. The obtained aqueous solutions were extracted by using m-MWCNT and analyzed in LC-MS/MS device. The recovery values were calculated as 81.5% for ADB-FUBINACA, 72.8% for 5F-AB-FUPPYCA and 69.6% for TNT. The results obtained from this study exhibited that new methods developed can be used successfully in laboratory applications and real events.

KEYWORDS: ADB-FUBINACA, Carbon nanotube, 5F-AB-FUPPYCA, LC-MS/MS, Magnetic separation, Synthetic cannabinoids, TNT

COMMITTEE: Prof. Dr. Osman DUMAN

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

Prof. Dr. Sibel TUNÇ

Assoc. Prof. Dr. Naciye ERKAN

Assist. Prof. Dr. Seda DEMİREL TOPEL

ÖNSÖZ

Analitik Kimya ile Adli Bilimler'in bir araya geldiği bu çalışma, sularda eser miktarlarda bulunan narkotik özelliğe sahip ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA ile patlayıcı özelliğe sahip 2,4,6-trinitrotoluen maddelerinin analizleri için yeni geliştirilmiş, yüksek hassasiyete sahip ve validasyonları yapılmış katı faz mikroekstraksiyon metotlarını içermektedir. Çalışma kapsamında geliştirilen yeni metotların özellikle atık sularda yeni tür uyuşturucu maddelerin tespitinde ortaya çıkan birtakım eksikliklerin giderilmesine, patlama sonrası su ile müdahale edilen olaylardaki patlayıcı maddenin tespitinde yaşanan bazı sıkıntıların ortadan kaldırılmasına ve ayrıca hem literatüre hem de Kriminal Polis Laboratuvarları'na katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tez çalışması, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne "Manyetik Çok Duvarlı Karbon Nanotüp Kullanılarak Narkotik Özelliğe Sahip ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA ile Patlayıcı Özelliğe Sahip 2,4,6-Trinitrotoluen Maddelerinin Sularda Eser Analizleri İçin Katı Faz Mikroekstraksiyon Metotlarının Geliştirilmesi" başlıklı Doktora Tez Projesi olarak sunulmuş ve aynı birim tarafından FDK-2018-4167 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bu çalışmayı yaparken, çalışmamın başlangıcından bitişine kadar her aşamasında desteğini esirgemeyen, bana bu konuda çalışma imkânı sağlayan, çalışmamı planlayan, bilgisiyle, önerileriyle ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve hiçbir sorumu cevapsız bırakmayan, tez yazımım esnasında bana çok fazla miktarda yardımları olan, anlayışı ve yardımlarıyla beni ileri iten kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Osman DUMAN'a (Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi),

Bana bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, çalışmamın gerçekleştirilmesinde önermiş olduğu bazı fikirleriyle önemli katkıları bulunan ve çalışmam süresince Tez İzleme Komitesi Üyesi olarak görev yapan Sayın Prof. Dr. Sibel TUNÇ'a (Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi),

Doktora tezimde Tez İzleme Komitesi Üyesi olarak görev yapan Sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK'e (Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Fakültesi),

Çalışmalarımı yürütürken bilgi, tecrübe ve çalışma disipliniyle bana örnek olan ve beni teşvik eden 1. Sınıf Emniyet Müdürü Doç. Dr. Taner BORA'ya (Emniyet Genel Müdürlüğü, Teftiş Kurulu Başkanlığı),

Desteğini hep arkamda hissettiğim, yoğun çalışma tempomu her zaman sabırla ve anlayışla karşılayan değerli eşim, hayat arkadaşım Uzm. Dr. Ayşe Naciye AKSOY'a ve beni sabırla bekleyen oğullarım Ahmet Ege'ye ve Mustafa Can'a,

Beni bugünlere getiren, her zorlukta yanımda olan, fedakârlıkları saymakla bitmeyecek kadar çok olan değerli Anneme, en büyük yatırım insana olan yatırımdır şiarıyla beni yetiştiren ve bana örnek olan çok kıymetli Babama ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim kardeşlerime, kayınpederime ve kayıinvalideme,

Çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen kurumuma ve mesai arkadaşlarıma yürekten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
AKADEMİK BEYAN	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Uyuşturucu Maddeler ve Özellikleri.....	1
1.1.1. Uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması.....	1
1.1.1.1. Üretim şekillerine göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması	1
1.1.1.2. Üretim amacına göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması.....	2
1.1.1.3. Etkilerine göre yasa dışı uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması.....	3
1.1.1.4. Yeni tür uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması	3
1.1.2. Yaygın olarak kullanılan bazı uyuşturucu maddeler ve özellikleri	5
1.1.2.1. Amfetamin tipi uyarıcılar	5
1.1.2.2. Eroin (Diamorfin, diasetilmorfin).....	5
1.1.2.3. Hint keneviri bitkisi ve ürünleri.....	6
1.1.2.4. Kokain.....	7
1.1.2.5. Liserjik asit dietilamid (LSD).....	8
1.1.2.6. Sentetik kannabinoidler	9
1.2. Çalışmada Uyuşturucu Madde Olarak Kullanılan Sentetik ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA'nın Özellikleri	12
1.3. Patlayıcı Maddeler ve Özellikleri	13
1.4. Çalışmada Patlayıcı Madde Olarak Kullanılan 2,4,6-Trinitrotoluen'in Özellikleri	13
1.5. Uyuşturucu Maddelerin Analizleri	14
1.6. Patlayıcı Maddelerin Analizleri	15
1.7. Katı Faz Ekstraksiyon Yöntemi	15
1.8. Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi.....	17
1.9. Karbon Nanotüpler, Yapıları ve Özellikleri.....	18
1.10. Manyetik Ayırma	20
1.10.1. Manyetik katı faz ekstraksiyon yöntemi	20

1.10.2. Manyetik karbon nanotüplerin elde edilmesi.....	21
1.11. Sıvı Kromatografi	21
1.11.1. Sıvı kromatografi çeşitleri	21
1.11.2. Sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometre (LC-MS/MS) sistemi	22
1.11.2.1. Sıvı kromatografi bölümü	22
1.11.2.2. İyonlaşma arayüzü	23
1.11.2.3. Tandem kütle spektrometre (MS/MS)	23
1.12. Yöntem Validasyonu ve Validasyon Parametreleri	24
1.12.1. Seçicilik	25
1.12.2. Tespit limiti (LOD) ve tayin alt limiti (LOQ).....	25
1.12.3. Ölçüm aralığı ve doğrusallık.....	26
1.12.4. Doğruluk	27
1.12.4.1. Kesinlik.....	28
1.12.4.2. Gerçeklik.....	28
1.12.5. Sağlamlık	30
1.12.6. Ölçüm belirsizliği	30
1.13. Çalışmanın Amacı.....	31
2. KAYNAK TARAMASI.....	33
2.1. Ekstraksiyon Yönteminin Kullanılması ile Uyuşturucu Maddelerin Analizleri Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları.....	33
2.2. Ekstraksiyon Yönteminin Kullanılması ile Patlayıcı Maddelerin Analizleri Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları.....	36
2.3. Uyuşturucu ve Patlayıcı Maddelerin Zenginleştirme İşlemlerinde ve Bu Maddelerin Tespiti İçin Hazırlanan Biyosensörlerde Karbon Nanotüplerin Kullanımı Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları.....	37
3. MATERYAL VE METOT	41
3.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Sarf Malzemeler	41
3.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar	42
3.3. Manyetik Çok Duvarlı Karbon Nanotüp Hazırlanması	42
3.4. ADB-FUBINACA'nın Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi	43
3.4.1. ADB-FUBINACA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve ADB-FUBINACA maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması	43
3.4.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi	46

3.4.2.1. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılan adsorbent miktarının adsorpsiyon prosesine olan etkisinin belirlenmesi.....	46
3.4.2.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda vortekte karıştırma süresinin adsorpsiyon prosesine olan etkisinin belirlenmesi.....	48
3.4.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi ...	49
3.4.3.1. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi	50
3.4.3.2. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda vortekte karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi.....	51
3.4.3.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi	52
3.4.3.4. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi.....	53
3.5. 5F-AB-FUPPYCA'nın Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi	53
3.5.1. 5F-AB-FUPPYCA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve 5F-AB-FUPPYCA maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması	53
3.5.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi	56
3.5.2.1. 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyonuna m-MWCNT miktarı etkisinin belirlenmesi	56
3.5.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyonuna karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi	56
3.5.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi ...	57
3.5.3.1. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi	57
3.5.3.2. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda vortekte karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi.....	58
3.5.3.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi	59
3.5.3.4. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi.....	60
3.6. TNT'nin Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi	60

3.6.1. TNT analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve TNT maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması	60
3.6.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi.....	62
3.6.2.1. TNT'nin adsorpsiyonuna m-MWCNT miktarı etkisinin belirlenmesi.....	63
3.6.2.2. TNT'nin adsorpsiyonuna karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi.....	63
3.6.3. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi.....	64
3.6.3.1. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi.....	64
3.6.3.2. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda vortekste karıştırma süresietkisinin belirlenmesi	65
3.6.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi	66
3.6.3.4. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi.....	66
3.7. Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği Hesaplamaları.....	67
3.7.1. Çeşme suyunun hazırlanması.....	68
3.7.2. Sentetik atık suyun hazırlanması	68
3.7.3. Temizlik suyunun hazırlanması	69
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	71
4.1. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve ADB-FUBINACA Yüklü m-MWCNT'den Uyuşturucu Maddenin Desorpsiyonu İçin OptimumDeneySEL Parametrelerin Belirlenmesi.....	71
4.1.1. LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması	71
4.1.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi.....	72
4.1.2.1. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi.....	72
4.1.2.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi.....	74
4.1.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi	75
4.1.3.1. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi	75
4.1.3.2. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi	76

4.1.3.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi	78
4.1.3.4. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi.....	80
4.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve 5F-AB-FUPPYCA Yüklü m-MWCNT'den Uyuşturucu Maddenin Desorpsiyonu İçin Optimum Deneysel Parametrelerin Belirlenmesi.....	84
4.2.1. LC-MS/MS cihazında 5F-AB-FUPPYCA için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması	84
4.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi.....	87
4.2.2.1. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi.....	87
4.2.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi.....	89
4.2.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi	90
4.2.3.1. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi	90
4.2.3.2. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi	91
4.2.3.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi	93
4.2.3.4. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi.....	94
4.3. TNT'nin m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve TNT Yüklü m-MWCNT'den Patlayıcı Maddenin Desorpsiyonu İçin Optimum Deneysel Parametrelerin Belirlenmesi	99
4.3.1. LC-MS/MS cihazında TNT için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması.....	99
4.3.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi	101
4.3.2.1. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi	101
4.3.2.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi	103
4.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi.....	104

4.3.3.1. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi.....	104
4.3.3.2. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi.....	105
4.3.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi.....	106
4.3.3.4. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi.....	107
4.4. Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği Hesaplamaları.....	110
4.4.1. Seçicilik	110
4.4.2. LOD ve LOQ	121
4.4.3. Ölçüm aralığı ve doğrusallık.....	123
4.4.4. Doğruluk	125
4.4.4.1. Gerçeklik.....	125
4.4.4.2. Kesinlik (tekrarlanabilirlik-tekrar üretilebilirlik).....	130
4.4.5. Sağlamlık	131
4.4.6. Ölçüm belirsizliği hesaplamaları	132
4.5. Geliştirilen Metotların Gerçek Örnekler Üzerine Uygulanması	133
5. SONUÇLAR	135
6. KAYNAKLAR.....	137
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Doktora Tezi olarak sunduğum “Manyetik Çok Duvarlı Karbon Nanotüp Kullanılarak Narkotik Özelliğ e Sahip ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA ile Patlayıcı Özelliğ e Sahip 2,4,6-Trinitrotoluen Maddelerinin Sular da Eser Analizleri İçin Katı Faz Mikroekstraksiyon Metotlarının Geliştirilmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değ erlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

19/01/2022

Çağ daş AKSOY

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

°C : Derece Celsius (Selsiyus)

Ωm : Ohm metre

μg : Mikrogram

dk : Dakika

g : Gram

Hz : Hertz

kDa : Kilodalton

L : Litre

mg : Miligram

mL : Mililitre

mM : Milimolar

mmol : Milimol

ng : Nanogram

sn : Saniye

Kısaltmalar

Δ 9-THC	: Delta-9-tetrahidrokannabinol
5F-AB-FUPPYCA	: (S)-N-(1-amino-3-metil-1-oksobütan-2-yl)-1-(5-florfloropentil)-3-(4-florofenil)-1H-pirazol-5-karboksiamid
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADB-FUBINACA	: N-[1-(aminokarbonil)-2,2-dimetilpropil]-1-[(4-florofenil)metil]-1H-indazol-3-karboksiamid
ANFO	: Amonyum nitrat-fuel oil
AOAC	: Resmi Analitik Kimyagerler Derneği
APCI	: Atmosferik basınçta kimyasal iyonizasyon
APPI	: Atmosferik basınç foto-iyonizasyon
CNT	: Karbon nanotüp
CE	: Kapiler elektroforez
CNT	: Karbon nanotüp
DNT	: 2,4-Dinitrotoluen
DVB	: Divinilbenzen
EMCDDA	: Birleşmiş Milletler Erken Uyarı Sistemi
ESI	: Elektrosprey iyonizasyon
EURL	: Avrupa Birliği Referans Laboratuvarları
FT-IR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
GC	: Gaz kromatografisi
GC-ECD	: Gaz kromatografi-Elektron yakalama dedektörü
GC-FID	: Gaz kromatografi-Alev iyonlaştırma dedektörü
GC-IR	: Gaz kromatografisi-İnfrared
GC-IRMS	: Gaz kromatografisi-İzotop oranı kütle spektrometresi
GC-MS	: Gaz kromatografisi-Kütle spektrometresi
GC-UV	: Gaz kromatografisi-Ultraviyole

HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IMS	: İyon mobilite spektrometre
IT	: İyon kapanı
IT-SPME	: In-tube-Katı faz mikroekstraksiyon
IUPAC	: Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
JWH-018	: Naftalin-1-il(1-pentil-1H-indol-3-il)metanon
LC	: Sıvı kromatografisi
LC-ESI-MS	: Sıvı kromatografi-Elektrosprey iyonizasyon-Kütle spektrometri
LC-ESI-MS/MS	: Sıvı kromatografi-Elektrosprey iyonizasyon-Tandem kütle spektrometri
LC-APCI-MS/MS	: Sıvı kromatografi-Atmosferik basınçta kimyasal iyonizasyon-Tandem kütle spektrometri
LC-MS	: Sıvı kromatografi-Kütle spektrometresi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografi-Tandem kütle spektrometresi
LOD	: Tespit limiti
LOQ	: Tayin alt limiti
m-MWCNT	: Manyetik çok duvarlı karbon nanotüp
m/z	: Kütle/yük
MALDI-TOF-MS	: Matriks destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı-kütle spektrometresi
MDA	: Metilendioksiamfetamin
MDEA	: Metilendioksi-N-etilamfetamin
MDMA	: 3,4-Metilendioksi-N-metilamfetamin
MDMB-4en-PINACA	: Metil (S)-3,3-dimetil-2-(1-(pent-4-en-1-il)-1H-indazol-3-karboksamido)bütanoat
MNP	: Manyetik nanoparçacık
MPA	: Metiopropamin

MS	: Kütle spektrometresi
MS/MS	: Tandem kütle spektrometresi
MWCNT	: Çok duvarlı karbon nanotüp
MXE	: Metoksietamin
OMWCNT	: Okside edilmiş çok duvarlı karbon nanotüp
PA	: Poliakrilat
PAH	: Polisiklik aromatik hidrokarbon
PDMS	: Polidimetilsiloksan
PETN	: Pentaeritritol tetranitrat
PMA	: 4-Metoksiamfetamin
PMMA	: 4-Metoksimetamfetamin
Q	: Dört kutuplu
Q-TOF	: Dört kutuplu-Uçuş zamanlı
RDX	: 1,3,5-Trinitroperhidro-1,3,5-triazin
SBSE	: Karıştırma çubuğu sorptif ekstraksiyon
SD	: Standart sapma
SPE	: Katı faz ekstraksiyon
SPME	: Katı faz mikroekstraksiyon
SWCNT	: Tek duvarlı karbon nanotüp
THC	: Tetrahidrokannabinol
TNT	: 2,4,6-Trinitrotoluen
TOF	: Uçuş zamanlı
TOF-MS	: Uçuş zamanlı-kütle spektrometresi
UNODC	: Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi Dairesi
UPLC	: Ultra performans sıvı kromatografisi
US FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. 2020 yılı sonu itibarı ile ülkeler tarafından suistimali bildirilen yeni tür uyuşturucu madde toplam sayıları (UNODC 2021).....	4
Şekil 1.2. Amfetaminin molekül yapısı	5
Şekil 1.3. Eroinin molekül yapısı.....	6
Şekil 1.4. Δ9-THC'nin molekül yapısı	7
Şekil 1.5. Kokainin molekül yapısı.....	8
Şekil 1.6. LSD'nin molekül yapısı.....	9
Şekil 1.7. Sentetik kannabinoidlerden olan a) JWH-018'in ve b) MDMB-4en-PINACA'nın molekül yapıları	10
Şekil 1.8. a) Tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ve b) Çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) karbon atomlarının ve bağlanma şeklinin şematik gösterimi (Rathinavel vd. 2021).....	19
Şekil 1.9. Çalışmada kullanılan Shimadzu marka 8040 model LC-MS/MS cihazı (Shimadzu 2016)	22
Şekil 1.10. Dört kutuplu tandem kütle spektrometresinin bileşenleri (Shimadzu 2016)	24
Şekil 2.1. Bazı Avrupa şehirlerinin atık sularında tespit edilen benzoilekgonin derişimleri (EMCDDA 2021)	33
Şekil 3.1. ADB-FUBINACA maddesinin analizi için kullanılan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamanla değışimi.....	44
Şekil 3.2. LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA maddesinin kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan bazı parametreler	45
Şekil 3.3. 10 mg, 5,0 mg, 2,5 mg, 1,0 mg ve 0,5 mg m-MWCNT eklenmiş sulu çözeltiler.....	47
Şekil 3.4. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorplanması ve adsorpsiyon işlemi sonrası uyuşturucu madde yüklü adsorbent materyalinin bir mıknaatıs yardımıyla ortamdan uzaklaştırılması süreçlerine ilişkin şematik gösterim	48

Şekil 3.5. Analit tutturulmuş m-MWCNT üzerinden analitin desorpsiyon aşamalarını ve manyetik adsorbentin desorpsiyon prosesi sonrasında bir mıknatıs yardımıyla ortamdan uzaklaştırılmasını belirten şematik gösterim	50
Şekil 3.6. 5F-AB-FUPPYCA maddesinin analizi için kullanılan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamanla değişimi.....	54
Şekil 3.7. LC-MS/MS cihazında 5F-AB-FUPPYCA maddesinin kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan parametreler.....	55
Şekil 3.8. TNT'nin analizi için hazırlanan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamana göre değişimi	61
Şekil 3.9. LC-MS/MS cihazında TNT için kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan parametreler	62
Şekil 3.10. Validasyon çalışmalarında kullanılan çeşme suyunun (a), temizlik suyunun (b) ve sentetik atık suyun (c) fotoğrafı	68
Şekil 4.1. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltilerinin LC-MS/MS cihazında elde edilen kromatogramları.....	71
Şekil 4.2. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltileri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi.....	72
Şekil 4.3. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği (Başlangıç ADB-FUBINACA derişimi: 1 ng mL ⁻¹ , ADB-FUBINACA hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25 °C)	73
Şekil 4.4. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresiyle değişimi grafiği (Başlangıç ADB-FUBINACA derişimi: 1 ng mL ⁻¹ , ADB-FUBINACA hacmi: 10 mL, Adsorbent miktarı: 5 mg, T: 25 °C).....	74
Şekil 4.5. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltilisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL, T: 25 °C ve t: 60 sn)	76

Şekil 4.6. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C).....	77
Şekil 4.7. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C).....	78
Şekil 4.8. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı çözücü hacmi kullanımının % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	79
Şekil 4.9. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	80
Şekil 4.10. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 0,5 mL etanol ile desorpsiyonunda 4 kere tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonucunda elde edilen örnek LC-MS/MS kromatogramları ve standart ekleme yapılan ADB-FUBINACA'nın kromatogramı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	81
Şekil 4.11. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	82

Şekil 4.12. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	83
Şekil 4.13. 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin analizi sonucunda elde edilen kromatogramlar ve 4 ayrı yavru iyonun bağıl oran değerleri.....	85
Şekil 4.14. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri için elde edilmiş olan LC-MS/MS kromatogramları	86
Şekil 4.15. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi grafiği	87
Şekil 4.16. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği (Başlangıç 5F-AB-FUPPYCA derişimi: 1 ng mL ⁻¹ , 5F-AB-FUPPYCA hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25 °C).....	88
Şekil 4.17. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresi ile değişimi grafiği (Başlangıç 5F-AB-FUPPYCA derişimi: 1 ng mL ⁻¹ , 5F-AB-FUPPYCA hacmi: 10 mL, Adsorbent miktarı: 5 mg, T: 25 °C).....	89
Şekil 4.18. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonu için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL, T: 25 °C ve t: 60 sn)	91
Şekil 4.19. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C)	92
Şekil 4.20. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C).....	93

Şekil 4.21. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	94
Şekil 4.22. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın 0,5 mL etanol ile desorpsiyonunda 4 kere tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonucunda elde edilen örnek LC-MS/MS kromatogramları ve standart ekleme yapılan 5F-AB-FUPPYCA'nın LC-MS/MS kromatogramı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	96
Şekil 4.23. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiğı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	97
Şekil 4.24. 60 sn süresince 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiğı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	98
Şekil 4.25. 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip TNT çözeltilerinin LC-MS/MS cihazında elde edilen kromatogramları	100
Şekil 4.26. 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip TNT çözeltileri ile hazırlanan TNT kalibrasyon eğrisi grafiğı	101
Şekil 4.27. TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarı ile değişimi grafiğı (Başlangıç TNT derişimi: 3 ng mL ⁻¹ , TNT çözeltisi hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25 °C).....	102
Şekil 4.28. TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresi ile değişimi grafiğı (Başlangıç TNT derişimi: 3 ng mL ⁻¹ , TNT çözeltisi hacmi: 10 mL, Adsorbent miktarı: 5 mg, T: 25 °C)	103

Şekil 4.29. 60 sn süresince 3 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu sağlamak için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL, T: 25 °C ve t: 60 sn)	105
Şekil 4.30. 60 sn süresince 3 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den aseton ile TNT desorpsiyonunu gerçekleştirmede kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için aseton hacmi: 1 mL ve T: 25 °C)	106
Şekil 4.31. 60 sn süresince 3 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den aseton ile TNT desorpsiyonunu gerçekleştirmede kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	107
Şekil 4.32. 60 sn süresince 3 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den TNT'nin 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile değişimi grafiğı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)	108
Şekil 4.33. 60 sn süresince 3 ng mL ⁻¹ 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den TNT'nin 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile değişimi grafiğı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C).....	109
Şekil 4.34. 1,0 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip sulu ADB-FUBINACA çözeltisinin (a), 1,0 ng mL ⁻¹ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları	112
Şekil 4.35. 1,0 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip sulu 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin (a), 1,0 ng mL ⁻¹ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları	113
Şekil 4.36. (a) 1 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin ve (b) sentetik atık suyun LC-MS/MS kromatogramları ve yavru iyonların yoğunlukları	114
Şekil 4.37. 3,0 ng mL ⁻¹ 'lik derişime sahip sulu TNT çözeltisinin (a), 3,0 ng mL ⁻¹ derişiminde sulu TNT ve RDX içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları.....	115

Şekil 4.38. ADB-FUBINACA için hazırlanan LC-MS/MS metodunun kullanılması ile **(a)** saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA'yı adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltinin LC-MS/MS kromatogramı, **(b)** saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde 5F-AB-FUPPYCA karışımını birlikte adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki ADB-FUBINACA'nın LC-MS/MS kromatogramı 116

Şekil 4.39. 5F-AB-FUPPYCA için hazırlanan LC-MS/MS metodu ile **(a)** saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA'yı adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltinin LC-MS/MS kromatogramı, **(b)** saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde 5F-AB-FUPPYCA karışımını adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki 5F-AB-FUPPYCA'nın LC-MS/MS kromatogramı 117

Şekil 4.40. TNT için hazırlanan LC-MS/MS metodu ile **(a)** saf suda hazırlanmış $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip TNT'yi adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki TNT'nin LC-MS/MS kromatogramı, **(b)** saf suda hazırlanmış $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde TNT ve $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde RDX karışımını adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki TNT'nin LC-MS/MS kromatogramı 118

Şekil 4.41. Her biri $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik ADB-FUBINACA derişimine sahip; saf sudan **(a)**, çeşme suyundan **(b)**, temizlik suyundan **(c)** ve sentetik atık sudan **(d)**, ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış uyuşturucu maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar..... 119

Şekil 4.42. Her biri $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik 5F-AB-FUPPYCA derişimine sahip; saf sudan **(a)**, çeşme suyundan **(b)**, temizlik suyundan **(c)** ve sentetik atık sudan **(d)**, ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış uyuşturucu maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar..... 120

Şekil 4.43. Her biri $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik TNT derişimine sahip; saf sudan **(a)**, çeşme suyundan **(b)**, temizlik suyundan **(c)** ve sentetik atık sudan **(d)**, ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış patlayıcı maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar 121

Şekil 4.44. ADB-FUBINACA’ya ait kalibrasyon eğrisi grafiği.....	123
Şekil 4.45. 5F-AB-FUPPYCA’ya ait kalibrasyon eğrisi grafiği.....	123
Şekil 4.46. TNT’ye ait kalibrasyon eğrisi grafiği	124



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. ADB-FUBINACA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri	12
Çizelge 1.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri	12
Çizelge 1.3. TNT'nin molekül yapısı ve bazı özellikleri (Jenkins 1989)	14
Çizelge 1.4. Geri kazanım $\pm$ sapma değeri değerlendirme tablosu.....	29
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan kimyasal ve sarf malzemelerin isimleri, temin edildikleri firma bilgileri ve bu malzemelerin üretildiği ülke isimleri.....	41
Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan cihazların isimleri ve bu cihazların marka, model ve üretildiği ülke bilgileri.....	42
Çizelge 3.3. ADB-FUBINACA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun bazı özellikleri.....	44
Çizelge 3.4. 5F-AB-FUPPYCA maddesinin tespitinde kullanılan LC-MS/MS metoduna ilişkin bazı özellikler	54
Çizelge 3.5. TNT maddesinin tespitinde kullanılan LC-MS/MS metoduna ilişkin bazı özellikler	61
Çizelge 3.6. Çalışmada kullanılan sentetik atık suyun içeriği	69
Çizelge 4.1. ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT analizleri için kullanılan LC-MS/MS metodları ile kalibrasyon eğrilerinin en düşük derişimlerinde 10'ar kez yapılan ölçüm sonuçları ve hesaplanan LOD ve LOQ değerleri	122
Çizelge 4.2. ADB-FUBINACA'ya ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri.....	124
Çizelge 4.3. 5F-AB-FUPPYCA'ya ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri	124
Çizelge 4.4. TNT'ye ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri	124
Çizelge 4.5. ADB-FUBINACA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri	126
Çizelge 4.6. 5F-AB-FUPPYCA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri	127
Çizelge 4.7. TNT için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri	127
Çizelge 4.8. Saf su içerisindeki analitlerin m-MWCNT üzerine adsorplanmaları ve manyetik adsorbentten desorplanmaları sonucunda elde edilen çözümlerin analiz edilmesi ile toplanan deneysel verilerin kullanılmasıyla hesaplanan % geri kazanım değerleri	128

Çizelge 4.9. Farklı çözücü ortamlarında bulunan analitler için hesaplanan % geri kazanım değerleri	129
Çizelge 4.10. Saf su içerisinde tek başına ve başka bir madde ile karışım halinde bulunan analit çözeltisine uygulanan adsorpsiyon-desorpsiyon prosesleri sonrasında elde edilen çözeltilerin analiz edilmesiyle hesaplanan % geri kazanım değerleri	129
Çizelge 4.11. Gün içinde yapılan ölçümler sonucunda tekrarlanabilirlik parametresine ait %RSD değerleri	130
Çizelge 4.12. İki farklı derişime sahip her bir analit çözeltisinin farklı günlerde analiz edilmesi ile elde edilen tekrar üretilebilirlik parametreleri	131
Çizelge 4.13. 1 ng mL ⁻¹ ADB-FUBINACA, 1 ng mL ⁻¹ 5F-AB-FUPPYCA ve 3 ng mL ⁻¹ TNT içeren farklı pH değerlerine sahip çözeltilerin analiz sonuçları ve %RSD değerlendirmeleri	132
Çizelge 4.14. Ölçüm belirsizliği sonuçları.....	133
Çizelge 4.15. ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT ihtiva eden gerçek örneklerin adsorpsiyon ve desorpsiyon proseslerinden elde edilen % geri kazanım değerleri.....	134

1. GİRİŞ

1.1. Uyuşturucu Maddeler ve Özellikleri

Uyuşturucu maddeler; bireyin ruh halini veya davranışı etkileyen ve tıbbi olmayan amaçlarla tüketilen, özellikle yasa dışı olarak satılan ilaç veya başka maddeler şeklinde tarif edilmektedir (Oxford 2021). Ayrıca; uyuşturucu maddeler, vücuda alındığında insan merkezi sinir sistemi üzerinde fizyolojik ve/veya psikolojik etki gösteren bağımlılık yapıcı maddeler olarak da tanımlanabilmektedir (Bora 2007). Tütün, alkol ve bazı psikotrop ilaçlar gibi yasal olarak satılmakta olan türlerinin aksine, uyuşturucu madde terimi daha çok yasa dışı olarak üretilerek satışı yapılan maddeler için kullanılmaktadır.

1.1.1. Uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması

1.1.1.1. Üretim şekillerine göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması

Yasa dışı olarak üretilen uyuşturucu maddeler üretim şekillerine göre 3 başlıkta sınıflandırılmaktadır:

a) Doğal Uyuşturucu Maddeler

Doğal uyuşturucu maddeler; yapısında uyuşturucu etken maddesi bulunduran bitkiler olup, herhangi bir kimyasal işlem gerektirmeden doğrudan veya sadece fiziksel işlemlere tabi tutularak kullanılan maddelerdir. Bu sınıftaki bitkilerin yapısındaki uyuşturucu etken maddesi, kimi zaman bitkinin yaprak ve tepe kısımlarında, kimi zaman ise bitkinin meyvesinde bulunmaktadır. Bu tür bitkiler veya bitki meyveleri, içeriklerindeki uyuşturucu etken maddesinin oluşması için belirli bir olgunluğa erişmesi beklendikten sonra toplanırlar. Tetrahidrokannabinol (THC) uyuşturucu etken maddesinin bitkinin yaprak ve tepe kısımlarında bulunduğu hint keneviri, psilosibin uyuşturucu etken maddesinin bitkinin gövdesinde bulunduğu sihirli mantar, morfin uyuşturucu etken maddesinin bitkinin kapsül kısımlarında bulunduğu haşhaş bitkisi ve arekolin uyuşturucu etken maddesinin bitkinin meyve kısımlarında bulunduğu betel cevizi doğal uyuşturucu maddelerin en önemli ve bilinen örnekleridir (UNODC 1997).

b) Yarı Sentetik Uyuşturucu Maddeler

Yarı sentetik uyuşturucu maddeler, bitkinin yapısında bulunan hammaddenin kimyasal işlemlerle ekstrakte edilmesi veya çeşitli kimyasal reaksiyonlarla başka maddelere dönüştürülmesi şeklinde üretilen uyuşturucu maddelerdir. Uygulanan kimyasal işlem, kimi zaman tek bir işlemi kimi zaman da karmaşık bir reaksiyon zincirini içermektedir.

Kodein ve morfin gibi uyuşturucu maddeler, haşhaş bitkisi kapsülünün çizilmesi ile elde edilmektedir ve afyon sakızı içerisinde doğal olarak bulunmaktadır. Ancak, bu etken maddelerin afyon sakızı içerisindeki diğer alkaloidlerden ayrılması veya saflık oranlarının artırılması için bu maddelere çeşitli kimyasal saflaştırma işlemleri uygulanmaktadır. Yine morfinin kimyasal reaksiyonlarla asetillenmesi ile eroin olarak bilinen diasetilmorfin uyuşturucu maddesi elde edilmektedir.

Günümüzde yaygın olarak kullanılan kokain ise Güney Amerika kökenli bir bitki olan koka ağacının yapraklarından bir dizi kimyasal saflaştırma ve dönüştürme işlemi ile üretilmektedir.

c) Sentetik Uyuşturucu Maddeler

Sentetik uyuşturucu maddeler, kimyasal hammaddeler kullanılarak çeşitli reaksiyonlar sonucunda üretilen uyuşturucu maddelerdir. Bu tür maddeler, çok farklı molekül yapılarına sahip olabilmektedir. Uyuşturucu madde kullanıcıları tarafından yaygın olarak kullanılan amfetaminler, sentetik kannabinoidler ve sentetik katinonlar, sentetik uyuşturucu madde sınıfında yer alırlar. Bu tür maddeler, laboratuvar ortamında sentetik olarak üretilmektedir.

Sentetik uyuşturucu maddeler, doğal ve yarı sentetik uyuşturucu maddelerin aksine çok farklı şekillerde pazarlanabilmektedir. Öyle ki sentetik uyuşturucu madde; bir bitki parçasına, kâğıt parçasına veya tütüne emdirilebildiği gibi tablet, kapsül, sıvı, toz veya kristal formlarda da piyasaya sunulabilmektedir.

1.1.1.2. Üretim amacına göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması

Uyuşturucu maddelerin bir diğer sınıflandırma şekli, üretim amacına göre yapılan sınıflandırmadır. Üretim amacına göre uyuşturucu maddeler 2 ana başlıkta değerlendirilirler:

a) Tedavi amacıyla üretilen psikoaktif veya uyuşturucu etkili yasal ilaçlar

Bu sınıftaki uyuşturucu maddeler, bir hastalığın tedavisi için veya ağrı kesici olarak yasal biçimde üretilirler. Ancak; bu maddeler, hekim kontrolünde kontrole tabi bir şekilde ve yeşil-kırmızı reçetelerle temin edilirler. Yasal kullanımlarına rağmen, bu ilaçların uyuşturucu madde olarak suistimali söz konusudur. Yasa dışı olarak üretilen uyuşturucu maddelerin aksine, yasal olarak üretilen bu maddelere erişim sahte reçete veya hastalar üzerinden olabildiği gibi ilaç kaçakçılığı şeklinde de sağlanabilmektedir. Tedavi amacıyla üretilen uyuşturucu etkili ilaçların suistimali son yıllarda artış göstermektedir (Bora 2019).

Yasal olarak üretilen uyuşturucu maddeler, tıpkı yasa dışı olarak üretilen uyuşturucu maddeler gibi ilaç zehirlenmelerine ve hatta ölümlere neden olmaktadır. İlaç zehirlenmeleri genellikle tedbirsizlik ve yanlış kullanım sonucu veya intihar teşebbüsleri sonucunda gerçekleşmektedir.

b) Yasa dışı olarak üretilen uyuşturucu maddeler

Bu sınıftaki uyuşturucu maddeler tedavi amacıyla üretilenlerden farklı olarak yasa dışı bir şekilde laboratuvarlarda veya imalathanelerde kişisel kullanım amacıyla veya ticari amaçla üretilirler. Bu sınıftaki uyuşturucu maddelerin üretimleri, doğal veya sentetik yolla gerçekleştirilebilmektedir. Yasa dışı olarak üretilen uyuşturucu maddelerin en bilinen örnekleri eroin, kokain ve amfetaminlerdir. Bu maddelerin detaylı özellikleri Bölüm 1.1.2'de verilmiştir.

1.1.1.3. Etkilerine göre yasa dışı uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması

Uyuşturucu maddelerin kimyasal yapılarından sonraki en yaygın sınıflandırma şekli, etkilerine göre sınıflandırmadır. Vücuda alındıktan sonra gösterdikleri etkilerine göre uyuşturucu maddeler 3 ana başlıkta değerlendirilir:

a) Sakinleştiriciler (Narkotik Maddeler)

Bu sınıftaki uyuşturucu maddeler, suistimali en çok yapılan uyuşturucu maddelerdir. Bunlar; ağrı kesici, yatıştırıcı veya uyku verici olarak kullanılırlar. Ancak, yarattıkları fiziksel ve psikolojik bağımlılık nedeniyle sakınleştirici maddelerin kullanımı oldukça tehlikelidir. Eroin ve morfin, bu gruptaki uyuşturucuların en yaygın ve en çok suistimal edilenleridir.

b) Uyarıcılar

Uyarıcılar, kısa süreli kullanımda yarattıkları uyarıcı, enerji verici ve coşkululuk etkisi nedeniyle özellikle gece hayatında kullanım alanı bulmaktadır. Ancak, uyuşturucu madde etkisinin geçmesi durumunda veya uzun dönem kullanım sonucunda, uyarıcıların ruhsal çöküntü, kaslarda güçsüzlük, kuşkuculuk ve hayal görme gibi birtakım olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. Uyarıcılar sınıfının en sık rastlanan uyuşturucu maddeleri, kokain ve amfetamin türevleridir.

c) Halüsinojenler

Uyanık bir kişinin dışarıdan bir uyarı olmaksızın mevcut olmayan bir şeyi görme, duyma, kokusunu veya tadını alma ile ortaya çıkan yalancı algılama olayına “halüsinasyon” denir (TDK 2014). Halüsinojenler, vücuda alındıklarında halüsinasyona neden olan uyuşturucu maddelerdir. Halüsinojenlerin en bilinen örnekleri Hint Keneviri’nin etken maddesi olan THC, sentetik kannabinoidler ve LSD’dir. Uyuşturucu madde olarak içeriğinde THC etken maddesi olan ve Hint kenevirinden doğal olarak elde edilen esrar maddesi, kullanımı en yaygın uyuşturuculardandır (UNODC 2009). Binlerce yıldır kullanılan esrarın vücuttaki etkileri öngörülebilirken, son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan ve yüzlerce farklı molekül yapısına sahip sentetik kannabinoidlerin vücutta yarattığı etkiler büyük değişkenlik göstermektedir.

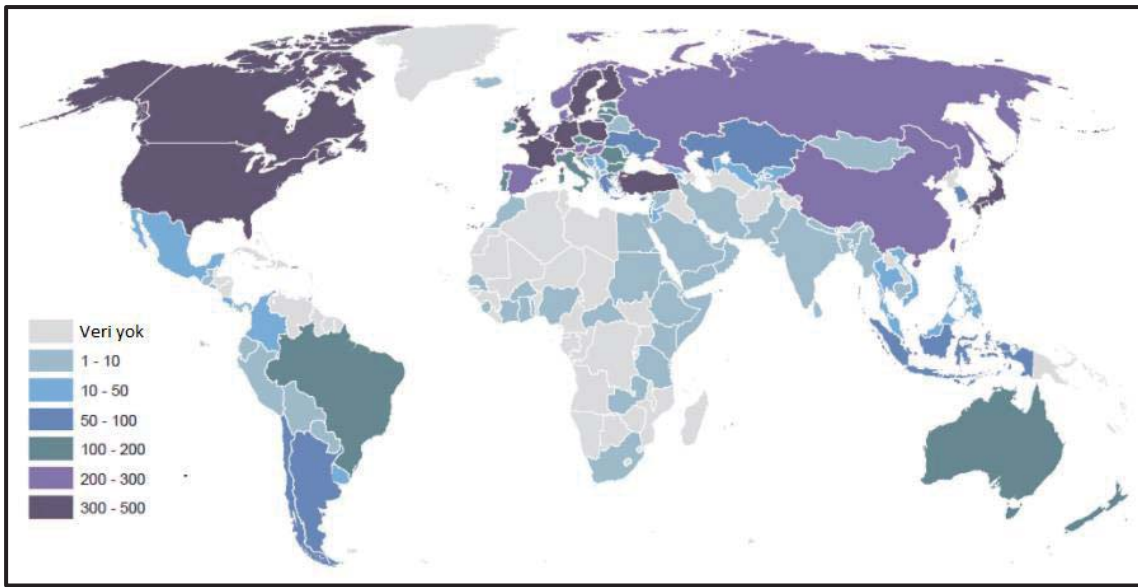
1.1.1.4. Yeni tür uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması

Yeni tür psikoaktif maddeler; klasik uyuşturucular olarak bilinen esrar, morfin, eroin, kokain, amfetamin vb. maddeler dışında kalan uyuşturucu maddeler olup, Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi Dairesi (UNODC) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre 9 ana gruba ayrılmıştır (UNODC 2021).

- a. Aminoindanlar,
- b. Fensiklidin tipi maddeler,
- c. Fenetilaminler,
- d. Piperazinler,
- e. Sentetik kannabinoidler,

- f. Sentetik katinonlar,
- g. Triptaminler,
- h. Bitkisel kökenliler,
- i. Diğerleri.

Yeni tür uyuşturucu maddelerin özellikle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yasa dışı ticareti daha yaygın olarak yapılmaktadır. Türkiye'nin de aralarında bulunduğu Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Fransa, Almanya, Japonya, İsveç, Polonya ve Kanada gibi ülkeler tarafından bildirilen yeni tür uyuşturucu madde sayısının 2020 yılı sonu itibarı ile 300'ü aştığı görülmektedir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. 2020 yılı sonu itibarı ile ülkeler tarafından suistimali bildirilen yeni tür uyuşturucu madde toplam sayıları (UNODC 2021)

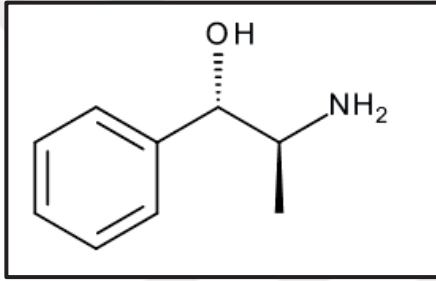
Yeni tür uyuşturucu maddelerin yasa dışı kullanımının tespiti, raporlanması ve yasal kısıtlılık altına alınması sırasında geçen sürenin uzun olması ve uyuşturucu tacirleri tarafından sürekli olarak yeni molekül yapılarına sahip yeni uyuşturucu maddelerin üretilerek piyasaya sürülmesi, uyuşturucu madde ticareti ile mücadelede jenerik sınıflandırmanın kullanılmasını gerekli kılmıştır.

Jenerik sınıflandırma; uyuşturucu maddelerin isimleri üzerinden listelenerek kanun kapsamına alınmaları yerine, uyuşturucu madde özelliği olduğu bilinen ana iskelet yapısına sahip moleküllere bağlanması muhtemel fonksiyonel grupların tanımlanarak, uyuşturucu özelliğe sahip olabilecek tüm molekül yapılarının kanun kapsamına alınmasını sağlamaktadır (TUBİM 2020). Bu yöntem sayesinde, henüz üretilmemiş molekül yapıları bile kanunla yasaklanabilmektedir. Günümüzde, Türkiye'nin de içinde bulunduğu birçok Avrupa ülkesi mevzuatında jenerik yasa kullanılmaktadır.

1.1.2. Yaygın olarak kullanılan bazı uyuşturucu maddeler ve özellikleri

1.1.2.1. Amfetamin tipi uyarıcılar

Amfetaminler, uyuşturucu madde özelliğine sahip olan ve büyük çoğunluğu sentetik olarak üretilen geniş bir ailenin genel adıdır (UNODC 2006). Amfetamin tipi uyarıcıların en bilenen üyeleri amfetamin, metamfetamin, metilendioksiamfetamin (MDA), metilendioksi-N-etilamfetamin (MDEA), 3,4-metilendioksi-N-metilamfetamin (MDMA) ve fenetilin olmakla birlikte, efedrin ve psödoefedrin de amfetamin sınıfındaki etken maddeler arasında yer almaktadır (Bora 2007). Amfetamin yakalamalarında 90'lı yılların sonundan itibaren büyük bir artış yaşanmıştır. Öyle ki günümüzde Hint Keneviri kökenli uyuşturuculardan sonra, en çok ticareti yapılan maddeler amfetamin tipi uyuşturuculardır (UNODC 2021b). Bu grup içerisinde geçmiş yıllarda amfetamin (Şekil 1.2) ve MDMA'nın başı çektiği yakalamalar, son yıllarda yerini büyük oranda metamfetamine bırakmıştır.



Şekil 1.2. Amfetaminin molekül yapısı

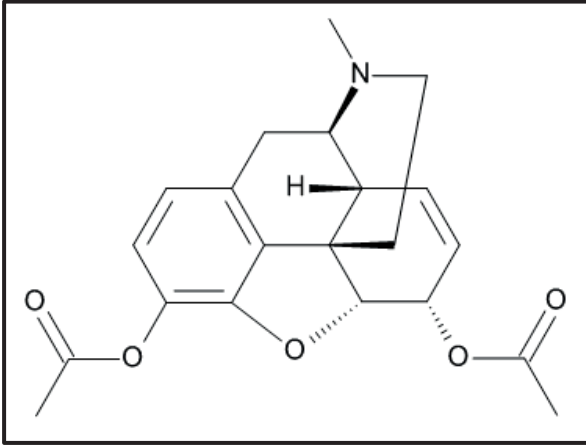
Amfetaminler sahip oldukları kısa dönem etkileri nedeniyle, özellikle gece hayatında ve konsantrasyon gerektiren durumlarda, yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu etkiler; daha hızlı tepki süreleri, enerji/uyanıklık hissi, heyecan, artan dikkat-konsantrasyon ve öfori olarak sıralanabilir (UNDCP 1996). Ancak; uzun süreli amfetamin kullanımı sonrasında veya amfetamin etkisinin bir süre sonra geçmesiyle birlikte, kullanıcı kişide rahatsız edici birtakım yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Bu etkilerden bazıları ağız kuruluğu, baş ağrısı, mide bulantısı, ciddi endişe, iştahsızlık, kalp çarpıntısı, hızlı soluma ve hipertansiyondur (UNDCP 1996).

1.1.2.2. Eroin (Diamorfin, diasetilmorfin)

Eroin, tüm dünyada en tehlikeli olarak kabul edilen uyuşturucu maddeler arasında yer almaktadır. Haşhaş bitkisinin kapsüllerinde doğal olarak bulunan morfinin bir dizi kimyasal reaksiyon sonucunda asetillenmesi ile eroin elde edilmektedir. Eroinin ana hammaddesi; afyon sakızı olarak adlandırılan ve içerisinde morfin ile birlikte tebain, kodein, noskapin ve papaverin gibi alkaloidler içeren macunumsu bir maddedir. Afyon sakızı, kapsülün çizilmesi ile akan beyaz renkli bir süttten elde edilir ve hava ile temas eden süt, renk değiştirerek ve koyulaşarak afyon sakızı olarak adlandırılan forma dönüşür.

Eroinin sokaktaki isimlerinden biri beyazdır, ancak piyasadaki eroinlerin neredeyse tamamı açık kahverengi ve bej renklidir. Eroin tuzu olarak adlandırılan eroin

hidroklorür ve baz eroin, eroinin en yaygın kullanım türleridir. Eroinin molekül yapısı Şekil 1.3'te gösterilmektedir.



Şekil 1.3. Eroinin molekül yapısı

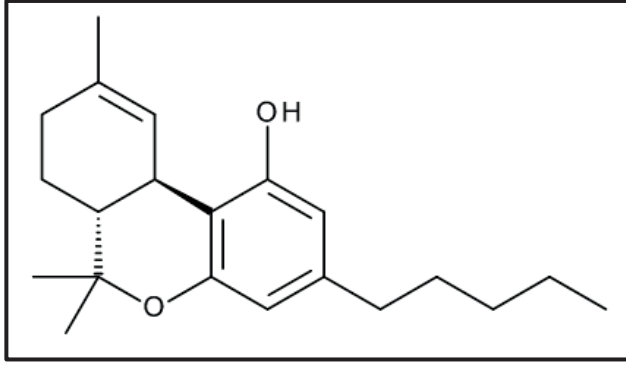
Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Madde Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDDA) tarafından hazırlanan raporda, izlemeye katılan ülkelerin yaklaşık yarısında ortalama %18 ile %30 arasında değişen eroin saflığının tespit edildiği bildirilmiştir (EMCDDA 2020).

Eroin; sahip olduğu kuvvetli ağrı kesici özelliğe rağmen, oldukça tehlikeli ve öldürücü bir uyuşturucudur. Öyle ki 2019 yılında sadece ABD’de yüksek dozda eroin kaynaklı 10.000’den fazla ölüm vakası kayıt altına alınmıştır (UNODC 2021b)

1.1.2.3. Hint keneviri bitkisi ve ürünleri

Kenevir (*Cannabis*), yıllık olarak yetişen, Rosales takımının Cannabaceae familyasından kannabis cinsinde bir bitki türüdür. Kenevirin; *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* ve *Cannabis ruderalis* olmak üzere üç ana türü mevcuttur (Guy vd. 2004). Uyuşturucu özelliği olan kenevir bitkisi, ülkemizde Hint keneviri olarak adlandırılmaktadır. Hint kenevirinin lif, sap, tohum, yaprak ve çiçeklerinden endüstrinin çeşitli alanlarında binlerce yıldır yararlanılmakta olup, bu yönüyle Hint keneviri oldukça kazançlı bir bitki türüdür (Stafford 1992).

Hint kenevirinin M.Ö. 8000’li yıllardan beri kullanıldığı bilinmektedir (Long vd. 2017). Günümüzde, Hint keneviri bitkisinden elde edilen uyuşturucu madde, dünyada en çok kullanılan uyuşturucudur ve bu maddenin kullanımı yoğun bir şekilde devam etmektedir (UNODC 2021b). Hint keneviri bitkisinin psikoaktif özelliğe sahip ana etken maddesi, hafif öfori, gevşeme, sedasyon ve algısal bozulmaya yol açan bir kannabinoid olan delta-9-tetrahidrokannabinoldur (Δ^9 -THC’dir) (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Δ9-THC'nin molekül yapısı

THC, Hint kenevir bitkisinde çeşitli izomerleri halinde doğal olarak oluşur ve kannabinol (CBN), kannabidiol (CBD) ve kannabikromen (CBC) gibi diğer kannabinoidlerle birlikte bulunur. Ancak; Hint kenevirine uyuşturucu etkisi kazandıran etken madde, Δ9-THC'dir. Hint kenevirinin uyuşturucu madde olarak kullanılması, değişik yöntemlerle olmaktadır. Bunlardan en yaygın olanı, Hint kenevir bitkisinin yaprak ve tepe kısımlarının ayıklanarak kurutulması ile elde edilen marihuana veya kubar esrar şeklinde kullanımdır. Bir diğer yöntem ise kurutulmuş Hint kenevir bitkisinin öğütülerek toz esrar haline getirilmesidir. Ancak; bu yöntem, THC'nin oksijenle reaksiyona girerek CBN'ye dönüşümünü hızlandırdığı için kullanıcılar tarafından çok fazla tercih edilmemektedir. Bunun yerine, özellikle reçineli kısımların preslenerek plaka esrar haline getirildiği veya Hint kenevirinin tepe kısmındaki ve reçineli bölgesindeki yağının çıkarılması amacıyla organik çözücülerle ekstrakte edilmesi ile sıvı esrar haline getirildiği yöntemler toz esrara kıyasla daha yaygın yöntemlerdir.

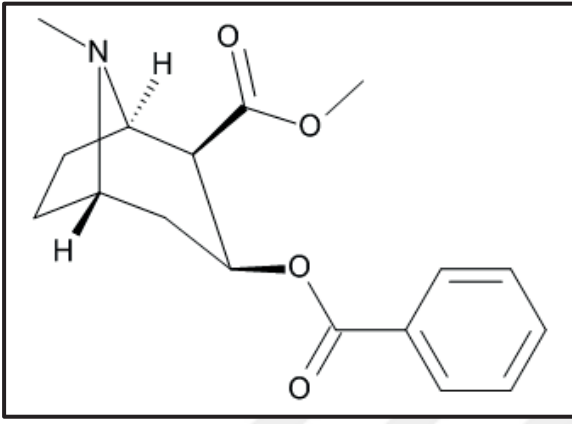
Hint kenevirlerinin Δ9-THC içerikleri, son yıllarda üretilen hibrit tohumlar ve sağlanan ideal yetiştirme şartları sayesinde belirgin bir şekilde artış göstermiştir. 1990'lı yıllarda çeşitli yakalamalardan elde edilen esrar örneklerindeki ortalama Δ9-THC miktarı, ABD'de %4-5 ve Avrupa'da %5-6 arasında değişirken, günümüzde bu miktar ABD'de %15-16 ve Avrupa'da ise %10-11 seviyesine yükselmiştir (UNODC 2021b). Yüksek miktarda Δ9-THC içeren bu esrar türleri, günümüzde "skank" olarak adlandırılmaktadır.

Hint kenevir bitkisinden elde edilen uyuşturucu maddelerin hemen hemen tamamı yakılarak kullanılmaktadır. Esrarın, sigara içerisinde, nargilede ve pet şişe kullanılarak yapılan el yapımı düzenekler ile "bong" adı verilen cam düzeneklerde dumanı çekilerek kullanılmasının yanı sıra tütsüleme şeklinde de kullanıldığı bilinmektedir.

1.1.2.4. Kokain

Kokain, Güney Amerika kökenli bir bitki olan koka ağacı yapraklarından üretilmektedir. Ağacın çiçekleri, küçük ve açık sarı renklidir. Koka ağacının meyveleri oval olup, kiraza benzerdir ve çekirdekli. Koka bitkisi, özellikle Bolivya, Kolombiya ve Peru'nun da içinde bulunduğu Güney Amerika'nın kuzeybatısının ormanlık ve dağlık bölgelerinde yetiştirilmektedir (UNODC 2016).

Molekül yapısı Şekil 1.5'te gösterilen kokain, ilk olarak 1860 yılında Dr. Albert Nieman tarafından koka ağacı yapraklarından izole edilmiştir (Wöhler 1860). Dünya Uyuşturucu Raporu'na göre 1 kg kokain hidroklorür elde edebilmek için 200 ile 400 kg arasında güneşte kurutulmuş kokain yaprağı gerekmektedir (UNODC 2015b). Kokain hidroklorür, koka ağacı yapraklarının toplanıp ekstraksiyon yöntemi ile özütü alındıktan sonra, saflaştırılması ve tuz haline getirilmesi ile elde edilmektedir. Tuz formundaki kokainin amonyak varlığındaki kimyasal reaksiyonundan baz kokain hazırlanmaktadır. Tuz formundaki kokain hem etanol gibi organik çözücülerde hem de su içerisinde iyi çözünürken, baz kokain ise etanol içerisinde çok iyi çözünmektedir ve su içerisinde nerdeyse hiçbir çözünme göstermemektedir (UNODC 2012). Kokain hidroklorür, genellikle saf beyaz renge sahip iken; baz kokain mat beyaz veya kirli beyaz renklerde piyasada bulunmaktadır.



Şekil 1.5. Kokainin molekül yapısı

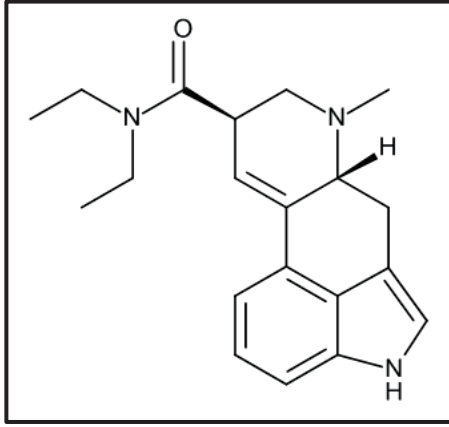
Kullanıcılar kokaini oral yolla, burna çekme şeklinde, damardan enjeksiyon şeklinde veya inhalasyon yoluyla uygulamaktadırlar. İnsanlar kokaini burnundan çektiğinde, bu madde burun dokuları yoluyla emilerek kana karışmaktadır. Kokainin oral kullanımı, genellikle maddenin diş etlerine sürülmesi şeklinde gerçekleştirilmektedir. Kokainin suda çözülmesi ve vücuda enjekte edilmesi, uyuşturucu maddeyi doğrudan kan dolaşımına bırakmaktadır ve bu maddenin vücuttaki etki yoğunluğunu arttırmaktadır. İnsanların kokain buharını veya dumanını ciğerlerine çekmesi sırasında kokainin kana karışımı neredeyse enjeksiyon yoluyla kullanım kadar hızlı olmaktadır. Bu hızlı öforik etki, kokainin 1980'lerin ortalarında son derece popüler hale gelmesinin nedenlerinden biridir (Goldstein 2008).

1.1.2.5. Liserjik asit dietilamid (LSD)

LSD, 1930'lu yıllarda keşfedilen, 1960'lı yıllarda yasa dışı uyuşturucu piyasasında görülmeye başlayan ve günümüzde halen kullanımı olan oldukça kuvvetli bir uyuşturucu maddedir. Bu madde, bilinen en kuvvetli halüsinojen maddelerdendir (UNODC 1989). 20 ile 50 µg arasındaki bir miktar bile LSD'nin uyuşturucu etki göstermesi için yeterlidir; ancak LSD'nin kullanımı esrar, eroin, kokain ve amfetaminler gibi yaygın değildir.

Molekül yapısı Şekil 1.6'da verilen LSD'nin, piyasada baz ve tartarat tuzu olmak üzere iki formu görülmektedir. Baz LSD'nin erime noktası 80-85 °C iken, tuz halindeki

LSD'nin erime noktası 200 °C'yi bulmaktadır. Baz formundaki LSD, su içerisinde çok az çözünmektedir (UNODC 1989).



Şekil 1.6. LSD'nin molekül yapısı

Piyasada LSD; kâğıda ve posta pullarına emdirilmiş halde, küçük tabletler halinde, ilaçlara emdirilmiş şekilde veya sıvı içerisinde çözülmüş olarak satılabilmektedir.

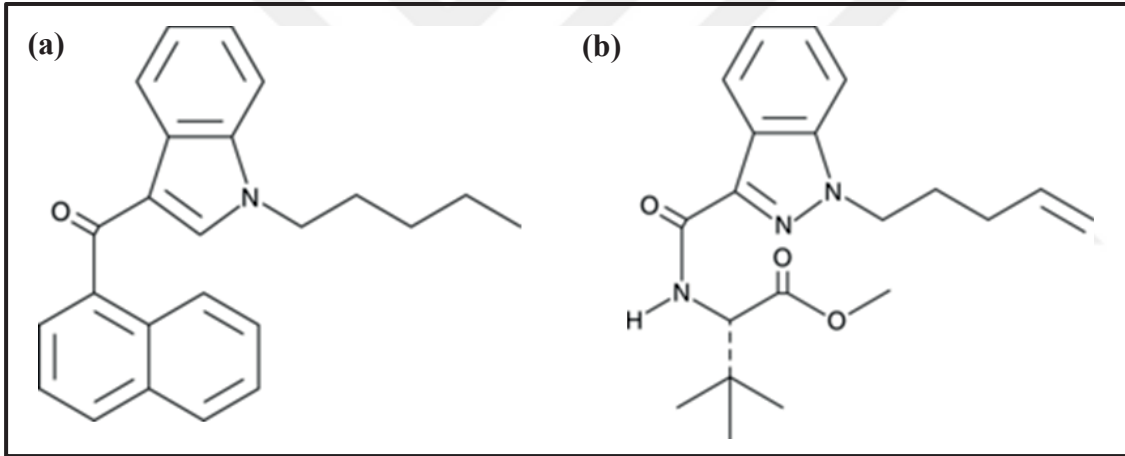
1.1.2.6. Sentetik kannabinoidler

Sentetik kannabinoidler, yasa dışı laboratuvar veya imalathanelerde sentetik olarak üretilen uyuşturucu maddeler olup, insan üzerindeki etkisinin Hint keneviri bitkisinde bulunan Δ^9 -THC'ye benzerliği nedeniyle bu isimle sınıflandırılmaktadırlar. Bu maddeler, 2000'li yıllarından başında, özellikle Avrupa'da, esrarın yasal muadilleri olarak piyasada görülmeye başlamış ve bu sayede, hızla popüler hale gelmişlerdir (UNODC 2011). 2000'li yıllarda, ticari ambalajlarının üzerinde yazan “insan kullanımı için değildir” veya “sadece aroma terapi kullanımı içindir” şeklindeki ibarelere rağmen, sentetik kannabinoidlerin uyuşturucu olarak suistimal edildiği ve klinik olarak Δ^9 -THC benzeri psikoaktif etkiler gösterdiği, toksikologlar tarafından kısa bir sürede anlaşılmıştır (Penn 2011). Bu maddeler, insan vücudunda bulunan CB1 ve CB2 reseptörlerini bloke ederek kuvvetli uyuşturucu etki göstermektedirler (UNODC 2011).

Sentetik kannabinoidler; başlangıçta ada çayı, yavşan otu, damiana ve nane gibi hoş koku veren bitkiler üzerine püskürtülerek veya emdirilerek kullanılmıştır. Dünyada “baharat (spice)” adı altında bilinen ve pazarlanan bu bitkisel karışımlar, ülkemizde uzun yıllar “bonzai” adı ile bilinmiş ve pazarlanmıştır (Bora vd. 2015). Günümüzde sentetik kannabinoidler, bitkisel karışım halindeki formlarının yanı sıra, toz halinde, kâğıt ve kumaş parçalarına emdirilirmiş halde veya tablet halinde yasa dışı olarak satılmaya devam etmektedir.

Piyasaya ilk sürüldüklerinde herhangi bir yasal kısıtlılık bulunmayan birçok sentetik kannabinoid türünün birçok ülkede tespiti gerçekleştirildikten sonra, bu maddelerin uyuşturucu etki göstermeleri nedeniyle takip eden birkaç sene içerisinde yasaklanan uyuşturucu maddeler arasına alınması sağlanmaktadır (Seely 2012). Ancak; uyuşturucu madde tacirlerince var olan uyuşturucu madde molekül yapılarında yapılan

ufak değişiklikler ile yeni yapıdaki uyuşturucu maddeler hazırlanmaktadır. Böylelikle, sentezlenen yeni uyuşturucu maddeler sayesinde, bu maddelerin yasal kısıtlılık altında olması bir süreliğine engellenmektedir. 2000’li yılların başında kolluk kuvvetlerince sıklıkla yakalanan naftalin-1-il(1-pentil-1H-indol-3-il)metanon (JWH-018) maddesi, günümüzde nerdeyse hiç yakalanmamaktadır (Şekil 1.7a). Buna karşın, 2000’li yıllarda henüz piyasada hiç rastlanmayan metil(S)-3,3-dimetil-2-(1-(pent-4-en-1-il)-1H-indazol-3-karboksamido) bütanoat (MDMB-4en-PINACA) maddesi ise günümüzde oldukça sık yakalanan uyuşturucu maddeler arasındadır (Şekil 1.7b). Bu durum, başta Avrupa ülkeleri olmak üzere birçok ülkenin, jenerik yasa veya jenerik sınıflandırma olarak nitelendirilen proaktif bir mücadeleyi benimsemesine neden olmuştur. Bu sınıflandırmaya göre, sentetik kannabionid sınıfına giren ve uyuşturucu özellik göstermesi beklenen hemen hemen tüm molekülleri içine alacak bir molekül ana iskelet yapısı ve fonksiyonel grup tarifi yapılarak, bu tarife uyan tüm moleküllerin yasa dışı uyuşturucu olarak tanımlanması sağlanmıştır. Ülkemiz, 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanuna eklenen ekli listelerle, 4 ayrı ana iskelet yapısına sahip sentetik kannabinoid türünü jenerik sınıflandırma ile tanımlamış ve bu maddeleri, 2015 yılından itibaren yasal kısıtlılık altına almıştır (RG 2015).



Şekil 1.7. Sentetik kannabinoidlerden olan **a)** JWH-018’in ve **b)** MDMB-4en-PINACA’nın molekül yapıları

Birleşmiş Milletler tarafından yapılan sınıflandırmaya göre molekül yapıları bakımından sentetik kannabinoidler 7 ayrı sınıfta değerlendirilmektedir (UNODC 2020).

- a) Klasik kannabinoidler:** Bunlar; tetrahidrokannabinol ve esrardan gelen diğer kannabinoidlerdir.
- b) Klasik olmayan kannabinoidler:** Bunlar; siklohegzilfenoller veya 3-arilsiklohegzanollerdir.
- c) Hibrit kannabinoidler:** Bunlar; klasik ve klasik olmayan kannabinoidlerin yapısal birleşimleri şeklindedir.

- d) **Aminoalkilindoller:** Aminoalkilindoller, kendi içinde 8 ayrı başlıkta değerlendirilmektedir:
- i. Naftolindoller
 - ii. Fenilasetilindoller
 - iii. Benzolindoller
 - iv. Naftilmetilindoller
 - v. Siklopropilindoller
 - vi. Adamantilindoller
 - vii. İndol karboksimatlar
 - viii. İndol karboksilatlar
- e) **Aminoalkilindazoller:** Aminoalkilindazoller, kendi arasında iki gruba ayrılırlar:
- i. Naftolindazoller
 - ii. İndazol karboksimatlar
- f) **Eikosanoidler:** Eikosanoidler, endokannabinoidler ve bunların sentetik analoglarıdır.
- g) **Diğerleri:** Bunlar; diarilpirazoller, naftolpirazoller, naftilmetilindanlar ve gama-karbolin bazlı sentetik kannabinoidlerdir.

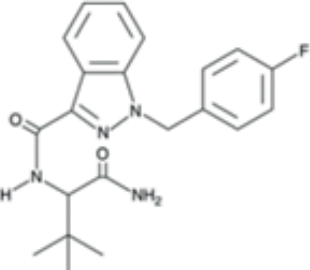
Sentetik kannabinoidler, ucuz üretim maliyetleri ve internet üzerinden yapılan satışların etkisiyle günümüzde tüm dünyada yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. 2015 yılı aralık ayına kadar Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi'ne rapor edilmiş olan toplam 600 farklı uyuşturucunun %35'ini, 2020 yılı aralık ayına kadar rapor edilmiş olan toplam 1047 farklı uyuşturucunun ise %29'unu sentetik kannabinoid türevi uyuşturucular oluşturmaktadır (UNODC 2015, 2021a). Sentetik kannabinoidler, uyuşturucu madde kullanımına bağlı ölümler dikkate alındığında en az eroin kadar tehlikelidir. Öyle ki ülkemizdeki uyuşturucu madde kullanımı ile bağlantılı ölümlerde maktüller üzerinde gerçekleştirilen otopsi incelemeleri sonucunda, 2017 yılındaki incelemelerin %59,9'unda ve 2018 yılındaki incelemelerin %45,8'inde sentetik kannabinoid türü uyuşturucu madde tespit edilmiştir (EGM 2020).

Bu tez çalışmasında, model uyuşturucu madde olarak iki farklı sentetik kannabinoid türevi kullanılmıştır. Bu model uyuşturucu maddelerden ilki sentetik kannabinoid kaynaklı ölümlere neden olduğu bilinen ADB-FUBINACA ve diğeri literatürde henüz çok yeni olan ve hakkında yeterli çalışma yapılmamış olan 5F-AB-FUPPYCA'dır.

1.2. Çalışmada Uyuşturucu Madde Olarak Kullanılan Sentetik ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA'nın Özellikleri

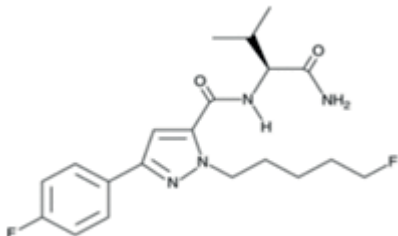
ADB-FUBINACA, ülkemizde polis birimleri tarafından sıklıkla yakalanan sentetik kannabinoid türevlerindendir. Bu maddenin, 2009 yılında potansiyel uyuşturucu etkisi Pfizer tarafından rapor edilmiş olsa da dünyada suistimali ilk defa Japonya'da tespit edilmiştir (Uchiyama vd. 2013). ADB-FUBINACA'nın Birleşmiş Milletler Erken Uyarı Sistemi'ne (EMCDDA'ya) rapor edilmesi, ilk defa 2013 yılında ülkemiz tarafından gerçekleştirilmiştir (EMCDDA 2013). ADB-FUBINACA, insan üzerindeki kuvvetli etkisi nedeniyle hem ülkemizde hem de dünyada birçok ölüm vakasının nedenini oluşturmaktadır. "İndazol temelli sentetik kannabinoidler" sınıfında değerlendirilen ADB-FUBINACA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri Çizelge 1.1'de verilmektedir.

Çizelge 1.1. ADB-FUBINACA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri

	Kısa adı	ADB-FUBINACA
	Diğer adı	---
	IUPAC adı	N-[1-(aminokarbonil)-2,2-dimetilpropil]-1-[(4-florofenil)metil]-1H-indazol-3-karboksamid
	Molekül formülü	C ₂₁ H ₂₃ FN ₄ O ₂
	CAS numarası	1445583-51-6
	Molekül kütlesi	382,4 g mol ⁻¹

Son nesil sentetik kannabinoidlerden olan 5F-AB-FUPPYCA, EMCDDA'ya ilk defa 2015 yılında Fransa tarafından rapor edilmiştir (EMCDDA 2015). Ülkemizde, 5F-AB-FUPPYCA'nın yasa dışı olarak kullanımı ilk defa 2017 yılı içerisinde tespit edilmiştir. "Pirazol temelli sentetik kannabinoidler" sınıfında değerlendirilen 5F-AB-FUPPYCA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri Çizelge 1.2'de sunulmaktadır.

Çizelge 1.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın molekül yapısı ve bazı özellikleri

	Kısa adı	5F-AB-FUPPYCA
	Diğer adları	5-floro-3,5-AB-PFUPPYCA AB-FUPPYCA; AZ-037
	IUPAC adı	5-floro AB-FUPPYCA (S)-N-(1-amino-3-metil-1-oksobütan-2-il)-1-(5-floropentil)-3-(4-florofenil)-1H-pirazol-5-karboksamid
	Molekül formülü	C ₂₀ H ₂₆ F ₂ N ₄ O ₂
	CAS numarası	2044702-46-5
	Molekül kütlesi	392,4 g mol ⁻¹

1.3. Patlayıcı Maddeler ve Özellikleri

Patlama; katı, sıvı veya gaz halindeki maddelerin ani ve yüksek derecede ısı, ışık, ses ve basınç meydana getirerek yayılması olayıdır. Patlamalar mekanik, kimyasal ve nükleer patlamalar olarak üç ana başlıkta ele alınabilir. Bir düdüklü tencerenin basınç artışına dayanamayarak patlaması mekanik patlamaya, askeri nitelikli 2,4,6-trinitrotoluen (TNT) ve 1,3,5-trinitroperhidro-1,3,5-triazin (RDX) gibi kimyasal maddelerin patlaması ise kimyasal patlamaya örnek verilebilir. Kimyasal patlamalar, aslında hızlı bir yanma olayıdır. Yanmanın hızı, yanma sonrası ortaya çıkan ürünlerin miktarı ve özellikleri ile yanmanın gerçekleştiği ortamın durumu patlamanın gücünü belirlemektedir.

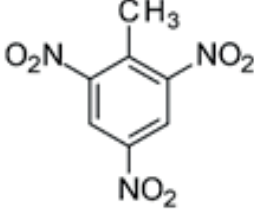
Ortaya çıkardıkları ani ısı ve basınç artışıyla patlama olayının gerçekleşmesine neden olan katı, sıvı veya gaz halindeki madde veya madde karışımlarına “patlayıcı maddeler” denir. Örneğin; karbonmonoksitin havadaki derişimi %12,5’i geçtiğinde oksijen ile birlikte patlamaya elverişli hale gelir. Kömür madenlerinde patlamaya neden olan metan gazının patlaması için ise hava ile %5’lik karışım oluşturmaya yeterlidir (Yaws 2001). Katı ve sıvı haldeki patlayıcı maddeler ise hem ticari hem de askeri alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Yol yapımında ve madencilikte kullanılan dinamit ve amonyum nitrat-fuel oil (ANFO) gibi patlayıcılar ile mayın, roket ve el bombalarında kullanılan 2,4,6-trinitrotoluen (TNT) ve 1,3,5-trinitroperhidro-1,3,5-triazin (RDX) en yaygın kullanılan patlayıcılardandır.

Patlayıcı maddeler; yapılarına göre organik ve inorganik patlayıcılar, organik patlayıcılar da kendi içinde aromatik ve alifatik yapıları patlayıcılar olarak ikiye ayrılırlar. Patlama şiddetlerine göre ise düşük güçlü ve yüksek güçlü olarak sınıflandırılan patlayıcı maddeler, tüm dünyada terörist saldırılarda sıklıkla kullanılmaktadır.

1.4. Çalışmada Patlayıcı Madde Olarak Kullanılan 2,4,6-Trinitrotoluen’in Özellikleri

TNT, aromatik organik patlayıcılar sınıfında değerlendirilen yüksek güçlü patlayıcılardandır. İlk olarak 1863 yılında Julius Wilbrand tarafından sentezlendiğinde, döneminin en güçlü patlayıcısı olarak nitelendirilmiştir. Sürtünme ve şok hassasiyetinin düşük olması sayesinde askeri alanda, madencilikte, yol ve tünel inşaat çalışmalarında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. TNT, kararlı yapısı ve topraktaki organik maddeler ile etkileşmesi nedeniyle halen çevre kirliliğine neden olmaktadır (Krishnan vd. 2000; Rylott vd. 2011). Başlıca endüstriyel üretim yöntemi tolueenin nitrolanması olan TNT’nin molekül yapısı ve birtakım özellikleri Çizelge 1.3’te yer almaktadır.

Çizelge 1.3. TNT'nin molekül yapısı ve bazı özellikleri (Jenkins 1989)

	IUPAC adı	2,4,6-Trinitrotoluene
	CAS numarası	118-96-7
	Kimyasal formülü	C ₇ H ₅ N ₃ O ₆
	Molekül kütlesi	227,13 g mol ⁻¹
	Erime noktası	80,1 °C
	Kaynama noktası	240 °C
	Sudaki çözünürlüğü	130 mg L ⁻¹ (20 °C)
	Asetondaki çözünürlüğü	109 g / 10 g (20 °C)

Terör saldırılarında kullanılan patlayıcının tür ve miktarının tespiti, olayların aydınlatılması için büyük önem arz etmektedir. Bölge Kriminal Polis Laboratuvarları bünyesinde patlama sonrası artıklar üzerinde yapılan çalışmalardan anlaşıldığı üzere, ülkemizde meydana gelen patlama olaylarında TNT ve RDX sıklıkla kullanılmaktadır. TNT, I. Dünya Savaşı'ndan beri askeri amaçlı ve diğer mühimmatlarda yoğun bir kullanıma ve kararlı bir yapıya sahiptir. TNT maddesi, özellikle sularda, çevre kirliliğine neden olmaktadır (EPA 2017). Bu çalışmada, model patlayıcı madde olarak TNT kullanılmıştır.

1.5. Uyuşturucu Maddelerin Analizleri

Uyuşturucu maddelerin analizleri genel olarak iki başlık altında yapılmaktadır. Bunlar ham halde ele geçirilen uyuşturucu maddelerin doğrudan analizleri ve vücut sıvılarında veya sularda eser uyuşturucu madde analizleri olarak sınıflandırılabilir.

Ham haldeki uyuşturucu maddelerin analizlerinde; örneğin doğrudan analiz edildiği FTIR ve Raman gibi spektroskopik cihazlar (Binder vd. 2018) ile birlikte örneğin çözücü ile özütlenerek analiz edildiği Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC-MS) (Musah 2018), Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) (Elbardisy vd. 2019) ve Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) (Jovanov vd. 2020) gibi cihazlar da kullanılmaktadır. Bu tür maddelerin örnek hazırlama işlemleri basittir ve hızlıdır. Ancak, vücut sıvılarında veya atık sular gibi sıvı örnekler içerisinde bulunan narkotik maddelerin örnek olarak hazırlanması ve cihaz yoluyla analiz edilmesi çok daha karmaşık bir süreç olup, bunlar son yıllarda bilim adamlarının üzerinde yoğun bir şekilde araştırma ve geliştirme yaptığı konular arasında yer almaktadır.

Uyuşturucu maddelerin analizlerinde GC-MS, HPLC ve LC-MS, sıklıkla kullanılan cihazlardır. Analitin organik faza alındığı örnekler için sağlık ve adli bilimler alanında en yaygın kullanım alanı bulan cihaz, GC-MS'dir. Öte yandan, bazı uyuşturucu türlerinin sahip olduğu buhar basıncı değerinin çok düşük olması, erime noktalarının yüksek olması, sıcaklıkla bozulması vb. nedenler ile uyuşturucu madde analizi esnasında oda sıcaklığında veya sıvı fazda çalışılması gereken durumlarda LC-MS ve HPLC cihazları tercih edilmektedir. Son zamanlarda, LC-MS cihazlarının yerini LC-MS/MS cihazlarına bırakması ile analitler için tespit limit değerleri daha da düşmüş ve ayrıca, hassasiyet ve seçicilik artmıştır. Bu durum, özellikle vücut sıvılarında uyuşturucu madde veya ilaç analizi yapılan rutin uygulamalarda, LC-MS/MS cihazı ve buna bağlı örnek hazırlama yöntemlerinin yaygınlaşmasını sağlamıştır.

1.6. Patlayıcı Maddelerin Analizleri

Patlayıcı madde analizleri, ham haldeki patlayıcı maddeler ve eser miktardaki patlayıcı maddeler olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Ham haldeki patlayıcı maddelerin analizleri için örneğe zarar vermeyen FT-IR (Mou ve Rabalais 2009) ve Raman (López-López ve García-Ruiz 2014) gibi optik cihazların yanı sıra örneğin çözücü ile özütlenerek analiz edildiği kromatografik yöntemler de sıklıkla kullanılmaktadır. GC ve HPLC gibi kromatografik ayırma yöntemleri genellikle ultraviyole (UV) veya kütle spektrometre (MS) gibi tanımlayıcı dedektörlerle birlikte kullanılarak patlayıcı maddenin türü belirlenmektedir.

Patlayıcı maddelerin bugüne kadar gerçekleştirilen nitel ve nicel analizlerinde Gaz Kromatografi-Elektron Yakalama Dedektörü (GC-ECD) (Field vd. 2014), Gaz Kromatografi-Ultraviyole (GC-UV) (Andrasko vd. 2017), GC-MS (Marder vd. 2018), (Campbell vd. 2003), HPLC (Mathis ve McCord 2005), Sıvı Kromatografi-Elektrosprey İyonizasyon-Kütle Spektrometre (LC-ESI-MS) (Zhao ve Yinon 2002), Sıvı Kromatografi-Elektron Sprey İyonizasyon-Tandem Kütle Spektrometre (LC-ESI-MS/MS) (Şen vd. 2015), Sıvı Kromatografi-Atmosferik Basınçta Kimyasal İyonizasyon-Tandem Kütle Spektrometre (LC-APCI-MS/MS) (Şener vd. 2021), Matriks Destekli Lazer Desorpsiyon İyonizasyon-Uçuş Zamanlı-Kütle Spektrometre (MALDI-TOF-MS) (Kober vd. 2019), Kapiler Elektroferez (CE) (Krauss vd. 2020) ve İyon Mobilite Spektrometre (IMS) (Reinecke vd. 2016) cihazları başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

Eser miktarda patlayıcı içeren maddelerin analizleri ise daha karmaşık ve sürekli gelişmeye açık bir alandır. İnorganik patlayıcıların patlama veriminin daha düşük olması, bu tür maddelerin patlama sonrası tespitlerini kolaylaştıran bir unsurdur. Öte yandan, organik patlayıcıların birçoğu için patlama verimi çok yüksektir ve patlama sonrası ancak eser miktarda madde ortamda kalmaktadır. Özellikle son yıllarda fabrikasyon olarak üretilen patlayıcı maddelerin sahip olduğu yüksek patlama verimi, patlama sonrasında ortamda kalan patlamamış madde miktarının oldukça düşük olmasına neden olmaktadır.

Organik patlayıcıların analize hazırlanabilmesi için çeşitli örnek hazırlama yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlar; sıvı-sıvı ekstraksiyon (Rahimi-Nasrabadi vd. 2012), basınçlı sıvı ekstraksiyon (Campbell vd. 2003), katı-faz ekstraksiyon (Thomas vd. 2017) ve katı-faz mikroekstraksiyon (Suchana ve Passeport 2020) yöntemleri olarak sıralanabilir.

Bazı patlayıcı maddelerin sahip olduğu özellikler, kullanılan cihaz ve yöntemlerin sınırlandırılmasına neden olmaktadır. Nitrogliserin, pentaeritritol tetranitrat (PETN) ve RDX gibi bazı hassas patlayıcı türlerinin yüksek sıcaklıkta analiz edilmesi sırasında bozunmaları nedeniyle, bunların GC-MS analizlerinde daha düşük giriş ve fırın sıcaklığı ile bazı özel kolonlar ve yöntemler kullanılmaktadır. Buna karşın, özellikle eser analizlerde, oda sıcaklığında analize imkân vermesi ve çok daha hassas bir yöntem olması nedeniyle, yüksek maliyetine rağmen LC-MS/MS cihazı tercih edilmektedir.

1.7. Katı Faz Ekstraksiyon Yöntemi

Katı faz ekstraksiyon (SPE) yöntemi, adsorplayıcı bir madde veya madde içeren düzenekler yardımıyla, sıvı örneklerden istenen analitleri ayırma, zenginleştirme veya

ileriki aşamalarda matriks yapısını değiştirme amacıyla kullanılan hızlı ve pratik bir yöntemdir (Hennion 1999). Sıvı örneğin kolondan geçirilmesi, yerçekimi etkisi vasıtasıyla gerçekleştirilebildiği gibi, zaman kaybının önüne geçmek amacıyla vakum veya basınç yardımıyla da yapılabilir.

Analit içeren çözeltinin kolondan geçirilmesi sırasında analit molekülleri ile tutucu madde arasında kimyasal bir etkileşim meydana gelir. Bu etkileşimden faydalanarak maddelerin ayrılma işlemi gerçekleştirilir. Ayırma işlemi iki şekilde yapılabilir. Yaygın kullanımda analiz edilecek bileşik adsorbent maddeye bağlanarak katı fazda tutulurken, çözelti ve istenmeyen diğer bileşenler de bu madde ile herhangi bir etkileşime girmezler. Analiz edilecek bileşen, adsorbent maddeden uygun bir çözücü yardımıyla desorbe ettirilerek alınır. Daha az tercih edilen ikinci yöntemde ise, istenmeyen bileşenlerin adsorbent madde ile etkileşimi söz konusudur. Özellikle yağlar gibi çözücü ortamından ayrılması zor olan maddelerin analizinde kullanılan bu yöntemde, uzaklaştırılmak istenen bileşenler adsorbent madde tarafından sıkı bir şekilde bağlanırlar. Asıl aranan madde ise adsorbent madde ile etkileşime girmez ve çözeltide kalır.

SPE yönteminde kullanılan adsorbentlerdeki fonksiyonel özellikli gruplar arasında silika ($-\text{SiO}_2$), alümina (Al_2O_3), florisil ($-\text{MgSiO}_3$), oktadesil ($-(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3$), oktil ($-(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), etil ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$), siyano ($-\text{CN}$), fenil ($-\text{C}_6\text{H}_5$), sikloheksil ($-\text{C}_6\text{H}_{11}$), amino ($-\text{NH}_2$), diol ($-\text{COHCOH}-$), kuarternar amin ($-\text{N}^+(\text{RR}'\text{R}'')$), aromatik sülfonik asit ($-\text{C}_6\text{HSO}_3\text{H}$) ve karboksilik asit ($-\text{COOH}$) sayılabilir. Analizi yapılacak madde molekülleri, adsorbent maddelerdeki etkin gruplara elektrostatik etkileşimlerle, hidrojen bağlarıyla, dipol-dipol, dipol-indüklenmiş dipol ve indüklenmiş dipol-indüklenmiş dipol (van der Waals) kuvvetleri ile bağlanır (Yavuz ve Aksoy 2006).

SPE yöntemi sahip olduğu avantajlar sayesinde çevre, gıda, analitik kimya, biyokimya, farmakoloji, adli tıp, kozmetik, organik sentez vb. pekçok alanda yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bu yöntem, günümüzde en fazla kullanılan örnek hazırlama yöntemlerinden biri haline gelmiştir.

SPE yöntemi her ne kadar analitin katı bir adsorbent üzerinde zenginleştirilmesi olarak tanımlansa da bu yöntemi popüler kılan hızlı, ucuz ve pratik olmasını sağlayan düzeneklerdir. Genellikle polipropilen ve polietilen materyalden imal edilen tek kullanımlık ekipmanlar, birçok maddenin analize hazırlanması için kullanılabilir.

SPE yönteminde en yaygın kullanım alanı bulan materyallerden olan katı faz kartuşları ilk olarak 1978 yılında, şırınga tipi kolonlar ise ilk olarak 1979 yılında kullanılmaya başlamıştır. Sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemine kıyasla verimi oldukça artıran SPE kolonlarının, örnek akış hızının düşük olması ve özellikle yüzey ve atık su analizlerinde bir ön filtrasyon işlemine ihtiyaç duyulması gibi kısıtlamaları vardır. Bu kısıtlamaların ortadan kaldırılması amacıyla diatome toprağı içeren uzun filtreler bir hücre şeklinde kolonlara entegre edilmektedir. Bu maddenin özel seçici geçirgenliği sayesinde hem ön filtrasyona gerek kalmamakta hem de akış hızı yükselmektedir (Hennion 1999).

SPE yönteminde yaygın bir biçimde kullanılan bir diğer materyal, SPE diskleridir. SPE diskleri, geniş süzme alanları ve ince yapıları sayesinde yüksek örnek akış hızlarına sahiptir. Ancak; süspanse haldeki madde miktarı fazla olan kirli örneklerin bu disklerden

geçmesi çok zor olduğundan dolayı, klasik disklerde iyi bir ayırım her zaman sağlanamamaktadır. Mikrofiber yapıda adsorbent madde eklenmiş özel disklerin imal edilmesiyle birlikte bu problem kısmen çözülmüştür. Ayrıca, 1990'lı yılların sonlarına doğru özellikle ilaç ve metabolitlerinin analizlerinde olduğu gibi az miktarda örnek kullanılarak çok miktarda örnek prosesinin gerektiği durumlarda son derece faydalı olan yeni bir disk şekli kullanıma girmiş ve giderek yaygınlaşmıştır. Bu teknoloji, ilk olarak 1997 yılında 96 kuyucuklu SPE plakalarının kullanılmaya başlanması ile ortaya çıkmıştır. Bu plakalar sayesinde, 100-200 µL örnek çözeltisi toplanabilmektedir. Daha sonraki yıllarda, bu plakalarda bulunan kuyucuklara SPE pipetlerinin eklenmesi ile yöntemle kolaylıkla otomatize edilme imkânı da sağlanmıştır (Hennion 1999).

SPE'nin bir türü olan katı faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemi, uyuşturucu madde incelemelerinde buhar fazında ve su fazında olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Fiber ucun doğrudan sıvı faz içine daldırıldığı yöntem, uçuculukları az olan maddeler için daha kullanışlı olsa da türevlendirme yaparak veya ısıtarak maddenin buhar fazına geçişini hızlandıran alternatif yöntemler de kullanılmaktadır.

1.8. Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi

SPE'nin bir türü olan SPME yöntemi, sıvı-sıvı ekstraksiyonu işlemlerinin bazı sınırlamalarını ve zorluklarını aşmak adına geliştirilmiş bir örnek hazırlama tekniğidir. 1996 yılında Pawliszyn tarafından geliştirilen ve katı faz mikro ekstraksiyon kiti olarak adlandırılan kitler sayesinde bazı uyuşturucu ve patlayıcı maddeleri de kapsayan birçok maddenin hızlı bir şekilde analiz edilmesi sağlanmıştır (Zhang vd. 1996).

SPME kitinin kullanıldığı yöntemde; adsorplayıcı özelliğe sahip polimerik bir malzeme, silika ya da paslanmaz çelik bir yüzey etrafına kaplanarak lif haline getirilmiştir. Şırınga şeklinde bir düzeneğe monte edilen lif materyali, çözelti içerisinde şırınga içerisinden dışarı çıkarıldığında ortamdaki maddeleri adsorplama süreci başlamış olur. Adsorpsiyon prosesinin sona ermesi için yeterli bir süre beklenildikten sonra, çözelti içerisindeki lif materyali şırınga içerisine geri çekilir ve böylelikle, lif materyali üzerine analitin adsorplanma işlemi tamamlanmış olur. Analiti adsorplamış lif materyalinden analitin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için genellikle yüksek sıcaklık kullanılır. Belli bir süre yüksek sıcaklık altında bekletilen katı faz adsorbent materyali, analiti termal olarak desorplayarak serbest bırakır ve böylelikle analit, cihaza enjekte edilmiş olur. Bir şırınga ve fiberden oluşan SPME kiti hem havada hem de sulu çözeltilerde kullanılabilir. Bu yöntemle hazırlanan örnekler, Gaz Kromatografi-Alev İyonlaştırma Dedektörü (GC-FID) (Deshmukh vd. 2014), GC-MS (Zhu vd. 2016) ve Gaz Kromatografisi-İnfrared (GC-IR) (Sotiropoulou vd. 2021) spektroskopisi gibi sistemlerle analiz edilebilmektedir. HPLC ve LC-MS gibi cihazlarda ise in-tube katı faz mikro ekstraksiyon (IT-SPME) olarak adlandırılan sürekli akışa sahip düzenekler kullanılmaktadır (Kataoka 2021).

SPME yönteminin diğer ekstraksiyon yöntemlerine göre en önemli üstünlükleri; SPME yönteminin çözücüye ihtiyaç duymaması, örnek hazırlama-ekstraksiyon-yoğunlaştırma işlemlerini tek bir aşamada birleştirmesi, adsorbent materyalinin tekrar kullanıma sahip olması sayesinde düşük maliyet, adsorbent materyalinin kolaylıkla taşınabilmesi ve yüksek hassasiyettir (Zhang vd. 1996).

SPME kitleri özet olarak, havada buhar fazında bulunan organik maddelerin ve ayrıca, sulu fazda bulunan organik maddelerin adsorplayıcı bir fiber yardımı ile tutulması yöntemi ile çalışmaktadır. SPME fiber yüzeyi ile ortamdan adsorplanacak olan organik madde arasında bir denge söz konusudur. Adsorpsiyon işlemi sonucunda fiber yüzeyinde ve gözeneklerinde adsorplanan analit maddesi, termal yöntemle fiberden ayrılarak analiz edilecek cihaza enjekte edilmektedir.

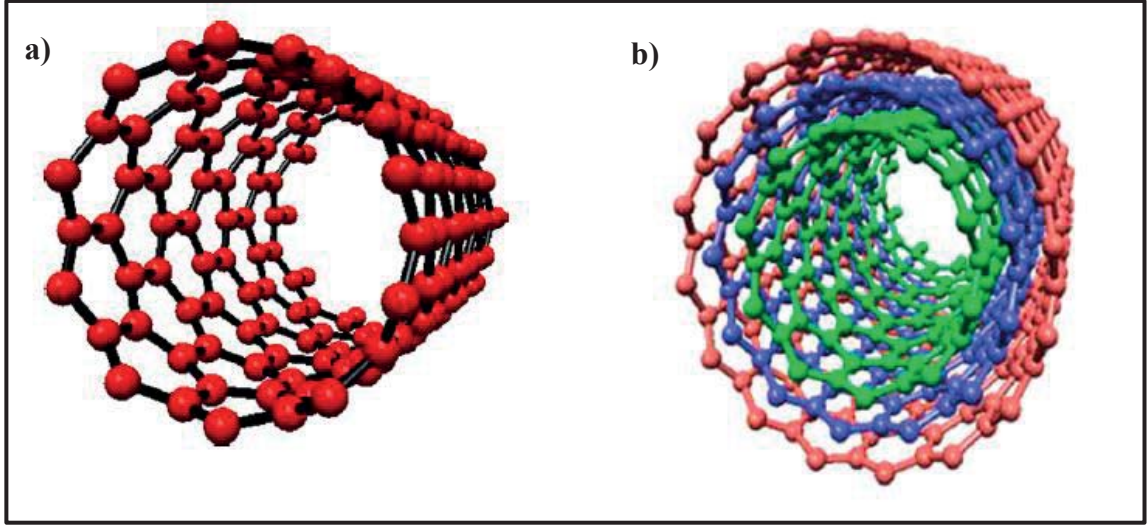
Genellikle polar analitler için polar içerikli fiberler ve apolar analitler için de apolar içerikli fiberler kullanılmaktadır. Fiberlerin katı faz kalınlıkları, kullanım amacına göre 7, 30, 85, 100, 120 ve 250 μm gibi farklı değerlerde seçilebilmektedir (Westlad 2020). Adsorbent madde olarak polidimetilsiloksan (PDMS), divinilbenzen (DVB), poliakrilat (PA), karboksen, fırınlanmış reçine veya bunların kendi aralarındaki karışımları kullanılabilir (Westlad 2020).

1.9. Karbon Nanotüpler, Yapıları ve Özellikleri

Karbon nanotüpler (CNT'ler), sadece karbon atomu içeren grafit tabakalarının katlanması ile oluşan kesintisiz içi boş borular olarak düşünülebilir. CNT'ler karbon allotropları olan fullerenin alt ailesidir ve ilk defa 1985 yılında Kroto ve arkadaşları (1985) tarafından keşfedilmiştir. Her bir CNT, milyonlarca karbon atomu ihtiva edebilir. Karbon atomları, sp^2 hibritleşmesi sayesinde birbirleri ile 120° 'lik açı oluşturacak şekilde hegzagonal olarak yerleşmiştir. Zayıf π bağları ise z düzleminde etkindir (Rathinavel vd. 2021).

sp^2 karbon-karbon bağlarının gücü CNT'lere benzersiz mekanik özellik kazandırmaktadır. CNT'lerin yoğunlukları ortalama olarak $1,3 \text{ g cm}^{-3}$ 'tür. Bu değer, çeliğin yoğunluğunun altıda birine denk gelmektedir. Ancak, CNT'lerin sahip oldukları sağlamlık çelikten ortalama beş kat daha fazladır (Yu vd. 2000). Oldukça kararlı bir yapıya sahip olan CNT'lerin termal iletkenlikleri, elmas ile karşılaştırılabilir seviyede yüksektir. CNT'lerin elektriksel iletkenlikleri ise bakırla karşılaştırılabilir seviyede iyidir. Nanotüpler yerleşme şekillerine göre metal veya yarı-iletken gibi davranabilirler (Saifuddin vd. 2013). Bununla birlikte, CNT'ler aynı zamanda mükemmel adsorplayıcıdır. Literatürde, CNT'ler için bildirilen spesifik yüzey alanı değerleri $50\text{-}1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ arasında değişmektedir (Peigney vd. 2001).

CNT'ler grafit tabakalarının sayısına göre tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT'ler) ve çoklu duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT'ler) olarak ikiye ayrılmaktadır (Kalbacova vd. 2006) (Şekil 1.8). Genel olarak SWCNT'ler, tek bir grafit tabakasının kesintisiz bir moleküler silindir şeklinde olduğu nanomateriyallerdir. SWCNT'lerin çapları genellikle $0,75\text{-}3 \text{ nm}$ ve uzunlukları da $1\text{-}50 \text{ }\mu\text{m}$ aralığında değişmektedir. MWCNT'ler ise çok katlı iç içe geçmiş grafit tabakalardan oluşmaktadır. Bunların çapları genellikle $2\text{-}30 \text{ nm}$ aralığında değişmekle birlikte bazı MWCNT türlerinde çap değeri 100 nm 'den daha fazla olabilmektedir. MWCNT'lerde, her bir tabaka arasındaki mesafe yaklaşık olarak $0,42 \text{ nm}$ 'dir (Popov 2004).



Şekil 1.8. a) Tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ve **b)** Çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) karbon atomlarının ve bağlanma şeklinin şematik gösterimi (Rathinavel vd. 2021)

Tek duvarlı ve çok duvarlı CNT'lerin sahip olduğu farklılıklar arasında; her bir materyalin sahip olduğu elektriksel direnç ve saflık miktarı değerlerinde ve yapısal formda farklılık bulunması sayılabilir. Saflık dereceleri en yüksek %80'lerde olan tek duvarlı CNT'ler daha basit, esnek ve kıvrılabilen bir yapıya sahipken; saflık dereceleri %90'larda olan çok duvarlı CNT'ler daha karmaşık ve kolay bükülemeyen bir yapıya sahiptir. SWCNT'lerin ve MWCNT'lerin elektriksel dirençleri ise sırasıyla 10^{-4} - 10^{-3} Ω m ve $1,8 \times 10^{-5}$ - $6,1 \times 10^{-5}$ Ω m olarak literatürde rapor edilmektedir (Saifuddin vd. 2013).

CNT'ler, aşağıda yer alan yöntemlerin kullanılması ile üretilebilmektedir.

a) Ark (elektrik atlaması) yöntemi

CNT'lerin eldesinde kullanılan ana yöntemlerden biri ark boşalması yöntemidir. Bu yöntemde, vakum altında uygulanan yüksek gerilim ile oluşan CNT'ler grafit katot üzerinde biriktirilir. Oksidasyon işleminin gerçekleşmemesi için kullanılan reaktörün helyum veya argon gibi inert bir gaz ortamında çalıştırılması gerekir. İlk üretilen MWCNT'ler, 1991 yılında ark yöntemiyle üretilmiştir (İilima 1991).

b) Lazer eritme yöntemi

Lazer eritme yöntemi, ark yönteminden türetilen basit ve etkin bir yöntemdir. Helyum veya argondan oluşan inert bir gaz ortamında bulunan grafit, lazer ışınlarıyla yüksek sıcaklık altında buharlaştırılarak katalizör yüzey üzerinde CNT'lere dönüştürülür. Yöntemin avantajı, ürünün %70-90 gibi çok yüksek oranda oluşmasıdır (Guo vd. 1995; Scott vd. 2001).

c) Kimyasal buhar biriktirme yöntemi

Kimyasal buhar biriktirme yönteminin temelini, bir geçiş metali katalizörlüğünde karbonca zengin hidrokarbonlardan hidrojenin uzaklaştırılması işlemi oluşturmaktadır

(Popovska vd. 2011). Yüksek sıcaklık altında gaz haline dönüştürülen metan, etilen vb. hidrokarbonlardan hidrojen atomlarının uzaklaştırılmasıyla ve ardından, serbest haldeki karbon atomlarının bir araya getirilmesiyle CNT'ler oluşturulur. MWCNT'lerin hazırlanmasında genellikle bu yöntem kullanılmaktadır.

d) Diğer yöntemler

Yukarıda bahsedilen üç yöntemin dışında, düşük sıcaklık plazma yöntemi (Wang vd. 2013a; Jia vd. 2013), solvotermal yöntem (Krishnamurthy 2013a,b), hidrotermal yöntem (Guan vd. 2013; Xia vd. 2012), alev yöntemi (Memon vd. 2013; Hou vd. 2012) ve mikrodalga yöntemi (Liu vd. 2004; Yan vd. 2009) gibi yöntemler de CNT'lerin üretiminde kullanılmaktadır. Fakat tüm bu yöntemlerin verimi daha düşük ve kontrolleri daha zordur.

CNT'ler, üretildikten sonra saflıklarının artırılması için çeşitli ayırma işlemlerine tabi tutulurlar. Bu işlemler; gaz fazı oksidasyonu, sıvı faz oksidasyonu (asitle muamele), elektrokimyasal oksidasyon, santrifüj, filtrasyon, ultrasonik ayırma, manyetik ayırma ve mikrodalga ile saflaştırma olarak sıralanabilir (Saifuddin vd. 2013).

1.10. Manyetik Ayırma

Manyetik ayırma tekniği, ilk olarak 19. yüzyılda demiri pirinçten ayırmak için kullanılmıştır (Bronkala 2000). Manyetik madde içeren materyallerin hazırlanmasına yönelik teknoloji ise ilk olarak 1973 yılında Robinson ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (Robinson vd. 1973). Bu yöntemle göre; Fe_3O_4 veya $\gamma-Fe_2O_3$ molekül yapısındaki manyetik nanoparçacıklar (MNPs) çeşitli yöntemler yardımıyla MWCNT'lerin yüzeylerine tutturulmaktadır. Bu sayede nanotüplere manyetik özellik kazandırılmaktadır ve böylelikle, adsorpsiyon işlemlerinden sonra rutin olarak uygulanan santrifüj ve filtrasyon gibi işlemlere gerek duyulmamaktadır. MWCNT'lerin sahip olduğu hidrofilik özellikler, sıvı numuneler içinde MWCNT'lerin kolaylıkla dağılmalarını ve MWCNT'lerin yüzeyleri üzerine çözeltiden kütle transferinin çok daha hızlı gerçekleşmesini sağlamaktadır (Moazzen vd. 2019).

1.10.1. Manyetik katı faz ekstraksiyon yöntemi

Manyetik katı faz ekstraksiyon (M-SPE) teriminin ilk kullanıldığı çalışma, Safarikova ve Safarik (1999) tarafından geliştirilen ve bakır içerikli boyaların ekstrakte edilmesine yarayan çalışmadır.

M-SPE yöntemi sayesinde geleneksel SPE yöntemlerine karşı şu avantajlar sağlanmaktadır (Kakavandi vd. 2014; Luo vd. 2012; Lv vd. 2011; Moazzen vd. 2019);

- a. M-SPE yöntemi sayesinde çok zaman alan SPE kolonlarının kullanımına gerek kalmamaktadır.
- b. M-SPE yöntemi sayesinde filtrasyon ve santrifüj gibi aşamaların kullanımına gerek kalmamakta ve yöntem basitleşmektedir.
- c. Şu ana kadar sentezlenen manyetik adsorbentler, analiz edilen karmaşık biyolojik veya çevresel matrikslere rağmen yüksek seçiciliktir.

- d. M-SPE yöntemi, askıda katı parçacık içeren çözeltiler için bile kullanılabilir.
- e. Numune safsızlıklarının hemen hepsi diamanyetik özellikte olduğu için, manyetik ayırma aşamasında M-SPE yöntemi girişime neden olmaz.
- f. M-SPE yöntemi ile tüm prosesin otomatik hale getirilmesi mümkündür. Bu da hızlı, seçici, hassas ve tekrarlanabilirliği yüksek olan bir analiz imkânı sunmaktadır.

Tüm bu nedenlerden dolayı, M-SPE yöntemi günümüzde araştırmacılar için çok cazip ve aktif bir alan durumundadır. Bu çalışmada, manyetik karbon nanotüpler kullanılarak iki adet narkotik maddenin ve bir adet patlayıcı maddenin ayırma ve zenginleştirme işlemleri gerçekleştirilmiştir.

1.10.2. Manyetik karbon nanotüplerin elde edilmesi

Manyetik nanoparçacıkların elde edilmesinde yaygın olarak kullanılan maddeler manyetit (Fe_3O_4) ve maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) bileşikleridir. Nano boyutlardaki manyetitler; ultrasonik ses destekli elektrokimyasal yöntemler (Cabrera vd. 2010), sol-gel yöntemi (Xu vd. 2007), termal parçalanma ve birlikte çöktürme yöntemleri (Xie vd. 2014) kullanılarak elde edilebilmektedir.

Manyetik nano bileşikler sentezlendikten sonra yapılacak olan işlem, bu bileşikler CNT'lere tutturma işlemidir. Manyetik nano bileşiklerin nanotüplere tutturulması işlemi; manyetik parçacıkların nanotüpler içine doldurulması, elektrostatik kuvvetlerle tutturma, sol-jel yöntemi kullanarak tutturma veya manyetik özelliğe sahip hibrit karbon nanotüpler sentezlenmesi yöntemleri ile gerçekleştirilebilmektedir (Samadishadlou vd. 2018).

1.11. Sıvı Kromatografi

Kromatografi; kompleks karışımlardaki bileşiklerin ayrılma, tanımlama ve tayin işlemlerini mümkün kılan oldukça kullanışlı bir yöntemdir. Kromatografide durgun faz ve hareketli faz olmak üzere iki faz vardır. Hareketli fazın gaz olduğu yöntemler gaz kromatografi, sıvı olduğu yöntemler sıvı kromatografi ve süperkritik akışkan olduğu yöntemler ise süperkritik akışkan kromatografi olarak adlandırılır (Skoog vd. 2004).

Sıvı kromatografi; çeşitli organik, anorganik ve biyolojik örneklerin analizlerinde kullanılabilir. Sıvı kromatografisi ile geniş bir çerçevede analiz yapılabilir olması, sıvı kromatografisinin analitik kimya laboratuvarlarının vazgeçilmez yöntemlerinden biri haline gelmesine neden olmuştur.

1.11.1. Sıvı kromatografi çeşitleri

Ayırma yöntemine ve durgun fazın türüne göre sınıflandırılan 6 adet sıvı kromatografisi türü vardır (Skoog vd. 2004):

- a. Sıvı-sıvı veya dağılma kromatografisi,
- b. Sıvı-katı veya adsorpsiyon kromatografisi,

- c. İyon değişimi veya iyon kromatografisi,
- d. Jel filtrasyon veya boyut ayrımı kromatografisi,
- e. Afinite kromatografisi,
- f. Kiral kromatografisi.

Ayrılmak veya ölçülmek istenen analitin mol kütlelerine, polaritesine, buharlaşma sıcaklığına ve suda veya organik çözücüde çözünme durumuna göre sıvı kromatografinin hangi türünün kullanılacağına karar verilmektedir.

Bu çalışmada uyuşturucu ve patlayıcı maddelerin tayininde kullanılan sıvı-sıvı kromatografi yöntemi; hareketli fazın sıvı, durgun fazın ise katı olduğu ayırma yöntemidir. Bu yöntemde durgun faz olarak, içi dolgu maddesi ile doldurulmuş kolonlar kullanılmaktadır. Kolon dolgu maddelerinin yüzeyi, istenen ayırmayı sağlayacak adsorpsiyon özelliklerine sahip maddelerle kaplanmaktadır.

1.11.2. Sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometre (LC-MS/MS) sistemi

LC-MS/MS, HPLC'nin kütle spektrometresine doğrudan bağlı olduğu, seçiciliği oldukça yüksek olan ve hassas bir şekilde ölçüm yapabilen bir sistemdir (Şekil 1.9). Analitlerin çözelti karışımı içerisinde ayrılması, cihazın sıvı kromatografi bölümünde meydana gelmektedir. Hareketli fazla birlikte hareket eden analitler, buradan çözücünden ayrılma ve iyonlaşma işleminin yapıldığı bölüme geçmektedirler. İyonlaşmış analitler, ilgili kütleler seçilerek tandem kütle spektrometresi (MS/MS) kısmında tespit edilirler.



Şekil 1.9. Çalışmada kullanılan Shimadzu marka 8040 model LC-MS/MS cihazı (Shimadzu 2016)

1.11.2.1. Sıvı kromatografi bölümü

LC-MS/MS cihazının sıvı kromatografi bölümünde; hareketli fazı oluşturan çözeltiler, fazın akışını sağlayan pompalar, numune enjeksiyonunu sağlayan oto örnekleyici, kolon sıcaklığını ayarlayan bir fırın ve bağlantı ekipmanları bulunur. Hareketli faz, polariteleri farklı iki çözücünün karışımı şeklinde sisteme verilir. Analizi yapılan analitin özelliklerine göre çözelti oranları değiştirilerek kromatografik ayırma sağlanır. Fırın sıcaklığı sabit tutulabildiği gibi kolon içerisindeki adsorpsiyon miktarını

azaltmak için sıvı kromatografinin fırın bölümünün dolayısıyla da kolonun sıcaklığı analiz süresince farklı şekilde ayarlanabilmektedir. Sıvı kromatografiden çıkan ve analit ihtiva eden çözelti, iyonlaştırma ve tespit işlemleri için kütle spektrometre bölümüne iletilir (Shimadzu 2016).

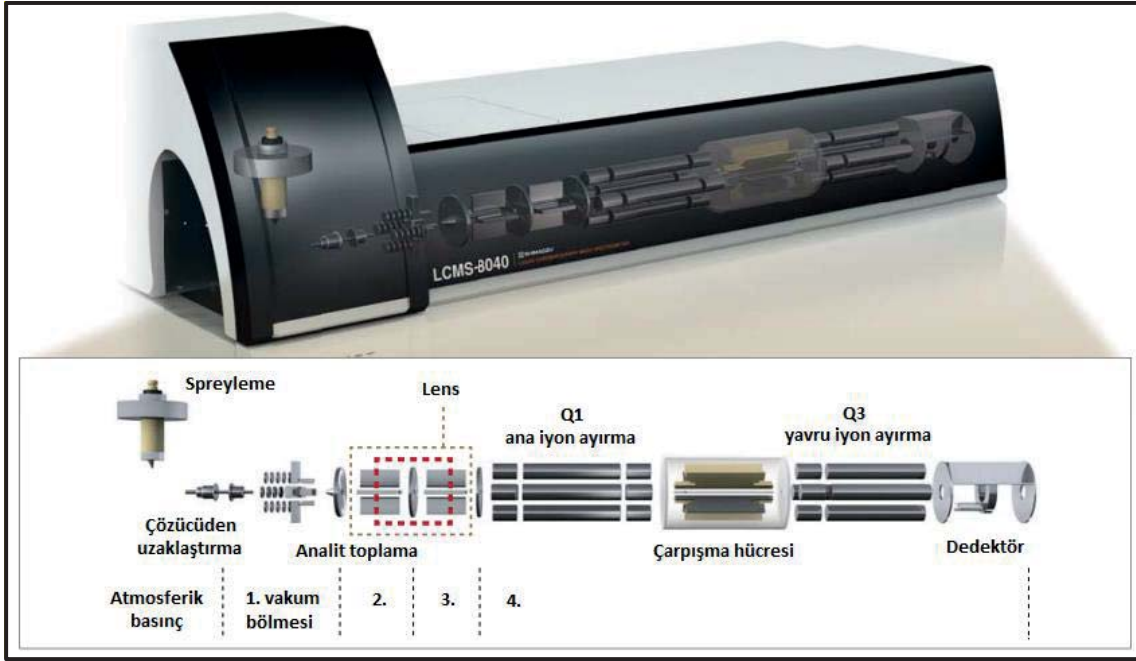
1.11.2.2. İyonlaşma arayüzü

Analizi yapılan bir analitin, LC-MS/MS cihazı ile analizinden elde edilen sonuçların performansında kullanılan iyon kaynağının tipi ve tasarımı büyük önem arz etmektedir. Elektrosprey iyonlaştırma (ESI) yöntemi, özellikle uyuşturucu madde ve ilaçların analizlerinde en çok kullanılan iyonlaştırma yöntemidir. Termal olarak kararsız, uçucu olmayan ve polar bileşiklerin analizi için uygun bir yöntemdir (Gadepalli vd. 2014; Kostić vd. 2015; De Meulder vd. 2016; Ortega vd. 2017). Atmosferik basınç kimyasal iyonlaştırma (APCI) yöntemi ile atmosferik basınç foto-iyonizasyon (APPI) yöntemi ise apolar veya daha az polar moleküller ile düşük molekül kütlelerine sahip moleküller için uygun iyonlaştırma yöntemleridir (Farhan vd. 2016; Zheng ve Zheng 2015; Kim vd. 2016).

Küçük molekül kütlelerine sahip ilaçların büyük bir kısmı zayıf bazdır ve kolaylıkla protonlanabilirler. Bu nedenle, farmakolojik analizler genellikle pozitif iyon modunda iyonlaştırılmaktadır. Protonunu kolayca kaybeden asidik fonksiyonel gruplar için ise genellikle negatif iyonizasyon modu uygulanmaktadır (Vijaaa vd. 2016; Beccaria vd. 2017; Yamada vd. 2015).

1.11.2.3. Tandem kütle spektrometre (MS/MS)

LC-MS/MS cihazında analitin tanımlanmasının ve tayininin yapıldığı son bölüm olan MS/MS, yüklü iyonların kütle/yük (m/z) oranlarına göre manyetik alandan etkilenmeleri ve ayrılmaları prensibine göre çalışmaktadır. İlaç ve uyuşturucu madde analizlerinde, çoğunlukla iyon kapanı (IT), dört kutuplu (Q) (Şekil 1.10), orbitrap ve uçuş zamanlı (TOF) kütle spektrometre cihazları tercih edilmektedir. Bunların yanı sıra, yüksek çözünürlük, gelişmiş hassasiyet ve yüksek çözünürlük ile karakterize edilen çeşitli hibrit cihazlar da istenen tanımlama ve analiz hassasiyetini sağlayabilmek için kullanılmaktadır. Bu sistemler arasında üçlü dört kutuplu (QQQ), dört kutuplu uçuş zamanlı (Q-TOF), iyon tuzağı Orbitrap (ITOrbitrap) ve dört kutuplu-Orbitrap (Q-Orbitrap) en popülerleridir (Lin vd. 2015).



Şekil 1.10. Dört kutuplu tandem kütle spektrometresinin bileşenleri (Shimadzu 2016)

Bir kütle spektrometresinin performansı; çözümleme gücü, kütle doğruluğu, kütle aralığı, lineer dinamik aralık, toplama hızı ve hassasiyet gibi parametreler ile ölçülmektedir (Beccaria ve Cabooter 2020). Çözümleme gücü, cihazın eşit yoğunluktaki iki bitişik iyonu ayırt edebilme yeteneği olarak tanımlanır. Kütle çözünürlüğü ise cihazın iki komşu kütle spektral tepe noktasını ayırma yeteneğini ifade eder. Kütle aralığı, bir kütle spektrometresinin iyonları algılayabildiği m/z aralığıdır. Toplama hızı, kütle spektrometresinin bir spektrum elde etmesi için ihtiyaç duyduğu zamandır ve tipik olarak düşük çözünürlük için kDa/sn ve yüksek çözünürlüklü kütle spektrometre cihazları için Hz cinsinden ifade edilir. (Beccaria ve Cabooter 2020).

Bir tandem kütle spektrometresinden spesifik bir yöntemle elde edilen m/z değerlerinin, yöntemde aranan analitin ana ve yavru iyonlarına ait olup olmadığının kontrol edilmesi gerekmektedir. Bunun için referans standart maddeler kullanılarak elde edilen m/z değerleri kaydedilmektedir ve deneyler sonucunda elde edilen m/z değerleri ile referans standart maddelerin m/z değerleri karşılaştırılmaktadır. Tandem kütle spektrometrelerinde, bolluk değeri az olan yavru iyonun m/z değerinin bolluk değeri çok olan yavru iyonun m/z değerine bölünmesi ile elde edilen oranın deneysel sonuçlarda genellikle en fazla %30 oranında sapması beklenir. %30'dan fazla hata içeren sonuçlar doğru olarak kabul edilmez ve atılır (EURL 2019).

1.12. Yöntem Validasyonu ve Validasyon Parametreleri

Validasyon, kelime anlamı olarak bir şeyin doğru veya doğru olduğunu kanıtlama eylemi olarak tanımlanmaktadır (Oxford 2021). Metot validasyonu ise bir analitik prosedürün, amaçlanan amacına uygun olduğunu, faydalı ve meşru analitik veriler sağlayabildiğini doğrulamak için tasarlanmış çok sayıda deneysel ve gözlemsel analizler ve değerlendirmeler bütünüdür (Rao 2018).

ISO/IEC 17025:2017’de; standart olmayan yöntemler, laboratuvarda geliştirilen yöntemler, amacının dışında kullanılan standart yöntemler ya da değiştirilmiş standart yöntemler kullanıldığında validasyon işleminin gerekli olduğu belirtilmektedir (ISO/IEC 2017). FDA rehberinde ve birçok kaynaktan yöntem validasyonu için incelenmesi önerilen performans kriterleri; seçicilik, tespit limiti (LOD), tayin alt limiti (LOQ), ölçüm aralığı ve doğrusalık, doğruluk (geri kazanım) ve kesinlik (tekrarlanabilirlik-tekrar üretilebilirlik) parametrelerinden oluşmaktadır (FDA 2013; ISO/IEC 2017; Rao 2018).

1.12.1. Seçicilik

Kimyasal analizlerde seçicilik, Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) tarafından “bir metodun, standart karışım veya matrislerin içindeki belirli analitleri, onunla benzer özellik gösteren diğer maddelerin girişimleri olmaksızın tanımlayabilme derecesi” şeklinde tanımlanmaktadır (McNaught ve Wilkinson 2014).

Seçicilik; deneyler sonucunda elde edilen değerlerin sadece analizi yapılan analite ait olduğunun, inceleme konusu analite fiziksel ve kimyasal olarak benzeyen başka bir madde veya maddeler grubunun girişim yapıp yapmadığının ve yapıyorsa girişim miktarının ortaya konmasıdır (TÜRKAK 2019). Seçicilik, analiz yapılan tekniğe göre değişkenlik gösterebilmektedir. Farklı deney koşulları veya farklı ölçüm şartları, seçiciliğe etki edebilir. Örneğin; belirli bir UV dalga boyunda girişim yapan bir molekül, başka bir dalga boyunda girişim yapmayabilir.

Girişimin miktarı ve girişim yapan maddenin tespiti için çeşitli spektroskopik veya kromatografik yöntemler uygulanabilmektedir. Çalışmada tekrar sayısı, laboratuvar tarafından girişim yapan maddenin tanımlanmasına yetecek seviyede en az 6 tekrar olmalıdır (TÜRKAK 2019).

1.12.2. Tespit limiti (LOD) ve tayin alt limiti (LOQ)

Nicel analiz için yeni analitik metodların geliştirilmesi, geçerli kılınması ve ölçülen sonuçların raporlanmasında analiz metodunun güvenilir ölçüm yapabildiği en düşük derişimin belirlenmesi gerekmektedir.

Güvenilir ölçüm olarak kabul edilebilecek parametre için farklı alanlarda farklı hesaplamalar ve terimler kullanılmaktadır. Literatürde en sık karşılaşılan terimler; tespit limiti (LOD-limit of detection), tayin alt limiti (LOQ-limit of quantification), düşük tayin sınırı (LLOQ-lower limit of quantification), karar sınırı (CC_{α} -decision limit), algılama kapasitesi (CC_{β} -detection capability), kritik değer (x_c -critical value) ve en düşük algılanabilir değer (x_d -minimum detectable value)’dir (TÜRKAK 2019). Eurachem (Eurachem 1998), IUPAC (Mocak vd. 1997), Resmi Analitik Kimyagerler Derneği (AOAC) (AOAC 2006) ve Avrupa Birliği Referans Laboratuvarları (EURL) (Wenzl vd. 2016; EURL 2019) dokümanlarında LOD ve LOQ parametreleri kullanılırken, ISO 11843 (2000) dokümanlarında kritik değer ve düşük algılanabilir değer, 2002/657/EC dokümanlarında karar sınırı ve algılama kapasitesi, Birleşik Devlet Gıda ve İlaç Dairesi (US FDA) dokümanlarında (FDA 2001) ise düşük tayin sınırı parametreleri kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, LOD ve LOQ parametreleri kullanılmıştır. LOD ve LOQ değerlerinin hesaplanması için farklı yöntemler kullanılabilmektedir. Eurachem rehberine göre, LOD ve LOQ değerlerini hesaplamak için birbirinden bağımsız 10 analiz yapılır ve analiz sonucunda elde edilen ölçümlerin standart sapması hesaplanır. LOD ve LOQ için standart sapma (SD') değeri farklı katsayılarla çarpılarak LOD ve LOQ değerleri belirlenmektedir. Analizler için kör örnek veya düşük derişimde analit içeren örnekler kullanılmaktadır. LOD ve LOQ değerleri sırasıyla Eşitlik (1.1) ve Eşitlik (1.2) yardımıyla hesaplanabilmektedir (TÜRKAK 2019).

$$LOD = 3 \cdot SD' \quad (1.1)$$

$$LOQ = 10 \cdot SD' \quad (1.2)$$

LOD ve LOQ değerlerinin kontrolü için ana kriter, ihtiyaç duyulan derişimde tespit ve tayin yapılabilmesidir. Bununla birlikte boş örnek ve LOD seviyesinde analit eklenmiş örneklerin karşılaştırması sonucunda analit eklenmiş örnek ölçümlerinin boş örnek ölçümlerinden yüksek çıkması, LOD değeri doğruluğunun kontrolü için kullanılan deneysel bir yöntemdir. Benzer şekilde, LOQ seviyesinde yapılan analizler sonucunda elde edilen ölçümler hedef değerlerle uyumlu ise LOQ değerinin doğruluğu teyit edilmiş olur. LOD ve LOQ hesaplamalarında kullanılan standart sapma Eşitlik (1.3) ile hesaplanmaktadır.

$$SD' = SD / \sqrt{n} \quad (1.3)$$

Eşitlikteki; SD sıfır veya sıfıra yakın derişimlerde, geçerli kılma veya doğrulama çalışması sırasında m sayıda (tekrar sayısı 6-15 arası) tekli sonuçtan hesaplanan standart sapma değerini; SD' LOD ve LOQ değerlerini hesaplamak için kullanılan standart sapma değerini ve n tüm ölçüm prosedürü takip edilerek elde edilen ve rutin analizler sırasında sonuçlar raporlanırken ortalaması alınan tekrarlı gözlem sayısını ifade etmektedir. Buradaki SD , boş örneklere ait cihaz sinyallerinin standart sapması değil, örneklerin cihazda analiz edilmesi sonucu elde edilen derişimlerin standart sapmasıdır (TÜRKAK 2019).

1.12.3. Ölçüm aralığı ve doğrusallık

Ölçüm aralığı ifadesi birçok kaynakta çalışma aralığı olarak da belirtilmekte olup, metodun, aranan analit için kabul edilebilir bir belirsizlikle sonuç sağladığı derişim aralığı şeklinde tanımlanabilmektedir. Ölçüm aralığının en düşük noktası LOQ iken, en yüksek noktası da doğrusallıktan ve matematiksel öngörülebilirlikten önemli oranda sapmanın gözlemlendiği derişim seviyesidir (Rao 2018; TÜRKAK 2019).

Ölçüm aralığı hem metod hem de cihaz için kullanılan bir kavramdır. Metodun ölçüm aralığı belirlenirken, örneğe ön örnek hazırlama işlemleri dâhil tüm prosedür ve hesaplamalar yansıtılmaktadır. Cihazın ölçüm aralığı ise, cihazına verilen, ön işleme tabi tutulmuş analit ihtiva eden örnekler ile belirlenmektedir (TÜRKAK 2019).

Bir analitik yöntemin doğrusallığı, belli bir derişim aralığında test sonuçlarının örneklerdeki analit derişimleriyle doğru orantılı olarak artmasıdır (Yenel 2013; Zazoğlu 2011). Çalışılan örneklerin derişimleri, yöntemin doğrusal olduğu aralıkta olmalıdır. Bu

aralığın altındaki örneklerle standart ekleme yapılabileceği gibi bu aralığın üstündeki örnekler de seyreltilerek analiz edilebilir.

Doğrusallığın belirlenmesi için kullanılan en önemli yöntem, korelasyon katsayısının hesaplanmasıdır. Hesaplanan değerin 0,99'dan büyük olması halinde kalibrasyon eğrisinin doğrusallığından söz edilebilmektedir (TÜRKLAB 2012). Korelasyon katsayısı aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır:

$$r = \frac{\sum(xy) - (\sum x)(\sum y)/n}{\sqrt{(\sum x^2 - (\sum x)^2/n)(\sum y^2 - (\sum y)^2/n)}} \quad (1.4)$$

Eşitlikteki; r korelasyon katsayısıdır, x derişimdir, y alan değeridir ve n kalibrasyondaki nokta sayısıdır.

Doğrusallık; sadece korelasyon katsayısının hesaplanması ile değil aynı zamanda varyans analizi (ANOVA) tablosunda F değeri ile bir karşılaştırma yapılarak da değerlendirilmelidir. F değeri, aşağıdaki eşitlikler kullanılarak hesaplanmaktadır:

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2} \quad (1.5)$$

$$S_1^2 = \frac{\sum(y - y_t)^2}{N - 2} \quad (1.6)$$

$$S_2^2 = \frac{\sum(a - b)^2}{2n} \quad (1.7)$$

Eşitlikteki; S_1^2 yalın hatayı, S_2^2 residüel standart sapmayı, y deneylerle ölçülen y değerini, y_t teorik y değerini, N toplam ölçüm sayısını, a belirli bir derişimdeki ilk paralel değeri, b belirli bir derişimdeki ikinci paralel değeri ve n kalibrasyon noktası sayısını ifade etmektedir. Her bir kalibrasyon noktası için üçten daha az tekrar yapılması halinde, $2n$ ifadesi yerine “ N .tekrar sayısı - N ” ifadesi kullanılmaktadır.

Hesaplanan F değeri, F_{kritik} değeri ile karşılaştırılır (TÜRKLAB 2012). F değerinin F_{kritik} değerinden küçük olması, kalibrasyon eğrisinin doğrusal olduğu şeklinde yorumlanmaktadır.

1.12.4. Doğruluk

Ölçümlerin doğruluğu, deneylerden elde edilen sonuç ile analit miktarının gerçek değeri arasındaki yakınlık derecesidir. Doğruluk, kesinlik ve gerçeklik olarak iki bileşenden oluşmaktadır (TÜRKAK 2019).

1.12.4.1. Kesinlik

Deneyler sonucunda elde edilen ölçüm sonuçlarının birbirine olan yakınlığı, “kesinlik” terimi ile ifade edilmektedir. Kesinlik, aynı zamanda ölçüm sonuçlarının ortalama değer etrafındaki dağılımı hakkında da bilgi vermektedir.

Kesinlik; standart sapma (SD), bağıl standart sapma (RSD) ve yüzde bağıl standart sapma (%RSD) değerleri ile ifade edilebilir. SD, RSD ve %RSD değerleri sırasıyla Eşitlik (1.8), Eşitlik (1.9) ve Eşitlik (1.10) kullanılarak hesaplanmaktadır (TÜRKAK 2019).

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - x_{ort})^2}{N - 1}} \quad (1.8)$$

$$RSD = \frac{SD}{x_{ort}} \quad (1.9)$$

$$RSD(\%) = \frac{SD}{x_{ort}} \cdot 100 \quad (1.10)$$

Eşitlikteki; x_i herhangi bir derişimdeki ölçülen değeri, x_{ort} herhangi bir derişimdeki ölçümlerin ortalamasını ve N ölçüm sayısını ifade etmektedir.

Kesinlik belirlenmesi için analitik ölçümlerde kullanılan en yaygın iki yöntem, tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirliktir.

Tekrarlanabilirlik, rutin deney koşulları altında elde edilen ölçümlerin kesinliği olarak ifade edilmektedir. Tekrarlanabilirliğin belirlenebilmesi için eşdeğer örneklerin, aynı yöntem, laboratuvar, cihaz ve analizci ile kısa zaman aralığında analiz edilmesi gerekmektedir. Deney şartlarının benzerliği nedeniyle kesinliğin küçük olması arzu edilmektedir (ISO/IEC 2017; TÜRKAK 2019).

Tekrar üretilebilirlik ise rutin deney koşullarından bazılarının değiştirilmesiyle yapılan ölçümlerin kesinliği şeklinde tanımlanmaktadır. Tekrar üretilebilirliğin belirlenebilmesi için eşdeğer örnekler, aynı yöntem ile aynı ya da farklı laboratuvar, farklı ekipman ile analizciler tarafından uzun zaman aralığında analiz edilmelidir (ISO/IEC 2017; TÜRKAK 2019). Tekrar üretilebilirlik kesinliğinin, tekrarlanabilirlikten yüksek olması beklenir.

1.12.4.2. Gerçeklik

Gerçeklik, belirli sayıdaki analiz sonucu ortalamasının gerçek değere olan yakınlık derecesinin bir göstergesidir (ISO 1994). Bilimsel çalışmalarda, deneysel çalışmaların doğasında bulunan yetersizlikler nedeniyle ölçümlerin çok azı gerçek değer olarak ölçülebilmesine olanak sağlamaktadır (TÜRKAK 2019). Bu yetersizlikler, matriks etkisinden ve ölçümün çevresel koşullara bağımlılığından veya ölçümlerde kullanılan donanımlardan kaynaklanan değişkenlikler nedeniyle olabilir.

Gerçekliğin belirlenmesi, dört yöntemle yapılabilmektedir (TÜRKAK 2019; TÜRKLAB 2012):

- i. Matris ile uyumlu referans standart malzemelerin analizi,
- ii. Literatürdeki referans metottan elde edilen referans değer ile karşılaştırma,
- iii. Analit eklenmiş malzemelerle yapılan analizler,
- iv. Yeterlilik testleri (z veya zeta değeri).

Referans standart malzemelerin analizi veya analit eklenmiş malzemelerle yapılan analizlerde gerçeklik, geri kazanım değerlerinin hesaplanmasıyla belirlenebilir. Eğer geri kazanım $\pm$ sapma değeri literatürde yer almıyorsa, elde edilen geri kazanım $\pm$ sapma değeri Çizelge 1.4 kullanılarak değerlendirilebilir (AOAC 2016; TÜRKAK 2019).

Çizelge 1.4. Geri kazanım $\pm$ sapma değeri değerlendirme tablosu

Analit Miktarı	Geri Kazanım (%)	Sapma (%)
100 mg L ⁻¹	90 - 107	(-10) - (+7)
10 mg L ⁻¹	80 - 110	(-20) - (+10)
1 mg L ⁻¹	80 - 110	(-20) - (+10)
100 µg L ⁻¹	80 - 110	(-20) - (+10)
10 µg L ⁻¹	60 - 115	(-40) - (+15)
1 µg L ⁻¹	40 - 120	(-60) - (+20)

Geri kazanımın hesaplanması ile gerçekliğin belirlenmesi yönteminin en büyük faydası, orijinal matriste çalışılabilmesidir. Gerçekliğin bu şekilde belirlenebilmesi için deneylerin en az 3 farklı derişimde yapılması gerekmektedir (TÜRKLAB 2012). Geri kazanımın hesaplanması için Eşitlik (1.11) kullanılmaktadır:

$$\text{Geri kazanım (\%)} = \frac{m_{\text{ölçülen}} - m_{\text{örnek}}}{m_{\text{eklenen}}} \cdot 100 \quad (1.11)$$

Eşitlikteki $m_{\text{ölçülen}}$ ölçülen analit miktarını, $m_{\text{örnek}}$ örnekteki analit miktarını ve m_{eklenen} eklenen analit miktarını ifade etmektedir.

Hesaplanan sistematik hatanın gerçek değerle arasında önemli bir farkın bulunup bulunmadığı, t-testi yapılarak kontrol edilebilir. t-Testi için kullanılan hesaplama yöntemi Eşitlik (1.12)'de verilmektedir.

$$t = \frac{|x_{\text{ort}} - \mu| \sqrt{n}}{SD} \quad (1.12)$$

Eşitlikteki; her biri tekrarlanabilirlik veya tekrar üretilebilirlik şartlarında olmak üzere, x_{ort} deneysel ölçümlerin ortalamasını, μ örnekteki analit derişimini, SD deneysel ölçümlerin standart sapmasını ve n deneysel ölçümlerin sayısını ifade etmektedir.

1.12.5. Sağlamlık

Sağlamlık veya dayanıklılık, laboratuvarından veya malzemeden kaynaklanan bazı küçük sapmaların analiz sonuçları üzerindeki etkisinin incelenmesi şeklinde tanımlanmaktadır (TÜRKLAB 2012). İncelenen etkilerin istatistiksel olarak önemsiz olması, bu metodun veya yöntemin test edilen şartlar için sağlam olduğunu gösterir.

Sağlamlık testinde değerlendirilecek olan metot veya yöntem, örnek alma aşamasından sonucun elde edilmesine kadar geçen tüm detaylar bakımından incelenir ve incelemeye etki eden tüm koşullar tespit edilir. Bu koşulların değiştirilmesi ile yapılan deneylerden elde edilen sonuçlar, istatistiksel olarak değerlendirilir. Sağlamlığın sıklıkla test edildiği koşullardan bazıları örnek matrisi, farklı üretim tarihine sahip kimyasalların kullanımı, pH'ta küçük değişiklik, ekstraksiyon süresinde değişiklik, ortam sıcaklığında küçük farklılık, akış hızı değişikliği, kolon sıcaklığı değişikliği vb. olarak sıralanabilir.

1.12.6. Ölçüm belirsizliği

Belirsizlik, belirlenen bir örnek hazırlama yöntemi sonucunda elde edilen örneğin validasyonu yapılan cihaz metodu ile analizi sonucunda ölçülen büyüklüğe uygun bir şekilde karşılık gelebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden bir parametredir (Çabuk 2018). Validasyon sırasında elde edilen seçicilik, kesinlik, gerçeklik ve geri kazanım gibi veriler üzerinden ölçüm belirsizliği hesaplamaları yapılabilmektedir.

Tüm standart belirsizlikler hesaplandıktan sonra, birleştirilmiş belirsizlik $u(y)$ aşağıdaki şekilde hesaplanabilir.

$$u(y) = \sqrt{(u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + \dots)} \quad (1.13)$$

Eşitlikteki her bir u tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik, geri kazanım vb. parametreler için hesaplanan belirsizlikleri ifade etmektedir.

Genişletilmiş belirsizlik ($U(y)$) değeri, güven aralığına bağlı olarak belirlenen kapsam faktörü (k) değeri ile birleştirilmiş belirsizlik değerinin çarpılması ile hesaplanmaktadır.

$$U(y) = k \cdot u(y) \quad (1.14)$$

Genel yaklaşım, güven seviyesinin %95 olarak kabul edilmesidir. Bu güven seviyesinde, kapsam faktörünün değeri 2'dir. %99 güven seviyesinde ise kapsam faktörü 3'tür (TÜRKAK 2019).

1.13. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, sularda eser miktarlarda bulunan narkotik özelliğe sahip ADB-FUBINACA ile 5F-AB-FUPPYCA maddelerinin ve patlayıcı özelliğe sahip 2,4,6-trinitrotoluen (TNT) maddesinin analizi için manyetik çok duvarlı karbon nanotüp materyalinin kullanılmasıyla hızlı, pratik ve özgün yeni katı faz mikroekstraksiyon metotları geliştirmek ve bu metotların validasyonlarını gerçekleştirmektir. Ayrıca, bu metotların kullanımı ile atık suda, temizlik suyunda ve çeşme suyunda başarılı bir şekilde uyuşturucu ve patlayıcı madde analizlerinin gerçekleştirilmesi çalışmanın bir başka amacıdır.

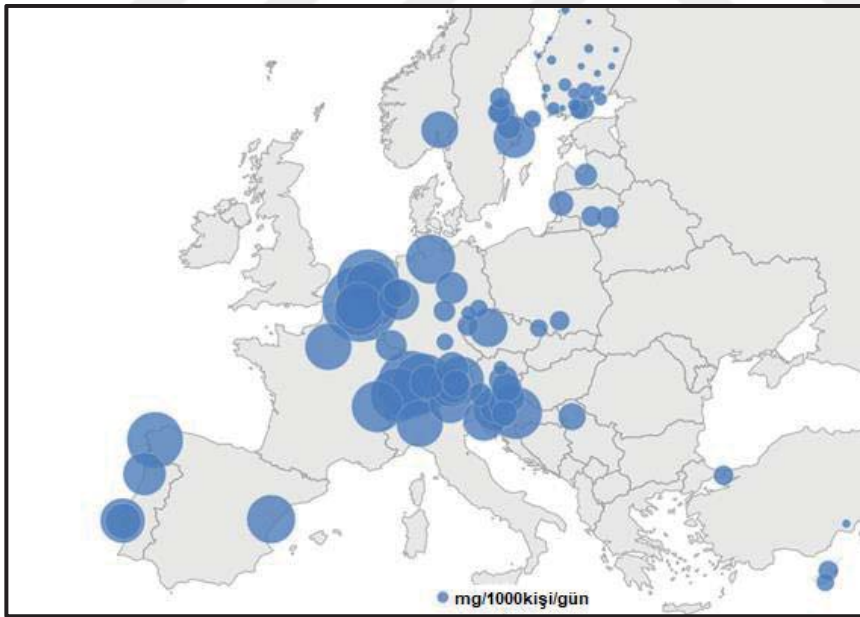




2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Ekstraksiyon Yönteminin Kullanılması ile Uyuşturucu Maddelerin Analizleri Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları

Uyuşturucu maddelerin sulu ortamda analizi ile ilgili en güncel uygulama alanı, şehirlerdeki atık suların incelenmesidir. Şehirlerdeki atık suların narkotik madde içeriğinin tespit edilerek epidemiyolojik olarak izlendiği çalışmalar son yıllarda yaygınlaşmaya başlamıştır. Avrupa'nın üç farklı bölgesinde yapılan çalışmada, metoksietamin (MXE), butilon, etilon, metilon, metiopropamin (MPA), 4-metoksietamfetamin (PMMA) ve 4-metoksiamfetamin (PMA) isimli yeni tür uyuşturucu maddeler araştırılmıştır. Bu çalışmada, adsorpsiyon işlemi için Oasis™ MCX marka katı faz ekstraksiyon kartuşu kullanılmış ve gerçek lağım örneklerinin çoğunda metoksietamin maddesi tespit edilmiştir (Kinyua vd. 2015). Yine aynı tür katı faz ekstraksiyon kartuşu ve LC/MS-MS cihazı kullanılarak yapılan benzer bir çalışmada ise Norveç'teki şehirlerin lağım sularında farklı gruplardan yeni tür uyuşturucu maddeler için analizler yapılmıştır (Reid vd. 2014). Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDDA) raporları, birçok Avrupa ülkesindeki şehirlerin atık sularında yapılan çalışmayı biraraya getirmektedir (EMCDDA 2021). Çalışmalarda elde edilen değerler, birbirleri ile karşılaştırılabilmesi amacıyla “mg/1000 kişi/gün” birimi ile verilmektedir. Ülkemizden İstanbul'un ve Adana'nın da bulunduğu birçok Avrupa şehrinin atık sularındaki kokain metaboliti olan benzoilekgonin miktarlarını gösteren harita Şekil 2.1'de gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Bazı Avrupa şehirlerinin atık sularında tespit edilen benzoilekgonin derişimleri¹ (EMCDDA 2021)

¹ Bir birim büyüklükteki mavi nokta; her 1000 kişi için günlük olarak ölçülen 1 mg benzoilekgonin derişimini ifade etmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir okulda öğrencilerin uyuşturucu kullanımını belirleyebilmek için lağım sisteminden HyperSep™ Retain PEP ($20 \times 2,1$ mm, $12 \mu\text{m}$) isimli katı faz ekstraksiyon kartuşu ile örnekler toplanmıştır. Toplanan örnekler, 18 ayrı uyuşturucu madde için LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiş ve amfetamin ve esrar türü uyuşturucu maddelerin sıklıkla kullanıldığı tespit edilmiştir (Heuett vd. 2015). Ülkemizde de benzer bir çalışma yasa dışı uyuşturucu madde kullanımını tahmin etmek için yapılmıştır. Türkiye'nin 11 farklı şehrinden toplanan atık sular üzerinde yapılan bir çalışmada, ortalama kokain miktarı $14,7 \text{ mg}/1000 \text{ kişi/gün}$ ve ortalama metamfetamin miktarı da $34,5 \text{ mg}/1000 \text{ kişi/gün}$ olarak ölçülmüştür (Dağlıoğlu vd. 2021).

Kanda bulunan uyuşturucu maddelerin çeşitli organik çözücüler kullanılarak sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi ile analize hazırlandığı çalışmalar da yapılmaktadır. Metanol ve kloroform kullanılarak yapılan bir çalışmada, Fisichella ve arkadaşları (2015), uyuşturucu maddeler için tespit sınırı değerlerini $0,05$ ile 2 ng mL^{-1} arasında ve tayin sınırı değerlerini $0,2$ ile 10 ng mL^{-1} arasında hesaplamışlardır. Her ne kadar hassas tespit sınırı değerleri hesaplanmış olsa da bu çalışmada kullanılan metodun çok aşamalı bir süreci içermesi ve kloroformun kullanılmış olması, Fisichella ve arkadaşları (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmanın dezavantajlarıdır.

Fenetilaminler, katinonlar, piperidinler, triptaminler ve sentetik kannabinoidlerden oluşan 5 farklı grup yeni tür uyuşturucu maddenin, örneklerden hızlı bir şekilde tespit edilmelerine yönelik yeni bir metot geliştirilmesi, Fujii ve arkadaşları (2015) tarafından çalışılmıştır. Geliştirilen bu metot, uyuşturucu ihtiva eden örneklerin ısıtıldıktan sonra gaz fazında SPME kiti tarafından adsorplanmasını ve ardından GC-MS ile analiz edilmesini kapsamaktadır.

Literatürde, sentetik bir uyuşturucu madde olan ADB-FUBINACA'nın analizi için analiz metodu geliştirilmesine yönelik bazı çalışmalar mevcuttur. ADB-FUBINACA'nın yol açtığı ölümler üzerine yapılan bir çalışmada, kandan sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak hazırlanan örnekler LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiş ve gerçek bir ölüm vakasında kandaki ADB-FUBINACA'nın miktarı $7,3 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak tespit edilmiştir (Shanks vd. 2016). ADB-FUBINACA içeren elektronik sigara sıvılarının analizi Çin'de Lam ve arkadaşları (2017) tarafından gerçekleştirilmiştir. HPLC-DAD ve LC-MS/MS cihazlarının kullanıldığı çalışmada, uyuşturucu maddenin kandaki miktarı da ölçülmüştür (Lam vd. 2017). Bir başka çalışmada ise aralarında ADB-FUBINACA'nın da bulunduğu 34 farklı uyuşturucu madde için hızlı bir şekilde sonuç veren yeni bir LC-MS/MS analiz metodu geliştirilmiş ve bu metot için optimizasyon çalışmaları yapılmıştır (Tynon vd. 2017). Tynon ve arkadaşları (2017) tarafından gerçekleştirilmiş olan bu çalışmada, örneklerin analize hazırlanması aşamasında sulu fazın kuru buzla dondurulması yöntemi kullanılmıştır. Benzer bir çalışmada Takayama ve arkadaşları (2014), ADB-FUBINACA da dâhil olmak üzere 6 farklı yeni tür uyuşturucu maddeyi laboratuvar ortamında metabolitlerine dönüştürerek analiz etmişlerdir. Özellikle adli inceleme laboratuvarlarının rutin analizleri içerisinde analizi yapılan ADB-FUBINACA, genellikle gerçek olaylara ait kan örneklerinin analiz edildiği ve aynı anda onlarca sentetik uyuşturucu maddenin birlikte tarandığı metotlarla tespit edilmektedir (Ong vd. 2020, Lobato-Freitas vd. 2021).

Uyuşturucu özelliğinin suistimali ilk defa 2013 yılında Türkiye tarafından erken uyarı sistemine raporlanan ve Dünya Sağlık Örgütü'nce de 2018 yılında kritik uyarı

olarak raporlanan (WHO 2018) ADB-FUBINACA isimli uyuşturucu maddenin analizine yönelik literatür çalışmaları yukarıda kısaca özetlenmiştir. Çalışmada kullanılan bir diğer uyuşturucu madde 5F-AB-FUPPYCA'dır. Öte yandan; ADB-FUBINACA'nın aksine, 5F-AB-FUPPYCA'nın analizi için analiz metodu geliştirilmesi konusunda gerçekleştirilmiş herhangi bir çalışmaya literatürde henüz rastlanmamıştır.

Literatürde, SPME yöntemi kullanılarak amfetamin, azepam, kokain ve kannabinoid türevi uyuşturucu maddelerin analizlerine yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Lord ve Pawliszyn (1997), amfetamin ve metamfetamin maddelerinin analizi için polidimetilsiloksan (PDMS) içerikli bir fiber kullanarak yeni bir metot geliştirmişler ve tespit sınırı değerlerini amfetamin için $1,4 \text{ ng mL}^{-1}$ ve metamfetamin için $1,5 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak rapor etmişlerdir. m-MWCNT'lerin kullanıldığı yeni bir SPME yönteminde ekstrakte edilen örnekler, GC-FID ile analiz edilmiş ve amfetamin türevi uyuşturucu maddeler başarıyla tespit edilmiştir (Abbasian vd. 2017). Vuckovic ve arkadaşları (2008) ise SPME yöntemini LC/MS-MS cihazı ile birleştirerek diazepam, lorazepam, nordiazepam ve oxazepam isimli uyuşturucu maddelerin analizlerini gerçekleştirmişler ve bu maddeler için LOQ değerini 4 ng mL^{-1} olarak rapor etmişlerdir. Kokain analizinin yapıldığı başka bir çalışmada, C18 kaplı silika içeren SPME lifleri kullanılmış ve 25 ng mL^{-1} seviyesindeki kokain başarıyla tespit edilmiştir (Kennedy vd. 2010). Sudaki ve insan tükürüğündeki kannabinoidlerin SPME ile zenginleştirilerek GC-MS ile analiz edildiği bir başka çalışmada, PDMS içerikli lifler kullanılmış ve bir kannabinoid türevi olan THC'nin 1 ng mL^{-1} 'lik derişimde bile tespit edilebildiği belirtilmiştir (Hall vd. 1998). Gentili ve arkadaşları; terdeki amfetamin, metilendioksi türevleri, kokain, ketamin, methadon ve Δ^9 -THC gibi klasik uyuşturucu maddeleri $100 \mu\text{m}$ 'lik PDMS SPME fiber ucu kullanarak zenginleştirmişler ve devamında, bu maddelerin GC-MS cihazı ile analiz edilebildiği bir metot önermişlerdir. Önerilen metot, ter örneklerinin toplandığı her bir ped için 50 ng miktarında uyuşturucu maddeyi tespit ve tayin etmiştir (Gentili vd. 2016).

Sentetik kannabinoidler ve sentetik katinonları da içine alan yeni tür uyuşturucu maddelerin buhar fazından veya sulu ortamdan SPME ile ekstraksiyon edilmek suretiyle analizlerinin gerçekleştirilmesine yönelik literatürde çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Buhar fazındaki bazı sentetik kannabinoid türü uyuşturucu maddelerin SPME yöntemi ile adsorplandığı ve GC-MS cihazı ile analiz edildiği birkaç yeni çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların ilkinde, sentetik kannabinoid türü uyuşturucu maddelerden biri olan MDMB-FUBINACA'nın elektronik sigaraların sıvı içerikleri içerisindeki suistimali araştırılmıştır. Peace ve arkadaşları (2017), bu yeni tür uyuşturucu maddeyi sigara dumanından SPME yöntemi ile ekstrakte ederek, MDMB-FUBINACA'nın analizini GC-MS cihazı ile başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir. Benzer şekilde Saito ve arkadaşları (2019), bitkilerde ve kanda bulunan 40 farklı sentetik kannabinoid türü uyuşturucu maddeyi buhar fazından SPME ile ekstrakte ederek GC-MS cihazı ile başarı bir şekilde tespit etmişlerdir. Sıvılardaki sentetik kannabinoid türü uyuşturucu maddelerin SPME ile analiz edildiği az sayıdaki çalışma, daha çok vücut sıvıları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tükürükteki uyuşturucuların 15 dakika süreyle SPME lifi ile ekstrakte edildiği ve ardından GC-MS cihazı ile analiz edildiği bir çalışmada, 113 adet gerçek örnek analiz edilmiştir (Anzillotti vd. 2019).

2.2. Ekstraksiyon Yönteminin Kullanılması ile Patlayıcı Maddelerin Analizleri Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları

Aralarında TNT'nin de olduğu bazı patlayıcı maddeler için geliştirilen çeşitli analiz metotları literatürde mevcuttur. 2003 yılında Campbell ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, aralarında TNT'nin de yer aldığı 8 farklı patlayıcı madde ilk olarak Dionex ASE 200 isimli basınçlı sıvı ekstraksiyon cihazı kullanılarak zenginleştirilmiş ve ardından da LC-MS ve GC-MS cihazları ile analiz edilmiştir (Campbell vd. 2003). Kober ve arkadaşları (2019), aralarında TNT'nin de olduğu birçok nitroaromatik patlayıcıyı MALDI-TOF-MS cihazı ile analiz etmişler ve $0,25 \text{ ng } \mu\text{L}^{-1}$ derişiminde LOD değeri elde etmişlerdir.

Katı faz ekstraksiyon yönteminin patlayıcı maddeler üzerine uygulamaları, genellikle sulardaki organik patlayıcı madde kirliliklerini giderme üzerinedir. SPE malzemesi olarak yaygın şekilde kullanım alanı bulan aktif kömür ile yapılmış çalışmalarda, TNT ve 2,4-dinitrotoluen (DNT) isimli patlayıcı maddelerin ortamdan uzaklaştırılması amaçlanmıştır (Zhang vd. 2012; Zhu vd. 2012).

Katı faz ekstraksiyon yöntemi, patlayıcı maddelerin analize hazırlanması işleminde de sıklıkla kullanılmaktadır. Eisentraeger ve arkadaşları (2007), Serdolit PAD-1 partiküllerinin kullanılmasıyla adsorplanan patlayıcı maddeleri HPLC cihazında analiz etmişlerdir. Benzer bir çalışmada ise adsorpsiyon için Phenomenex Strata X katı faz ekstraksiyon kartuşu (1 mL, 30 mg) kullanılmıştır (Ochsenbein vd. 2008). Patlama sonrası toprakta kalan patlayıcı madde kalıntıları, SPE yöntemi kullanılarak ekstrakte edilmiş ve patlayıcının içerisinde TNT'nin yanı sıra PETN ve tetril türü diğer patlayıcı maddelerin bulunduğu, NMR cihazı kullanılarak ispatlanmıştır (Munjal vd. 2021). TNT tayini için karıştırma çubuğu sorptif ekstraksiyon (SBSE) yöntemi kullanılarak uygulanan ekstraksiyon yöntemleri de mevcuttur. Bu çalışmalardan en güncel olanı, Galmiche ve arkadaşları (2021) tarafından gerçekleştirilen aralarında TNT'nin de bulunduğu 28 adet patlayıcı özellikteki maddenin sulu çözeltielerde tespit ettiği çalışmadır. SBSE yöntemi ile ekstrakte edilen patlayıcı maddelerin GC-MS/MS cihazı ile analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışma; çeşme suyu, yeraltı suyu ve yüzey suyu örneklerine uygulanmış ve bu çalışma ile özellikle 1. Dünya Savaşı'nın su kaynakları üzerindeki kirlilik etkisi belirlenmiştir (Galmiche vd. 2021).

SPME yönteminin patlayıcı madde analizlerinde kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda, adsorbent maddelerin patlayıcının tutulması sırasındaki performansı ve tespit limitleri belirlenmiştir. Psillakis ve Kalogerakis (2001), aralarında TNT'nin de bulunduğu 11 farklı patlayıcının analize hazırlanmasında katı faz mikroekstraksiyon ve tek damla mikroekstraksiyon yöntemlerini karşılaştırmıştır. Polidimetilsiloksan-divinilbenzen (PDMS-DVB) içerikli katı faz mikroekstraksiyon kiti ile hazırlanan örnekler GC-MS ile analiz edilmiş ve katı faz mikroekstraksiyon yönteminde yaklaşık 3 kat daha büyük pik alanları ve 2 kat daha düşük tespit limitleri ($0,27 \mu\text{g L}^{-1}$) elde edilmiştir. Poliakrilat (PA), karbovaks-divinilbenzen ve karboksen-divinilbenzen içerikli 3 tür SPME kiti kullanılan bir başka çalışmada ise elde edilen örnekler Gaz Kromatografisi-İzotop Oranı Kütle Spektrometresi (GC-IRMS) cihazı ile analiz edilmiştir (Berg vd. 2007). Böylelikle, SPME kitinin GC-MS ile alternatif bir kullanımı gösterilmiştir. Her iki çalışmanın ortak yönü, patlayıcıların sulu fazdan SPME fiberine adsorbe edilmesidir. Headspace-SPME yönteminin kullanılmasıyla patlayıcı

TNT maddesinin tespitine yönelik son 10 yıl içerisinde gerçekleştirilmiş herhangi bir çalışmaya literatürde henüz rastlanılmamıştır.

2.3. Uyuşturucu ve Patlayıcı Maddelerin Zenginleştirme İşlemlerinde ve Bu Maddelerin Tespiti İçin Hazırlanan Biyosensörlerde Karbon Nanotüplerin Kullanımı Konusunda Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları

1991 yılında Iijima ve arkadaşları tarafından keşfedilmelerinden günümüze kadar geçen süre içinde CNT'ler, dünyanın dört bir yanında birçok araştırmanın konusu olmuştur (Yang vd. 2015). Günümüzde CNT'nin kullanılması ile gerçekleştirilen çalışmaların sayısı her yıl yaklaşık 10.000 civarındadır (Sciencedirect 2021a). CNT'ler ile ilgili yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunun konusunu sularda örnek zenginleştirme metotları ve biyosensörler oluşturmaktadır.

Sularda örnek zenginleştirme metotları, kapalı kapların ve sürekli akışın olduğu sistemler olmak üzere iki farklı şekilde uygulanmaktadır. González-Curbelo ve arkadaşları (2013); akarsu suyu, musluk suyu ve mineral su olmak üzere üç farklı suda MWCNT kullanarak 15 farklı pestisit maddesi analizini çalışmışlar ve 1,16 ile 93,6 pg mL⁻¹ aralığında tespit sınır değerleri hesaplamışlardır.

Örnek zenginleştirme işlemlerinde CNT'ler, değişik düzenekler halinde de kullanılabilir. Chisvert ve arkadaşları (2017), çözeltileri karıştırmada kullanılan manyetik balıkları nanoparçacıklar ile kaplayarak doğrudan çözelti içinde adsorpsiyon imkanı elde etmişler ve termal desorpsiyon işlemi ile ayırdıkları maddeleri, GC-MS cihazı ile analiz etmişlerdir.

Uyuşturucu madde tespitine yönelik olarak gerçekleştirilen çalışmalarda, CNT'ler farklı şekillerde kullanılabilir. Tey ve arkadaşları (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, karboksil fonksiyonel grupları bulunan CNT'ler immunoassay işleminde kullanılmış ve bu sayede, morfin ve monoasetilmorfin türü uyuşturucu maddeler 15 pg mL⁻¹'lik derişimde tespit edilebilmiştir. Kandaki noskapinin oksidasyonu sonucu oluşan yapıları, MWCNT'lerin sinyal verdiğini bulan Rezaei ve Zare (2008), 8,0×10⁻⁸ mol L⁻¹'lik bir derişimde bile madde tespitinin yapılabildiği voltametrik bir yöntem önermişlerdir. Benzer bir voltametrik yöntem kullanılarak kokain analizi gerçekleştirilmiş ve 10 µmol L⁻¹'lik derişime bile duyarlı olan MWCNT'lerden oluşan tek kullanımlık sensörler geliştirilmiştir (Asturias-Arribas vd. 2014). Manyetik özellik kazandırılmış karbon veya grafen yapıları kullanılarak geliştirilen hassas sensörlerle yapılan bir çalışmada, sulu çözeltide bulunan 1 nM derişimindeki metamfetamin başarıyla tespit edilmiştir (Riahifar vd. 2021).

Örnek hazırlamada zenginleştirme yöntemi olarak CNT'lerin kullanıldığı bir çalışma, yarış atlarının idrarında morfin ve kokainin tespiti amacıyla Stege ve arkadaşları (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, MWCNT'ler ile zenginleştirilen örnekler LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiş ve tek damla mikroekstraksiyon yöntemine göre, aynı örnek için çok daha yüksek derişimlerde analiz sonuçları elde edilmiştir (Stege vd. 2011).

TNT ile CNT'lerin etkileşimi Cruz ve arkadaşları (2019) tarafından araştırılmış ve belirli bir elektrik alan etkisi altında farklı patlayıcı maddelerin CNT'ler ile olan

ilişkileri belirlenmiştir. CNT'nin kullanımı ile hazırlanan ve patlayıcıların hızlı bir şekilde tespitini hedefleyen kemosensör çalışmaları, son yıllarda hız kazanmıştır. Öyle ki, 2017-2021 yılları arasında yayımlanan ve aynı anda TNT ve CNT sözcüklerini içeren makalelerin sayısı, 2000-2016 yıllarında yayımlanan makalelerin sayısından çok daha fazladır (Scencedirect 2021b).

Kim ve arkadaşları (2011), tek duvarlı karbon nanotüp alan-etki transistörleri (SWNTFET) olarak tanımlanan ve polidiasetilen (PDA) polimer uçlarla TNT'nin etkileştiği bir sensör geliştirmişlerdir. Bazı araştırmacılar ise mikro boyutlarda bir cihaz geliştirerek buhar fazındaki TNT'nin CNT'ler tarafından adsorplanmasını ve daha sonra da ısıtma işlemi ile bunların patlatılması yöntemiyle elektrik sinyali oluşumunu sağlamışlardır (Ruan vd. 2013). Araştırmacılar, bu sensör ile 2,4 pg miktarında TNT'yi tespit etmeyi başarmışlardır. Elektronca zengin amin grupları içeren CNT'lerin kullanılmasıyla yapılan bir diğer çalışmada, 0,01 ng mL⁻¹ derişimindeki TNT ile etkileşim sonucunda elektrokimyasal sinyal üretebilen yeni yapılar geliştirilmiştir (Sablok vd. 2013). CNT'ler üzerine çalışmalar gerçekleştiren Zhang ve arkadaşları (2015), SWCNT'leri karbazoliletinilen ile kaplayarak aromatik patlayıcılara hassas bir sensör (Tg-Car/CNT) üretmişlerdir. Henüz yeni yapılan çalışmaların birinde, amino fonksiyonel grubu ihtiva eden CNT'nin kullanılmasıyla üretilen kemosensörde, TNT ile manyetik CNT arasında bir Meisenheimer kompleksi oluşturulmuş ve bu da manyetik CNT'nin floresans şiddetinde bir azalmaya yol açmıştır. Floresans şiddetindeki bu azalma miktarı, 10 ile 2000 ng mL⁻¹'lik TNT derişim aralığında doğrusal olarak gerçekleşmiş ve TNT'nin tespit edilebilmesini sağlamıştır (Yongli vd. 2021). Başka bir sensör çalışmasında, altın kaplı MWCNT'ler kullanılarak ortamdaki TNT varlığında sinyal üretebilen yeni yapılar geliştirilmiştir (Arman vd. 2021). 12 ng mL⁻¹'lik TNT derişiminde bile sinyalin üretebildiği bu çalışmada, sensörün toprakta doğal olarak bulunan iyonlardan etkilenmediği de gösterilmiştir (Arman vd. 2021).

Manyetik materyaller, literatürde sularda veya atıksularda bulunan ftalatın (Jiao vd. 2012a; Jeddi vd. 2015; Rastkari ve Ahmadvaniha 2013; Makkliang vd. 2015), bisfenol A'nın (Jiao vd. 2012b; Zhang vd. 2014), aromatik hidrokarbonun (Zhao vd. 2011), polisiklik aromatik hidrokarbonların (PAH'ların) (Zhao vd. 2011; Moazzen vd. 2013), poliklorlu bifenilin (Cao vd. 2013), herbisit maddesinin (Luo vd. 2014), pestisit maddesinin (Maddah vd. 2017), sülfonamitin (Herrera-Herrera vd. 2013), kuinolinin (Xu vd. 2012), dietilstilbestrol, estron, estriol ve estridiol türü steroidlerin (Guan vd. 2010; Ding vd. 2011) ve ağır metal iyonlarının (Wang vd. 2013b; Tarigh ve Shemirani 2013; Ensafi vd. 2013) zenginleştirilmesi işlemlerinde çok fazla kullanıma sahiptir. Jiao ve arkadaşları (2012a), m-MWCNT kullanarak hazırladıkları ftalat ihtiva eden örnekleri GC-MS/MS cihazı ile analiz etmişler ve 9-32 pg mL⁻¹ aralığında değişen derişim değerlerinde tespit sınır miktarları hesaplamışlardır. m-MWCNT'lerin kullanıldığı bir başka çalışmada ise herbisit ihtiva eden örnekler, HPLC/DAD cihazı ile analiz edilmiş ve 2,8-14,3 ng mL⁻¹ derişim aralığında değişen tespit limitlerine ulaşılmıştır (Luo vd. 2014).

2013 yılında Moazzen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş olan bir araştırmada, m-MWCNT kullanılarak mangalda pişirilmiş etlerde bulunan PAH miktarları belirlenmeye çalışılmış ve dana, kuzu ve tavuk eti örneklerinin sırasıyla 4,000; 3,414 ve 0,931 mg kg⁻¹ miktarında aromatik hidrokarbon ihtiva ettikleri tespit edilmiştir (Moazzen vd. 2013).

Aralarında TNT'nin de bulunduğu bazı patlayıcı maddelerin adsorpsiyon tekniği ile kirli sulardan uzaklaştırılması için manyetik özellik kazandırılmış aktif karbonun kullanıldığı adsorpsiyon çalışmaları literatürde mevcuttur. Hu ve arkadaşları (2015), örnek zenginleştirme işlemi gerçekleştirmeden sadece TNT'nin sulu ortamdan uzaklaştırmasını amaçlamışlar ve sudan TNT'nin manyetik aktif karbon üzerine adsorpsiyonunu çalışmışlardır. Öte yandan, ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT maddelerinin analizleri için literatürde şu ana kadar CNT'lerin veya manyetik CNT'lerin kullanılmasıyla geliştirilmiş herhangi bir katı faz mikroekstraksiyon metodu bulunmamaktadır.





3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Sarf Malzemeler

Çalışmada kullanılan kimyasal ve sarf malzemelerin isimleri, bu malzemelerin temin edildiği firma bilgileri ve üretildiği ülke bilgileri Çizelge 3.1’de verilmektedir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan kimyasal ve sarf malzemelerin isimleri, temin edildikleri firma bilgileri ve bu malzemelerin üretildiği ülke isimleri

Kimyasal veya Sarf Malzeme Adı	Kimyasal veya Sarf Malzemenin Temin Edildiği Firma	Kimyasal veya Sarf Malzemenin Üretildiği Ülke
1-Propanol	Merck	Almanya
ADB-FUBINACA	Cayman	ABD
5F-AB-PUFFYCA	Cayman	ABD
Aseton	Merck	Almanya
Asetonitril	Merck	Almanya
Çok duvarlı karbon nanotüp	Sigma-Aldrich	Almanya
Etanol	Merck	Almanya
Etil asetat	Merck	Almanya
Helyum gazı	Habaş	Türkiye
Metanol	Isolab	Almanya
Nitrik asit	Merck	Almanya
2,4,6-Trinitrotoluen	Chem Service Inc.	ABD
Ultra saf su	J.T. Baker	Polonya
Pepton (kazeinden)	Merck	Almanya
Maya (granül halde)	Merck	Almanya
Süt tozu	Nestle	Türkiye
Çözünür nişasta	Sigma-Aldrich	Almanya
Ayçiçek yağı	Komili	Türkiye
Amonyum asetat	Merck	Almanya
KH_2PO_4	Sigma-Aldrich	Almanya
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	Sigma-Aldrich	Almanya
Üre	Sigma-Aldrich	Almanya
NH_4Cl	Merck	Almanya
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	Merck	Almanya

(Devamı arkada)

Çizelge 3.1'in devamı

Eppendorf tüp	Isolab	Almanya
Falkon tüp	Isolab	İtalya
LC kolon	Phenomenex (KINETEX, 2,6 µm, C18, 100Å)	ABD
Mıknatıs	Dia	Türkiye

3.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

Çalışmada kullanılan cihazların isimleri; marka ve model bilgileri ve üretildiği ülke bilgileri Çizelge 3.2'de listelenmektedir.

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan cihazların isimleri ve bu cihazların marka, model ve üretildiği ülke bilgileri

Cihaz Adı	Cihazın Marka ve Modeli	Cihazın Üretildiği Ülke
Azot jeneratörü	PEAK Scientific	İskoçya
Buzdolabı	Vestel / Eko NF450	Türkiye
Çalkalayıcı	B. Braun Biotech International / Certomat SII	Almanya
Hassas terazi	Radwag / AS220.R2	Polonya
Otomatik mikropipetler	Socorex / Acura 825 ve Eppendorf	İsviçre ve Almanya
Oto örnekleyici (LC)	Shimadzu / SIL-20AXR	Japonya
pH metre	Orion / Star A111	ABD
Sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi	Shimadzu / LCMS-8040	Japonya
Saf su cihazı	Nüve / NS104	Türkiye
Sıvı kromatografi	Shimadzu / LC-20ADXR	Japonya
Vorteks	Velp Scientifica / ZX3	İtalya

3.3. Manyetik Çok Duvarlı Karbon Nanotüp Hazırlanması

Sulu çözelti içindeki analitlerin adsorpsiyonunu gerçekleştirmek için çok duvarlı MWCNT'den yola çıkılarak m-MWCNT hazırlanmıştır. m-MWCNT'lerin hazırlanması işlemi; ilk olarak MWCNT'nin oksidasyonu ve ikinci olarak Fe₃O₄ ile kompozit MWCNT materyalinin hazırlanması olmak üzere iki aşamada gerçekleştirilmiştir.

İlk aşamada; 2,5 g MWCNT ile 7 mol L⁻¹'lik derişime sahip 250 mL HNO₃ çözeltisi geri soğutucu altında 110 °C'de 3 saat süreyle karıştırılmıştır. 3 saatlik

karıştırma süresi tamamlandıktan sonra, karışım soğutulmuş ve oluşan okside edilmiş çok duvarlı karbon nanotüp (OMWCNT) materyali süzülerek ortamdan uzaklaştırılmıştır. Daha sonra, süzme işlemi ile ortamdan uzaklaştırılan OMWCNT materyali, deiyonize su ile yıkama işlemine tabi tutulmuştur. Yıkama işlemi, yıkama sonrası suyun pH değerinin yıkamada kullanılan deiyonize suyun pH değerine eşit olduğu ana kadar tekrarlanmıştır. Daha sonra, yıkanan OMWCNT materyali 24 saat süreyle 105 °C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuş ve manyetik özellik kazandırma aşamasına kadar ağzı kapalı bir kapta saklanmıştır (Duman vd. 2016a,b).

İkinci aşamada; OMWCNT ile Fe₃O₄ birlikte kullanılarak manyetik OMWCNT/Fe₃O₄ nanokompozit materyali hazırlanmıştır. 0,25 g OMWCNT tartılarak bir reaksiyon kabına alınmış ve üzerine deiyonize su ile hazırlanmış 0,3892 g FeCl₃.6H₂O ve 0,7568 g FeSO₄.7H₂O ihtiva eden 100 mL hacminde demir tuzu çözeltisi ilave edilmiştir. Oluşan karışım, 70 °C’de azot ortamında 1 saat süreyle karıştırılmış ve devamında amonyum hidroksit çözeltisi ilave edilmek suretiyle çözeltinin pH değeri 10-11 aralığına getirilmiştir. pH değişimi sonrası ortamda koyu renkli bir çökelti gözlenmiş ve karıştırma işlemi 70 °C’de azot ortamında 4 saat süreyle daha devam ettirilmiştir. Bu süre sonunda, karıştırma işlemi durdurulmuş ve çözelti, oda sıcaklığına kadar soğumaya bırakılmıştır. Yapılan işlemler sonucunda oluşan m-MWCNT kompozit materyali bir mıknatıs yardımıyla ortamdan alınmıştır. Son olarak, m-MWCNT numunesi birkaç kez deiyonize su ile yıkanmış ve 50 °C’de vakum etüvünde kurutularak çalışmanın ilerleyen aşamaları için kullanıma hazır hale getirilmiştir (Duman vd. 2016a,b).

Hazırlanan m-MWCNT adsorbentinin karakterizasyon çalışmaları, daha önce Duman ve arkadaşları (2016a,b) tarafından gerçekleştirildiği için bu çalışmada m-MWCNT’nin karakterizasyon çalışmalarına tekrar yer verilmemiştir.

3.4. ADB-FUBINACA’nın Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi

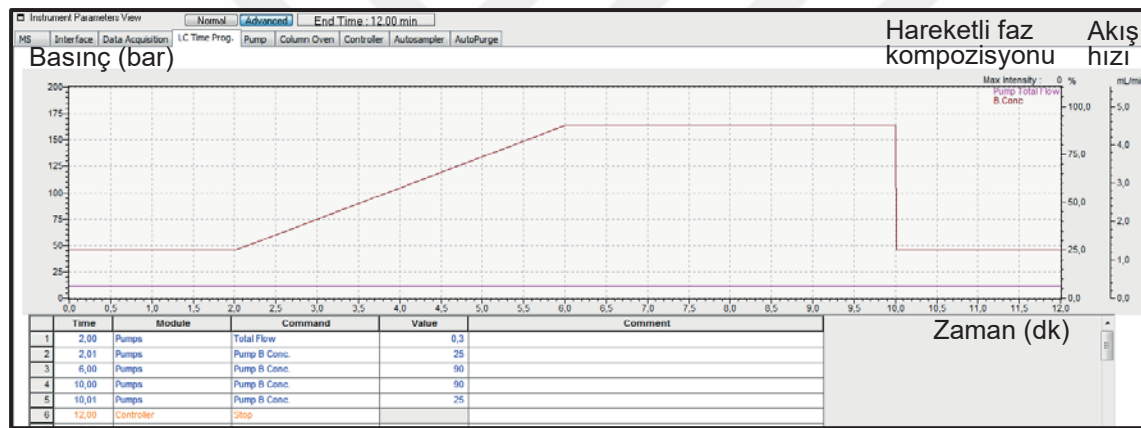
3.4.1. ADB-FUBINACA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve ADB-FUBINACA maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması

Çalışmada ADB-FUBINACA maddesinin nitel ve nicel tayini, Shimadzu marka 8040 model sıvı kromatografisi sıralı kütle spektrometresi (LC-MS/MS) cihazı kullanılarak yapılmıştır. ADB-FUBINACA maddesi için hareketli faz olarak metanol ve 10 mM derişiminde amonyum format ihtiva eden ultra saf su çözeltisi kullanılmıştır. ADB-FUBINACA analizi için LC-MS/MS cihazında kullanılan metodun bazı özellikleri Çizelge 3.3’te verilmektedir.

Çizelge 3.3. ADB-FUBINACA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun bazı özellikleri

Hareketli faz A	: 10 mM amonyum format içeren sulu çözelti
Hareketli faz B	: Metanol
Ana iyon için m/z oranı	: 382,7
Yavru iyonlar için m/z oranı	: 253,0 ve 109,0
Kolon türü	: C18
Kolon uzunluğu	: 10 cm
Metot süresi	: 10 dk

LC-MS/MS cihazı ile ADB-FUBINACA maddesi analizinin gerçekleştirilmesinde, başlangıçta %75'lik amonyum format çözeltisi ve %25'lik metanol çözeltisi karışımı şeklinde olan hareketli faz, metot boyunca değiştirilmiş ve 6. dakikada %10 amonyum format çözeltisi ve %90 metanol karışımı şeklinde yürütülmüştür (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. ADB-FUBINACA maddesinin analizi için kullanılan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamanla değişimi

ADB-FUBINACA maddesinin analizinde ana iyonun ve yavru iyonun tespiti için ADB-FUBINACA referans standart maddesi ve MRM metodu kullanılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda, ADB-FUBINACA analizi için ana iyon olarak 382,70 m/z oran değerine sahip iyon ve yavru iyonlar olarak 253,00 ve 109,00 m/z oranına sahip iyonlar seçilmiştir (Şekil 3.2).

Instrument Parameters View Normal Advanced End Time : 12.00 min

MS Interface Data Acquisition LC Time Prog. Pump Column Oven Controller Autosampler AutoPurge

☒ Positive ☐ Negative End Time: 10,000 min ☐ MS Program Edit Valve and MS Program...

MRM(+) Product Ion Scan(+) Precursor Ion Scan(+) Neutral Loss Scan(+) SIM(+) Scan(+)

☒ CID Gas CID Gas... Attenuation... Loop Time...

Type	Event#	+/-	Compound Name	m/z	Time (0,100 min - 10,000 min)
MRM	1	+	ADB-FUBINACA	382,70>253,	

MRM Acq. Time: 0,1 - 10 min Compound Name: ADB-FUBINACA

Ch	Precursor m/z	Product m/z	Dwell Time (msec)	Q1 Pre Bias(V)	CE	Q3 Pre Bias(V)
Ch1	382,70	253,00	100,0	-24,0	-25,0	-26,0
Ch2	382,70	109,00	100,0	-25,0	-44,0	-19,0

Şekil 3.2. LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA maddesinin kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan bazı parametreler

ADB-FUBINACA'nın kalibrasyon grafiğinin oluşturulmasında kullanılmak üzere ilk önce 100 ng mL⁻¹'lik derişime sahip stok bir ADB-FUBINACA çözeltisi hazırlanmıştır. Stok ADB-FUBINACA çözeltisinin hazırlanmasında 3 basamaklı bir seyreltme işlemi yapılmıştır. İlk olarak 10 mg toz haldeki ADB-FUBINACA maddesi 100 mL'lik bir balon jolenin içerisine alınmış ve bir miktar saf suda çözüldükten sonra çözeltinin toplam hacmi saf su ilavesi ile 100 mL'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözeltinin homojenliğinden emin olmak için hazırlanan çözelti önce 30 sn süreyle ultrasonik banyo içinde bekletilmiş ve sonra 10 dk süreyle çalkalayıcıda karıştırılmıştır. Ardından, elde edilen 100 mg mL⁻¹'lik derişimdeki ana çözeltiden 1 mL alınarak saf su ile 10 mL'ye tamamlanmış ve böylelikle 10 mg mL⁻¹'lik derişime sahip ara stok çözelti elde edilmiştir. Son olarak; 10 mg mL⁻¹'lik derişimdeki ADB-FUBINACA çözeltisinden 2,5 mL alınarak saf su ile 250 mL'ye tamamlama işlemi gerçekleştirilmiş ve böylelikle çalışmalarda kullanılan 100 ng mL⁻¹'lik stok ADB-FUBINACA çözeltisinin hazırlanması işlemi tamamlanmıştır.

ADB-FUBINACA'nın kalibrasyon grafiğinin oluşturulması amacıyla 100 ng mL⁻¹'lik stok ADB-FUBINACA çözeltisi kullanılarak 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik derişimlere sahip 5 adet ADB-FUBINACA çözeltisi hazırlanmış ve her bir derişimdeki çözelti için üç kere ayrı ayrı enjeksiyon işlemi yapılarak LC-MS/MS cihazında ölçüm gerçekleştirilmiştir. LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA maddesi için 253,00 m/z oranına sahip yavru iyon pikinin alan değeri her bir derişim için cihaz yazılımı ile ayrı ayrı hesaplanmış ve elde edilen veriler kullanılarak ADB-FUBINACA maddesi için bir kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır.

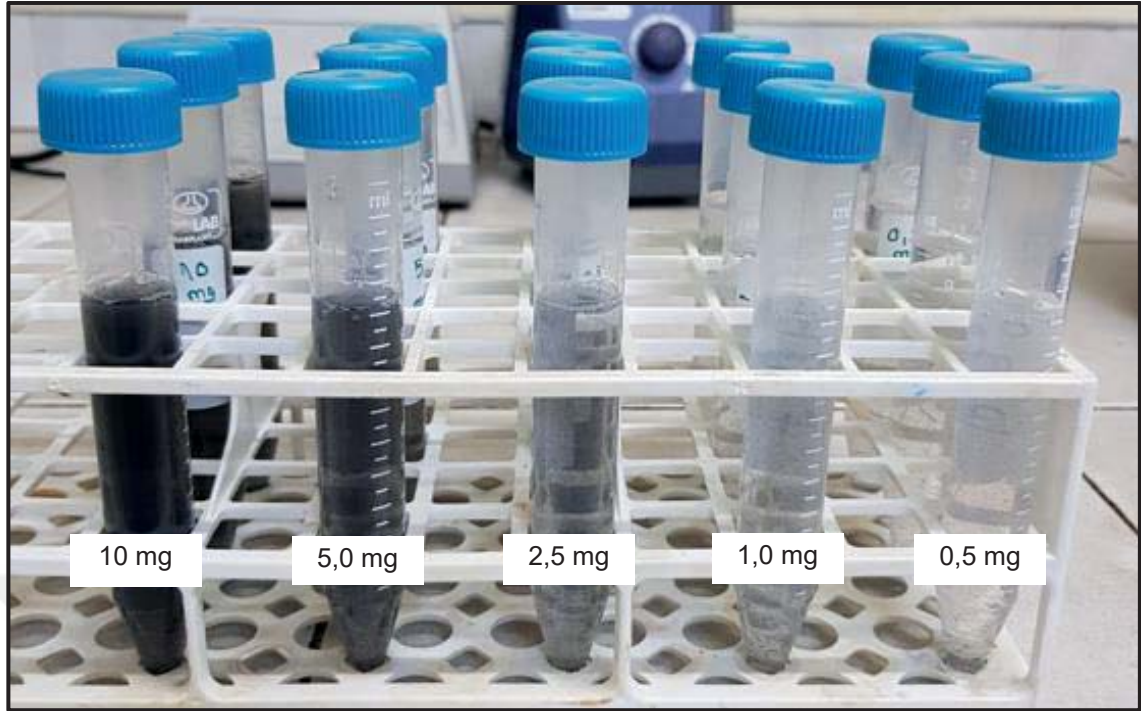
3.4.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu çalışmalarında kullanılmak üzere ilk önce 250 mL'lik hacme ve 100 ng mL⁻¹'lik derişime sahip stok ADB-FUBINACA çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra, 100 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ana stok ADB-FUBINACA çözeltisinden 2,5 mL alınarak saf su ile 250 mL'ye tamamlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylelikle, adsorpsiyon çalışmalarında kullanılan 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çalışma çözeltisinin hazırlanması işlemi tamamlanmıştır.

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu çalışmalarında kullanılan adsorbent miktarının ve vortekste karıştırma süresinin adsorpsiyon prosesine olan etkileri incelenmiştir.

3.4.2.1. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılan adsorbent miktarının adsorpsiyon prosesine olan etkisinin belirlenmesi

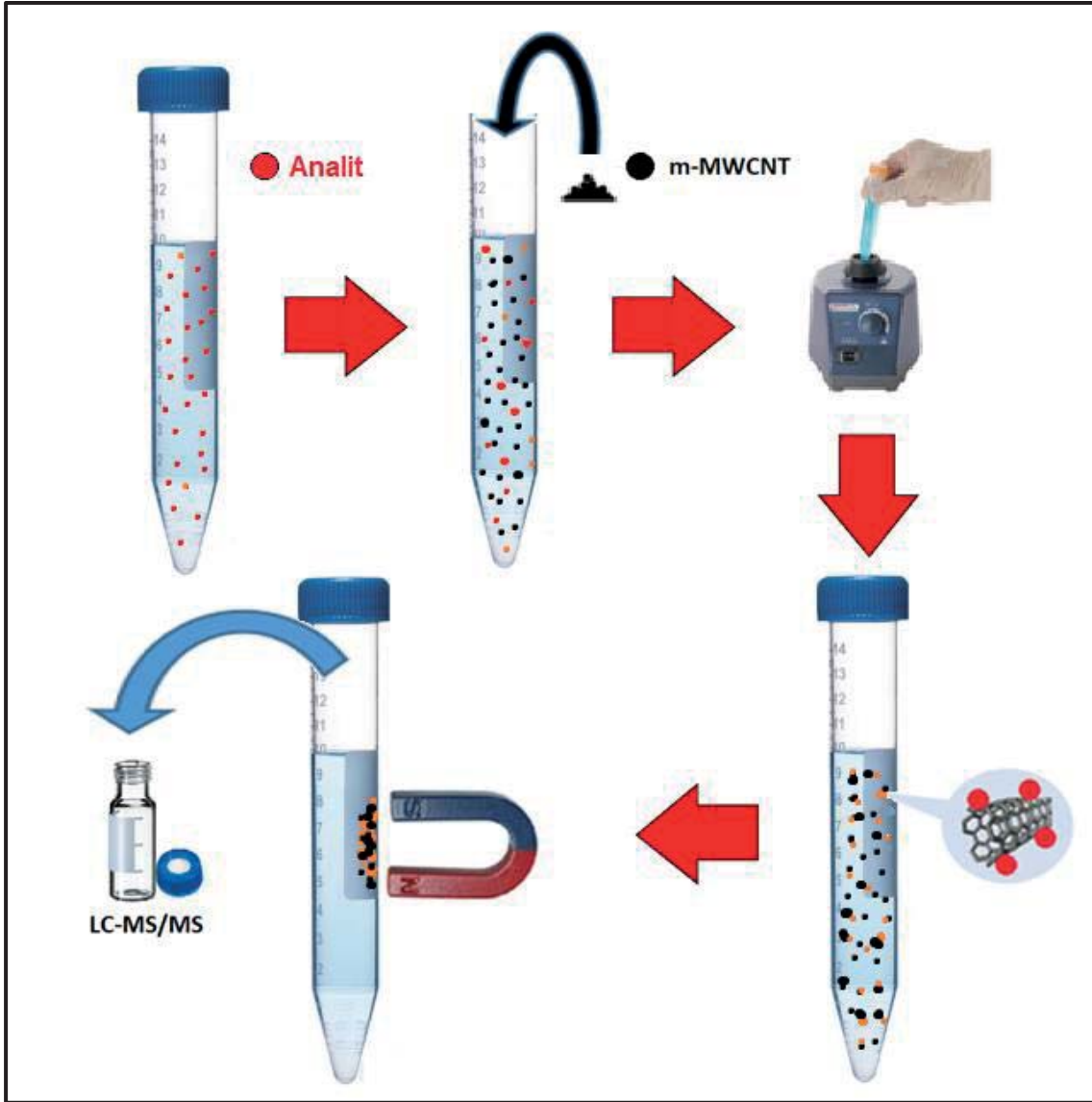
ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılan adsorbent miktarının adsorpsiyon prosesine olan etkisini belirlemek için ilk olarak 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çalışma çözeltisinden 10'ar mL'lik hacimlerde ayrı ayrı alınmış ve 15'er mL'lik hacme sahip polipropilen malzemeden yapılmış falkon tüplerin içerisine aktarılmıştır. Daha sonra, falkon tüplerde yer alan 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltilerinin her birinin üzerine sırasıyla 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg olmak üzere beş farklı miktarda m-MWCNT eklenerek her bir karışımın 60 sn süre ile 25°C'de vorteks yardımıyla karıştırılması sağlanmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. 10 mg, 5,0 mg, 2,5 mg, 1,0 mg ve 0,5 mg m-MWCNT eklenmiş sulu çözeltiler

Örneklerin kendi içindeki standart sapmasını hesaplamak için her bir manyetik katı adsorbent miktarı için üç paralel örnek hazırlanmıştır. Karıştırma işlemi sonunda, m-MWCNT adsorbenti bir mıknatıs yardımıyla çekilerek sulu çözelti ortamından uzaklaştırılmıştır. Falkon tüplerin içerisinde yer alan ve adsorplanmadan sulu çözelti içinde kalan ADB-FUBINACA'nın derişimlerini ölçmek için ilk olarak falkon tüplerdeki çözeltilerden 1'er mL alınarak cam örnek şişelerine transfer işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, cam örnek şişelerinin içerisindeki her bir örnek çözeltisine 5 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA standart çözeltisinden 0,25'er mL eklenmiştir. Böylelikle, en düşük derişimli örnek maddesinde en az 1 ng mL⁻¹'lik derişimde ADB-FUBINACA'nın olması sağlanmıştır. Ardından, her bir örnek içerisindeki ADB-FUBINACA miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilmiş ve çözeltilerin içerisinde m-MWCNT tarafından adsorplanmadan kalan ADB-FUBINACA miktarları belirlenmiştir.

Gerçekleştirilen adsorpsiyon prosesi ve sonrasında manyetik adsorbent materyallerinin çözelti ortamından mıknatıs yardımıyla uzaklaştırılarak çözeltinin LC-MS/MS cihazında analiz edilmesi süreçlerine ilişkin şematik gösterim Şekil 3.4'te sunulmuştur.



Şekil 3.4. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorplanması ve adsorpsiyon işlemi sonrası uyuşturucu madde yüklü adsorbent materyalinin bir mıknatıs yardımıyla ortamdaki uzaklaştırılması süreçlerine ilişkin şematik gösterim

3.4.2.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda vortekste karıştırma süresinin adsorpsiyon prosesine olan etkisinin belirlenmesi

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılan manyetik adsorbent miktarının adsorpsiyon prosesine olan etkisi belirlendikten sonra, bu kez vortekste karıştırma süresinin adsorpsiyon prosesine olan etkisi çalışılmıştır. Bu çalışma için 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltileri ayrı ayrı falkon tüplerin içerisine alınmış ve daha sonra, her bir falkon tüpün içerisine 5 mg m-MWCNT eklenerek falkon tüplerin farklı sürelerde (10 sn , 20 sn , 30 sn , 45 sn ve 60 sn) vorteks yardımıyla 25°C 'de karıştırılması sağlanmıştır. Farklı karıştırma süreleri tamamlandıktan sonra, falkon tüplerin içerisinde yer alan manyetik özelliğe sahip m-

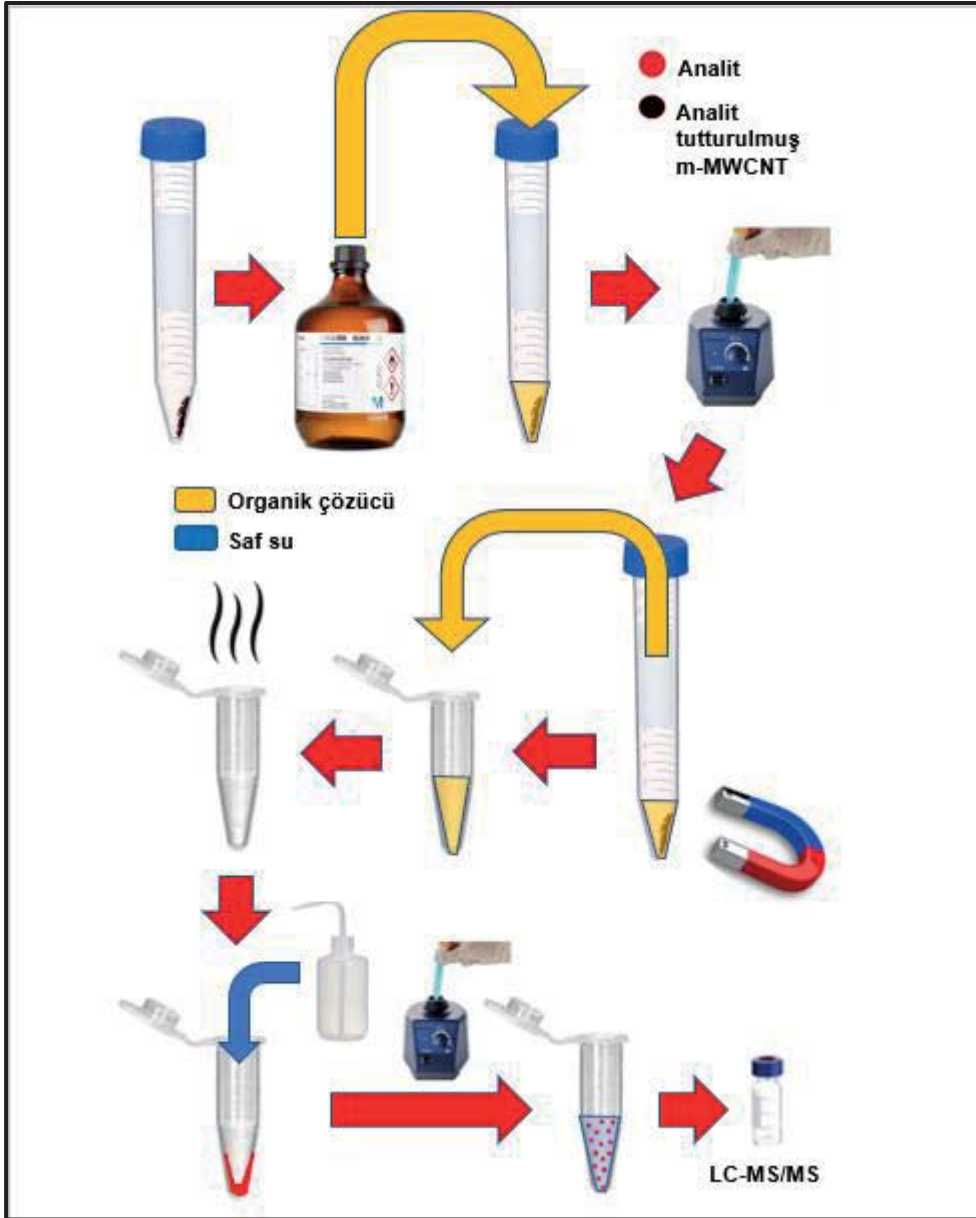
MWCNT adsorbenti çok çabuk bir şekilde mıknatıs yardımıyla çekilerek sulu çözelti ortamından uzaklaştırılmıştır.

Sulu çözelti fazlarında adsorplanmadan kalan ADB-FUBINACA derişimi miktarını ölçmek için Bölüm 3.4.2.1'deki prosedüre benzer şekilde standart ekleme metodu kullanılmıştır. Ardından, LC-MS/MS cihazı ile her bir örnek içerisinde bulunan ADB-FUBINACA miktarı analiz edilmiştir. LC-MS/MS cihazından elde edilen ADB-FUBINACA alan değeri verileri, daha önce çizilmiş olan bir kalibrasyon eğrisi grafiği yardımıyla derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Böylelikle, vortekste farklı karıştırma sürelerinin uygulanması sonucunda sulu çözelti ortamında m-MWCNT adsorbenti tarafından adsorplanmadan kalan ADB-FUBINACA miktarları belirlenmiştir.

3.4.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

Çalışmanın bu aşamasında, ADB-FUBINACA adsorpsiyonu gerçekleştirilmiş olan m-MWCNT materyallerinden ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunun sağlanması için birtakım çalışmalar gerçekleştirilmiştir. ADB-FUBINACA yüklenmiş m-MWCNT materyalinden ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmede desorpsiyon prosesi üzerinde desorpsiyon çözücü türünün, vortekste karıştırma süresinin, desorpsiyon çözücü hacmi miktarının ve desorpsiyon tekrar sayısı miktarının etkileri incelenmiştir.

Gerçekleştirilen desorpsiyon ve manyetik ayırma proseslerine ilişkin şematik gösterim Şekil 3.5'te yer almaktadır.



Şekil 3.5. Analit tutturulmuş m-MWCNT üzerinden analitin desorpsiyon aşamalarını ve manyetik adsorbentin desorpsiyon prosesi sonrasında bir mıknatıs yardımıyla ortamdan uzaklaştırılmasını belirten şematik gösterim

3.4.3.1. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi

Çalışmanın bu aşamasında, üzerine ADB-FUBINACA tutturulmuş (adsorplanmış) m-MWCNT adsorbentlerinden ADB-FUBINACA'nın uzaklaştırılmasını (desorpsiyonunu) gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözgen türünün belirlenmesi işlemi gerçekleştirilmiştir. En uygun desorpsiyon çözücü türünün belirlenmesi amacıyla metanol, etanol, 1-propanol, aseton, asetonitril ve etil asetat olmak üzere altı farklı organik çözücü kullanılmıştır. Kullanılan çözücülerin desorpsiyon

performansları arasında bir karşılaştırma yapabilmek için desorpsiyon işlemine maruz bırakılan her bir örneğe 60 sn süresince sabit bir desorpsiyon işlem süresi uygulanmıştır.

Deneyisel çalışmada; ilk önce adsorpsiyon prosesi ile ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT materyallerinin hazırlanması işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, altı farklı çözen türünün desorpsiyon prosesine olan etkisi 3 paralel deney yapılarak incelenmiştir. Bu nedenle, çalışmada kullanılmak üzere 18 adet ADB-FUBINACA adsorplanmış m-MWCNT materyali hazırlanmıştır. 10 mL'lik hacme ve 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltileri ayrı ayrı 18 adet falkon tüpe aktarılmıştır. Falkon tüplerdeki çözeltilerin sıcaklıkları 25 °C'ye getirildikten sonra, her birinin üzerine 5'er mg m-MWCNT eklenmiş ve karışımların her birinin 60 sn süreyle vorteks yardımıyla 25 °C'de karıştırılması sağlanmıştır. Karıştırma süresi tamamlandıktan sonra, her bir karışım ortamından manyetik adsorbent materyali hızlı bir şekilde bir mıknatıs yardımıyla çekilerek uzaklaştırılmıştır. m-MWCNT tarafından her bir örnekteki adsorplanmış ADB-FUBINACA miktarı, LC-MS/MS cihazı yardımıyla analiz edilerek belirlenmiştir.

Daha sonra, üzerine ADB-FUBINACA adsorplanmış olan m-MWCNT materyalinden uyuşturucu maddenin giderimi için desorpsiyon işlemine geçilmiştir. Sıcaklıkları 25 °C'ye getirilmiş olan organik çözücülerden, her bir çözücü türünden üçer örnek olacak şekilde, 1'er mL alınarak içerisinde ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT materyallerini bulunduran falkon tüplere ekleme yapılmıştır. Ardından, çözeltilerin tamamına 60 sn süreyle vorteks yardımıyla karıştırma işlemi uygulanmıştır. Karıştırma işlemi sonrasında, her bir falkon tüpteki manyetik adsorbent materyali bir mıknatıs yardımıyla çekilerek çözeltiden hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Bir mikropipet yardımıyla falkon tüplerin içerisinden alınan ve analit içeren her bir organik faz, 2'şer mL'lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine ayrı ayrı konulmuştur. Daha sonra; eppendorf tüpler, organik fazın uçması için klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada kurumaya bırakılmıştır. Aseton içeren örneğin 1 gün sonra, metanol, etanol, asetonitril ve etil asetat içeren örneklerin 2 gün sonra ve 1-propanol içeren örneğin de 4 gün sonra kuruduğu görülmüştür. Kuruyan her bir örneğin üzerine 1'er mL saf su eklenerek eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış, önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Ardından, elde edilen her bir sulu çözeltilinin LC-MS/MS cihazında analizi gerçekleştirilmiştir.

Her bir örnek için ADB-FUBINACA'ya ait LC-MS/MS kromatogramlarının alan değeri hesaplanmış ve bu alan değeri daha önce elde edilmiş olan kalibrasyon eğrisi yardımıyla ADB-FUBINACA derişim değerine dönüştürülmüştür. Ardından ADB-FUBINACA yüklenmiş m-MWCNT adsorbentinden desorplanmış ADB-FUBINACA miktarı, çözen türünün bir fonksiyonu olarak belirlenmiş ve ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözen türü tespit edilmiştir.

3.4.3.2. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda vortekste karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi

ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu sağlamak için en uygun çözücü türü belirlendikten sonra, bir sonraki aşamada ADB-FUBINACA'nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den desorpsiyonunu en uygun çözen türü ile gerçekleştirmek için vortekste en uygun

karıştırma süresinin tespiti çalışılmıştır. Vortekste karıştırma süresinin desorpsiyon prosesine olan etkisini belirlemek için 25 °C’de sıcaklıkta 1 mL etanol kullanımıyla 1, 2, 3 ve 4 dk’lık farklı karıştırma sürelerinde desorpsiyon deneyleri gerçekleştirilmiştir.

Deneyssel çalışmada; ilk önce 10 mL’lik hacme ve 1 ng mL⁻¹’lik derişime sahip olan ADB-FUBINACA çözeltilerinin 25 °C’de 5’er mg m-MWCNT adsorbentleri üzerine 60 sn adsorplanmasıyla 12 adet ADB-FUBINACA yüklenmiş m-MWCNT elde edilmiştir. Adsorpsiyon prosesi sonrasında, çözelti ortamında kalan ADB-FUBINACA miktarlarını tespit etmek amacıyla sulu çözeltilerin LC-MS/MS cihazında analizi gerçekleştirilmiş ve böylelikle, m-MWCNT’lerin üzerine adsorplanmış ADB-FUBINACA miktarları belirlenmiştir. Ardından, ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbent bulunan falkon tüplerin içerisine ayrı ayrı 1’er mL etanol eklenmiş ve 1, 2, 3 ve 4 dk’lık farklı karıştırma süreleri uygulanarak vorteks yardımıyla falkon tüplerin karıştırılmaları sağlanmıştır. Her bir karıştırma süresi için üç paralel örnek ile çalışılmıştır. 1, 2, 3 ve 4 dk’lık karıştırma süreleri sonunda, her bir tüpteki manyetik adsorbent materyali bir miknatis yardımıyla çekilerek ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Etanol fazları, bir mikropipet yardımıyla falkon tüplerin içerisinden alınarak 2’şer mL’lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisinde konulmuştur. Daha sonra, organik fazın uçması için klima ile 25 °C’ye getirilmiş bir odada eppendorf tüpler kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin üzerine 1’er mL saf su eklenerek eppendorf tüplerin kapakları kapatılmıştır. Eppendorf tüpler önce 30 sn ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk vortekste karıştırıldıktan sonra, elde edilen her bir sulu çözeltideki ADB-FUBINACA miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Böylelikle, ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT’den ADB-FUBINACA’nın desorpsiyonunda vortekste karıştırma süresinin nasıl bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

3.4.3.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT’den ADB-FUBINACA’nın desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi

ADB-FUBINACA’nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT’den desorpsiyonunu gerçekleştirmek için optimum çözücü türü ve vortekste karıştırma süresi belirlendikten sonra, bu kez optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi çalışmalarına geçilmiştir.

ADB-FUBINACA’nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT’den desorpsiyonunda kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi için 0,5 mL, 1 mL ve 1,5 mL olmak üzere 3 farklı hacimde etanol kullanılarak desorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. 10’ar mL’lik hacme ve 1’er ng mL⁻¹’lik derişime sahip olan ADB-FUBINACA çözeltilerinin 25 °C’de 5’er mg m-MWCNT üzerine 60’ar sn adsorplanmalarıyla elde edilen ADB-FUBINACA yüklenmiş m-MWCNT adsorbentlerine ait her bir örnek grubu 0,5 mL’lik, 1,0 mL’lik ve 1,5 mL’lik optimum çözücü olan etanol ile optimum karıştırma süresinde (1 dk süreyle) vorteks yardımıyla karıştırıldıktan sonra, ortamdaki etanol fazları bir mikropipet yardımıyla çekilerek 2’şer mL’lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine aktarılmıştır. Ardından; eppendorf tüplerdeki etanol, klima ile 25 °C’ye getirilmiş bir odada uçurularak kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin üzerine 1’er mL saf su eklenerek eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve eppendorf tüpler önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırıldıktan sonra sulu çözeltilerdeki ADB-FUBINACA miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Böylelikle, ADB-FUBINACA yüklü

m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu için kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarı belirlenmiştir.

3.4.3.4. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi

ADB-FUBINACA adsorplanmış m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu üzerinde desorpsiyon sayısı miktarının etkisini belirlemek amacıyla 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL'lik etanol hacimleri kullanılarak gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri aynı hacimlerdeki etanol ile toplam 4 kez tekrarlanmış ve her bir desorpsiyon işleminden sonra % desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır.

Deneyssel çalışmada 3 farklı hacimde etanol kullanılarak her bir hacim değeri için desorpsiyon tekrar sayısının desorpsiyon miktarına olan etkisi incelenmiştir. Bu aşamada her bir örnek grubu 0,5 mL, 1 mL ve 1,5 mL etanol ile 1 dk süresince vorteks yardımıyla karıştırıldıktan sonra, etanol fazları ortamdan bir mikropipet yardımıyla çekilerek uzaklaştırılmıştır. Desorpsiyon prosesi gerçekleştirilecek olan uyuşturucu madde içeren adsorbent materyali üzerine tekrar 1 mL hacminde yeni bir etanol çözücüsü eklenerek karışımın 1 dk süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Bu işlem, toplam 4 kez tekrarlanmıştır. Her bir desorpsiyon işleminden sonra ayrılan etanol fazları, ayrı ayrı eppendorf tüplerin içerisinde toplanmış ve burada organik fazın uçması için klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklenerek eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve örnekler, önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırılmıştır.

Daha sonra; analit miktarının kalibrasyon eğrisi içinde kalması için eppendorf tüplerdeki her bir örneğe standart ekleme yöntemi uygulanmıştır. Bu amaçla, her bir örnek içerisine 0,25 mL hacminde ve 5 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA standardı eklenmiştir. Böylelikle; örneklerdeki desorbe edilen ADB-FUBINACA derişiminin, 1 ng mL⁻¹'in altında olması durumunda bile, ADB-FUBINACA için hazırlanan kalibrasyon eğrisindeki derişim miktarının 1-25 ng mL⁻¹ aralığında olması sağlanmıştır. Ardından, eppendorf tüplerdeki örnekler 1 dk süre ile vortekste karıştırıldıktan sonra her bir örneğin LC-MS/MS cihazı ile analizi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarından yararlanılarak her bir desorpsiyon döngüsü tekrarı ile ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT adsorbentinden desorplanan ADB-FUBINACA miktarının ne şekilde değişim gösterdiği belirlenmiş ve uygulanması gereken optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarı tespit edilmiştir.

3.5. 5F-AB-FUPPYCA'nın Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi

3.5.1. 5F-AB-FUPPYCA analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve 5F-AB-FUPPYCA maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması

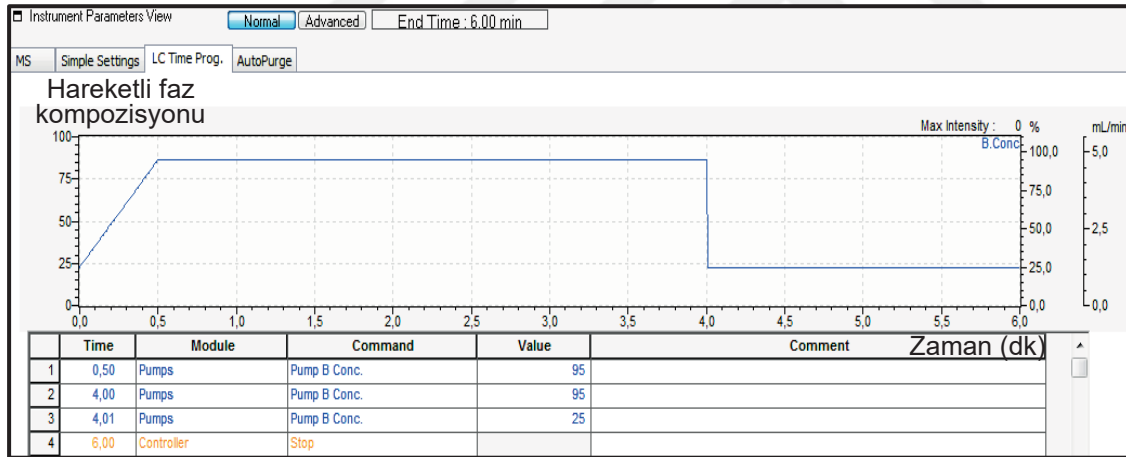
Çalışmada, LC-MS/MS cihazı (Shimadzu marka 8040 model) kullanılarak 5F-AB-FUPPYCA maddesinin hem nitel hem de nicel tayini gerçekleştirilmiştir. 5F-AB-FUPPYCA maddesi için hareketli faz olarak metanol ve 10 mM'lık derişime sahip amonyum format sulu çözeltileri kullanılmıştır. LC-MS/MS cihazı ile 5F-AB-

FUPPYCA maddesinin analizinde kullanılan hareketli fazın bileşimleri, ana ve yavru iyonlara ait m/z oranları, kolon türü ve uzunluğu ile metot süresi Çizelge 3.4’de belirtilmektedir.

Çizelge 3.4. 5F-AB-FUPPYCA maddesinin tespitinde kullanılan LC-MS/MS metoduna ilişkin bazı özellikler

Hareketli faz A	: 10 mM’lık sulu amonyum format çözeltisi
Hareketli faz B	: Metanol
Ana iyon için m/z oranı	: 393,30
Yavru iyonlar için m/z oranı	: 189,10 - 348,15 - 260,15 - 277,10
Kolon türü	: C18
Kolon uzunluğu	: 10 cm
Metot süresi	: 6 dk

LC-MS/MS cihazı ile 5F-AB-FUPPYCA maddesinin analizinde hareketli faz olarak başlangıçta %75’lik amonyum format ve %25’lik metanol çözeltilerinden oluşan bir karışım kullanılmıştır. Analiz esnasında, hareketli faz karışım oranı metot başlangıcından itibaren değiştirilerek 30. sn’de %5 amonyum format çözeltisi ve %95 metanol karışımı şeklinde yürütülmüştür (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. 5F-AB-FUPPYCA maddesinin analizi için kullanılan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamanla değişimi

5F-AB-FUPPYCA maddesinin analizinde kullanılacak olan ana ve yavru iyonların tespiti için 5F-AB-FUPPYCA referans standart maddesi ve MRM metodu kullanılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda ana iyon olarak 393,30 m/z ve yavru iyonlar için 189,10 - 348,15 - 260,15 ve 277,10 m/z oranına sahip iyonlar seçilmiştir (Şekil 3.7).

Instrument Parameters View Normal Advanced End Time : 6.00 min

MS Simple Settings LC Time Prog. AutoPurge

☒ Positive ☐ Negative End Time: 6,000 min ☐ MS Program Edit Valve and MS Program...

MRM(+) Product Ion Scan(+) Precursor Ion Scan(+) Neutral Loss Scan(+) SIM(+) Scan(+)

☒ CID Gas CID Gas... Attenuation... Loop Time...

Type	Event#	+/-	Compound Name	m/z	Time (0,000 min - 6,000 min)
MRM	1	+	5F-AB-FUPPYCA	393,30>189,	

MRM Acq. Time: 0 - 6 min Compound Name: 5F-AB-FUPPYCA

Ch	Precursor m/z	Product m/z	Dwell Time (msec)	Q1 Pre Bias(V)	CE	Q3 Pre Bias(V)
Ch1	393,30	189,10	50,0	-26,0	-39,0	-19,0
Ch2	393,30	348,15	50,0	-26,0	-20,0	-24,0
Ch3	393,30	260,15	50,0	-26,0	-25,0	-27,0
Ch4	393,30	277,10	50,0	-26,0	-23,0	-29,0

Şekil 3.7. LC-MS/MS cihazında 5F-AB-FUPPYCA maddesinin kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan parametreler

5F-AB-FUPPYCA maddesinin kalibrasyon eğrisi grafiğinin oluşturulmasında kullanılmak üzere 100 ng mL^{-1} 'lik derişime sahip stok 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi hazırlanmıştır. Stok çözeltiyi hazırlamak için ilk aşamada, 10 mg toz haldeki 5F-AB-FUPPYCA maddesi eppendorf bir tüp içerisinde 1 mL metanol ile 1 dk süreyle vorteksenerek çözülmüştür. Hazırlanan çözelti bir mikropipet yardımıyla 100 mL 'lik bir balon jojeye alınmış ve çözeltinin hacmi saf su ile 100 mL 'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti, 30 sn süreyle ultrasonik banyo içinde bekletildikten sonra 10 dk boyunca çalkalayıcıda karıştırılmıştır. İkinci aşamada, elde edilen 100 µg mL^{-1} 'lik derişime sahip olan ana 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinden 1 mL alınarak saf su ile çözeltinin hacmi 10 mL 'ye tamamlanmış ve böylelikle, 10 µg mL^{-1} 'lik derişime sahip ara stok 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi elde edilmiştir. Son aşama olan üçüncü aşamada, 10 µg mL^{-1} 'lik derişimdeki 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinden 2,5 mL alınarak saf su ile çözeltinin toplam hacmi 250 mL 'ye tamamlanmış ve çalışmalarda kullanacak olan 100 ng mL^{-1} 'lik derişime sahip stok 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin hazırlanması işlemi tamamlanmıştır.

5F-AB-FUPPYCA maddesi için kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılmak üzere 100 ng mL^{-1} 'lik derişime sahip stok 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinden derişimleri sırasıyla 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL^{-1} olan 5 farklı 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi hazırlanmış ve her bir örnek için üç kere enjeksiyon işlemi yapılarak LC-MS/MS cihazı ile her bir çözeltinin analizi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, elde edilen pik alanı değerlerine karşı konsantrasyon grafiğinin çizilmesiyle 5F-AB-FUPPYCA maddesi için bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır.

3.5.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

Sentetik uyuşturucu maddelerden biri olan 5F-AB-FUPPYCA maddesinin sulu çözeltiden m-MWCNT üzerine adsorplanmasında m-MWCNT miktarının ve vorteks ile karıştırma süresinin ne şekilde etki ettiği belirlenmiştir.

3.5.2.1. 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyonuna m-MWCNT miktarı etkisinin belirlenmesi

Sulu çözeltideki 5F-AB-FUPPYCA maddesinin manyetik adsorbent üzerine adsorpsiyonunda ortamda yer alan m-MWCNT miktarının etkisini belirlemek için ilk olarak 5F-AB-FUPPYCA çalışma çözeltisinden 10 mL'lik hacimlerde falkon tüplerin içerisine alınmıştır. 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip olan 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin üzerine ayrı ayrı olmak üzere sırasıyla 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg olmak üzere beş farklı miktarda m-MWCNT ilave edilmiş ve her bir falkon tüpünün 60 sn süre ile vortekste 25°C'de karıştırılması sağlanmıştır. Örneklerin kendi içindeki standart sapma miktarını hesaplamak için her bir manyetik katı adsorbent miktarı için üç adet paralel örnek hazırlanmıştır. Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra, m-MWCNT adsorbenti bir mıknatıs yardımıyla hızlı bir şekilde çekilerek ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Ardından, sulu çözelti fazlarında bulunan örneklerden bir mikropipet yardımıyla 1'er mL'lik hacimler alınmış ve cam viallerin içerisine transfer edilmiştir. Daha sonra, 5F-AB-FUPPYCA derişiminin kalibrasyon eğrisi içinde kalması için her bir örneğe standart ekleme yöntemi uygulanmıştır. Bu amaçla, her bir örneğin içine 15 ng mL⁻¹ derişiminde ve 0,25 mL hacminde 5F-AB-FUPPYCA standardı eklenmiş ve böylelikle, en düşük derişimli örneğin en az 3 ng mL⁻¹ olması sağlanmıştır. Ardından, her bir örneğin LC-MS/MS cihazında analizi gerçekleştirilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda elde edilen kromatogramlardan yararlanılarak, her bir örnek için 5F-AB-FUPPYCA alan değeri hesaplanmıştır. Ardından, tüm örnekler için bu alan değerleri, daha önce çizilen kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Daha sonra; deneylerde kullanılan her bir m-MWCNT kütleinde 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorplanması, % adsorpsiyon miktarı olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, çalışmada kullanılması gereken optimum m-MWCNT miktarı belirlenmiştir.

3.5.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyonuna karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı belirlendikten sonra, bu kez 5F-AB-FUPPYCA maddesinin adsorpsiyona karıştırma süresinin ne şekilde etki ettiği çalışılmıştır. Bunun için ilk aşamada olduğu gibi 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip olan 10 mL hacmindeki 5F-AB-FUPPYCA içeren çözeltilere ayrı ayrı optimum m-MWCNT miktarı olan 5'er mg m-MWCNT eklenmiş ve bunlar, vorteks yardımıyla 25°C'de farklı sürelerde karıştırılmıştır. Daha sonra; her bir karışım, vortekste sırasıyla 10 sn, 20 sn, 30 sn, 45 sn ve 60 sn süreyle karıştırmaya bırakılmıştır. Bu sürelerin sonunda, m-MWCNT adsorbenti bir mıknatıs yardımıyla çekilerek falkon tüplerin içerisindeki sulu çözelti ortamından uzaklaştırılmıştır.

Farklı karıştırma süreleri uygulandıktan sonra, su çözelti fazında adsorplanmadan kalan 5F-AB-FUPPYCA derişimlerini ölçmek için, daha önce 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyonuna m-MWCNT miktarının etkisini belirlemek için yapılan çalışmalarda olduğu gibi, standart ekleme metodu kullanılmıştır. Farklı karıştırma süreleri uygulandıktan sonra, sulu çözelti ortamında adsorplanmadan kalan 5F-AB-FUPPYCA miktarları LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiştir. Böylelikle, 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda vortekste karıştırma süresinin etkisi tespit edilmiş ve elde edilen deneysel verilerden yararlanılarak m-MWCNT tarafından en yüksek 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarını gerçekleştirmek için gerekli olan optimum karıştırma süresi miktarı tespit edilmiştir.

3.5.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT'den desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine aşağıdaki bazı parametrelerin etkileri incelenmiştir.

3.5.3.1. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi

Desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin ne şekilde etki ettiklerini belirlemek için gerçekleştirilen deneysel çalışmaların ilk aşamasında, farklı organik çözücü türleri kullanılarak 5F-AB-FUPPYCA adsorplamış m-MWCNT adsorbentlerinden 5F-AB-FUPPYCA'nın desorplanması çalışması gerçekleştirilmiştir. Uygun desorpsiyon çözücüsünün belirlenmesi amacıyla metanol, etanol, 1-propanol, aseton, asetonitril ve etil asetat olmak üzere altı farklı organik çözücü kullanılmıştır.

Deneysel çalışmada; 10 mL'lik hacme ve 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip olan 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri, ayrı ayrı 18 falkon tüpe aktarılmıştır. Burada, her bir desorpsiyon çözücüsü türü için 3 paralel deney gerçekleştirilmiştir. Bu çözeltilerin sıcaklıkları 25 °C'ye getirildikten sonra, her bir çözeltinin üzerine 5'er mg m-MWCNT eklenmiş ve içerisinde adsorbent bulunan 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin 25 °C'de 60 sn süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Böylelikle, 5F-AB-FUPPYCA'nın manyetik adsorbent üzerine adsorplanması işlemi tamamlanmıştır. 60 sn'lik karıştırma süresinden sonra, sulu 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin her birinden manyetik adsorbent materyali bir mıknatıs yardımıyla çekilerek hızlı bir şekilde uzaklaştırılmış ve sulu çözelti ortamında kalan 5F-AB-FUPPYCA derişimleri LC-MS/MS cihazı yardımıyla belirlenmiştir.

Adsorpsiyon prosesi tamamlandıktan sonra, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT için desorpsiyon işlemine geçilmiştir. Sıcaklıkları 25 °C'ye getirilmiş olan organik çözücülerden, her bir çözücü türünden üç paralel örnek olacak şekilde, 1'er mL alınarak 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT ihtiva eden falkon tüplerin içerisine eklenmiştir. Karışımların hepsi 1 dk süreyle vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Karıştırma sonunda manyetik adsorbent katıları bir mıknatıs yardımıyla çekilerek ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Her bir deney seti için ortamda kalan organik faz, bir mikropipet yardımıyla falkon tüp içerisinden alınarak 2 mL'lik kapaklı eppendorf bir tüp içerisine transfer edilmiştir. Tüm örneklerle aynı işlem uygulandıktan sonra, eppendorf tüpler organik fazın uçması için klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada

kurumaya bırakılmıştır. Çözücü olarak asetonun kullanıldığı örnek 1 gün sonra, metanol, etanol, asetonitril ve etil asetatın kullanıldığı örnekler 2 gün sonra ve 1-propanolün kullanıldığı örnek 4 gün sonra kurumıştır. Kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklenmiştir. Ardından, eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve bu tüplerin önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Daha sonra, elde edilen sulu çözeltiler LC-MS/MS cihazında analiz edilerek her bir örneğin içerisinde var olan 5F-AB-FUPPYCA derişimi belirlenmiştir. Ardından, her bir desorpsiyon çözücüsü türü için hesaplanan % desorpsiyon miktarı değerinden yararlanılarak ADB-FUBINACA adsorplanmış m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu için kullanılması gereken optimum çözücü türü tespit edilmiştir.

3.5.3.2. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda vortekste karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi

Desorpsiyon işlemi için en uygun çözücü türü belirlendikten sonra, bir sonraki aşamada 5F-AB-FUPPYCA'nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT adsorbentinden desorpsiyonunu sağlamak için kullanılması gereken en uygun karıştırma süresinin tespiti çalışılmıştır. Bu çalışma için gerçekleştirilen desorpsiyon deneylerinde 1 mL etanol kullanılmıştır ve deneyler, 25 °C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyonunu gerçekleştirmek amacıyla yapılan deneylerde vortekste karıştırma süresinin uyuşturucu madde desorpsiyon miktarına olan etkisini belirlemek için 1, 2, 3 ve 4 dk'lık farklı karıştırma süreleri denenmiştir.

Deneyisel çalışmada; ilk önce 10 mL'lik hacme ve 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin 25 °C'de 5'er mg m-MWCNT üzerine 60 sn süreyle adsorplanmasıyla 12 adet 5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT adsorbenti elde edilmiştir.

Ardından, desorpsiyon prosesine geçilmiştir. Bunu gerçekleştirmek için içerisinde 5F-AB-FUPPYCA adsorplanmış manyetik adsorbent bulunan falkon tüplere 1'er mL etanol eklenmiş ve her bir falkon tüp 1, 2, 3 ve 4 dk'lık farklı karıştırma sürelerinde vorteks yardımıyla karıştırılarak 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT adsorbentinden desorpsiyonu sağlanmıştır. Her bir karıştırma süresi için üç paralel örnek ile çalışılmıştır. Farklı karıştırma sürelerinin sonunda, manyetik adsorbent katıları bir mıknatıs yardımıyla çekilerek ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Geride kalan etanol fazları da bir mikropipet yardımıyla falkon tüplerin içerisinde alınarak 2'şer mL'lik kapaklı eppendorf tüplere transfer edilmiştir. Daha sonra, organik fazın uçması için klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada eppendorf tüplerin kapakları açık bırakılarak örneklerin kurutulması işlemi gerçekleştirilmiştir. Kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklendikten sonra, eppendorf tüplerin kapakları kapatılmıştır. Eppendorf tüpler, önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırıldıktan sonra, elde edilen sulu çözeltiler LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Böylelikle, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT adsorbentinden uyuşturucu maddenin desorplanması için desorpsiyon prosesi esnasında optimum çözücü türü ile 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentin ne kadar süre karıştırılması gerektiği belirlenmiştir.

3.5.3.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT adsorbentinden desorpsiyonu için en uygun çözücü türü ve karıştırma süresi belirlendikten sonra, bu kez en uygun çözücü hacmi miktarının belirlenmesi çalışmalarına geçilmiştir.

5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunda kullanılması gereken en uygun çözücü hacmi miktarının belirlenmesi için 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL olmak üzere 3 farklı hacimde etanol kullanılarak işlemler gerçekleştirilmiştir.

10 mL'lik hacme ve 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin 5 mg m-MWCNT üzerine 25 °C'de 60 sn adsorplanmasıyla elde edilen 5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT materyallerine ait her bir örnek grubu sırasıyla 0,5 mL, 1 mL ve 1,5 mL etanol ile 1 dk süreyle vortekste karıştırıldıktan sonra, ortamda bulunan adsorbent materyalleri bir mıknatıs yardımıyla uzaklaştırılmış ve ortamda kalan etanol fazları bir mikropipet yardımıyla çekilerek 2'şer mL'lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine aktarılmıştır. Ardından, desorpsiyon işleminde kullanılan eppendorf tüplerin içindeki etanol, klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada uçurularak kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklendikten sonra, eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırma işlemi uygulanmasının ardından sulu örnek çözeltileri LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Daha sonra, her bir çözücü hacmi için % desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlardan yararlanılarak 5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT materyalinden uyuşturucu maddenin desorplanmasında gerekli olan optimum çözücü hacmi miktarı belirlenmiştir.

3.5.3.4. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT adsorbentinden 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonu prosesinde % desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile nasıl bir değişim gösterdiğini belirlemek amacıyla 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL'lik etanol hacimleri kullanılarak gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri aynı hacimlerdeki etanol ile toplam 4 kez tekrarlanmış ve her bir desorpsiyon işleminden sonra % desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır.

10 mL'lik hacme ve 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltilerinin 5 mg m-MWCNT üzerine 25 °C'de 60 sn süreyle adsorplanması sonrası elde edilen 5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT materyallerine ait her bir örnek grubu sırasıyla 0,5 mL, 1 mL ve 1,5 mL etanol ile 1 dk süreyle vorteks yardımıyla karıştırıldıktan sonra, etanol fazları bir mikropipet yardımıyla çekilmiş ve ortamdaki uzaklaştırılarak saklanmıştır. Daha sonra, etanol ile 1 kez desorpsiyon işlemine maruz bırakılan uyuşturucu madde yüklü adsorbent materyallerinin üzerlerine yeni 1'er mL'lik etanol çözeltileri tekrar eklenerek elde edilen karışımların 1 dk süreyle vortekste karıştırılması işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, desorpsiyon işlemine maruz bırakılan adsorbent materyalleri bir miknatıs yardımıyla uzaklaştırılmış ve 3. kez gerçekleştirilecek olan desorpsiyon prosesi tekrarı için saklanmıştır. Geriye kalan etanollü çözelti, içerisinde bulunan uyuşturucu madde miktarını tespit etmek amacıyla muhafaza altına alınmıştır. Bu işlemin iki kez daha tekrarlanmasıyla her bir desorpsiyon örneği için m-MWCNT adsorbentinden 5F-AB-FUPPYCA desorplamış 4 ayrı etanol örneği elde edilmiştir. Eppendorf tüplerdeki organik etanol fazının uçması için tüm etanol örnekleri, klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklenmesinin ardından eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve kapakları kapatılan eppendorf tüpler önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırılmıştır. Daha sonra; örneklerin içerisindeki 5F-AB-FUPPYCA miktarlarının daha önceden hazırlanan kalibrasyon eğrisi derişim aralığı içinde kalmasını sağlamak amacıyla eppendorf tüplerdeki her bir örneğe, standart ekleme yöntemi uygulanmıştır. Her bir örneğe 5 ng mL⁻¹'lik 5F-AB-FUPPYCA standardından 0,25'er mL eklenerek örneklerin içerisinde en az 1,25 ng 5F-AB-FUPPYCA bulunması sağlanmıştır. Ardından, eppendorf tüpler 1 dk süreyle vortekste karıştırıldıktan sonra her bir örneğin içerisindeki 5F-AB-FUPPYCA miktarı LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiştir. Daha sonra, 5F-AB-FUPPYCA yüklenmiş m-MWCNT'den uyuşturucu madde desorpsiyon miktarının desorpsiyon prosesi tekrar sayısı ile ne şekilde değişim gösterdiği belirlenmiştir.

3.6. TNT'nin Adsorpsiyon ve Desorpsiyon Proseslerine Etki Eden Parametrelerin Belirlenmesi

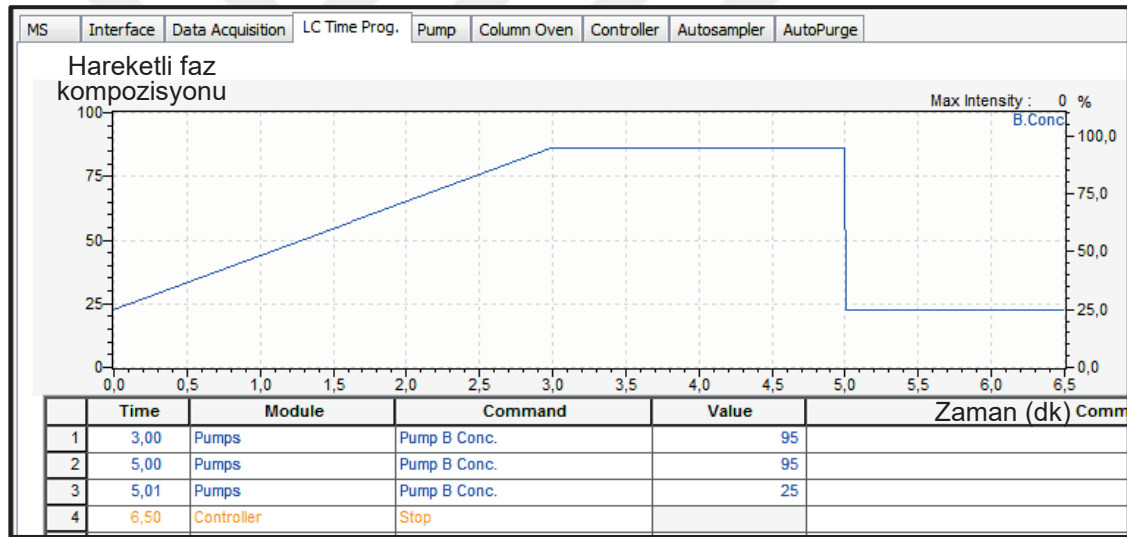
3.6.1. TNT analizinde kullanılan LC-MS/MS metodunun özellikleri ve TNT maddesi için LC-MS/MS cihazında kalibrasyon grafiğinin hazırlanması

Çalışmada TNT maddesinin nitel ve nicel tayini, Shimadzu marka 8040 model sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) cihazı kullanılarak yapılmıştır. TNT analizi için hareketli faz olarak metanol ve 10 mM'lık derişimde amonyum format ihtiva eden ultra saf su çözeltisi kullanılmıştır (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. TNT maddesinin tespitinde kullanılan LC-MS/MS metoduna ilişkin bazı özellikler

Hareketli faz A	: 10 mM'lık sulu amonyum format çözeltisi
Hareketli faz B	: Metanol
Ana iyon için m/z oranı	: 225,80
Yavru iyonlar için m/z oranları	: 196,10 - 46,00
Kolon türü	: C18
Kolon uzunluğu	: 10 cm
Metot süresi	: 6,5 dk

%75'lik amonyum format çözeltisi ve %25'lik metanol karışımı olan hareketli faz, metot başlangıcından itibaren değiştirilerek 3. dakikada %5 amonyum format çözeltisi ve %95 metanol karışımı şeklinde yürütülmüştür. 5. dakikadan itibaren ise hareketli faz, tekrar %75'lik amonyum format çözeltisi ve %25'lik metanol karışımı olarak değiştirilmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. TNT'nin analizi için hazırlanan LC-MS/MS programında hareketli faz kompozisyonunun zamana göre değişimi

TNT için kalibrasyon eğrisinin oluşturulmasında kullanılan parametreler Şekil 3.9'da gösterilmektedir.

Type	Event#	+/-	Compound Name	m/z	Time (1,000 min - 6,000 min)
MRM	1	-	TNT	225,80>196,10, 225,80>4	

Ch	Precursor m/z	Product m/z	Dwell Time (msec)	Q1 Pre Bias(V)	CE	Q3 Pre Bias(V)
Ch1	225,80	196,10	100,0	11,0	15,0	19,0
Ch2	225,80	46,00	100,0	11,0	25,0	16,0
Ch3						
Ch4						

Şekil 3.9. LC-MS/MS cihazında TNT için kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan parametreler

Kalibrasyon işlemlerinde ve sonrasında adsorpsiyon işlemlerinde kullanılmak üzere ilk olarak $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ derişiminde ana stok TNT çözeltisi hazırlanmıştır. Çalışmada kullanılan stok TNT çözeltinin hazırlanması işlemi, ana stok çözeltiden 2 basamakta seyreltme yapılarak gerçekleştirilmiştir. İlk basamakta; 100 mL 'lik balon jofeye $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ derişiminde TNT çözeltisinden 1 mL hacminde bir mikropipet yardımıyla alınmış ve üzerine saf su ilavesi yapılarak çözeltinin hacmi 100 mL 'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti, 1 dakika süresince çalkalayıcıda karıştırılmıştır. İkinci basamakta; ilk basamakta elde edilen $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ derişimindeki TNT çözeltisinden 100 mL 'lik bir balon jejonin içerisine bir mikropipet yardımıyla 1 mL alınmış ve toplam hacmi 100 mL oluncaya kadar çözeltinin üzerine saf su ilave edilmiştir. Böylelikle, 100 ng mL^{-1} derişiminde stok TNT çözeltisinin hazırlanması işlemi tamamlanmıştır.

TNT'nin kalibrasyon eğrisinin hazırlanması için 100 ng mL^{-1} 'lik stok TNT çözeltisi kullanılarak 7 farklı derişimde ($3, 6, 12, 18, 30, 60$ ve 90 ng mL^{-1} derişiminde) TNT çözeltisi hazırlanmış ve her bir TNT çözeltisi için üç kere enjeksiyon işlemi yapılarak bu çözeltilerin LC-MS/MS cihazı ile analizleri gerçekleştirilmiştir. Kromatogramlarda gerçekleştirilen analizler ile her bir TNT çözeltisi için pik alanı değeri hesaplanmıştır. Daha sonra, pik alanı değerlerine karşı TNT derişim değerleri grafiği çizilerek TNT için bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır.

3.6.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda adsorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

Kalibrasyon eğrisi oluşturulduktan sonra, sulu çözeltiden TNT'nin manyetik m-MWCNT materyali üzerine adsorpsiyonunu gerçekleştirmek için bir TNT çalışma çözeltisi hazırlanmıştır. Bunun için 100 ng mL^{-1} 'lik stok TNT çözeltisinden $4,5 \text{ mL}$ alınarak 250 mL 'lik balon jofeye aktarılmış ve daha sonra çözeltinin hacmi 150 mL 'ye tamamlanmıştır. Böylece, adsorpsiyon deneylerinde kullanılmak üzere 3 ng mL^{-1} derişiminde TNT çalışma çözeltisi elde edilmiştir.

Manyetik adsorbent materyali üzerine TNT adsorpsiyonunu gerçekleştirirken kullanılacak olan manyetik katı adsorbent miktarının ve karıştırma süresinin adsorpsiyon prosesine ne şekilde etki ettiğini saptamak amacıyla iki farklı çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaların birincisinde TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı değeri tespit edilmiştir ve ikincisinde de optimum karıştırma süresi miktarı belirlenmiştir.

3.6.2.1. TNT'nin adsorpsiyonuna m-MWCNT miktarı etkisinin belirlenmesi

Sulu çözeltideki TNT'nin manyetik adsorbent üzerine adsorpsiyonunda ortamda yer alan m-MWCNT miktarının etkisini belirlemek için ilk olarak falkon tüplerin içerisine 3 ng mL^{-1} 'lik TNT çalışma çözeltisinden 10'ar mL alınmıştır. Daha sonra, TNT çözeltilerinin üzerlerine ayrı ayrı olmak üzere sırasıyla 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg m-MWCNT ilave edilerek her bir tüpe 25°C 'de 60 sn süre ile vortekste karıştırma işlemi uygulanmıştır. Örneklerin kendi içindeki standart sapmasını hesaplamak için her bir manyetik katı miktarı için üç paralel örnek hazırlanmıştır. 60 sn'lik karıştırma süresi tamamlandıktan sonra, her bir falkon tüpteki m-MWCNT adsorbenti bir mıknatıs yardımıyla hızlı bir şekilde ortamdan çekilerek uzaklaştırılmıştır. Ardından, örneklerin sulu çözelti fazlarından bir mikropipet yardımıyla 1'er mL'lik hacimler alınarak cam viallerin içerisine transfer edilmiştir. Daha sonra, her bir örneğe analiz sonucunda elde edilen derişim değerinin kalibrasyon eğrisi içinde kalması için standart ekleme yöntemi uygulanmış ve hazırlanan örnekler LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Her bir örneğin içine 15 ng mL^{-1} derişiminde ve 0,25 mL hacminde TNT standardı eklenmiş ve böylece, TNT çözeltisinin tamamı manyetik adsorbent materyali tarafından adsorplansa bile çözelti içerisindeki TNT derişiminin en az 3 ng mL^{-1} olması ve kalibrasyon eğrisi derişim aralığı içinde ($3\text{-}90 \text{ ng mL}^{-1}$ aralığında) kalması sağlanmıştır.

LC-MS/MS analizi sonucunda, tüm örnekler için TNT'nin alan değerleri hesaplanmış ve daha önce çizilen kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak elde edilen alan verileri, TNT derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Ardından, adsorpsiyon prosesinden önceki ve adsorpsiyon prosesinden sonraki TNT derişimlerinden yararlanılarak % TNT adsorpsiyon miktarları hesaplanmış ve TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı değeri tespit edilmiştir.

3.6.2.2. TNT'nin adsorpsiyonuna karıştırma süresi etkisinin belirlenmesi

TNT adsorpsiyonunun 2. aşamasında, TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorpsiyonunda kullanılan karıştırma süresinin % adsorpsiyon miktarına ne şekilde etki ettiği belirlenmiştir. Bunun için ilk aşamada olduğu gibi, 3 ng mL^{-1} derişiminde ve 10 mL hacminde TNT içeren falkon tüplerin içerisine ayrı ayrı optimum manyetik adsorbent miktarı (5'er mg m-MWCNT) eklenmiş ve bunların 25°C 'de farklı sürelerde vortekste karıştırılmaları sağlanmıştır. Adsorpsiyon prosesinde, karıştırma süresinin etkisini belirlemek için 10 sn, 20 sn, 30 sn, 45 sn ve 60 sn'lik farklı karıştırma süreleri uygulanmıştır. Bu süreler sonunda, her bir falkon tüpün içindeki m-MWCNT adsorbenti bir mıknatıs yardımıyla ortamdan çekilerek uzaklaştırılmıştır. Geride kalan çözeltideki TNT derişimini ölçmek için, daha önce olduğu gibi, standart ekleme metodu kullanılmıştır. Ardından, farklı karıştırma süreleri uygulandıktan sonra sulu çözeltide adsorplanmadan kalan TNT miktarları LC-MS/MS cihazı ile ölçülmüştür. Karıştırma

süresinin bir fonksiyonu olarak her bir karıştırma süresi için % TNT adsorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır. Daha sonra; elde edilen sonuçlardan yararlanılarak, TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum karıştırma süresi miktarı belirlenmiştir.

3.6.3. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda desorpsiyon prosesine etki eden parametrelerin belirlenmesi

3.6.3.1. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda çözücü türü etkisinin belirlenmesi

TNT adsorpsiyonu gerçekleştirilmiş olan m-MWCNT adsorbentinden patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun desorpsiyon çözücüsünün belirlenmesi amacıyla beş farklı çözücü (metanol, etanol, 1-propanol, aseton ve asetonitril) kullanılmıştır. Kullanılan çözücülerin desorpsiyon performansları arasında bir karşılaştırma yapabilmek için desorpsiyon işlemine maruz bırakılan her bir örnek için 1 dk süresince desorpsiyon işlemi uygulanmıştır.

Deneyisel çalışmada; ilk önce m-MWCNT üzerine TNT'nin adsorpsiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla; önce 10 mL'lik hacme ve 3 ng mL⁻¹'lik derişime sahip olan TNT çözeltileri, ayrı ayrı falkon tüplere aktarılmıştır. Ardından, bu çözeltilerin sıcaklıkları 25 °C'ye getirildikten sonra, her bir çözeltinin üzerine 5'er mg m-MWCNT eklenmiş ve içerisinde manyetik adsorbent bulunan TNT çözeltilerinin 25 °C'de 60 sn süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Adsorpsiyon prosesi tamamlandıktan sonra, sulu TNT çözeltilerinden manyetik adsorbent materyali bir mıknatıs yardımıyla çekilerek çözeltiden hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Sulu çözeltide kalan TNT çözeltilerinin derişimleri LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir ve manyetik adsorbentlere yüklenen TNT miktarlarının önceki sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Adsorpsiyon işlemi tamamlandıktan sonra, TNT yüklü m-MWCNT adsorbentleri için desorpsiyon prosesine geçilmiştir. Sıcaklıkları 25 °C'ye getirilmiş olan organik çözücülerden, her bir çözücü türünden üç paralel örnek olacak şekilde, 1'er mL alınarak içerisinde TNT yüklü m-MWCNT bulunan falkon tüplere eklenmiştir. Çözeltilerin hepsi 1 dk süreyle vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra, manyetik adsorbent katıları bir mıknatıs yardımıyla çekilerek ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Katı manyetik adsorbentler uzaklaştırıldıktan sonra, her bir örnekteki organik faz, bir mikropipet yardımıyla falkon tüplerin içerisinde alınarak ayrı ayrı 2'şer mL'lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine konulmuştur. Sonra; eppendorf tüpler, içerisinde bulunan organik fazların uçması için klima ile 25 °C'ye getirilmiş bir odada kurutmaya bırakılmıştır. Bu işlemin ardından, eppendorf tüplerde kuruyan örneklerin üzerlerine ayrı ayrı 1'er mL saf su eklenerek eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve eppendorf tüpler önce 30 sn süreyle ultrasonik banyoda ve ardından 2 dk süreyle vortekste karıştırılmıştır. Elde edilen sulu çözeltiler LC-MS/MS cihazında analiz edilerek her bir örneğin içerisinde yer alan TNT miktarı belirlenmiştir. Hesaplanan % TNT desorpsiyon miktarı sonuçlarından yararlanılarak TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum çözücü türü tespit edilmiştir.

3.6.3.2. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda vortekste karıştırma süresietkisinin belirlenmesi

TNT'nin patlayıcı madde yüklü m-MWCNT adsorbentinden desorplanmasını gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun desorpsiyon çözücü türü belirlendikten sonra, bir sonraki aşamada kullanılması gereken en uygun karıştırma süresi miktarının tespiti çalışılmıştır. Kullanılan karıştırma süresinin TNT desorpsiyon prosesine olan etkisini belirlemek için 0,5 dk, 1 dk, 2 dk, 3 dk ve 4 dk'lık farklı karıştırma süreleri denenmiştir. Desorpsiyon çalışmasında, çözücü ile karıştırma süresinin TNT'nin desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için tüm deneyler, 25 °C'de ve 1 mL aseton ile gerçekleştirilmiştir.

Deneyisel çalışmada; ilk önce 10 mL'lik hacme ve 3 ng mL⁻¹'lik derişime sahip TNT çözeltilerinin 25 °C'de 5 mg m-MWCNT üzerine 60 sn adsorplanmasıyla 15 adet TNT yüklenmiş m-MWCNT adsorbenti elde edilmiştir. Ardından, içerisinde TNT adsorplanmış manyetik adsorbent bulunan falkon tüplerin içerisine optimum desorpsiyon çözgen türü olarak tespit edilmiş olan asetonun ayrı ayrı 1'er mL eklenmiş ve 0,5 dk, 1 dk, 2 dk, 3 dk ve 4 dk'lık farklı karıştırma sürelerinde bu tüpler vortekste karıştırılarak TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'nin desorplanması işlemi gerçekleştirilmiştir. Her bir karıştırma süresi için üç paralel örnek ile çalışılmıştır. Uygulanan farklı karıştırma süreleri sonunda, her bir falkon tüpteki manyetik adsorbent katısı bir mıknatıs yardımıyla çekilerek ortamdan hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır.

Desorpsiyon işlemi sonrası, kullanılan desorpsiyon çözücüsünün ortamdan giderilmesi için bir kurutma işlemi gerçekleştirilmektedir. Bu işlem, analiz esnasında bir zaman kaybının meydana gelmesine neden olmaktadır. Literatürde, asetonun suyla her oranda iyi bir şekilde karıştığı rapor edilmektedir (Xie vd. 2018). Bu bilgiden hareket edilerek, 1:4 oranında aseton:su karışımıyla hazırlanmış olan farklı derişimlerdeki TNT çözeltilerinin LC-MS/MS cihazında analizleri gerçekleştirilerek bir ön deneme çalışması yapılmıştır. Bu ön deneme çalışması sonucunda elde edilen TNT derişimlerinin, daha önce su ile hazırlanan TNT kalibrasyon eğrisi ile elde edilenlerle oldukça iyi bir uyum gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle; aseton ile desorpsiyon işlemi gerçekleştirildikten sonra, desorpsiyon çözeltilerindeki TNT miktarını belirlemek için kurutma işlemine gerek kalmadan hızlı sonuç verebilmesi nedeniyle ilk olarak aseton:su karışım oranı 1:4 olan bir çözelti hazırlanmış ve ayrıca, bu analizde bir standart ekleme yöntemi kullanılmıştır (Lord ve Pawliszyn 1997). Bu analiz için manyetik adsorbent katılarının bir mıknatıs yardımıyla ortamdan uzaklaştırılması sonrasında her bir falkon tüpün içerisinde kalan aseton fazlarından bir mikropipet yardımıyla 0,25'er mL alınarak ayrı ayrı 2'er mL'lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine transferi sağlanmıştır. Tüm örnekler için bu işlem gerçekleştirildikten sonra, eppendorf tüplerin her birinin içerisine su ile hazırlanan 3 ng mL⁻¹ derişimindeki stok çözeltiden 1'er mL eklenmiştir. Ardından, örnek karışımının bulunduğu eppendorf tüplerin kapakları kapatılmış ve bu tüpler, 1 dk süreyle vortekste karıştırılmıştır. Vortekste karıştırma işleminin tamamlanmasının ardından her bir örnek çözelti, LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Daha sonra, elde edilen deney verilerden yararlanılarak her bir karıştırma süresi için % TNT desorpsiyon miktarı değeri hesaplanarak TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'yi optimum çözücü türü ile desorplanmak için kullanılması gereken en uygun karıştırma süresi miktarı belirlenmiştir.

3.6.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarı etkisinin belirlenmesi

TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözücü türü ve karıştırma süresi belirlendikten sonra, bu kez en uygun çözücü hacmi miktarının belirlenmesi çalışması gerçekleştirilmiştir.

TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözücü hacmi miktarının belirlenmesi için 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL olmak üzere 3 farklı hacimde aseton kullanılarak desorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. 10 mL'lik hacme ve 3 ng mL⁻¹'lik derişime sahip olan TNT çözeltilerinin 25 °C'de 5'er mg'lık m-MWCNT adsorbenti üzerine 60 sn süreyle adsorplanmasıyla bir seri TNT yüklü m-MWCNT adsorbent materyali elde edilmiştir. TNT yüklü m-MWCNT materyalinin her birine sırasıyla 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL hacminde aseton ilave edildikten sonra, karışımlar 1 dk süreyle bir vortekste karıştırılmış ve manyetik adsorbent materyalleri bir mıknatıs yardımıyla çekilerek karışım ortamlarından hızlı bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Her bir falkon tüp içerisinde kalan aseton fazından bir mikropipet yardımıyla 0,25'er mL alınarak ayrı ayrı 2'şer mL'lik kapaklı eppendorf tüplerin içerisine konulmuştur. Daha sonra, organik fazlı analiz çözeltileri ile su fazlı kalibrasyon eğrisinin oluşturulduğu çözeltilerin uyumlu olması için eppendorf tüplerin içerisine su ile hazırlanan 3 ng mL⁻¹ derişimindeki stok çözeltiden 1'er mL eklenmiştir. Örnek karışımının bulunduğu eppendorf tüplerin kapakları kapatılarak 1 dk süreyle vortekste karıştırma işlemi gerçekleştirilmiş ve ardından, çözeltiler LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Daha sonra, desorpsiyon prosesinde kullanılan her bir desorpsiyon çözücüsü hacmi için % TNT desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmış ve desorpsiyon prosesi için kullanılması gereken optimum desorpsiyon çözücüsü hacminin miktarı tespit edilmiştir.

3.6.3.4. TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunda desorpsiyon tekrar sayısı miktarı etkisinin belirlenmesi

TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'nin desorpsiyonu işleminde TNT desorpsiyon miktarı üzerinde desorpsiyon tekrar sayısı miktarının etkisini belirlemek amacıyla 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL'lik aseton hacimleri kullanılarak gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri aynı hacimlerdeki aseton ile toplam 4'er kez tekrarlanmış ve her bir desorpsiyon işleminden sonra % TNT desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır.

Deneyssel çalışmada, 3 farklı hacimde (0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL) aseton kullanılarak desorpsiyon sayısının TNT desorpsiyon miktarı değerine olan etkisi incelenmiştir. Bu aşamada her bir örnek grubu 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton ile 1 dk süreyle vortekste karıştırıldıktan sonra, ortamdaki aseton fazları çekilmiş ve analiz için ayrılmıştır. Geride kalan adsorbentlerin üzerlerine yeni aseton çözeltileri aynı hacimlerde (0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL olarak) tekrar eklenmiş ve her bir karışımın 1 dk süreyle vortekste karıştırılması sağlanmıştır. Bu sürenin sonunda, her bir karışımındaki aseton fazları ayrılarak içerisindeki TNT miktarını analiz etmek için saklanmıştır. Böylelikle, 2. desorpsiyon prosesi tamamlanmıştır. Her bir örnek için bu işlem iki kez daha tekrarlanmış ve toplam desorpsiyon prosesi tekrar sayısı 4'e ulaşmıştır. Her bir

desorpsiyon prosesi sonunda ayrılan aseton örneğinin içerisindeki TNT miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir.

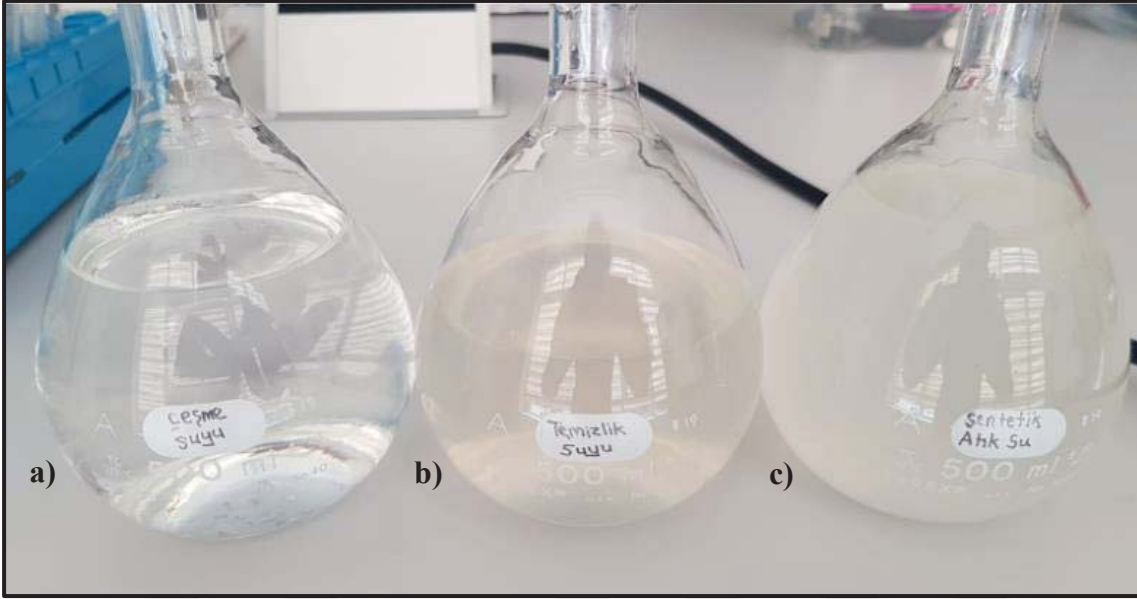
Desorpsiyon prosesi tamamlandıktan sonra, ayrılan aseton örneklerinden 0,25'er mL alınarak eppendorf tüplere aktarılmış ve her bir çözeltinin üzerine 3 ng mL⁻¹'lik stok TNT çözeltisinden 1 mL ve 15 ng mL⁻¹ derişiminde TNT çözeltisinden 0,25 mL eklenerek toplam 1,5 mL hacminde çözelti elde edilmiştir. Böylelikle, örneklerden aseton ile desorbe edilen TNT olmaması halinde bile, standart ekleme yöntemi ile hazırlanan örnekteki TNT derişiminin TNT için hazırlanan kalibrasyon eğrisi derişim aralığında (3-90 ng mL⁻¹ derişim aralığında) olması sağlanmıştır. Eppendorf tüpler 1 dk süre ile vortekste karıştırıldıktan sonra, örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, desorpsiyon prosesinin farklı sayıda tekrarlanması sonucunda TNT yüklenmiş m-MWCNT'den patlayıcı madde desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile nasıl bir derişim gösterdiği belirlenmiştir.

3.7. Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği Hesaplamaları

m-MWCNT ile uyuşturucu ve patlayıcı maddelerin sulu çözeltilerden ekstraksiyonuna ilişkin validasyon parametrelerinin hesaplanması Bölüm 1.12'de belirtilen yöntemler doğrultusunda yapılmıştır. Ölçüm belirsizliği hesaplamaları yapılırken validasyon çalışmasındaki tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik ve geri kazanım verilerinden elde edilen sonuçlar kullanılmıştır.

Yöntemin seçiciliğinin belirlenmesi için, daha önce saf su içerisinde çözünmüş halde bulunan analitler ile yapılan deneyler bir kez de çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su kullanılarak tekrarlanmıştır. Ayrıca başka bir analit varlığındaki seçicilik de çalışılmıştır.

Validasyonda kullanılan çeşme suyunun, sentetik atık suyun ve temizlik suyunun fotoğrafları Şekil 3.10'da gösterilmektedir.



Şekil 3.10. Validasyon çalışmalarında kullanılan çeşme suyunun (a), temizlik suyunun (b) ve sentetik atık suyun (c) fotoğrafı

3.7.1. Çeşme suyunun hazırlanması

Çalışmada kullanılan çeşme suyu Antalya ilinin Konyaaltı, Muratpaşa ve Aksu ilçelerindeki 3 farklı evden eşit hacimlerde alınan çeşme sularının karıştırılması ile elde edilmiştir. Çeşme suyu, deneylerde kullanılmadan önce 1 gün dinlendirilmiştir (Şekil 3.10a).

3.7.2. Sentetik atık suyun hazırlanması

Sentetik atık sular, evsel atık suları taklit edecek şekilde hazırlanan çözeltilerdir (Boeije vd. 1998). Sentetik atık sular tekrarlanabilir, bileşenleri yaygın olarak temin edilebilir ve nispeten düşük maliyetli olmalıdır. Ayrıca, sentetik atık su kolay hazırlanabilmelidir (Nopens vd. 2001). Analitik kimyanın değişik alanlarında atık sular üzerine yapılan birçok çalışmada tekrarlanabilirliği sağlamak ve çalışmalar arasında mukayese yapabilmek için sentetik atık su kullanılmaktadır (Bracklow 2007; Nopens vd. 2001).

Bu çalışmada; sentetik atık suyun hazırlanmasında, şehirlerdeki atık suların analiz edilerek ortalamasını yansıtacak şekilde oluşturulmuş bir sentetik atık su formülasyonu kullanılmıştır (Boeije 1999) (Şekil 3.10c). Boeije (1999) tarafından önerilen sentetik atık su hazırlama formülasyonuna göre hazırlanan sentetik atık suyun 7 gün boyunca izlemesi yapılmış ve içerisinde herhangi bir mikrobiyal bozunma vb. şeyler olmadan kararlı bir şekilde kaldığı görülmüştür. Atık su kullanılan birçok çalışmada da bu sentetik atık su hazırlama formülasyonu kullanılmıştır (Bracklow 2007; Nopens vd. 2001). Bu çalışmada, sentetik atık su hazırlamak için kullanılan formülasyon Çizelge 3.6'da verilmektedir.

Çizelge 3.6. Çalışmada kullanılan sentetik atık suyun içeriği

Bileşen	Derişim (mg L ⁻¹)
Kazeinden pepton	17,4
Granül halde maya	52,2
Süt tozu	116,2
Çözünebilir nişasta	122
Ayçiçek yağı	29
Amonyum asetat	79,4
KH ₂ PO ₄	23,4
Na ₂ HPO ₄ .7H ₂ O	44,7
Üre	91,7
NH ₄ Cl	12,8
FeSO ₄ .7H ₂ O	5,8

3.7.3. Temizlik suyunun hazırlanması

Adli incelemelerde patlayıcı veya uyuşturucu maddelerin bulaştığı yüzeylerde bu maddelerin tespit edilmesi, olayların aydınlatılması veya delile ulaşılabilmesi açısından büyük önem arz etmektedir. Yüzeyler üzerinden swap alma yöntemi, şüpheli analitin tespit edilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir (Wright 2015). Literatürde swap alma ile ilgili kaynaklar her bir 100 cm²'lik şüpheli alan için bir swap örneği alınmasını ve 7-8 cm²'lik yüzey alanına sahip mendillerin veya bezlerin kullanılmasını tavsiye etmektedir (ASTM 2010; Wright 2015). Ancak; odak noktasının bulunmadığı ve inceleme alanının çok geniş olduğu oda, bölüm ve zemin gibi alanlarda swap alma yöntemi yetersiz kalmaktadır. Bu gibi durumlarda odanın, bölümün veya zeminin tamamının nemli bir bezle silinerek bir miktar suda yıkanması ve bu işlemin tüm alandan örnek alınacak şekilde tekrar edilmesi pratik, ucuz ve hızlı bir yöntemdir. Su fazına transfer edilen uyuşturucu ve patlayıcı maddelerin tespit edilmesi, bu çalışmada ulaşılmak istenen hedefler arasında yer almaktadır.

m-MWCNT kullanılarak narkotik özelliğe sahip ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA ile patlayıcı özelliğe sahip TNT maddelerinin sularda eser analizlerinin gerçekleştirilmesinde temizlik suyunun katı faz mikroekstraksiyon metotlarına olan etkisini belirlemek için ilk olarak tekrarlanabilir ve kolay hazırlanabilir bir temizlik suyu modellenmiştir. Bu amaçla, haftalık olarak temizlenen ve pencereleri günlük olarak 1 saat açılan Antalya ilindeki kirli bir odanın değişik bölgelerinden yaklaşık 10 m²'lik bir alan nemli bir bezle silinmiş ve bez, her seferinde 1 L hacmindeki aynı suyun içerisinde yıkanmıştır. Bu işlem, birbirinden farklı 3 oda için yapılmış ve sonra, elde edilen sulu çözeltilerin eşit hacimlerde karıştırılması sağlanmıştır. Oluşan kirli suyun bulanıklık derecesi not edilmiştir. Elektrik süpürgesi içerisinden elde edilen ve elek çapı 100 µm'den

küçük toz parçacıkları kullanılarak aynı bulanıklıkta bir su hazırlanmıştır (Şekil 3.10b). Yapılan hesaplama sonucunda, 1 L su içerisinde yaklaşık olarak 250 mg toz bulunduğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen bu çalışmada, temizlik suyu olarak, 250 mg L⁻¹'lik derişimde toz parçacığı ihtiva eden su kullanılmıştır.

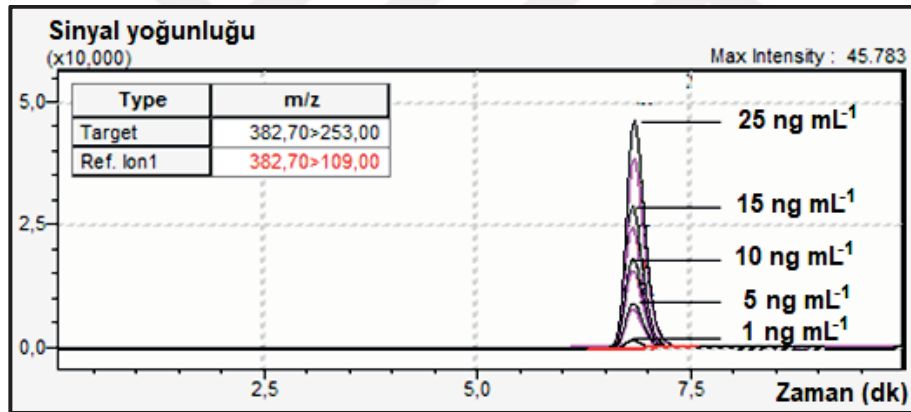


4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve ADB-FUBINACA Yüklü m-MWCNT'den Uyuşturucu Maddenin Desorpsiyonu İçin Optimum Deneysel Parametrelerin Belirlenmesi

4.1.1. LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması

ADB-FUBINACA maddesinin manyetik MWCNT adsorbenti üzerine adsorplanması çalışmalarında ve ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorplanması çalışmalarında ortamdaki ADB-FUBINACA derişimlerini LC-MS/MS cihazında belirlemek için öncelikle bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik beş farklı derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltisi kullanılarak LC-MS/MS cihazında analizler gerçekleştirilmiş ve her bir derişimdeki ADB-FUBINACA çözeltisi için 253,00'lık m/z oranına sahip 1. yavru iyon için ve 109,00'lık m/z oranına sahip 2. yavru iyon için ayrı ayrı kromatogramlar elde edilmiştir. Farklı ADB-FUBINACA derişimlerine sahip çözeltiler için yapılan analizler sonucunda, 1. yavru iyon için elde edilen kromatogramlar Şekil 4.1'de siyah renk ile ve 2. yavru iyon için elde edilen kromatogramlar Şekil 4.1'de pembe renk ile gösterilmektedir.



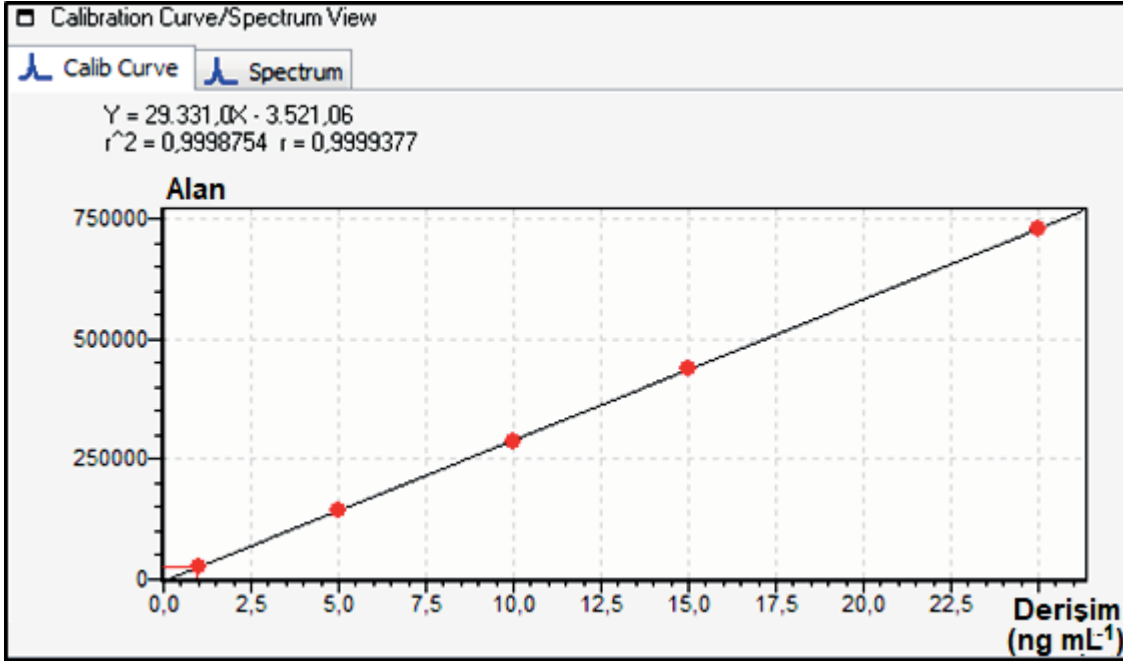
Şekil 4.1. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltilerinin LC-MS/MS cihazında elde edilen kromatogramları

Her bir ADB-FUBINACA çözeltisi için LC-MS/MS cihazında, 1. yavru iyonla ait 253,00'lık m/z değerinin 2. yavru iyonla ait 109,00'lık m/z değerine oranlanmasıyla elde edilen değerler birbiri ile karşılaştırılmış ve hesaplanan değerlerin literatürdeki tolerans değerleriyle uyumlu olduğu görülmüştür (EURL 2019). Böylelikle LC-MS/MS cihazı ile analizler sonucunda elde edilen alan değerlerinin 5F-AB-FUPPYCA'ya ait olduğu doğrulanmıştır.

Şekil 4.1'de yer alan hem 1. yavru iyon kullanılarak elde edilen kromatogramlar hem de 2. yavru iyon kullanılarak elde edilen kromatogramlar incelendiğinde, pik alanlarında artan ADB-FUBINACA derişimiyle birlikte bir artışın olduğu görülmektedir.

253,00'lık m/z oranına sahip 1. yavru iyon için elde edilen kromatogram piklerinin kullanılmasıyla her bir ADB-FUBINACA çözeltisi için ayrı ayrı pik alanı

değerleri hesaplanmıştır (Şekil 4.1). Elde edilen pik alanı verilerinin ve ADB-FUBINACA çözelti derişimlerinin kullanılmasıyla bir kalibrasyon eğrisi grafiğı hazırlanmıştır. ADB-FUBINACA için hazırlanan 5 noktalı kalibrasyon eğrisi grafiğı Şekil 4.2’de gösterilmektedir.



Şekil 4.2. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹’lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltileri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi

Şekil 4.2’de yer alan pik alanı değerlerine karşı ADB-FUBINACA derişim değeri verilerinin en küçük kareler metoduyla işlenmesiyle R² değeri 0,9999 olan $y = 29.331,0x - 3.521,1$ şeklinde bir kalibrasyon eşitliğı elde edilmiştir.

4.1.2. ADB-FUBINACA’nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

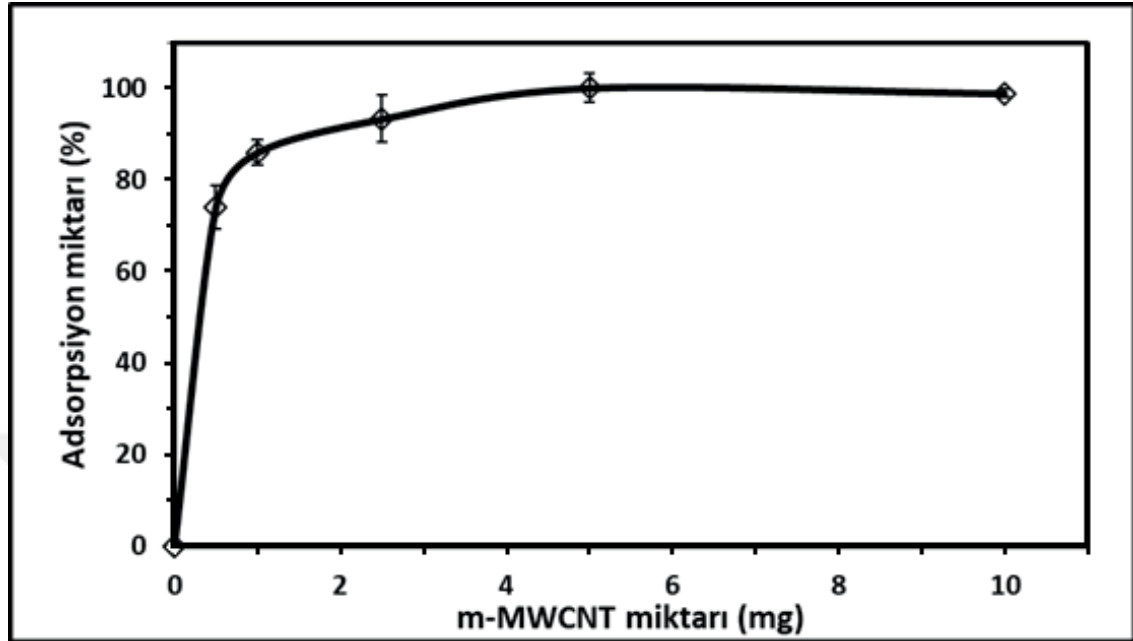
4.1.2.1. ADB-FUBINACA’nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi

ADB-FUBINACA’nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında adsorpsiyon prosesinde kullanılan manyetik adsorbent miktarının % adsorpsiyon miktarı üzerindeki etkisini belirlemek için 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg’lık m-MWCNT ile adsorpsiyon deneyleri gerçekleştirilmiştir. ADB-FUBINACA’nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.1) yardımıyla hesaplanmıştır.

$$\text{Adsorpsiyon yüzdesi} = \frac{(C_0 - C_t)}{C_0} \cdot 100 \quad (4.1)$$

Eşitlik (4.1)’deki C_0 ve C_t sırasıyla çözeltilde başlangıçta ve t zaman sonra yer alan analit derişimini ifade etmektedir.

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerinin kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği Şekil 4.3'te gösterilmektedir.



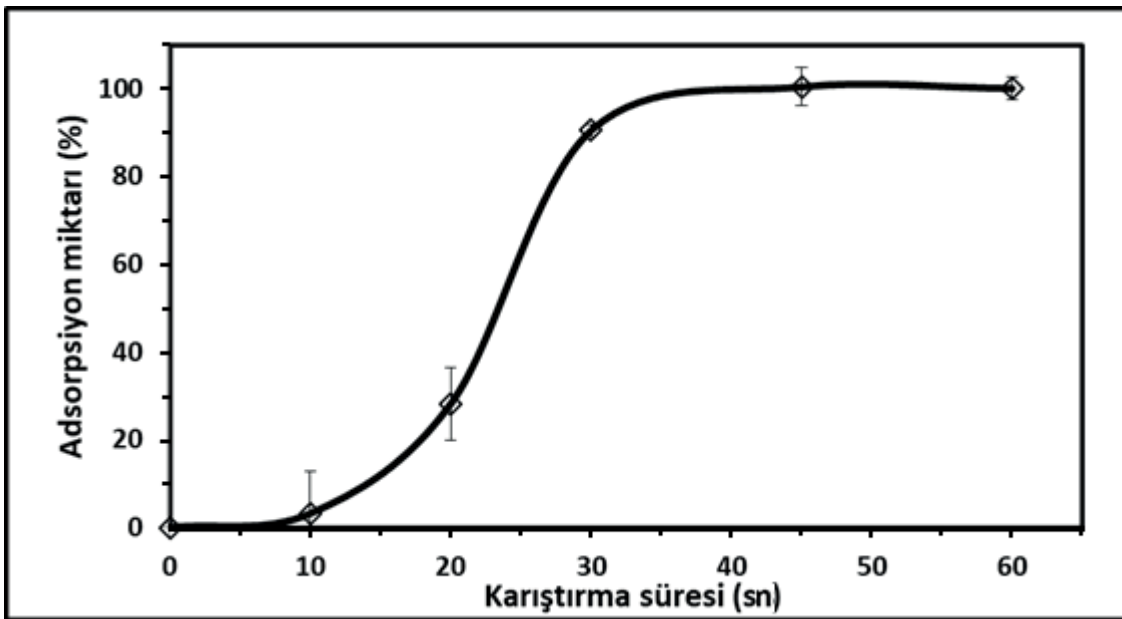
Şekil 4.3. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği (Başlangıç ADB-FUBINACA derişimi: 1 ng mL^{-1} , ADB-FUBINACA hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25°C)

Farklı manyetik adsorbent miktarı kullanılarak gerçekleştirilen adsorpsiyon deneylerinin tamamında, ADB-FUBINACA isimli sentetik uyıştırucu maddenin m-MWCNT tarafından adsorplandığı görülmüştür (Şekil 4.3). Adsorpsiyon prosesinde kullanılan en düşük manyetik adsorbent miktarı olan 0,5 mg m-MWCNT'nin varlığında, %74,0 oranında ADB-FUBINACA adsorpsiyonu gerçekleştirilmiştir. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı, proseste kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla paralel olarak bir artış göstermiş ve 5 mg manyetik adsorbentin kullanılmasıyla birlikte %100,1 değerine ulaşmıştır. Adsorbent miktarının daha fazla artırılması durumunda (10 mg manyetik adsorbent kullanılması), % ADB-FUBINACA adsorpsiyon miktarında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu deney sonuçlarından, 10 mL hacmindeki 1 ng mL^{-1} 'lik ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından tamamen adsorplanmasında kullanılması gereken optimum m-MWCNT miktarı 5 mg olarak belirlenmiştir.

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu; uyıştırucu madde molekülü ile manyetik adsorbent materyali arasında gerçekleşmesi muhtemel π - π etkileşimi, hidrojen bağı oluşumu ve van der Waals kuvvetleri ile meydana gelebilir.

4.1.2.2. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için gerekli olan optimum karıştırma süresini belirleyebilmek amacıyla her birinin başlangıç ADB-FUBINACA derişimi 1 ng mL^{-1} olan 10 mL 'lik uyuşturucu madde çözeltileri, 5 mg 'lık optimum manyetik adsorbent miktarının kullanılmasıyla 25°C 'de vortekste 10 sn , 20 sn , 30 sn , 45 sn ve 60 sn süreyle karıştırma işlemine tabi tutulmuştur. Farklı karıştırma sürelerinin sonunda çözelti içerisinde adsorplanmadan kalan ADB-FUBINACA derişimleri LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Daha sonra, % ADB-FUBINACA adsorpsiyon miktarları Eşitlik (4.1)'in kullanılmasıyla hesaplanmıştır. Karıştırma sürelerinin bir fonksiyonu olarak hesaplanan % ADB-FUBINACA adsorpsiyon miktarı verileri Şekil 4.4'te sunulmaktadır.



Şekil 4.4. ADB-FUBINACA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresiyle değişimi grafiği (Başlangıç ADB-FUBINACA derişimi: 1 ng mL^{-1} , ADB-FUBINACA hacmi: 10 mL , Adsorbent miktarı: 5 mg , $T: 25^\circ\text{C}$)

Deneyler sonucunda, adsorpsiyon prosesinde uygulanan karıştırma süresinin 10 sn 'den 30 sn 'ye çıkarılmasıyla ADB-FUBINACA adsorpsiyon miktarında %3,2'den %90,5'e giden oldukça fazla bir artışın olduğu görülmüştür (Şekil 4.4). Ayrıca; diğer karıştırma süreleriyle karşılaştırıldığında, 10 ve 20 sn 'lik karıştırma sürelerinde % adsorpsiyon miktarı değerinin daha düşük seviyelerde kaldığı dikkati çekmektedir. Bu durumun nedeni, m-MWCNT yüzeyinin adsorbat çözeltisiyle ıslanarak adsorpsiyona hazır hale gelmesi için bir miktar zamana ihtiyaç duyması olabilir. Karıştırma süresinin 30 sn 'den 45 sn 'ye çıkarılmasıyla birlikte ADB-FUBINACA'nın tamamının m-MWCNT adsorbenti tarafından adsorplandığı görülmüştür. Benzer bir durum, 60 sn 'lik karıştırma süresinde de gözlenmiştir. Şekil 4.4'teki deneysel sonuçlardan yararlanılarak, ADB-FUBINACA'nın manyetik adsorbent tarafından tamamen adsorplanmasını garanti etmek için bundan sonraki deneylerde optimum karıştırma süresi olarak 60 sn belirlenmiştir.

Literatürde, doksorubisin (DOX) maddesinin O-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için adsorpsiyon süresi 2 saat olarak rapor edilmiştir (Wang vd. 2012). Bazı boyarmaddelerin MWCNT'lere adsorpsiyonunda adsorpsiyon denge süresi 50 dakika olarak bulunmuştur (Chen ve Chin 2019). Bu çalışmada, ADB-FUBINACA için bulunan optimum adsorpsiyon süresi (60 sn), literatürdeki sürelerle karşılaştırıldığında oldukça kısadır ve adsorpsiyon prosesi hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir.

4.1.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

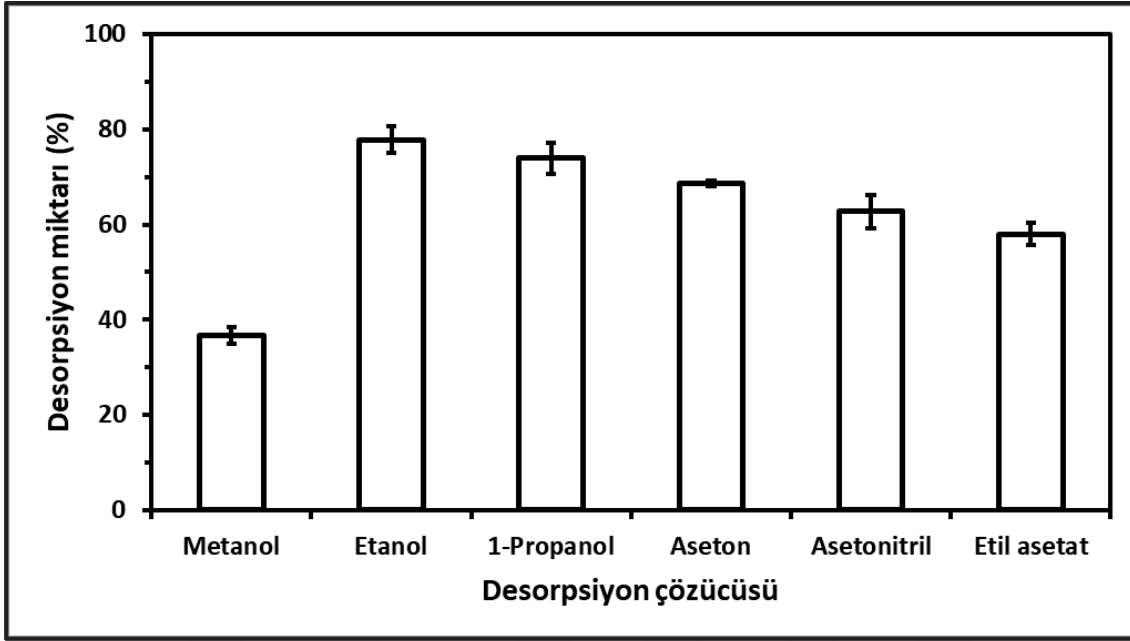
4.1.3.1. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi

Optimum m-MWCNT miktarı (5 mg) ve optimum karıştırma süresi (60 sn) kullanılarak manyetik adsorbent materyallerine 10 mL hacminde ve 1 ng mL⁻¹'lik derişimde olan ADB-FUBINACA ile adsorpsiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Adsorpsiyon işlemi uygulandıktan sonra, uyuşturucu madde adsorplamış manyetik adsorbentlerden ADB-FUBINACA'nın desorplanması sağlanmıştır. Uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için ilk önce kullanılması gereken en uygun çözücü türünün saptanması çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, çalışmada desorpsiyon çözücüsü olarak metanol, etanol, 1-propanol, aseton, asetonitril ve etil asetat denenmiştir. Optimum desorpsiyon çözücü türünün belirlenmesi çalışmalarında desorpsiyon prosesi esnasında ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentler, desorpsiyon çözücüleri ile 60 sn süresince vortekste karıştırılmıştır. Karıştırma işlemleri tamamlanan örneklerde, çözücü fazına geçen ADB-FUBINACA miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir. Her bir örnek için gerçekleşen % desorpsiyon miktarı değeri Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır.

$$\text{Desorpsiyon miktarı (\%)} = \frac{C_d}{Z.F. \cdot C_0} \cdot 100 \quad (4.2)$$

Eşitlikteki; C_0 başlangıçta çözeltide yer alan analit derişimini, C_d desorpsiyon sonrasında elde edilen çözeltideki analit derişimini ve ZF zenginleştirme faktörünü ifade etmektedir. Burada, 10 mL çözeltiden adsorplanan madde 1 mL çözücüde desorbe ettirildiği için zenginleştirme faktörü 10 olarak kullanılmıştır.

Farklı çözücü türlerinin kullanılmasıyla ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbent materyalinden desorbe ettirilen uyuşturucu maddenin % desorpsiyon miktarı sonuçları Şekil 4.5'te gösterilmektedir.

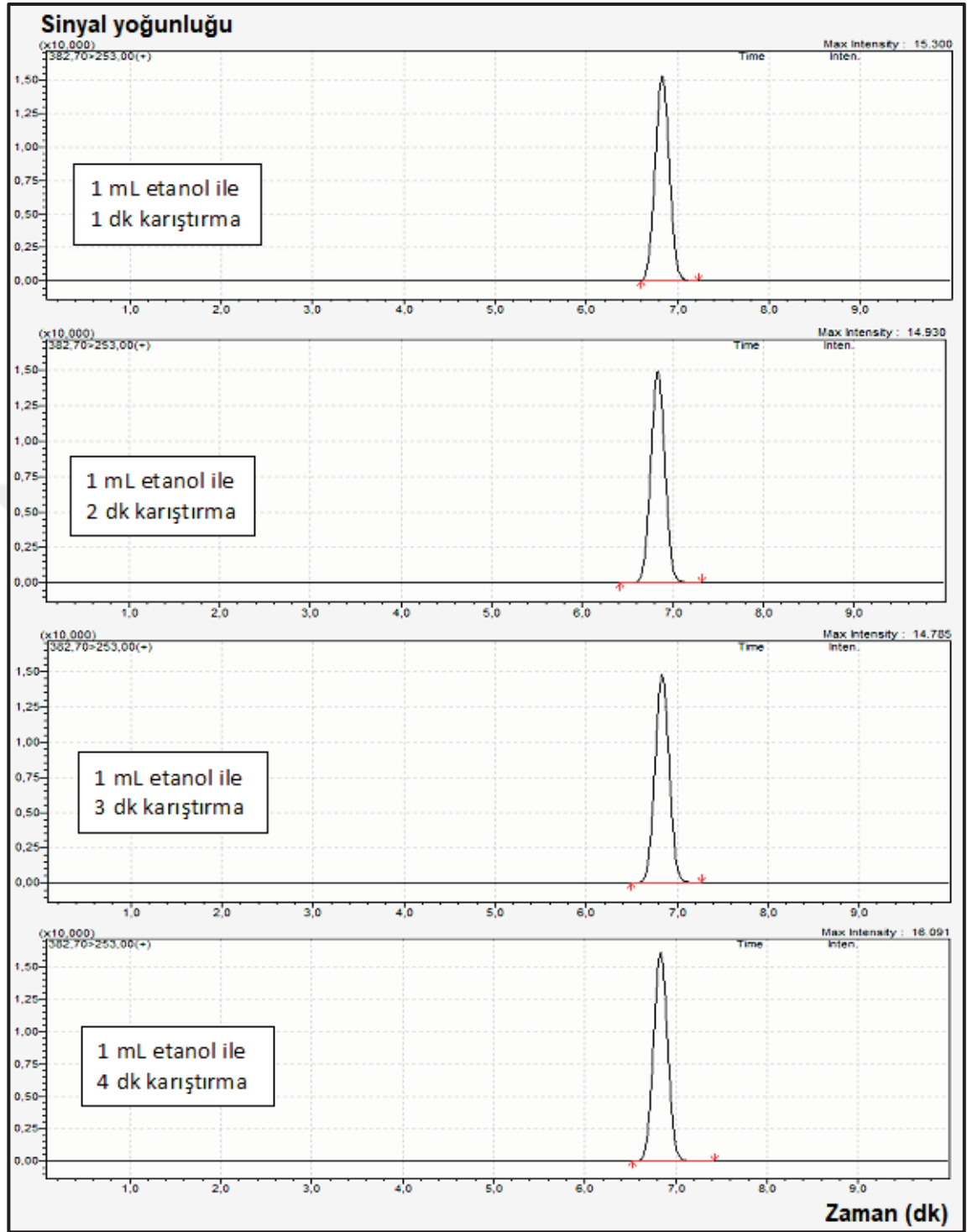


Şekil 4.5. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL , $T: 25^\circ \text{C}$ ve $t: 60 \text{ sn}$)

Şekil 4.5 incelendiğinde, m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonu için % desorpsiyon miktarının en yüksek etanol ile ve en düşük metanol elde edildiği görülmektedir. Elde edilen deneysel sonuçlar, uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT üzerinden ADB-FUBINACA'nın desorplanmasını sağlamak için en uygun çözücü türünün etanol olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, uyuşturucu madde yüklü manyetik adsorbentten ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için daha sonraki çalışmalarda optimum desorpsiyon çözücüsü olarak etanolün kullanılmasına karar verilmiştir.

4.1.3.2. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

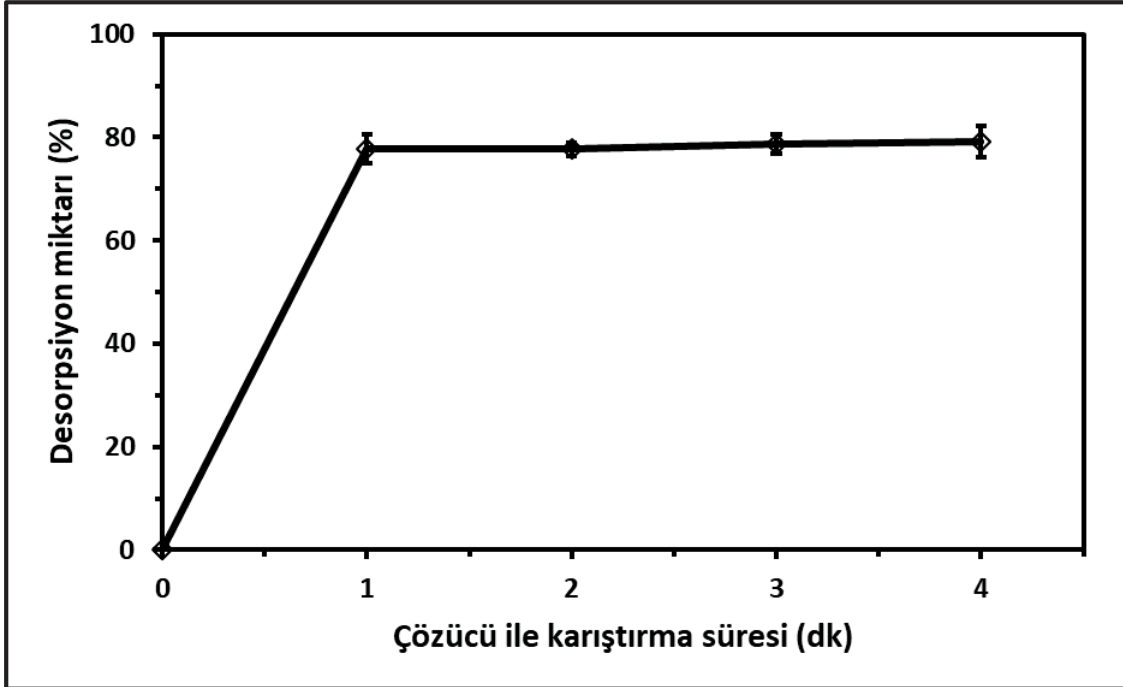
ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum çözücü türünün etanol olduğu belirlendikten sonra, bu kez desorpsiyon prosesinde uygulanan karıştırma süresinin ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarına ne şekilde etki ettiğinin belirlenmesi çalışmasına geçilmiştir. Desorpsiyon prosesi için uygulanması gereken optimum karıştırma süresini tespit etmek için ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu madde desorpsiyonunda etanol ile 1, 2, 3 ve 4 dk'lık karıştırma işlemleri uygulanmış ve farklı karıştırma süreleri sonunda etanol fazına geçen ADB-FUBINACA miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir. Etanol ile 1, 2, 3 ve 4 dk'lık karıştırma işlemleri uygulanan örnekler için elde edilen LC-MS/MS kromatogramları Şekil 4.6'da verilmektedir.



Şekil 4.6. 60 sn süresince 1 ng mL⁻¹'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C)

Yapılan analizler sonucunda tüm örnekler için elde edilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri hesaplanmış ve bu alan değerleri daha önce elde

edilmiş olan Şekil 4.2'deki kalibrasyon eğrisi yardımıyla ADB-FUBINACA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Daha sonra, etanol ile farklı karıştırma süreleri için % desorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.7'de gösterilmektedir.

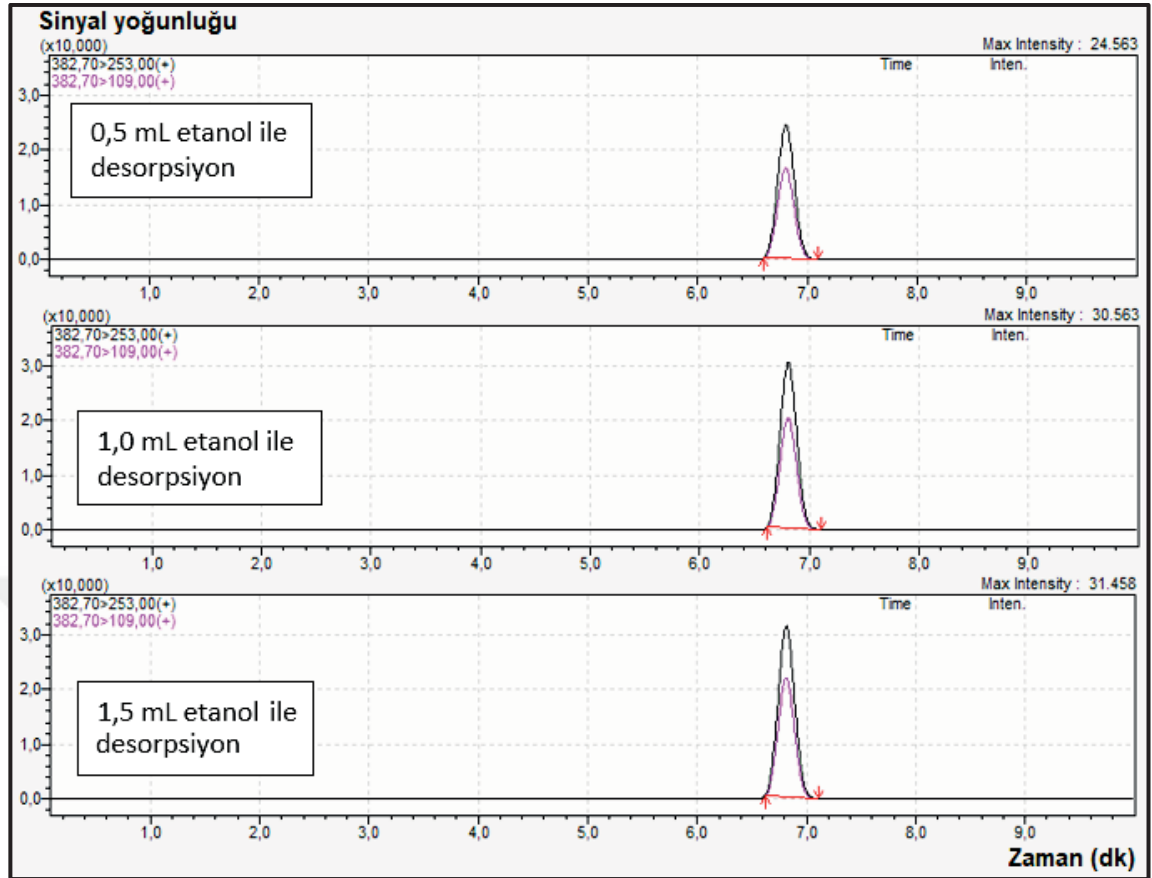


Şekil 4.7. 60 sn süresince 1 ng mL⁻¹'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve T: 25 °C)

Şekil 4.7'de yer alan sonuçlar, 1 dk'den daha uzun bir karıştırma süresi kullanılmasının bir fayda sağlamadığını ve ADB-FUBINACA'nın manyetik adsorbentten daha fazla miktarda desorplanmasına yol açmadığını göstermektedir. Bu nedenle, ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin etanol ile desorpsiyonunu gerçekleştirmek için 1 dk'lık karıştırma süresi yeterlidir. Çalışmanın bu aşamasında, ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorplanmasını sağlamak için kullanılması gereken optimum karıştırma süresi 1 dk olarak belirlenmiştir.

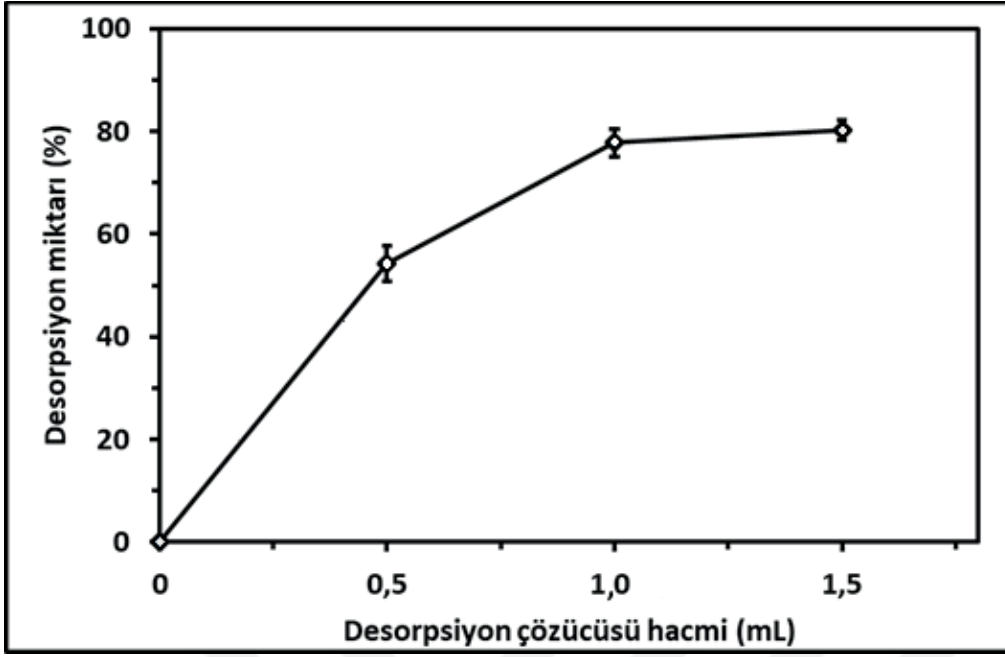
4.1.3.3. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi

ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu sağlamak için gerekli olan optimum çözücü hacmi miktarını belirlemek amacıyla optimum çözücü türü ve optimum karıştırma süresi kullanılarak bir seri deney gerçekleştirilmiştir. ADB-FUBINACA'nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den giderimi için 1 kez ayrı ayrı 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol kullanımıyla desorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen desorpsiyon örneklerine ilişkin elde edilen örnek LC-MS/MS kromatogramları Şekil 4.8'de gösterilmektedir.



Şekil 4.8. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı çözücü hacmi kullanımının % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)

Farklı karıştırma sürelerinin uygulanmasıyla uyuşturucu madde yüklü manyetik adsorbentten desorpsiyon çözücüsü olarak kullanılan etanol fazına geçen ADB-FUBINACA miktarlarını belirlemek için elde edilen ve aralarında Şekil 4.8'de gösterilen kromatogramların da yer aldığı tüm örnekler için LC-MS/MS kromatogramlarının alanları hesaplanmış ve bu alan değerleri, daha önce elde edilmiş olan kalibrasyon eğrisi (Şekil 4.2) yardımıyla ADB-FUBINACA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Farklı etanol hacimlerinin 1 kez kullanılması ile gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri için % ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.2) kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.9'da gösterilmektedir.



Şekil 4.9. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)

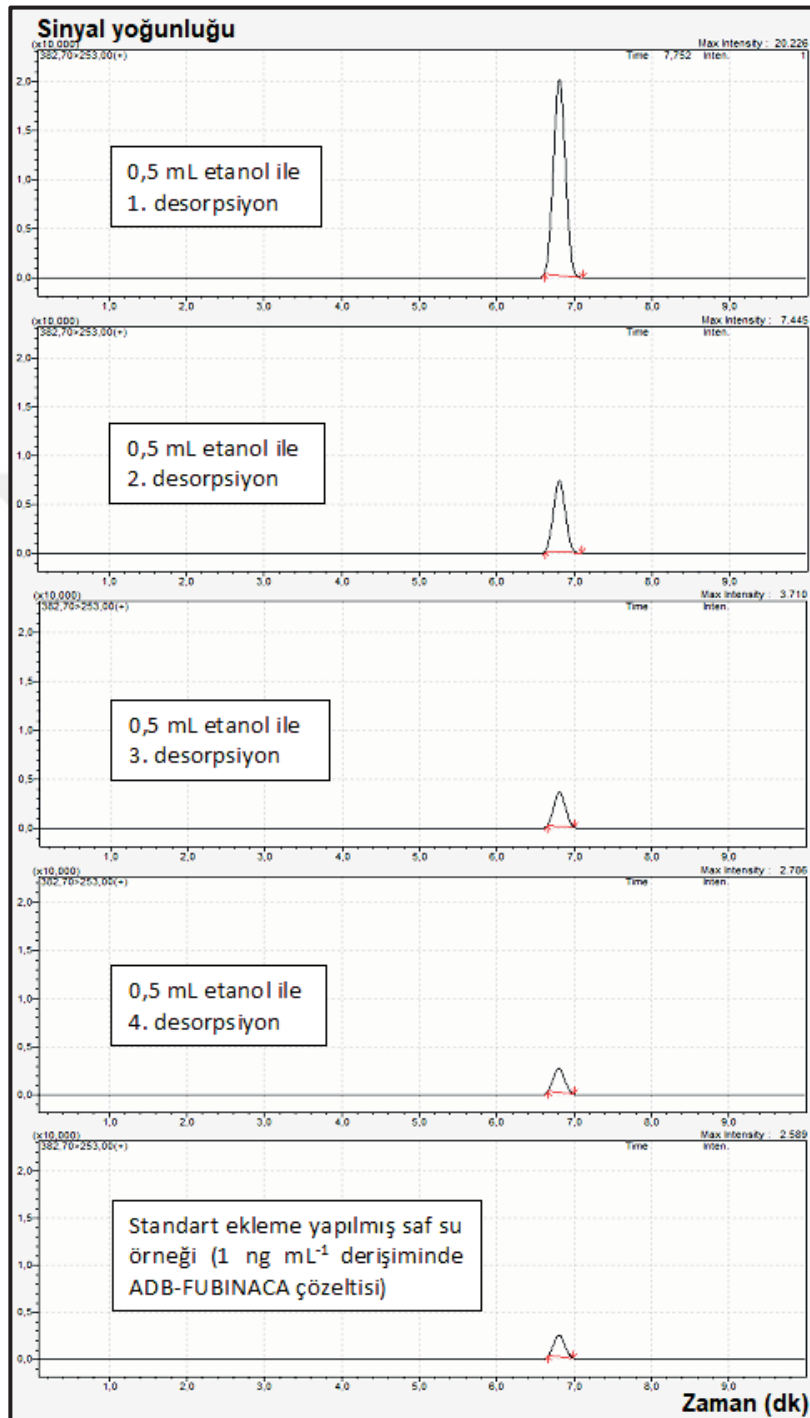
Şekil 4.9'da yer alan sonuçlar incelendiğinde, bir kez yapılan desorpsiyon işleminde kullanılan etanol hacminin 0,5 mL'den 1,0 mL'ye çıkarılmasıyla uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den desorplanan ADB-FUBINACA'nın % desorpsiyon miktarında belirgin bir artışın meydana geldiği görülmektedir. Öte yandan, ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin etanol ile desorpsiyonunda kullanılan etanol hacminin 1,0 mL'den 1,5 mL'ye çıkarılması durumunda, desorplanan % ADB-FUBINACA miktarında çok fazla bir artış meydana gelmemiştir.

4.1.3.4. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi

ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için uygulanan desorpsiyon prosesinde kullanılması gereken optimum desorpsiyon tekrar sayısının belirlenmesi, desorpsiyon optimizasyon çalışmalarının son basamağını oluşturmaktadır. ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorpsiyonunda kullanılması gereken optimum desorpsiyon tekrar sayısını belirlemek için 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol hacimleri ile toplam 4 kez desorpsiyon prosesi gerçekleştirilmiştir ve her bir desorpsiyon işlemi tamamlandıktan sonra bir yenisine geçilmeden önce etanol fazına geçen ADB-FUBINACA miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir.

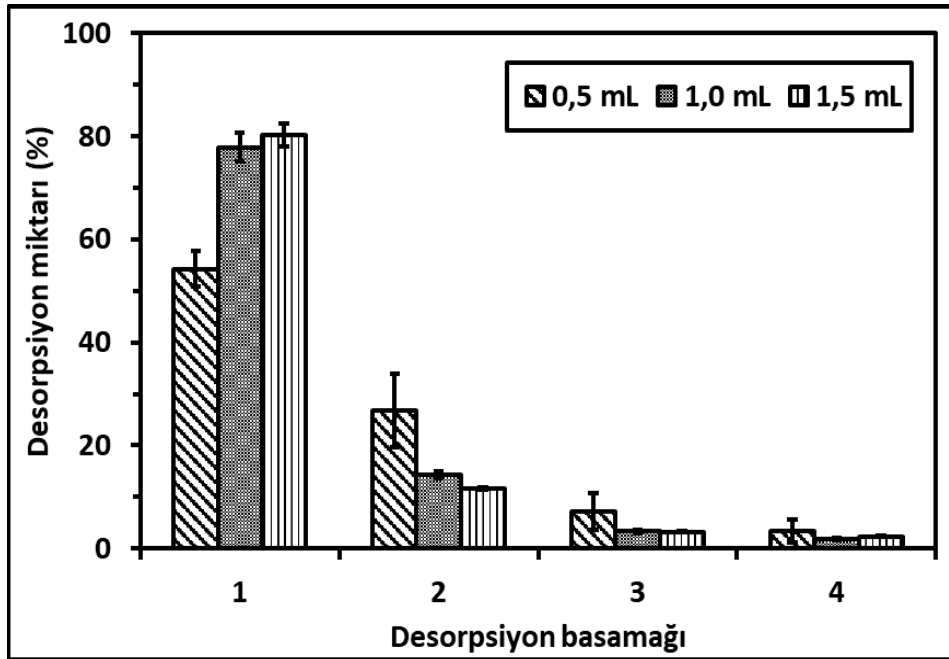
Her defasında 0,5 mL hacminde yeni bir etanol kullanılmak suretiyle toplam 4 kez tekrarlanan ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu madde

desorpsiyon prosesinde 1. desorpsiyon örneğine, 2. desorpsiyon örneğine, 3. desorpsiyon örneğine ve 4. desorpsiyon örneğine ait örnek kromatogramlar Şekil 4.10'da verilmiştir.

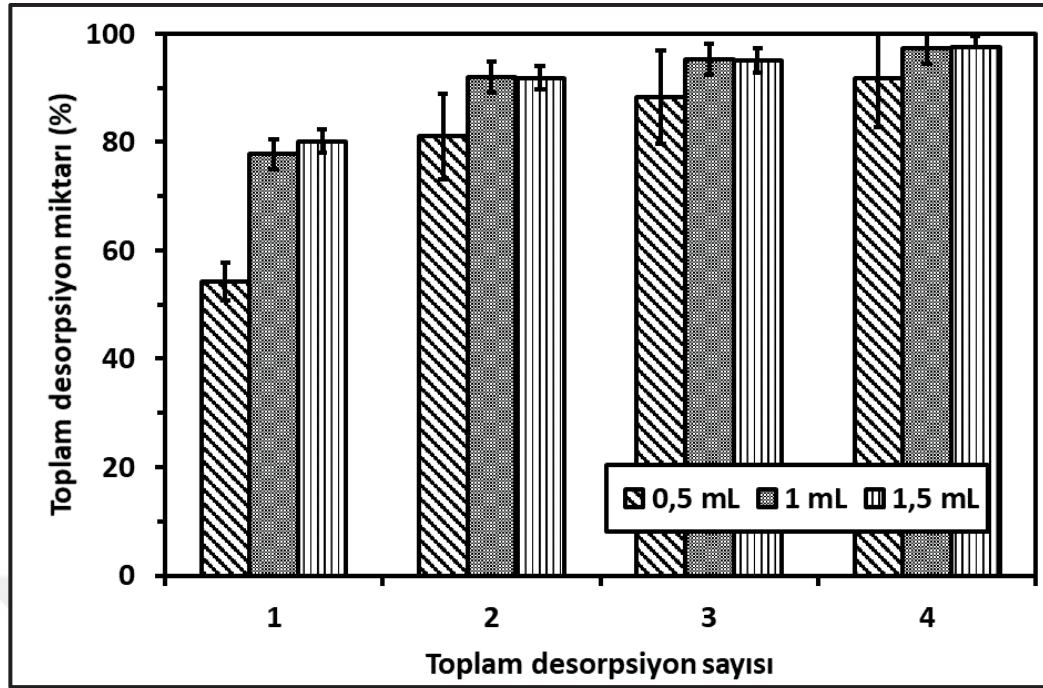


Şekil 4.10. 60 sn süresince 1 ng mL⁻¹’lik derişime ve 10 mL’lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg’lık m-MWCNT’den ADB-FUBINACA’nın 0,5 mL etanol ile desorpsiyonunda 4 kere tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonucunda elde edilen örnek LC-MS/MS kromatogramları ve standart ekleme yapılan ADB-FUBINACA’nın kromatogramı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)

Farklı çözücü hacimlerinin kullanılması ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon prosesi sonrasında ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin ne kadar desorplandığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen analizler sonucunda tüm örnekler için kaydedilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri belirlendikten sonra, bu alan değerleri daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.2'deki kalibrasyon eğrisi yardımıyla ADB-FUBINACA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Ardından, Eşitlik (4.2) yardımıyla her bir örnek için % ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır. ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için uygulanan desorpsiyon prosesinde kullanılan desorpsiyon tekrar sayısı miktarının % ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarına olan etkisi Şekil 4.11'de ve Şekil 4.12'de yer almaktadır.



Şekil 4.11. 60 sn süresince 1 ng mL⁻¹'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)



Şekil 4.12. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip ADB-FUBINACA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve $T: 25^\circ\text{C}$)

ADB-FUBINACA adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu madde desorpsiyonunu gerçekleştirmek için 0,5 mL etanol kullanılarak yapılan ilk desorpsiyon işlemi sonunda, yaklaşık %54 oranında ADB-FUBINACA maddesinin desorbe edildiği belirlenmiştir (Şekil 4.11 ve Şekil 4.12). Bu sonuç, ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbentten ADB-FUBINACA'nın yarıya yakınının desorbe edilemediğini göstermektedir. Nitekim 0,5 mL hacminde yeni bir etanol kullanılarak gerçekleştirilen ikinci desorpsiyon işlemi sonunda, yaklaşık %27 oranında daha ADB-FUBINACA'nın desorbe edildiği bulunmuştur (Şekil 4.11). Üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemlerinde de sırasıyla %7,2 ve %3,5 kadar daha ADB-FUBINACA maddesi desorbe edilmiştir (Şekil 4.11). Böylece, 0,5 mL etanol kullanılarak toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den desorplanan ADB-FUBINACA miktarı %91,7'ye ulaşmıştır (Şekil 4.12).

Aynı desorpsiyon işlemi 0,5 mL etanol yerine 1,0 mL etanol ile tekrarlandığında, birinci kez uygulanan desorpsiyon işlemi ile yaklaşık olarak %78 oranında ADB-FUBINACA maddesinin uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.11 ve Şekil 4.12). 1,0 mL etanol kullanımıyla gerçekleştirilen % ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarı 0,5 mL etanol kullanımıyla gerçekleştirilene göre belirgin bir şekilde daha fazladır (Şekil 4.11). ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın 1,0 mL etanol ile yapılan ikinci, üçüncü ve dördüncü tekrar desorpsiyon işlemlerinde sırasıyla %14, %3,3 ve %1,9 oranında uyuşturucu madde desorpsiyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.11). 1,0 mL'lik etanol ile toplam 4 kez

tekrarlanan desorpsiyon prosesi ile ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın % desorpsiyon miktarı 97,3'e ulaşmıştır (Şekil 4.12).

Benzer bir desorpsiyon işlemi 0,5 mL ve 1,0 mL etanol yerine, 1,5 mL etanol kullanımı ile gerçekleştirildiğinde; birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın sırasıyla %80, %11,6, %3,3 ve %2,4 oranında desorplandığı bulunmuştur (Şekil 4.11). Dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda toplam ADB-FUBINACA desorpsiyon miktarı %97,3 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.12). Bu sonuç, 1,0 mL etanol kullanılarak yapılan desorpsiyon aşamaları ile benzerdir. 1,0 ve 1,5 mL etanol kullanılan desorpsiyon işlemlerinde, ADB-FUBINACA yüklü manyetik adsorbent tarafından tutulan uyuşturucu maddenin toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda tamamına yakınının desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.12).

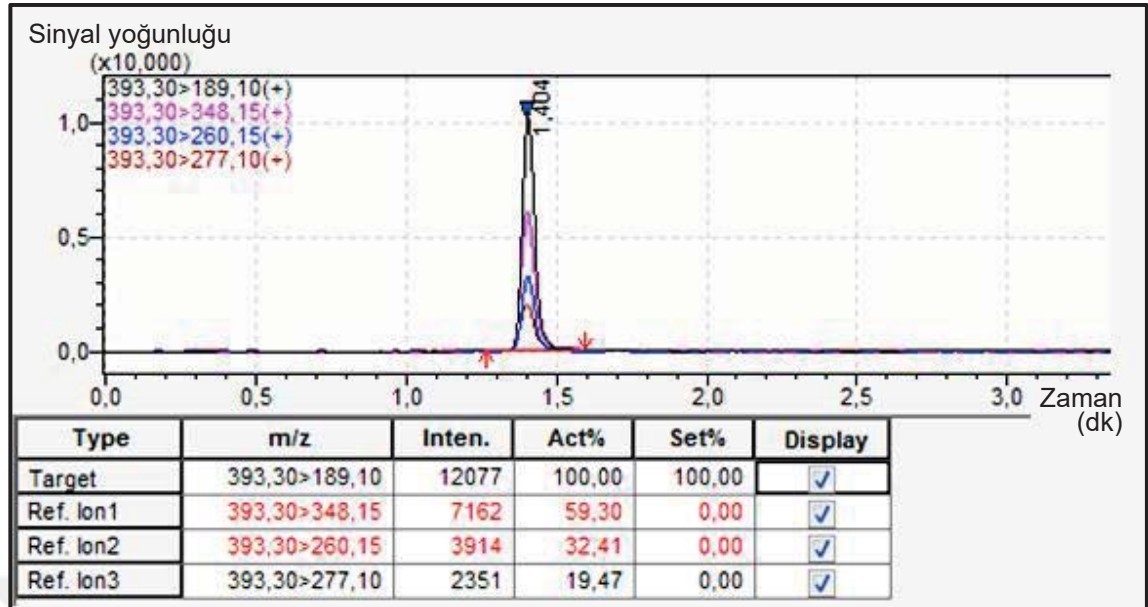
ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için yapılan tüm deneysel çalışmalar sonucunda, daha düşük çözücü hacmi kullanımı açısından 1,0 mL etanol kullanımının yeterli olduğu değerlendirilmiş olup, optimum çözücü hacmi miktarı ve desorpsiyon tekrar sayısı sırasıyla 1,0 mL ve 4 defa olarak belirlenmiştir.

ADB-FUBINACA yüklü m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için optimum desorpsiyon koşulları; etanol ile 60 sn süreyle 1,0 mL'lik çözücü hacminde toplam 4 kez desorpsiyon prosesinin tekrarlanmasıdır.

4.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve 5F-AB-FUPPYCA Yüklü m-MWCNT'den Uyuşturucu Maddenin Desorpsiyonu İçin Optimum Deneysel Parametrelerin Belirlenmesi

4.2.1. LC-MS/MS cihazında 5F-AB-FUPPYCA için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması

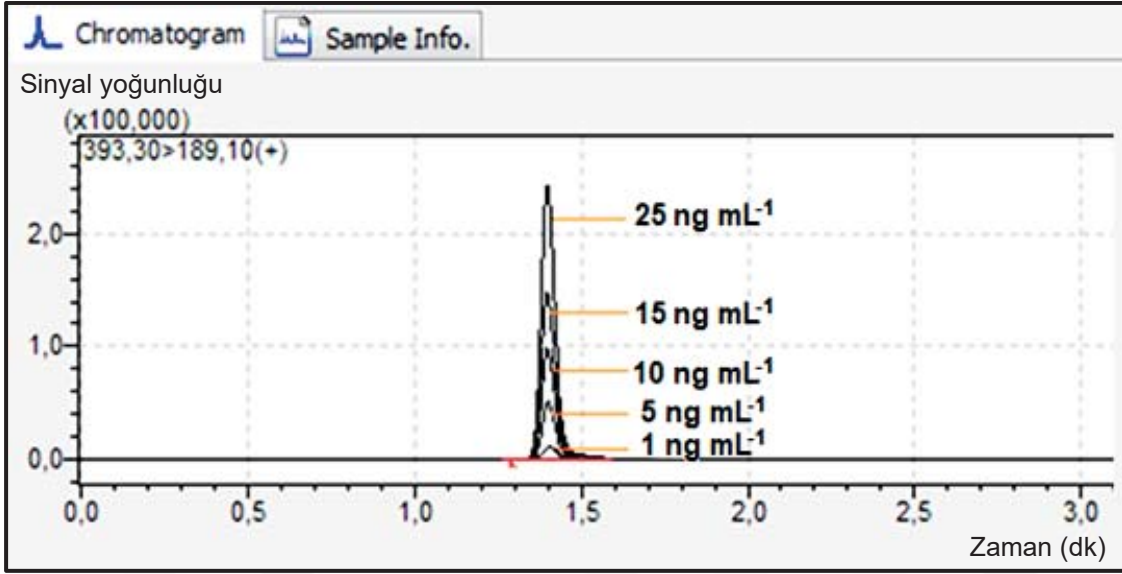
5F-AB-FUPPYCA maddesinin manyetik MWCNT adsorbenti üzerine adsorpsiyonu ve adsorplanan 5F-AB-FUPPYCA maddesinin m-MWCNT'den desorplanması çalışmalarında ortamda yer alan 5F-AB-FUPPYCA derişimlerini LC-MS/MS cihazında belirlemek için öncelikle bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik derişime sahip beş farklı 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi kullanılarak LC-MS/MS cihazında analizler gerçekleştirilmiş ve her bir derişimdeki 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi için 393,30'luk m/z oranına sahip ana iyondan elde edilen 189,10'luk m/z oranına sahip 1. yavru iyon için, 348,15'lik m/z oranına sahip 2. yavru iyon için, 260,15'lik m/z oranına sahip 3. yavru iyon için ve 277,10'luk m/z oranına sahip 4. yavru iyon için ayrı ayrı kromatogramlar elde edilmiştir. Kalibrasyon eğrisinin hazırlanmasında kullanılan 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin LC-MS/MS cihazında yapılan analizleri sonucunda elde edilen kromatogram ve yavru iyonlara ait yoğunluklar Şekil 4.13'te gösterilmektedir.



Şekil 4.13. 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin analizi sonucunda elde edilen kromatogramlar ve 4 ayrı yavru iyonun bağıl oran değerleri

Her bir 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi için LC-MS/MS cihazında, 1. yavru iyon a ait 189,10'luk m/z değerinin 2. yavru iyon a ait 348,15'lik m/z değerine oranlanmasıyla elde edilen değerler birbiri ile karşılaştırılmış ve tüm değerlerin literatürdeki tolerans değerleriyle uyumlu olduğu görülmüştür (EURL 2019). Böylelikle, LC-MS/MS cihazı ile yapılan analizler sonucunda elde edilen alan değerlerinin 5F-AB-FUPPYCA'ya ait olduğu teyit edilmiştir.

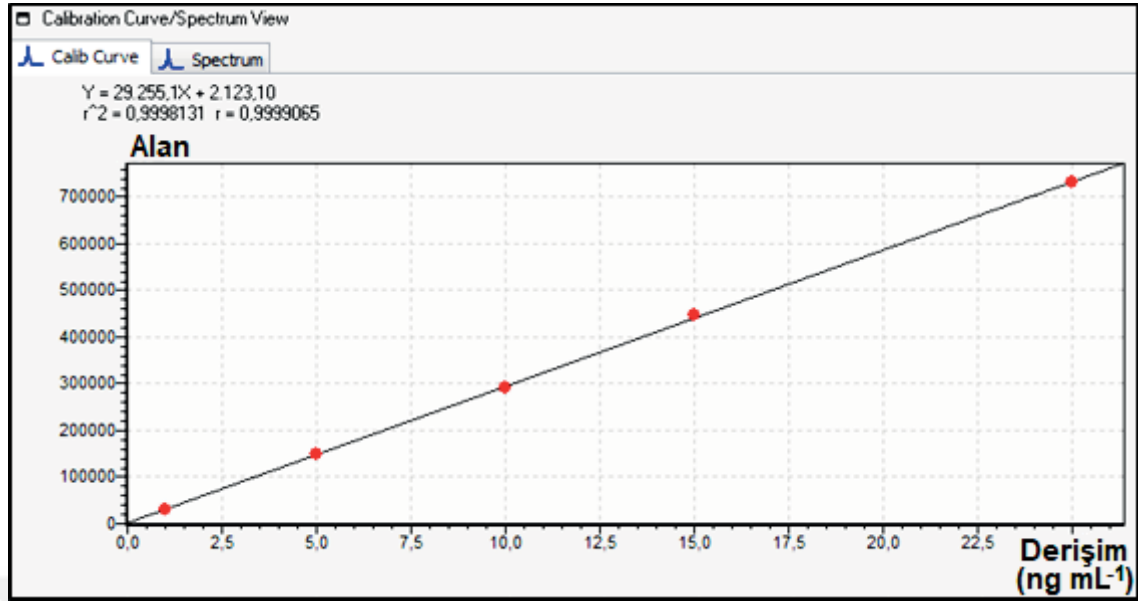
Kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanmasında kullanılan çözeltilerin LC-MS/MS cihazı ile yapılan analizlerinde 1. yavru iyon kullanılarak elde edilen kromatogramlar Şekil 4.14'te gösterilmektedir.



Şekil 4.14. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri için elde edilmiş olan LC-MS/MS kromatogramları

Beş farklı derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri için elde edilen kromatogramlar incelendiğinde, artan 5F-AB-FUPPYCA derişimiyle birlikte pik alanı değerlerinde bir artışın olduğu görülmektedir (Şekil 4.14).

189,10'luk m/z oranına sahip 1. yavru iyon için elde edilen kromatogram piklerinin kullanılmasıyla her bir 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri için ayrı ayrı pik alanı değeri hesaplanmıştır (Şekil 4.14). Elde edilen pik alanı değerlerinin ve 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri derişimlerinin kullanılmasıyla bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır. 5F-AB-FUPPYCA için hazırlanan 5 noktalı kalibrasyon eğrisi grafiği Şekil 4.15'te verilmektedir.



Şekil 4.15. 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi grafiğı

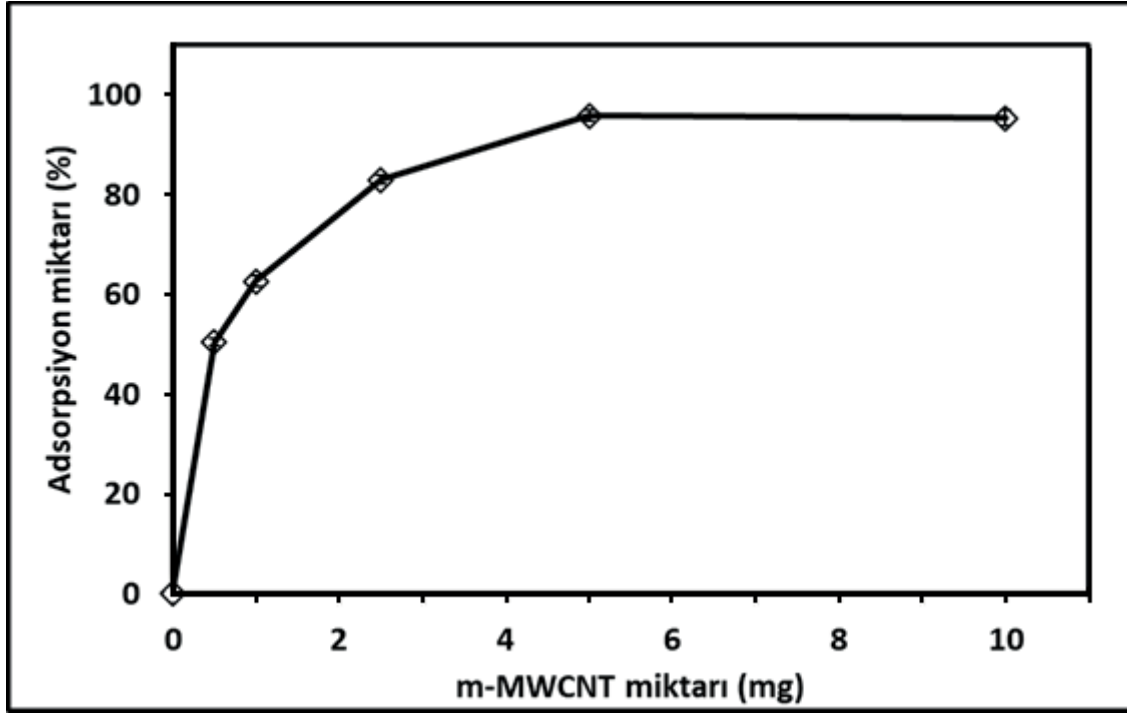
ADB-FUBINACA için hazırlanan kalibrasyon eğrisi verilerinin en küçük kareler metoduyla işlenmesiyle R^2 değeri 0,9998 olan $y = 29.255,1x - 2123,10$ şeklinde bir kalibrasyon eşitliğı elde edilmiştir (Şekil 4.15).

4.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

4.2.2.1. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı üzerinde adsorpsiyon prosesinde kullanılan manyetik adsorbent miktarının etkisini belirlemek için 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg'lık manyetik adsorbent kullanılmıştır. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerleri, Eşitlik (4.1) kullanılarak hesaplanmıştır.

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerinin kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi Şekil 4.16'da yer almaktadır.



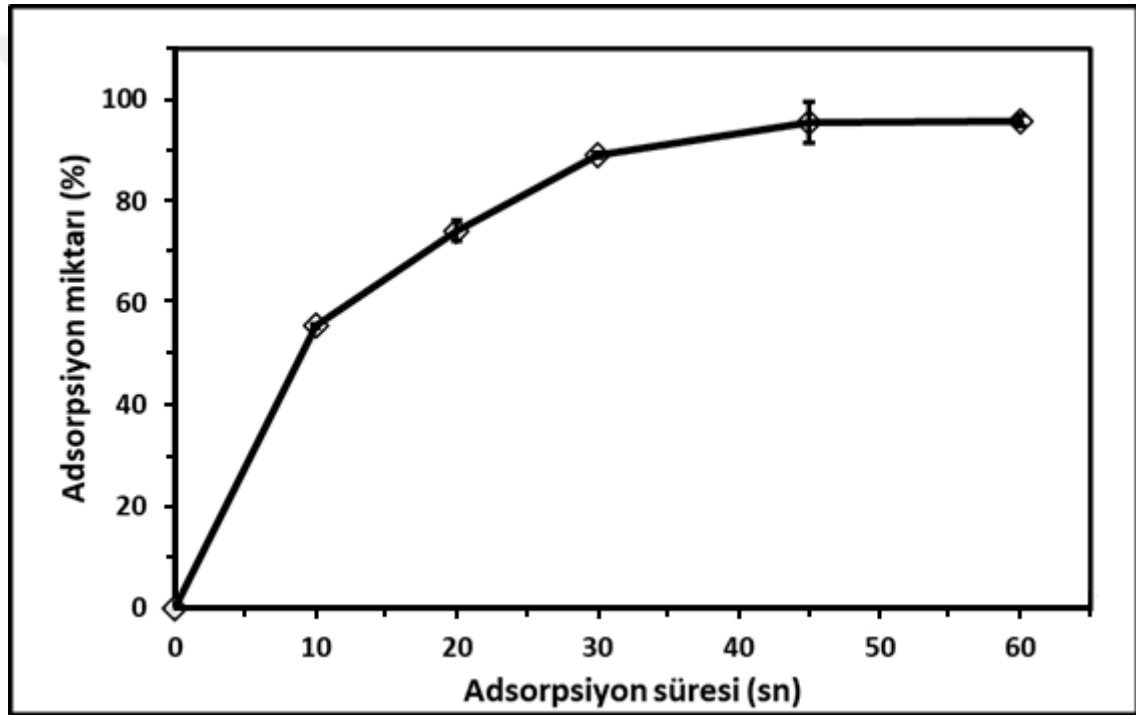
Şekil 4.16. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği (Başlangıç 5F-AB-FUPPYCA derişimi: 1 ng mL⁻¹, 5F-AB-FUPPYCA hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25 °C)

Farklı manyetik adsorbent miktarı kullanılarak gerçekleştirilen adsorpsiyon deneylerinin tamamında, 5F-AB-FUPPYCA isimli sentetik uyuşturucu maddenin m-MWCNT tarafından adsorplandığı görülmüştür (Şekil 4.16). Adsorpsiyon prosesinde kullanılan en düşük manyetik adsorbent miktarı olan 0,5 mg m-MWCNT'nin varlığında, manyetik adsorbent tarafından sulu çözeltiden %50,5'lik miktarda 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyonu gerçekleştirilmiştir. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı, proseste kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla orantılı olarak bir artış göstermiş ve 1 mg manyetik adsorbentin kullanılmasıyla birlikte %62,6'lık, 2,5 mg manyetik adsorbentin kullanılmasıyla birlikte %83,0'lık ve 5 mg manyetik adsorbentin kullanılmasıyla birlikte %95,8'lik adsorpsiyon miktarı değerine ulaşılmıştır. Adsorbent miktarının daha fazla arttırılması durumunda (10 mg manyetik adsorbent kullanılması), % 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarında herhangi bir önemli değişiklik gözlenmemiştir. Bu deney sonuçlarından, 10 mL hacmindeki 1 ng mL⁻¹'lik 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında kullanılması gereken optimum m-MWCNT miktarı 5 mg olarak belirlenmiştir.

m-MWCNT adsorbenti tarafından sulu çözeltideki 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyon yoluyla uzaklaştırılmasında olası etkileşim kuvvetleri; 5F-AB-FUPPYCA molekülü ile manyetik adsorbent materyali arasında gerçekleşen π - π etkileşimi, hidrojen bağı oluşumu ve van der Waals kuvvetleridir.

4.2.2.2. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için gerekli olan optimum karıştırma süresini tespit etmek için başlangıç 5F-AB-FUPPYCA derişimleri 1 ng mL^{-1} olan 10 mL 'lik uyuşturucu madde çözeltileri, 5 mg 'lık optimum manyetik adsorbent miktarının kullanılmasıyla 25°C sıcaklıkta 10 sn , 20 sn , 30 sn , 45 sn ve 60 sn süreyle vortekste karıştırılmıştır. Farklı karıştırma süreleri sonunda, çözelti içerisinde adsorplanmadan kalan 5F-AB-FUPPYCA derişimlerinin analizleri LC-MS/MS cihazında gerçekleştirilmiştir. Adsorpsiyon prosesi sonrasında elde edilen 5F-AB-FUPPYCA ve başlangıçta kullanılan uyuşturucu madde derişim değerlerinin Eşitlik (4.1)'de yerine yazılmasıyla her bir karıştırma süresi için % 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarı hesaplanmıştır. Farklı karıştırma süreleri sonunda hesaplanan % 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarı değerleri Şekil 4.17'de sunulmaktadır.



Şekil 4.17. 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresiyle değişimi grafiği (Başlangıç 5F-AB-FUPPYCA derişimi: 1 ng mL^{-1} , 5F-AB-FUPPYCA hacmi: 10 mL , Adsorbent miktarı: 5 mg , T: 25°C)

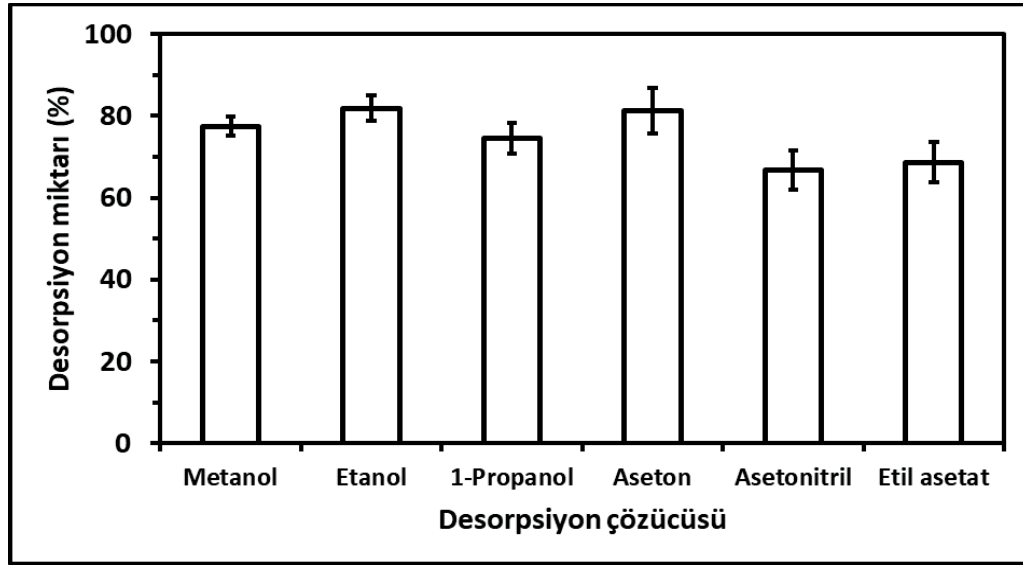
Deneyler sonucunda, 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorpsiyonu için uygulanan karıştırma süresinin 10 sn 'den sırasıyla 20 , 30 ve 45 sn 'ye çıkarılmasıyla % 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarında giderek azalan miktarda bir artışın olduğu görülmüştür (Şekil 4.17). Karıştırma süresinin 45 sn 'den 60 sn 'ye çıkarılması sonrasında ise % 5F-AB-FUPPYCA adsorpsiyon miktarında önemli bir artış gözlenmemiştir. Bu nedenle, 5F-AB-FUPPYCA'nın m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda optimum adsorpsiyon süresi 60 sn olarak belirlenmiştir.

4.2.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

4.2.3.1. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyon işlemini gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum çözücü türünün belirlenmesini sağlamak amacıyla ilk önce, optimum m-MWCNT miktarı (5 mg) ve optimum karıştırma süresi (60 sn) kullanılarak fazla sayıda manyetik adsorbent materyaline 1 ng mL⁻¹'lik derişimde ve 10 mL hacminde 5F-AB-FUPPYCA maddesi yüklenmiştir. Adsorpsiyon işlemi ile m-MWCNT üzerine uyuşturucu madde yüklemesi yapıldıktan sonra, uyuşturucu madde adsorplamış manyetik adsorbentlerden 5F-AB-FUPPYCA'nın desorplanması gerçekleştirilmiştir. Uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için öncelikle kullanılması gereken en uygun çözücü türünün belirlenmesine yönelik bir çalışma yapılmıştır. Bu amaçla, aralarında metanol, etanol, 1-propanol, aseton, asetonitril ve etil asetatın yer aldığı 5 farklı desorpsiyon çözücüsünün desorpsiyon performansı test edilmiştir. Optimum desorpsiyon çözücü türünün belirlenmesi çalışmalarında, desorpsiyon prosesi esnasında 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentlerin 60 sn süresince vortekste desorpsiyon çözücüleri ile karıştırılması sağlanmıştır. Karıştırma işlemleri tamamlanan örneklerde, çözücü fazına geçen 5F-AB-FUPPYCA miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir. Her bir örnek için gerçekleşen % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değeri, Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır.

Farklı çözücü türlerinin kullanılmasıyla 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbent materyalinden desorbe ettirilen uyuşturucu maddenin % desorpsiyon miktarı sonuçları Şekil 4.18'de gösterilmektedir.

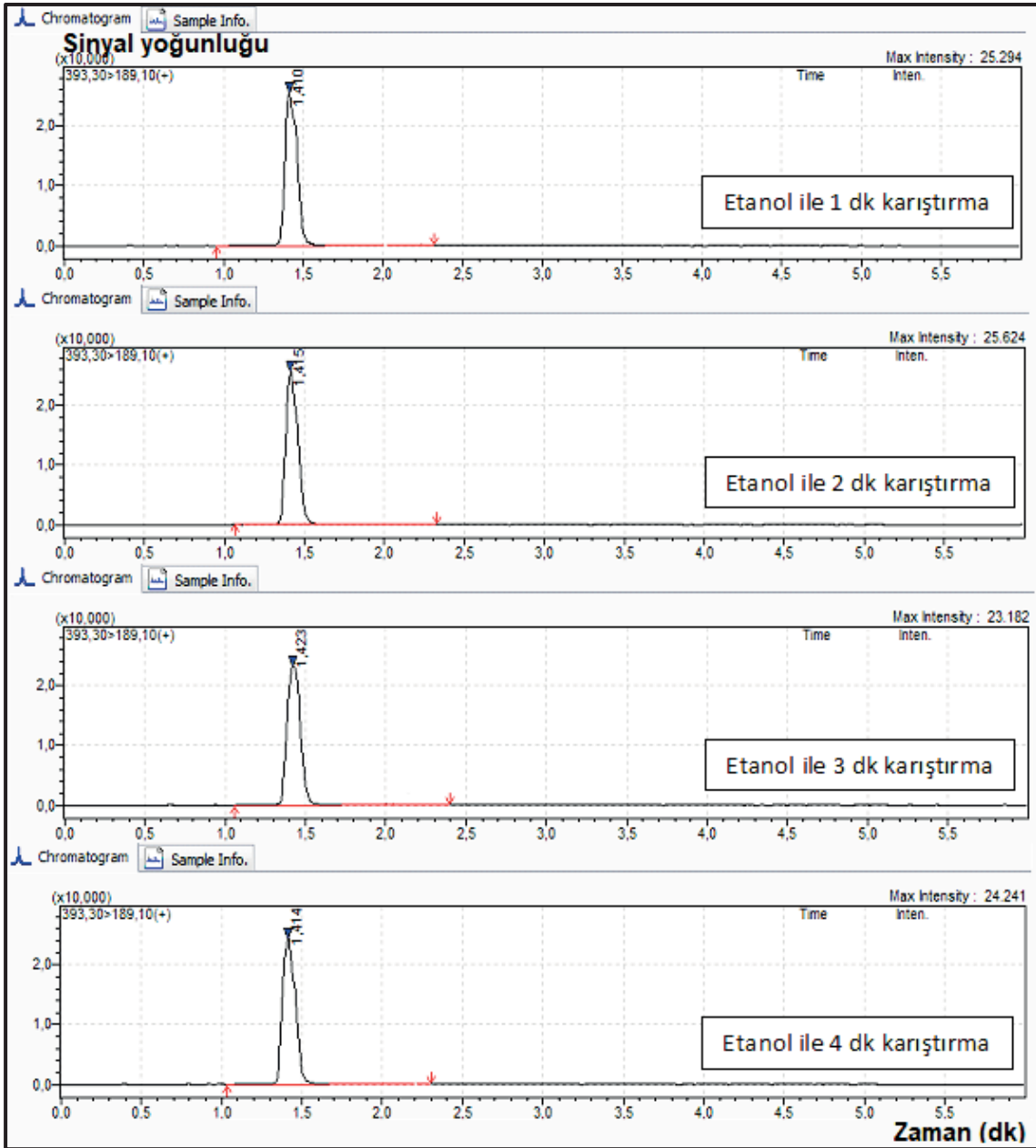


Şekil 4.18. 60 sn süresince 1 ng mL⁻¹'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonu için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL, T: 25 °C ve t: 60 sn)

Şekil 4.18 incelendiğinde, m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonu için en yüksek % desorpsiyon miktarının etanol ve aseton ile elde edildiği görülmektedir. En düşük % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı da asetonitril ve etil asetat ile elde edilmiştir. Şekil 4.18'deki deneysel sonuçlar, desorpsiyon çözücüsü olarak etanol kullanılan çalışmaların tekrarlanabilirliğinin daha iyi olduğunu göstermektedir. Ayrıca; daha önce ADB-FUBINACA ile yapılan çalışmalarda da etanolün daha iyi desorpsiyon sağladığı bulunmuştur. Bu doğrultuda, uyuşturucu madde yüklü manyetik adsorbentten 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için optimum desorpsiyon çözücüsü olarak etanolün kullanılmasına karar verilmiştir.

4.2.3.2. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

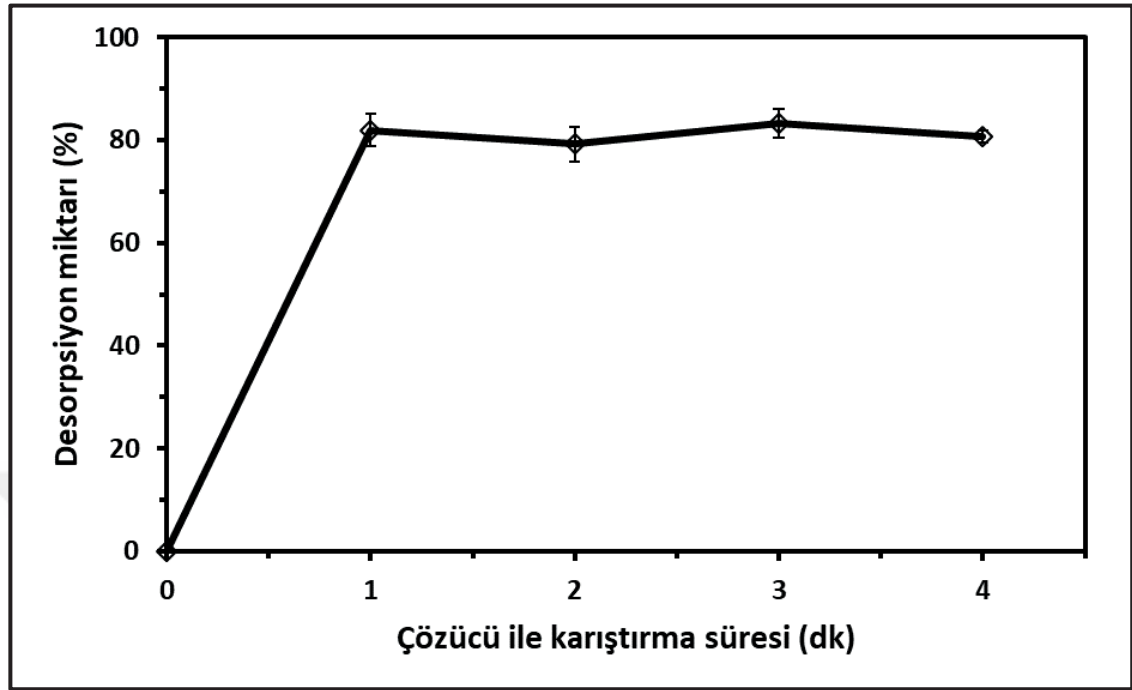
5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddeyi desorpsiyon yoluyla uzaklaştırmak için kullanılması gereken optimum çözücü türü olarak etanolün belirlenmesinin ardından bu kez, desorpsiyon prosesinde kullanılan karıştırma süresinin desorpsiyon prosesine ne şekilde etki ettiğinin belirlenmesi çalışmalarına geçilmiştir. Desorpsiyon prosesi için uygulanacak olan optimum karıştırma süresini tespit etmek için 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT materyallerine etanol ile ayrı ayrı 1, 2, 3 ve 4 dk'lık karıştırma işlemleri uygulanmış ve farklı karıştırma süreleri sonunda etanol fazına geçen 5F-AB-FUPPYCA miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir. Etanol ile 1, 2, 3 ve 4 dk'lık karıştırma işlemleri uygulanan örnekler için elde edilen LC-MS/MS kromatogramları Şekil 4.19'da verilmektedir.



Şekil 4.19. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın etanol ile desorpsiyonunda farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisini saptamak için yapılan deneylerde elde edilen LC-MS/MS kromatogram örnekleri (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve $T: 25^\circ\text{C}$)

Yapılan analizler ile tüm örnekler için elde edilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri hesaplanmış ve bu alan değerleri, daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.15'teki kalibrasyon eğrisi yardımıyla 5F-AB-FUPPYCA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Daha sonra, etanol ile farklı karıştırma sürelerinin uygulanması sonucu manyetik adsorbentten desorplanan % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değerleri, Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır. Hesaplanan % 5F-

AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değerleri karıştırma süresinin bir fonksiyonu olarak Şekil 4.20’de gösterilmektedir.



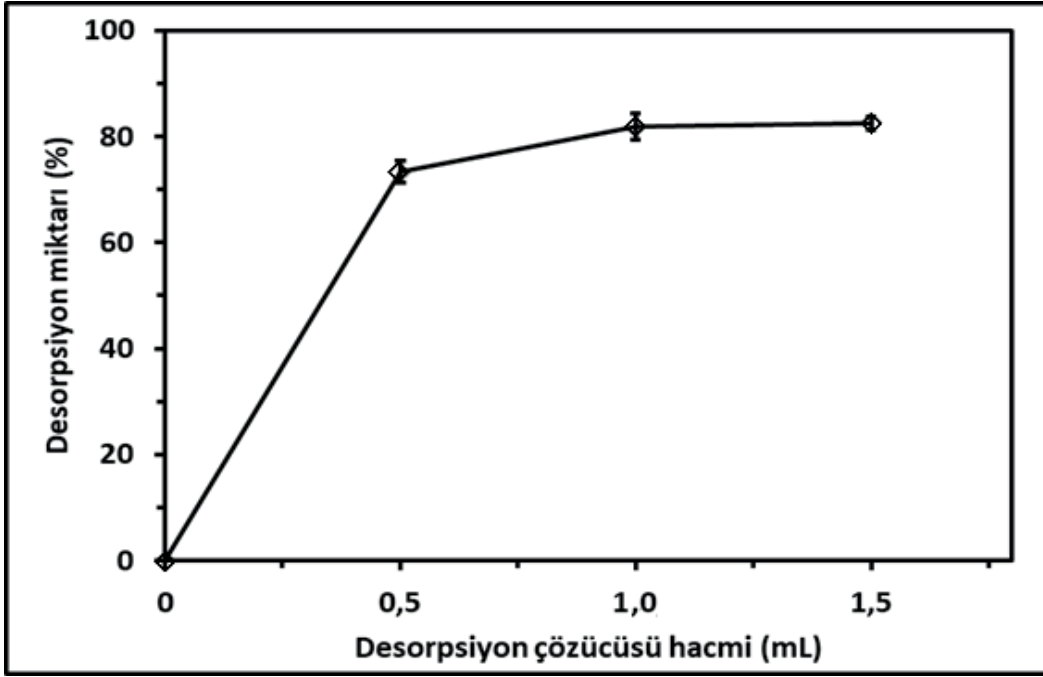
Şekil 4.20. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için etanol hacmi: 1 mL ve $T: 25^\circ \text{C}$)

Şekil 4.20’de yer alan sonuçlar, 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu madde desorpsiyonunu gerçekleştirmede 1 dk’dan daha uzun bir karıştırma süresi kullanılmasının bir fayda sağlamadığını ve 5F-AB-FUPPYCA’nın manyetik adsorbentten daha fazla miktarda desorplanmasına yol açmadığını göstermektedir. Bu nedenle, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT’den uyuşturucu maddenin etanol ile desorpsiyonunu sağlamak için 1 dk’lık karıştırma süresi yeterlidir. Çalışmanın bu aşamasında, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT’den uyuşturucu maddenin desorpsiyon yoluyla uzaklaştırılmasını gerçekleştirmek için desorpsiyon prosesinde uygulanması gereken optimum karıştırma süresinin 1 dk olduğu tespit edilmiştir.

4.2.3.3. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT’den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu sağlamak için kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarını belirlemek amacıyla optimum çözücü türü ve optimum karıştırma süresi kullanılarak yeni deneyler gerçekleştirilmiştir. 5F-AB-FUPPYCA’nın uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT’den giderimini sağlamak için 1 kez tekrarlamak suretiyle ayrı ayrı $0,5 \text{ mL}$, $1,0 \text{ mL}$ ve $1,5 \text{ mL}$ hacimlerinde etanol kullanımıyla desorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Farklı karıştırma sürelerinin uygulanmasıyla manyetik adsorbentten etanol fazına geçen 5F-AB-FUPPYCA miktarını belirlemek için ilk önce, elde edilen tüm örneklerle ait LC-MS/MS kromatogramlarının alanları hesaplanmış ve ardından, bu alan değerleri daha önce elde edilmiş olan kalibrasyon eğrisi (Şekil 4.15) yardımıyla 5F-AB-FUPPYCA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Farklı etanol hacimlerinin 1 kez kullanılması ile gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri sonucunda elde edilen % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.2) kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.21’de gösterilmektedir.



Şekil 4.21. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} ’lik derişime ve 10 mL’lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg’lık m-MWCNT’den 5F-AB-FUPPYCA’nın etanol ile desorpsiyonunda kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)

Şekil 4.21’de yer alan sonuçlar incelendiğinde, etanol kullanımı ile bir kez yapılan desorpsiyon işleminde kullanılan etanol hacminin 0,5 mL’den 1,0 mL’ye çıkarılmasıyla 5F-AB-FUPPYCA’nın % desorpsiyon miktarında belirgin bir artış olduğu görülmektedir. Öte yandan, 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin etanol ile desorpsiyonunda kullanılan çözücü hacmi miktarının 1,0 mL’den 1,5 mL’ye çıkarılması durumunda, 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarında önemli bir artış gözlenmemiştir. Bu nedenle, 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorplanmasını sağlamak için kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarı 1,0 mL olarak belirlenmiştir.

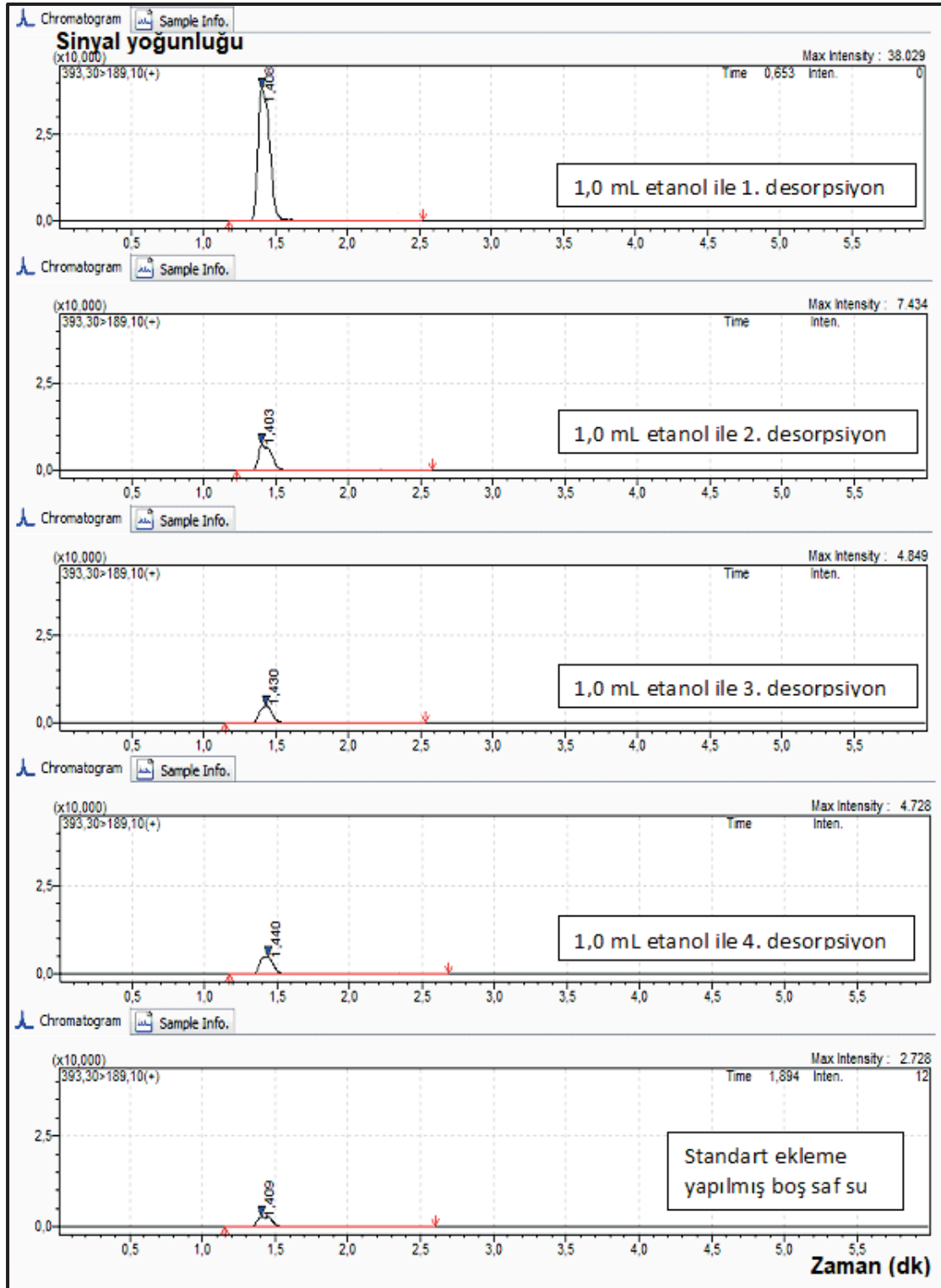
4.2.3.4. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT’den uyuşturucu maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi

5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT’den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için yapılan optimizasyon çalışmalarının son aşamasında, desorpsiyon

prosesinde kullanılması gereken optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının tespiti gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbente ayrı ayrı 0,5 mL'lik, 1,0 mL'lik ve 1,5 mL'lik hacimlerde etanol ile toplam 4 kez desorpsiyon işlemi uygulanmıştır ve her bir desorpsiyon işlemi tamamlandıktan sonra, bir yenisine geçilmeden önce etanol fazına geçen 5F-AB-FUPPYCA miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir.

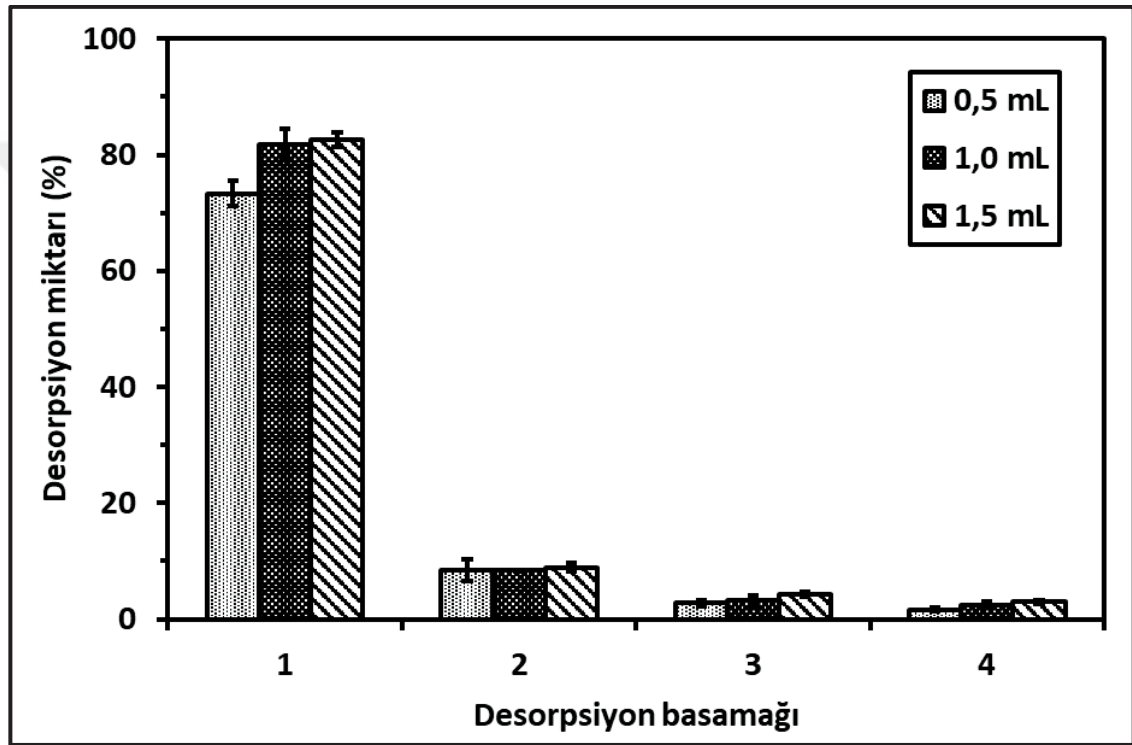
5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten uyuşturucu maddenin desorpsiyon yoluyla uzaklaştırılmasını gerçekleştirmek amacıyla her defasında 0,5 mL hacminde yeni bir etanol çözeltisi kullanılmak suretiyle toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon prosesi sonunda elde edilen etanol fazındaki çözeltilere ait örnek kromatogramlar Şekil 4.22'de sunulmaktadır.



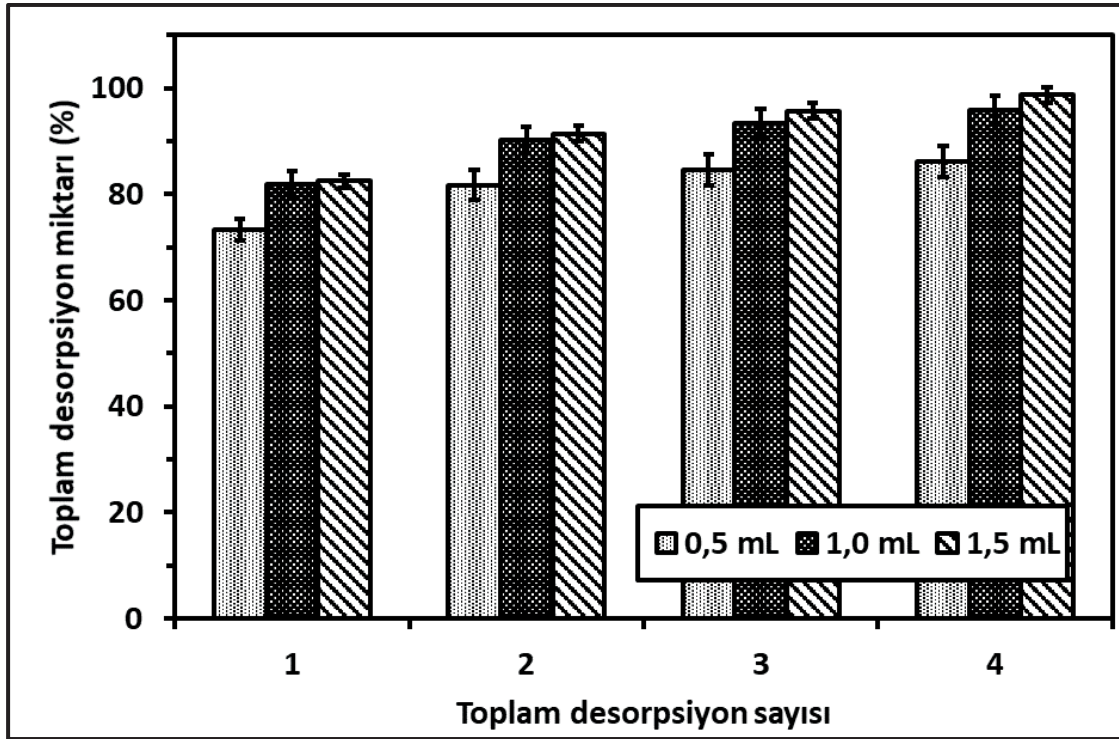


Şekil 4.22. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın $0,5 \text{ mL}$ etanol ile desorpsiyonunda 4 kere tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonucunda elde edilen örnek LC-MS/MS kromatogramları ve standart ekleme yapılan 5F-AB-FUPPYCA'nın LC-MS/MS kromatogramı (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve $T: 25^\circ\text{C}$)

Farklı çözücü hacimlerinin kullanılması ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin ne kadar desorplandığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen analizlerde tüm örnekler için kaydedilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri belirlendikten sonra, bu alan değerleri daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.15'teki kalibrasyon eğrisi grafiği yardımıyla 5F-AB-FUPPYCA derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Ardından, Eşitlik (4.2)'nin kullanılması ile her bir örnek için % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır. 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için uygulanan desorpsiyon prosesinde kullanılan desorpsiyon tekrar sayısı miktarının % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarına olan etkisi Şekil 4.23'te ve Şekil 4.24'te gösterilmektedir.



Şekil 4.23. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın $0,5 \text{ mL}$, $1,0 \text{ mL}$ ve $1,5 \text{ mL}$ etanol ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25°C)



Şekil 4.24. 60 sn süresince 1 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL etanol ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve $T: 25^\circ\text{C}$)

5F-AB-FUPPYCA adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddeyi uzaklaştırmak için 0,5 mL etanol kullanılarak yapılan ilk desorpsiyon işleminin ardından, %73,3 miktarında 5F-AB-FUPPYCA maddesinin desorbe edildiği belirlenmiştir (Şekil 4.23 ve Şekil 4.24). Bu sonuç, 5F-AB-FUPPYCA'nın büyük oranda 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbentten desorplandığını göstermektedir. Ancak; 0,5 mL hacminde yeni bir etanol kullanılarak ikinci kez yapılan desorpsiyon işlemi sonucunda, yaklaşık %8,4 oranında daha 5F-AB-FUPPYCA'nın manyetik adsorbentten desorbe edildiği bulunmuştur (Şekil 4.23). Üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemlerinde, sırasıyla %2,8 ve %1,6 kadar daha 5F-AB-FUPPYCA maddesi uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den desorbe edilmiştir (Şekil 4.23). Böylece, 0,5 mL etanol kullanılarak toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den desorplanan 5F-AB-FUPPYCA miktarı %86,1'e ulaşmıştır (Şekil 4.24).

Aynı desorpsiyon işlemi, 0,5 mL etanol yerine 1,0 mL etanol kullanımı ile tekrarlandığında ise birinci kez uygulanan desorpsiyon işlemi ile %81,9 miktarında 5F-AB-FUPPYCA maddesinin uyuşturucu madde yüklü m-MWCNT'den desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.23 ve Şekil 4.24). 1,0 mL etanol kullanımıyla gerçekleştirilen desorpsiyon prosesinde % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarının 0,5 mL etanol kullanımıyla gerçekleştirilen desorpsiyon prosesi sonuca göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.23). 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın 1,0 mL etanol ile yapılan ikinci, üçüncü ve dördüncü tekrar desorpsiyon

işlemlerinde sırasıyla %8,4, %3,2 ve %2,5 oranında uyuşturucu maddenin desorplandığı görülmüştür (Şekil 4.23). 1,0 mL hacmindeki etanol ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon prosesi ile 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın % desorpsiyon miktarı 96,0'a ulaşmıştır (Şekil 4.23).

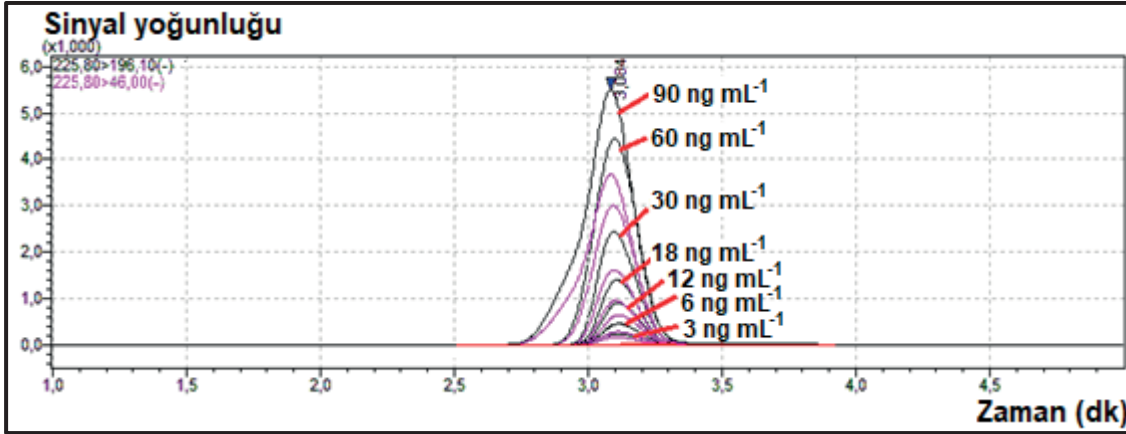
Benzer bir desorpsiyon işlemi 0,5 mL ve 1,0 mL etanol yerine, 1,5 mL etanol ile gerçekleştirildiğinde; 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda % 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı değerleri sırasıyla %82,5, %8,9, %4,3 ve %3,0 olarak bulunmuştur (Şekil 4.23). Dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda toplam 5F-AB-FUPPYCA desorpsiyon miktarı %98,7 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.24). Bu sonuç, 1,0 mL etanol kullanılarak yapılan desorpsiyon prosesi sonuçları ile benzerlik taşımaktadır. 1,0 ve 1,5 mL etanol kullanılarak yapılan desorpsiyon işlemlerinde, 5F-AB-FUPPYCA yüklü manyetik adsorbent materyali tarafından tutulan uyuşturucu maddenin toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi ile tamamına yakınının desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.24). 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için yapılan tüm deneysel çalışmalar sonucunda, ekonomik açıdan daha düşük hacimli (1,0 mL) etanol kullanımının yeterli olduğu değerlendirilmiştir ve optimum çözücü hacmi miktarı ve desorpsiyon tekrar sayısı sırasıyla 1,0 mL ve 4 kez olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, 5F-AB-FUPPYCA yüklü m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum desorpsiyon koşulları; etanol ile 60 sn süreyle 1,0 mL'lik çözücü hacminde toplam 4 kez desorpsiyon prosesini tekrarlamak şeklinde belirlenmiştir.

4.3. TNT'nin m-MWCNT Üzerine Adsorpsiyonu ve TNT Yüklü m-MWCNT'den Patlayıcı Maddenin Desorpsiyonu İçin Optimum Deneysel Parametrelerin Belirlenmesi

4.3.1. LC-MS/MS cihazında TNT için kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanması

TNT maddesinin manyetik MWCNT adsorbenti üzerine adsorplanması çalışmalarında ve TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorplanması çalışmalarında çözeltilerdeki TNT derişimlerini belirlemek için ilk olarak LC-MS/MS cihazı yardımıyla bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır. 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL⁻¹'lik 7 farklı derişimdeki TNT çözeltisi kullanılarak LC-MS/MS cihazında analizler gerçekleştirilmiş ve her bir derişimdeki TNT çözeltisi için 196,10'luk m/z oranına sahip 1. yavru iyon ve 46,00'lik m/z oranına sahip 2. yavru iyon için ayrı ayrı kromatogramlar elde edilmiştir. Farklı TNT derişimlerine sahip çözeltiler için yapılan analizler sonucunda, 1. yavru iyon için elde edilen kromatogramlar Şekil 4.25'te siyah renk ile ve 2. yavru iyon için elde edilen kromatogramlar yine aynı şekil üzerinde pembe renk ile gösterilmiştir.

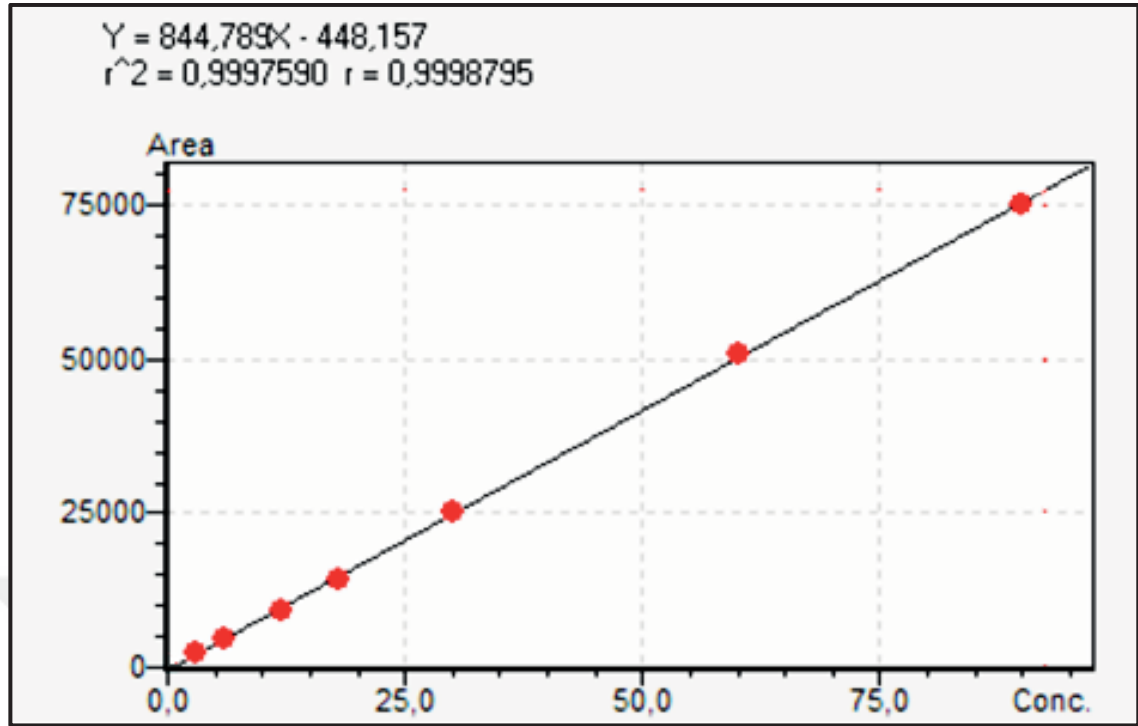


Şekil 4.25. 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL⁻¹'lık derişime sahip TNT çözeltilerinin LC-MS/MS cihazında elde edilen kromatogramları

Her bir derişimdeki TNT çözeltileri için LC-MS/MS cihazında, 1. yavru iyonun 196,10'luk m/z değeriyle 2. yavru iyonun 46,00'luk m/z değeriyle oranlanmasıyla elde edilen değerler birbiri ile karşılaştırılmış ve tüm değerlerin literatürdeki tolerans değerleriyle uyumlu olduğu görülmüştür (EURL 2019). Böylelikle, LC-MS/MS cihazı ile yapılan analizler sonucunda elde edilen alan değerlerinin TNT'ye ait olduğu teyit edilmiştir.

Şekil 4.25'te yer alan 1. yavru iyon kullanılarak elde edilen kromatogramlar ve 2. yavru iyon kullanılarak elde edilen kromatogramlar incelendiğinde, pik alanlarında artan TNT derişimiyle orantılı bir artışın olduğu görülmektedir.

196,10'luk m/z oranına sahip 1. yavru iyon için elde edilen kromatogram piklerinin kullanılmasıyla her bir derişimdeki TNT çözeltileri için ayrı ayrı pik alanı değerleri hesaplanmıştır (Şekil 4.25). Elde edilen pik alanı değerlerinin ve TNT çözelti derişimlerinin kullanılmasıyla bir kalibrasyon eğrisi grafiği hazırlanmıştır. TNT için hazırlanan 7 noktalı kalibrasyon eğrisi grafiği Şekil 4.26'da yer almaktadır.



Şekil 4.26. 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL⁻¹'lik derişime sahip TNT çözeltileri ile hazırlanan TNT kalibrasyon eğrisi grafiği

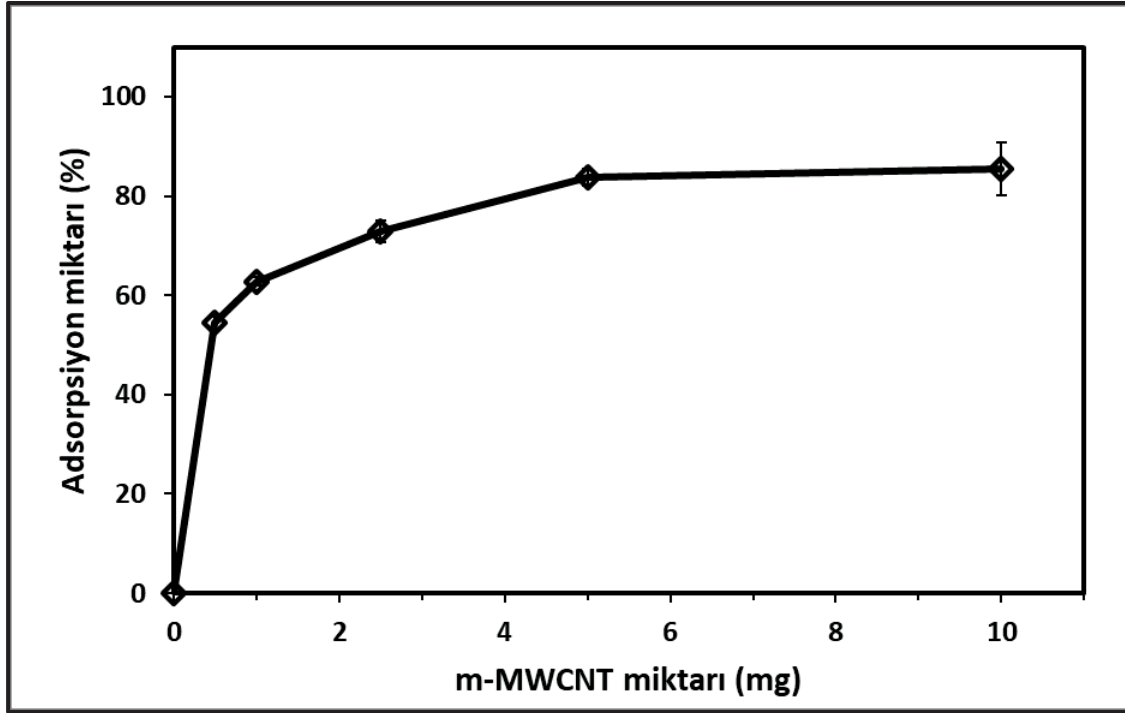
Şekil 4.26'da yer alan pik alanı değerlerine karşı TNT derişim değerleri verilerinin en küçük kareler metoduyla işlenmesiyle R² değeri 0,9998 olan $y = 844,789x - 448,157$ şeklinde bir kalibrasyon eşitliği elde edilmiştir.

4.3.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

4.3.2.1. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum m-MWCNT miktarının belirlenmesi

TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değeri üzerinde kullanılan manyetik adsorbent miktarının etkisini belirlemek için 0,5 mg, 1,0 mg, 2,5 mg, 5,0 mg ve 10 mg'lık m-MWCNT kullanılmıştır. TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.1) yardımıyla hesaplanmıştır.

TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı değerlerinin kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla nasıl bir değişim gösterdiğine ilişkin elde edilen sonuçlar Şekil 4.27'de gösterilmiştir.



Şekil 4.27. TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla değişimi grafiği (Başlangıç TNT derişimi: 3 ng mL^{-1} , TNT çözeltisi hacmi: 10 mL, t: 60 sn, T: 25 °C)

Farklı manyetik adsorbent miktarı kullanılarak gerçekleştirilen adsorpsiyon deneylerinin tamamında, TNT isimli patlayıcı maddenin m-MWCNT tarafından farklı miktarlarda da olsa adsorplandığı görülmüştür (Şekil 4.27). Adsorpsiyon deneylerinde kullanılan en düşük manyetik adsorbent miktarı olan 0,5 mg m-MWCNT'nin varlığında, %54,0 oranında TNT adsorpsiyonu gerçekleştirilmiştir. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda gerçekleşen % adsorpsiyon miktarı, proseste kullanılan manyetik adsorbent miktarıyla paralel olarak bir artış göstermiş ve 5 mg manyetik adsorbent kullanılmasıyla birlikte adsorpsiyon miktarı değeri %84,3'e ulaşmıştır. Adsorbent miktarının 5 mg'den 10 mg'ye, bir başka ifadeyle 2 katına, çıkarılması ile gerçekleşen % TNT adsorpsiyon miktarında önemli bir değişiklik meydana gelmemiştir (Şekil 4.26). Bu deney sonuçlarından, 10 mL hacmindeki 3 ng mL^{-1} 'lik TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında optimum m-MWCNT miktarı olarak 5 mg'lık adsorbent kullanılması gerektiği bulunmuştur.

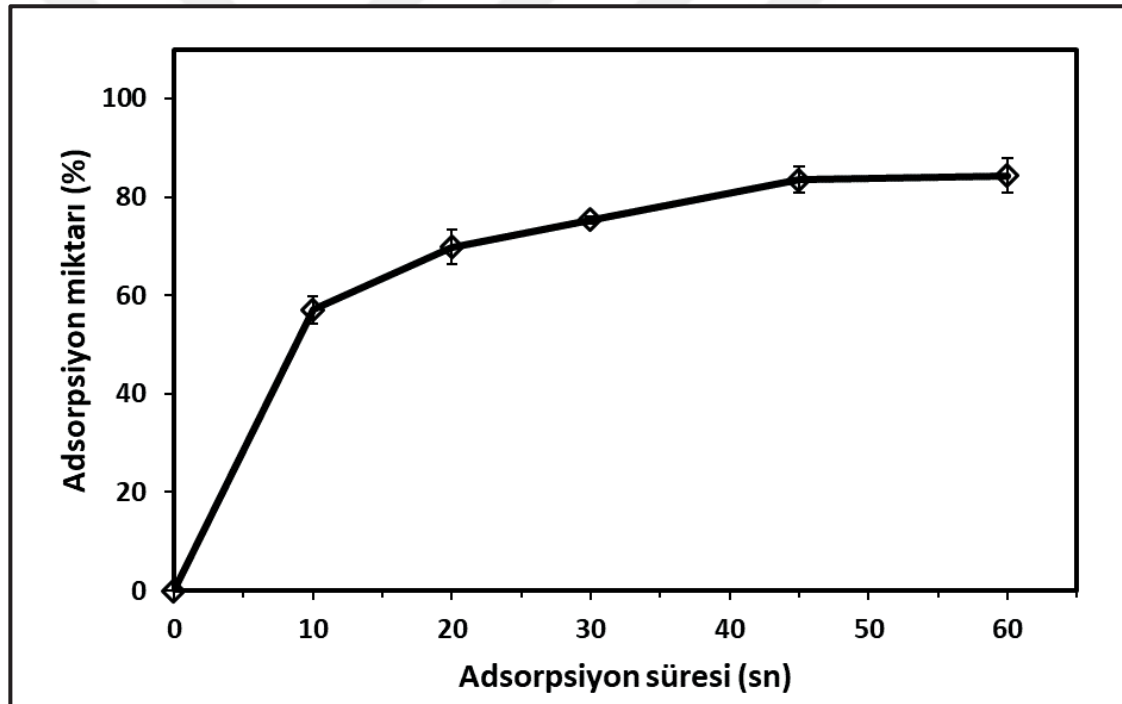
Sudaki patlayıcı TNT maddesinin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunda π - π etkileşimi, hidrojen bağı oluşumu ve van der Waals kuvvetleri olası etkileşim kuvvetleridir. Gerçekleştirilen TNT adsorpsiyon deneylerinde %100'lük adsorpsiyon miktarına ulaşamamasının nedeni şu şekilde açıklanabilir. TNT'nin yapısında 3 adet elektron çekici nitro ($-\text{NO}_2$) grubu bulunmaktadır. Bu nitro grupları, elektron çekici özellikte olduğu için TNT'nin aromatik halkasındaki elektron yoğunluğunu azaltmaktadır. Bunun neticesinde; uyuşturucu madde molekülleriyle karşılaştırıldığında, manyetik MWCNT adsorbenti ile TNT molekülleri arasındaki π - π etkileşimleri daha az gerçekleşmektedir. Sonuçta, TNT moleküllerinin m-MWCNT üzerine adsorplanma

miktarı, uyuşturucu madde (ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA) moleküllerinin adsorplanma miktarları kadar yüksek miktarda gerçekleşmemektedir.

4.3.2.2. TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunu gerçekleştirmede kullanılması gerekli olan optimum karıştırma süresini belirleyebilmek amacıyla başlangıç TNT derişimleri 3 ng mL^{-1} olan 10 mL 'lik patlayıcı madde çözeltileri, $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de vortekste 10 sn , 20 sn , 30 sn , 45 sn ve 60 sn süreyle karıştırma işlemlerinin uygulanması ile 5 'er mg 'lık manyetik adsorbent materyallerinin üzerine adsorbe edilmiştir ve bu sürelerin sonunda çözelti içerisinde adsorplanmadan kalan TNT miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Daha sonra; % TNT adsorpsiyon miktarları, Eşitlik (4.1)'in kullanılmasıyla hesaplanmıştır.

Yapılan hesaplamalar sonucunda, elde edilen % TNT adsorpsiyon miktarı verileri karıştırma sürelerinin bir fonksiyonu olarak Şekil 4.28'de gösterilmektedir.



Şekil 4.28. TNT'nin m-MWCNT tarafından adsorplanmasında gerçekleşen % adsorpsiyon miktarının karıştırma süresiyle değişimi grafiği (Başlangıç TNT derişimi: 3 ng mL^{-1} , TNT çözeltisi hacmi: 10 mL , Adsorbent miktarı: 5 mg , $T: 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$)

Deneyler sonucunda, adsorpsiyon prosesinde uygulanan karıştırma süresinin ilk 10 sn 'si sonunda TNT'nin yarısından fazlasının m-MWCNT üzerine adsorplandığı görülmüştür. Adsorpsiyon prosesinde uygulanan karıştırma süresinin 10 sn 'den 30 sn 'ye çıkarılmasıyla TNT adsorpsiyon miktarının $\%57,1$ 'den $\%75,4$ 'e çıktığı görülmüştür. Karıştırma süresinin 30 sn 'den 45 sn 'ye çıkarılmasıyla birlikte TNT'nin $\%84,0$ oranında m-MWCNT tarafından adsorplandığı görülmüştür. Benzer bir % adsorpsiyon miktarı değeri ($\%84,3$), 60 sn 'lik karıştırma süresinde de elde edilmiştir. Şekil 4.28'deki deneysel

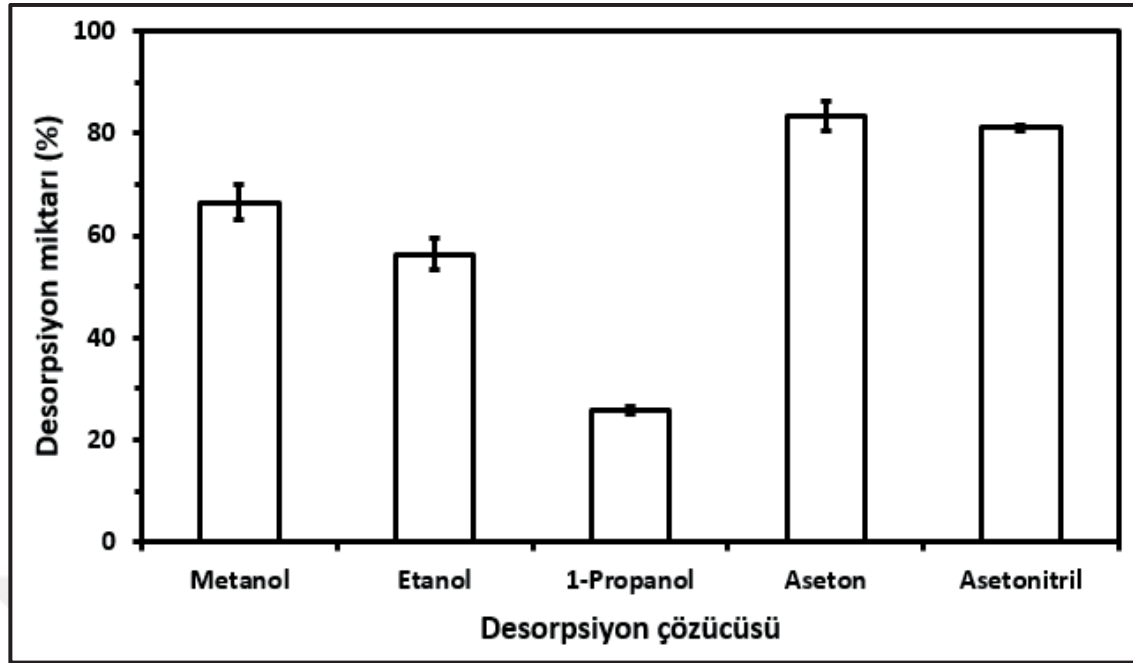
sonuçlardan yararlanılarak, manyetik adsorbent materyali üzerine TNT'nin adsorplanmasını en yüksek miktarda gerçekleştirmek için bundan sonraki deneylerde TNT adsorpsiyon prosesini gerçekleştirmede kullanılması gereken optimum karıştırma süresi 60 sn olarak belirlenmiştir.

4.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum deneysel parametrelerin belirlenmesi

4.3.3.1. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü türünün belirlenmesi

Optimum m-MWCNT miktarı (5 mg) ve optimum karıştırma süresi (60 sn) kullanılarak manyetik adsorbent materyaline ayrı ayrı 3 ng mL⁻¹'lik derişime ve 10 mL hacme sahip olan TNT maddesi yüklenmiştir. Adsorpsiyon işlemi uygulandıktan sonra, patlayıcı madde adsorplamış her bir manyetik adsorbent materyalinden TNT'nin desorplanması sağlanmıştır. Patlayıcı madde yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için ilk önce kullanılması gereken en uygun çözücü türünün saptanması çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla; çalışmada metanol, etanol, 1-propanol, aseton ve asetonitril desorpsiyon çözücüsü olarak denenmiştir. Optimum desorpsiyon çözücü türünün belirlenmesi çalışmasında desorpsiyon prosesi esnasında TNT yüklü manyetik adsorbentler, 60 sn süresince vortekste desorpsiyon çözücüleri ile karıştırılmıştır. Karıştırma işlemleri tamamlanan örneklerde, çözücü fazına geçen TNT miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir. Her bir örnek için gerçekleşen % TNT desorpsiyon miktarı değeri, Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır.

Farklı çözücü türlerinin kullanılmasıyla TNT yüklü manyetik adsorbent materyalinden desorbe ettirilen patlayıcı maddenin % desorpsiyon miktarı sonuçları Şekil 4.29'da sunulmaktadır.



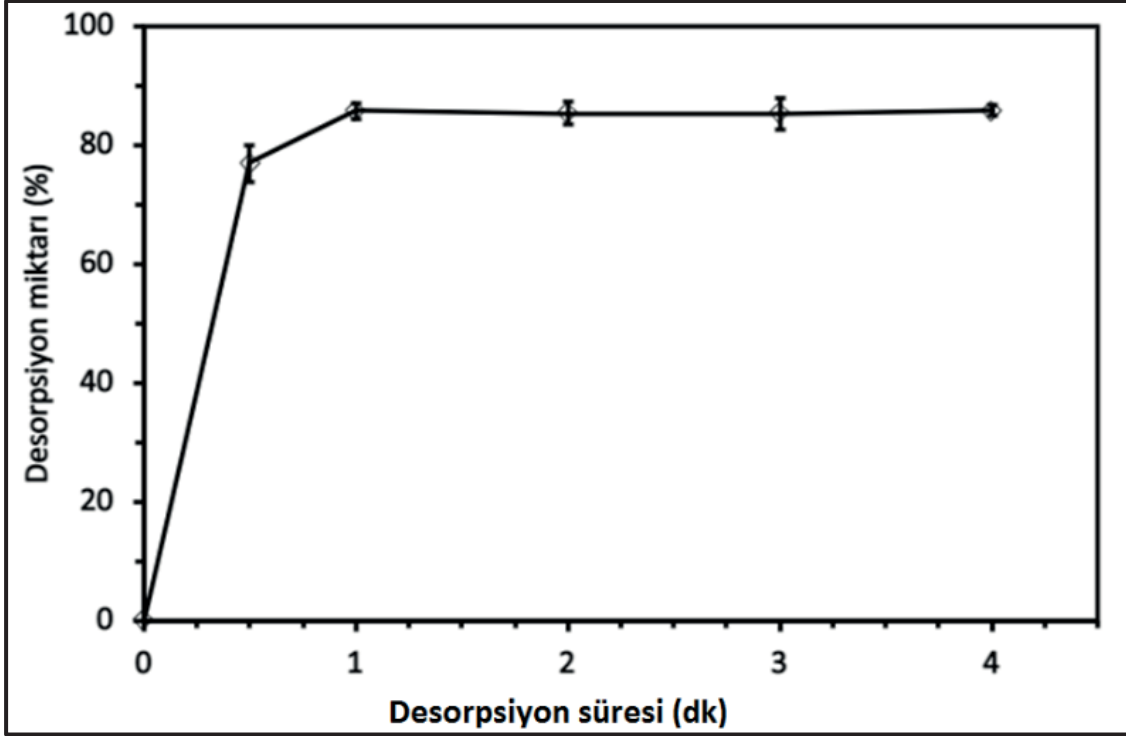
Şekil 4.29. 60 sn süresince 3 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu sağlamak için kullanılan farklı organik çözücülerin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için organik çözücü miktarı: 1 mL , T: 25°C ve t: 60 sn)

Şekil 4.29 incelendiğinde, TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu en yüksek miktarda gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözücü türünün aseton olduğu anlaşılmaktadır. Kullanılan farklı çözücü türleri arasında, en düşük desorpsiyon miktarı, desorpsiyon çözücüsü olarak 1-propanol'ün kullanılması durumunda elde edilmiştir (Şekil 4.29). Desorpsiyon çözücüsü olarak aseton yerine, metanol ve etanol kullanıldığında % TNT desorpsiyon miktarında belirgin bir azalma görülmüştür. Desorpsiyon çözücüsü olarak asetonitril kullanıldığında ise asetona yakın değerde, fakat asetondan daha az miktarda TNT'nin desorplandığı bulunmuştur. Şekil 4.29'daki deneysel sonuçlar, patlayıcı madde yüklü m-MWCNT üzerinden TNT'nin desorplanmasını sağlamak için kullanılması gereken en uygun çözücü türünün aseton olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, patlayıcı madde yüklü manyetik adsorbentten TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için yapılacak olan çalışmalarda optimum desorpsiyon çözücüsü olarak asetonun kullanılmasına karar verilmiştir.

4.3.3.2. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum karıştırma süresinin belirlenmesi

TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum çözücü türü olarak aseton belirlendikten sonra, bu kez desorpsiyon prosesinde uygulanan karıştırma süresinin % TNT desorpsiyon miktarına ne şekilde etki ettiğinin belirlenmesi çalışmasına geçilmiştir. Desorpsiyon prosesi için uygulanması gereken optimum karıştırma süresini tespit etmek için TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı madde desorpsiyonunda aseton ile 0,5, 1, 2, 3 ve 4 dk'lık karıştırma işlemleri uygulanmış ve farklı karıştırma süreleri sonunda aseton fazına geçen TNT miktarları LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir.

Yapılan analizler sonucunda, tüm örnekler için kaydedilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri hesaplanmış ve bu alan değerleri, daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.26'daki kalibrasyon eğrisi yardımıyla TNT derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Daha sonra, aseton ile farklı karıştırma süreleri için % TNT desorpsiyon miktarı değerleri Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır (Şekil 4.30).



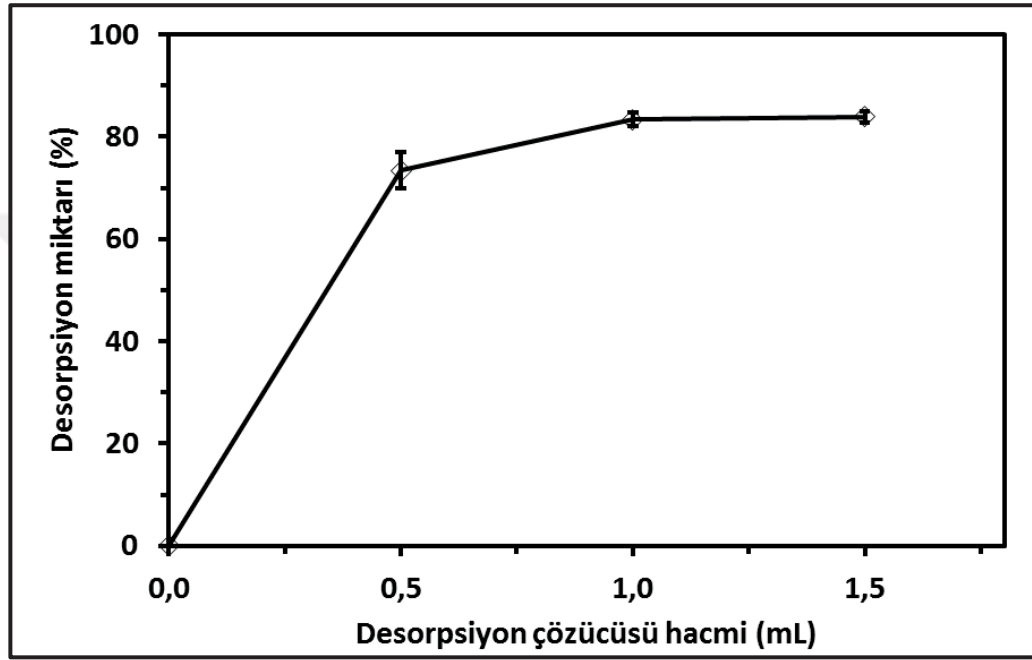
Şekil 4.30. 60 sn süresince 3 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL 'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg 'lık m-MWCNT'den aseton ile TNT desorpsiyonunu gerçekleştirmede kullanılan farklı karıştırma sürelerinin % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için aseton hacmi: 1 mL ve $T: 25^\circ\text{C}$)

Şekil 4.30'da yer alan sonuçlar, aseton ile 1 dk 'lik desorpsiyon süresinin $0,5 \text{ dk}$ 'lik desorpsiyon süresine göre daha fazla TNT'nin desorplanmasını sağladığı görülmüştür. Ancak; 1 dk 'lik desorpsiyon süresinden sonra desorpsiyon süresini artırmanın TNT desorpsiyonuna bir fayda sağlamadığı görülmüştür. Bu nedenle, TNT yüklü m-MWCNT'den aseton ile patlayıcı madde desorpsiyonunu sağlamak için 1 dk 'lik karıştırma süresinin yeterli olduğu değerlendirilmiştir. Çalışmanın bu aşamasında, TNT desorpsiyon prosesi için kullanılması gereken optimum karıştırma süresi 1 dk olarak belirlenmiştir.

4.3.3.3. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum çözücü hacmi miktarının belirlenmesi

TNT yüklü manyetik adsorbentten patlayıcı maddenin desorpsiyonunu sağlamak için gerekli olan optimum çözücü hacmi miktarını belirlemek amacıyla optimum çözücü türü ve optimum karıştırma süresi kullanılarak bazı deneyler gerçekleştirilmiştir. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddeyi desorplamak etmek için $0,5 \text{ mL}$, $1,0 \text{ mL}$ ve $1,5 \text{ mL}$ aseton kullanımıyla desorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir.

TNT'nin patlayıcı madde yüklü m-MWCNT'den desorplanmasını sağlamak için kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarını belirlemek amacıyla 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL hacimlerinde 1 kez aseton kullanımıyla gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri sonucunda elde edilen örneklerle ait LC-MS/MS kromatogramlarının alanları hesaplanmış ve bu alan değerleri daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.26'daki kalibrasyon eğrisi yardımıyla TNT derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Farklı aseton hacimlerinin bir kez kullanılması ile gerçekleştirilen desorpsiyon işlemleri sonunda desorpsiyon yüzdesi değerleri Eşitlik (4.2) yardımıyla hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.31'de gösterilmektedir.



Şekil 4.31. 60 sn süresince 3 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den aseton ile TNT desorpsiyonunu gerçekleştirmede kullanılan farklı çözücü hacmi miktarının % desorpsiyon miktarına olan etkisi (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve $T: 25^\circ\text{C}$)

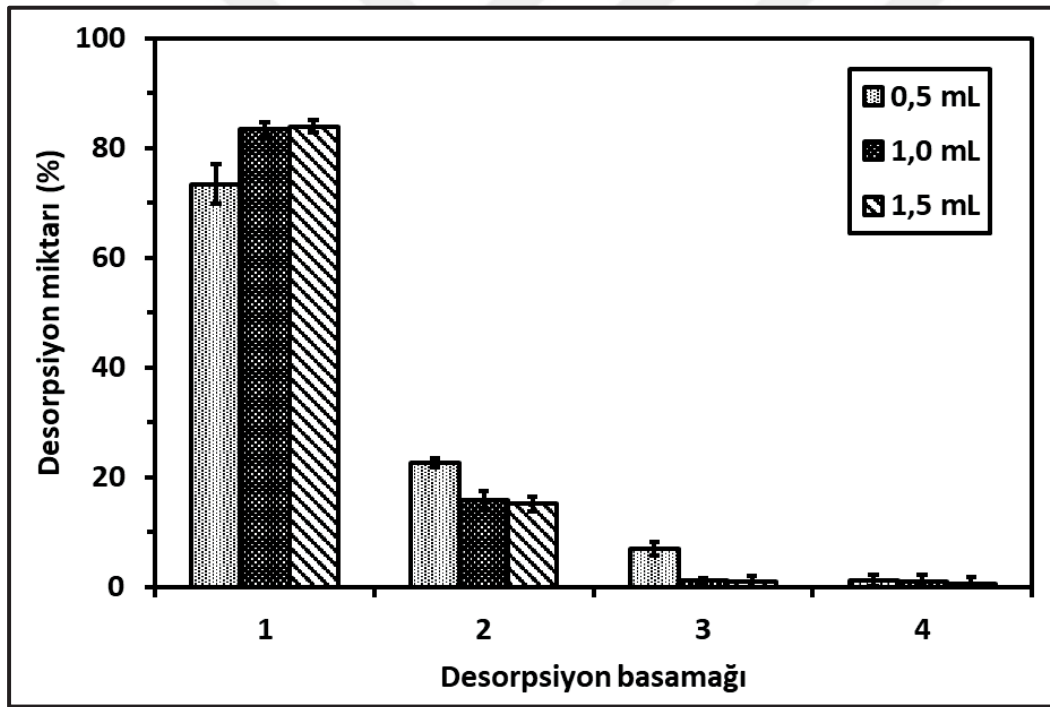
Şekil 4.31'de yer alan sonuçlar incelendiğinde, bir kez yapılan desorpsiyon işleminde kullanılan aseton hacminin 0,5 mL'den 1,0 mL'ye çıkarılmasıyla TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'nin desorpsiyonu için % desorpsiyon miktarında belirgin bir artışın meydana geldiği görülmektedir. Diğer yandan, TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden TNT'nin desorpsiyonunda kullanılan aseton hacminin 1,0 mL'den 1,5 mL'ye çıkarılması durumunda, TNT desorpsiyon miktarında bir artış meydana gelmemiştir. Bu nedenle, TNT yüklü m-MWCNT adsorbentinden patlayıcı madde desorpsiyonunu gerçekleştirmek için desorpsiyon prosesinde kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarı 1,0 mL olarak belirlenmiştir.

4.3.3.4. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonu için optimum desorpsiyon tekrar sayısı miktarının belirlenmesi

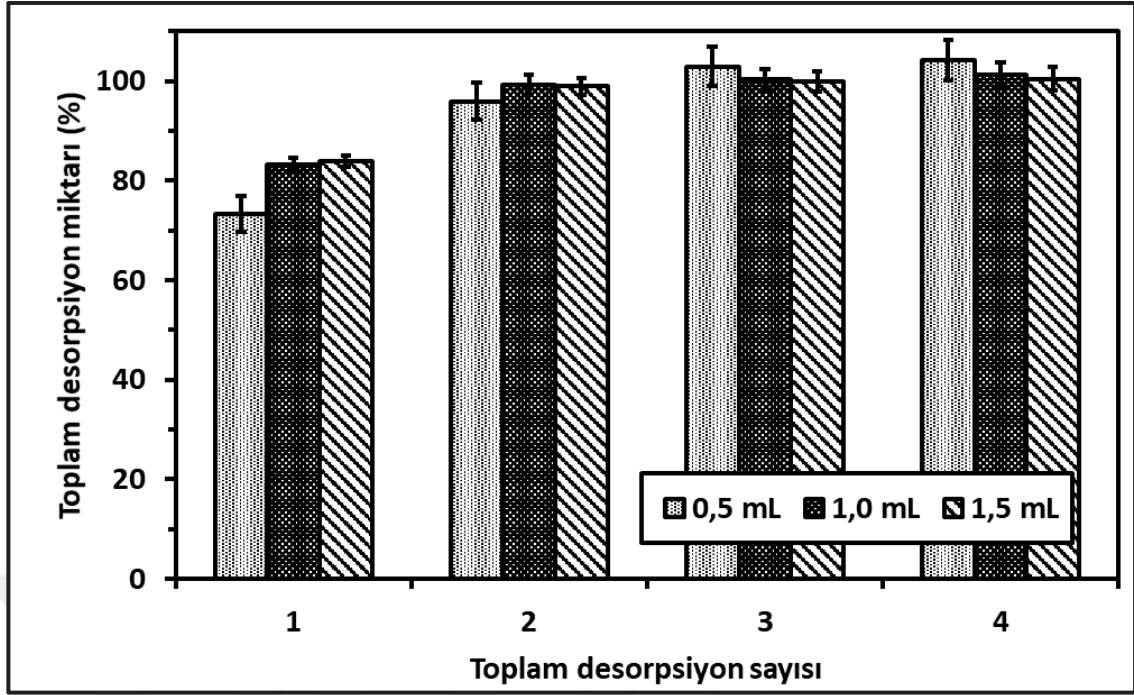
TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için uygulanan desorpsiyon prosesinde kullanılması gereken optimum desorpsiyon tekrar

sayısı miktarının belirlenmesiyle birlikte TNT için desorpsiyon prosesi optimizasyon çalışmalarının sonuna gelinmiştir. TNT yüklü manyetik adsorbentten patlayıcı maddenin desorpsiyonunda kullanılması gereken optimum desorpsiyon tekrar sayısını belirlemek için 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton hacimleri ile toplam 4 kez desorpsiyon prosesi gerçekleştirilmiştir ve her bir desorpsiyon prosesi tamamlandıktan sonra, bir yenisine geçilmeden aseton fazına geçen TNT miktarı LC-MS/MS cihazında analiz edilerek belirlenmiştir.

Farklı çözücü hacimlerinin kullanılması ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon prosesi sonunda TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin ne kadar desorplandığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen analizler sonucunda tüm örnekler için kaydedilen LC-MS/MS kromatogramlarının alan değerleri belirlendikten sonra, bu alan değerleri daha önce elde edilmiş olan Şekil 4.26'daki kalibrasyon eğrisi yardımıyla TNT derişim değerlerine dönüştürülmüştür. Ardından, Eşitlik (4.2) yardımıyla her bir örnek için % TNT desorpsiyon miktarı değeri hesaplanmıştır. TNT yüklü m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için uygulanan desorpsiyon prosesinde kullanılan desorpsiyon tekrar sayısı miktarının % TNT desorpsiyon miktarına olan etkisi Şekil 4.32'de ve Şekil 4.33'te gösterilmektedir.



Şekil 4.32. 60 sn süresince 3 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den TNT'nin 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton ile desorpsiyonunda % desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve T: 25 °C)



Şekil 4.33. 60 sn süresince 3 ng mL^{-1} 'lik derişime ve 10 mL'lik hacme sahip TNT çözeltilisini adsorplamış 5 mg'lık m-MWCNT'den TNT'nin 0,5 mL, 1,0 mL ve 1,5 mL aseton ile desorpsiyonunda toplam % desorpsiyon miktarının desorpsiyon tekrar sayısı ile değişimi grafiği (Tüm örnekler için desorpsiyon karıştırma süresi: 60 sn ve $T: 25^\circ\text{C}$)

TNT adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı madde desorpsiyonunu gerçekleştirmek için 0,5 mL aseton kullanımı ile yapılan ilk desorpsiyon işlemi sonucunda, yaklaşık %71,8 oranında TNT maddesinin desorbe edildiği belirlenmiştir (Şekil 4.32 ve Şekil 4.33). Bu sonuç, TNT'nin dörtte birinden fazlasının TNT yüklü manyetik adsorbentten desorbe edilemediğini göstermektedir. Nitekim 0,5 mL hacminde yeni bir aseton kullanımı ile ikinci kez yapılan desorpsiyon işlemi sonucunda, yaklaşık %22,1 oranında daha TNT'nin desorbe edildiği bulunmuştur (Şekil 4.32). Üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemlerinde de sırasıyla %6,8 ve %1,2 oranında TNT maddesinin desorbe edildiği tespit edilmiştir (Şekil 4.32). Böylece, 0,5 mL aseton kullanılarak toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda TNT yüklü m-MWCNT'den desorplanan TNT miktarı %100'ün üzerine çıkmıştır (Şekil 4.33).

Aynı desorpsiyon işlemi 0,5 mL aseton yerine bu kez 1,0 mL aseton ile tekrarlandığında, birinci kez uygulanan desorpsiyon işlemi ile yaklaşık olarak %81,5 oranında TNT maddesinin patlayıcı madde yüklü m-MWCNT'den desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.32 ve Şekil 4.33). 1,0 mL aseton kullanımıyla gerçekleştirilen % TNT desorpsiyon miktarı 0,5 mL aseton kullanımıyla gerçekleştirilen % TNT desorpsiyon miktarına göre belirgin bir şekilde daha fazladır (Şekil 4.32). TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorplanması için 1,0 mL aseton ile yapılan ikinci, üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon prosesleri sonunda, sırasıyla %15,5, %1,0 ve %1,0 oranında patlayıcı madde desorpsiyonu sağlanmıştır (Şekil 4.32). 1,0 mL aseton kullanımı ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon prosesinde TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyon miktarı, %99'a ulaşmıştır (Şekil 4.33).

Benzer bir desorpsiyon işlemi 0,5 mL ve 1,0 mL aseton yerine, 1,5 mL aseton ile gerçekleştirildiğinde; TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon prosesinde % TNT desorpsiyon miktarı, sırasıyla %82,1, %14,8, %0,9 ve %0,5 olarak bulunmuştur (Şekil 4.32). Dördüncü kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonunda, toplam TNT desorpsiyon miktarı %98,2 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.33). Bu sonuç, 0,5 mL ve 1,0 mL aseton kullanılarak yapılan desorpsiyon aşamaları ile benzerdir. 0,5 mL, 1,0 ve 1,5 mL aseton kullanımı ile toplam 4 kez tekrarlanan desorpsiyon işlemi sonucunda, TNT yüklü manyetik adsorbent tarafından tutulan patlayıcı maddenin tamamının desorbe edildiği görülmüştür (Şekil 4.33).

TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için yapılan tüm deneysel çalışmalar sonucunda, daha düşük çözücü hacmi kullanımı açısından 0,5 mL aseton kullanılmasının yeterli olduğu değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, TNT yüklü m-MWCNT'den TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken optimum çözücü hacmi miktarı ve desorpsiyon tekrar sayısı sırasıyla 0,5 mL ve 4 kez olarak belirlenmiştir.

Wanjeri ve arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 4 farklı pestisit adsorplamış MWCNT'den pestisitlerin desorplanmalarını sağlamak için kullanılması gereken optimum desorpsiyon koşulları 2 mL hacminde aseton kullanımı ile 30'ar sn süreyle 3 kere desorpsiyon işlemini tekrarlama şeklinde belirtilmiştir. 4 farklı pestisiti MWCNT'den desorplamak için uygulanan optimum desorpsiyon prosesi koşullarında pestisitler için maksimum desorpsiyon miktarlarının %89,8-%99,2 aralığında değiştiği bulunmuştur (Wanjeri vd. 2019). Gerçekleştirilen bu çalışma ile Wanjeri ve arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilen çalışma arasında bir karşılaştırma yapıldığında, patlayıcı madde yüklü manyetik adsorbentten TNT'nin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için bizim çalışmamızda hem daha az hacimde aseton çözücüsünün kullanıldığı hem de daha yüksek desorpsiyon miktarı elde edildiği görülmüştür.

4.4. Validasyon ve Ölçüm Belirsizliği Hesaplamaları

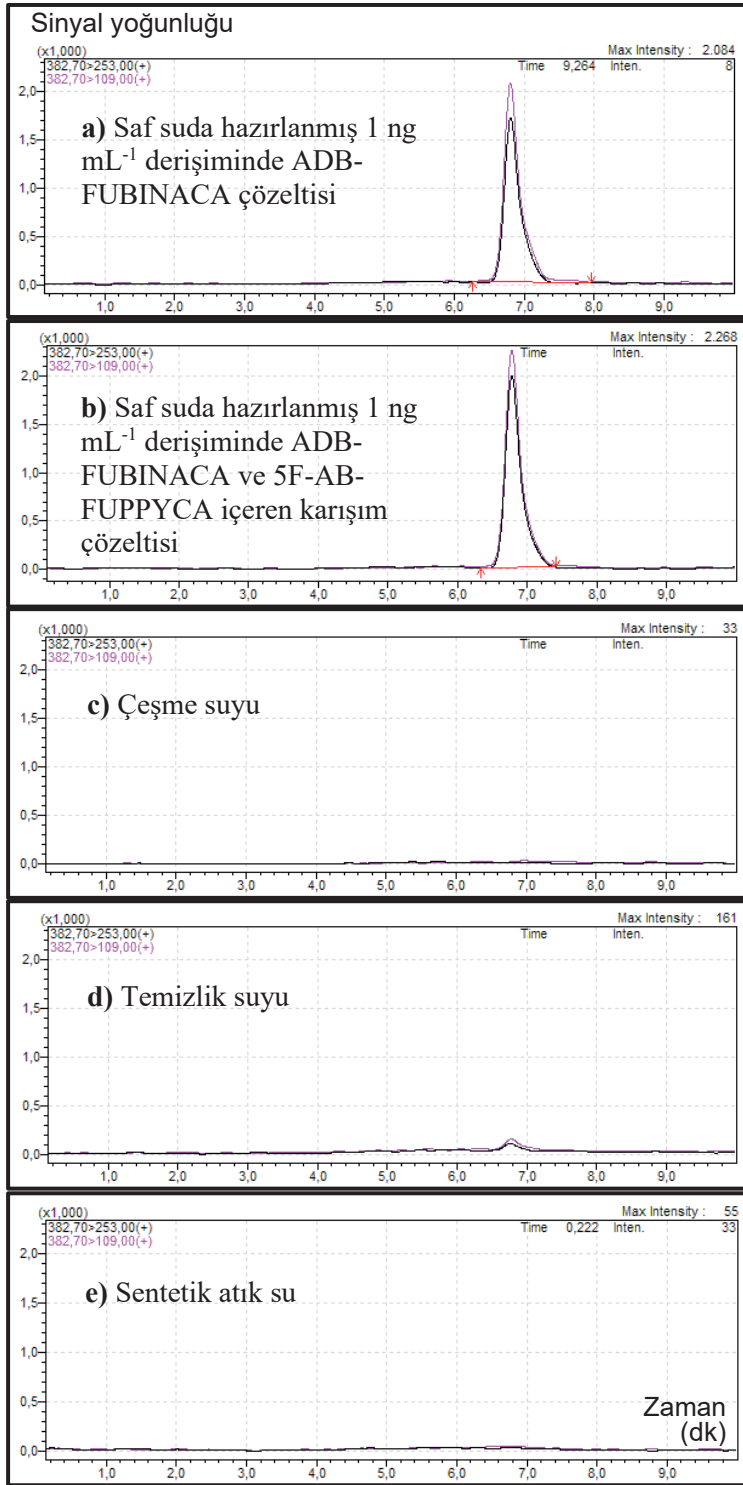
m-MWCNT kullanılarak narkotik özelliğe sahip ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA ile patlayıcı özelliğe sahip TNT maddelerinin sulardan eser analizlerini gerçekleştirmek amacıyla geliştirilen katı faz mikroekstraksiyon metotları için; seçicilik, LOD, LOQ, ölçüm aralığı ve doğrusalılık, doğruluk (geri kazanım), kesinlik (tekrarlanabilirlik-tekrar üretilebilirlik) ve sağlamlık parametreleri belirlenmiş ve böylelikle, çalışma kapsamında yeni geliştirilmiş olan metotların validasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT maddelerinin analizlerinde kullanılan LC-MS/MS metotları, ekstraksiyon metotlarından bağımsız olarak ayrıca değerlendirilmiştir.

4.4.1. Seçicilik

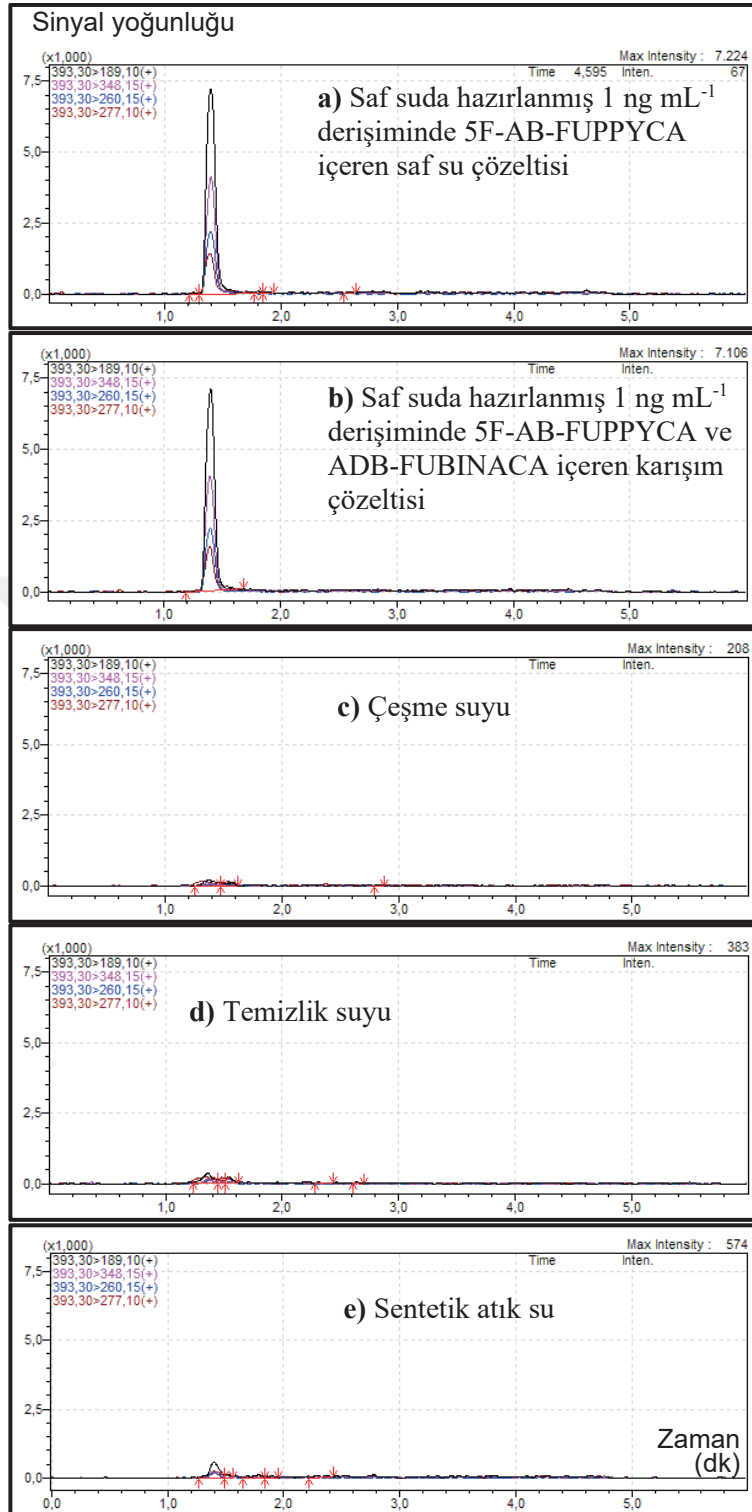
Seçicilik parametresi, LC-MS/MS metotlarının farklı matriks ortamlarında analit için seçiciliğinin belirlenmesi ve kullanılan katı faz mikroekstraksiyon yönteminin farklı matriks ve analitler varlığındaki analit için seçiciliğinin belirlenmesi olmak üzere iki ayrı yöntemle değerlendirilmiştir.

İlk yöntem olarak, LC-MS/MS metotlarının seçiciliğinin değerlendirilmesi için analitlerin matriks ortamındaki seçiciliği ve farklı bir analit varlığındaki seçiciliği belirlenmiştir. Bunun için analit ihtiva etmeyen çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su örnekleri ile her biri saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde analit ihtiva eden ADB-FUBINACA örneği, $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde analit ihtiva eden 5F-AB-FUPPYCA örneği ve $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde analit ihtiva eden TNT örneği ve her biri $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren çözelti ile her biri $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde TNT ve RDX içeren çözelti, LC-MS/MS cihazında her bir analit için hazırlanan metotların kullanılmasıyla analiz edilmiştir. Saf suda hazırlanan her bir analit çözeltisinin LC-MS/MS cihazında analiz edilmesi sonucunda elde edilen kromatogramlar, analit ihtiva etmeyen boş çözeltilerin analizlerinden elde edilen kromatogramlar ve aynı anda 2 analit ihtiva eden çözeltilerin analizlerinden elde edilen kromatogramlar ile karşılaştırılmıştır. $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu ADB-FUBINACA çözeltisinin, $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin, boş çeşme suyunun, boş temizlik suyunun ve boş sentetik atık suyun kromatogramlarının karşılaştırılması Şekil 4.34'te ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin, $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin, boş çeşme suyunun, boş temizlik suyunun ve boş sentetik atık suyun kromatogramları karşılaştırmalı olarak Şekil 4.35'te verilmektedir.

Ayrıca, 1 ng mL^{-1} derişiminde 5F-AB-FUPPYCA maddesinin ve sentetik atık suyun LC-MS/MS kromatogramları ve yavru iyonların yoğunlukları Şekil 4.36'da ve $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu TNT çözeltisinin, $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde sulu TNT ve RDX içeren karışım çözeltisinin, boş çeşme suyunun, boş temizlik suyunun ve boş sentetik atık suyun kromatogramları karşılaştırmalı olarak Şekil 4.37'de gösterilmektedir.



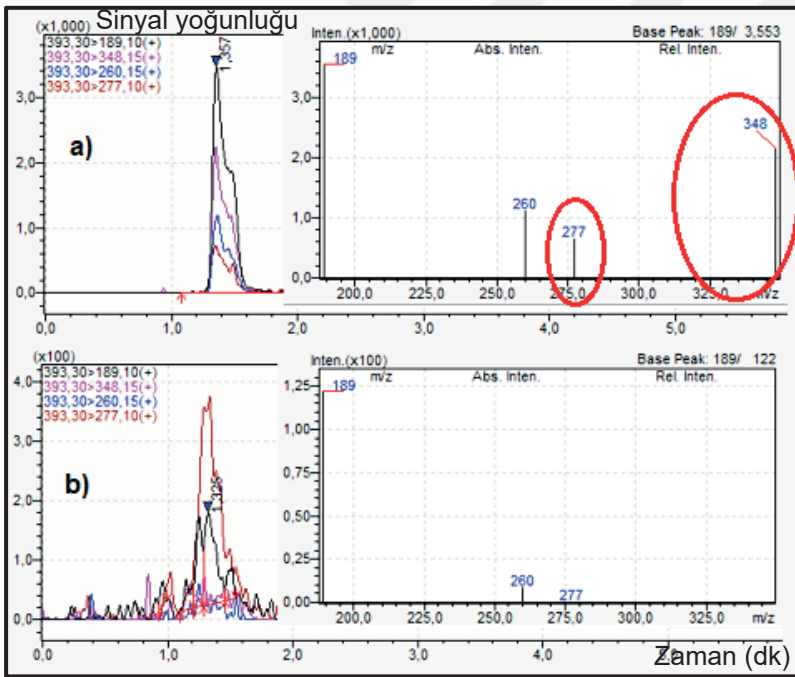
Şekil 4.34. 1,0 ng mL⁻¹'lik derişime sahip sulu ADB-FUBINACA çözeltisinin (a), 1,0 ng mL⁻¹ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları



Şekil 4.35. 1,0 ng mL⁻¹'lik derişime sahip sulu 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin (a), 1,0 ng mL⁻¹ derişiminde sulu ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları

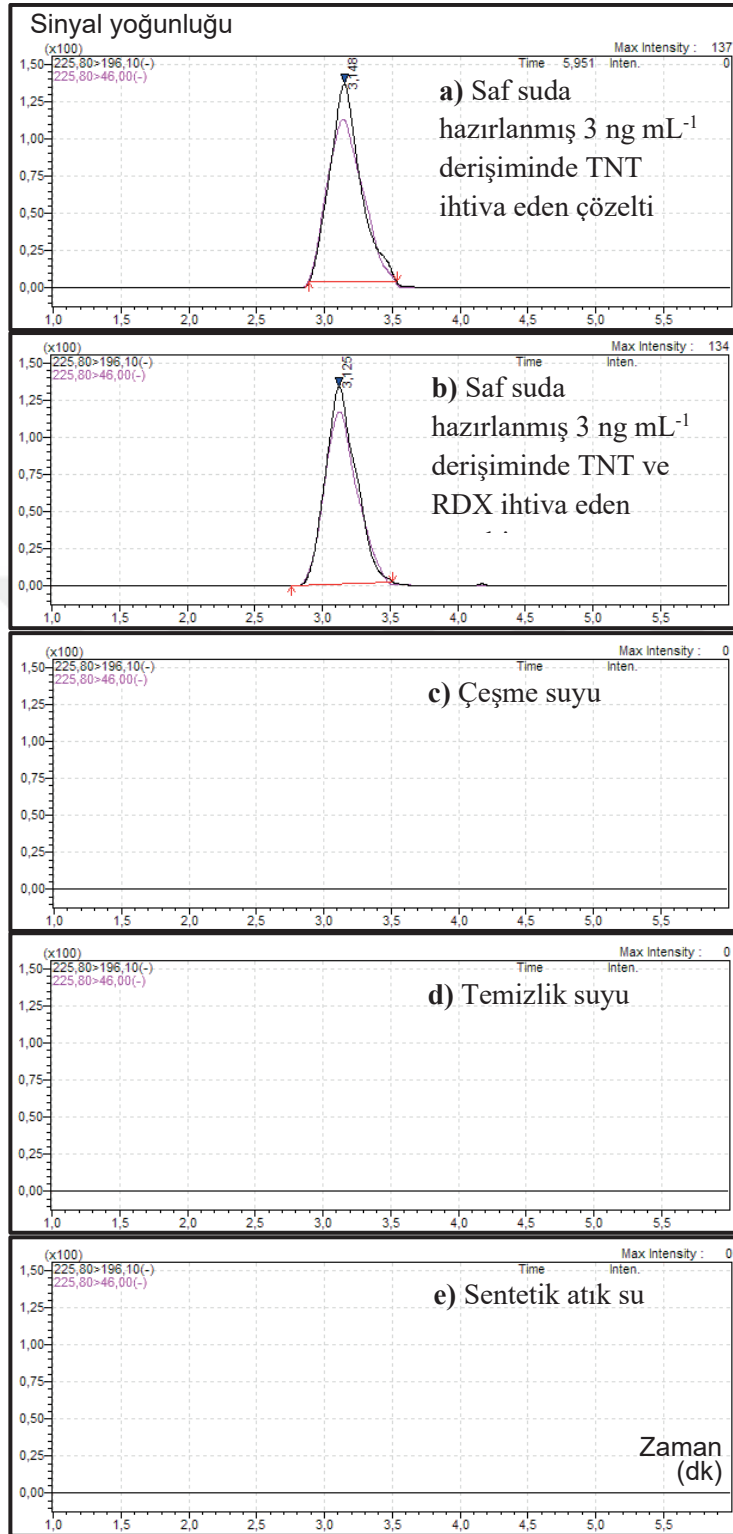
Şekil 4.34 incelendiğinde, saf su ile hazırlanan 1 ng mL^{-1} 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA çözeltisinin LC-MS/MS cihazında gerçekleştirilen analizi sonucunda elde edilen kromatogramın boş çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su kromatogramlarından seçici olduğu görülmüştür. Ayrıca, kalibrasyon eğrisinin en düşük derişiminde bile ADB-FUBINACA, başarıyla tespit edilebilmektedir. Temizlik suyunun analizi sonucunda görülen küçük pikin, LOD değerinden çok daha küçük bir alan değerine sahip olduğu görülmüştür (Şekil 4.34d) ve standart ekleme yapılarak gerçekleştirilen analizler sonucunda hesaplanan ADB-FUBINACA derişimine etki etmediği belirlenmiştir.

Şekil 4.35 incelendiğinde, saf su ile hazırlanan 1 ng mL^{-1} derişimindeki 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin LC-MS/MS cihazı ile analizi sonucunda elde edilen kromatogramın, boş çeşme suyu, boş temizlik suyu ve boş sentetik atık su kromatogramlarından seçici olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, 1 ng mL^{-1} 'lik derişimde ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA bulunan bir çözelti içerisinde de 5F-AB-FUPPYCA'nın seçiciliğinin olduğu belirlenmiştir. LC-MS/MS metodunda çeşme suyunun, temizlik suyunun ve sentetik atık suyun analizi sonucunda 5F-AB-FUPPYCA ile benzer sürede küçük bir pik gözlenmiş, ancak elde edilen iyon pikleri değerlendirildiğinde bu pikin 5F-AB-FUPPYCA'ya ait olmadığı ve ayrıca, yavru iyonların büyüklüklerinin ve birbirlerine olan oranlarının 5F-AB-FUPPYCA maddesinden beklenenden farklı oldukları belirlenmiştir (Şekil 4.36).



Şekil 4.36. (a) 1 ng mL^{-1} 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin ve **(b)** sentetik atık suyun LC-MS/MS kromatogramları ve yavru iyonların yoğunlukları

TNT'nin RDX varlığındaki ve farklı çözücü ortamlarındaki seçiciliğinin belirlenmesi için uyuşturucu maddeler için gerçekleştirilen analizlere benzer analizler TNT için de yapılmıştır (Şekil 4.37).



Şekil 4.37. 3,0 ng mL⁻¹'lik derişime sahip sulu TNT çözeltisinin (a), 3,0 ng mL⁻¹ derişiminde sulu TNT ve RDX içeren karışım çözeltisinin (b), boş çeşme suyunun (c), boş temizlik suyunun (d) ve boş sentetik atık suyun (e) kromatogramları

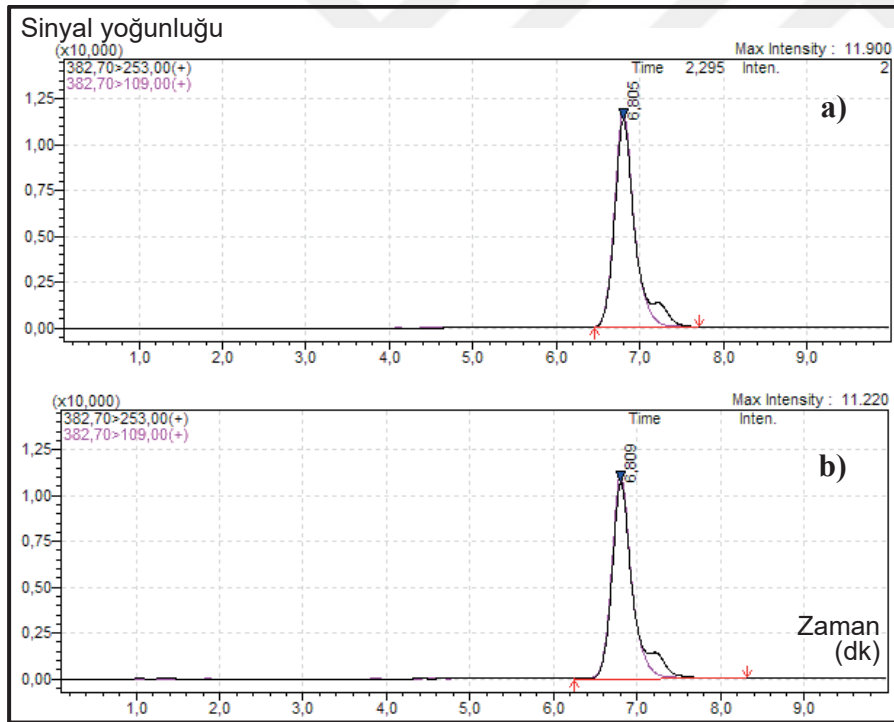
Şekil 4.37 incelendiğinde, saf su ile hazırlanan 3 ng mL⁻¹ derişimindeki TNT çözeltisinin LC-MS/MS cihazı ile analizi sonucunda elde edilen kromatogramın, boş

çeşme suyu, boş temizlik suyu ve boş sentetik atık su kromatogramlarından seçici olduğu görülmektedir. Ayrıca, bu seçiciliğin çözelti içerisinde 3 ng mL^{-1} derişiminde RDX bulunması halinde de devam ettiği gözlenmiştir.

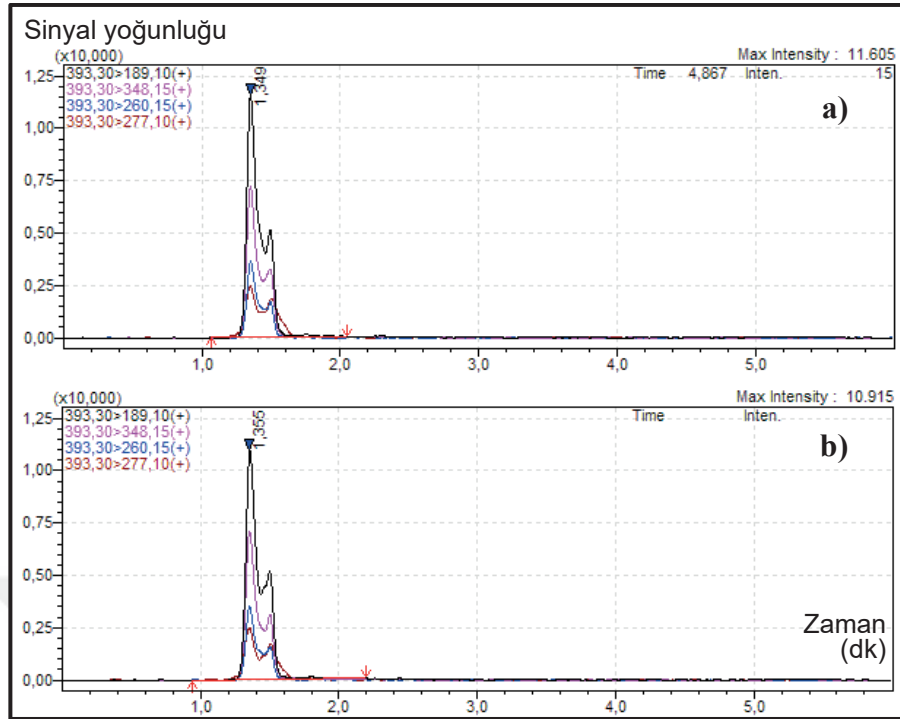
Seçiciliğin belirlenmesi amacıyla kullanılan ikinci yöntemde, kullanılan katı faz mikroekstraksiyon metotlarının farklı matrikte ve farklı analitler varlığında seçicilikleri belirlenmiştir.

Uyuşturucu maddelerin kendi arasındaki seçiciliğinin değerlendirilmesi amacıyla saf suda $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden bir karışım çözeltisi hazırlanmış ve bu uyuşturucu maddelerin önce manyetik adsorbent üzerine adsorpsiyonu ve ardından da uyuşturucu madde içeren m-MWCNT'den desorpsiyonu işlemi gerçekleştirilmiştir.

Desorpsiyon işleminden sonra, örnekler LC-MS/MS cihazında ADB-FUBINACA için hazırlanan metotla analiz edilmiş ve aynı anda $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden çözeltiden elde edilen toplam iyon kromatogramları, tek başına $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA ihtiva eden çözeltiden elde edilen kromatogramlar ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.38 ve Şekil 4.39).



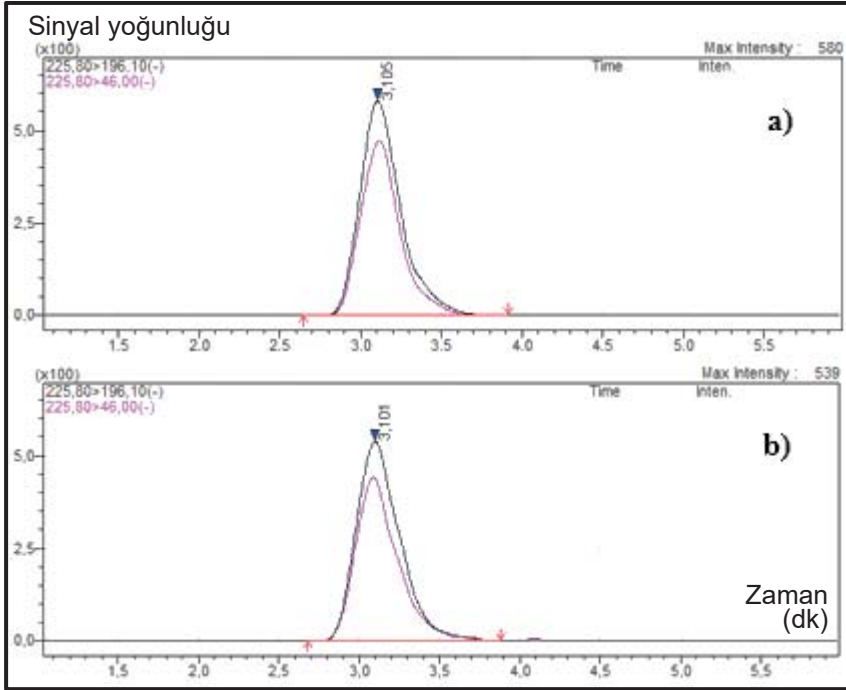
Şekil 4.38. ADB-FUBINACA için hazırlanan LC-MS/MS metodunun kullanılması ile (a) saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip ADB-FUBINACA'yı adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltinin LC-MS/MS kromatogramı, (b) saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde 5F-AB-FUPPYCA karışımını birlikte adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki ADB-FUBINACA'nın LC-MS/MS kromatogramı



Şekil 4.39. 5F-AB-FUPPYCA için hazırlanan LC-MS/MS metodu ile (a) saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişime sahip 5F-AB-FUPPYCA'yı adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltinin LC-MS/MS kromatogramı, (b) saf suda hazırlanmış $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde ADB-FUBINACA ve $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik derişimde 5F-AB-FUPPYCA karışımını adsorplamış m-MWCNT'den uyuşturucu maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki 5F-AB-FUPPYCA'nın LC-MS/MS kromatogramı

Şekil 4.38 ve Şekil 4.39 incelendiğinde, ADB-FUBINACA'nın 5F-AB-FUPPYCA bulunan bir ortamda ve 5F-AB-FUPPYCA'nın da ADB-FUBINACA bulunan bir ortamda adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemlerini içeren proses sonrasında başarıyla tespit edildikleri gözlenmiştir.

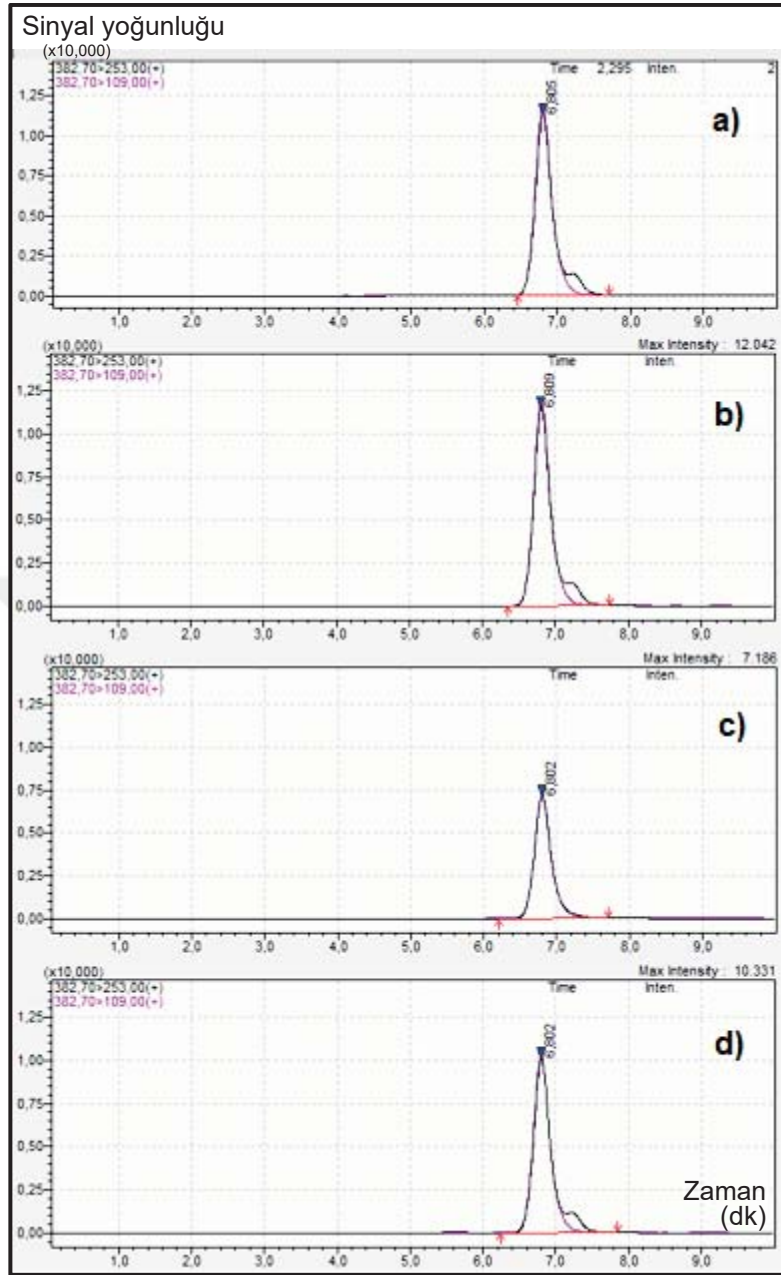
TNT dışında başka bir patlayıcı madde bulunan bir ortamda, TNT'nin seçiciliğinin değerlendirilmesi için suda hazırlanmış $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde TNT ve $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişiminde RDX ihtiva eden bir karışım çözeltisinin önce manyetik adsorbent üzerine adsorplanması sağlanmış ve daha sonra, patlayıcı madde yüklü m-MWCNT'den patlayıcı madde desorpsiyonu sonrasında elde edilen çözeltide TNT analizi LC-MS/MS cihazı yardımıyla analiz edilmiştir. Patlayıcı madde karışımı çözeltisinden elde edilen toplam iyon kromatogramları, tek başına $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ derişimindeki TNT'yi adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki TNT kromatogramı ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.40)



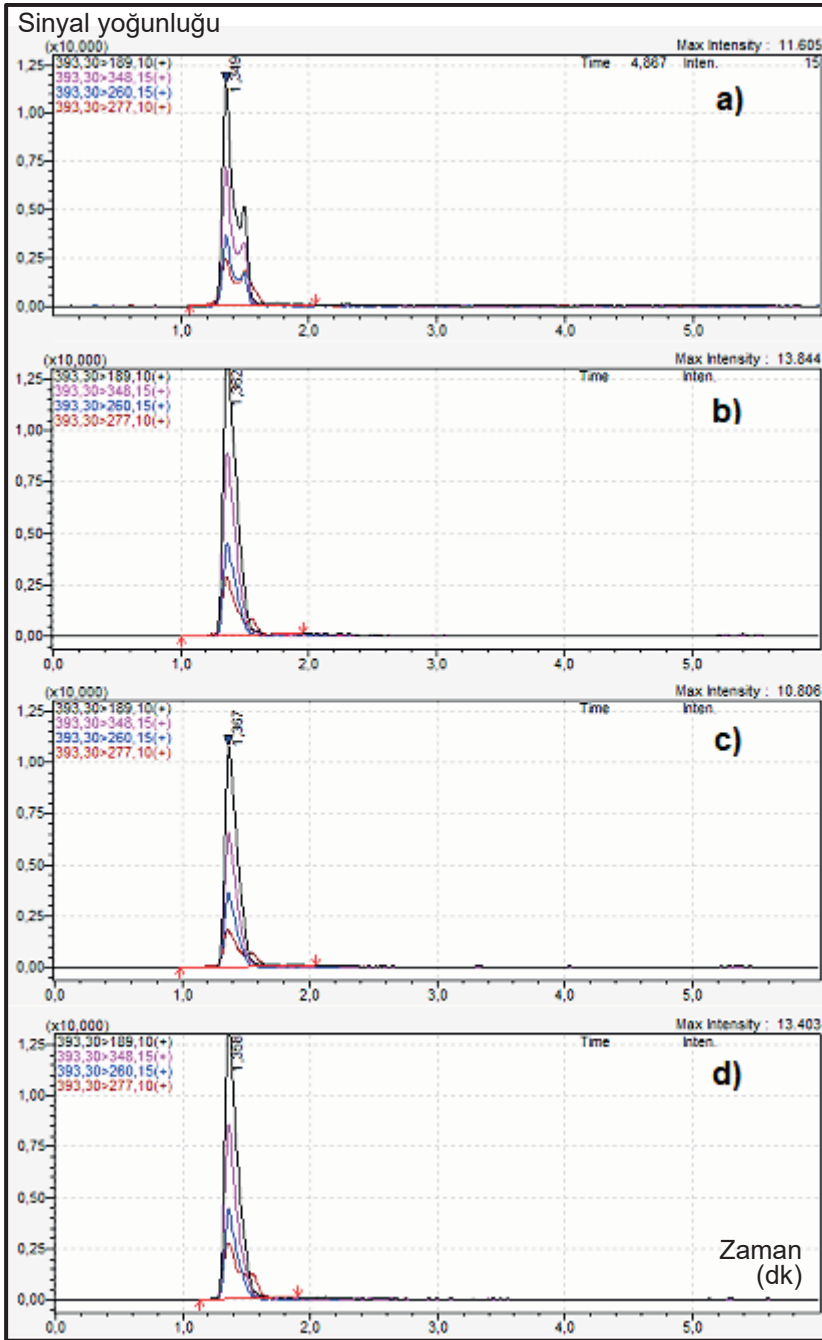
Şekil 4.40. TNT için hazırlanan LC-MS/MS metodu ile **(a)** saf suda hazırlanmış 3,0 ng mL⁻¹'lik derişime sahip TNT'yi adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki TNT'nin LC-MS/MS kromatogramı, **(b)** saf suda hazırlanmış 3,0 ng mL⁻¹'lik derişimde TNT ve 3,0 ng mL⁻¹'lik derişimde RDX karışımını adsorplamış m-MWCNT'den patlayıcı maddelerin desorplanması sonucu elde edilen çözeltideki TNT'nin LC-MS/MS kromatogramı

Şekil 4.40'ta yer alan kromatogramlar incelendiğinde, RDX'in bulunduğu bir ortamda TNT seçiciliğinin olduğu görülmektedir.

Seçicilik parametresinin belirlenmesi için son olarak, farklı matrislerde (çeşme suyunda, temizlik suyunda ve sentetik atık suda) analit ihtiva eden çeşitli sulu çözeltiler hazırlanmış ve bu ortamlardaki analit bileşiklerinin çalışmada önerilen katı faz mikroekstraksiyon metotlarının kullanılması ile optimum koşullarda önce m-MWCNT üzerine adsorpsiyonları gerçekleştirilmiş ve ardından da analitlerin optimum desorpsiyon prosesi koşullarında manyetik adsorbentten desorplanmaları sağlanmıştır. Ardından, her bir analitin LC-MS/MS cihazında analizi gerçekleştirilmiştir. Çeşme suyunda, temizlik suyunda ve sentetik atık suda analit ihtiva eden çeşitli sulu çözelti ortamındaki analitlerin katı faz mikroekstraksiyon yöntemiyle zenginleştirilmesi ve ardından da LC-MS/MS cihazında analiz edilmesi sonucu elde edilen kromatogramları, analitleri saf sudaki çözeltilerinin aynı yöntemle analiz edilmesi sonucu kaydedilen kromatogramları ile karşılaştırılmıştır.

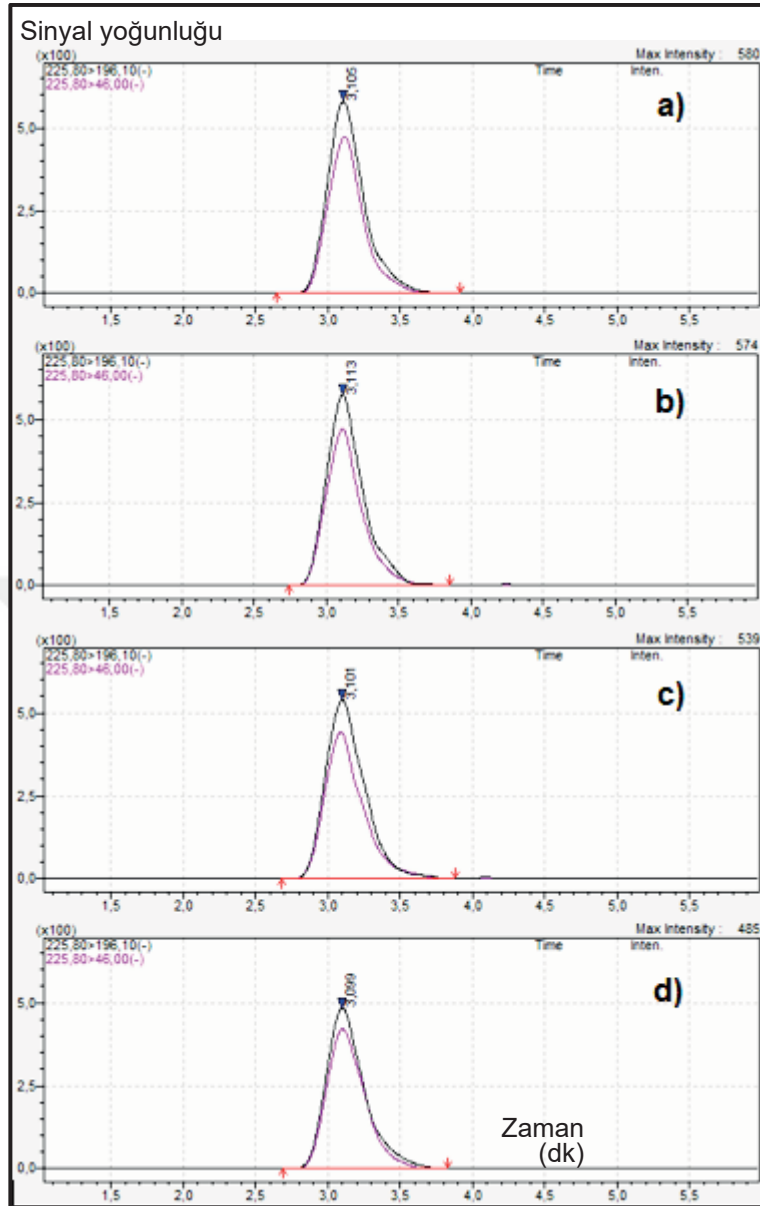


Şekil 4.41. Her biri $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik ADB-FUBINACA derişimine sahip; saf sudan (a), çeşme suyundan (b), temizlik suyundan (c) ve sentetik atık sudan (d), ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış uyuşturucu maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar



Şekil 4.42. Her biri $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik 5F-AB-FUPPYCA derişimine sahip; saf sudan (a), çeşme suyundan (b), temizlik suyundan (c) ve sentetik atık sudan (d), ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış uyuşturucu maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar

Şekil 4.39 ve Şekil 4.42 incelendiğinde, farklı günlerde ve analiz sıralarında yapılan analizler sonucunda elde edilen bazı piklerin görünüşlerinde çatallanma şeklinde ufak farklılıkların bulunduğu gözlenmiş, ancak; yapılan çoklu tekrarlar ve hesaplamalar neticesinde görünüşlerdeki bu farklılıkların alan değerlerine etkisi olmadığı belirlenmiştir.



Şekil 4.43. Her biri $3,0 \text{ ng mL}^{-1}$ 'lik TNT derişimine sahip; saf sudan (a), çeşme suyundan (b), temizlik suyundan (c) ve sentetik atık sudan (d), ayrı ayrı 5'er mg'lık m-MWCNT'ler tarafından adsorplamış patlayıcı maddenin, desorplanması sonucunda elde edilen örneklerin LC-MS/MS cihazında analizleri neticesinde elde edilen kromatogramlar

Şekil 4.41, Şekil 4.42 ve Şekil 4.43 incelendiğinde, tüm analitlerin 3 farklı matrikste (çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su ortamlarında) seçici olarak başarıyla tespit edilebildiği görülmektedir.

4.4.2. LOD ve LOQ

ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT maddelerinin analizlerinde kullanılan LC-MS/MS metotlarının LOD ve LOQ değerlerini hesaplamak için saf suda hazırlanmış ve kalibrasyon eğrilerinin en düşük derişimlerine sahip analit ihtiva eden çözeltiler, herhangi bir adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemine tabi tutulmadan 10'ar kez

doğrudan LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Bu analizlerde, kalibrasyon eğrilerinin en düşük derişim değeri olarak ADB-FUBINACA için 1 ng mL^{-1} 'lik, 5F-AB-FUPPYCA için 1 ng mL^{-1} 'lik ve TNT için de 3 ng mL^{-1} 'lik analit ihtiva eden çözeltiler kullanılmıştır. Elde edilen ölçüm sonuçları kullanılarak Eşitlik (1.1) ve Eşitlik (1.2) ile LC-MS/MS metotları için hesaplanan LOD ve LOQ değerleri Çizelge 4.1'de yer almaktadır.

Çizelge 4.1. ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT analizleri için kullanılan LC-MS/MS metotları ile kalibrasyon eğrilerinin en düşük derişimlerinde 10'ar kez yapılan ölçüm sonuçları ve hesaplanan LOD ve LOQ değerleri

	ADB-FUBINACA	5F-AB-FUPPYCA	TNT
Örnek No	Ölçüm sonucu (ng mL^{-1})	Ölçüm sonucu (ng mL^{-1})	Ölçüm sonucu (ng mL^{-1})
1	1,054	0,981	3,046
2	1,060	1,064	3,054
3	1,065	0,997	3,110
4	1,042	1,018	2,972
5	1,046	0,974	2,949
6	1,029	0,974	2,914
7	1,031	0,995	3,216
8	1,013	0,977	3,014
9	1,016	1,037	3,118
10	1,029	1,072	2,954
Ortalama	1,039	1,009	3,035
SD	0,0179	0,0372	0,0936
SD'	0,0056	0,0118	0,0296
LOD	0,017 ng mL^{-1}	0,035 ng mL^{-1}	0,089 ng mL^{-1}
LOQ	0,056 ng mL^{-1}	0,118 ng mL^{-1}	0,296 ng mL^{-1}

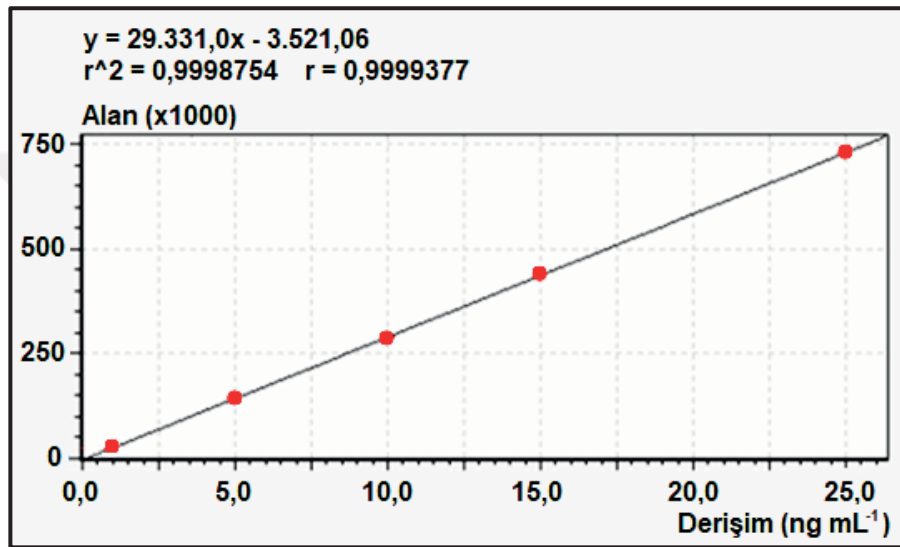
Yapılan analizler ve hesaplamalar sonucunda, LOD değeri ADB-FUBINACA için $0,017 \text{ ng mL}^{-1}$ ve 5F-AB-FUPPYCA için $0,035 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.1). Literatürde çok sayıda sentetik kannabinoid türevinin aynı anda analiz edildiği LC-MS/MS metodunda, ADB-FUBINACA için pozitif sonuç verme limiti $1,0 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak rapor edilmiştir (Tynon vd. 2017). Literatürdeki bu değer, çalışmada hesaplanan LOD değerinden yaklaşık 59 kat daha yüksektir; ancak, çalışma derişim aralığı ($1\text{-}25 \text{ ng mL}^{-1}$) bakımından uyumludur. Literatürde; pestisitler ile yapılan bir çalışmada, LOD değeri parathion maddesi için $0,150 \text{ ng mL}^{-1}$ ve malathion maddesi için $0,06 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak belirtilmiştir (Wanjeri vd. 2019). Hem ADB-FUBINACA hem de 5F-AB-FUPPYCA için bu çalışmada hesaplanan LOD değerlerinin, literatürdeki diğer analitler için rapor edilen LOD değerlerinden daha düşük olduğu görülmektedir.

Çalışmada TNT için LOD değeri $0,089 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır (Çizelge 1). Literatürde çok sayıda patlayıcının aynı anda analizi için önerilen bir metotta TNT için LOD değeri 2 ng mL^{-1} olarak hesaplanmıştır (Jiang 2010). Farklı kolon türleri denenerek yapılan metot optimizasyonu çalışması sonucunda, TNT için hesaplanan LOD değeri $0,83 \text{ ng mL}^{-1}$ olarak bildirilmiştir (Gumuscu vd. 2014). Çalışmamızda TNT için hesaplanan LOD değerinin, çalışmamızla benzer şekilde APCI dedektörü kullanılarak

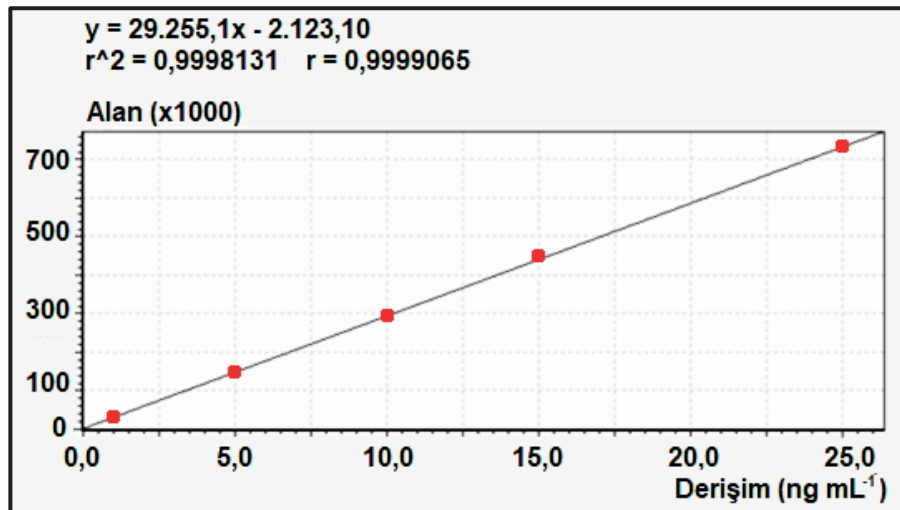
gerçekleştirilen diğer çalışmalardaki LOD değerlerinden çok daha düşük olduğu görülmüştür.

4.4.3. Ölçüm aralığı ve doğrusallık

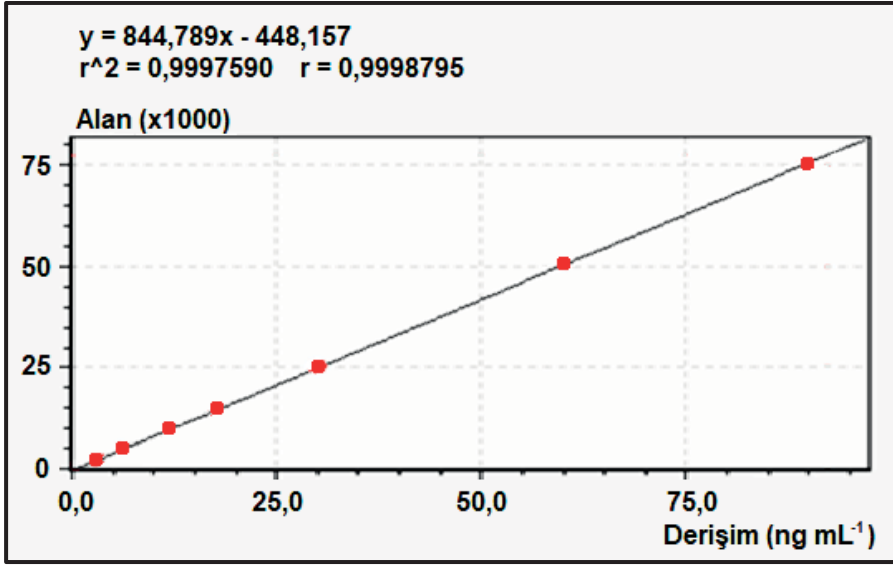
Ölçüm aralığı ve doğrusallığın değerlendirilmesi için derişim değerleri 1, 5, 10, 15 ve 25 ng mL⁻¹ olan toplam 5 adet ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA çözeltisi ve derişim değerleri 3, 6, 12, 18, 30, 60 ve 90 ng mL⁻¹ olan TNT çözeltileri hazırlanmış ve bu çözeltilerin LC-MS/MS cihazında analizleri gerçekleştirilmiştir. Cihazdan okunan sonuçlar kullanılarak çizilen her bir analite ait kalibrasyon eğrisi ve kalibrasyon eğrisi denklemini Şekil 4.44, Şekil 4.45 ve Şekil 4.46'da yer almaktadır.



Şekil 4.44. ADB-FUBINACA'ya ait kalibrasyon eğrisi grafiği



Şekil 4.45. 5F-AB-FUPPYCA'ya ait kalibrasyon eğrisi grafiği



Şekil 4.46. TNT'ye ait kalibrasyon eğrisi grafiği

Analiz sonuçlarından elde edilen veriler ve Microsoft Excel programı kullanılarak her bir analiz için kalibrasyon eğrisi grafikleri çizdirilmiştir. Çizilen grafiklerin ayrı ayrı korelasyon katsayısı değerleri hesaplanmış, doğrusallığın belirlenmesi için ANOVA regresyon analizi kullanılmış ve F testi yapılmıştır. ADB-FUBINACA kalibrasyonu için elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2'de, 5F-AB-FUPPYCA kalibrasyonu için elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3'te ve TNT kalibrasyonu için elde edilen sonuçlar Çizelge 4.4'te verilmektedir.

Çizelge 4.2. ADB-FUBINACA'ya ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri

Regresyon denklemi ($y=mx\pm n$)*	: $y = 29.331x + 3.521,1$
Determinasyon katsayısı (R^2)	: 0,9999
Korelasyon katsayısı (r)	: 0,9999
F değeri	: 1,895
F kritik	: 2,599
Doğrusallık aralığı (ng mL^{-1})	: 1-25

*y= pik alanı, x= derişim, m= eğim ve n= kesişim

Çizelge 4.3. 5F-AB-FUPPYCA'ya ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri

Regresyon denklemi ($y=mx\pm n$)*	: $y = 29.255x + 2.123,1$
Determinasyon katsayısı (R^2)	: 0,9998
Korelasyon katsayısı (r)	: 0,9999
F değeri	: 1,861
F kritik	: 2,599
Doğrusallık aralığı (ng mL^{-1})	: 1-25

*y= pik alanı, x= derişim, m= eğim ve n=kesişim

Çizelge 4.4. TNT'ye ait kalibrasyon eğrisinin istatistiksel verileri

Regresyon denklemi ($y=mx\pm n$)*	: $y = 844,789x + 448,157$
Determinasyon katsayısı (R^2)	: 0,9998
Korelasyon katsayısı (r)	: 0,9999
F değeri	: 2,943
F kritik	: 3,216
Doğrusallık aralığı ($ng\ mL^{-1}$)	: 3-90

*y= pik alanı, x= derişim, m= eğim ve n= kesişim

ADB-FUBINACA'ya ait kalibrasyon eğrisi verilerinin excel programı kullanılarak analiz edilmesi sonucunda, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındığında, 16 ve 12 serbestlik derecelerinde F kritik değeri 2,599 olarak bulunmuştur. Yine excel programı yardımıyla deneysel veriler ve Eşitlik (1.5) kullanılarak F değeri 1,895 olarak hesaplanmıştır. F değeri < F kritik şartı ve korelasyon katsayısı değeri > 0,99 şartı sağlandığından ADB-FUBINACA kalibrasyon eğrisinin $1-25\ ng\ mL^{-1}$ aralığında doğrusal olduğu değerlendirilmiştir (Çizelge 4.2).

5F-AB-FUPPYCA'ya ait kalibrasyon eğrisi verilerinin excel programı kullanılarak analiz edilmesi sonucunda, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındığında, 16 ve 12 serbestlik derecelerinde F kritik değeri 2,599 olarak bulunmuştur. Yine excel programı yardımıyla deneysel verilerin ve Eşitlik (1.5)'in kullanılmasıyla F değeri 1,861 olarak hesaplanmıştır. F değeri < F kritik şartı ve korelasyon katsayısı değeri > 0,99 şartı sağlandığından 5F-AB-FUPPYCA kalibrasyon eğrisinin $1-25\ ng\ mL^{-1}$ aralığında doğrusal olduğu değerlendirilmiştir (Çizelge 4.3).

TNT'ye ait kalibrasyon eğrisi verilerinin excel programı kullanılarak analiz edilmesi sonucunda, anlamlılık düzeyi 0,01 olarak alındığında, 22 ve 16 serbestlik derecelerinde F kritik değeri 3,216 olarak bulunmuştur. Yine excel programı yardımıyla deneysel veriler ve Eşitlik (1.5) kullanılarak F değeri 2,943 olarak hesaplanmıştır. F değeri < F kritik şartı ve korelasyon katsayısı değeri > 0,99 şartı sağlandığından TNT kalibrasyon eğrisinin $3-90\ ng\ mL^{-1}$ aralığında doğrusal olduğu değerlendirilmiştir (Çizelge 4.4).

4.4.4. Doğruluk

Çalışmanın doğruluğunun belirlenmesi için gerçeklik ve kesinlik parametreleri hesaplanmış ve değerlendirilmiştir.

4.4.4.1. Gerçeklik

Çalışmada ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT maddelerinin analizleri için kullanılan LC-MS/MS metotlarının doğruluklarının belirlenmesi için her bir analit için oluşturulan kalibrasyon eğrilerinin en düşük, orta ve en yüksek derişimlerinde 6 tekrarlı olarak hazırlanan çözeltiler, LC-MS/MS cihazında her bir analit için hazırlanan metot ile ayrı ayrı analiz edilmiş ve analiz sonuçlarından hesaplanan ortalama derişim değerleri ile kalibrasyon eğrisinden hesaplanan derişim değerleri arasındaki hata miktarı belirlenmiştir. Hesaplanan sistematik hatanın gerçek değere

arasında önemli bir farkın bulunup bulunmadığı Eşitlik (1.12) kullanılarak t-testi ile kontrol edilmiştir.

ADB-FUBINACA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri Çizelge 4.5'te verilmektedir.

Çizelge 4.5. ADB-FUBINACA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri

Analiz no	Hesaplanan derişim (ng mL ⁻¹)		
	1 ng mL ⁻¹ için	10 ng mL ⁻¹ için	25 ng mL ⁻¹ için
1	1,046	10,679	25,785
2	1,029	10,519	25,331
3	1,031	10,564	23,917
4	1,013	10,575	24,765
5	1,016	10,017	25,619
6	1,029	9,906	25,502
Ortalama	1,027	10,377	25,153
SD	0,0118	0,328	0,700
%RSD	1,153	3,158	2,782
t testi	5,653	2,815	0,536

t tablo değeri; serbestlik derecesi 5, anlamlılık düzeyi 0,05 için 2,571 olarak bulunmuştur.

t tablo değeri; serbestlik derecesi 5, anlamlılık düzeyi 0,02 için 3,365 olarak bulunmuştur.

t tablo değeri; serbestlik derecesi 5, anlamlılık düzeyi 0,001 için 6,859 olarak bulunmuştur.

1 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA ihtiva eden çözeltilerin LC-MS/MS cihazında analizi sonucunda elde edilen verilerin kullanılmasıyla %RSD değeri 1,153 ve t testi değeri 5,653 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.5). Hesaplanan %RSD değeri, literatürdeki kabul edilebilirlik sınırı olan 15'ten küçüktür (FDA 2013). t testi değeri de tablodan bulunan 6,859 değerinden küçüktür ve 0,001 anlamlılık düzeyinde kabul edilebilirdir.

10 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA ihtiva eden çözeltilerin analizleri sonucunda elde edilen veri değerleri kullanılarak %RSD değeri 3,158 ve t testi değeri 2,815 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.5). Literatürde serbestlik derecesinin 5, anlamlılık düzeyinin 0,02 olduğu şart için t değeri 3,365 olarak bulunmuştur. 2,815 olarak hesaplanan değer, bu değerden küçüktür ve kabul edilebilirdir.

25 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA ihtiva eden çözeltilerin analizleri sonucunda elde edilen veriler için hesaplanan %RSD değeri 2,782 ve t testi değeri 0,5362 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan %RSD değeri literatürdeki kabul edilebilirlik sınırı olan 15'ten ve t testi değeri de tablodaki 2,571 değerinden küçüktür ve kabul edilebilirdir.

5F-AB-FUPPYCA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri Çizelge 4.6'da verilmektedir.

Çizelge 4.6. 5F-AB-FUPPYCA için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri

Analiz no	Hesaplanan derişim (ng mL ⁻¹)		
	1 ng mL ⁻¹ için	10 ng mL ⁻¹ için	25 ng mL ⁻¹ için
1	0,981	9,721	24,705
2	1,064	9,795	24,656
3	0,997	9,444	25,120
4	1,018	9,441	24,801
5	0,974	9,955	24,119
6	0,974	10,166	25,728
Ortalama	1,001	9,754	24,855
SD	0,035	0,285	0,536
%RSD	3,497	2,925	2,158
t testi	0,093	2,115	0,663

t tablo değeri serbestlik derecesi 5, anlamlılık düzeyi 0,05 için 2,571 olarak bulunmuştur.

1 ng mL⁻¹ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden çözeltilerin LC-MS/MS cihazında analizleri sonucunda elde edilen veri değerleri kullanılarak %RSD değeri 3,497 ve t testi değeri 0,093 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.6). %RSD değeri, literatürdeki kabul edilebilirlik sınırı olan 15'ten küçüktür (FDA 2013). t testi değeri de tablodan bulunan 2,571 değerinden küçüktür ve kabul edilebilir düzeydedir.

10 ng mL⁻¹ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden çözeltilerin analizleri sonucunda elde edilen veriler kullanılarak %RSD değeri 2,925 ve t testi değeri 2,115 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.6). 25 ng mL⁻¹ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden çözeltilerin analizleri sonucunda elde edilen veri değerleri yardımıyla %RSD değeri 2,158 ve t testi değeri de 0,663 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.6). Her iki derişim için de hesaplanan %RSD değerleri literatürdeki %15'ten ve t testi değerleri ise tablodaki 2,571 değerinden küçüktür ve kabul edilebilir.

TNT için düşük, orta ve yüksek derişimde olmak üzere 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri Çizelge 4.7'de listelenmektedir.

Çizelge 4.7. TNT için 3 farklı derişimde hesaplanan gerçeklik parametreleri

Analiz no	Hesaplanan derişim (ng mL ⁻¹)		
	3 ng mL ⁻¹ için	30 ng mL ⁻¹ için	90 ng mL ⁻¹ için
1	3,046	30,972	89,727
2	3,054	31,890	90,620
3	3,110	29,732	91,204
4	2,972	31,048	89,478
5	2,949	29,438	88,94
6	2,914	30,615	88,258
Ortalama	3,008	30,616	89,705
SD	0,074	0,906	1,078
%RSD	2,469	2,960	1,202
t testi	0,247	1,665	0,671

t tablo değeri serbestlik derecesi 5, anlamlılık düzeyi 0,05 için 2,571 olarak bulunmuştur.

3 ng mL⁻¹ derişiminde TNT ihtiva eden ve saf suda hazırlanan çözeltilerin LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmesi sonucunda elde edilen verilerin kullanılmasıyla hesaplan %RSD değeri 2,469 ve t testi değeri 0,247'dir. Hesaplanan %RSD değeri, literatürdeki kabul edilebilirlik sınırı olan 15'ten küçüktür (FDA 2013) ve ayrıca, t testi değeri de tablodan bulunan 2,571 değerinden küçüktür ve kabul edilebilirdir.

30 ng mL⁻¹ derişiminde TNT ihtiva eden çözeltilerin analizi sonucunda elde edilen veriler kullanılarak %RSD değeri 2,960 ve t testi değeri 1,665 olarak hesaplanmıştır. 90 ng mL⁻¹ derişiminde TNT ihtiva eden çözeltilerin analizi sonucunda elde edilen %RSD değeri 1,202 ve t testi değeri 0,671 olarak hesaplanmıştır. Her iki derişim için de hesaplanan %RSD değeri literatürde belirtilen üst sınır değeri olan 15'ten ve t testi değeri tablodaki 2,571 değerinden küçüktür ve kabul edilebilirdir.

Adsorpsiyon-desorpsiyon proseslerinin uygulanması ile % geri kazanım miktarının belirlenebilmesi için saf suda hazırlanan 1,0 ng mL⁻¹ derişimindeki ADB-FUBINACA çözeltisinin, 1,0 ng mL⁻¹ derişimindeki 5F-AB-FUPPYCA çözeltisinin ve 3,0 ng mL⁻¹ derişimindeki TNT çözeltisinin önce m-MWCNT üzerine optimum koşullarda adsorpsiyonları gerçekleştirilmiş ve sonra, uyuşturucu madde veya patlayıcı madde yüklü manyetik adsorbentten bu maddelerin desorpsiyonları optimum proses koşullarında gerçekleştirilerek elde edilen çözeltiler için LC-MS/MS cihazında ayrı ayrı analizler yapılmıştır. Her bir madde için % geri kazanım değeri, Eşitlik (1.11)'in kullanılmasıyla hesaplanmıştır (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Saf su içerisindeki analitlerin m-MWCNT üzerine adsorplanmaları ve manyetik adsorbentten desorplanmaları sonucunda elde edilen çözeltilerin analiz edilmesi ile toplanan deneysel verilerin kullanılmasıyla hesaplanan % geri kazanım değerleri

Hesaplanan parametre	Analit ihtiva eden çözelti (n= 6)		
	ADB-FUBINACA	5F-AB-FUPPYCA	TNT
	Başlangıç derişimi 1,0 ng mL ⁻¹	Başlangıç derişimi 1,0 ng mL ⁻¹	Başlangıç derişimi 3,0 ng mL ⁻¹
Hesaplanan ortalama adsorpsiyon verimi	%100,1 ± 2,6	%95,8 ± 1,1	%84,3 ± 3,5
Hesaplanan ortalama desorpsiyon verimi	%97,3 ± 2,9	%96,0 ± 2,7	%101,8 ± 4,0
% Geri kazanım	%97,3 ± 3,9	%92,0 ± 2,9	%85,8 ± 5,3

Çizelge 4.8'de yer alan geri kazanım değerleri, %85,8 ile %97,3 aralığında değişim göstermektedir. Çalışılan tüm analitler için elde edilen % geri kazanım değerlerinin, literatürde yaklaşık 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip analitler için izin verilen geri kazanım değeri aralığı olan %40-%120 aralığında (Bkz. Çizelge 1.4) yer aldığı anlaşılmaktadır.

Farklı matriks ortamlarında sonuçların gerçekliğinin belirlenmesi için saf suda yapılan adsorpsiyon-desorpsiyon prosesi, tüm analitler için bu kez çeşme suyunda, temizlik suyunda ve sentetik atık suda tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.9'da verilmektedir.

Çizelge 4.9. Farklı çözücü ortamlarında bulunan analitler için hesaplanan % geri kazanım değerleri

Analit ihtiva eden çözelti (n=6)	ADB-FUBINACA (1 ng mL ⁻¹)	5F-AB-FUPPYCA (1 ng mL ⁻¹)	TNT (3 ng mL ⁻¹)
Saf su	%97,3 ± 3,9	%92,0 ± 2,9	%85,8 ± 5,3
Çeşme suyu	%94,7 ± 2,8	%89,4 ± 2,4	%90,1 ± 4,9
Temizlik suyu	%58,6 ± 4,5	%71,1 ± 4,7	%52,0 ± 5,7
Sentetik atık su	%85,3 ± 1,5	%91,4 ± 2,4	%65,9 ± 7,5

Yapılan tekrarlı deneyler sonucunda, elde edilen % geri kazanım değerlerinin, ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT için literatürde yaklaşık 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip analitler için izin verilen geri kazanım değeri aralığında (%40-%120 aralığında) (Bkz. Çizelge 1.4) olduğu belirlenmiştir. Saf su ile kıyaslandığında çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su ortamlarındaki analit geri kazanımlarında meydana gelen kayıpların nerdeyse tamamının genel olarak adsorpsiyon aşamasından kaynaklandığı görülmüştür. Ayrıca, desorpsiyon aşamasındaki verimin saf su ile yapılan adsorpsiyon sonrasındaki desorpsiyon miktarına eşit olduğu tespit edilmiştir. Temizlik suyundaki geri kazanım miktarının diğer sulara göre düşük olmasının nedeni, toz taneciklerinin analit ile m-MWCNT partikülleri arasındaki etkileşimi bir miktar azaltması olabilir.

Çizelge 4.10. Saf su içerisinde tek başına ve başka bir madde ile karışım halinde bulunan analit çözeltisine uygulanan adsorpsiyon-desorpsiyon prosesleri sonrasında elde edilen çözeltilerin analiz edilmesiyle hesaplanan % geri kazanım değerleri

Analit	Çözeltilerin analit derişimi (n=6)	% Geri kazanım
ADB-FUBINACA	1 ng mL ⁻¹ ADB-FUBINACA	%97,3 ± 3,9
	1 ng mL ⁻¹ ADB-FUBINACA ve 1 ng mL ⁻¹ 5F-AB-FUPPYCA	%93,7 ± 2,8
5F-AB-FUPPYCA	1 ng mL ⁻¹ 5F-AB-FUPPYCA	%92,0 ± 2,9
	1 ng mL ⁻¹ 5F-AB-FUPPYCA ve 1 ng mL ⁻¹ ADB-FUBINACA	%89,0 ± 4,5
TNT	3 ng mL ⁻¹ TNT	%85,8 ± 5,3
	3 ng mL ⁻¹ TNT ve 3 ng mL ⁻¹ RDX	%80,1 ± 7,2

Çizelge 4.10'daki veriler incelendiğinde, eşit derişimde uyuşturuvcu veya patlayıcı madde içeren karışım çözeltilerinden analitin geri kazanım miktarının %80,1-%93,7 aralığında değişim gösterdiği anlaşılmaktadır. Bu değerler, saf suda tek başına bulunan analit çözeltilerinin % geri kazanım değerlerinden az miktarda daha düşük bulunmuştur. % geri kazanım değerlerindeki bu ufak düşüslere rağmen, her bir metodun farklı analitler varlığında da izin verilen aralıkta kabul edilebilir geri kazanım sonuçları verdiği belirlenmiştir.

4.4.4.2. Kesinlik (tekrarlanabilirlik-tekrar üretilebilirlik)

Tekrarlanabilirlik parametresinin değerlendirilmesi için, saf suya ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT eklenerek, her bir analitin kalibrasyon eğrisinin başlangıç, orta ve yüksek derişimini içeren üç farklı derişim değerinde 6 paralel örnek çözeltisi hazırlanmış ve bu çözeltiler, LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Örnek hazırlama ve analiz işlemi, aynı gün içinde yapılmış ve analizlerden elde edilen sonuçlar kullanılarak hesaplanan %RSD değerleri metodun tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için kullanılmıştır. %RSD değerlerinin değerlendirilmesi, hesaplanan değerlerin %15'ten küçük olup olmadığına bakılarak yapılmıştır (FDA 2013). Hesaplanan %RSD değerleri Çizelge 4.11'de yer almaktadır.

Çizelge 4.11. Gün içinde yapılan ölçümler sonucunda tekrarlanabilirlik parametresine ait %RSD değerleri

Madde Adı	1,0 ng mL ⁻¹ %RSD	10,0 ng mL ⁻¹ %RSD	25,0 ng mL ⁻¹ %RSD
ADB-FUBINACA (n= 6)	1,153	3,158	2,782
5F-AB-FUPPYCA (n= 6)	3,497	2,925	2,158
	3,0 ng mL ⁻¹ %RSD	30,0 ng mL ⁻¹ %RSD	90,0 ng mL ⁻¹ %RSD
TNT (n= 6)	2,469	2,960	1,202

Tüm analitler için 3 farklı derişimde 6'şar ayrı örneğin LC-MS/MS cihazında yapılan analizleri sonucunda elde edilen verilerden hesaplanan %RSD değerlerinin 15'ten küçük olduğu görülmüştür (Çizelge 4.11).

Metotların tekrar üretilebilirliğinin değerlendirilmesi için laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik çalışması yapılmıştır. Bunun için ayrı ayrı saf suda 1,0 ve 10,0 ng mL⁻¹'lik derişimlerde ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA çözeltileri hazırlanmış ve farklı günlerde her bir derişim için 6'şar adet örnek çalışılmıştır. Benzer şekilde, saf suda hazırlanmış 3,0 ve 30,0 ng mL⁻¹'lik derişimlere sahip TNT çözeltileri hazırlanmış ve her bir derişim için 6'şar adet TNT çözeltisi farklı günlerde LC-MS/MS cihazı ile analiz edilmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarına ait derişim değerlerinden yararlanılarak %RSD değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. İki farklı derişime sahip her bir analit çözeltisinin farklı günlerde analiz edilmesi ile elde edilen tekrar üretilebilirlik parametreleri

Analiz günü	ADB-FUBINACA		5F-AB-FUPPYCA		TNT	
	1,0 ng mL ⁻¹	10,0 ng mL ⁻¹	1,0 ng mL ⁻¹	10,0 ng mL ⁻¹	3,0 ng mL ⁻¹	30,0 ng mL ⁻¹
1. gün	1,03	10,38	1,00	9,75	3,01	30,62
3. gün	1,01	10,32	0,98	9,85	2,94	30,88
5. gün	0,96	9,65	0,91	9,41	2,89	30,04
7. gün	0,97	9,74	0,94	9,37	2,93	30,21
Ortalama	0,993	10,023	0,958	9,595	2,943	30,438
SD	0,029	0,330	0,035	0,209	0,043	0,331
%RSD	2,88	3,29	3,65	2,17	1,47	1,09

Yapılan hesaplamalar sonucunda; iki farklı derişimde ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT ihtiva eden her bir analit çözeltisinin farklı günlerde analiz edilmesi sonucunda hesaplanan %RSD değerlerinin 1,09 ile 3,65 aralığında değişim gösterdiği ve bu değerlerin, literatürde belirtilen %15 değerinden oldukça küçük olduğu görölmüş ve yöntemin tekrar üretilebilir olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.12).

4.4.5. Sağlamlık

Sağlamlık parametresinin değerlendirilmesi için çözelti pH'ındaki küçük bir değişimin analiz sonucuna olan etkisi incelenmiştir. pH'daki küçük bir değişim karşısında metodun sağlamlığını kontrol etmek için; 1,0 ng mL⁻¹ derişiminde 6'şar adet hazırlanan ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA örnekleri ile 3,0 ng mL⁻¹ derişiminde 6'şar adet hazırlanan TNT örneklerinin, pH: 7,0'da ve pH: 6,5'te hem gün içi hem de günler arası ayrı ayrı analiz edilmeleriyle elde edilen veriler kullanılmıştır. Elde edilen analiz sonuçları ve hesaplanan %RSD değerleri Çizelge 4.13'te yer almaktadır.

Çizelge 4.13. 1 ng mL⁻¹ ADB-FUBINACA, 1 ng mL⁻¹ 5F-AB-FUPPYCA ve 3 ng mL⁻¹ TNT içeren farklı pH değerlerine sahip çözeltilerin analiz sonuçları ve %RSD değerlendirmeleri

Analiz günü	ADB-FUBINACA		5F-AB-FUPPYCA		TNT	
	pH: 7,0	pH: 6,5	pH: 7,0	pH: 6,5	pH: 7,0	pH: 6,5
1. gün	1,03	1,04	1,00	1,04	3,01	3,06
3. gün	1,01	0,99	0,98	1,03	2,94	2,91
5. gün	0,96	0,98	0,91	0,99	2,89	2,95
7. gün	0,97	0,93	0,94	0,96	2,93	2,94
Ortalama	0,993	0,985	0,958	1,005	2,943	2,965
SD	0,029	0,039	0,035	0,032	0,043	0,057
%RSD	2,88	3,97	3,65	3,19	1,47	1,92

Yapılan hesaplamalar sonucunda; ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT ihtiva eden farklı pH değerlerine sahip çözeltilerin farklı günlerde yapılan analizleri sonucunda belirlenen %RSD değerlerinin tamamının 15'ten küçük olduğu görülmüş ve çalışma kapsamında geliştirilen metotların 7 güne kadar küçük pH değişimlerine karşı sağlam olduğu değerlendirilmiştir (Çizelge 4.13).

4.4.6. Ölçüm belirsizliği hesaplamaları

Ölçüm belirsizliği hesaplamaları yapılırken validasyon çalışmasındaki tekrarlanabilirlik, tekrar üretilebilirlik ve geri kazanım verilerinden elde edilen sonuçlar kullanılmıştır. Her bir analit için farklı LC-MS/MS metodu kullanıldığından ölçüm belirsizlikleri de ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tekrarlanabilirlikten hesaplanan belirsizliği saptamak amacıyla her bir analit için 3 farklı derişimdeki RSD değeri kullanılmıştır. Tekrar üretilebilirlikten gelen belirsizlik için ise farklı günlerdeki analiz sonuçlarının RSD değerleri kullanılmıştır. Ölçüm belirsizliği sonuçları Çizelge 4.14'te verilmiştir.

Çizelge 4.14. Ölçüm belirsizliği sonuçları

	ADB-FUBINACA	5F-AB-FUPPYCA	TNT
Geri kazanımdan gelen relatif standart belirsizlik (RSD1)	0,0390	0,0292	0,0530
Tekrarlanabilirlikten hesaplanan RSD_{pool} (RSD2)	0,0436	0,0504	0,0404
Tekrar üretilebilirlikten hesaplanan RSD_{pool} (RSD3)	0,0590	0,0531	0,0265
Ubirleştirilmiş = $\sqrt{RSD1^2 + RSD2^2 + RSD3^2}$	0,0831	0,0788	0,0717
Ugenişletilmiş = Ubirleştirilmiş . k (%95 güven aralığı için k=2)	0,1663	0,1577	0,1434

4.5. Geliştirilen Metotların Gerçek Örnekler Üzerine Uygulanması

Çalışmada önerilen metotların gerçek örnekler üzerindeki uygulanabilirliğini belirlemek için daha önceden temiz olduğu bilinen bir odada pürüzsüz bir masa üzerine ADB-FUBINACA ve 5F-AB-FUPPYCA için 1'er mg ve TNT için 3 mg madde dökülmüştür. 5x5 cm ebatında saf su ile nemlendirilmiş bir spanç bez kullanılarak yüzey 3 kez silinmiş ve bez, 1 L'lik saf su içerisinde saf su ile yıkanmıştır. Her bir silme işleminden sonra, bezin yıkanması işlemi aynı saf su içerisinde gerçekleştirilmiştir. İşlem sonrasında olay yerinden elde edilen temizlik suyu olarak adlandırılan çözeltinin, manyetik balık yardımıyla 5 dk süreyle karıştırılarak homojen hale gelmesi sağlanmıştır. Daha sonra, çözeltiden alınan örnek 1000 kat seyreltilerek falkon tüplerin içerisine alınmıştır. Örneklerin tamamı aynı şartlar altında adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemlerine tabi tutulmuş ve elde edilen çözeltiler LC-MS/MS cihazında analiz edilmiştir. Elde edilen analiz sonuçları Çizelge 4.15'te yer almaktadır.

Çizelge 4.15. ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT ihtiva eden gerçek örneklerin adsorpsiyon ve desorpsiyon proseslerinden elde edilen % geri kazanım değerleri

	ADB-FUBINACA	5F-AB-FUPPYCA	TNT
İlk temizlik suyundaki derişim	1 mg L⁻¹	1 mg L⁻¹	3 mg L⁻¹
Seyreltmeden sonraki derişim	1 ng mL⁻¹	1 ng mL⁻¹	3 ng mL⁻¹
Analiz no	Ölçülen derişim (ng mL⁻¹)	Ölçülen derişim (ng mL⁻¹)	Ölçülen derişim (ng mL⁻¹)
1	0,88	0,68	2,10
2	0,82	0,85	2,43
3	0,92	0,70	1,98
4	0,76	0,82	2,37
5	0,80	0,71	2,16
6	0,71	0,61	1,88
Ortalama	0,82	0,73	2,09
% Geri kazanım	%81,5 ± 9,4	%72,8 ± 12,4	%69,6 ± 11,4

Çalışma kapsamında geliştirilen metotların kurgulanmış gerçek bir olay yerinde uygulanmasıyla, svap alma, adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemlerinin tamamını kapsayan proses sonucunda ADB-FUBINACA ihtiva eden örnek maddesinin %81,5'inin, 5F-AB-FUPPYCA ihtiva eden örnek maddesinin %72,8'inin ve TNT ihtiva eden örnek maddesinin %69,6'sının geri kazanıldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.15). Tüm analitler için elde edilen % geri kazanım değerlerinin, literatürde yaklaşık 1 ng mL⁻¹'lik derişime sahip analitler için izin verilen % geri kazanım değeri (%40-%120) aralığında (Bkz. Çizelge 1.4) olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla; çalışma kapsamında geliştirilen yeni metotlar, gerçek örneklerle başarıyla uygulanabilir niteliktedir.

5. SONUÇLAR

- Bu çalışmada, manyetik özellikli MWCNT kullanılarak gerek kalıntı halinde gerekse sulu çözeltilerde eser miktarda bulunabilen yeni tür narkotik maddelerden olan ADB-FUBINACA'yı ve 5F-AB-FUPPYCA'yı ve ayrıca, patlayıcı bir madde olan TNT'yi başarılı bir şekilde analiz edebilmek için hızlı, pratik ve özgün yeni metotlar geliştirilmiş ve literatüre kazandırılmıştır.

- 1 ng mL⁻¹ derişiminde ADB-FUBINACA'nın ve 1 ng mL⁻¹ derişiminde 5F-AB-FUPPYCA'nın sulu çözeltiden m-MWCNT üzerine adsorplanması için kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı 5 mg ve vortekste karıştırma süresi 60 sn olarak belirlenmiştir.

- ADB-FUBINACA'nın adsorplandığı m-MWCNT'den ADB-FUBINACA'nın ve 5F-AB-FUPPYCA'nın adsorplandığı m-MWCNT'den 5F-AB-FUPPYCA'nın desorplanmasını sağlamak için kullanılması gereken en uygun çözücü hacmi ve türü: 1 mL etanol, vorteks yardımıyla karıştırma süresi: 60 sn ve desorpsiyon tekrar sayısı: 4 kez olarak belirlenmiştir.

- 3 ng mL⁻¹'lik derişime sahip TNT'nin m-MWCNT üzerine adsorpsiyonunu sağlamak için kullanılması gereken optimum manyetik adsorbent miktarı 5 mg ve vortekste karıştırma süresi 60 sn olarak belirlenmiştir.

- TNT'nin adsorplandığı m-MWCNT'den patlayıcı maddenin desorpsiyonunu gerçekleştirmek için kullanılması gereken en uygun çözücü aseton, çözücü hacmi 0,5 mL, vorteks yardımıyla karıştırma süresi 60 sn ve desorpsiyon tekrar sayısı 4 kez olarak tespit edilmiştir.

- ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT için ayrı ayrı LC-MS/MS metotları kullanılmış ve kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Hazırlanan kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları ve F değerleri hesaplanmış ve literatürdeki kritik değerlerle karşılaştırılarak, çalışma kapsamında hazırlanmış olan kalibrasyon eğrilerinin doğrusal oldukları belirlenmiştir.

- Geliştirilen metotların LOD ve LOQ değerleri sırasıyla ADB-FUBINACA için 0,017 ng mL⁻¹ ve 0,056 ng mL⁻¹, 5F-AB-FUPPYCA için 0,035 ng mL⁻¹ ve 0,118 ng mL⁻¹ ve TNT için 0,089 ng mL⁻¹ ve 0,296 ng mL⁻¹ olarak hesaplanmıştır.

- ADB-FUBINACA, 5F-AB-FUPPYCA ve TNT analizi için geliştirilen metotlarının hem başka bir analit varlığında hem de farklı matriks ortamında aranan analit için seçici oldukları yapılan deneyler ile belirlenmiştir.

- Metotların doğruluklarının belirlenmesi amacıyla her bir analit için oluşturulan kalibrasyon eğrilerinin en düşük, orta ve en yüksek derişim değerlerinde hazırlanan örnekler ayrı ayrı LC-MS/MS cihazında analiz edilmiş ve tüm analitler için hesaplanan %RSD değerlerinin 15'ten küçük olduğu görülmüştür. Ayrıca, hesaplanan t testi değerlerinin de belirtilen anlamlılık düzeyinde kabul edilebilir oldukları bulunmuştur.

- Her bir analit için geliştirilen yeni metodun tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik parametreleri hesaplanmış ve her üç analit için de yeni geliştirilen metotlarla elde edilen sonuçların tekrarlanabilir ve tekrar üretilebilir olduğu görülmüştür.

- Katı faz mikroekstraksiyon metotlarının performansı; en yüksek %97,3'lük geri kazanım miktarı ile ADB-FUBINACA'da ve en düşük %85,8'lik geri kazanım miktarı ile TNT'de görülmüştür.

- Katı faz mikroekstraksiyon metotlarının farklı matriks ortamlarındaki performanslarının belirlenmesi için saf su, çeşme suyu, temizlik suyu ve sentetik atık su ortamlarında deneyler yapılmış ve en yüksek % geri kazanım miktarının saf su ortamında ve en düşük % geri kazanım miktarının temizlik suyu ortamında elde edildiği bulunmuştur.

- Metotların sağlamlığı, çözelti pH'ındaki küçük değişimler ve farklı günlerde yapılan analizler üzerinden incelenmiştir. Geliştirilen metotların, analiz edilecek çözeltilerin pH'ındaki 0,5 birimlik bir değişime ve 7 günlük bir bekleme süresine karşı sağlam oldukları belirlenmiştir.

- Metotların ölçüm belirsizliği hesaplamaları yapılmış ve elde edilen değerlerin literatürle uyumlu oldukları görülmüştür.

- Geliştirilen metotlar, kurgulanmış bir olay yerinde kullanılmış ve tüm analitler için %81,5-%69,6 aralığında değişen % geri kazanım değerleri elde edilmiştir.

- Çalışmada geliştirilen metotlar; yeni tür narkotik maddeler ile veya patlayıcı TNT maddesi ile temas etmiş kullanıcı ve/veya satıcı kişiler üzerindeki kalıntıların eser düzeyde tespit edilmesine, narkotik madde kullanılan yerleşim bölgelerinin atık sularında yer alan yeni tür uyuşturucu maddelerin tespitine ve patlayıcı TNT maddesi ile temas etmiş kişilerin ellerindeki kalıntıların eser düzeyde belirlenmesine katkı sağlama ve bu konularda kullanım alanı bulma niteliğine sahiptir.

6. KAYNAKLAR

- Abbasian, M., Balali-Mood, M., Salar Amoli, H. and Masoumi, A. 2017. A new solid-phase microextraction fiber for separation and determination of methamphetamines in human urine using sol-gel technique. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 81, 247-260.
- AOAC (Association of Official Agricultural Chemists) International 2006. Guidelines for Standard Method Performance Requirements. Appendix F.
- AOAC (Association of Official Agricultural Chemists) International 2016. Official Methods of Analysis. Guidelines for Standard Method Performance Requirements. Appendix F: 1-17.
- Andrasko, J., Lagesson-Andrasko, L., Dahlén, J. and Jonsson, B.H. 2017. Analysis of explosives by GC-UV. *J. Forensic Sci.* 62(4): 1022-1027.
- Anzillotti, L., Marezza, F., Calò, L., Andreoli, R., Agazzi, S., Bianchi, F., Careri, M., Cecchi, R. 2019. Determination of synthetic and natural cannabinoids in oral fluid by solid-phase microextraction coupled to gas chromatography/mass spectrometry: A pilot study. *Talanta* 201: 335-341.
- Arman, A., Sağlam, Ş., Üzer, A., Apak, R. 2021. Electrochemical determination of nitroaromatic explosives using glassy carbon/multi walled carbon nanotube/polyethyleneimine electrode coated with gold nanoparticles. *Talanta* 238: 122990.
- ASTM (American Society for Testing and Materials) 2010. Standard Practice for Field Collection of Organic Compounds from Surfaces Using Wipe Sampling. D6661-10.
- Asturias-Arribas, L., Alonso-Lomillo, M.A., Domínguez-Renedo, O. and Arcos-Martínez, M.J. 2014. Sensitive and selective cocaine electrochemical detection using disposable sensors. *Anal. Chim. Acta*, 834: 30-36.
- Beccaria, M. and Cabooter, D. 2020. Current developments in LC-MS for pharmaceutical analysis. *The Analyst*. 145: 1129-1157.
- Beccaria, M., Inferrera, V., Rigano, F., Gorynski, K., Purcaro, G., Pawliszyn, J., Dugo, P. and Mondello, L. 2017. Highly informative multiclass profiling of lipids by ultra-high performance liquid chromatography-low resolution (quadrupole) mass spectrometry by using electrospray ionization and atmospheric pressure chemical ionization interfaces. *J. Chromatogr. A*. 1509: 69-82.
- Berg, M., Bolotin, J. and Hofstetter, T.B. 2007. Compound-specific nitrogen and carbon isotope analysis of nitroaromatic compounds in aqueous samples using solid-phase microextraction coupled to GC/IRMS. *Anal. Chem.* 79(6): 2386-2393.
- Binder, L., Kulovits, E.M., Petz, R., Ruthofer, J., Baurecht, D., Klang, V. and Valenta, C. 2018. Penetration monitoring of drugs and additives by ATR-FTIR spectroscopy/tape stripping and confocal Raman spectroscopy-A comparative study. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 130: 214-223.

- Boeije, G. 1999. Chemical fate prediction for use in geo-referenced environmental exposure assessment. PhD. Thesis. Faculty of Agricultural and Applied Biological Sciences. Ghent University. pp. 225.
- Boeije, G., Corstanje, R., Rottiers, A. and Schowanek, D. 1998. Adaptation of the CAS test system and synthetic sewage for biological nutrient removal. Part I: Development of a new synthetic sewage. *Chemosphere* 38: 699-709.
- Bora, T. 2007. Yakalanan ekstazi tabletlerinin nitel, nicel ve kaynak belirlenmesinde kullanılan analiz yöntemlerinin geliştirilmesi, Doktora Tezi, Ankara: Gazi Üniv.
- Bora, T., Aksoy, Ç., Tunay, Z. and Aydın, F. 2015. Determination of trace elements in illicit spice samples by using ICP-MS. *Microchem. J.* 123: 179-184.
- Bora, T. 2019. Güvenlik yönetimi, özel güvenlik, uyuşturucu madde bilgileri, Umuttepe Yayınları, Kocaeli. (Uçkun, G., Konak, O. Ed.) s. 131-150.
- Bracklow, U., Drews, A., Vocks, M., and Kraume, M. 2007. Comparison of nutrients degradation in small scale membrane bioreactors fed with synthetic/domestic wastewater. *J. Hazard. Mater.* 144(3): 620-626.
- Bronkala, W.J. 2000. "Magnetic Separation", Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- Cabrera, L., Gutierrez, S., Herrasti, P. and Reyman, D. 2010. Sonoelectrochemical synthesis of magnetite. *Phys. Procedia*, 3: 89-94.
- Campbell, S., Ogoshi R., Uehara, G. and Li, Q.X. 2003. Trace analysis of explosives in soil: pressurized fluid extraction and gas and liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. Sci.* 41(6): 284-288.
- Cao, X., Chen, J., Ye, X., Zhang, F., Shen, L. and Mo, W. 2013. Ultrasound-assisted magnetic SPE based on Fe₃O₄-grafted graphene for the determination of polychlorinated biphenyls in water samples. *J. Sep. Sci.* 36: 3579-3585.
- Chen, X. and Chin, C-J.M. 2019. Adsorption and desorption of crystal violet and basic red 9 by multi-walled carbon nanotubes. *Water Sci. Technol.* 79(8): 1541-1549.
- Chisvert, A., Bened, J.L., Anderson, J.L., Pierson, S.A., Salvador, A. 2017. Introducing a new and rapid microextraction approach based on magnetic ionic liquids: Stir bar dispersive liquid microextraction. *Anal. Chim. Acta*, 983: 130-140.
- Cruz, J.N., Moraes, E.S., Pantoja, R.P., Pereira, T., Mota, G., and Neto, A. 2019. Sensors using the molecular dynamics of explosives in carbon nanotubes under external uniform electric fields. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 19(9) 5687-5691.
- Çabuk, T.Z. 2018. Bazı Asidik ve Bazik Doping Maddelerinin At İdrarından Analizi İçin Dispersif Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyon ve Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometrisi (LC-MS/MS) Yöntemi Geliştirilmesi ve Validasyonu. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.
- Dağlıoğlu, N., Güzel, E.Y., Atasoy, A. and Gören, İ.E. 2021. Estimation of alcohol and nicotine consumption in 11 cities of Turkey using wastewater-based epidemiology. *Environ Sci. Pollut. Res.* 28: 15076-15089.
- De Meulder, M., Waldron, M.P., Li, L., Peay, M.G., Tingler, M.J., Hidy, B.J., Verhaeghe, T. and Jenkins, R.G. 2016. Development and validation of HILIC-ESI/MS/MS

- methods for simultaneous quantitation of several antipsychotics in human plasma and blood. *Bioanalysis*, 8(8): 765-794.
- Deshmukh, Y., Khare, P., Patra, D.D. and Nadaf, A.B. 2014. HS-SPME-GC-FID method for detection and quantification of *Bacillus cereus* ATCC 10702 mediated 2-acetyl-1-pyrroline. *Biotechnol. Prog.* 30(6): 1356-1363.
- Ding, J., Gao, Q., Li, X.S., Huang, W., Shi, Z.G. and Feng Y.Q. 2011. Magnetic solid-phase extraction based on magnetic carbon nanotubes for the determination of estrogens in milk. *J. Sep. Sci.* 34: 2498-2504.
- Duman, O., Tunç, S., Polat, T.G. and Bozoğlan, B.K. 2016a. Synthesis of magnetic oxidized multiwalled carbon nanotube- κ -carrageenan- Fe_3O_4 nanocomposite adsorbent and its application in cationic Methylene Blue dye adsorption. *Carbohydr. Polym.* 147: 79-88.
- Duman, O., Tunç, S., Bozoğlan, B.K. and Polat, T.G. 2016b. Removal of triphenylmethane and reactive azo dyes from aqueous solution by magnetic carbon nanotube- κ -carrageenan- Fe_3O_4 nanocomposite, *J. Alloys Compd.* 687: 370-383.
- EGM (Emniyet Genel Müdürlüğü). 2020. Türkiye Uyuşturucu Raporu. Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı. EGM Yayın Katalog No: 712 NDB Yayınları: 20 Yayın No: 2020/6
- Elbardisy, H.M., Foster, C.W., Cumba, L., Antonides, L.H., Gilbert, N., Schofield, C.J., Belal, T.S., Talaat, W., Sutcliffe, O.B., Daabees, H.G. and Banks, C.E. 2019. Analytical determination of heroin, fentanyl and fentalogues using high-performance liquid chromatography with diode array and amperometric detection. *Anal. Methods*. 11(8): 1053-1063.
- Eisentraeger, A., Reifferscheid, G., Dardenne, F., Blust, R. and Schofer, A. 2007. Hazard characterization and identification of a former ammunition site using microarrays, bioassays, and chemical analysis. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(4): 634-646.
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) Europol. 2013. Annual report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/814/TDAN14001ENN_475519.pdf [Son erişim tarihi: 11.12.2017].
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) Europol. 2015. Annual report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2880/TDAS16001ENN.pdf> [Son erişim tarihi: 11.12.2017].
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). 2020. Avrupa uyuşturucu raporu; Temel sorunlar.
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). 2021. Wastewater analysis and drugs: a European multi-city study (Updated 18. 5. 2021)
- Ensafi, A.A., Rabiei, S., Rezaei, B. and Allafchian, A.R. 2013. Magnetic solid phase extraction to preconcentrate ultratrace amounts of lead(II) using modified carbon nanotubes decorated with NiFe_2O_4 magnetic nanoparticles. *Anal. Methods*, 5: 3903-3908.

- EPA (United States Environmental Protection Agency). 2017. Technical Fact Sheet – 2,4,6-Trinitrotoluene (TNT).
- Eurachem. 1998. The Fitness for Purpose of Analytical Methods - A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics. Eurachem Guide. doi:978-91-87461-59-0.
- EURL (EU Reference Laboratories). 2019. Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. SANTE/12682/2019. Implemented by 01/01/2020.
- Farhan, N.; Fitzpatrick, S.; Shim, Y. M.; Paige, M. and Chow, D. S. 2016. Ultrapressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay using atmospheric pressure photoionization (UPLC-APPI-MS / MS) for quantification of 4-methoxydiphenylmethane in pharmacokinetic evaluation. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 128: 46-52.
- FDA-Biopharmaceutics. 2001. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation. required.doi:http://www.labcompliance.de/documents/FDA/FDA-Others/Laboratory/f-507-bioanalytical-4252fnl.pdf
- FDA. 2013. Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM).
- Field, C.R., Lubrano, A., Woytowicz, M., Giordano, B.C. and Rose-Pehrsson, S.L. 2014. Quantitative detection of trace explosive vapors by programmed temperature desorption gas chromatography-electron capture detector. *J. Vis. Exp.* 89: e-51938.
- Fisichella, M., Odoardi, S. and Strano-Rossi, S. 2015. High-throughput dispersive liquid/liquid microextraction (DLLME) method for the rapid determination of drugs of abuse, benzodiazepines and other psychotropic medications in blood samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and application to forensic cases. *Microchem. J.* 123: 33-41.
- Fujii, H., Waters, B., Hara, K., Kashiwagi, M., Matsusue, A., Takayama, M. and Kubo, S.I. 2015. Direct-heating headspace solid-phase microextraction for the screening of illicit drugs. *Forensic Toxicol.* 33: 61-68.
- Gadepalli, S. G.; Deme, P.; Kuncha, M. and Sistla, R. 2014. Simultaneous determination of amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide by LC-ESI-MS/MS and its application to pharmacokinetics in rats. *J. Pharm. Anal.* 4(6): 399-406.
- Galmiche, M., Colin, A., Clavos, M-C., Pallez, C., Rosin, C., Dauchy, X. 2021. Determination of nitroaromatic explosive residues in water by stir bar sorptive extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 413(1): 159-169.
- Gentili, S., Mortali, C., Mastrobattista, L., Berretta, P. and Zaami, S. 2016. Determination of different recreational drugs in sweat by headspace solid-phase microextraction gas chromatography mass spectrometry (HS-SPME GC/MS): application to drugged drivers. *J. Pharmaceut. Biomed. Anal.* 129: 282-287.

- Goldstein, R.A., Des Lauriers, C. and Burda, A.M. 2009. Cocaine: history, social implications, and toxicity-a review. *Dis. Mon.* 55(1): 6-38.
- Gonzalez-Curbelo, M.A., Herrera-Herrera, A.V., Hernandez-Borges, J. and Rodríguez-Delgado, M.A. 2013. Analysis of pesticides residues in environmental water samples using multiwalled carbon nanotubes dispersive solid-phase extraction. *J. Sep. Sci.* 36: 556-563.
- Guan, D., Gao, Z., Yang, W., Wang, J., Yuan, Y., Wang, B., Zhang, M. and Liu L. 2013. Hydrothermal synthesis of carbon nanotube/cubic Fe₃O₄ nanocomposite forenhanced performance supercapacitor electrode material. *Mater. Sci. Eng. B*, 178(10): 736-743.
- Guan, Y., Jiang, C., Hu, C. and Jia, L. 2010. Preparation of multi-walled carbon nanotubes functionalized magnetic particles by sol-gel technology and its application in extraction of estrogens. *Talanta*, 83: 337-343.
- Gumuscu, B., Erdogan, Z., Guler, M. O., and Tekinay, T. 2014. Highly sensitive determination of 2,4,6-trinitrotoluene and related byproducts using a diol functionalized column for high performance liquid chromatography. *PloS one*, 9(6), e99230.
- Guo, T., Nikolaev, P., Thess, A., Colbert, D.T. and Smalley, R.E. 1995. Catalytic growth of single-walled nanotubes by laser vaporization. *Chem. Phys. Lett.* 243(1-2): 49-54.
- Guy, G.W., Whittle, B.A. and Robson, P. 2004. The Medicinal Uses of Cannabis and Cannabinoids. Pharmaceutical Press. pp. 74. ISBN 978-0-85369-517-2.
- Hall, B.J., Satterfield-Doerr, M., Parikh, A.R. and Brodbelt, J.S. 1998. Determination of cannabinoids in water and human saliva by solid-phase microextraction and quadrupole ion trap gas chromatography/mass spectrometry, *Anal. Chem.* 70: 1788-1796.
- Hennion, M-C. 1999. Solid-phase extraction: method development, sorbents, and coupling with liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*, 856: 3-54.
- Herrera-Herrera, A.V., Hernandez-Borges, J., Afonso, M.M., Palazuela, J.A. and Rodríguez-Delgado, M.A. 2013. Comparison between magnetic and non-magnetic multi-walled carbon nanotubes-dispersive solid-phase extraction combined with ultra-high performance liquid chromatography for the determination of sulfonamide antibiotics in water samples. *Talanta*, 116: 695-703.
- Heuett, N.V., Ramirez, C.E., Fernandez, A. and Gardinali, P.R. 2015. Analysis of drugs of abuse by online SPE-LC high resolution mass spectrometry: Communal assessment of consumption, *Sci. Total Environ.* 511: 319-330.
- Hou, S.S., Huang, W.C. and Lin, T.H. 2012. Flame synthesis of carbon nanostructures using mixed fuel in oxygen-enriched environment. *J. Nanopart. Res.* 14(11): 1-11.
- Iijima, S. 1991. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, 354: 56-58.

- ISO 5725-1: 1994. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions. 5725 (1994). doi:10.1029/JC095iC10p18303
- ISO 11843. Capability of detection- Part 2: Methodology in the linear calibration case. This Br. Stand. is UK Implement. ISO 11843-22000, incorporating corrigendum Oct. 2007, which should be read conjunction with BS ISO 11843-12000. (2000). doi:10.5594/J09750
- ISO/IEC 17025:2017. 2017. Deney ve kalibrasyon laboratuvarlarının yeterliliği için genel şartlar standardı.
- Jeddi, M.Z., Ahmadvani, R., Yunesian, M. and Rastkari, N. 2015. Magnetic solid-phase extraction based on modified magnetic nanoparticles for the determination of phthalate diesters in water samples, *J. Chromatogr. Sci.* 53: 385-391.
- Jenkins, T.F. 1989. Development of an analytical method for the determination of extractable nitroaromatics and nitramines in soils. University of New Hampshire, Durham. Doctoral Dissertations. 1595.
- Jiang, G. 2010. Simultaneous UHPLC/MS Analyses of Explosive Compounds. Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA, USA. Application Note: 51879.
- Jiao, Y., Fu, S., Ding, L., Gong, Q., Zhu, S., Wang, L. and Li, H. 2012(a). Determination of trace leaching phthalate esters in water by magnetic solid phase extraction based on magnetic multi-walled carbon nanotubes followed by GC-MS/MS. *Anal. Methods*, 4: 2729-2734.
- Jiao, Y., Ding, L., Fu, S., Zhu, S., Li, H. and Wang, L. 2012(b). Determination of bisphenol A, bisphenol F and their diglycidyl ethers in environmental water by solid phase extraction using magnetic multiwalled carbon nanotubes followed by GC-MS/MS. *Anal. Methods*, 4: 291-298.
- Jovanov, P., Petrin-Miličević, M., Radosavljević-Stevanović, N., Vraneš, M., Belić, S., Sakač, M., Nikolov, J. and Gadžurić, S. 2020. Rapid determination of the primary alkaloids in illicit heroin by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). *Anal. Lett.* 54(7): 1-9.
- Kakavandi, B., Kalantary, R.R., Farzadkia, M. Mahvi, A.H., Esrafil, A., Azari, A., Yari, A.R. and Javid, A.B. 2014. Enhanced chromium (VI) removal using activated carbon modified by zero valent iron and silver bimetallic nanoparticles. *J. Environ. Health Sci. Eng.* 12(1): 115.
- Kalbacova, M., Kalbac, M., Dunsch, L., Kataura, H. and Hempel, U. 2006. The study of the interaction of human mesenchymal stem cells and monocytes/macrophages with single-walled carbon nanotube films. *Phys. Status Solidi b*, 243: 3514-3518.
- Kataoka, H. 2021. In-tube solid-phase microextraction: Current trends and future perspectives. *J. Chromatogr. A*, 1636: 461787.
- Kennedy, J.H., Aurand, C., Shirey, R., Laughlin B.C. and Wiseman J.M. 2010. Coupling desorption electrospray ionization with solid-phase microextraction for screening and quantitative analysis of drugs in urine. *Anal. Chem.* 82: 7502-7508.

- Kim, D., Park, J.B., Choi, W.K., Lee, S.J., Lim, I., Bae, S.K. 2016. Simultaneous determination of bsitosterol, campesterol, and stigmasterol in rat plasma by using LC-APCI-MS/MS: Application in a pharmacokinetic study of a titrated extract of the unsaponifiable fraction of Zea Mays L. *J. Sep. Sci.* 39(21): 4060-4070.
- Kinyua, J., Covaci, A., Maho, W., McCall, A.K., Neels, H., and van Nuijs, A.L. N. 2015. Sewage-based epidemiology in monitoring the use of new psychoactive substances: Validation and application of an analytical method using LC-MS/MS. *Drug Test. Anal.* 7: 812-818.
- Kober, S.L., Hollert, H. and Frohme, M. 2019. Quantification of nitroaromatic explosives in contaminated soil using MALDI-TOF mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 411: 5993-6003.
- Kostić, N., Dotsikas, Y., Jović, N., Stevanović, G., Malenović, A. and Medenica, M. 2015. Quantitation of pregabalin in dried blood spots and dried plasma spots by validated LC-MS/MS methods. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 109: 79-84.
- Krauss, S.T., Forbes, T.P., Lawrence, J.A., Gillen, G. and Verkouteren, J.R. 2020. Detection of fuel-oxidizer explosives utilizing portable capillary electrophoresis with wipe-based sampling. *Electrophoresis*, 41: 1482-1490.
- Krishnamurthy, G. and Agarwal, S. 2013(a). Optimization of reaction conditions for highyield synthesis of carbon nanotube bundles by low-temperature solvothermalprocess and study of their H₂ storage capacity. *Bull. Korean Chem. Soc.* 34(10): 3046-3054.
- Krishnamurthy, G. and Agarwal, S. 2013(b). Efficient synthesis of carbon nanotubes with improved surface area by low-temperature solvothermal route fromdichlorobenzene. *Chem. Papers*, 67(11): 1396-1403.
- Krishnan, G., Horst, G.L. and Shea, P.J., 2000. Differential tolerance of cool and warmseason grasses to TNT-contaminated soil. *Int. J. Phytorem.* 2: 369-382.
- Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F. and Smalley. R.E. 1985. C60: Buckminster fullerene. *Nature* 318: 162.
- Lam, R.P.K., Tang, M.H.Y., Leung, S.C., Chong, Y.K., Tsui, M.S.H. and Mak, T.W.L. 2017. Supraventricular tachycardia and acute confusion following ingestion of e-cigarette fluid containing AB-FUBINACA and ADB-FUBINACA: a case report with quantitative analysis of serum drug concentrations. *Clin. Toxicol.* 55(7): 662-667.
- Lin, L., Lin, H., Zhang, M., Dong, X., Yin, X., Qu, C. and Ni, J. 2015. Types, principle, and characteristics of tandem high-resolution mass spectrometry and its applications. *RSC Adv.* 5 (130): 107623-107636.
- Liu, Z., Lee, J.Y., Chen, W., Han, M. and Gan, L.M. 2004. Physical and electrochemical char-acterizations of microwave-assisted polyol preparation of carbon-supported PtRu nanoparticles. *Langmuir*, 20(1): 181-187.
- Lobato-Freitas, C., Brito-da-Costa, A.M., Dinis-Oliveira, R.J., Carmo, H., Carvalho, F., Silva, J.P. and Dias-da-Silva, D. 2021. Overview of synthetic cannabinoids ADB-FUBINACA and AMB-FUBINACA: Clinical, analytical, and forensic implications. *Pharmaceuticals*, 14(3): 186.

- Long, T. Wagner, M., Demske, D., Leipe, C. and Tarasov, P. 2017. Cannabis in Eurasia: origin of human use and Bronze Age trans-continental connections. *Veg. Hist. Archaeobot.* 26 (2): 245-258.
- López-López, M. and García-Ruiz, C. 2014. Infrared and Raman spectroscopy techniques applied to identification of explosives. *TrAC-Trend. Anal. Chem.* 54: 36-44.
- Lord, H.L. and Pawliszyn, J. 1997. Method optimization for the analysis of amphetamines in urine by solid-phase microextraction. *Anal. Chem.* 69: 3899-3906.
- Luo, S., Yang, S., Sun, C. and Gu, J.D. 2012. Improved debromination of polybrominated diphenyl ethers by bimetallic iron-silver nanoparticles coupled with microwave energy. *Sci. Total Environ.* 429: 300-308.
- Luo, M., Liu, D., Zhao, L., Han, J., Liang, Y., Wang, P. and Zhou Z. 2014. A novel magnetic ionic liquid modified carbon nanotube for the simultaneous determination of aryloxyphenoxy-propionate herbicides and their metabolites in water. *Anal. Chim. Acta*, 852: 88-96.
- Lv, X., Xu, J., Jiang, G. and Xu, X. 2011. Removal of chromium (VI) from wastewater by nanoscale zero-valent iron particles supported on multiwalled carbon nanotubes. *Chemosphere*, 85(7): 1204-1209.
- Maddah, B. and Hasanzadeh, M. 2017. Fe₃O₄/CNT magnetic nanocomposites as adsorbents to remove organophosphorus pesticides from environmental water. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* 13(2): 139-149.
- Makkliang, F., Kanatharana, P., Thavarungkul, P. and Thamakheth, C. 2015. Development of magnetic micro-solid phase extraction for analysis of phthalate esters in packaged food. *Food Chem.* 166: 275-282.
- Marder, D., Tzanani, N., Priheda, H. and Gura S. 2018. Trace detection of explosives with a unique large volume injection gas chromatography-mass spectrometry (LVI-GC-MS) method. *Anal. Methods*, 10(23): 2712-2721.
- Mathis, J.A. and McCord, B.R. 2005. The analysis of high explosives by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry: multiplexed detection of negative ion adducts. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 19(2): 99-104.
- McNaught, A.D., Wilkinson, A. 2014. Scientific, B. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. *Compend. Chem. Terminol.* 2nd ed. (the 'Gold Book') doi:10.1351/goldbook.F02510
- Memon, N.K., Xu, F., Sun, G., Dunham, S.J., Kear, B.H. and Tse, S.D. 2013. Flame synthesis of carbon nanotubes and few-layer graphene on metal-oxide spinel powders. *Carbon*, 63: 478-486.
- Moazzen, M., Ahnadvanina, R., Gorji, M.E., Yunesian, M. and Rastkari N. 2013. Magnetic solid-phase extraction based on multi-walled carbon nanotubes for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled meat samples. *Talanta*, 115: 957-965.
- Moazzen, M., Mousavi, K.A., Shariatifar, N. et al. 2019. Multi-walled carbon nanotubes modified with iron oxide and silver nanoparticles (MWCNT-Fe₃O₄/Ag) as a novel

- adsorbent for determining PAEs in carbonated soft drinks using magnetic SPE-GC/MS method. *Arab. J. Chem.* 12: 476-488.
- Mocak, J., Bond, A. M., Mitchell, S. and Scollary, G. 1997. A statistical overview of standard (IUPAC and ACS) and new procedures for determining the limits of detection and quantification: Application to voltammetric and stripping techniques (Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 69: 297-328.
- Mou, Y. and Rabalais, J.W. 2009. Detection and identification of explosive particles in fingerprints using attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectromicroscopy. *J. Forensic Sci.* 54(4): 846-850.
- Munjal, P., Sharma, B., Sethi, J.R., Dalal, A., Gholap, S.L. 2021. Identification and analysis of organic explosives from post-blast debris by nuclear magnetic resonance. *J. Hazard Mater.* 403: 124003.
- Musah, R.A. 2018. [Methods in Molecular Biology] Analysis of Drugs of Abuse Volume 1810. Analysis of Drugs of Abuse by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). (Chapter 3) 29-42.
- Nopens, I., Capalozza, C. and Vanrolleghem, P.A. 2001. Stability analysis of a synthetic municipal wastewater, Technical report, Department of Applied Mathematics, Biometrics and Process Control, University Gent.
- Ochsenbein, U., Zeh, M. and Berset, J.D. 2008. Comparing solid phase extraction and direct injection for the analysis of ultra-trace levels of relevant explosives in lake water and tributaries using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 72(6): 974-980.
- Ong, R.S., Kappatos, D.C., Russell, S.G.G., Poulsen, H.A., Banister, S.D., Gerona, R.R., Glass, M., Johnson, C.S. and McCarthy, M. 2020. Simultaneous analysis of 29 synthetic cannabinoids and metabolites, amphetamines, and cannabinoids in human whole blood by liquid chromatography-tandem mass spectrometry-a new zealand perspective of use in 2018. *Drug Test. Anal.* 12: 195-214.
- Ortega, S.N., Santos-Neto, A.J. and Lancas, F.M. 2017. Development and optimization of a fast method for determination of statins in human plasma using microextraction by packed sorbent (MEPS) followed by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS). *Anal. Methods*, 9: 3039-3048.
- Oxford Languages. Oxford English Dictionary. 2021. Oxford University Press. [Son erişim tarihi: 16.10.2021].
- Oxford Learner's Dictionary. 2021. "<https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/definition/english/validation>" [Son erişim tarihi: 24.10.2021].
- Peace, M.R., Krakowiaka, R.I., Wolfa C.E., Poklisa, A. and Poklisc J.L. 2017. Identification of MDMB-FUBINACA in commercially available e-liquid formulations sold for use in electronic cigarettes. *Forensic Sci. Int.* 271: 92-97.
- Peigney, A., Laurent, C., Flahaut, E., Bacsá, R.R. and Rousset, A. 2001. Specific surface area of carbon nanotubes and bundles of carbon nanotubes. *Carbon*, 39(4): 507-514.

- Penn, H.J., Langman, L.J., Unold, D., Shields, J. and Nichols, J.H. 2011. Detection of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Clin. Biochem.* 44:1163-1165.
- Popov, V.N. 2004. Carbon nanotubes: properties and application. *Mater. Sci. Eng. R*, 43: 61-102.
- Popovska, N., Danova K., Jipa I. and Zenneck, U. 2011. Catalytic growth of carbon nanotubes on zeolite supported iron, ruthenium and iron/ruthenium nanoparticles by chemical vapor deposition in a fluidized bed reactor. *Powder Technol.* 27(1-3): 17-25.
- Psillakis, E. and Kalogerakis, N. 2001. Solid-phase microextraction versus single-drop microextraction for the analysis of nitroaromatic explosives in water samples. *J. Chromatogr. A*, 938(1): 113-120.
- Rahimi-Nasrabadi, M., Zahedi, M.M., Pourmortazavi, S.M., Heydari, R., Rai, H., Jazayeri, J. and Javidan, A. 2012. Simultaneous determination of carbazole-based explosives in environmental waters by dispersive liquid-liquid microextraction coupled to HPLC with UV-Vis detection. *Microchim. Acta*, 177: 145-152.
- Rao, T.N. 2018. Validation of Analytical Methods, Calibration and Validation of Analytical Methods - A Sampling of Current Approaches, Mark T. Stauffer, IntechOpen.
- Rastkari, N. and Ahmadkhaniha, R. 2013. Magnetic solid-phase extraction based on magnetic carbon nanotubes for the determination of phthalate monoesters in urine samples. *J. Chromatogr. A*, 1286: 22-28.
- Rathinavel, S., Priyadharshini, K. and Panda, D. 2021. A review on carbon nanotube: An overview of synthesis, properties, functionalization, characterization, and the application. *Mater. Sci. Eng. B*, 268: 115095.
- Reid, M.J., Derry, L. and Thomas, K.V. 2014. Analysis of new classes of recreational drugs in sewage: Synthetic cannabinoids and amphetamine-like substances. *Drug Test. Anal.* 6: 72-79.
- Reinecke, T., Kirk, A.T., Heptner, A., Niebuhr, D., Böttger, S. and Zimmermann, S. 2016. A compact high-resolution X-ray ion mobility spectrometer. *Rev. Sci. Instrum.* 87(5): 053120.
- Rezaei, B. and Zare, S.Z.M. 2008. Modified glassy carbon electrode with multiwall carbon nanotubes as a voltammetric sensor for determination of nescapine in biological and pharmaceutical samples. *Sens. Actuator. B-Chem.* 134(1): 292-299.
- RG (Resmi Gazete). 06.02.2015-29259 Bakanlar Kurulu Kararı, 26 Ocak 2015 tarih ve 2015/7238 sayılı karar.
- Riahifar, V., Haghnazari, N., Keshavarzi, F., Ahmadi, E. 2021. A sensitive voltammetric sensor for methamphetamine determination based on modified glassy carbon electrode using Fe₃O₄@poly pyrrole core-shell and graphene oxide. *Microchem. J.* 170: 106748.
- Robinson, P.J., Dunnill, P. and Lilly, M.D. 1973. The properties of magnetic supports in relation to immobilized enzyme reactors. *Biotechnol. Bioeng.* 15: 603-606.

- Ruan, W., Li, Y., Tan, Z., Liu, L., Jiang, K. and Wang, Z. 2013. In situ synthesized carbon nanotube networks on a microcantilever for sensitive detection of explosive vapors. *Sens. Actuator. B-Chem.* 176: 141-148.
- Rylott, E.L., Budarina, M.V., Barker, A., Lorenz, A., Strand, S.E. and Bruce, N.C. 2011. Engineering plants for the phytoremediation of RDX in the presence of the co-contaminating explosive TNT. *New Phytol.* 192: 405-413.
- Sablok, K., Bhalla, V., Sharma, P., Kaushal, R., Chaudhary, S. and Suri, C.R. 2013. Amine functionalized graphene oxide/CNT nanocomposite for ultrasensitive electrochemical detection of trinitrotoluene. *J. Hazard. Mater.* 248-249: 322-328.
- Safarikova, M. and Safarik, I. 1999. Magnetic solid-phase extraction. *J. Magn. Magn. Mater.* 194: 108-112.
- Saifuddin, N., Raziah, A.Z. and Junizah, A.R. 2013. Carbon nanotubes: A review on structure and their interaction with proteins. *J. Chem.* Article ID 676815, 18 pages.
- Saito, K., Kaneko, S., Furuya, Y., Asada, Y., Ito, R., Sugie, K., Akutsu, M. and Yanagawa, Y. 2019. Confirmation of synthetic cannabinoids in herband blood by HSSPME-GC/MS. *Química Forense*, 13: 100156.
- Samadishadlou, M., Farshbaf, M., Annabi, N., Kavetsky, T., Khalilov, R., Saghfi, S., Akbarzadeh, A. and Mousavi, S. 2018. Magnetic carbon nanotubes: preparation, physical properties, and applications in biomedicine. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 46(7): 1314-1330.
- Sciencedirect 2021a. <https://www.sciencedirect.com/search?q=CNT&articleTypes=FLA&lastSelectedFacet=articleTypes>. [Son erişim tarihi: 15.11.2021].
- Sciencedirect 2021b. <https://www.sciencedirect.com/search?q=trinitrotoluene%20CNT&articleTypes=FLA&lastSelectedFacet=articleTypes>. [Son erişim tarihi: 15.11.2021].
- Scott, C.D., Arepalli, S., Nikolaev, P. and Smalley, R.E. 2001. Growth mechanisms for single-wall carbon nanotubes in a laser-ablation process. *Appl. Phys. A*, 72(5): 573-580.
- Seely, K.A., Lapoint, J., Moran, J.H. and Fattore, L. 2012. Spice drugs are more than harmless herbal blends: A review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 39: 234-243.
- Shanks, K.G., Clark, W. and Behonick, G. 2016. Death associated with the use of the synthetic cannabinoid ADB-FUBINACA. *J. Anal. Toxicol.* 40: 236-239.
- Shimadzu. 2016. Liquid Chromatograph Mass Spectrometer LCMS-8040. Shimadzu Corporation. C146-E188F.
- Skoog, D.A., West, D.M. and Holler, F.J. 2004. Fundamentals of Analytical Chemistry, Çeviri, Kılıç, E., Köseoğlu, F. Analitik Kimya Temelleri, 8. Baskı, Bilim Yayıncılık, Ankara.
- Sotiropoulou, N.S., Xagoraris, M., Revelou, P.K., Kaparakou, E., Kanakis, C., Pappas, C. and Tarantilis, P. 2021. The use of SPME-GC-MS IR and Raman techniques for botanical and geographical authentication and detection of adulteration of honey. *Foods*, 10: 1671.

- Stafford, P.G. and Bigwood, J. 1992. *Psychedelics Encyclopedia*. Ronin Publishing. ISBN 978-0-914171-51-5.
- Stege, P.W., Lapierre, A.V., Martínez, L.D., Messina, G.A. and Sombra, L.L. 2011. A combination of single-drop microextraction and open tubular capillary electrochromatography with carbon nanotubes as stationary phase for the determination of low concentration of illicit drugs in horse urine. *Talanta*, 86: 278-283.
- Suchana, S. and Passeport, E. 2020. Optimization of a solid-phase microextraction technique for chloro- and nitro- substituted aromatic compounds using design of experiments. *J. Chromatogr. A*, 1621: 461083.
- Şen, N., Üzek, U., Aksoy, Ç., Bora, T. ve Atakol, O. 2015. Farklı yapıdaki organik patlayıcı maddelerin LC-MS-MS ile belirlenmesi, *SDU J. Sci.* 10 (1): 95-106.
- Şener, H., Anilanmert, B., Mavis M.E., Gursu, G.G. and Cengiz, S. 2021. LC-MS/MS monitoring for explosives residues and OGSR with diverse ionization temperatures in soil & hands: 30 minutes for extraction + elution. *Acta Chromatogr.* <https://doi.org/10.1556/1326.2021.00930>.
- Takayama, T., Suzuki, M., Todoroki, K., Inoue, K., Min, J. Z., Kikura-Hanajiri, R., Goda, Y. and Toyo'oka, T. 2014. UPLC/ESI-MS/MS-based determination of metabolism of several new illicit drugs, ADB-FUBINACA, AB-FUBINACA, AB-PINACA, QUPIC, 5F-QUPIC and α -PVT, by human liver microsome. *Biomed. Chromatogr.* 28: 831-838.
- Tarigh, G.D. and Shemirani, F. 2013. Magnetic multi-wall carbon nanotube composite as an adsorbent for preconcentration and determination of lead(II) and manganese(II) in various matrices. *Talanta*, 115: 744-750.
- Tey, J.N., Gandhi, S., Wijaya, I.P.M., Palaniappan, Al., Wei, J., Rodriguez, I., Suri, C.R. and Mhaisalkar, S.G. 2010. Direct detection of heroin metabolites using a competitive immunoassay based on a carbon-nanotube liquid-gated field-effect transistor. *Small*, 6: 993-998.
- Thomas, J.L., Donnelly, C.C., Lloyd, E.W., Mothershead, R.F. and Miller, M.L. 2017. Development and validation of a solid phase extraction sample cleanup procedure for the recovery of trace levels of nitro-organic explosives in soil. *Forensic Sci. Int.* 284. 65-77.
- TUBİM. 2014. Turkish Drug Report.
- TÜRKAK. 2019. Metodun Geçerli Kılınması ve Bilgilendirme Kılavuzu.
- TÜRKLAB. 2012. Kimyasal analizlerde metot validasyonu ve verifikasyonu. Kalibrasyon ve Deney Laboratuvarları Derneği. Türklab Rehber 01. Doç.Dr. Aysun Yılmaz.
- Tynon, M., Homan, J., Kacinko, S., Ervin, A., McMullin, M., and Logan, B. K. 2017. Rapid and sensitive screening and confirmation of thirty-four aminocarbonyl/carboxamide (NACA) and arylindole synthetic cannabinoid drugs in human whole blood. *Drug Test. Anal.* 9: 924-934.

- Uchiyama, N., Matsuda, S., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y. 2013. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative α -PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 31: 223-240
- UNDCP (United Nations International Drug Control Programme). 1996. Amphetamine-type stimulants a global review.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 1989. Recommended methods for testing Lysergide (LSD) ST/NAR/17.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 1997. Traditional use. World drug report.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2006. Recommended methods for the identification and analysis of amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2009. Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2011. Synthetic cannabinoids in herbal products.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2012. Recommended methods for the identification and analysis of cocaine in seized materials. ST/NAR/7/REV.1
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2015a. Early warning advisory on NPS.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2015b. World drug report.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2016. Coca cultivation in the Andean Region-A survey of Bolivia, Colombia and Peru.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2020. Recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials. ST/NAR/48/REV.1
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2021a. Early warning advisory on NPS.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2021b. World drug report.
- Vijaaa, A.B.R., Yusop, Z., Jaafar, J., Aris, A. B., Majid, Z.A., Umar, K. and Talib, J. 2016. Development and validation of a selective, sensitive and stability indicating UPLC-MS/MS method for rapid, simultaneous determination of six process related impurities in darunavir drug substance. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 128: 141-148.
- Vuckovic, D., Cudjoe, E., Hein, D. and Pawliszyn, J. 2008. Automation of solid-phase microextraction in high-throughput format and applications to drug analysis. *Anal. Chem.* 80: 6870-6880.

- Wang, Y., Yang, S-T., Wang, Y., Liu, Y. and Wang, H. 2012. Adsorption and desorption of doxorubicin on oxidized carbon nanotubes. *Colloids Surf. B*, 97: 62-69.
- Wang, Q., Wang, X., Chai, Z. and Hu, W. 2013a. Low-temperature plasma synthesis of carbon nanotubes and graphene based materials and their fuel cell applications. *Chem. Soc. Rev.* 42(23): 8821-8834.
- Wang, Y., Xie, J., Wu, Y., Hu, X., Yang, C. and Xu, Q. 2013b. Determination of trace amounts of Se(IV) by hydride generation atomic fluorescence spectrometry after solid-phase extraction using magnetic multi-walled carbon nanotubes. *Talanta*, 112: 123-128.
- Wanjeri, V.W.O., Gbashi, S., Ngila, J.C., Njobeh, P., Mamo, M.A. and Ndungu, P.G. 2019. Chemical vapour deposition of MWCNT on silica coated Fe₃O₄ and use of response surface methodology for optimizing the extraction of organophosphorus pesticides from water. *Int. J. Anal. Chem.* 2019: 4564709.
- WHO (World Health Organization) 2018. Critical Review Report: ADB-FUBINACA Expert Committee on Drug Dependence Forty-first Meeting Geneva, 12-16 November 2018.
- Wright, J. 2015. NSW Remediation Guidelines for Clandestine Drug Laboratories and Hydroponic Drug Plantation: A Report to Health Protection NSW.
- Wenzl, T., Haedrich, J., Schaechtele, A., Robouch, P. and Stroka, J. 2016. Guidance Document on the Estimation of LOD and LOQ for Measurements in the Field of Contaminants in Feed and Food 2016 EUR 28099 EN. doi:10.2787/8931
- Xia, H., Wang, Y., Lin, J. and Lu, L. 2012. Hydrothermal synthesis of MnO₂/CNT nanocomposite with a CNT core/porous MnO₂ sheath hierarchy architecture for supercapacitors. *Nanoscale Res. Lett.* 7(1): 1-10.
- Xie, L., Jiang, R., Zhu, F., Liu, H. and Ouyang, G. 2014. Application of functionalized magnetic nanoparticles in sample preparation. *Anal. Bioanal. Chem.* 406: 377-399.
- Xie, S., Song, W., Fu, C., Yi, C. and Qiu, X. 2018. Separation of acetone: From a water miscible system to an efficient aqueous two-phase system. *Sep. Purif. Technol.* 192: 55-61.
- Xu, J., Yang, H., Fu, W., Du, K., Sui, Y., Chen, J., Zeng, Y., Li, M. and Zou, G. 2007. Preparation and magnetic properties of magnetite nanoparticles by sol-gel method. *J. Magn. Magn. Mater.* 309: 307-311.
- Xu, S., Jiang, C., Lin, Y. and Jia, L. 2012. Magnetic nanoparticles modified with polydimethoxysiloxane and multi-walled carbon nanotubes for solid-phase extraction of fluoroquinolones. *Microchim. Acta*, 179: 257-264.
- Yamada, M., Kita, Y., Kohira, T. and Yoshida, K. 2015. A comprehensive quantification method for eicosanoids and related compounds by using liquid chromatography / mass spectrometry with high speed continuous ionization polarity switching. *J. Chromatogr. B*, 995-996: 74-84.
- Yan, J., Fan, Z., Wei, T., Cheng, J., Shao, B., Wang, K., Song, L. and Zhang, M. 2009. Carbon nanotube/MnO₂ composites synthesized by microwave-assisted method

- for supercapacitors with high power and energy densities. *J. Power Sources*, 194: 1202-1207.
- Yang, N., Chen X., Ren, T., Zhang, P. and Yang, D. 2015. Carbon nanotube based biosensors. *Sens. Actuator. B-Chem.*, 207: 690-715.
- Yavuz, O. ve Aksoy, A. 2006. Örnek hazırlamada katı faz ekstraksiyonu metodu. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 20(3): 259-269.
- Yaws, C.L. 2001. Matheson Gas Data Book, 7th edition, McGraw-Hill, pp. 443, New York.
- Yenel, G.F. 2013. Eser İz Bırakan Patlayıcı Maddelerin Sıvı Kromatografisi Ardışık Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) Yöntemi ile Tayini, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul.
- Yongli, L., Qingxiang, Z., Yalin, W., Shuangying, L., Yi, S., Xueying, S., Yali, Z., Jingyi, Z., Jinghan, G., and Boyao, Z. 2021. Sensitive detection of 2,4,6-trinitrotoluene utilizing fluorescent sensor from carbon dots and reusable magnetic core-shell nanomaterial. *Talanta*, 233: 122498.
- Yu, M.F., Files, B.S., Arepalli, S. and Ruoff, R.S. 2000. Tensile loading of ropes of single wall carbon nanotubes and their mechanical properties. *Phys. Rev. Lett.* 84(24): 5552-5555.
- Zazoğlu, S. 2011. İmmünolojik analiz (CEDIA) pozitif sonuçlarının LC/MS/MS yöntemi ile teyidi ve yöntemin validasyonu, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul.
- Zhang, Y., Xu, M., Bunes, B.R., Wu, N., Gross, D.E., Moore, J.S. and Zang, L. 2015. Oligomer-coated carbon nanotube chemiresistive sensors for selective detection of nitroaromatic explosives. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 7(14): 7471-7475.
- Zhang, Y.H., Wei, F.F., Xing, J., Lv, F.Z., Meng, X.H. and Chu P.K. 2012. Adsorption behavior and removal of organic materials from TNT red water by lignite activated carbon. *J. Residuals Sci. Technol.* 9: 121-129.
- Zhang, Z., Poerschmann, J. and Pawliszyn, J. 1996. Direct solid phase microextraction of complex aqueous samples with hollow fibre membrane protection. *Anal. Commun.* 33(7): 219-221.
- Zhang, Z., Chen, X., Rao, W., Chen, H. and Cai, R. 2014. Synthesis and properties of magnetic molecularly imprinted polymers based on multiwalled carbon nanotubes for magnetic extraction of bisphenol A. *J. Chromatogr. B*, 965: 190-196.
- Zhao, Q., Wei, F., Luo, Y.B., Xiao, N. and Feng Y.Q. 2011. Rapid magnetic solid-phase extraction based on magnetic multiwalled carbon nanotubes for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in edible oils. *J. Agric. Food Chem.* 59: 12794-12800.
- Zhao, X. and Yinon J. 2002. Identification of nitrate ester explosives by liquid chromatography-electrospray ionization and atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 977(1): 59-68.

- Zheng, L. and Zheng, F. 2015. Development and validation of an LC-APCI-MS/MS method for the determination of phenethyl isothiocyanate in human plasma. *Biomed. Chromatogr.* 29(4): 619-625.
- Zhu, H., Zhu, J., Wang, L. and Li, Z. 2016. Development of a SPME-GC-MS method for the determination of volatile compounds in Shanxi aged vinegar and its analytical characterization by aroma wheel. *J. Food Sci. Technol.* 53(1): 171-183.
- Zhu, Q.W., Zhang, Y.H., Lv, F.Z., Chu, P.K., Ye, Z.F. and Zhou, F.S. 2012. Cuprous oxide created on sepiolite: Preparation, characterization, and photocatalytic activity in treatment of red water from 2,4,6-trinitrotoluene manufacturing. *J. Hazard. Mater.* 217-218: 11-18.



ÖZGEÇMİŞ

ÇAĞDAŞ AKSOY

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Doktora	Akdeniz Üniversitesi
2014-2022	Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Antalya
Yüksek Lisans	Uludağ Üniversitesi
2004-2008	Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Bursa
Lisans	Gazi Üniversitesi
1999-2003	Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Kimyasal İnceleme Asistanı/Uzmanı	Bursa Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü Kimyasal İnceleme Şube Müdürlüğü Patlayıcı, Uyuşturucu, Atış Artıkları, Genel İnceleme Büro Amirlikleri
2003-2008	
Kimyasal İnceleme Uzmanı	Diyarbakır Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü Kimyasal İnceleme Şube Müdürlüğü Patlayıcı, Uyuşturucu, Atış Artıkları, Genel İnceleme Büro Amirlikleri
2011-2015	
Kimyasal İnceleme Uzmanı	Antalya Bölge Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü Kimyasal İnceleme Şube Müdürlüğü Patlayıcı, Uyuşturucu, Atış Artıkları, Genel İnceleme Büro Amirlikleri
2015-2021	
Bölge Laboratuvar Müdürü V.	Antalya Bölge Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü
2021-Devam ediyor	

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1- Bora, T., **Aksoy, Ç.**, Tunay, Z., Aydın, F. 2015. Determination of trace elements in illicit spice samples by using ICP-MS, Microchemical Journal, 123: 179-184.

2-**Aksoy, Ç.**, Bora, T., Şenocak, N., Aydın, F. 2015. A new method to reduce false positives due to antimony in detection of gunshot residues, Forensic Science International, 250: 87-90.

3- Bora, T., Aydın, H., Ataç, Y., Şen, N., **Aksoy, Ç.** 2014. Determination of metals contamination in illicit ecstasy drug samples using ICP-OES and XRF. Atomic Spectroscopy, 35: 139-146.

4- **Aksoy, Ç.**, Akman, Y., Ergün, Z.O., Üzek, U., Aydın, F. 2013. Determination of antimony in gunshot residues using GFAAS and SEM/EDX. Atomic Spectroscopy, 34: 170-174.

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1- Şen, N., Üzek, U., **Aksoy, Ç.**, Bora, T., Atakol, O. 2015. Farklı Yapıdaki Organik Patlayıcı Maddelerin LC-MS-MS ile Belirlenmesi, SDU Journal of Science (E-Journal) 10: 95-106.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

1- Şen, N., Bora, T., **Aksoy, Ç.**, Aydın, F. 2015. Determination of false positives in GSR examinations, International Scientific Conference “Archibaldreiss Days”, Academy of Criminalistic and Police Studies, Zemun, Belgrade, 3-4 March 2015.

2- Parlakgörür, M., Şen, N., Bora, T., Yüksel, B., **Aksoy, Ç.** 2014. A review of the perspectives on synthetic cannabinoids, receptors and acute effects. 1st International Congress and Workshop of Forensic Toxicology, Ankara University ATAUM, Ankara, Türkiye, 29-30 November 2014.

3-**Aksoy, Ç.**, Akman, Y., Ergün, Z.O., Üzek, U., Aydın, F. 2013. Determination of antimony in gunshot residue by GFAAS, 6th Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry, Trabzon, Turkey, 10-14 September 2013.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

1- Aydın, I., Temel, H., Erek, F., **Aksoy, Ç.**, Aydın, F. 2014. Göz farındaki toksik elementlerin mikrodalga çözünürleştirilmesi ve ICP-OES yöntemi ile tayini. 4th Kozmetik Kimyası, Üretimi Standardizasyonu Kongresi, Beldibi, Antalya, 14-16 Şubat 2014.