



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**DOKTORA TEZİ**

**ANTİDİYABETİK İLAÇ ETKEN MADDE ADSORPSİYONUNDA  
KULLANILABİLECEK NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ**

**HAZAN KARADUMAN**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. İSMAİL İNCİ**

**II. DANIŞMAN  
Doç. Dr. Nilay BAYLAN GÜLSOY**

**Anabilim Dalı Adı  
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Temel İşlemler ve Termodinamik, Doktora Programı**

**Ocak, 2025**

## TEZ KABUL VE ONAYI

**Hazan KARADUMAN** tarafından, **Prof. Dr. İsmail İNCİ** danışmanlığında hazırlanan "**ANTİDİYABETİK İLAÇ ETKEN MADDE ADSORPSİYONUNDA KULLANILABİLECEK NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ**" başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **24/01/2025** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

### Tez Jürisi

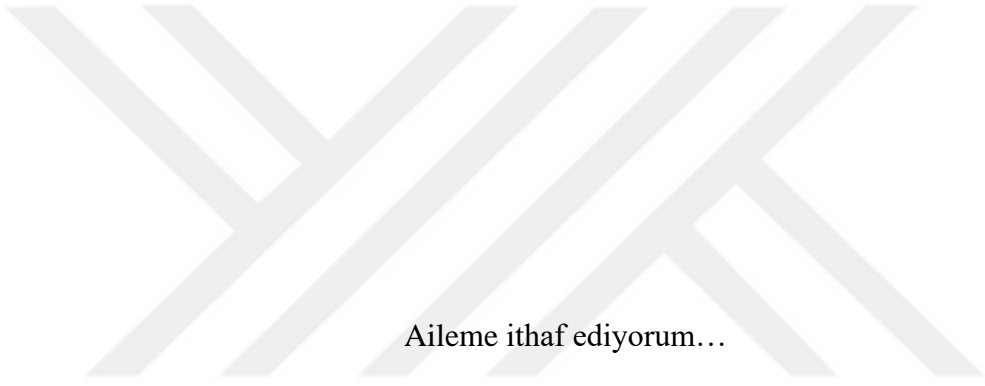
	İmza	Sonuç
<b>DANIŞMAN</b>	Prof. Dr. İsmail İNCİ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Mehmet BİLGİN İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Süheyla ÇEHRELİ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Fatma Jale GÜLEN Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret
<b>ÜYE</b>	Prof. Dr. Nil ACARALI Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/> Kabul <input type="checkbox"/> Ret

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

HAZAN KARADUMAN

(İmza)



Aileme ithaf ediyorum...

## **BÜTÇE DESTEKLERİ**

### **ANTİDİYABETİK İLAÇ ETKEN MADDE ADSORPSİYONUNDA KULLANILABİLECEK NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ**

Bu tez çalışması, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK)  
121M079 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

## TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim boyunca bilgi ve tecrübesiyle hep yol gösterici olan, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum kıymetli danışman hocam sayın Prof. Dr. İsmail İNCİ'ye emekleri, desteği ve inancı için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi hazırlamamda destek olan, her konuda bilgisi ile yoluma ışık tutan, her zaman iyi ki var dediği değerli hocam sayın Doç. Dr. Nilay BAYLAN GÜLSOY'a çok teşekkür ederim.

1002 Hızlı Destek Programı kapsamında 121M079 nolu projesi ile tezimi destekleyen TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Akademik olarak ilerlememe destek olup tez çalışmalarımı gerçekleştirdiğim Sanovel İlaç San. ve Tic. A.Ş. aileme teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamdaki laboratuvar katkıları ve iş birliği için Tuba DEDECAN'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca sabrını, desteğini, inancını esirgemeyen, hep yanımda olan, hayatımdaki en büyük şansım canım annem ve canım babam... Siz iyi ki varsınız! Her şey için sonsuz teşekkür ederim.

Heyecanımı, mutluluğumu, yolculuğumu paylaşan en sevdiklerime kalpten teşekkürler...

Ocak 2025

Hazan KARADUMAN

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI.....	ii
BEYAN .....	iii
BÜTÇE DESTEKLERİ .....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ .....	x
TABLO LİSTESİ.....	xiii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ .....	xvii
ÖZET .....	xviii
ABSTRACT .....	xix
1. GİRİŞ.....	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE .....	3
2.1. ADSORPSİYON .....	3
2.2. ADSORPSİYON TÜRLERİ .....	5
2.2.1. Fiziksel Adsorpsiyon .....	5
2.2.2. Kimyasal Adsorpsiyon .....	5
2.2.3. İyonik Adsorpsiyon .....	6
2.3. ADSORPSİYON İZOTERMLERİ .....	6
2.3.1. Freundlich İzotermi .....	7
2.3.2. Langmuir İzotermi.....	7
2.3.3. Temkin İzotermi .....	8
2.4. ADSORPSİYON KİNETİĞİ.....	9
2.4.1. Pseudo Birinci Mertebe Kinetik Modeli.....	9
2.4.2. Pseudo İkinci Mertebe Kinetik Modeli .....	10
2.4.3. Elovich Kinetik Modeli .....	10
2.4.4. Weber-Morris Tanecik İçi Difüzyon Kinetik Modeli .....	11
2.5. ADSORPSİYON TERMODİNAMİĞİ .....	11
2.6. İLAÇ.....	112

2.6.1. Sindirim Sistemi ve Metabolizmayı Etkileyen İlaçlar.....	13
2.7. METFORMİN.....	14
2.8. NANOTEKNOLOJİ VE NANO-METAL OKSİTLER.....	16
2.8.1. Karbon Bazlı Nanometaryaller.....	17
2.8.2. Metalik Oluşumlu Nanometaryaller.....	18
2.8.3. Metal Oksit Nanometaryaller.....	18
2.8.3.1. Kalsiyum Oksit (CaO).....	20
2.8.3.2. Alüminyum Oksit (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ).....	21
2.8.3.3. Kalay Oksit (SnO <sub>2</sub> ).....	22
2.9. NANO MALZEMELERİN KARAKTERİZASYONU.....	23
2.9.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	23
2.9.2. Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR).....	23
2.9.3. X-Işını Kırınımı (XRD).....	24
2.9.4. Brunauer-Emmett-Teller (BET).....	24
2.10. AYIRMA YÖNTEMİ.....	24
2.10.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) .....	24
<b>3. YÖNTEM .....</b>	<b>26</b>
3.1. NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ.....	26
3.1.1. Kalsiyum Oksit (CaO) Nanopartikül Sentezi.....	26
3.1.2. Alüminyum Oksit (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) Nanopartikül Sentezi.....	27
3.1.3. Kalay Oksit (SnO <sub>2</sub> ) Nanopartikül Sentezi.....	27
3.2. ADSORPSİYON .....	28
3.3. ANALİZ YÖNTEMİ.....	29
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>31</b>
4.1. ADSORPSİYON DENEMELERİNDEKİ BULGULAR .....	31
4.1.1. Metformin için Doğrusallık Çalışmasının Yapılması: .....	31
4.1.2. Adsorpsiyon İçin Optimum Sürenin Belirlenmesi.....	32
4.1.3. Başlangıç Konsantrasyonunun Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi .....	35
4.1.4. Nano-Metal Oksit Miktarının Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi.....	39
4.1.5. pH Değişiminin Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi .....	42
4.1.6. Sıcaklık Değişiminin Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi .....	46
4.1.7. Nano-Metal Oksit Kalsinasyonunun Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi .....	49

4.1.8. Nano-Metal Oksit Rejenerasyonunun İncelenmesi.....	51
4.2. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT KİNETİK ÇALIŞMA BULGULARI .....	52
4.3. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT İZOTERM ÇALIŞMA BULGULARI.....	54
4.4. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT TERMODİNAMİK ÇALIŞMA BULGULARI.....	56
4.5. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLERİN KARAKTERİZASYONUNA AİT BULGULAR .....	58
4.5.1. FTIR Sonuçları.....	58
4.5.2. XRD Sonuçları.....	60
4.5.3. BET Sonuçları.....	63
4.5.4. SEM Sonuçlar .....	63
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>67</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>70</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>73</b>
<b>İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI .....</b>	<b>84</b>
<b>ETİK KURUL İZİN YAZISI .....</b>	<b>85</b>
<b>KURUM İZİNİ YAZILARI.....</b>	<b>86</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>87</b>

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa No

Şekil 2.1: Adsorpsiyon ve desorpsiyon şematik gösterimi.....	3
Şekil 2.2: Sırayla adsorpsiyon ve absorpsiyon işlemlerinin görsel farkı.....	4
Şekil 2.3 : Oral diyabetik ilaçların sınıflandırılması.....	13
Şekil 2.4: Metformin HCl kimyasal yapısı.....	14
Şekil 2.5: Metformin sentez mekanizması.....	15
Şekil 2.6: Nanopartikül görseli.....	16
Şekil 2.7: Karbon nanotüp, materyal görseli.....	17
Şekil 2.8: Nano materyal örnek kullanım görseli.....	18
Şekil 2.9: Kalsiyum oksit kimyasal yapısı.....	20
Şekil 2.10: Alüminyum oksit kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2.11: Kalay oksit kimyasal yapısı.....	22
Şekil 2.12: HPLC işlemine temel genel bakış.....	25
Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan HPLC cihazının görseli.....	29
Şekil 3.2: Çalışmada kullanılan kolon görseli.....	29
Şekil 3.3: HPLC sistemine verilen numune görseli.....	30
Şekil 3.4: Metformin pik görseli.....	30
Şekil 4.1: Metformin konsantrasyonuna bağlı doğrusallık grafiği.....	31
Şekil 4.2: Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.....	33
Şekil 4.3: Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.....	34
Şekil 4.4: Metforminin SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.....	35
Şekil 4.5: Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.....	36
Şekil 4.6 Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.....	37

<b>Şekil 4.7:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.....	38
<b>Şekil 4.8:</b> Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarı değişiminin etkisi.....	40
<b>Şekil 4.9:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarı değişiminin etkisi.....	41
<b>Şekil 4.10:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarı değişiminin etkisi.....	42
<b>Şekil 4.11:</b> Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.....	43
<b>Şekil 4.12:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.....	44
<b>Şekil 4.13:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.....	45
<b>Şekil 4.14:</b> Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.....	47
<b>Şekil 4.15:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.....	47
<b>Şekil 4.16:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.....	48
<b>Şekil 4.17:</b> CaO nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.....	50
<b>Şekil 4.18:</b> Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.....	50
<b>Şekil 4.19:</b> SnO <sub>2</sub> nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.....	51
<b>Şekil 4.20:</b> Metformin adsorpsiyonunda nano-metal oksit rejenerasyonunun grafiksel gösterimi.....	51
<b>Şekil 4.21:</b> CaO nanopartikülleri FTIR spektrumu.....	58
<b>Şekil 4.22:</b> Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri FTIR spektrumu.....	59
<b>Şekil 4.23:</b> SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri FTIR spektrumu.....	60
<b>Şekil 4.24:</b> CaO nanopartikülleri XRD analizi.....	61
<b>Şekil 4.25:</b> Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartikülleri XRD analizi.....	62

<b>Şekil 4.26:</b> SnO <sub>2</sub> nanopartikülleri XRD analizi.....	62
<b>Şekil 4.27:</b> CaO nanopartiküllerinin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C , (b)250°C (c) 600 °C.....	64
<b>Şekil 4.28:</b> Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nanopartiküllerinin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C , (b)250°C (c) 600 °C.....	65
<b>Şekil 4.29:</b> SnO <sub>2</sub> nanopartiküllerinin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C , (b)250°C (c) 600 °C.....	66
<b>Şekil 5.1:</b> Sentezlenmiş nano-metal oksitlerin adsorpsiyon kapasiteleri ve yüzdelерinin karşılaştırılması.....	67



## TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
<b>Tablo 2.1:</b> Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon arasındaki farklar.....	6
<b>Tablo 2.2:</b> Metformin HCl'e ilişkin özellikler.....	14
<b>Tablo 2.3:</b> Metal oksit sentez türleri.....	19
<b>Tablo 2.4:</b> CaO nano-metal oksit özellikleri.....	21
<b>Tablo 2.5:</b> Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano-metal oksit özellikleri.....	22
<b>Tablo 2.6:</b> SnO <sub>2</sub> nano-metal oksit özellikleri.....	23
<b>Tablo 4.1:</b> Metformin'in farklı konsantrasyonlarının 285 nm'de HPLC cihazında elde edilen alan (absorbans) sonuçları.....	31
<b>Tablo 4.2:</b> Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	32
<b>Tablo 4.3:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	33
<b>Tablo 4.4:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nano metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	34
<b>Tablo 4.5:</b> Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.....	36
<b>Tablo 4.6:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.....	37
<b>Tablo 4.7:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.....	38
<b>Tablo 4.8:</b> Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	39
<b>Tablo 4.9:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	40
<b>Tablo 4.10:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	41

<b>Tablo 4.11:</b> Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	43
<b>Tablo 4.12:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	44
<b>Tablo 4.13:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	45
<b>Tablo 4.14:</b> Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	46
<b>Tablo 4.15:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	46
<b>Tablo 4.16:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.....	48
<b>Tablo 4.17:</b> Nano-metal oksit kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisine ait veriler.....	49
<b>Tablo 4.18:</b> Nano-metal oksit rejenerasyonunu incelenmesi.....	52
<b>Tablo 4.19:</b> Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	53
<b>Tablo 4.20:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	53
<b>Tablo 4.21:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	54
<b>Tablo 4.22:</b> Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	55
<b>Tablo 4.23:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	55
<b>Tablo 4.24:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model sabitleri ve korelasyon sabitleri.....	56
<b>Tablo 4.25:</b> Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.....	56
<b>Tablo 4.26:</b> Metforminin Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.....	57
<b>Tablo 4.27:</b> Metforminin SnO <sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.....	57
<b>Tablo 4.28:</b> Sentezlenen Nano-metal oksitlerin ortalama partikül boyutları.....	61

**Tablo 4.29:** Sentezlenen nano metal oksitlerin BET yüzey alanı sonuçları.....63

**Tablo 5.1:** Mevcut tez çalışmasının literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılması.....68



## SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
<b>T</b>	: Sıcaklık (°K)
<b>R</b>	: Gaz sabiti (J/mol°K)
<b>q<sub>e</sub></b>	: Adsorpsiyon kapasitesi (mg g <sup>-1</sup> )
<b>K<sub>f</sub></b>	: Freundlich adsorpsiyon kapasitesi (L g <sup>-1</sup> )
<b>n</b>	: Freundlich izoterm sabiti
<b>C<sub>0</sub></b>	: Başlangıç konsantrasyonu (mg L <sup>-1</sup> )
<b>C<sub>e</sub></b>	: Denge konsantrasyonu (mg L <sup>-1</sup> )
<b>K<sub>f</sub></b>	: Adsorpsiyon kapasitesi (mg g <sup>-1</sup> )
<b>t</b>	: Zaman (dk)
<b>Q<sub>0</sub></b>	: Langmuir adsorpsiyon kapasitesi (mg g <sup>-1</sup> )
<b>b</b>	: Langmuir izoterm sabiti
<b>K<sub>t</sub></b>	: Temkin adsorpsiyon kapasitesi (L g <sup>-1</sup> )
<b>b<sub>t</sub></b>	: Temkin izoterm sabiti
<b>ΔG<sup>0</sup></b>	: Serbest enerji değişimi (kJ/mol)
<b>ΔH<sup>0</sup></b>	: Entalpi değişimi (kJ/mol)
<b>ΔS<sup>0</sup></b>	: Entropi değişimi (kJ/mol K)
<b>β</b>	: Desorpsiyon sabiti (g mg <sup>-1</sup> )

Kısaltmalar	Açıklama
<b>dk</b>	: Dakika
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>μl</b>	: Mikrolitre
<b>FTIR</b>	: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
<b>XRD</b>	: X ışını kırınımı
<b>SEM</b>	: Taramalı elektron mikroskopu
<b>BET</b>	: Brunauer, Emmett ve Teller
<b>nm</b>	: Nanometre

## ÖZET

### [DOKTORA TEZİ]

#### [ANTİDİYABETİK İLAÇ ETKEN MADDE ADSORPSİYONUNDA KULLANILABİLECEK NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ |

[Hazan KARADUMAN]

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa**

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

**Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Temel İşlemler ve Termodinamik, Doktora Programı**

[Danışman : Prof. Dr. İsmail İNCİ]

**II. Danışman : Doç. Dr. Nilay BAYLAN GÜLSOY |**

Diyabet, insülin hormonlarının yokluğu ya da eksik çalışması durumunda ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Dünya genelinde yaklaşık 387 milyon insanın diyabet hastası olduğu bilinmekle beraber bu hastalığın tedavisinde kullanılan en etkin ve önemli ilaç etken maddelerinin başında metformin gelmektedir. Metformin, suda iyi çözünmesi, diyabet tedavisinde olumlu sonuçlar vermesi sebebiyle tedavide kullanılan en yaygın ilaç etken maddelerdendir. Ancak, insan vücudunda %52'si çözünmeden idrar ile dışarı atıldığından sudaki en yaygın farmasötik kirleticilerin de başında gelmektedir. Bu kirleticilerin suya karışması ekosistemi, toplum ve çevre sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu tez çalışmasının konu başlıklarından olan nano metal oksitler de günümüzde hızlı gelişmekte ve farklı kullanım alanları ile ilgi ve merak uyandırmaktadır. Geniş gözenekli yapıları, çok küçük boyutlarda olmaları, fiziksel ve kimyasal özellikleri çalışma, araştırma ve inceleme için artan bir ilgi ile karşılanmaktadır. Bu tez çalışmasında, 2A grubundan kalsiyum oksit (CaO), 3A grubundan alüminyum oksit (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 4A grubundan kalay oksit (SnO<sub>2</sub>) nano-metal oksitleri sentezlenmiştir. Sulu çözeltilerinden antidiyabetik ilaç etken madde metformini uzaklaştırmak için ayırma işlemleri içinde en kolay, düşük maliyetli, yüksek verim almamızı sağlayacak olan adsorpsiyon yöntemi kullanılmıştır. Tez çalışmasında, sentezlenmiş olan nano-metal oksitler ile metformin adsorpsiyonu ilaç sektöründeki etkin ve güvenilir sonuçlar sağlaması ile bilinen yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak incelenmiştir. Adsorpsiyona etki eden parametrelerden sıcaklık, başlangıç konsantrasyonu, pH ve adsorban miktarı incelenmiştir. Yapılan çalışmanın bulguları ile adsorpsiyon izotermi, adsorpsiyon kinetiği ve adsorpsiyon termodinamiği uygunlukları değerlendirilmiştir. |

Ocak 2025 , [107] sayfa.

**Anahtar kelimeler:** [Metformin HCl, Adsorpsiyon, Kalsiyum oksit, Alüminyum oksit, Kalay oksit,]



## **ABSTRACT**

**[Ph.D. THESIS]**

**[SYNTHESIS of POTENTIAL USABLE NANO-METAL OXIDES in ANTIDIABETIC  
DRUG ACTIVE SUBSTANCE ADSORPTION ]**

**[Hazan KARADUMAN]**

**İstanbul University-Cerrahpaşa**

**Institute of Graduate Studies**

**Department of Chemical Engineering**

**Unit Operations and Thermodynamics Thesis Master's Programme**

**[Supervisor : Prof. Dr. İsmail İNCİ]**

**Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nilay BAYLAN GÜLSOY ]**

Diabetes is a metabolic disease that occurs in the absence or incomplete functioning of insulin hormones. Although it is known that approximately 387 million people worldwide have diabetes, metformin is one of the most effective and important active ingredients used in the treatment of this disease. Metformin is one of the most common active ingredients used in the treatment because it dissolves well in water and gives positive results in the treatment of diabetes. However, it is also one of the most common pharmaceutical pollutants in water since 52% of it is excreted in the human body with urine without dissolving. The mixing of these pollutants into water adversely affects the ecosystem, community and environmental health. Nano-metal oxides, which are the topics of this thesis study, are developing rapidly and arouse interest and curiosity with their different usage areas. Their large porous structures, very small size, physical and chemical properties are attracting increasing interest for study, research and investigation. In this thesis study, calcium oxide (CaO) from group 2A, aluminum oxide (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) from group 3A, tin oxide (SnO<sub>2</sub>) from group 4A nano metal oxides were synthesized. In order to remove antidiabetic drug active substance metformin from aqueous solutions, adsorption method, which is the easiest, low cost and high efficiency separation process, was used. In the thesis study, adsorption of metformin with synthesized nano-metal oxides was investigated using high performance liquid chromatography (HPLC), which is known for providing effective and reliable results in the pharmaceutical industry. Temperature, initial concentration, pH, and amount of adsorbent were investigated as parameters affecting adsorption. Adsorption

isotherm, adsorption kinetics and adsorption thermodynamic were evaluated with the findings of the study. |

January 2025, |107| pages.

**Keywords:** |Metformin HCl, Adsorption, Calcium oxide, Aluminum oxide, Tin oxide|



## 1. GİRİŞ

Diyabet, insülin hormonunun yokluğu, eksikliği etkisinde oluşan bozulmalar veya insülin yapısından kaynaklanan yapısal bozukluklar nedeniyle protein, yağ ve karbonhidratlardan istenen düzeyde yararlanılamayan, akut ve kronik birtakım bozukluklara sebebiyet veren, sürekli tıbbi tedavi ve takip edilmesi gereken metabolik bir hastalıktır [1, 2].

Diyabet, günümüzde en çok karşılaşılan sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Bu sebeple de toplumlar için sağlık maliyeti yüksek bir metabolik hastalık olarak tanımlanmaktadır. Dünya üzerindeki genel ortalama incelendiğinde erişkinlerin yaklaşık % 8.3'ünün diyabet olduğu öngörülerek. 387 milyon diyabet hastası sayısının gün geçtikçe artış göstermesi gelecek yıllarda bu sayının 592 milyona ulaşmasının yüksek bir ihtimal olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır. Diyabet hastalarının yaş ortalamaları incelendiğinde 40-49 yaş aralığında buldukları ve birçoğunun orta ve düşük gelir seviyesinde bulunan ülkelerde yaşamlarını sürdürdükleri tespit edilmiştir. Bu durum ilaca ulaşma, tanıdan sonra konulacak tıbbi tedavinin sağlanması açısından önemli parametrelerden biridir. Tip 2 diyabet hastalığına sahip bireylerin yaşam kalitelerindeki düşüş sebebiyle 2014 yılında totalde 4.9 milyon kişi diyabete bağlı sebepler ile yaşamlarını kaybetmiştir. [3]. Diyabetin tanısından sonra tedavisinde antidiyabetik ilaç etken maddelerinden yararlanılmaktadır. Tip 2 diyabet tanısı konulan kişilerin öncelikli olarak yaşam tarzlarında değişiklik yapmaları önerilerek farmasötik olarak da tıbbi tedavi yöntemlerine başvurulmaktadır. Metformin, diyabet tedavisinde kullanılan en önemli ve etkin ilaç etken maddelerinin başında gelmektedir. Metforminin insan vücudunda insuline karşı duyarlılığı artırması ilaç sektöründe aktif olarak kullanılıp tercih edilmesini sağlamıştır. Metformin, İngiliz Prospektif Diyabet Çalışması'nda (United Kingdom Prospective Diabetes Study) kan damarlarının hasarı riskini belirgin olarak azaltan tek oral ajan olmuştur [4]. Metforminin %52'si idrarla metabolize edilmeden atılır, bu nedenle atık sularda bulunan en yaygın farmasötik kirleticilerden biridir [5].

Adsorpsiyon ise sudaki kirleticileri uzaklaştırmada en etkili, ekonomik yöntemlerin başında gelmektedir. Adsorpsiyon yöntemi diğer ayırma yöntemlerine kıyasla uygulamada kolaylık sağlaması, yapılan çalışmalarda yüksek verim elde edilmesi, çalışmada yüksek maliyet gerektirmemesi, düşük enerji kullanılarak gerçekleştirilebilmesi ve çevre dostu olması

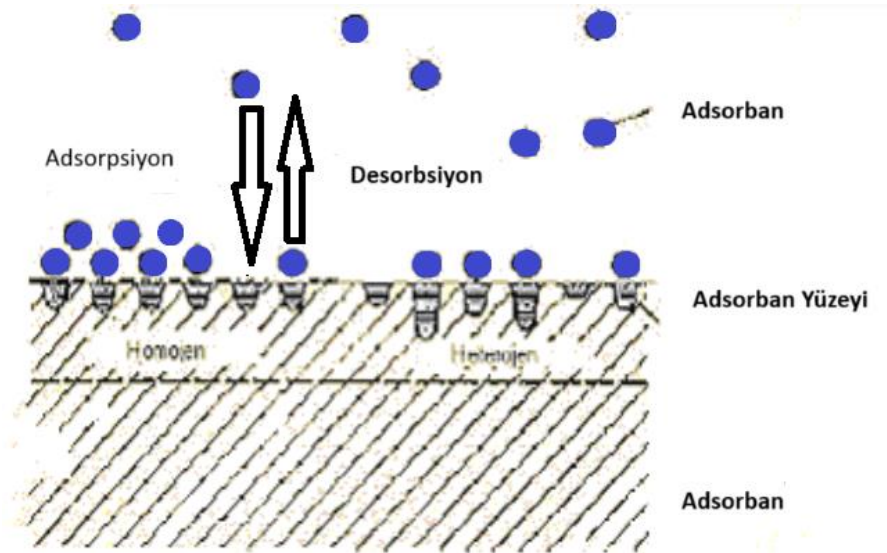
sebebiyle tercih edilmektedir [6]. Son zamanlarda, nano boyuttaki metal oksitlerin küçük boyutları, geniş yüzey alanlarına sahip olmaları, gözenekli yapılarından dolayı yeni bir adsorban grubu olarak ortaya çıkmıştır [7].

Bu çalışmada, sudaki en önemli farmasötik kirleticilerden olan ve yaygın olarak kullanılan antidiyabetik ilaç etken maddesi metforminin adsorpsiyonu incelenmiştir. Adsorpsiyonunda nano-metal oksitler sentezlenerek uygulanabilirliği, uzaklaştırma performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Denemelerde nano-metal oksitler çevre dostu çöktürme yöntemi ile sentezlenmiştir. Sentezlenen nano-metal oksitlerin metformin adsorpsiyonunda kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Sentezlenmiş nanopartiküllerin karakterizasyonu, SEM, FTIR, XRD ve BET ile gerçekleştirilmiştir. Adsorpsiyon denemelerinin sonuçları yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemiyle tespit edilip doğrulanmıştır. Denge ve optimum adsorpsiyon kriterleri belirlendikten sonra adsorpsiyona etki eden parametreler (sıcaklık, pH, adsorban miktarı, etken madde konsantrasyonu) incelenmiştir. Elde edilen denge konsantrasyonları sonrasında her bir nano-metal oksit adsorbanı için adsorpsiyon izotermi hesaplanarak belirlenmiştir. Yapılan tüm çalışmalardan elde edilen veriler ile adsorpsiyon kinetiği ve termodinamiği incelenmiştir.

## 2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

### 2.1. ADSORPSİYON

Bir ara kesit veya yüzeyin üstünde moleküllerin birikmesi, yüzeydeki konsantrasyonlarının artması adsorpsiyon ayırma yönteminin en genel tanımlarından biridir. Temas ara yüzeyleri; sıvı-sıvı, katı-sıvı, gaz-sıvı ve katı-gaz şeklinde olabilmektedir. Adsorpsiyon işleminde yüzeyde adsorplanan, biriken maddeye adsorbat, adsorpsiyonun meydana geldiği yüzeye adsorban denir [8]. Adsorpsiyonun temelini, katı ile gaz ya da katı ile sıvı faz arasındaki moleküllerin etkileşimleri oluşturmaktadır. Bu süreçte, yüzeydeki moleküller, iyonlar, kompleks yapılar vb. gaz ya da sıvıdaki diğer moleküllerle etkileşime girerek ortamdaki dengesiz kuvvetleri dengeleyerek adsorban yüzeyine tutunurlar. Bu sayede, moleküller adsorban yüzeyinde sabitlenmiş olur [9]. Adsorpsiyon, ilgili fazdan uzaklaştırılmak istenen madde ile madde yüzeyindeki gözenekler arasındaki çekimin sonucu olarak gerçekleşmektedir. Ayrıca adsorpsiyon işleminin zıttı olan yüzeyde adsorplanan madde konsantrasyonunun azalması işlemine “desorpsiyon” denir [10].

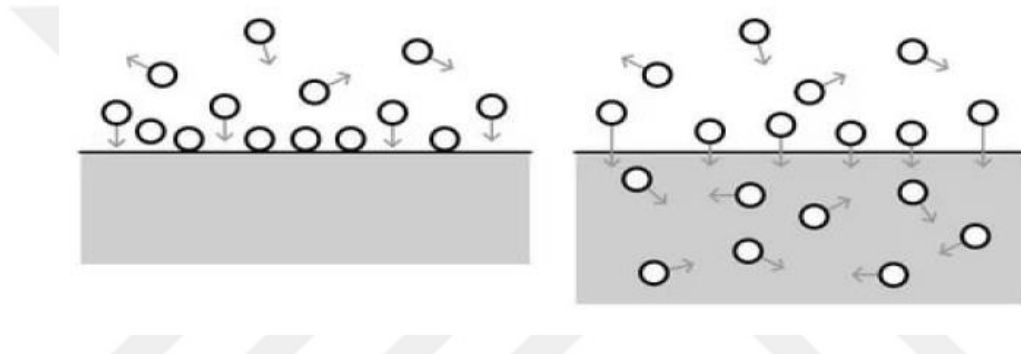


Şekil 2.1: Adsorpsiyon ve desorpsiyon şematik gösterimi [10].

Adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemlerinin mekanizması Şekil 2.1’de yer almaktadır. Şematik gösterimden de anlaşılacağı üzere adsorbanlar konsantrasyonu fazla olan taraftan az olan faza doğru hareket ederek sınır yüzeyine yerleşirler ve toplanırlar. Adsorban gözeneklerine

yerleşerek adsorpsiyon işlemi gerçekleştirilmiş olur. Sınır yüzeyinde bulunan adsorbanların da itici güç etkisiyle adsorban sınır yüzeyinden uzaklaşması da “desorpsiyon” işlemi tanımlamaktadır.[11].

Adsorpsiyon ile absorpsiyon kavramları kelime olarak birbirlerine benzeseler de farklı anlamlara gelmektedir. Adsorpsiyon, sınır yüzeyinde derişimin artması olayı iken absorpsiyon ise nüfuz etme, moleküllerin veya iyonların içine çekilmesi olayıdır. Bu iki kavramın farkının görsel olarak ifade edilişi Şekil 2.2’ de verilmiştir [12].



Şekil 2.2: Sırayla adsorpsiyon ve absorpsiyon işlemlerinin görsel farkı [12].

Adsorpsiyon diğer ayırma yöntemleri ile karşılaştırıldığında birçok avantaja sahiptir. Bunlar; yüksek verim, kolay uygulanabilirlik, düşük maliyet, hızlı sonuç elde etmedir [13].

Adsorpsiyonu, adsorpsiyonun hızını, verimini etkileyen parametreler bulunmaktadır. Bunlar aşağıdaki maddeler ile listelenmiştir [14];

- Molekül büyüklüğü
- Basınç veya derişim
- Çalkalama hızı veya zamanı
- pH
- Sıcaklık
- Adsorban ve adsorbatın fiziksel ve kimyasal yapısı

Adsorpsiyon ayırma yönteminin avantajları uygulama çeşitliliğinin artmasına sebep olmuştur. Örnek uygulama alanları aşağıda listelenmiştir [15];

- Sulardan organik kirleticilerin, metallerin ayrılması
- Glikozdan früktozun ayrılması
- Oksijenden azotun ayrıştırılması
- Metandan CO<sub>2</sub> adsorpsiyonu
- Aromatiklerden parafinlerin ayrılması

## **2.2. ADSORPSİYON TÜRLERİ**

Adsorbat ve adsorbat partikülleri arasında çekim kuvvetlerine göre 3 çeşit adsorpsiyon türü mevcuttur. Bunlar; fiziksel adsorpsiyon, kimyasal adsorpsiyon ve iyonik adsorpsiyondur.

### **2.2.1. Fiziksel Adsorpsiyon**

Fiziksel adsorpsiyon, zayıf Van der Waals kuvvetlerinin etkisinden kaynaklanmaktadır. Adsorban ve adsorbat arasında herhangi bir elektron alışverişi veya elektron paylaşımının olmadığı adsorpsiyon çeşididir. Adsorpsiyonun gerçekleşmesi için yüksek sıcaklıklara gerek olmaması, tersinir olabilmesi sıkça kullanılmasına olanak sağlamaktadır.[16].

Fiziksel adsorpsiyon adsorbatın kaynama notasının altındaki düşük sıcaklıklarda gerçekleşir. Sıcaklık arttıkça fiziksel adsorpsiyon azalır [17].

### **2.2.2. Kimyasal Adsorpsiyon**

Adsorban ve adsorbat arasındaki kimyasal bağdan kaynaklanan adsorpsiyon, kemisorpsiyon (veya kimyasal adsorpsiyon) olarak bilinir. Adsorban ve adsorbat molekülleri arasındaki kimyasal bağdan kaynaklanan adsorpsiyon, kemisorpsiyon (veya kimyasal adsorpsiyon) olarak bilinmektedir. Fiziksel adsorpsiyona kıyasla kimyasal adsorpsiyonda kullanılan adsorbanın tekrar tekrar kullanımı oldukça güçtür ve tersinmezdir [18].

Kimyasal adsorpsiyon, sıcaklık artışıyla önce artar sonra azalır ve yüksek sıcaklıklarda meydana gelir [17].

**Tablo 2.1:** Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon arasındaki farklar [14].

Parametreler	Fiziksel Adsorpsiyon	Kimyasal Adsorpsiyon
<b>Sıcaklık Etkisi</b>	Düşük sıcaklıklarda gerçekleşir. Sıcaklık yükseldikçe adsorpsiyon azalır.	Yüksek sıcaklıklarda gerçekleşir. Belli bir sıcaklık noktasına kadar sıcaklıkla birlikte artış gösterir.
<b>Adsorplayıcı-Adsorplanan İlişkisi</b>	Kritik sıcaklıklar altında herhangi bir adsorplayıcı-adsorplanan arasında meydana gelir.	Adsorplayıcı ve adsorplanan arasında özel bir bağ gerektirir.
<b>Adsorpsiyon Isısı</b>	20 Kj.mol <sup>-1</sup> düzeyindedir.	200 Kj.mol <sup>-1</sup> düzeyindedir.
<b>Tersinirlik</b>	Tersinirdir.	Çoğu kez tersinmezdir
<b>Yüzey Örtünmesi</b>	Tek tabakalı veya çok tabakalı olabilirler.	Tek tabakalıdır.
<b>Etkin olan Kuvvetler</b>	Van der Waals kuvvetleri etkindir.	Kimyasal bağ kuvvetleri etkindir.

### 2.2.3. İyonik Adsorpsiyon

İyonik adsorpsiyon, iyonlar arasındaki elektrostatik çekim kuvvetleri sonucuyla gerçekleşen ayırma yöntemidir. Adsorpsiyon yüzeyinde yer alan iyonların seçici olarak adsorbat iyon yüklerine bağlandığı ve adsorpsiyon yüzeyinde tutunarak ayrışmanın sağlandığı bir işlemdir [19].

### 2.3. ADSORPSİYON İZOTERMLERİ

Sabit sıcaklıkta adsorplanan madde miktarı ile denge basıncı ya da denge derişimi arasındaki bağıntıya "adsorpsiyon izotermi" denir. Adsorpsiyon izotermi, bilinen miktardaki adsorban ile aynı olmayan derişimlerdeki adsorbat çözeltilerini denge haline gelmesiyle açıklanabilir. [8]. Adsorpsiyon izotermi, adsorpsiyonun kapasitesinde, tanımlanmasında oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin sınıflandırılarak değerlendirilebilmesi için izoterm modelleri türetilmiştir. [20].

### 2.3.1. Freundlich İzotermi

Alman fizikokimyacı Herbert Max Finlay Freundlich, heterojen katı yüzey adsorpsiyonlarını tanımlamak ve açıklamak için Freundlich izoterm modelini geliştirmiştir. [21]. İzoterm modelini detaylı açıklamak gerekir ise, adsorpsiyon işleminin gerçekleştiği adsorpsiyon yüzeyindeki bölgeler farklı enerji potansiyeli içermektedir ve bu farklılık heterojen yapıyı oluşturmaktadır. Ancak taneciklerin kendi içerisinde homojen bir yapıda olduğunun da belirtilmesi gerekmektedir. Düşük sıcaklıklarda gerçekleşen, tersinebilir fiziksel adsorpsiyon izotermi Freundlich izoterm modelinin ayırt edici özellikleri arasında yer almaktadır [22]. Freundlich izoterm modeline ait denklemler aşağıda verilmiştir:

$$q_e = K_f \cdot C_e^{1/n} \quad (2.1)$$

$C_e$  : Adsorpsiyon işleminin ardından çözeltilde kalan maddenin konsantrasyonu (mg/L)

$K_f$  : Adsorpsiyon kapasitesi

$n$  : Adsorpsiyon şiddeti ( $n > 1$ )

$q_e$  : Birim adsorban üzerine adsorplanan madde miktarı (mg/g)

Freundlich bağıntısının lineer hale getirilmesi ile aşağıdaki formül eşitliği elde edilmektedir:

$$\log(q_e) = \log K_f + 1/n (\log C_e) \quad (2.2)$$

Hesaplamalardan elde edilen verilerin formülde yerleştirilip grafiklerinin oluşturulmasıyla elde edilen eğim  $n$  sabitini, kesim noktası da adsorpsiyon kapasitesi ( $K_f$ ) yi belirlemektedir [23].

### 2.3.2. Langmuir İzotermi

1916 yılında Amerikalı Irwing Langmuir tarafından tanımlanmış ve geliştirilmiş izoterm modeli Langmuir izoterm modeli olarak bilinmektedir. İzoterm modelini detaylı açıklamak gerekir ise, adsorpsiyon işleminin gerçekleştiği adsorpsiyon yüzeyindeki bölgeler benzer enerji potansiyeli içermektedir ve bu benzerlik homojen yapıyı oluşturmaktadır. Langmuir adsorpsiyonundaki varsayımlar şunlardır:

- Adsorpsiyon işlemi geri döndürülebilir, tersinir bir işlemdir. Benzer enerjilere sahip homojen adsorpsiyon bölgeleri içermektedir.
- Adsorpsiyondaki denge, adsorpsiyon ile desorpsiyonun birbirine eş olduğu noktada oluşmaktadır.

- Langmuir İzotermi tek bir tabakada gerçekleşmektedir.
- Adsorpsiyon işleminin dengeye ulaştığı durum adsorpsiyon kapasitesinin maksimuma ulaşması anlamına gelmektedir.
- Langmuir izoterm modelinde adsorpsiyon işlemi homojen ve aynı yapıda adsorplanmış maddeler arasında gerçekleşmektedir [24].

Langmuir izoterm modellerine ait denklemler aşağıda verilmiştir:

$$q_e = \frac{X}{M} = (q_{\max} \cdot b \cdot C_e) / (1 + b \cdot C_e) \quad (2.3)$$

$q_e$  : Adsorplayıcının birim ağırlığı başına tuttuğu madde miktarı (mg/g),

$X$  : Adsorplanan maddenin kütlesi (mg/L),

$M$  : Adsorplayıcının kütlesi (g/L),

$C_e$  : Denge konsantrasyonu (mg/L),

$b$  : Langmuir deneysel sabiti,

$q_{\max}$  : Adsorplayıcının birim kütlesi için adsorplanan madde miktarını (mg/g) ifade eder.

Aşağıdaki ifade izotermi lineerize edilmiş halidir:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{b \cdot q_{\max}} + \frac{1}{q_{\max}} \cdot C_e \quad (2.4)$$

### 2.3.3. Temkin İzotermi

Temkin izoterm modelinin tanımlanmasında adsorpsiyon ısısındaki azalış temel alınmaktadır. Bu izoterm modelindeki ısı azalışı doğrusal olarak gerçekleşir ve adsorban yüzeyi ile adsorbat arasındaki enerji homojendir [25].

Temkin izotermine ait eşitlikler aşağıda verilmiştir:

$$q_e = \left( \frac{R \cdot T}{b} \right) \cdot \ln(a_t \cdot C_e) \quad (2.5)$$

eşitliği lineer hale getirilir ve eşitlikte  $(RT)/b = K_T$  şeklinde ifade edilerek aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$q_e = K_t \cdot \ln(a_t) + K_t \cdot \ln C_e \quad (2.6)$$

Bu eşitlikte;

R: gaz sabiti (J/mol°K),

T: sıcaklık (°K)

$a_t$ : Toth sabiti (dm<sup>3</sup>/g)

## 2.4. ADSORPSİYON KİNETİĞİ

Adsorpsiyon kinetiği adsorpsiyon mekanizmalarının tanımlanması ve buna bağlı olarak da tasarlanması için hesaplanmaktadır. Yapılan çalışmalarda adsorpsiyon zamanları ve mekanizmaları hesaplanarak kinetik modellere uyumları incelenmektedir [26].

Adsorpsiyon kinetiği tanımlanırken gerçekleşen adsorpsiyon adımları aşağıda tanımlanmıştır.

- Adsorpsiyon mekanizmasının temelini oluşturan adsorbatın adsorban yüzeyince ince bir film tabakası oluşturmaktadır.
- Adsorban yüzeyini oluşturan ince film tabakasında adsorbatın hareketi, difüzyonu gerçekleşir.
- Adsorban yüzeyinde bulunan gözeneklere tanecik içi difüzyon ile adsorbat hareket ederek boşlukların dolması sağlanır.
- Adsorbanın gözenek yüzeylerinde adsorbatın tutunması sağlanır, sorpsiyon olarak tanımlanır [27].

### 2.4.1. Pseudo Birinci Mertebe Kinetik Modeli

Lagergren tarafından Pseudo birinci mertebe kinetik model geliştirilmiştir. En genel ve en çok tanımlanan kinetik modeldir.

Denklem eşitlikleri aşağıda verilmiştir [28]:

$$dq_t/dt = k_1 * (q_e - q_t) \quad (2.7)$$

Lineer formu :

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 * t \quad (2.8)$$

$k_1$  : Pseudo birinci merteye hız sabitidir ( dakika  $^{-1}$ ).

#### 2.4.2. Pseudo İkinci Merteye Kinetik Modeli

1995 yılında Ho tarafından Pseudo ikinci merteye kinetik modeli tanımlanmıştır. Bu kinetik modelde adsorbat konsantrasyonu ile adsorpsiyon hızının birbiriyle bağlantısı bulunmamakla beraber katı fazdaki adsorpsiyon kapasitesi ve zaman birbiriyle bağlantılıdır [29].

$$dq_t/dt=k_2(q_e-q_t)^2 \quad (2.9)$$

Lineer formu aşağıdaki gibidir:

$$t / q_t = 1 / (k_2 * q_e^2) + (1 / q_e) * t \quad (2.10)$$

$k_2$  : Pseudo ikinci merteye hız sabitidir ( g.mg $^{-1}$ . dakika  $^{-1}$ ).

#### 2.4.3. Elovich Kinetik Modeli

Elovich kinetik modeli Roginsky ve Zeldovich tarafından 1939 yılında geliştirilmiştir [30,31]. Elovich kinetik modelinde, enerji açısından adsorban yüzeylerinin heterojen olduğunu kabul etmektedir [32]. Elovich kinetik modeli kimyasal adsorpsiyonu tanımlamak için kullanılan adsorpsiyon yüzeyindeki kaplamanın artışı nedeniyle adsorpsiyondaki oranın zamanla azalmasını esas almaktadır[33].

$$\frac{dq}{dt} = \alpha * \exp(-\beta * q_t) \quad (2.11)$$

$$\text{Lineer formu: } q_t = \frac{1}{\beta} * \ln(\alpha * \beta) + \frac{1}{\beta} * \ln t \quad (2.12)$$

Yukarıda lineer formu verilen eşitlikte;

$\alpha$  : Başlangıç adsorpsiyon hız sabiti (mg. g  $^{-1}$  dk $^{-1}$ )

$\beta$ : desorpsiyon sabiti (g mg $^{-1}$  )

$q_t$  : t zamanında adsorplanan madde miktarı (mg. g  $^{-1}$ )'dır.

$q_t$  değerlerinin  $\ln(t)$  değerlerine karşı grafiklerin oluşturulmasıyla eğimden  $\beta$  sabiti ve kayma değerinden  $\alpha$  sabiti değerleri elde edilir [30].

#### 2.4.4. Weber-Morris Tanecik İçi Difüzyon Kinetik Modeli

Parçacık, tanecik içi difüzyon modeli Morris ve Weber'in birlikte geliştirdikleri kinetik modeldir [34]. Weber – Morris, birçok adsorpsiyon işleminde, adsorpsiyon temas süresinin yarı zaman  $t_1/2$  ile orantılı olduğunun sonuca ulaşımlardır. İlgili eşitlikler aşağıda verilmiştir;

$$q_t = k_{id}t^{\frac{1}{2}} + C \quad (2.13)$$

$k_{id}$ : Partikül içi difüzyon hız sabiti [ $mg.g^{-1}.min^{-1/2}$ ]

C: Sınır tabaka kalınlığıyla ilişkili kesme noktası

#### 2.5. ADSORPSİYON TERMODİNAMİĞİ

Adsorpsiyon termodinamiği konu başlığının içerisinde entropi, entalpi, serbest enerji değişimi kavramları bir arada yer almaktadır. Serbest enerji değişimi,  $\Delta G^\circ$  olarak ifade edilmekte olup reaksiyonun dışarıdan bir müdahale olmadan kendiliğinden gerçekleşip gerçekleşemeyeceğinin ifade edilmesidir. Diğer bir kavram olan entropi ise  $\Delta S^\circ$  ile ifade edilir ve adsorpsiyon mekanizmasının tanecik düzensizliğinin tanımlanmasına yardımcı olur. Reaksiyonun ısı değişiminin tanımlanmasında entalpi kavramı kullanılır ve entalpideki değişim  $\Delta H^\circ$  olarak ifade edilir [35]. Belirtilen kavramlar adsorpsiyon mekanizmasındaki termodinamiğin tanımlanması ve açıklanması hakkında bilgi verir. İlgili termodinamik denklemler aşağıdaki gibidir:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (2.14)$$

R : Gaz sabiti (8.314 J/molK)

$k_c$  : Denge sabiti

$\Delta G^\circ$  : Serbest enerji değişimi (kJ/mol)

$\Delta H^\circ$ : Entalpi değişimi (kJ/mol)

$\Delta S^\circ$ : Entropi değişimi (kJ/mol K)

T : Mutlak sıcaklık (Kelvin)

Adsorpsiyon işleminin belli bir sıcaklıktaki Gibbs serbest enerjisini elde etmek için:

$$K_c = \frac{C_a}{C_e} \quad (2.15)$$

$K_c$  : Denge sabiti

$C_a$  : Denge anında adsorplanan boyar maddenin konsantrasyonu (mg/L)

$C_e$  : Denge anında çözelti ortamında kalan boyar maddenin konsantrasyonu (mg/L)

Yukarıdaki eşitlikten elde edilen  $K_c$  aşağıdaki denkleme yerleştirilerek adsorpsiyonun Gibbs serbest elde edilir.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_c \quad (2.16)$$

Aşağıda yer alan denklem kullanılarak  $\ln K_c$  değeri ile  $1/T$  değeri birbirine karşı grafiğe tanımlanarak (Van't Hoff) bir doğru oluşturulur, buradaki doğrunun eğimi denklemdaki  $\Delta H^\circ$ ' in ve kesişim noktası da  $\Delta S^\circ$ ' in elde edilmesine imkan sağlamaktadır.

$$\ln K_c = \left( \Delta S^\circ - \frac{\Delta H^\circ}{R} \right) \times \frac{1}{T} \quad (2.17)$$

Adsorpsiyonun endotermik (ısı alan) bir reaksiyon olması  $\Delta H^\circ$  değerinin pozitif olarak elde edilmesi anlamına gelmektedir. Ekzotermik (ısı veren) reaksiyonlarda ise  $\Delta H^\circ$  değeri negatiftir. Adsorpsiyon işleminin kendiliğinden gerçekleşip gerçekleşmeyeceğinin ölçüsü olarak kullanılan Gibbs serbest enerjisinin negatif olarak elde edilmesi reaksiyonun dış müdahale olmadan kendiliğinden gerçekleşebileceğini göstermektedir [36].

## 2.6. İLAÇ

İlaç, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "Fizyolojik sistemleri ve patolojik durumları alanın yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan bir maddedir." şeklinde tanımlanmıştır.

İlaçların çeşitli işlevleri bulunmaktadır. Bunlar;

- Zihinsel ve fizyolojik fonksiyonlar üzerinde etki oluştururlar.
- İnsan vücudunda üretimi eksik veya hiç olmayan aktif, etkin maddelerin yerine konmasına destek olurlar.
- Vücudun doğal mekanizmasına müdahale eden mikrop, patojen veya zararlı maddelerin bertaraf edilmesine yardımcı olur [37].

İlaçların fizyolojik olarak sınıflandırılması aşağıdaki gibi yapılır [37]:

### A. Merkezi Sinir Sistemini Etkileyen İlaçlar

#### 1. Anestezik İlaçlar

- 2. Hipnotif ve Sedatif İlaçlar
- 3. Aneljezik İlaçlar

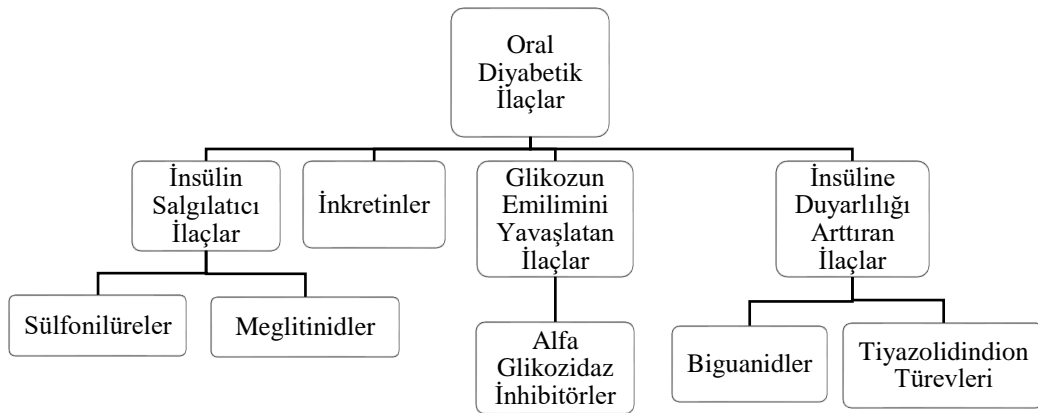
- B. Kalp ve Damar Sistemini Etkileyen İlaçlar
- C. Sindirim Sistemini ve Metabolizmayı Etkileyen İlaçlar
- D. Solunum Sistemini Etkileyen İlaçlar
- E. Kemoterapötik Etki Gösteren İlaçlar
- F. Vitaminler ve Hormonlar

### 2.6.1. Sindirim Sistemi ve Metabolizmayı Etkileyen İlaçlar

Besin maddelerinin vücuda alınarak sindirilmesi, parçalanması, emilime uğraması uğramayanların vücuttan atılması gibi birçok kompleks proses sindirim sisteminin genel işleyişini tanımlamaktadır. Sindirime çeşitli enzimler ve hidroklorik asit (HCl) destek olur. Hidroklorik asit ve enzimlerin eksikliği sonucunda metabolik bozukluklar oluşarak insan vücudunun genel yapısında değişimler meydana gelir [38].

Sindirim ve metabolizmaya etki eden ilaçların alt kategorisinde diyabet ilaçları incelenmektedir. Kronik metabolik bir hastalık olan diyabet, insan vücudunda insülin azlığı, hiç olmaması sonucunda ortaya çıkmaktadır. İnsanların yaşam kalitesinde yarattığı olumsuzluklar sebebiyle önemli bir hastalıktır [39].

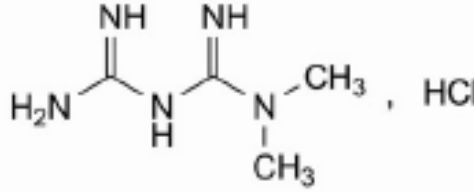
Oral diyabetik ilaçlar etki mekanizmalarına göre kendi içinde Şekil 2.3’de verildiği üzere 4 alt grupta incelenebilir [40]:



Şekil 2.3: Oral diyabetik ilaçların sınıflandırılması [40].

Oral diyabetik ilaçlarda en önemli kategoriyi biguanidler oluşturmaktadır. Guanid türevlerinden oluşan bioguanidlerin hayvanlarda kandaki glikoz seviyesinin düşürülerek etki ettiği 1918 yılında tespit edilmiştir. Diyabetin vücuttaki olumsuz etkisini azaltabilmek için Sintalin A ve Sintalin B kullanılmıştır. Fakat karaciğer ve böbreklerde tahribata yol açması sebebiyle kullanımına sonlandırılmıştır. 1950'li yıllarda antidiyabetik ajan olarak 3 biguanid türevi kullanılmıştır. Bunlar; Fenformin, Buformin ve Metformin'dir. Fenformin ve Buformin kullanımının vücutta laktik asidoza (vücudun çok fazla laktik asit üretmesi ve onu yeterince hızlı metabolize edilmemesi durumudur.) sebep olmasından dolayı kullanımları azalarak durmuştur [37].

## 2.7. METFORMİN



Şekil 2.4: Metformin HCl kimyasal yapısı [36].

Metformin kimyasal yapısı Şekil 2.4'de verilmiştir [36]. Metformin (dimetilbiguanid), insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM) hastalarında kan glikoz konsantrasyonlarını düşürmek için kullanılan oral yoldan uygulanan bir ilaçtır. İnsülin duyarlılığını iyileştirir ve böylece NIDDM'de yaygın olan insülin direncini azaltır [36]. Emil Werner ve James Bell 1922 yılında metformini keşfetmiştir ancak metformin etkinliğinin araştırılması ve doğru sonuçların elde edilmesi uzun zaman almıştır. 35 yıllık araştırmalar sonucunda 1950 yılında Filipinlerde Eusebio Y. Garcia tarafından influenza tedavisi için kullanılmıştır. Tedavi sırasında elde edilen sonuçlar kan şekeri seviyesindeki düşürücü etkisi ile metforminin farklı özelliğini ortaya çıkarmıştır. Ardından Fransa'da 1957 yılında Dr. Jean Sterne, çalışmalarında metforminin şeker düşürücü etkisini araştırmış ve sonrasında ilk defa diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Metformin etken maddesinin kan şekerini düşürücü etkisi sebebiyle kullanılmasına 1958'de İngiltere'de, 1972'de Kanada'da izin verilmiştir. 1994 yılında FDA'den (Amerika İlaç Düzenleme Dairesi) onay alınarak 1995

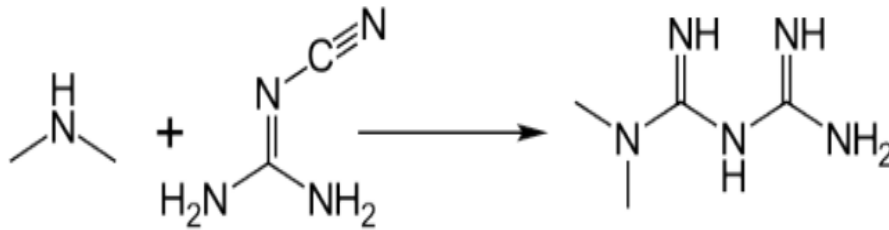
yılında Amerika ve dünyada yaygın olarak diyabet tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır [42]. Metformin, Galega officinalis isimindeki bir bitki ekstresinden elde edilmektedir.[43].

Metformin etkenine ait fiziksel ve kimyasal özellikleri aşağıdaki Tablo 2.2’de yer almaktadır.

**Tablo 2.2:** Metformin HCl’e ilişkin özellikler [44].

<b>Formül</b>	C <sub>4</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>5</sub>
<b>Mol ağırlığı (g/mol)</b>	165.6
<b>Erime noktası</b>	222 °C – 226 °C
<b>Kimyasal isimlendirmesi</b>	1,1- Dimetil biguanid hidroklorür
<b>Renk</b>	Beyaz
<b>Koku</b>	Kokusuz
<b>Görünüm</b>	Kristal toz
<b>pH</b>	6.68 (%1’lik sulu çözeltide)
<b>pKa</b>	12.4

Metformin etken maddesinin diyabet tip-2 tedavisinde kullanıldığı ve biguanid formunda olduğu belirtilmekle beraber sudaki çözünürlüğünün oldukça yüksek olduğu da bilinmektedir. Metformin, idrarla değişmeden vücuttan atılır. Böbrek fonksiyonu iyi olan hastalarda yarılanma ömrü (t<sub>1/2</sub>) yani vücutta emilip dışarı atılma süresi yaklaşık 5 saattir [45]. Metforminin sentezi iki molar miktarda dimetilamin ve 2-siyanoguanidinin 130-150 °C sıcaklıkta, 2 saat boyunca reaksiyonuyla elde edilir. Sonrasında eşdeğer miktarda hidrojen klorür karışımıyla buluşturularak Metformin HCl karışımında çökerek yüksek verimle elde edilir [46]. Şekil 2.5’de metformin sentez mekanizması verilmiştir [46].

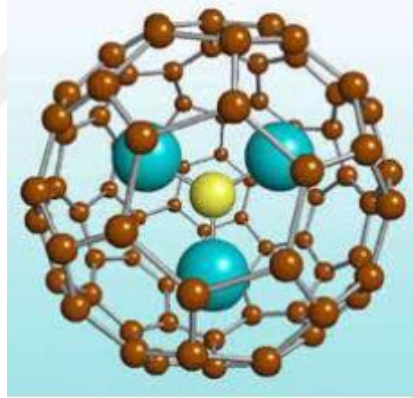


**Şekil 2.5:** Metformin sentez mekanizması [46].

Metforminin vücutta emilimiyle birlikte 24 saat içinde % 90'ı idrar yolu ile dışarı atılır. İlacın yarılanma ömrü yaklaşık 1,5-6 saattir ve karaciğerde metabolizasyona uğramaktadır. Vücut fonksiyonlarında problem olan kişilerde metformin yarılanma ömrü uzamaktadır [47].

## 2.8. NANOTEKNOLOJİ VE NANO-METAL OKSİTLER

Atom ve moleküllerin bir araya gelerek işlenmesi, düzenli bir form oluşturularak kullanışlı araç ve sistemleri esas alan bilim dalı nanoteknoloji olarak tanımlanmaktadır[48]. Nanoteknolojide nano partiküller kullanılmaktadır. Nano partiküllere son yıllarda özellikle endüstriyel ve bilimsel çalışmalarda sıkça rastlanılmaktadır [49]. Şekil 2.6'da sunulan nano partikül görselinden anlaşılacağı üzere nano partiküller demet, salkım veya kümeleşen atomlardan oluşur ve birbirleriyle sıkı bağlar halindedir [50].



Şekil 2.6: Nanopartikül görseli [50].

Yüzey alanları, güç/ağırlık oranları ile ilgi çekici özelliklerini oluşturmaktadır. Bu sebeplerden dolayı birçok araştırmanın merkezinde yer almaktadırlar. Nanopartiküller, nano-metal oksitlerin uygulama ve çalışma alanları arasında elektronik ürünler, güçlendirilmiş yapı malzemeleri, UV koruma özellikleri gösteren boyalar gösterilmektedir [51].

Nanopartiküllerin uygulama alanı ve işlevselliğini çeşitli kılan karakteristik özellikleri aşağıda yer almaktadır;

- Şekil, boyut ve bağlanma yapıları farklılık göstermektedir.
- Geniş bir üretim aralığına sahiptirler.
- Fiziksel, magnetik ve optik özellikleri bulunmaktadır.
- Kullanım alanları geniştir.

- Yüzey alanlarının yüksek yoğunluğu vardır, yüzey alanları geniştir.
- Kuantum alan etkilerine sahiplerdir [52].

Nano partikül olarak kullanılan nano-metal oksitlerin sahip oldukları özelliklerden dolayı kullanım alanları da oldukça geniştir. Örnek olarak aşağıdakiler maddeler verilebilir;

- Ev ve bahçe ürünlerinde
- Elektrik-elektronik sektöründe
- Sağlık sektöründe
- Otomotiv sektöründe
- Kişisel bakımlarda kullanılan ürünlerde
- Boya sanayinde kullanım alanları mevcuttur [53].

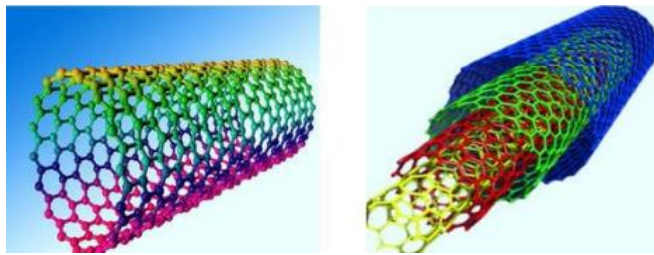
Nanoteknoloji bilimi hızla ilerlemekte olup yeni yeni gelişmekte olan ve sınırları oldukça geniş olan bir bilimdir. Olumlu etkisi birçok sektörde kullanılıp çok çeşitli faydalar sağlamasıdır. Kullanıldığı sektörlerdeki spesifik faydalarına aşağıdaki örnekler verilebilir;

- Tarım alanında yüksek mahsul veriminin sağlanması
- Elektronik sektöründe küçük, işlevsel cihazların kullanımında yaygınlaşma sağlanması.
- İnşaat sektöründe kullanılarak yalıtım anlamında önemli işlevsellik ve fayda sağlanması.
- Otomotiv sektöründe CO<sub>2</sub> salınımında azalma sağlanması
- Tekstilde kirlenmeye karşı dayanıklı kumaşların yapımında fayda sağlanması [54].

Nano materyaller karbon bazlı nano materyaller, metalik oluşumlu nano materyaller, metal oksit nano materyaller olmak üzere üç grupta incelenebilir;

### 2.8.1. Karbon Bazlı Nano Materyaller

Güçlü ve sağlam fiberler olarak bilinen karbon nanotüpler bu grupta yer almaktadır. Materyal biliminde, endüstriyel ve akademik çalışmalarda kullanılmaktadırlar [55]. Şekil 2.7’de örnek görsel olarak paylaşılan karbon nanotüpleri birbiriyle iç içe geçmiş fiber yapılardan oluşmaktadır [51].



Şekil 2.7: Karbon nanotüp, materyal görseli [51].

### 2.8.2. Metalik Oluşumlu Nano Materyaller

Biyomedikal alanlarda, mühendislikte metalik oluşumlu nano materyaller kullanılmaktadır. Ultrason, X-ışını gibi görüntüleme tekniklerinde metalik oluşumlu nano materyallerden yararlanılmaktadır [57].



Şekil 2.8: Nano materyal örnek kullanım görseli [58].

### 2.8.3. Metal Oksit Nano Materyaller

Kimya, fizik, biyoloji gibi birçok bilimde metal nano metal oksitler önemli bir rol oynamaktadır. Karakteristik yapıları, yüksek yüzey alanları metal oksit oksitleri ilgi çekici ve değerli kılmaktadır [59].

Günümüzde üretilmiş birçok nano ürün bulunmaktadır. Sayısının yaklaşık olarak 1800'den fazla olduğu tahmin edilmektedir. Metal ve metal oksit türevindeki nanopartiküller %37'lik bölümü oluşturmaktadır. Metal oksitler molekül formülünde en az bir oksijen atomu barındırmaktadır [60]. Metal oksitler, oksidasyon, dehidratasyon, izomerizasyon gibi çeşitli reaksiyonlarda yaygın olarak kullanılan metallere ve oksijenden oluşan katı katalizörler olarak da tanımlanabilirler. Yüksek yüzey alanları, değişken gözenek boyutu ve kararlılık gibi özel yapısal özellikleriyle bilinmektedirler [61]. Metal oksitlerin elde edilmesi, sentezlenmesi için fiziksel ve kimyasal sentez yöntemleri kullanılmaktadır. Kimyasal reaksiyonların kullanıldığı yöntemler kimyasal, fiziksel özelliklerin temel oluşturduğu yöntemler ise fiziksel metot olarak iki ayrı grupta incelenmektedir. Tablo 2.3'de metal oksit sentez türleri verilmiştir [62].

**Tablo 2.3:** Metal oksit sentez türleri.

Fiziksel Metot	Kimyasal Metot
→ Mekanik aşındırma yöntemi	→ Sol-jel yöntemi
→ Eriyik karıştırma	→ Çöktürme yöntemi
→ Elektro- püskürtme	→ Hidrotermal sentez
	→ Piroliz
	→ Termal ayrışma

*Mekanik Aşındırma Yöntemi:* Mekanik aşındırma yönteminde geniş bir skalaya sahip malzemelerin üretimi gerçekleştirilmektedir. Amorf, nano malzemeler, seramik, alaşım üretimi gerçekleştirilen malzemelere örnek olarak verilebilir. Endüstriyel uygulamada kırılması kolay olan malzemeler ile kullanımı sınırlıdır. Yüksek enerjili bilyeli değirmenler kullanılmaktadır [63].

*Eriyik Karıştırma Yöntemi:* Polimer yapıdaki malzemelerin eriyik hale gelmesiyle nano dolgu yapılarının özleşmesi esasına dayanır. Nano partiküllerin eritildikten sonra ilgili malzemeler ile karıştırılırken topaklanmalar oluşturabilir. Bu durum yöntemin dezavantajı olarak değerlendirilir [64].

*Elektro-Püskürtme Yöntemi:* Elektro-püskürtme, sıvıların elektriksel kuvvetlerinin ön planda olduğu ve sıvıların atomizasyonunun gerçekleştiği yöntemdir. Uygulamadaki kolaylığı, düşük maliyetli olması ve küçük yapıların elde edilmesi yöntemin avantajları arasında yer almaktadır [65].

*Sol-Jel Yöntemi:* Yöntemin çalışma prensibini polimerizasyon tepkimeleri ile sol'un jel fazına geçişi oluşturur. Yöntem prosesinin başlangıç maddesi olarak hidrolize olabilen tuzlar ve metal alkoksitler kullanılmaktadır. Başlangıç maddesi deyonize suda çözünür ve daha sonra indirgeyici ajan damla damla eklenir, oluşan çökeltiye çözelti ilave edilir ve bir süre sonra bu karışım berrak çözelti haline gelir ve daha sonra jele dönüşür [66].

*Çöktürme Yöntemi:* Kimyasal çöktürme yönteminde, istenilen boyutta nanopartikül sentezlenmesine olanak sağlamaktadır. Bu sebeple de en çok tercih edilen, ekonomik, uygulama kolaylığı sağlayan bir yöntemdir. Genelde elde edilmek istenen metal hidroksite uygun olan organik ya da inorganik metal tuzları kullanılmaktadır. Çöktürme işleminin gerçekleştirilebilmesi için sıcaklık veya basınç değerleri kontrollü olarak değiştirilir veya kimyasal çöktürücüler ilave edilerek süreç hızlandırılır. Çöktürme işlemi ile elde edilen metal

hidroksit, etüvde kurutulur ve ardından uygun sıcaklıkta kalsine edilerek istenilen metal oksit nanopartikülleri kolayca elde edilebilmektedir [67].

*Hidrotermal Sentez:* Hidrotermal sentez, yüksek sıcaklık ve basıncın olduğu ortamlarda çözünmeyen maddeleri yeniden kristallendirmek için kullanılmaktadır. Normal şartlar altında oksidasyon süreçlerinin zor olduğu sistemlerde hidrotermal sentez kullanılmaktadır [68].

*Piroliz:* Nano tozların pirolitik sentezi, alaşım, metal veya kimyasal bileşiklerin nano tozlarının elde edildiği yöntemdir. Piroliz yönteminde madde alevle yakılarak yüksek basınçla sıvı veya buharın besleme prosesini içermektedir [69].

*Termal Ayrışma:* Bileşiğin kimyasal bağlarını ısı ile kırma esasına dayanan kimyasal ayrışma ve sentez yöntemidir. Bu yöntem ile endotermik bir reaksiyon gerçekleşir ve metallerin kendilerine özgü belli sıcaklıklarda ayrışması esasına dayanmaktadır [70].

### 2.8.3.1. Kalsiyum Oksit (CaO)

Kalsiyum oksit CaO formülüne sahip kimyasal bir bileşiktir. Yaygın olarak kireç olarak bilinmektedir. Kalsiyum oksitin insanın var oluşundan bu yana en eski kimyasallardan biri olduğu düşünülmektedir [71]. Oda sıcaklığında beyaz, alkali bir katıdır. Kullanım alanı çeşitliliği endüstriyel olarak büyük ölçüden üretilmesine ve kullanımına olanak sağlamaktadır [72]. Şekil 2.9'da kalsiyum oksit kimyasal yapısı verilmiştir [73].



Şekil 2.9: Kalsiyum oksit kimyasal yapısı [73].

Kalsiyum oksit nano metal oksit için fiziksel ve kimyasal özellikler Tablo 2.4'de belirtilmiştir. Kalsiyum oksidin pek çok alanda kullanılmasının nedenleri arasında aşağıdaki maddeler sıralanabilir [74]:

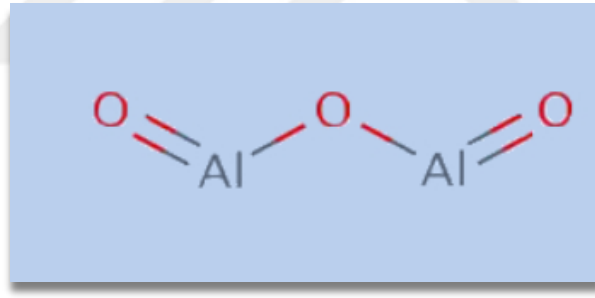
- Diğer elementlere karşı kimyasal afinitesinin yüksek olması
- Kolay elde edilebilmesi
- Büyük ve pahalı prosesler gerektirmemesi
- Adsorban olarak kullanılıp pahalı kimyasalların geri kazanılmasındaki işlevselliği

**Tablo 2.4:** CaO nano-metal oksit özellikleri [74].

<b>Bileşik Formülü</b>	CaO
<b>Molekül Ağırlığı</b>	56.08 g/mol
<b>Görünüm</b>	Beyaz toz
<b>Yoğunluk</b>	3.34 g/cm <sup>3</sup>
<b>Koku</b>	Kokusuz
<b>Erime Noktası</b>	2613 °C
<b>Kaynama Noktası</b>	2850 °C
<b>Boyut</b>	10-70 nm

### 2.8.3.2. Alüminyum Oksit ( $Al_2O_3$ )

Alüminyum oksit, alüminyum ve oksijen elementlerinden meydana gelmektedir. Alüminyum oksit, kristal yapıdadır. Alüminyum oksit, kimyasal anlamda birçok farklı yapıda karşımıza çıkmaktadır [75]. Kalsiyum oksit kimyasal yapısı Şekil 2.24’de verilmiştir [64].

**Şekil 2.10:** Alüminyum oksit kimyasal yapısı [64].

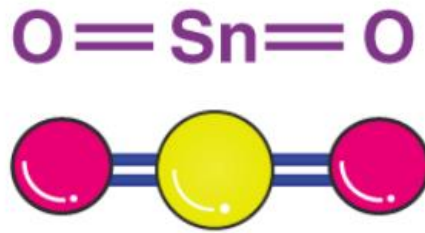
Alüminyum oksit nano metalleri geniş yüzey alanları, yüksek porositeye sahip olmaları ve küçük partikül boyutları sebebiyle geniş uygulama alanlarında kullanılmaktadır [76]. Kimyasal özellikleri, kimyasal inert yapısı, termal mekanik özellikleri, yüksek termal kondüktiviteye sahip olması sebebiyle e seramik endüstrisinde, cam endüstrisinde ve elektrik-elektronik endüstrisinde alüminyum oksit nano metallerden faydalanılmaktadır [77]. Alüminyum oksit nano-metal oksit için kimyasal özellikler ve fiziksel özellikler Tablo 2.5’de belirtilmiştir [78, 79].

**Tablo 2.5:** Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksit özellikleri [78,79].

<b>Bileşik Formülü</b>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
<b>Molekül Ağırlığı</b>	101.961 g/mol
<b>Görünüm</b>	Beyaz kristal
<b>Yoğunluk</b>	3.97 g/ cm <sup>3</sup>
<b>Koku</b>	Kokusuz
<b>Erime Noktası</b>	2045 °C
<b>Kaynama Noktası</b>	2980 °C
<b>Boyut</b>	< 100 nm

### 2.8.3.3. Kalay Oksit (SnO<sub>2</sub>)

Kalay oksit nano metalleri kalay ve oksijen elementlerinden oluşmaktadır. Kalay oksit elementi yarı iletken bir yapıdadır. Yüksek optik geçirgenliği, düşük elektriksel iletkenliğe sahip olması ve iyi çevresel kararlılık en belirgin özelliklerini oluşturmaktadır [80]. Geniş kullanım alanlarına örnek olarak Li iyon pilleri, gaz sensörleri, uçak camlarının ısıtılması örnek olarak gösterilmektedir [81]. Şekil 2.11’de kalay oksit kimyasal yapısı verilmiştir [82].

**Şekil 2.11:** Kalay oksit kimyasal yapısı [82].

Kalay oksit nano-metal oksit için fiziksel ve kimyasal özellikler Tablo 2.6’da sunulmuştur [82, 83].

**Tablo 2.6:** SnO<sub>2</sub> nano-metal oksit özellikleri [82, 83].

<b>Bileşik Formülü</b>	SnO <sub>2</sub>
<b>Molekül Ağırlığı</b>	150.71 g/mol
<b>Görünüm</b>	Sarımsı yeşil veya açık gri toz
<b>Yoğunluk</b>	6.95 g/cm <sup>3</sup>
<b>Koku</b>	Kokusuz
<b>Erime Noktası</b>	1630 °C
<b>Süblim Noktası</b>	1800-1900°C
<b>Boyut</b>	18-73 nm

## 2.9. NANO MALZEMELERİN KARAKTERİZASYONU

Nano materyallerin kullanım amaçlarının belirlenerek detaylandırılmasında ve yapısının genel olarak incelenmesinde karakterizasyonunun yapılması ve anlaşılması oldukça önemlidir. Çalışmada kullanılacak malzemenin detaylı araştırılması karakterizasyonunun gerçekleştirilmesi ile bağlantılıdır [84].

### 2.9.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), nano boyuttaki malzemelerin kimyasal karakterizasyonu ve morfolojik yapısının anlaşılmasında kullanılan bir cihazdır. Taramalı elektron mikroskobunda cihazında nano malzemenin yüzeyinin görüntüsü çekilerek derinliği ve yapısı hakkında bilgi edinilir [85].

### 2.9.2. Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) cihazında kızılötesi ışıktan yararlanılır ve malzemelerin spektrumları elde edilerek bantlar arasındaki karakteristik değişimler yorumlanarak malzeme hakkında bilgi edinilir [86]. FTIR spektroskopisi genel olarak element ve molekül dağılımı hakkında bilgi sağlayarak çalışılan malzemenin daha iyi yorumlanıp analiz edilmesine katkı sağlar [87].

### 2.9.3. X-Işını Kırınımı (XRD)

X-ışını kırınımı (XRD), malzemelerin tanecik boyutlarının, kristal yapılarının anlaşılıp tanımlandığı bir yöntemdir. [88]. X-ışını kırınımı cihazından elde edilen veriler ile çalışılan malzemenin yapısında bir farklılaşma var ise tespit edilerek dönüştüğü malzeme ve yapı tespit edilir [89].

### 2.9.4. Brunauer-Emmett-Teller Metodu (BET)

İncelenecek malzemelerin gözenek boyutları, yapılarındaki yüzey alanları elementel ölçümün temelini ve araştırılması gereken konuları oluşturmaktadır [90]. Brunauer-Emmett-Teller yöntemi (BET), gazların katılardaki fiziksel absorpsiyonunu izah etmektedir [91]. Malzemelerin yüzey alanı, gözenek boyut dağılımı, elementel analiz ölçümü için temel bir tekniktir. Çok katmanlı adsorpsiyonlar BET teorisinin temelini oluşturmaktadır. Adsorpsiyonda, her kademede gerçekleşen adsorbe etme alan sayısı sabittir.[92].

## 2.10. AYIRMA YÖNTEMİ-KROMATOĞRAFI

1906'da Rus botanikçisi Mikhail Tswett tarafından bitki pigmentlerinin (klorofil) ayrılması ile kromatografinin temelleri atılmıştır. Uygulama açısından etkili, verimli bir yöntem olarak tanımlanmaktadır [93]. Kromatografinin ana temelinde istenilen numune ayrımının sağlanması ve miktarının tespit edilmesi yer almaktadır. Çeşitli maddelerin bir hareketli faz eşliğinde sistemce, kullanıcı tarafından belirlenmiş hızlarda hareket etmesi ve beraberinde istenilen maddeleri sürüklemesi esasına dayanmaktadır [94,95]. Mobil faz türüne göre gaz kromatografisi (GC) ve sıvı kromatografisi (LC) olarak sınıflandırılmaktadırlar. [96].

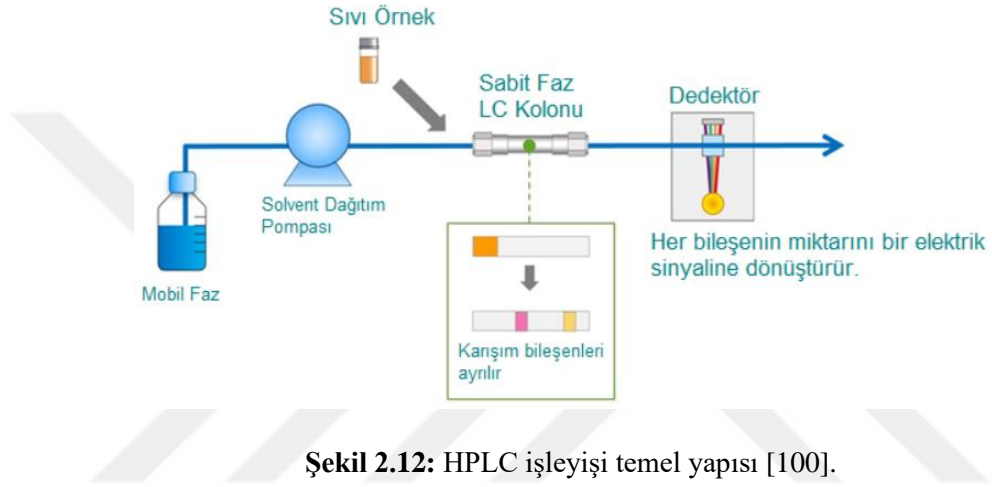
### 2.10.1. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

HPLC, kimyasal karışımların, bileşenlerin ayrılmasında kullanılan en etkili ve güvenilir ayırma yöntemlerinin başında gelmektedir. 1980'li yıllardan bu yana kullanılan HPLC yönteminin gerek endüstride gerekse bilimsel araştırmalarda oldukça tercih edilebilir olmasının başlıca sebepleri arasında hassas ve doğru ölçüm yapabilme yetisine sahip olması gelmektedir [97]. Kullanım alanı bakımından çeşitliliğe sahip olan bu ayırma tekniğinde yapılan analizler aşağıda sıralanmıştır. Bunlar;

- İlaç analizleri (miktar, safsızlık ve çözünme testleri)
- Biyokimyasal analizler
- Gıda analizleri

- Adli tıp, toksikoloji
- Klinik biyokimya
- Gıda ve çevre kirlenmeleri
- Endüstriyel analizler [98, 99].

HPLC, sıvı haldeki karışımların içerisinde bulunan bileşenleri uygun absorpsiyon ve akış hızında ayırarak nicelik ve nitelik anlamında tespit edilmesine olanak sağlar. Şekil 2.12’de HPLC cihazının temel işleyişi görsel olarak verilmiştir [100].



Şekil 2.12: HPLC işleyişi temel yapısı [100].

HPLC sisteminin kurulması için öncelikli olarak uygun hareketli faz seçimi yapılır ve dedike bir ayırma kolonundan bu mobil faz geçirilerek dedektörde belirlenmiş uygun dalga boyları ile piklerin tanımlamaları gerçekleştirilir. Kolon, bileşenleri birbirinden ayırmayı sağlar ve dedektörde tespit edilen bileşikler nicelik ve nitelik olarak sistemlerde ayırt edilir [101,102].

### 3. YÖNTEM

Metformin etkin maddesinin adsorpsiyonu ve bu adsorpsiyon işleminde kullanılacak nanopartiküllerin sentezlenmesi tez çalışmasının ana hedefini oluşturmaktadır. Nano-metal oksitlerin sentezlenmesi, karakterizasyonu, metforminin sulu çözeltilerden geri kazanılması çalışmanın detaylarını oluşturmaktadır.

#### 3.1. NANO-METAL OKSİTLERİN SENTEZİ

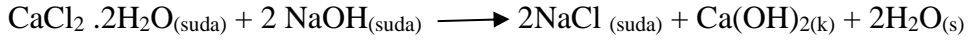
İlk çalışma olarak ilaç etken madde adsorpsiyonunda kullanılacak olan nano-metal oksitler sentezlenmiştir. Çalışma için tercih edilen nano-metal oksitler; CaO (kalsiyum oksit-2A grubu), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (alüminyum oksit-3A grubu), SnO<sub>2</sub> (kalay oksit- 4A grubu)' dur.

Nano-metal oksitler, yüksek enerji gerektirmemesi ve uygulama kolaylığı sebebiyle çökeltme tekniği kullanılarak sentezlenmiştir. Çökeltme işlemine yardımcı olarak NaOH (sodyum hidroksit) ve etilen glikol kullanılmıştır. NaOH, ağır metalleri çöktürme kapasitesine sahiptir. Ek olarak gıda sektöründe, ilaç sektöründe yani insanla temas eden sektörlerde kullanılmaktadır. Bu sebeple de güvenli olarak tanımlanmaktadır. Etilen glikol ise yine kimya sektöründe kullanılan kokusuz, uçucu olmayan bir sıvıdır. Çöktürme ajanı olarak kullanılmıştır [89].

##### 3.1.1. Kalsiyum Oksit (CaO) Nanopartikül Sentezi:

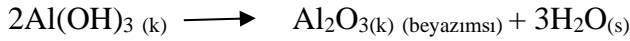
CaO sentezleyebilmek için öncelikle 0.15 mol CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (kalsiyum klorür dihidrat) tartılmıştır. Tartılan kimyasal erlene alınarak üzerine 150 mL damıtılmış su ilave edilmiştir ve çözünmesi için 15 dakika ultrasonik banyoda tutulmuştur. Daha sonra çözeltiliye 150 mL etilen glikol ilave edilerek çözelti 350 rpm'de manyetik bir karıştırıcıda karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi devam ederken çözeltiliye 1 M NaOH damla damla ilave edilip pH 10-11 civarına gelmesi sağlanarak bazik hale getirilmiştir. Bu sırada çözeltinin renk değişimi takip edilerek beyaz renkli süspansiyon oluşumu gözlenmiştir. Parçacıklar yavaş yavaş çökmeye başlamıştır. Renk değişimi ve çökeltmenin başlaması nano-metal oksitlerin oluşmasına işaret etmektedir. Hazırlanan bu çözelti 24 saat karıştırmaya bırakılmıştır. Sonrasında çökelti süzülerek reaksiyona girmemiş bileşenleri uzaklaştırmak amaçlı damıtılmış su ve etanol kullanılarak üç kez yıkanmıştır. Elde edilen çökelti 105 °C'lik etüvde 2 saat kurutulmuştur. Etüvden alınan kuru tozların homojen olması ve benzer boyutlara ulaşmaları için havan ve tokmak yardımıyla ezilmiştir. Böylelikle yüksek enerji ve maliyet harcamadan CaO nano-metal oksidi çökeltme

teknikleriyle elde edilmiştir. Yapılan tüm çalışmalar sırasında meydana gelen reaksiyonlar aşağıdaki gibidir [103];



### 3.1.2. Alüminyum Oksit (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) Nanopartikül Sentezi:

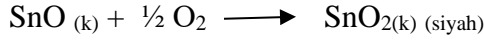
İlk olarak 0.15 mol Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>.18H<sub>2</sub>O (Alüminyum sülfat oktahidrat) tartılarak üzerine 150 ml damıtılmış su ilave edilmiştir. Çözünmesi, çözeltinin karışması ve homojenliğinin sağlanması için 15 dakika ultrasonik banyoda tutulmuştur. Daha sonra çözeltiliye 150 ml etilen glikol ilave edilerek 350 rpm’de manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Karışma devam ederken çözeltiliye pH 10-11’e gelene kadar 1 M NaOH ilave edilerek renk dönüşümü takip edilmiştir. Beyaz renkli süspansiyon oluşumu gözlemlendikten sonra çözelti 24 saat karışmaya bırakılmıştır. 24 saatin sonunda oluşan çökelti süzülerek, elde edilen süzüntü su ve etanolde üç kez yıkanmıştır. Elde edilen çökelti 105 °C’lik etüvde 2 saat kurutulmuştur. Elde edilen tozlar, havan ve tokmak yardımıyla ezilerek nano-metal oksit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> elde edilmiştir. Çökeltme tekniği sırasında ortaya çıkan reaksiyonlar şöyledir [103];



### 3.1.3. Kalay Oksit (SnO<sub>2</sub>) Nanopartikül Sentezi:

İlk olarak 0.15 mol SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (Kalay klorür dihidrat) tartılmıştır ve üzerine 150 ml’lik damıtılmış su ilave edilmiştir. Çözünmesi için ultrasonik banyoda bırakılmıştır. Çözünmüş olan çözeltiliye 150 ml etilen glikol ilave edilerek 350 rpm’de manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Bu sırada da çözeltiliye damla damla pH 10-11 civarına gelene kadar 1 M NaOH ilave edilerek renk değişimi gözlemlenmiştir. SnO<sub>2</sub> partiküllerinin oluşumunu gösteren siyah renkli bir süspansiyon oluşarak parçacıklar yavaş yavaş çökmeye başlamıştır. Bu hali ile 24 saat manyetik karıştırıcıda karışmaya bırakılmıştır. 24 saatin sonunda çökelti oluşumu gözlenerek süzümüştür. Süzüntüde partikül kalmaması için etanol ve su ile üç kez yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından elde edilen çökeltinin kuruması ve tam olarak katı halini alması için 105 °C’lik etüvde 2 saat bırakılmıştır. 2 saatin sonunda etüvden alınan kuru maddenin homojen ve eşit boyutlara sahip olması için havan ve tokmak yardımıyla ezilmiştir. Böylelikle

amaçlanan SnO<sub>2</sub> nano-partikül sentezi gerçekleştirilmiş olmuştur. Yapılan tüm işlemler sırasında meydana gelen reaksiyonlar aşağıda verilmiştir [103];



### 3.2. ADSORPSİYON

Sentezlenmiş olan CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub> nanopartiküllerin antidiyabetik ilaç etken madde metforminin adsorpsiyonunda kullanılabilirliğinin, uygunluğunun denenmesi gerekmektedir. Bu sebeple de kesikli adsorpsiyon denemeleri yapılarak uygunlukları test edilmiştir. Bu işlemler için belirli başlangıç konsantrasyonları seçilerek 10 mL metformin ilaç etken maddesi sulu çözeltileri hazırlanmıştır. İçerisine yine belirli miktarda sentezlenmiş nano-metal oksitler ilave edilmiştir ve pH, sıcaklık faktörleri de göz önüne alınarak ultrasonik banyoda çalkalanmıştır. Adsorpsiyon öncesi ve sonrası hazırlanan çözeltiler 0.22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC viallerine alınmıştır.

Nano-metal oksitlerin sentez performansları adsorpsiyonu büyük ölçüde etkilemesine rağmen adsorpsiyona etki eden faktörlerin (süre, başlangıç konsantrasyonu, sıcaklık, pH, adsorban miktarı vb.) parametrelerinin de değişmesi adsorpsiyon kapasitesine büyük ölçüde etki etmektedir. Kesikli adsorpsiyon denemelerinde;

- Optimum adsorpsiyon süresini belirlemek için; çeşitli temas sürelerinde (30-210 dakika) adsorpsiyon işlemi gerçekleştirilmiştir.
- Başlangıç metformin konsantrasyonunun etkisini belirlemek için; 5-50 ppm başlangıç konsantrasyonuna sahip ilaç çözeltileri hazırlanmıştır.
- Adsorban miktar değişimini ölçmek için; 10-50 mg arası sentezlenmiş nano-metal oksitler kullanılmıştır.
- Sıcaklık etkisini ölçmek için; 25 °C - 45 °C arası çalışmalar yapılmıştır.
- pH etkisini ölçmek için; asidik ve bazik olacak şekilde 2-10 arası çalışmalar yapılmıştır.

Adsorpsiyon performansları aşağıdaki formüllerle hesaplanmıştır:

$$q_e = \left[ \frac{(C_0 - C_e)}{M} \right] * V \quad (3.1)$$

$$\% \text{ Adsorpsiyon} = \left(1 - \frac{C_e}{C_0}\right) * 100 \quad (3.2)$$

Bu denklemde  $C_0$  ve  $C_e$  sırasıyla ppm biriminde ilaç etken maddenin başlangıç, denge ve herhangi bir (t) anında konsantrasyonlarıdır. V (L), çözelti hacmi ve M (g) biriminde adsorban miktarıdır.

### 3.3. ANALİZ YÖNTEMİ

İlaç etken maddesi metforminin sentezlenen nano-metal oksitlerle adsorpsiyon kapasitesini ölçmek için güvenilir, hızlı sonuç veren yüksek performanslı sıvı kromatografisi, HPLC cihazı ile çalışılmıştır. HPLC cihazında ölçümlerin gerçekleştirilip doğru sonuçların elde edilmesi için uygun bir analiz metodunun oluşturulması gereklidir. Bu sebeple CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano metallerinin metformin ile adsorpsiyonlarının incelenmesi için geliştirilen HPLC metodu ve kromatografik şartları aşağıdaki gibidir;

- Çalışmada Waters marka HPLC cihazı kullanılmıştır.



Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan HPLC cihazının görseli.

- Çalışmada Luna marka C18 özelliğinde, 250 x 4.6 mm, 5 µm özelliğinde kolon kullanılmıştır.



Şekil 3.2: Çalışmada kullanılan kolon görseli.

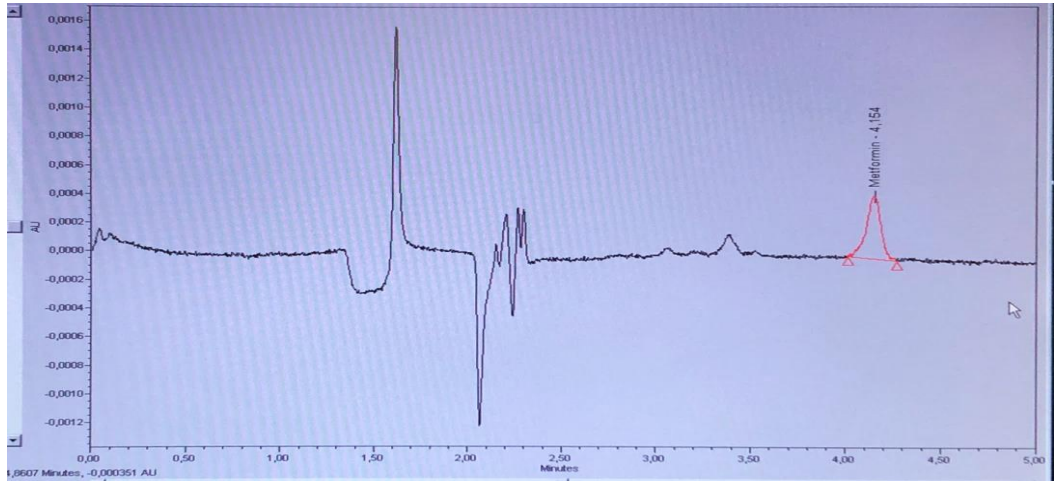
- Kolon sıcaklığı olarak oda sıcaklığı 25 °C ile çalışmalar gerçekleştirilmiştir.
- Tray sıcaklığı (numune viallerinin bulunduğu sıcaklık) 25 °C olarak belirlenmiştir.
- Dedektör olarak UV dedektör kullanılmıştır. Dalga boyu 285 nm’de çalışmalar yapılmıştır.
- Kolon akış hızı 1 mL/dk olarak belirlenmiştir.
- Mobil Faz (Haraketli Faz): Asetonitril: Su (75 mL :25 mL) (Kullanılacak numune sayısına göre akış hızı baz alınarak katları şeklinde mobil faz hazırlığı gerçekleştirilmiştir.)

Hazırlanan numune çözeltilerinden ikişer enjeksiyon sisteme verilerek ortalaması alınmıştır. Enjeksiyon için hazırlanan numuneler Şekil 3.3’de verilen örnek vial görselindeki gibi hazırlanarak sisteme verilmiştir.



Şekil 3.3: HPLC sistemine verilen numune örneği görseli.

Çalışmada kullanılan mobil faz ve kolon ile uygun ayırım sağlanarak metformin piki Şekil 3.3’deki gibi 4.154 dakikada elde edilmiştir.



Şekil 3.4: Metformin pik görseli.

## 4. BULGULAR

### 4.1. ADSORPSİYON DENEMELERİNDEKİ BULGULAR

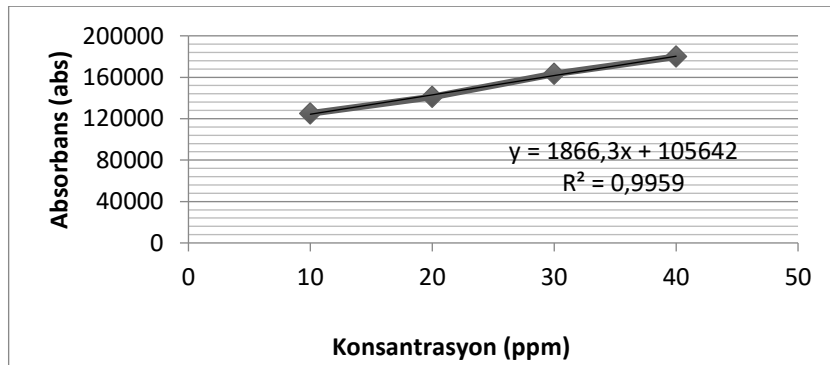
Adsorpsiyon denemelerinde sentezlenen nano-metal oksitlerin metformin adsorpsiyonuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. İlk olarak metformin için doğrusallık çalışmasının yapılması gereklidir. Uygun konsantrasyon belirlendikten sonra da optimum sürenin belirlenmesine karar verilmiştir. Ardından adsorpsiyona etki eden faktörler (başlangıç metformin konsantrasyonu, sıcaklık, pH ve adsorban miktarı) incelenmiştir.

#### 4.1.1. Metformin için Doğrusallık Çalışmasının Yapılması:

İlk çalışma olarak metforminin 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm ve 40 ppm konsantrasyonlarında sulu çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu çözeltiler HPLC örnekleme viallerine alınarak HPLC cihazında belirlenmiş metot ile okumalar gerçekleştirilmiştir. Amaç konsantrasyon değişimi ile doğrusallığın ispatlanmasıdır. Elde edilen grafik ve sonuçlar aşağıda yer almaktadır;

**Tablo 4.1:** Metforminin farklı konsantrasyonlarının 285 nm’de HPLC cihazında elde edilen alan (absorbans) sonuçları.

Konsantrasyon (ppm)	Alan (absorbans)
10	125041
20	141042
30	163276
40	179841



**Şekil 4.1:** Metformin konsantrasyonuna bağlı doğrusallık grafiği.

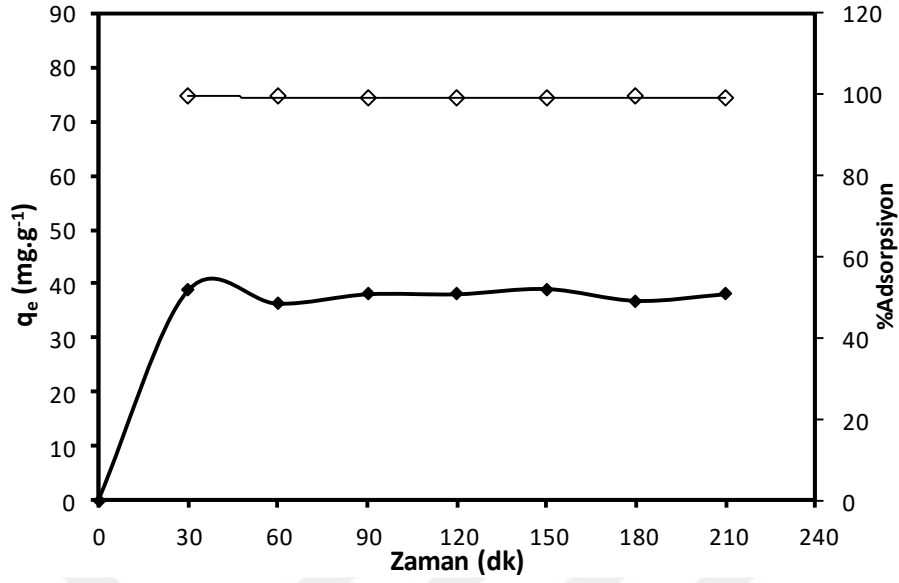
#### 4.1.2. Adsorpsiyon İçin Optimum Sürenin Belirlenmesi

Optimum sürenin belirlenmesi için 40 ppm'lik Metformin sulu çözeltisi hazırlanmıştır. Sentezlenen CaO, SnO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano metallere ayrı ayrı 0,01 gram tartılmıştır ve hazırlanan metformin sulu çözeltilerine ayrı ayrı ilave edilmiştir. 25 °C sıcaklıkta optimum sürenin belirlenmesi için 30, 60, 90, 120, 150, 180 ve 210 dakikalığı boyunca karıştırmaya bırakılmıştır. Numuneler belirlenen dakikalar tamamlandığında karıştırıcıdan alınarak 0,22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC örnek şişesine alınmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda okumalar gerçekleştirilmiştir.

HPLC'den elde edilen sonuçlar, alanlar baz alınarak adsorpsiyon kapasiteleri, % adsorpsiyon ve optimum süreleri hesaplanmıştır. Sonuçlar, Tablo 4.2-4.4'de ve Şekil 4.2-4.4'de yer almaktadır. Yapılan çalışmalar sentezlenen CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile antidiyabetik ilaç etken maddesi metformin ilaç etken maddesi arasında gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.2:** Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.

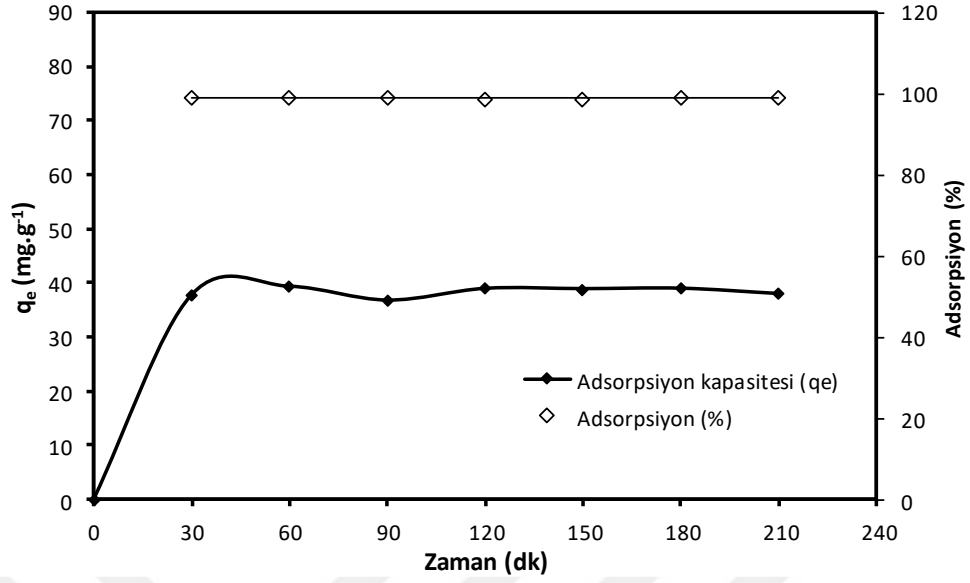
Zaman (dk)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0	-	40	179841	-	-	-
30	0,0103	40	890	0,20	38,81	99,51
60	0,0110	40	959	0,21	36,33	99,47
90	0,0105	40	1363	0,30	38,07	99,24
120	0,0106	40	1258	0,28	37,90	99,30
150	0,0102	40	1202	0,27	39,24	99,33
180	0,0110	40	1000	0,22	36,86	99,44
210	0,0105	40	1100	0,24	37,92	99,39



Şekil 4.2: Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.

Tablo 4.3 : Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.

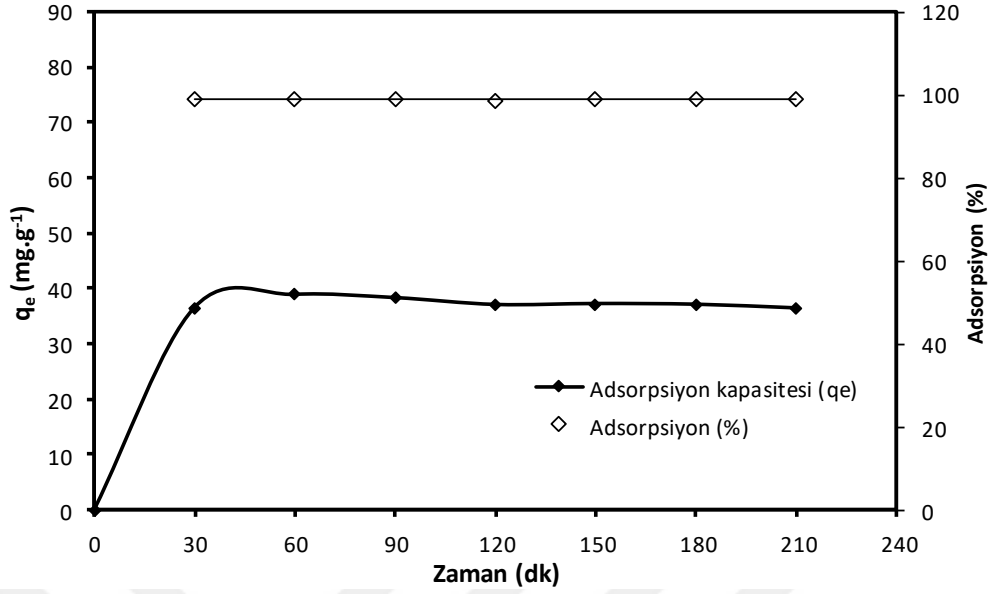
Zaman (dk)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0	-	40	179841	-	-	-
30	0,0106	40	2229	0,50	37,68	98,76
60	0,0101	40	2179	0,48	39,25	98,79
90	0,0109	40	1961	0,44	36,54	98,91
120	0,0103	40	2396	0,53	39,07	98,67
150	0,0103	40	2556	0,57	38,63	98,58
180	0,0103	40	2124	0,47	39,08	98,82
210	0,0105	40	2136	0,48	37,73	98,81



Şekil 4.3: Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.

Tablo 4.4 : Metforminin SnO<sub>2</sub> nano metal oksit adsorpsiyonunun zamanla değişimine ait adsorpsiyon verileri.

Zaman (dk)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0	-	40	179841	-	-	-
30	0,0109	40	1987	0,44	36,49	98,90
60	0,0102	40	1976	0,44	38,84	98,90
90	0,0105	40	2070	0,46	38,26	98,85
120	0,0107	40	2720	0,60	37,02	98,49
150	0,0108	40	1873	0,42	37,19	98,96
180	0,0107	40	2045	0,45	37,06	98,86
210	0,0109	40	1846	0,41	36,39	98,97



Şekil 4.4: Metforminin SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunun zamanla değişimi.

Tablo 4.2-4.4'den ve Şekil 4.2-4.4'den anlaşılacağı üzere dengeye ulaşana kadar adsorpsiyon kapasitesi artmıştır. Her üç sentezlenmiş nano-metal oksit (CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub>) için de 120. dakikadan sonra adsorpsiyon kapasitesi ve adsorpsiyon yüzdesi sabit olarak ilerlemiştir. Bu veriler bize 120. dakikadan itibaren adsorpsiyonun dengeye ulaştığını ve yapılan çalışmada elde edilen optimum sürenin 120 dakika olduğunu göstermiştir. Ek olarak, % Adsorpsiyon değerlerinin her üç adsorban için de %98'in üzerinde elde edilmesi, sentezlenen adsorbanların metformin sulu çözeltilerinden, atık sulardan giderme oranının oldukça başarılı olduğunu göstermektedir.

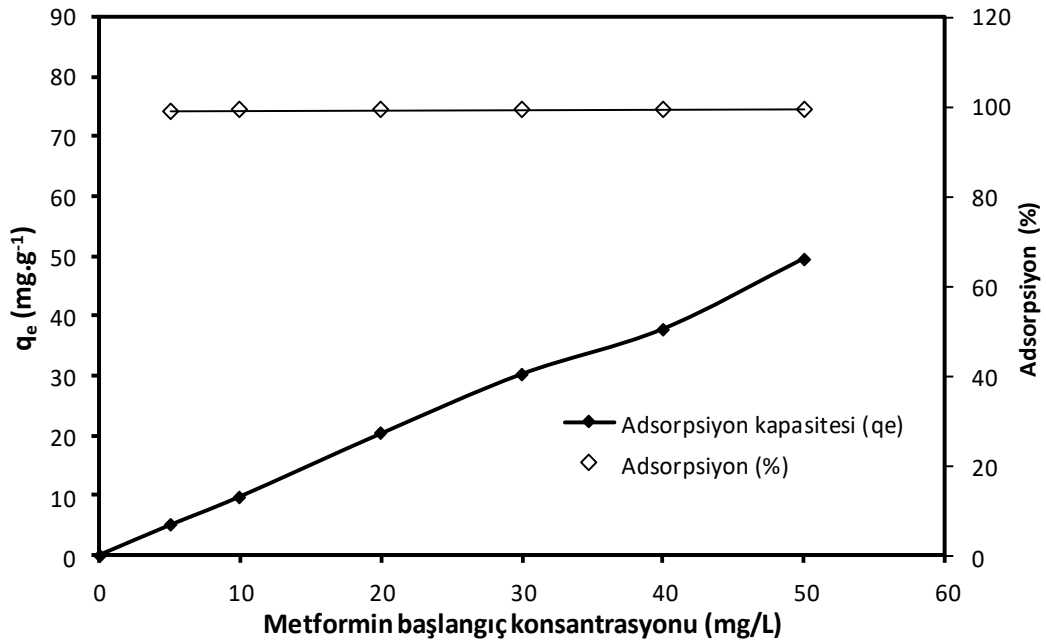
#### 4.1.3. Başlangıç Konsantrasyonunun Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi

Metformin etken maddesinin başlangıç konsantrasyonunun değişiminin sentezlenmiş nano metal oksitler ile adsorpsiyonuna etkisinin incelenmesi için metformin konsantrasyonu 5 mg/ L (5 ppm), 10 mg/L (10 ppm), 20 mg/L (20 ppm), 30 mg/L (30 ppm), 40 mg/L (40 ppm) ve 50 mg/L (50 ppm) olan sulu metformin çözeltileri hazırlanmıştır. Ardından hazırlanan bu çözeltilerden 10 mL alınmıştır ve her bir nano-metal oksitten (CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub>) 0,01 gram tartılarak 25 °C sıcaklıkta ve daha önceki çalışmadan belirlenmiş optimum süre olan 120 dakikada karıştırılarak adsorpsiyon denemeleri gerçekleştirilmiştir. Numuneler belirlenen dakikalar tamamlandığında karıştırıcıdan alınarak 0.22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC örnek şişesine alınmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda okumalar gerçekleştirilmiştir.

HPLC'den elde edilen sonuçlar, alanlar baz alınarak adsorpsiyon kapasiteleri, % adsorpsiyon ve başlangıç konsantrasyonunun adsorpsiyona etkisi hesaplanarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.5-4.7'de ve Şekil 4.5-4.7'de yer almaktadır. Yapılan çalışmalar sentezlenen CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile antidiyabetik ilaç etken maddesi metformin ilaç etken maddesi arasında gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.5:** Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.

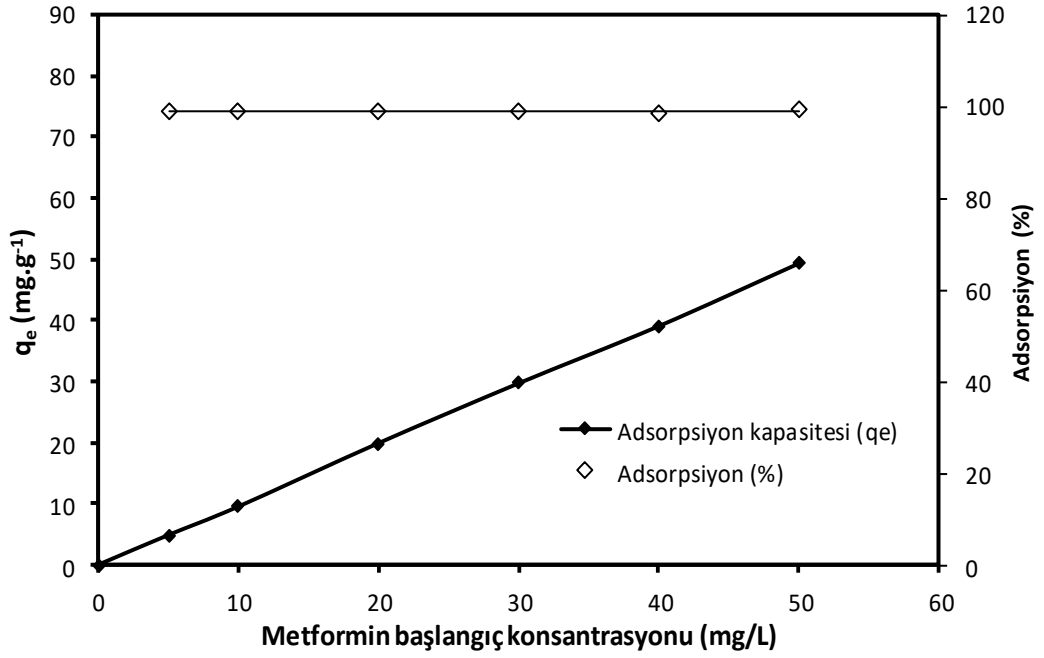
Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0,0100	5	1131	0,05	4,98	98,90
0,0102	10	1044	0,08	9,77	99,17
0,0100	20	1117	0,16	20,27	99,21
0,0100	30	1139	0,21	30,21	99,30
0,0106	40	1258	0,28	37,72	99,30
0,0101	50	1332	0,30	49,47	99,41



**Şekil 4.5:** Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.

**Tablo 4.6 :** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.

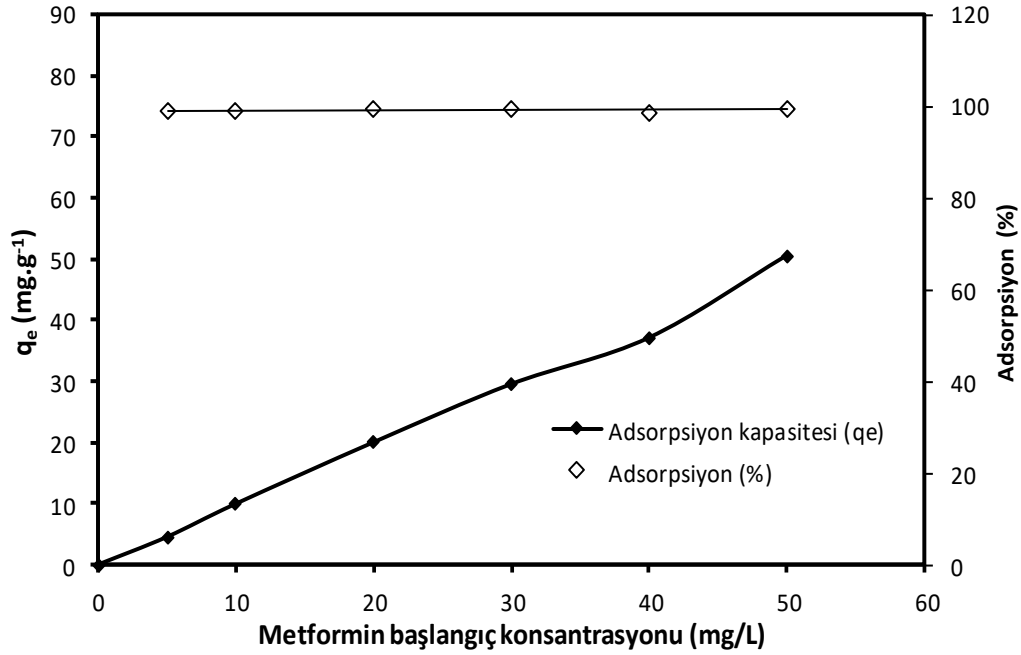
Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC’de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0.0102	5	1264	0.06	4.86	98.78
0.0104	10	1277	0.10	9.53	98.98
0.0100	20	1251	0.18	19.91	99.11
0.0100	30	1737	0.32	29.71	98.94
0.0102	40	2396	0.53	39.07	99.67
0.0101	50	1623	0.36	49.34	99.28



**Şekil 4.6:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.

**Tablo 4.7:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun başlangıç metformin konsantrasyon değişiminin etkisine ait adsorpsiyon verileri.

Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0,0110	5	1294	0,06	4,51	98,75
0,0100	10	1208	0,10	9,92	99,03
0,0100	20	1082	0,15	19,95	99,23
0,0102	30	1017	0,19	29,45	99,38
0,0107	40	2720	0,60	37,02	98,49
0,0100	50	1067	0,24	50,42	99,53



**Şekil 4.7:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda başlangıç konsantrasyon değişiminin etkisi.

Tablo 4.5-4.7'de ve Şekil 4.5-4.7'de verilen sonuçlardan ve grafiklerden anlaşılacağı üzere metformin başlangıç konsantrasyonu arttıkça her bir nano metal oksit tarafından adsorbe edilen metformin miktarı artmıştır. Başlangıç konsantrasyonunun artmasıyla adsorpsiyon kapasitelerinin artmasının nedeni başlangıçta adsorbat çözeltisinde adsorban için daha fazla hedef madde olmasıdır. Adsorbat içindeki moleküllerin birbiri içinde sağladıkları itici güç adsorban ve adsorbatın daha fazla çarpışmasına neden olmaktadır. Bu sebeple de başlangıç

konsantrasyonun artmasıyla adsorpsiyon kapasitesinde de artış gözlenmiştir. Sentezlenmiş üç nano-metal oksitte de adsorpsiyon yüzdesi %98'in üzerindedir ve bu durum bize nano-metal oksitlerin metformin gideriminde oldukça başarılı olduklarının sonucunu vermektedir.

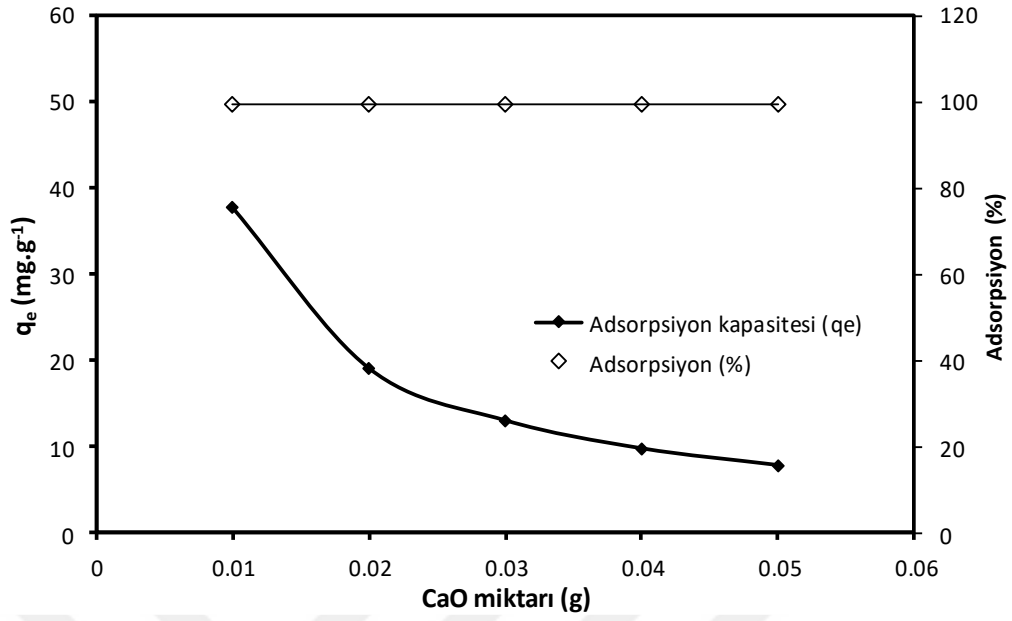
#### 4.1.4. Nano-Metal Oksit Miktarının Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi

Metformin etken maddesi için adsorban miktarının adsorpsiyona etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma için sentezlenmiş nano-metal oksitler CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub> 'den ayrı ayrı olacak şekilde 0,01 g, 0,02 g, 0,03 g, 0,04 g ve 0,05 g tartılmıştır. Bu sırada her bir adsorban için 5 adet metforminin sulu çözeltisi 40 mg /L (40 ppm) konsantrasyonunda hazırlanmıştır. Nano-metal oksitlerin üzerine 40 ppm konsantrasyonuna sahip metformin çözeltileri ilave edilerek hazırlanan çözeltiler, 25 °C sıcaklıkta daha önceden belirlenmiş optimum denge süresi 120 dakikada adsorpsiyon işlemine tabi tutulmuştur. Numuneler belirlenen dakikalar tamamlandığında karıştırıcıdan alınarak 0.22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC örnek şişesine alınmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda okumalar gerçekleştirilmiştir.

HPLC'den elde edilen sonuçlar, alanlar baz alınarak adsorpsiyon kapasiteleri, % adsorpsiyon ve nano-metal oksit miktarının adsorpsiyona etkisi hesaplanarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, Tablo 4.8-4.11'de ve Şekil 4.8-4.11'de yer almaktadır. Yapılan çalışmalar sentezlenen CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile antidiyabetik ilaç etken maddesi metformin ilaç etken maddesi arasında gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.8:** Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.

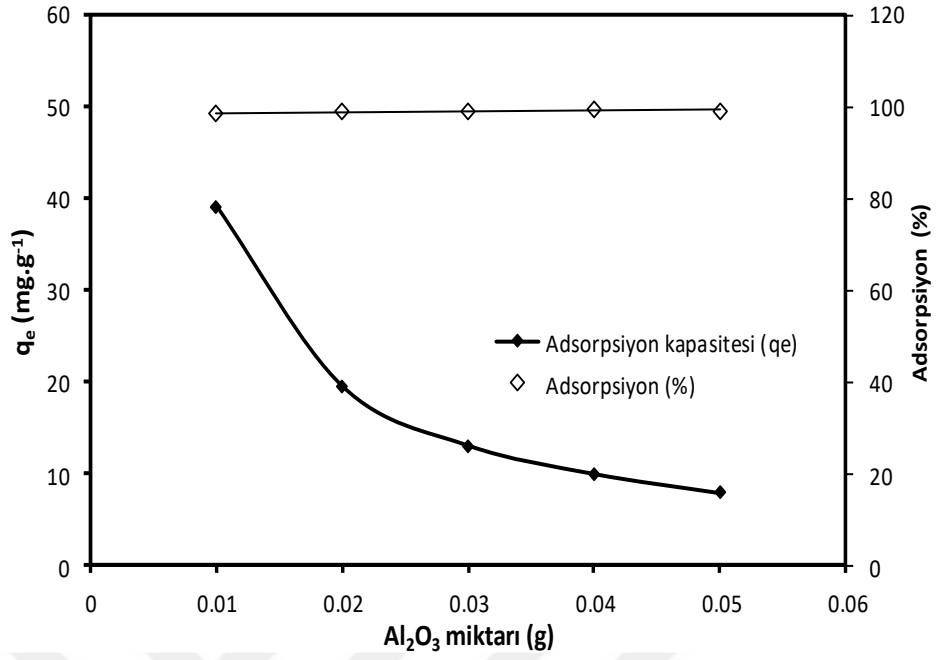
Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	40	179841	-	-	-
0,0106	40	1258	0,28	37,72	99,30
0,0212	40	927	0,21	19,06	99,48
0,0306	40	934	0,21	13,01	99,48
0,0410	40	941	0,21	9,76	99,48
0,0511	40	1178	0,26	7,81	98,34



Şekil 4.8: Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarını değişiminin etkisi.

Tablo 4.9: Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.

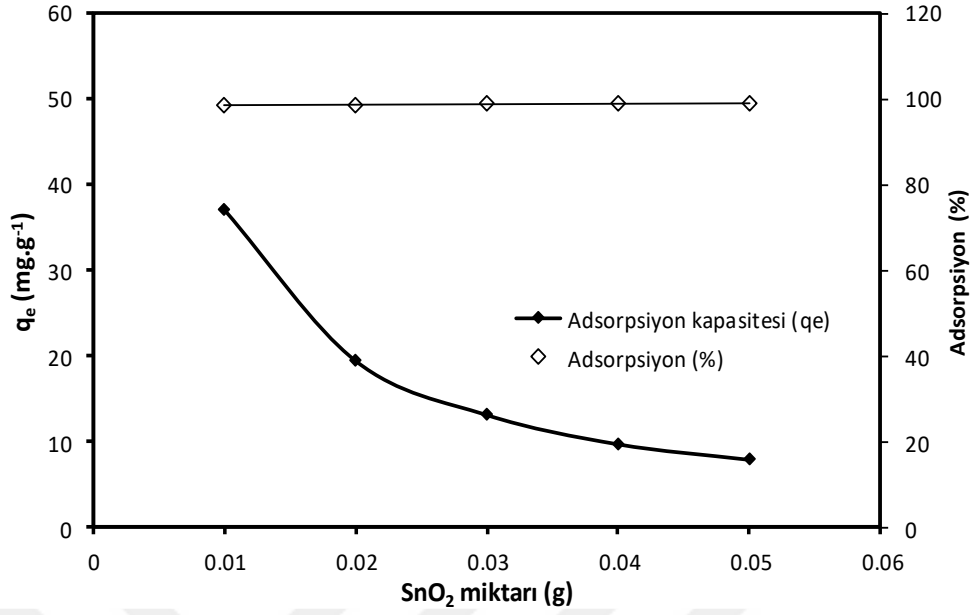
Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
0	40	179841	0	0	0
0,0102	40	2396	0,53	39,07	98,67
0,0203	40	2271	0,51	19,49	98,74
0,0305	40	2064	0,46	13,04	98,85
0,0400	40	1311	0,29	9,95	99,27
0,0510	40	1707	0,38	7,86	99,05



Şekil 4.9: Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarını değişiminin etkisi.

Tablo 4.10: Metforminin SnO<sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun nano-metal oksit miktarlarının değişimine ait adsorpsiyon verileri.

Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	40	179841	-	-	-
0,0107	40	2720	0,60	37,02	98,49
0,0204	40	2361	0,53	19,45	98,69
0,0302	40	1939	0,43	13,16	98,92
0,0407	40	1863	0,41	9,75	98,96
0,0500	40	1805	0,40	7,95	99,00



**Şekil 4.10:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda nano-metal oksit miktarını değişiminin etkisi.

Elde edilen sonuçların yer aldığı Tablo 4.8-4.11'den ve grafiklerin yer aldığı Şekil 4.8-4.11'den anlaşılacağı üzere, nano-metal oksit miktarı arttıkça adsorpsiyon kapasitesi azalmıştır. Ancak yüzde adsorpsiyon değeri değişmemiştir. Nano-metal oksit miktarının artmasıyla azalan adsorpsiyon kapasitesinin sebebi adsorpsiyon kapasitesinin kendi tanımı ile ilişkilendirilebilir. Adsorpsiyon kapasitesi, birim adsorban başına adsorbe edilen madde miktarı olarak tanımlanır, bu sebeple de yüksek adsorban miktarı düşük adsorpsiyon kapasitesine denk gelmektedir. En yüksek adsorpsiyon kapasitesi 0,01 g adsorban yani nano-metal oksit kullanımında elde edilmiştir.

#### 4.1.5. pH Değişiminin Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi

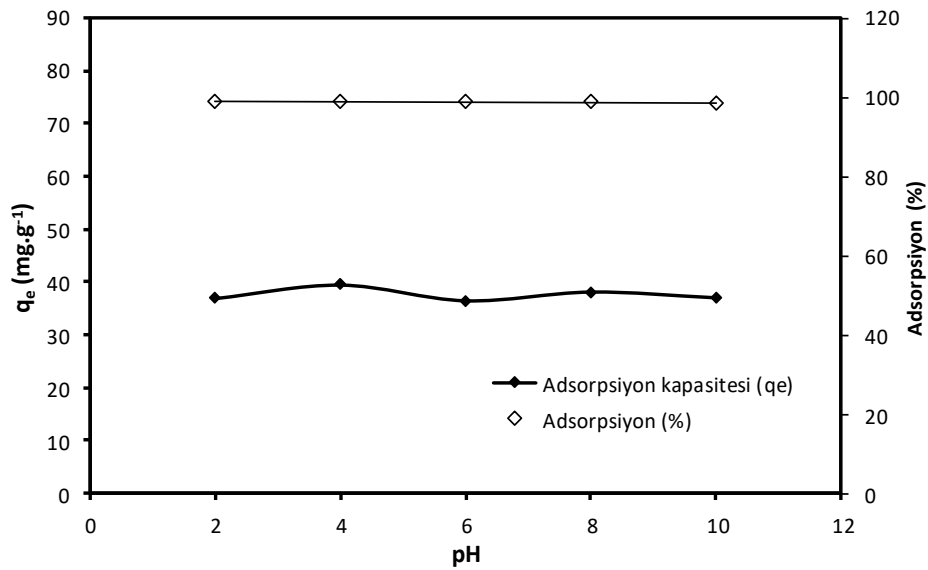
Metformin etken maddesi için pH değişiminin adsorpsiyona etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. 40 ppm konsantrasyonunda metforminin sulu çözeltisinden her bir nano-metal oksit için 5 adet olmak üzere toplamda 15 adet çözelti hazırlanmıştır. Bu hazırlanan çözeltilerin pH'ları asidik ve bazik olacak şekilde 2, 4, 6, 8 ve 10'a hidroklorik asit (HCl) ve sodyum hidroksit (NaOH) ile ayarlanmıştır. Ardından bu çözeltilere 0,01 g nano-metal oksit tartılarak ilave edilmiştir ve her biri 25 °C sıcaklıkta daha önceden belirlenmiş optimum denge süresi olan 120 dakikada adsorpsiyon işlemine tabi tutulmuştur.

Numuneler belirlenen dakikalar tamamlandığında karıştırıcıdan alınarak 0.22  $\mu\text{m}$  PVDF filtreden süzölmüştür ve HPLC örnek şişesine alınmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda okumalar gerçekleştirilmiştir.

HPLC'den elde edilen sonuçlar, alanlar baz alınarak adsorpsiyon kapasiteleri, % adsorpsiyon ve pH değişiminin adsorpsiyona etkisi hesaplanarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, Tablo 4.11-4.13'de ve Şekil 4.11-4.13'de yer almaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalar sentezlenen  $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ve  $\text{SnO}_2$  ile antidiyabetik ilaç etken maddesi metformin arasında gerçekleşmiştir.

**Tablo 4.11:** Metforminin  $\text{CaO}$  nano-metal oksit adsorpsiyonunun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.

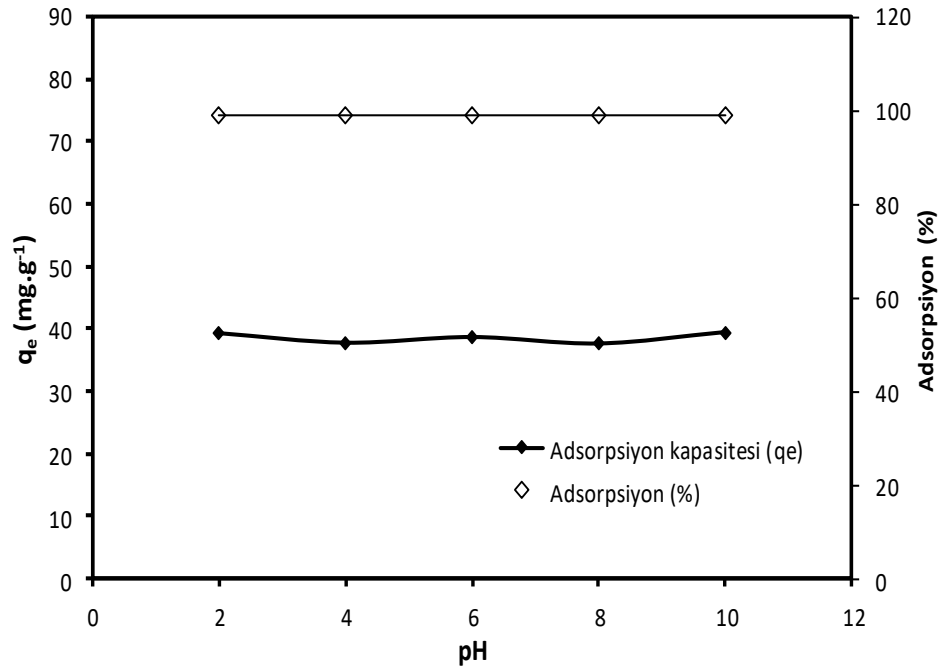
pH	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. ( $C_0$ ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. ( $C_e$ ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi ( $q_e$ ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
2	0,0108	40	2018	0,45	36,88	98,88
4	0,0101	40	2110	0,47	39,52	98,83
6	0,0109	40	2202	0,49	36,27	98,78
8	0,0105	40	2213	0,49	38,16	98,77
10	0,0108	40	2438	0,54	37,04	98,64



**Şekil 4.11:** Metforminin  $\text{CaO}$  nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.

**Tablo 4.12:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonununun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.

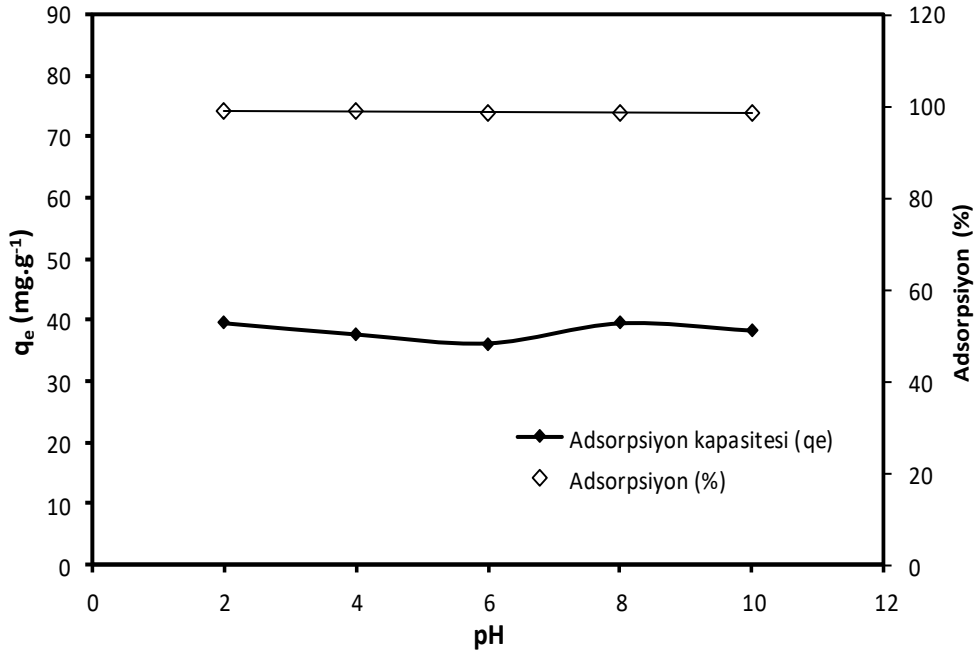
pH	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
2	0,0103	40	2303	0,51	36,26	98,72
4	0,0106	40	1920	0,43	37,74	98,93
6	0,0105	40	2208	0,49	38,64	98,77
8	0,0106	40	1938	0,43	37,61	98,92
10	0,0101	40	2161	0,48	39,43	98,80



**Şekil 4.12:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.

**Tablo 4.13:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonununun pH değişimine ait adsorpsiyon verileri.

pH	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
2	0,0101	40	2094	0,47	39,60	98,84
4	0,0105	40	2198	0,49	37,70	98,78
6	0,0110	40	2508	0,56	36,19	98,61
8	0,0101	40	2399	0,53	39,57	98,67
10	0,0103	40	2785	0,62	38,36	98,45



**Şekil 4.13:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda pH değişiminin etkisi.

Sonuçların yer aldığı Tablo 4.11- 4.13' den ve grafiklerin yer aldığı Şekil 4.11- 4.13' den anlaşılacağı üzere metformin sulu çözeltisinin pH'ın değişimiyle adsorpsiyon kapasitesi ve adsorpsiyon yüzdesi büyük ölçüde etkilenmemiştir. Böylece, pH'ın incelenen adsorbanlar için metformin adsorpsiyon üzerinde etkili ve önemli bir parametre olmadığını göstermektedir. Sentezlenmiş CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler için de %98'lere varan adsorpsiyon gideriminin sağlanmış olduğu görülmüş olup bu değerler seçilen adsorbanların uygun olduğunu göstermektedir.

#### 4.1.6. Sıcaklık Değişiminin Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi

Metformin etken maddesi için sıcaklık değişiminin adsorpsiyona etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. 40 ppm konsantrasyonunda metforminin sulu çözeltisinden her bir nano-metal oksit için 3 adet çözelti (toplam 9 adet çözelti) hazırlanmıştır. Ardından sentezlenmiş her bir nano-metal oksitten (CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub>) 0,01 gram tartılarak hazırlanan çözeltilerin içerisine ilave edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda belirlenen optimum denge süresi olan 120 dakika boyunca 25 °C, 35 °C ve 45 °C’de adsorpsiyon işlemine tabi tutulmuştur. 120 dakika sonunda numuneler karıştırıcıdan alınarak her biri 0,22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC örnek şişesine aktarılmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda okumalar gerçekleştirilmiştir.

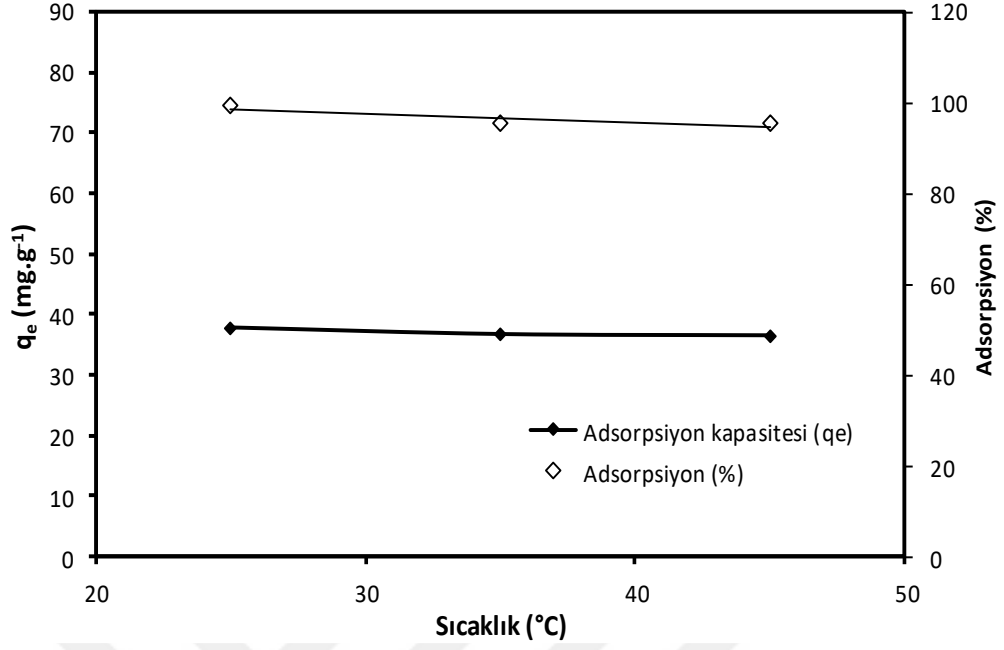
HPLC’den elde edilen sonuçlar, alanlar baz alınarak adsorpsiyon kapasite ve % adsorpsiyon değerleri hesaplanarak sıcaklık değişiminin adsorpsiyona etkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar, Tablo 4.14-4.16’da ve Şekil 4.14-4.16’da yer almaktadır.

**Tablo 4.14:** Metforminin CaO nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.

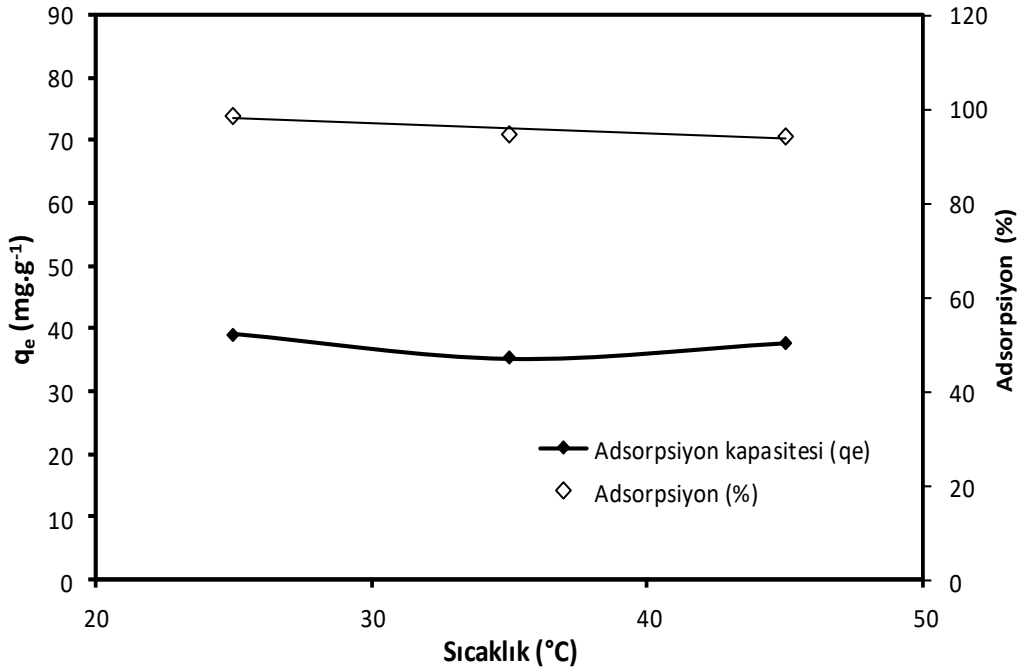
Sıcaklık (°C)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC’de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
25	0,0106	40	2072	0,28	37,72	99,30
35	0,0105	40	2245	1,88	36,65	95,31
45	0,0105	40	2120	1,85	36,45	95,37

**Tablo 4.15 :** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.

Sıcaklık (°C)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC’de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
25	0,0102	40	2015	0,53	39,07	98,67
35	0,0108	40	2450	2,09	35,26	94,78
45	0,0101	40	2760	2,29	37,63	94,27



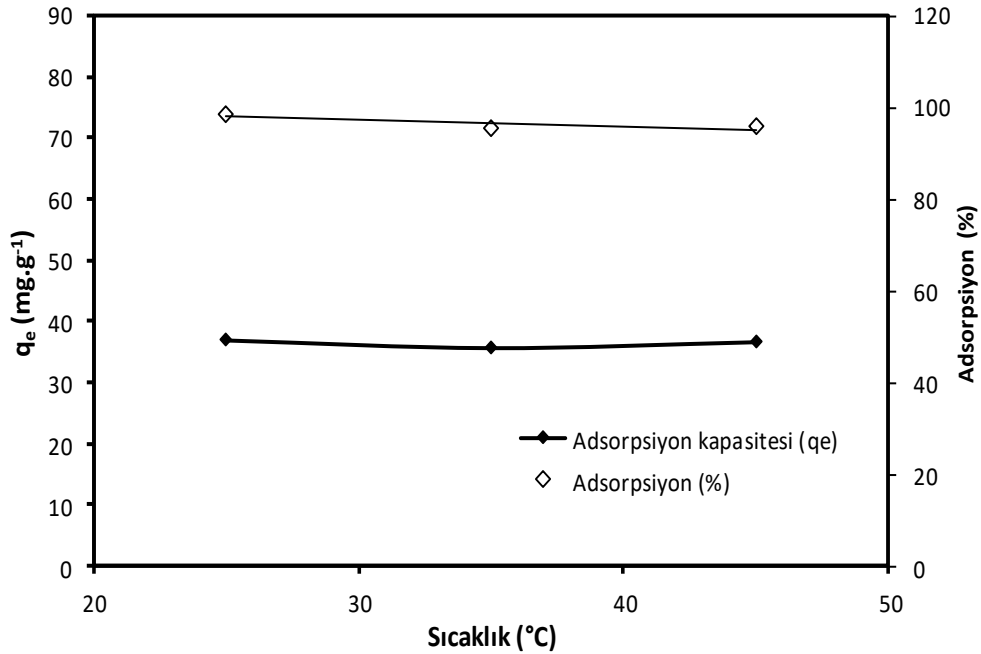
Şekil 4.14: Metforminin CaO nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.



Şekil 4.15: Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.

**Tablo 4.16:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nano-metal oksit adsorpsiyonunun sıcaklık değişimine ait adsorpsiyon verileri.

Sıcaklık (°C)	Nano-Metal Oksit Miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	HPLC'de Elde Edilen Alan	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
-	-	40	179841	-	-	-
25	0,0107	40	2680	0,60	37,02	98,49
35	0,0108	40	2540	1,82	35,65	95,44
45	0,0105	40	2375	1,71	36,70	95,73



**Şekil 4.16:** Metforminin SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri ile adsorpsiyonunda sıcaklık değişiminin etkisi.

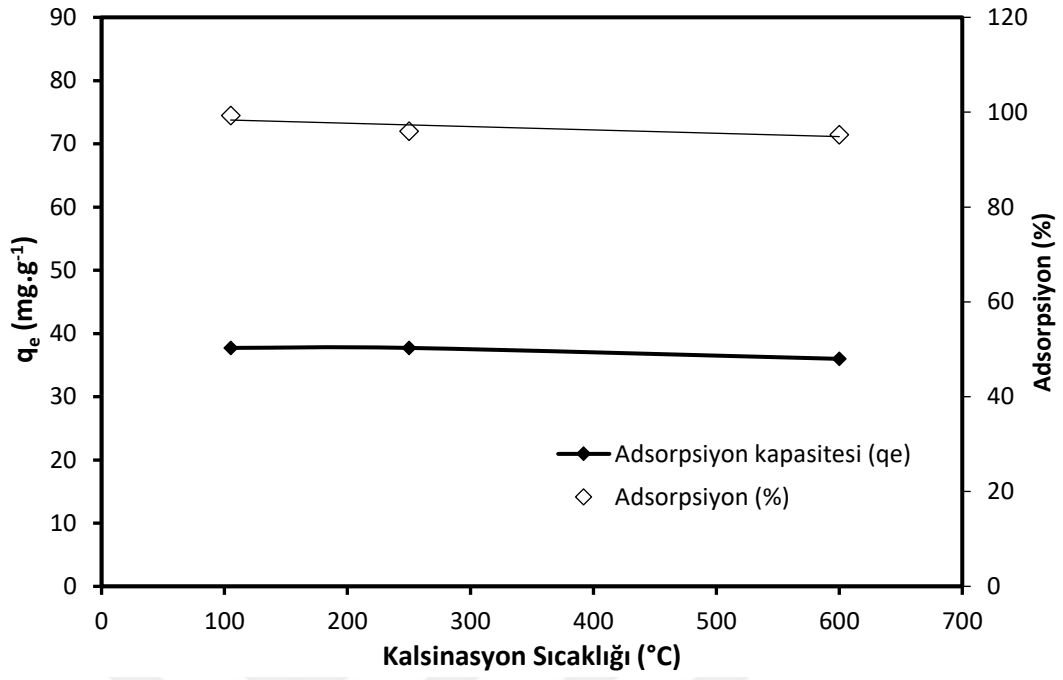
Sonuçların yer aldığı Tablo 4.14- 4.16' dan ve grafiklerin yer aldığı Şekil 4.14- 4.16' dan anlaşılacağı üzere metformin sulu çözeltisinin sıcaklık değişimiyle adsorpsiyon verilerinde büyük bir değişim gözlenmemiştir. Sıcaklığın artırılmasıyla birlikte adsorpsiyon kapasitesinde azalma mevcuttur. Bu azalma nano-metal oksitlerle gerçekleşen metformin sulu çözelti adsorpsiyonunun ekzotermik (ısı veren) bir proses olduğunu göstermektedir. Sentezlenmiş CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler için de %98'lere varan adsorpsiyon gideriminin sağlanmış olduğu görülmüş olup bu değerler seçilen adsorbanların uygun olduğunu göstermektedir.

#### 4.1.7. Nano-Metal Oksit Kalsinasyonunun Adsorpsiyona Etkisinin İncelenmesi

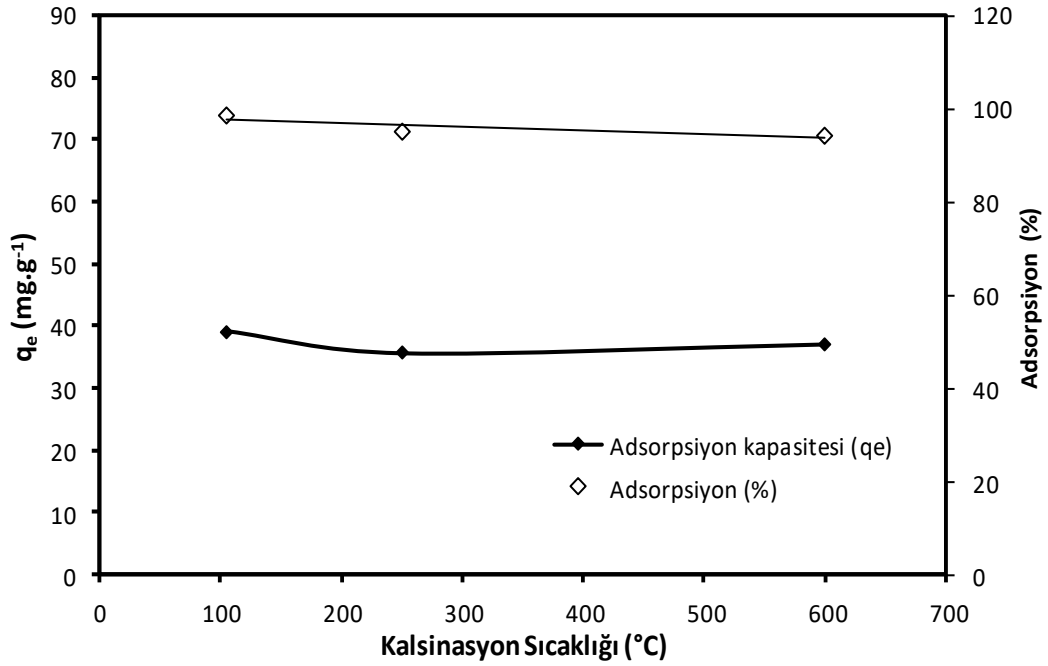
250 °C ve 600 °C sıcaklıklarında kül fırınında CaO, SnO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartiküller kalsinasyona tabi tutulmuştur. Hazırlanan adsorbanlardan 0,01 g alınarak metforminin 40 mg/L (40 ppm) sulu çözelti konsantrasyonlarına ilave edilmiştir. Adsorpsiyon için belirlenmiş optimum süre olan 120 dakika boyunca adsorpsiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. 120 dakika sonunda numuneler karıştırıcıdan alınarak her biri 0,22 µm PVDF filtreden süzülerek HPLC örnek şişesine alınmıştır. Ardından metformin için tasarlanan HPLC metodunda enjeksiyon okumaları gerçekleştirilmiştir. Denemelere ait adsorpsiyon verileri Tablo 4.17’de ve Şekil 4.17-4.19’da sunulmuştur. Elde edilen verilere göre, farklı kalsinasyon sıcaklıklarının adsorpsiyon kapasitesinde önemli bir değişikliğe sebep olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Nano-metal oksitlerin her biri metformin adsorpsiyonunda %99’a varan giderme sağladığından ek bir kalsinasyon işlemine gerek olmadığı mevcut veriler ile kanıtlanmıştır.

**Tablo 4.17:** Nano-metal oksit kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisine ait veriler.

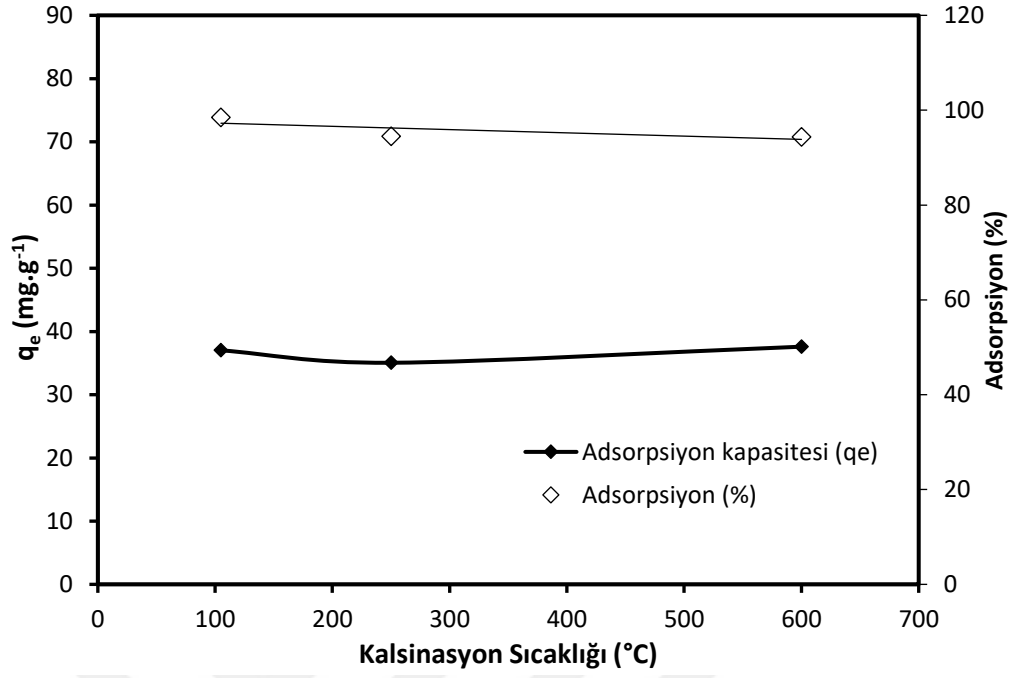
Nano-metal oksit türü	Sıcaklık (°C)	Nano-metal oksit miktarı (g)	Başlangıç Metformin Kons. (C <sub>0</sub> ) (mg/L)	Denge Metformin Kons. (C <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
CaO	105	0,0106	40	0,28	37,72	99,30
	250	0,0102	40	1,62	37,71	95,96
	600	0,0106	40	1,90	35,98	95,24
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	105	0,0102	40	0,53	39,07	98,67
	250	0,0107	40	1,98	35,71	95,06
	600	0,0102	40	2,35	37,06	94,12
SnO <sub>2</sub>	105	0,0107	40	0,60	37,02	98,49
	250	0,0108	40	2,20	35,05	94,50
	600	0,0101	40	2,26	37,60	94,36



Şekil 4.17: CaO nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.



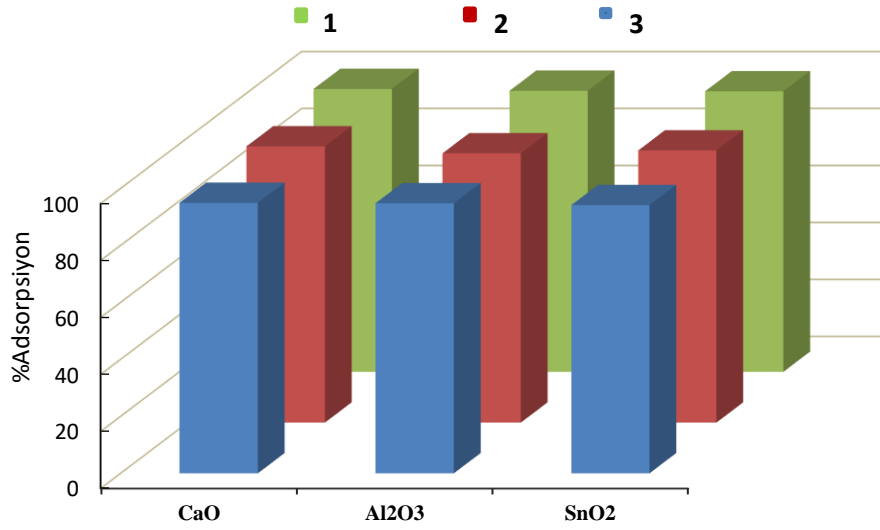
Şekil 4.18: Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.



Şekil 4.19: SnO<sub>2</sub> nanopartikül kalsinasyonunun metformin adsorpsiyonuna etkisi.

#### 4.1.8. Nano-Metal Oksit Rejenerasyonunun İncelenmesi

Nano-metal oksitlerin adsorpsiyonda tekrar tekrar kullanılabilirliğinin test edilmesi için CaO, SnO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> rejenerasyonu gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalara ait sonuçlar Tablo 4.18'de ve Şekil 4.20'de sunulmuştur.



Şekil 4.20: Metformin adsorpsiyonunda nano-metal oksit rejenerasyonunun grafiksel gösterimi.

Tablo 4.18’de ve Şekil 4.20’deki görülebileceği gibi, elde edilen veriler ile ilk kullanım ve tekrar kullanım sonuçları karşılaştırılmıştır. CaO, SnO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> için üç rejenerasyon sonrasında elde edilen % adsorpsiyon sonuçlarının % 94’lerin üzerinde elde edilmesi nano-metal oksitlerin adsorpsiyon kapasitelerinin uygunluğunu ve adsorpsiyon işlemlerinde tekrar tekrar kullanılabilirliğini kanıtlamaktadır.

**Tablo 4.18:** Nano-metal oksit rejenerasyonuna ait adsorpsiyon verileri.

Etken madde	Nano-metal oksit türü	Rejenerasyon sayısı	Nano-metal oksit miktarı (g)	Başlangıç Etken Madde Kons. (c <sub>0</sub> ) (mg/L)	Denge Etken Madde Kons. (c <sub>e</sub> ) (mg/L)	Adsorpsiyon Kapasitesi (q <sub>e</sub> ) (mg/g)	% Adsorpsiyon
Metformin	CaO	1	0,0106	40	0,28	37,72	99,30
		2	0,0104	40	1,22	37,47	96,96
		3	0,0112	40	2,02	34,00	94,95
	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1	0,0102	40	0,53	39,07	98,67
		2	0,0102	40	2,20	37,11	94,51
		3	0,0110	40	2,09	34,76	94,77
	SnO <sub>2</sub>	1	0,0107	40	0,60	37,02	98,49
		2	0,0106	40	1,79	36,34	95,52
		3	0,0106	40	2,35	35,60	94,14

#### 4.2. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT KİNETİK ÇALIŞMA BULGULARI

Antidiyabetik ilaç etken maddesi metforminin sentezlenmiş nano-metal oksitler CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile gerçekleştirilen adsorpsiyon denemelerine ait elde edilen tüm veriler ile kinetik modellerine uyumu hesaplanmıştır. Tablo 4.19 - 4.21’de CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler için de hesaplanmış kinetik model sonuçları yer almaktadır. İncelenen kinetik modeller arasında en yüksek R<sup>2</sup> değerine sahip olan model yapılan çalışmayı en iyi şekilde açıklayan model olarak tanımlanmaktadır. Yapılan adsorpsiyon çalışmasından elde edilen veriler Tablo 4.19- 4.21’de verilmektedir. Tablolarda yer alan hesaplamalar doğrultusunda kinetik modeller arasında en yüksek R<sup>2</sup> değerine sahip olan kinetik model Pseudo ikinci dereceden modeldir. Bu model, CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler ile metformin adsorpsiyonu için en uygun model olduğu görülmektedir.

**Tablo 4.19:** Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.

Kinetik model	Kinetik model sabitleri		Korelasyon sabiti
Pseudo birinci mertebeye	<b>k<sub>1</sub></b> (1/dak)	<b>q<sub>e</sub></b> (mg/g)	<b>R<sup>2</sup></b>
	0,0015	1,25	0,0667
Pseudo ikinci mertebeye	<b>k<sub>2</sub></b> (g/mg.dak)	<b>q<sub>e</sub></b> (mg/g)	<b>R<sup>2</sup></b>
	0,0443	38,02	0,9985
Elovich	<b>α</b> -1,32x10 <sup>-37</sup>	<b>β</b> -2,12	<b>R<sup>2</sup></b> 0,0742
Weber-Morris tanecik içi difüzyon	<b>k<sub>id</sub></b> (mg/g.dak <sup>1/2</sup> ) -0.09		<b>R<sup>2</sup></b> 0,0381

**Tablo 4.20:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.

Kinetik model	Kinetik model sabitleri		Korelasyon sabiti
Pseudo birinci mertebeye	<b>k<sub>1</sub></b> (1/dak)	<b>q<sub>e</sub></b> (mg/g)	<b>R<sup>2</sup></b>
	-0,0008	1,19	0,0064
Pseudo ikinci mertebeye	<b>k<sub>2</sub></b> (g/mg.dak)	<b>q<sub>e</sub></b> (mg/g)	<b>R<sup>2</sup></b>
	0,0390	38,46	0,9955
Elovich	<b>α</b> 4,88x10 <sup>67</sup>	<b>β</b> 4,23	<b>R<sup>2</sup></b> 0,0150
Weber-Morris tanecik içi difüzyon	<b>k<sub>id</sub></b> (mg/g.dak <sup>1/2</sup> ) 0,0573		<b>R<sup>2</sup></b> 0,0136

**Tablo 4.21:** Metforminin SnO<sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon kinetik model sabitleri ve korelasyon sabitleri.

Kinetik model	Kinetik model sabitleri		Korelasyon sabiti
	$k_1$	$q_e$	
Pseudo birinci merteye	(1/dak)	(mg/g)	$R^2$
	-0,0063	0,54	0,6000
Pseudo ikinci merteye	$k_2$	$q_e$	$R^2$
	(g/mg.dak)	(mg/g)	
	-0,0276	37,17	0,9979
Elovich	$\alpha$	$\beta$	$R^2$
	6,63x10 <sup>26</sup>	1,76	0,0471
Weber-Morris tanecik içi difüzyon	$k_{id}$		$R^2$
	(mg/g.dak <sup>1/2</sup> )		
	0,0999		0,0471

#### 4.3. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT İZOTERM ÇALIŞMA BULGULARI

Antidiyabetik ilaç etken maddesi metforminin sentezlenmiş nano-metal oksitler CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile gerçekleştirilen adsorpsiyon denemelerine ait elde edilen tüm veriler ile izoterm modellerine uyumu hesaplanmıştır. Aşağıda sentezlenmiş üç nano metal oksit için de hesaplanmış izoterm çalışma modeli uygunluk sonuçları Tablo 4.22-24'de yer almaktadır. İncelenen izoterm modeller arasında en yüksek R<sup>2</sup> değerine sahip olan model yapılan çalışmayı en iyi şekilde açıklayan model olarak tanımlanabilir. Yapılan adsorpsiyon çalışmasından elde edilen verilerin yer aldığı Tablo 4.22-4.24'de hesaplanan izoterm sonuçlarına göre izoterm modeller arasında en yüksek R<sup>2</sup> değerine sahip olan Langmuir ve Freundlich izoterm modelleridir. Adsorpsiyon kapasitesini temsil eden Langmuir izoterm sabitinin negatif çıkması, R<sup>2</sup> değerinin yüksek olmasına rağmen Langmuir izoterm modelinin adsorpsiyonu tamamen temsil etmede yetersiz kaldığını, uygun olmadığını göstermektedir. Böylece, Freundlich izoterm modelinin tüm CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler üzerine metformin adsorpsiyonu için en uygun model olduğu görülmektedir.

**Tablo 4.22:** Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model ve korelasyon sabitleri.

İzoterm model	İzoterm model sabitleri		Korelasyon sabiti
Langmuir	<b>Q<sub>0</sub></b>	<b>K<sub>L</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	(mg/g)	(L/mg)	
	-61,72	-1,54	0,9901
Freundlich	<b>n</b>	<b>K<sub>f</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
		(mg/g).(L/mg) <sup>n</sup>	
	0,82	195,43	0,9932
Temkin	<b>b<sub>t</sub></b>	<b>K<sub>t</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	110,77	20,78	0,8985

**Tablo 4.23:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model ve korelasyon sabitleri.

İzoterm model	İzoterm model sabitleri		Korelasyon sabiti
Langmuir	<b>Q<sub>0</sub></b>	<b>K<sub>L</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	(mg/g)	(L/mg)	
	-103,09	-0,77	0,9834
Freundlich	<b>n</b>	<b>K<sub>f</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
		(mg/g).(L/mg) <sup>n</sup>	
	0,96	102,40	0,9391
Temkin	<b>b<sub>t</sub></b>	<b>K<sub>t</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	130,31	18,93	0,8429

**Tablo 4.24:** Metforminin SnO<sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon izoterm model ve korelasyon sabitleri.

İzoterm model	İzoterm model sabitleri		Korelasyon sabiti
Langmuir	<b>Q<sub>0</sub></b>	<b>K<sub>L</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	(mg/g)	(L/mg)	
	-34,84	-2,03	0,9371
Freundlich	<b>n</b>	<b>K<sub>f</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
		(mg/g).(L/mg) <sup>n</sup>	
	1,01	109,59	0,7405
Temkin	<b>b<sub>t</sub></b>	<b>K<sub>t</sub></b>	<b>R<sup>2</sup></b>
	141,37	24,71	0,6427

#### 4.4. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLER İLE METFORMİN ADSORPSİYONUNA AİT TERMODİNAMİK ÇALIŞMA BULGULARI

Antidiyabetik ilaç etken maddesi metforminin sentezlenmiş nano-metal oksitler, CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile gerçekleştirilen adsorpsiyon denemelerinde farklı sıcaklıkların (25 °C, 35 °C, ve 45 °C) adsorpsiyona olan etkisi de incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar ile adsorpsiyon termodinamiği de hesaplanmıştır. Hesaplamalarda entropi ( $\Delta S^0$ , J/mol.K), Gibbs serbest enerjisi ( $\Delta G^0$ , J/mol) ve entalpi ( $\Delta H^0$ , J/mol) değerleri kullanılmıştır.

Aşağıdaki Tablo 4.25-27’de üç nano metal oksit için de hesaplanmış termodinamik çalışma sonuçları yer almaktadır.

**Tablo 4.25:** Metforminin CaO ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.

T	K <sub>D</sub>	$\Delta G^0$	$\Delta S^0$	$\Delta H^0$	R <sup>2</sup>
(°C)	(mL/g)	(J/mol)	(J/molK)	(J/mol)	
25	134714	-29277			
35	19494	-25307	-161,26	-76606	0,7620
45	19702	-26156			

**Tablo 4.26:** Metforminin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.

T (°C)	K <sub>D</sub> (mL/g)	$\Delta G^0$ (J/mol)	$\Delta S^0$ (J/molK)	$\Delta H^0$ (J/mol)	R <sup>2</sup>
25	73716	-27783			
35	16870	-24936	-109,20	-59783	0,7789
45	16432	-25676			

**Tablo 4.27:** Metforminin SnO<sub>2</sub> ile adsorpsiyonu için hesaplanan adsorpsiyon termodinamiği parametreleri ve korelasyon sabiti.

T (°C)	K <sub>D</sub> (mL/g)	$\Delta G^0$ (J/mol)	$\Delta S^0$ (J/molK)	$\Delta H^0$ (J/mol)	R <sup>2</sup>
25	61700	-27341			
35	19587	-25319	-51,29	-42153	0,7028
45	21461	-26382			

Gerçekleştirilen adsorpsiyon çalışmaları sonucu elde edilen veriler Tablo 4.25- 27’de verilmiştir. Hesaplanmış olan termodinamik verilerinde  $\Delta H^0$  değerinin negatif olması, metformin nano-metal oksitlerle adsorpsiyonun ekzotermik (ısı veren) bir proses olduğunu göstermektedir.  $\Delta S^0$  değeri negatif çıkmıştır, bu durum adsorpsiyonda karşılaşılan bir durumdur. Bunun sebebi, adsorpsiyon işleminin başlamasıyla birlikte dağınık durumda olan tanecikler adsorbat yüzeyine tutunmaya daha düzenli hale gelmeye doğru ilerleyecektir. Entropi, düzensizliği temsil ettiğinden adsorpsiyon prosesi sırasında düzensizlik azalacağından  $\Delta S^0$  değeri de negatif olacaktır. Tablo 4.25-27’de elde edilen Gibbs serbest enerjisinin de negatif sonuç verdiği görülmektedir.  $\Delta G^0$  değerinin negatif olması adsorpsiyonun kendiliğinden gerçekleştiğini ve yapılan çalışmaların adsorpsiyon termodinamiğine uygunluğunu göstermektedir.

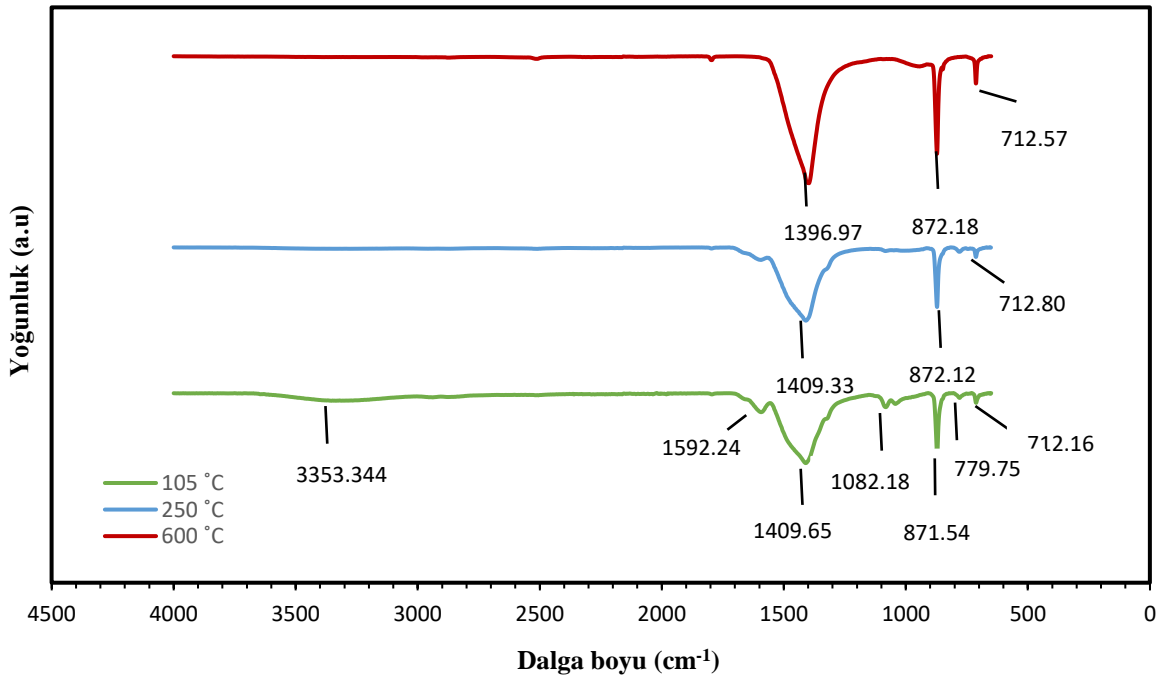
#### 4.5. SENTEZLENMİŞ NANO-METAL OKSİTLERİN KARAKTERİZASYONUNA AİT BULGULAR

Sentezlenmiş olan CaO, SnO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksitlerin karakterizasyonunu belirlemek için aşağıdaki yöntemler kullanılmıştır.

- Fourier Transform Infrared Spektrofotometre (FTIR)
- X-Işını Kırınım yöntemi (XRD)
- Yüzey Alanı Ölçüm (BET)
- Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

##### 4.5.1. FTIR Sonuçları

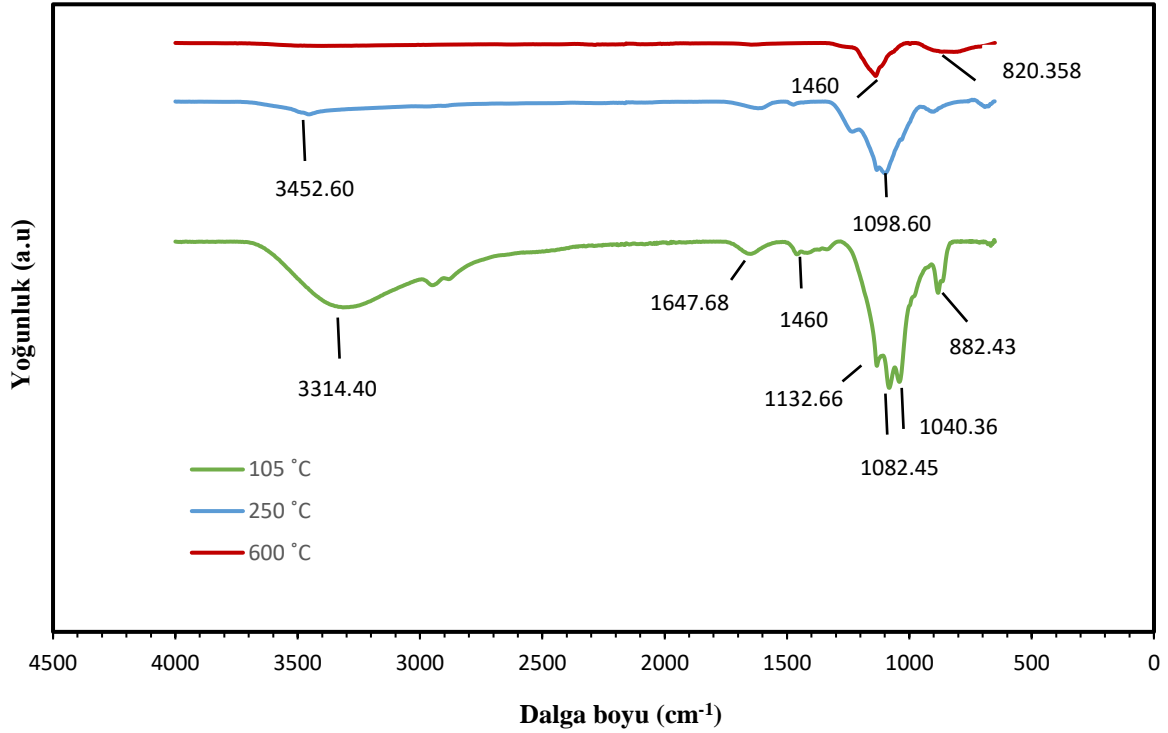
FTIR cihazı ile fonksiyonel gruplar ve bağların durumu ve yapıları hakkında bilgi edinilmektedir. Böylelikle karşılaştırılan yapılar arasında benzerlik olup olmadığı da yorumlanabilmektedir.



Şekil 4.21: CaO nanopartikülleri FTIR spektrumu.

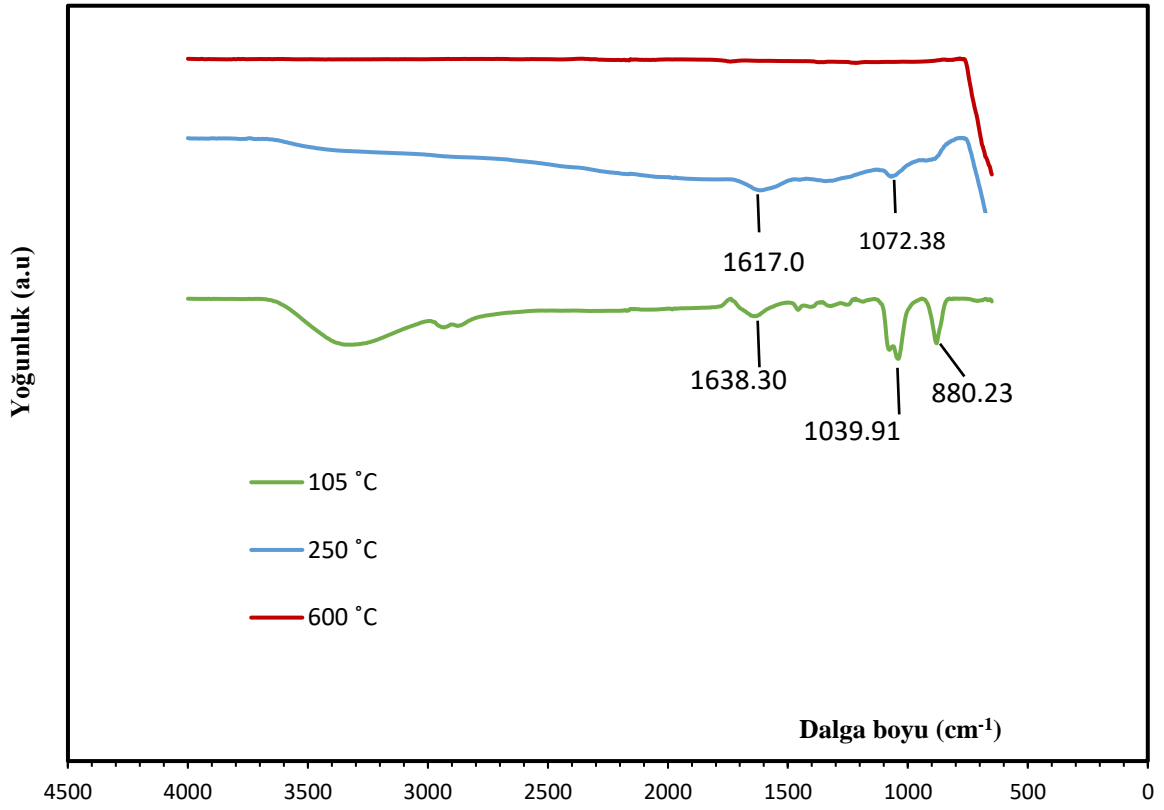
105 °C, 250 °C ve 600 °C sıcaklıklarındaki CaO nano-metal oksitin 4000 ila 650 cm<sup>-1</sup> aralığında FTIR spektrumu Şekil 4.21’de yer almaktadır. Şekil 4.1 incelendiğinde, 713 cm<sup>-1</sup>’deki pik Ca-O bağı, 872 cm<sup>-1</sup>’deki pik O-Ca-O bağı gösterir. Bu piklerin dışında, 3353,

1592, 1397 ve 1410  $\text{cm}^{-1}$  pikleri hidroksil grubunun, karboksilik grubunun, aminler ve amidlerin varlığını göstermekle birlikte, bu gruplar nanoparçacıkların stabilizasyonunu arttırmaktadır [103]. Kalsinasyon sıcaklığının 105 °C 'ten 600 °C'ye artırılması ile grupların birçoğu kaybolmuştur ve düşük sıcaklıklarda CaO nano-metal oksidi daha stabil halde elde edilmektedir.



**Şekil 4.22:** Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri FTIR spektrumu.

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metaline ait FTIR spektrumu Şekil 4.22'de gösterilmektedir. İlgili FTIR spektrumu incelendiğinde, yaklaşık 3314 ve 3453  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler O-H, 1648  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik Al-OH, 1460  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik Al-O, yaklaşık 820 ve 882  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler ise Al-O-Al bağlarını temsil etmektedir [103]. SnO<sub>2</sub> nano-metaline ait FTIR spektrumu Şekil 4.23'de gösterilmektedir. İlgili FTIR spektrumu incelendiğinde, 1040 ve 1072  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler O-Sn-O bağı; 1638 ve 1617  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler yüzeydeki su moleküllerine karşılık gelmektedir. Sıcaklığın artmasıyla yaklaşık 1638-1617 ve yaklaşık 1039-1072  $\text{cm}^{-1}$ 'de bantların kaybolması Sn-O gruplarının daha fazla polimerizasyonuna ve yüzeydeki O-H gruplarının azalmasına neden olmuştur [103].



Şekil 4.23: SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri FTIR spektrumu.

#### 4.5.2. XRD Sonuçları

Sentezlenmiş üç nano-metal (CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub>) için XRD cihazı ile taramalar yapılmıştır. XRD taramaları, 2θ’da, Cu X-ray ( $\lambda = 0.15406$  nm) radyasyonu kullanılarak, 0.03’lük artışlarla 20-60° aralığında 2° dakika<sup>-1</sup> tarama hızı kullanılarak yapılmıştır. CaO<sub>2</sub>'nin ortalama parçacık boyutunu (D) belirlemek için Debye-Scherrer denklemi kullanılmıştır.

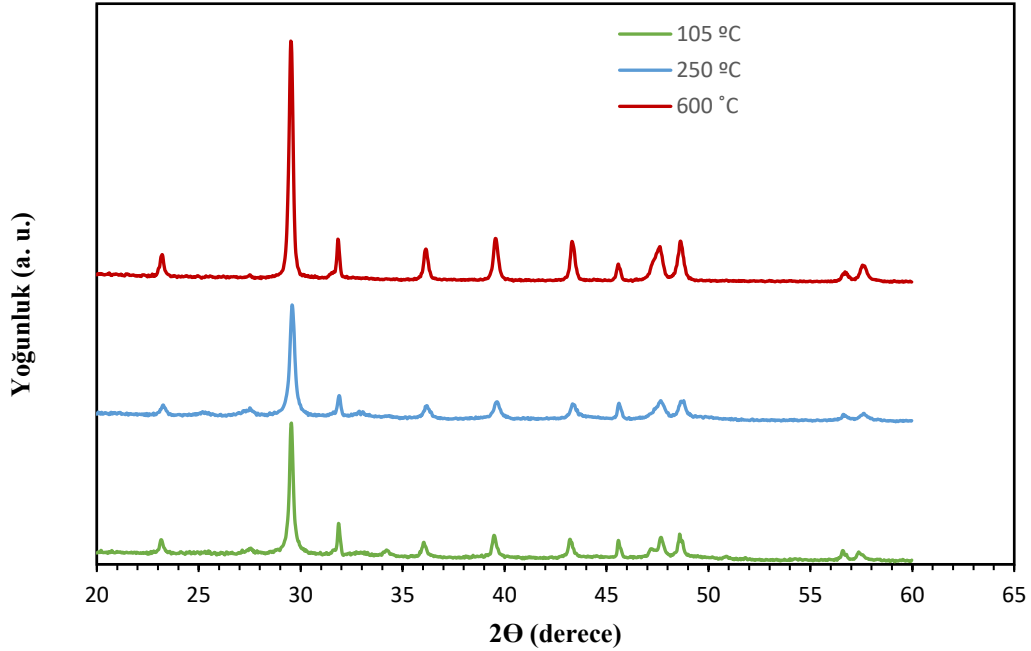
$$D = k\lambda / (\beta \cos\theta) \quad (4.1)$$

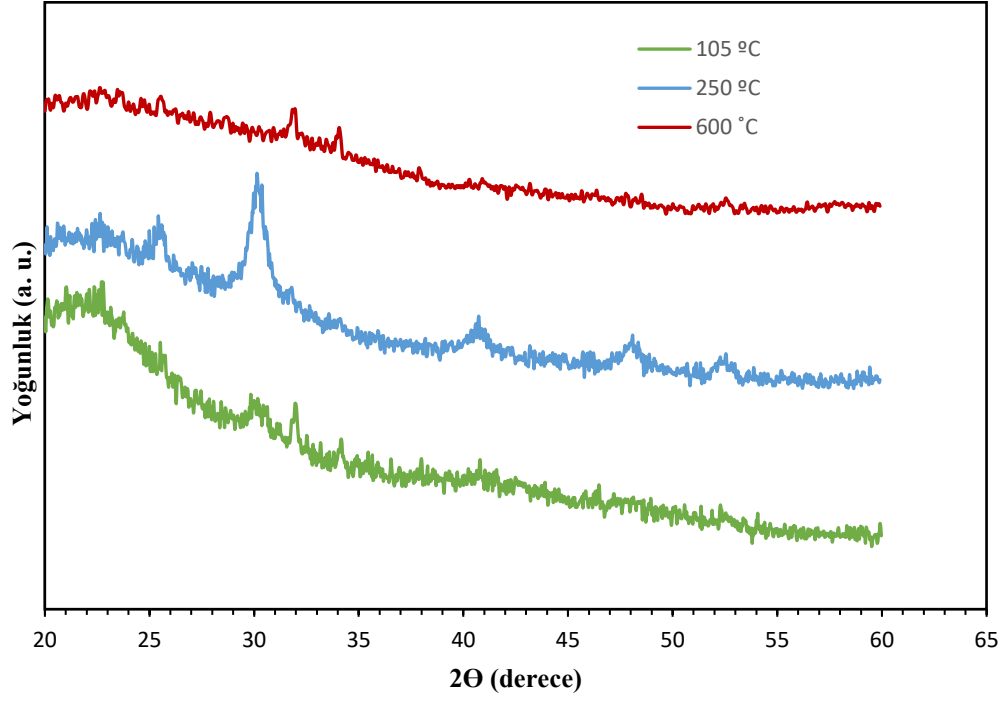
Bu denklemde k (0,9) Debye-Scherrer sabiti,  $\lambda$  (0,15406 nm) X ışını radyasyonun dalga boyu,  $\theta$  radyan cinsinden Bragg açısı, ve  $\beta$  en yoğun tepe noktasındaki yarı genişliktir. Sonuçlar Tablo 4.28’de verilmiştir. CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> için elde edilen XRD görünümleri Şekil 4.24-26’da yer almaktadır.

**Tablo 4.28:** Sentezlenen nano-metal oksitlerin ortalama partikül boyutları.

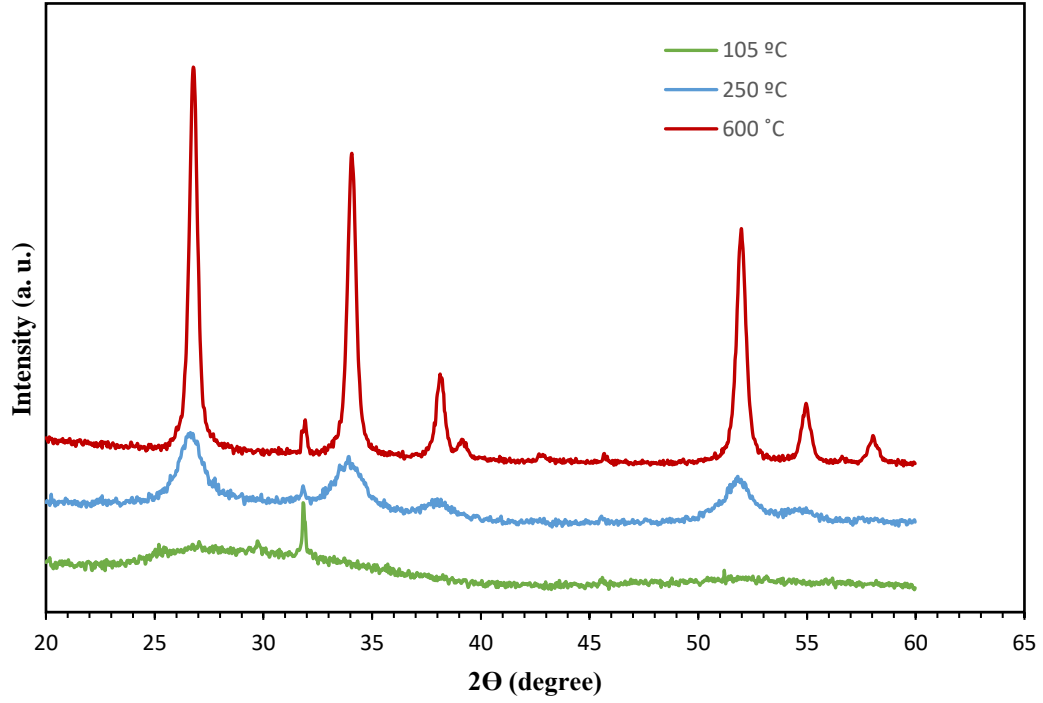
Adsorban	Kalsinasyon Sıcaklığı (°C)	Ortalama Partikül Boyutları (nm)
CaO	105	26,10
CaO	250	28,83
CaO	600	32,35
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	105	1,34
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	250	3,28
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	600	8,16
SnO <sub>2</sub>	105	1,28
SnO <sub>2</sub>	250	4,26
SnO <sub>2</sub>	600	17,63

Tablo 4.28'den elde edilen sonuçlar üç nano-metal oksit CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> için 105 °C, 250 °C ve 600 °C kalsinasyon sıcaklıklarında sentezlenen partiküllerin nano boyutta olduklarını doğrulamaktadır.

**Şekil 4.24:** CaO nanopartikülleri XRD analizi.



Şekil 4.25: Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanopartikülleri XRD analizi.



Şekil 4.26: SnO<sub>2</sub> nanopartikülleri XRD analizi.

#### 4.5.3. BET Sonuçları

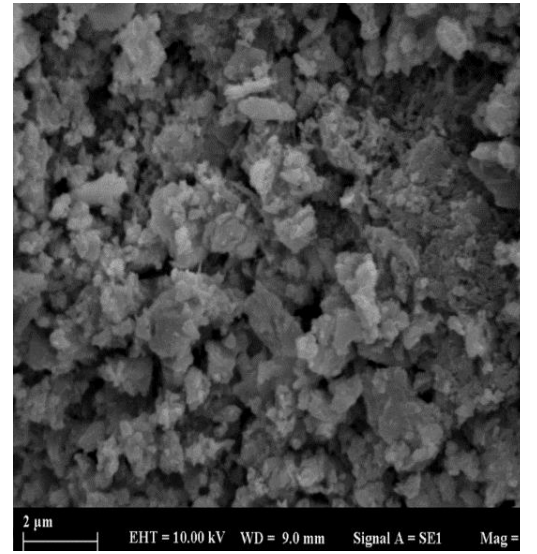
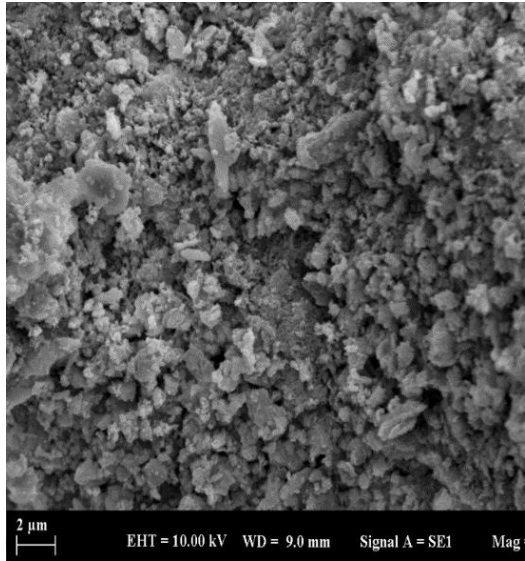
BET cihazı ile adsorpsiyon ve yüzey alanıyla ilgili güvenilir ve doğru sonuçlar elde edilmektedir. Elde edilen yüzey alanları sonuçları aşağıdaki Tablo 4.29'da yer almaktadır.

**Tablo 4.29:** Sentezlenen nano metal oksitlerin BET yüzey alanı sonuçları.

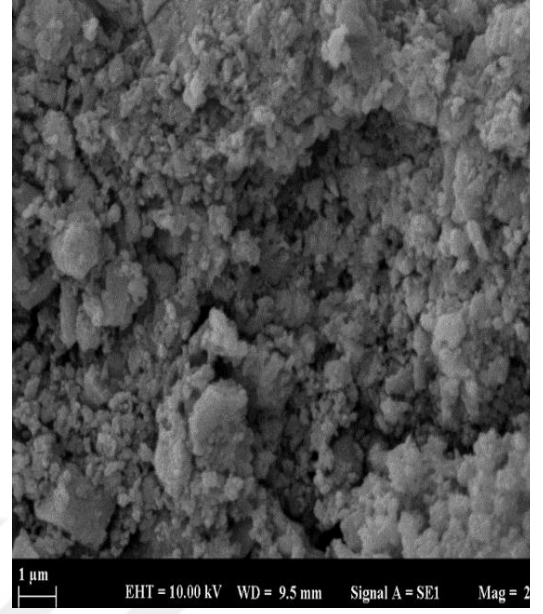
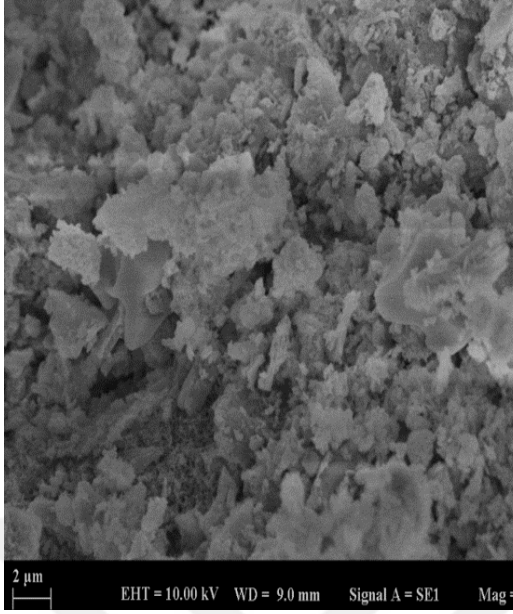
Adsorban	Kalsinasyon Sıcaklığı (°C)	Bet Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> /g)
CaO	105	49,4590
CaO	250	17,6645
CaO	600	4,2671
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	105	65,8786
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	250	134,1943
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	600	95,5281
SnO <sub>2</sub>	105	60,6573
SnO <sub>2</sub>	250	27,1750
SnO <sub>2</sub>	600	17,7188

#### 4.5.4. SEM Sonuçlar

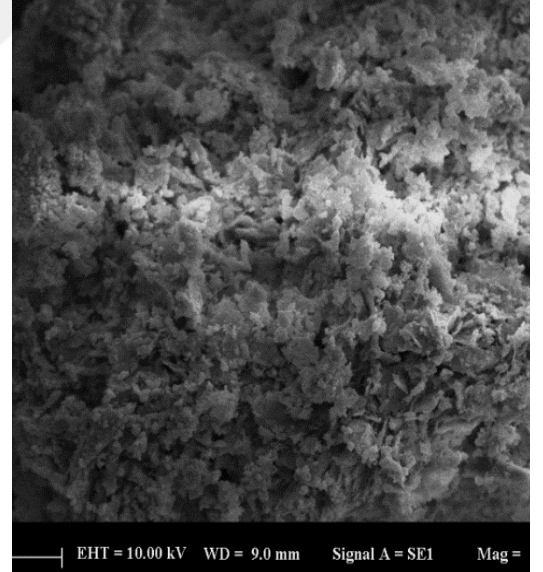
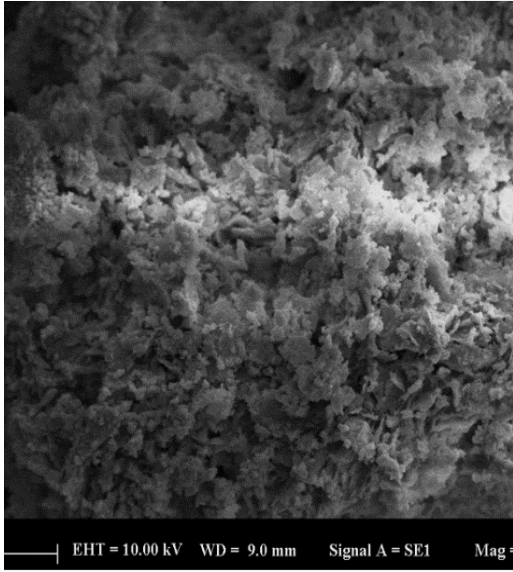
Sentezlenen CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitlerinin SEM görüntüleri Şekil 4.27-29'da yer almaktadır.



(a)

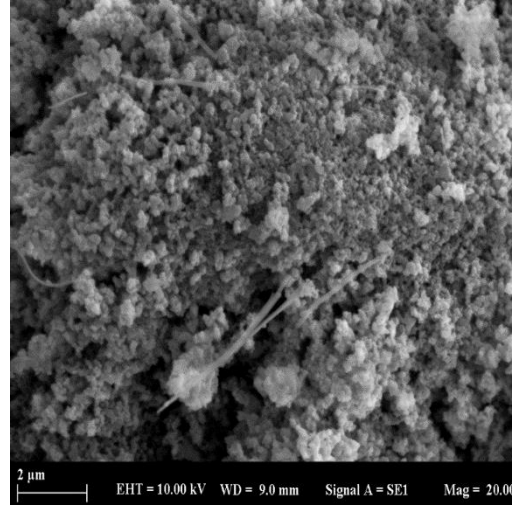
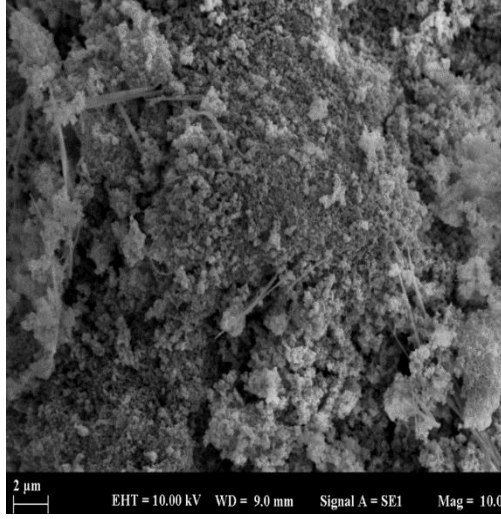


(b)

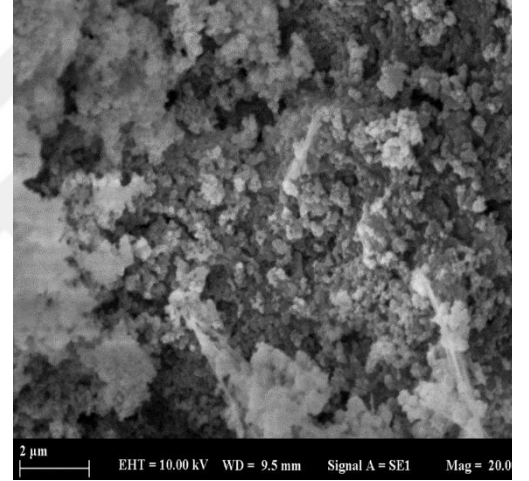
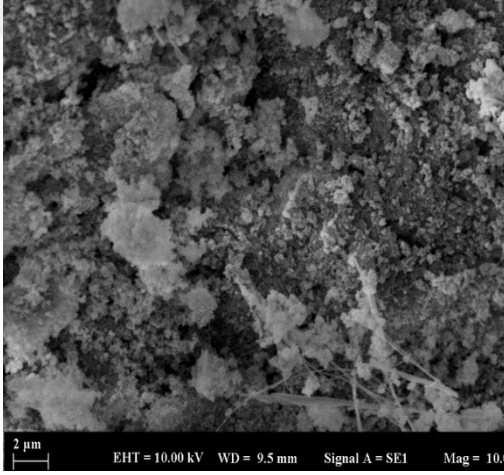


(c)

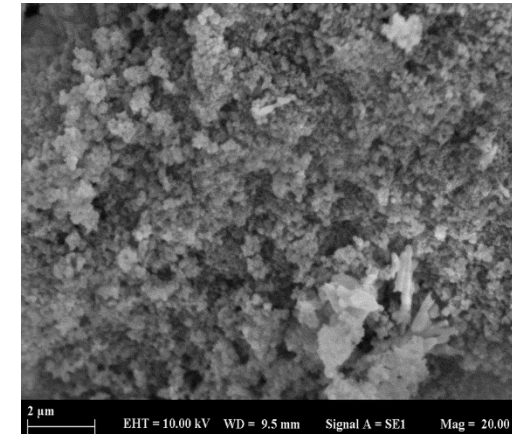
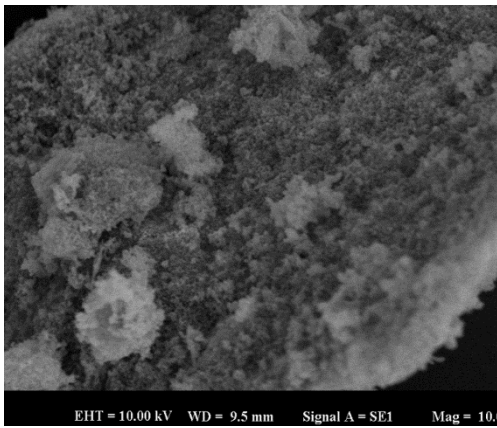
**Şekil 4.27 (devam):** CaO nano-metalin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C, (b) 250 °C, (c) 600°C.



(a)

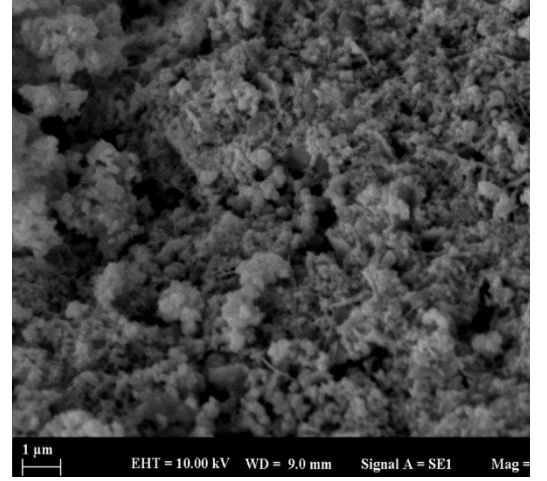
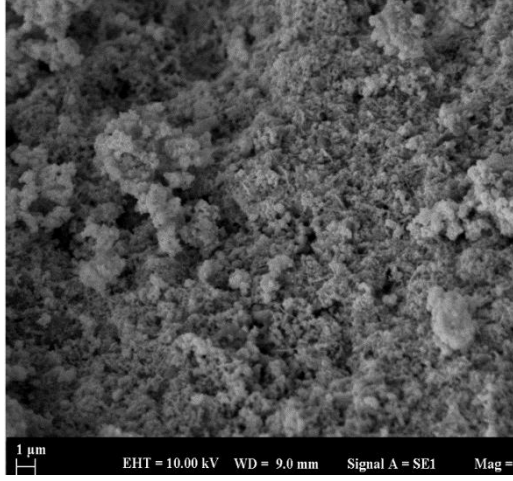


(b)

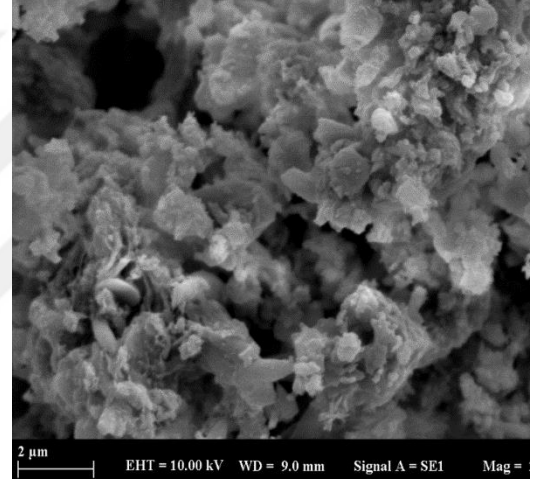
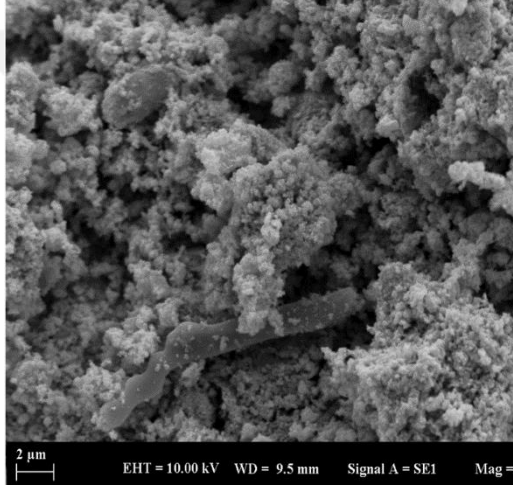


(c)

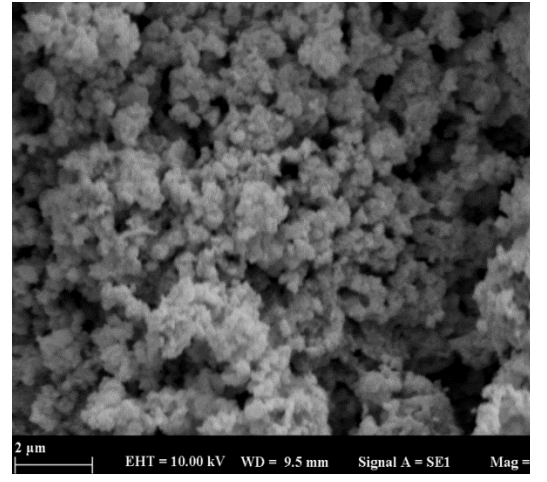
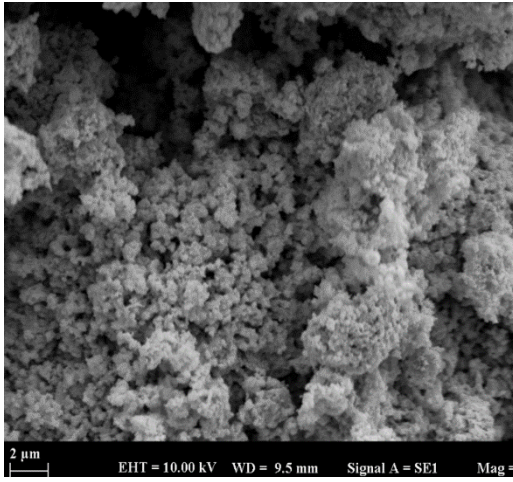
**Şekil 4.28:**  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nanopartiküllerinin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C, (b) 250°C (c) 600 °C.



(a)



(b)

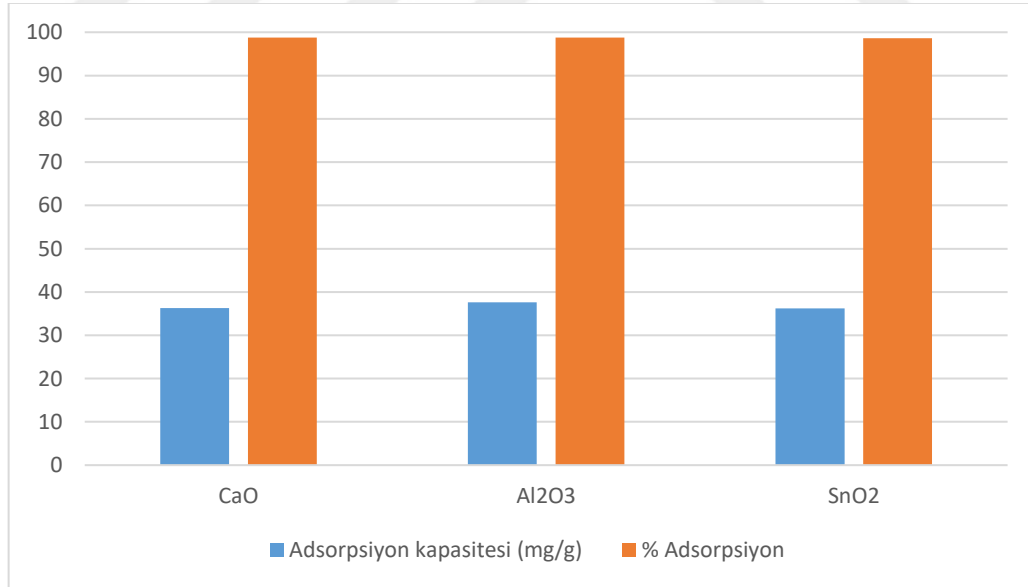


(c)

**Şekil 4.29:** SnO<sub>2</sub> nanopartiküllerinin farklı kalsinasyonlarda SEM görüntüleri (a) 105 °C, (b) 250 °C (c) 600 °C.

## 5. TARTIŞMA

Tez çalışmasının ana konusu, farmasötik kirletici metforminin düşük bütçeli, etkin ve yüksek verim sağlayan adsorpsiyon yöntemi ile atık sulardan uzaklaştırılmasıdır. Bu çalışmada çökeltme tekniği kullanılarak nano boyutta CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub> sentezlenmiş ve sulu ortamdaki metforminin uzaklaştırılarak adsorbe edilmesi incelenmiştir. Adsorpsiyon kapasitesine etki eden adsorban miktarı, sıcaklık, pH ve başlangıç konsantrasyonu etkisi incelendiğinde optimum olarak belirlenen 0,01 g adsorban miktarı, 25 °C sıcaklık, pH 6 ve 40 ppm başlangıç konsantrasyonu şartlarında sentezlenmiş üç nano-metal oksit olan CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub> için Şekil 5.1’de adsorpsiyon kapasiteleri ve adsorpsiyon yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Çalışmalar neticesinde CaO için 36,27 mg/g adsorpsiyon kapasitesi, % 98,78 adsorpsiyon, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> için 37,61 mg/g adsorpsiyon kapasitesi, % 98,77 adsorpsiyon yüzdesi, SnO<sub>2</sub> için 36,19 mg/g adsorpsiyon kapasitesi, % 98,61 adsorpsiyon elde edilmiştir. Şekil 5.1’de yer alan grafiklerden ve elde edilen sonuçlardan anlaşılacağı üzere sentezlenmiş üç nano-metal oksit içinde elde edilen sonuçların birbirine yakın adsorpsiyon kapasitelerine ve yüksek oranda giderim yüzdesine sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır.



**Şekil 5.1:** Sentezlenmiş nano-metal oksitlerin adsorpsiyon kapasiteleri ve yüzdelerinin karşılaştırılması.

Yapılan çalışmalar neticesinde elde edilen nano-metal oksitlerin karakterizasyonu gerçekleştirilerek farklı kalsinasyon sıcaklıkları için de (105-600 °C) partikül boyutlarının nano boyutta olduğu doğrulanmıştır.

Tez çalışma konusuyla ilgili literatür çalışmaları incelenmiş olup ilgili karşılaştırma verileri Tablo 5.1’de verilmiştir.

**Tablo 5.1:** Mevcut tez çalışmasının literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılması.

Adsorban	Adsorbat	Adsorpsiyon kapasitesi (mg/g)	Referans
CaO	Metformin	36,27	Mevcut tez çalışması
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Metformin	38,64	Mevcut tez çalışması
SnO <sub>2</sub>	Metformin	36,19	Mevcut tez çalışması
Aktif karbon	Metformin	122,47	[104]
SnO <sub>2</sub>	Boyar madde (Kongo kırmızısı)	48,31	[105]
SnO <sub>2</sub>	Pb (Kurşun)	47,21	[106]
CuO	İbuprofen	36,0	[107]
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Karbamazepin	0,72	[108]

Literatür taramalarında ve Tablo 5.1’de de yer aldığı üzere çalışmalarda kullanılan nano-metaller daha önce diyabet ilaç etken maddesi olan metformin adsorpsiyonunda adsorban olarak kullanılmamıştır. Nano-metal oksit adsorbanlar daha çok ağır metallerin ayrılması veya boyar maddelerin uzaklaştırılması amaçlı tercih edilmiştir. Yapılan çalışmaların birçoğunda ilaç etken madde adsorpsiyonlarında CuO ve Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> adsorban olarak seçilmiştir. Bu çalışmalarda ilaç etken maddelerin türü antienflamatuvar ve antiepileptiktir, antidiyabetik ilaç etken maddeleri kullanılmamıştır. Bu nedenle de bu tez çalışmasının yürütülmesi ve metforminin sudan ayrılmasında önemli adsorpsiyon özelliklerine sahip olan nano-metal oksitlerin (CaO, Sn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) incelenmesi bir araştırma ve değerlendirme konusu olarak önem arz etmektedir. İncelemeler gerçekleştirildiğinde elde edilen adsorpsiyon kapasiteleri Tablo 5.1’deki literatür çalışmaları sonuçlarına kıyaslandığında yeterli ve anlamlı olduğu kanısına varılmaktadır. Elde edilen veriler metformin sulu çözeltilerinden ilaç etken maddesinin uzaklaştırılmasında CaO, Sn<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-metal oksitlerin kullanılıp önerilebileceğini ve aynı zamanda tez çalışmasında gerçekleştirilen rejenerasyon denemeleri neticesinde aynı adsorbanın birden fazla kullanımının adsorpsiyon kapasitesinde anlamlı bir düşüş

yaratmayacağı ve tekrarlı kullanımın ekonomik açıdan verim ve uygunluk sağlayacağıın sonuçları elde edilmiştir. Tüm bu çıkarımlar yapılan adsorpsiyon çalışmasının uygunluğunun ve kapasitesinin değerlendirilmesi neticesinde oluşturulmuştur.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışmasında diyabet hastalığının tedavisinde kullanılan ilaç etken maddesi metforminin sentezlenen nano-metal oksitler ( $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ve  $\text{SnO}_2$ ) ile adsorpsiyonu incelenmiştir. Deneysel çalışmaların ilk aşaması olarak 2A, 3A, 4A grubu metallerini içeren nano metaller  $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ve  $\text{SnO}_2$  çöktürme tekniği kullanılarak sentezlenmiştir. Gelişmekte olan nanoteknoloji, nano-metal oksitlerin adsorban olarak kullanılması ve adsorpsiyondaki etkilerinin incelenmesi için ilgi çeken bir çalışma alanı doğurmuştur. Sentezlenmiş olan nano-metal oksitlerin metformin ile adsorpsiyonunun değerlendirilmesi için öncelikli olarak doğrusallık çalışması gerçekleştirilmiştir. Çalışma için metforminin sulu çözeltisi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, ve 40 ppm konsantrasyonlarında hazırlanmıştır ve HPLC cihazında belirlenen dalga boyu, kolon özellikleri ve kromatografik şartlar ile alanları hesaplanmıştır. Çalışmada kullanılan metformin sulu çözelti konsantrasyonu ile  $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ve  $\text{SnO}_2$  nano-metal oksitlerin çözeltileri hazırlanarak 30 dk, 60 dk, 90 dk, 120 dk, 150 dk, 180 dk ve 210 dk boyunca adsorpsiyon işlemi gerçekleştirilerek adsorpsiyonun optimum süresi belirlenmiştir. Adsorpsiyona etki eden parametrelerden olan adsorban miktarının adsorpsiyona olan etkisinin incelenmesi için çalışmadaki üç nano-metal oksit miktarları değiştirilerek HPLC cihazında okumalar gerçekleştirilmiştir. Diğer bir çalışma olarak adsorban miktarları yani sentezlenmiş nano-metal oksit konsantrasyonları sabit tutularak metformin sulu çözeltilerinin farklı konsantrasyonları hazırlanarak adsorpsiyon işlemine tabi tutulmuştur. Ardından sıcaklığın metforminin nano-metal oksitler ile adsorpsiyonuna etkisini incelemek amacıyla sabit konsantrasyonda metformin sulu çözeltisi ve adsorban miktarı ile çözeltiler hazırlanarak 25 °C, 35 °C ve 45 °C sıcaklıkta adsorpsiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylece sıcaklığın adsorpsiyon üzerindeki etkisine ait veriler elde edilmiştir. Son olarak da metforminin sentezlenmiş nano-metal oksitler  $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ve  $\text{SnO}_2$  ile adsorpsiyonunda pH etkisi incelenmiştir. Tüm yapılan bu çalışmalardan elde edilen verilerden adsorpsiyona etki eden parametreler değerlendirilmiştir. Elde edilen daların sonuçları ile Langmuir, Freundlich ve Temkin modellerine uyumluluk değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarının kinetik modellere uyumu da elde edilen çalışma verilerine dayanarak oluşturulmuştur.

Elde edilen tüm çalışma verileri aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

- Metal oksit olarak  $\text{CaO}$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ve  $\text{SnO}_2$  seçilmiştir ve çöktürme tekniği ile sentezlenerek nano boyutta elde edilmeleri sağlanmıştır.

- Adsorpsiyon denemeleri sonucunda metforminin CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> ile adsorpsiyonun dengeye ulaşma süresi 120 dakika olarak belirlenmiştir.
- Adsorpsiyon denemelerinde elde edilen ayırma oranı %98'in üzerinde olarak bulunmuştur. Bu durum oluşturulan tez çalışmasının atık sulardan metformini uzaklaştırmada önemli bir çalışma olduğunu ortaya koymaktadır.
- Başlangıç metformin sulu çözelti konsantrasyonu artması ile adsorpsiyon kapasitesi arttığı sonucuna ulaşılmıştır.
- Adsorpsiyona etki eden diğer parametre adsorban miktarının artması ile adsorpsiyon kapasitesi azalmaktadır.
- Nano-metal oksit miktarı arttıkça adsorpsiyon kapasitesinde azalma gözlenmiştir. En yüksek adsorpsiyon kapasitesi 0,01 g nano-metal oksit kullanımında elde edilmiştir.
- Adsorpsiyona etki için asidik ve bazik çözelti konsantrasyonları hazırlanarak pH'ın etkisi incelenmiştir. Adsorpsiyona önemli bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir.
- Adsorpsiyona sıcaklığın etkisi incelenmiştir. Sıcaklık ile adsorpsiyon kapasitesi azalmıştır.
- Elde edilen veriler ile adsorpsiyon kinetiği incelenmiştir. Adsorpsiyon kinetiğini açıklayan en iyi model en yüksek R<sup>2</sup> değerinin elde edildiği Pseudo ikinci mertebe olarak belirlenmiştir.
- İzoterm modellemeleri arasında elde edilen verileri en iyi açıklayan ve uygunluk gösteren izoterm modeli Freundlich izoterm modeli olarak tespit edilmiştir.
- Tüm çalışma verileri incelenerek termodinamik olarak hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. Gibbs serbest enerjisi göz önüne alınarak adsorpsiyonun kendiliğinden gerçekleştiği ve termodinamik uygunluğu sonuçları elde edilmiştir.

Sentezlenmiş CaO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve SnO<sub>2</sub> nano-metal oksitler için rejenerasyon çalışmaları yapılarak adsorpsiyonda tekrar tekrar kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlarda CaO, SnO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> için üç rejenerasyon sonrasında elde edilen adsorpsiyon sonuçlarının % 94'lerin üzerinde elde edilmesi nano- metal oksitlerin adsorpsiyon

kapasitelerinin uygunluğunu ve adsorpsiyon işlemlerinde tekrar tekrar kullanılabilceğini kanıtlamaktadır.



## KAYNAKLAR

- [1]. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022, *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*, BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti., 15. Baskı. Ankara, ISBN: 978-605-66410-5-3.
- [2]. American Diabetes Association, *Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*, *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl1):S1-S2.
- [3]. Coşansu G., 2015, Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık, *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 31(Ek sayı):1-6.
- [4]. Yard. Doç.Dr. Salmanoğlu M., 2015, Tip 2 Diyabetin Oral Antidiyabetik İlaçlarla Tedavisi, *Klinik Tıp Bilimleri Dergisi*, 7 (3), 1-3.
- [5]. Mroziak W., Stefanska J., 2014, *Adsorption and Biodegradation of Antidiabetic Pharmaceuticals in Soils*, *Chemosphere*, 95, 281-288.
- [6]. Baylan N., İlalan İ., İnci İ., 2017, *Separation of Lactic Acid by Multiwall Carbon Nanotube Adsorption from Water, Desalination and Water Treatment*, İstanbul University.
- [7]. Madan, S.S., Wasewar, K.L., 2017, *Synthesis of CaO<sub>2</sub> Nanoparticles for Environmental Remediation*, In: Singh, V., Yadav, S., Yadava, R. (eds) *Energy and Environment, Water Science and Technology Library*, Springer, Singapore, ISBN : 978-981-10-5798-4, 69-76.
- [8]. Gültekin, S., 2013, *Adsorpsiyon*, Kimya Mühendisliğine Giriş, Papatya Yayınevi, İstanbul, ISBN: 978-605-4220-75-5.
- [9]. C. Deniz, 2010, *Ağır metal ve Renk İçeren Atıksuların Gideriminin Adsorpsiyon/Bisorpsiyon Yöntemleriyle Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas.

- [10]. Selçuk Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, *Kimya Mühendisliği Bölümü, Kimya Mühendisliği Laboratuvarı II, Adsorpsiyon*, <https://www.selcuk.edu.tr/dosyalar/files/046016/adsorpsiyon.pdf>, [Ziyaret tarihi: 20 Temmuz 2024].
- [11]. Sülkü, A. S. 2012. *Atık Sulardan Boyarmaddelerin Adsorpsiyon Yöntemiyle Giderimi*, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [12]. Kaya, R. H., 2011, *Sulu Çözeltilerden Adsorpsiyon Yöntemiyle Ni (II) 'nin Giderimi*, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [13]. Demir E., Yalçın H., 2014, Adsorbentler: Sınıflandırma, Özellikler, Kullanım ve Öngörüler, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 7 (2): 70-79.
- [14]. İnci İ., 2018, *Adsorpsiyon ve İyon Değişim Teknolojileri Ders Notları*, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa.
- [15]. Do D.D, 1998, *Adsorption Analysis: Equilibria and Kinetics*, Imperial College Press, London, ISBN: 1860941370.
- [16]. Rouquerol F., Rouquerol J., Sing K., 1999, *Adsorption by Powders and Porous Solids*, Academic Press, London, ISBN: 0-12-598920-2.
- [17]. <https://www.chemistrylearning.com/adsorption/> Chemistry Learning-Free Online Education Resource, [Ziyaret tarihi: 21 Temmuz 2024].
- [18]. Kwapinski W., Byrne C., Kryachko E., Wolfram P., Adley C., Leahy J. J., 2010, *Biochar from Biomass and Waste*, Department of Chemical and Environmental Sciences, University of Limerick.
- [19]. Weber, J. W. J. 1972. *Physicochemical processes for water quality control*. New York: John Wiley & Sons.
- [20]. Sarıkaya, Y. S. 2011. *Fizikokimya*. Ankara: Gazi Kitabevi, ISBN: 9789757313113.
- [21]. Biçer İ.Ö., 2004, *Bazı Pestisitlerin Hindistan Cevizi Kabuğundan Elde Edilen Adsorbanda Adsorplanarak Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması*, Doktora Tezi, M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- [22]. Noll E.K., Gounaris V., 1992, *Adsorption Technology for Air and Water Pollution Control*, Lewis Publisher, London, ISBN: 978-0873713405.
- [23]. Khani, R., Sobhani, S. and Beyki, M. H. 2016. Highly selective and efficient removal of lead with magnetic nano-adsorbent: multivariate optimization, isotherm and thermodynamic studies, *Journal of Colloid and Interface Science*, 466, 198–205.
- [24]. <https://emicimaddeler.blogspot.com/2017/02/langmuir-izotermi-nedir.html>, [Ziyaret tarihi: 30 Ağustos 2024].
- [25]. Temkin, M. and Pyzhev, V. ,1940, *Kinetics of Ammonia Synthesis on Promoted Iron Catalysts*, Acta Physicochimica URSS, 12, 217-222.
- [26]. Mihciokur H., 2009, *Atık Sulardan Cr İyonunun Sentetik ve Doğal Maddeler Kullanarak Adsorpsiyonla Giderimi*, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- [27]. Sawyer, C. N., Mccarty P. L., 1978, *Chemistry For Environmental Engineering*, Mcgraw Hill Inc., Singapore, 519s.
- [28]. Kaykıoğlu G., 2016, Kolemanit ve Üleksit Atığı ile Sulu Çözeltilerden Metilen Mavisi Giderimi: Kinetik ve İzoterm Değerlendirmesi, *CBÜ Fen Bilimleri Dergisi*, Cilt 12, Sayı 3, 499-509 s.
- [29]. Çelekli A., Birecikligil S., Geyik F., Bozkurt H., 2012, *Prediction of Removal Efficiency of Lanaset Red G on Walnut Husk Using Artificial Neural Network Model*, Bioresource Technology.
- [30]. Bhattacharyya, K.G. and Gupta, S.S. ,2006, *Adsorption of Fe(III) from Water by Natural and Acid Activated Clays: Studies on Equilibrium Isotherm, Kinetics and Thermodynamics of Interactions*, Adsorption,12(3):185–204.
- [31]. Feng-Chin W. , Ru-Ling T., Ruey-Shin J. ,2009, Characteristics of Elovich equation used for the analysis of adsorption kinetics in dye-chitosan systems , *Chemical Engineering Journal* Volume 150, Issues 2–3, , Pages 366-373.

- [32]. Yıldırım, Ö. ,2016, *Sulu Ortamdan 4-Nitrofenolün XAD-7 Reçinesi Üzerindeki Adsorpsiyon ve Desorpsiyonunun Deneysel Olarak İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [33]. Cheung, C. W., Porter, J. F. ve McKay, G., 2000, Elovich equation and modified second-order equation for sorption of cadmium ions onto bone char, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 75 (11), 963-970.
- [34] Valderrama, C., Gamisans, X., De las Heras, X., Farran, A. ve Cortina, J., 2008, Sorption kinetics of polycyclic aromatic hydrocarbons removal using granular activated carbon: intraparticle diffusion coefficients, *Journal of Hazardous Materials*, 157 (2-3), 386-396.
- [35]. Zeytuncu B., 2014, *Elektrospinning Tekniği ve UV Işımasının Eş Zamanlı Olarak Uygulanması ile Nanofiber Membranların Hazırlanması ve Kıymetli Metallerin Adsorpsiyonunda Uygulanması*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- [36]. Lewinsky A.A., 2007, *Hazardous Materials and Wastewater: Treatment, Removal and Analysis*, Nova Science Publishers, New York, Inc., 1-60021-257-3.
- [37]. Cingi M.İ., Erol K., 1996, *Farmakoloji*, Anadolu Üniversitesi Yayınları No. 494, Eskişehir, 975-492-231-4.
- [38]. [www.megep.meb.gov.tr](http://www.megep.meb.gov.tr), 2011, Milli Eğitim Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Sekreterliği, Sindirim ve Üriner Sistem İlaçları,421BB0014, Ankara [Ziyaret tarihi: 10 Eylül 2024].
- [39]. Akı E., 2017, *Oral Diyabetik İlaçlar Ders Notları*, Ankara Üniversitesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı.
- [40]. Garipoğlu G., Akbulut G., 2014, *Oral Antidiabetics Used in the Treatment of Type 2 Diabets Mellitus and Food-Drug and Drug-Drug Interactions*, Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, İç Hastalıkları Dergisi, 21:1-9.
- [41]. Bailey, C. J., & Turner, R. C. (1996). Metformin. *New England Journal of Medicine*, 334(9), 574-579.

- [42]. [www.drendokrin.org/2012/08/10-soruda-metformin.html](http://www.drendokrin.org/2012/08/10-soruda-metformin.html), Balkan F., 2012, Metforminle İlgili Herşey, [Ziyaret tarihi: 20 Eylül 2024].
- [43]. <http://www.drendokrin.org/2012/08/10-sorudametformin.html>, [Ziyaret tarihi: 20 Eylül, 2024].
- [44]. Chandira M., B.S.Venkateswarlu, Shankarrao J., B.Jayakar, T.V.Narayana ,2010, *Formulation and Evaluation of Extended Release Tablets Containing Metformin HCl*, International Journal of ChemTech Research Coden, USA, : IJCRGG ISSN : 0974-4290 Vol.2, No.2, pp 1320-1329.
- [45]. Garry G Graham, Jeroen Punt, Manit Arora, R, chard O Day, Matthew P Doogue, Janna Duong, Timothy J Furlong, Jerry R Greenfield, Louise C Greenup, Carl M Kirpatrick, John E Ray, Peter Timmins, Kenneth M Williams, 2011, *Clinical pharmacokinetics of metformin* 50, 81-98.
- [46]. Harry G. Brittain, 1998, *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, Academic Press, USA, 249-250.
- [47]. <https://acikders.ankara.edu.tr/metformin-ilac-etkilesimleri> [Ziyaret tarihi: 30 Eylül, 2024].
- [48]. Calvin, V.L. ,2003, *The Potential Enviromental impact of Engineered Nanomaterials*, *Nature Biotechnology*, 21 (10) , 1166-1170]
- [49]. Lanone, S., Boczkowski J., 2006, *Biomedical Applications and Potential Health Risk of Nanomaterials : Molecular Mechanisms*, *Current Molecular Medicine*, 6 86), 651-663.
- [50]. <https://tolgakaranfil.webnode.com.tr/products/nanomalzeme-nedir-/>, [Ziyaret tarihi: Eylül, 2024].
- [51]. Abinaya, S., Kavitha, H.P., Prakash, M., & Muthukrishnaraj, A. , 2021, *Green synthesis of magnesium oxide nanoparticles and its applications*, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 19, 100368.
- [52]. Rao, C.N.R., 1989, *Transition Metal Oxides*, *Annu.Rev. Phys. Chem.* 40,291-326.

- [53]. Demirtaş-Korkmaz F. , 2012, *Titanyum dioksit ve Çinko oksit nanopartiküllerinin in vitro insan lenfositlerindeki genotoksik etkilerinin incelenmesi*, Yüksek lisans tezi, Gazi üniversitesi, Ankara.
- [54]. Aksoy B., 2011, Titanyum dioksit, çinko dioksit ve gümüş nanopartiküllerinin TK-6 Lenfoblast hücrelerindeki toksik etkilerinin belirlenmesi, , İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [55]. Kato S., Taira H., Aoshima H., Saitah Y., Miwa N., 2010, *Clinical evaluation of fullerene-C60 Dissolved in squalane for anti-wrinkle cosmetics*, Journal of Nanoscience and nanotechnology, 10: 6769-74.
- [56]. Zeeshan, A., et al., 2022, Electromagnetic flow of SWCNT/MWCNT suspensions in two immiscible water-and engine-oil-based Newtonian fluids through porous media, *Symmetry*, 14(2): p. 406.
- [57]. Hainfeld J., Dilmanian FA, Slatkin DN, Smilowitz HM., 2008, *Radiotherapy enhancement with gold nanoparticles*, *JParmPharmacol*, 60:977-85.
- [58]. <https://malzeme.mam.tubitak.gov.tr/tr/arastirma-alanlari/biyo-nano-malzemeler>, [Ziyaret tarihi: 30 Eylül, 2024].
- [59]. Fernandez -Garcia, M. And Rodrigez, J.A., 2011, *Metal oxide nanoparticles*, *JPharBioakkscş*, 2: 282-9.
- [60]. Vance M.E., Kuikken T., Vejerano, E.P., Mc Ginnis S.P., Hochella J., M.F., Rejeski D., Hull M.S., 2015, *Nanotechnology in the real world : Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory*, *Beilstein Journal of Nanotechnology* 6[1], 1769-1780].
- [61]. Rojendran V., Aran I., 2018, *Nanomaterials in Plants, Algae and Microorganisms*, Chapter 18, Nnaoparticles and Organic mateer :Process and Impact Volume 1,Pages : 407-428]
- [62]. Wolfgang L. Bottom-up Methods for Making Nanotechnology Products. <http://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=1079>, [Ziyaret Tarihi: Ekim, 2024]

- [63]. Stephen, W., Richard, J. and Alison, G., 2003. Physics at the Nanoscale, and Nanotechnology Production Methods with Special Focus on Biology. <http://www.azonano.com/Details.asp?ArticleID=1207>, [Ziyaret Tarihi: Ekim, 2024].
- [64]. Nixon, A., 2016, Understanding Graphene: Part 5 – Polymer nanocomposites. <https://investorintel.com/sectors/technology-metals/technology-metals-intel/understanding-graphene-part-5-polymer-nanocomposites/>, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [65]. Badıllı U., Tarımcı N., 2009, Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Applications of electrospraying method in nanotechnology, J. Fac. Pharm, Ankara, , 38 (2) 117 – 135.
- [66]. Sanchez, C. and Livage, J. ,1990, Sol-gel chemistry from metal alkoxide precursors. New journal of chemistry. 18,1007-1047.
- [67]. Kayar, S., Erat, N. ve Özer, A. (2023). Birlikte Çöktürme Yöntemi ile Sentezlenen Zn<sub>0.95</sub>-xCu<sub>0.05</sub>CoxO'nun Yapısal, Morfolojik ve Optik Özellikleri. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 13(2), 1013-1025.
- [68].[https://kimya.balikesir.edu.tr/Seminerler/dokuman/201610105001CahideNurSavas\\_1.pdf](https://kimya.balikesir.edu.tr/Seminerler/dokuman/201610105001CahideNurSavas_1.pdf) , Fen Edebiyat Kimya Bölümü, Metal ve Bor Bileşiklerin Sentez ve Karakterizasyon Yöntemleri, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [69]. Prof. Dr. Bilsen Beşergil, <https://bilsenbesergil.blogspot.com/p/nanotozların-pirolitik-sentezi-pyrolytic.html>, [Ziyaret Tarihi: Kasım 2024].
- [70]. Çiftçi H., Er Ç., Öztürk K., Yazıcı B., 2021, Yeşil Yöntemle Sentezlenen Biyoaktif Nanopartiküller, *Black Sea Journal of Engineering and Science*, Volume 4 - Issue 1: 29-42 /, e-ISSN: 2619 – 8991.
- [71]. <https://www.google.com/search?q=atamanchemicals>, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024]
- [72]. R.C. Roop, 2013, *Encyclopedia of Alkalline Earth Compounds*, Group 16 (O,S,Se,Te 9 Alkaline Earth Compounds.
- [73].<https://www.shutterstock.com/tr/image-illustration/structural-chemical-formula-molecular-structure-calcium-1059829685>, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [74]. AR, İ., Doğu G., 2001, Calcination Kinetics of High Purity Limestones, *Chemical Enginnering Journal*, Volume 83, Issue 2, Pages 131-137.

- [75]. Doğan, İ., 2008, Fabrication and Characterization of Aluminium Oxide and Silicon, Aluminum Oxide Films with Si Nanocrystals Formed by Magnetron Co-sputtering Technique, Ankara.
- [76]. Manivasakan P., 2011, *Synthesis of  $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$ ,  $TiO_2$  nanoparticles from natural minerals for industrial applications*, PhD. Thesis, Anna University of Technology Coimbatore.
- [77]. <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=3257> [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [78]. [www.wikipedia.org/aluminumoxide](http://www.wikipedia.org/aluminumoxide), [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [79]. <https://tr.instut-seltene-erden.de/seltene-erden-und-metalle/strategische-sonder-metalle-aluminium/aluminium-oxide-99>, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [80]. Mol, A.M.B.V., 2003, *Chemical vapour deposition of tin oxide thin films*, Thesis (PhD), Eindhoven University.
- [81]. Khulman F. J., 2004, *Depositon of  $SnO_2$  thin films using reactive sputtering*, Thesis (Msc), Texas University.
- [82]. <https://byjus.com/chemistry/tin-oxide/>, [Ziyaret tarihi: Ekim, 2024].
- [83]. Ebiç, M., Akar, Ş. , Akman, E. , Özel, F. & Akin, S. ,2022,  *$SnO_2$  Elektron Transfer Tabakasının Slot-Die Tekniği ile Üretimi ve Optimizasyonu*, International Journal of Innovative Engineering Applications , 6 (1) , 170-182 . DOI: 10.46460/ijiea.1086169.
- [84]. Holbrook, R. D., Galyean, A. A., Gorham, J. M., Herzing, A., & Pettibone, J. ,2015, Overview of Nanomaterial Characterization and Metrology. *In Frontiers of Nanoscience* (Vol. 8, pp. 47–87.
- [85]. Sadik, O. A., Du, N., Kariuki, V., Okello, V., & Bushlyar, V. ,2014, Current and emerging technologies for the characterization of nanomaterials. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2(7), 1707–1716.
- [86]. Dwivedi, C., Pandey, I., Pandey, H., Ramteke, P. W., Pandey, A. C., Mishra, S. B., & Patil, S. ,2017, Electrospun Nanofibrous Scaffold as a Potential Carrier of Antimicrobial Therapeutics for Diabetic Wound Healing and Tissue Regeneration. *In Nano- and Microscale Drug Delivery Systems: Design and Fabrication* , Pages: 147–164.

- [87]. Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E., & Roopan, S. M. ,2019, Nanoparticle characterization techniques. *In Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, Pages: 303–319.
- [88]. Bunaciu, A. A., Udriştioiu, E. Gabriela, & Aboul-Enein, H. Y. ,2015, X-Ray Diffraction: Instrumentation and Applications. *In Critical Reviews in Analytical Chemistry* (Vol. 45, Issue 4, pp. 289–299).
- [89]. Balıkesir T., 2010, Kil/ Polivinil Türevleri Nanokompozitlerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [90]. Abhilash, M. R., Gangadhar, A., Krishnegowda, J., Chikkamadaiah, M., & Srikantaswamy, S. ,2019, Hydrothermal synthesis, characterization and enhanced photocatalytic activity and toxicity studies of a rhombohedral Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanomaterial. *RSC Advances*, 9(43), 25158–25169.
- [91]. Nasrollahzadeh, M., Atarod, M., Sajjadi, M., Sajadi, S. M., & Issaabadi, Z. ,2019, Plant-Mediated Green Synthesis of Nanostructures: Mechanisms, Characterization, and Applications. *In Interface Science and Technology* ,Vol. 28, pp. 199–322.
- [92]. Gelb, L. D., & Gubbinst, K. E. ,1998, Characterization of porous glasses: Simulation models, adsorption isotherms, and the Brunauer-Emmett-Teller analysis method *Langmuir*, 14(8), 2097–2111.
- [93]. Prof. Dr. U. R., Kromatografi, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, <http://ulvireha.fidanci.org/kromatografi>, [Ziyaret tarihi: Kasım ,2024].
- [94]. Yıldız A, Genç Ö., Bektaş S. ,1997, *Enstrümental Analiz Yöntemleri*, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- [95]. Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA. Çeviri Editörleri: Kılıç E, Yılmaz H. *Enstrümental Analiz İlkeleri*. 6. Baskıdan çeviri, Bilim Yayıncılık, Ankara.
- [96]. Skoog, D.A., Holler, F.J., Nieman, T.A., Kılıç, E., Köseoğlu, F.,Yılmaz, H. ,2000, *Enstrümental Analiz İlkeleri: Bilim Yayıncılık*.
- [97]. Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A. , 2001, *Principios de Análisis Instrumental*; McGraw-Hill Madrid, Vol. 5.

- [98]. Boyer R., 2009, Biochemistry Laboratory: Modern Theory and Techniques, Benjamin Cummings, San Francisco, A.B.D.
- [99]. Gault V. A. and McClenaghan, N. H., 2009, Understanding Bioanalytical Chemistry. Principles and Applications, Fabulous Printers Pte. Ltd., Singapore.
- [100]. <https://labakademi.com.tr/yukse-performansli-sivi-kromatografisi-hplc-nedir>, [Ziyaret Tarihi: Kasım,2024].
- [101]. Eser B., Dinçer A., 2020, Introduction to Chromatography, Basic Working Tips for High Performance Liquid Chromatography, *Journal of Health Services and Education*; 2(2): 51-57 ISSN: 2636-8285 DOI: 10.26567/JOHSE.2018250150
- [102]. Aktaş H., Yavaş U., 2019, Yüksek Tansiyon Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaç Etken Maddelerinin UV/VIS Spektrofotometrik ve Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografik (HPLC) Yöntemlerle İncelenmesi ve Elde Edilen Verilerin Kemometrik Yöntemlerle Değerlendirilmesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, Cilt 23, Sayı 1, 175-184.
- [103]. Baylan Gülsoy N., Çeşitli Nano-Metal Oksitlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve İlaç Etken Maddelerinin Adsorpsiyonunda Kullanılabilirliğinin İncelenmesi, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TUBITAK) 1002 Projesi, 121M079 (2022).
- [104]. Muhammed H.A., Radoviç I., Ivanovic M., Kijevcanin M., 2022, Su Sümbülü Biyoatığından Üretilen Aktif Karbon Üzerine H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>'ün Kimyasal Aktivatör Kullanılmasıyla Metforminin Adsorpsiyonu, Teknoloji ve Metalurji Fakültesi, Belgrad Üniversitesi.
- [105]. Abdelkader, E., Nadjia, L., Rose-Noëlle, V. 2016. "Adsorption of Congo red azo dye on nanosized SnO<sub>2</sub> derived from sol-gel method", *International Journal of Industrial Chemistry*, 7(1), 53-70.
- [106]. Rehman, M.-u., Rehman, W., Waseem, M., Hussain, S., Haq, S., Rehman, M. A.-u. 2019. "Adsorption mechanism of Pb<sup>2+</sup> ions by Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, SnO<sub>2</sub>, and TiO<sub>2</sub> nanoparticles", *Environmental Science and Pollution Research*, 26(19), 19968-19981.

- [107]. Husein, D. Z., Hassanien, R., Al-Hakkani, M. F. 2019. “Green-synthesized copper nano-adsorbent for the removal of pharmaceutical pollutants from real wastewater samples”, *Heliyon*, 5(8), e02339.
- [108]. Misra, T., Mitra, S., Sen, S. 2018. “Adsorption studies of carbamazepine by green-synthesized magnetic nanosorbents”, *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 3(1), 11.



## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Hazan KARADUMAN-Doktora Tezi			
ORJİNALLİK RAPORU			
% 14	% 12	% 8	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı		%4
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBİTAK) Öğrenci Ödevi		%3
3	Submitted to Bursa Teknik Üniversitesi Öğrenci Ödevi		<% 1
4	9lib.net İnternet Kaynağı		<% 1
5	www.drendokrin.org İnternet Kaynağı		<% 1
6	Demirbel, Emel. "Manyetik Poli (Divinil Benzen-n-Vinil İmidazol) [M-Poli(dvb-vim)] Mikrokürelerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Sulu çözeltilerden Ağır Metal İyonları Adsorpsiyonunun Fizikokimyasal Parametrelerinin Arastırılması", Bursa Uludağ University (Turkey), 2021 Yayın		<% 1
bdttd.ufs.br			

## ETİK KURUL İZİN YAZISI

**Uyarı:** Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

- Etik Kurul izni gerekmektedir.
- Etik Kurul izni gerekmemektedir.

Hazan KARADUMAN  
(İmza)



## KURUM İZİNİ YAZILARI

**Uyarı:** Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

- Kurum izni gerekmektedir.
- Kurum izni gerekmemektedir.

Hazan KARADUMAN  
(İmza)



## ÖZGEÇMİŞ

