

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İÇME SULARINDA ÇEVRESEL GUATROJEN (NIS İNHİBİTÖRLERİ)
MADDELERİNİN İYON KROMATOĞRAFİSİ YÖNTEMİ KULLANILARAK
BELİRLENMESİ**

Ayşe Kevser BİLGİN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

2015

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İÇME SULARINDA ÇEVRESEL GUATROJEN (NIS İNHİBİTÖRLERİ)
MADDELERİNİN İYON KROMATOĞRAFİSİ YÖNTEMİ KULLANILARAK
BELİRLENMESİ**

Ayşe Kevser BİLGİN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

(Bu tez TÜBİTAK tarafından 113Z612 nolu proje ile desteklenmiştir.)

2015

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İÇME SULARINDA ÇEVRESEL GUATROJEN (NIS İNHİBİTÖRLERİ)
MADDELERİNİN İYON KROMATOGRAFİSİ YÖNTEMİ KULLANILARAK
BELİRLENMESİ**

Ayşe Kevser BİLGİN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

Bu tez 05/01/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hasan MERDUN

Doç. Dr. Mustafa ERBAŞ

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ

ÖZET

İÇME SULARINDA ÇEVRESEL GUATROJEN (NIS İNHİBİTÖRLERİ) MADDELERİNİN İYON KROMATOGRAFİSİ YÖNTEMİ KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Ayşe Kevser BİLGİN

Yüksek Lisans Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ
Ocak 2015, 91 sayfa

Güncel sağlık istatistikleri, tiroit bezinin fonksiyonunun bozulması sonucu meydana gelen ve guatr olarak adlandırılan sağlık probleminin ülkemizde ve dünyada son on yılda büyük bir ivme kazandığını göstermektedir. Problemin temel nedeni iyot yetersizliği olarak görülse de, ülkemizde guatr hastalığının sıklıkla görüldüğü yerlerden alınan su ve gıda örneklerinde iyot eksikliğine rastlanılmadığı bildirilmektedir. Bu durum, iyodun tiroid bezi tarafından kullanımını engelleyen bir takım kalıntıların, su ve gıda örneklerinde bulunabileceğine işaret etmektedir. Literatürde, tiroit bezinin iyot metabolizmasında aktif rol oynayan Sodyum İyodür Simporteri (NIS)'nin çalışmasını engelleyerek guatrojenik etki gösteren bu maddeler, "NIS inhibitörleri" olarak adlandırılmaktadır. Bu grupta yer alan en etkili inhibitör maddeler ise; nitrat, tiyosiyanat ve perklorat olarak bildirilmektedir.

Literatür taramasından elde edilen bilgilere göre, NIS inhibitörü maddelerinin genellikle tıbbi örneklerdeki kalıntı düzeylerinin iyon kromatografisi (IC) tandem kütle spektrometre sistemi kullanılarak tümünün birlikte incelendiği bazı araştırmalara rastlanılmaktadır. Ancak, belirtilen sistem oldukça yüksek bir yatırım maliyeti gerektirmekte olup ülkemizde hali hazırda bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, ülkemizde pek çok halk sağlığı kurumunda ve üniversitelerde de yaygın olarak kullanıldığı belirlenen iletkenlik dedektörlü (CD) bir IC sisteminde bu maddelerin tümünün aynı anda tanımlanabileceği validasyon çalışmaları yapılmış bir yöntemin geliştirilmesi olarak planlanmıştır. Çalışmada; adım adım yaklaşımı kullanılarak içme sularındaki NIS inhibitörü kalıntılarının belirlenmesi için valide edilmiş bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yaklaşıma göre, ön denemelerden elde edilen kromatogramların performans ölçütleri değerlendirilmiş ve sistem bileşenlerinin bazı değerleri (mobil faz türü ve konsantrasyonları, kolon ve dedektör sıcaklıkları ve akış oranları) en uygun hale getirilerek analitlerin en iyi ayrımının sağlandığı koşullar belirlenmiştir. Sonraki aşamada, içme sularında mevcut potansiyel matris etkileri tespit edilerek bu maddelere yönelik stratejiler geliştirilmiştir. Bu kapsamda içme sularında bulunma ihtimali bulunan bazı anyon ve katyonlar (klorid, nitrit, bromat, florid, magnezyum, amonyum, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat, bromid, siyanür) üç farklı düzeyde eklenmiş (spike) araştırma konusu maddelerin çıkış süreleri ve pik alanları üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın son aşamasında ise, validasyonu tamamlanan yöntem kullanılarak Antalya ili şehir merkezi ölçeğinde içme suları izlenmiştir. İzleme çalışmalarında Antalya merkez

bağlı 5 ilçedeki (Aksu, Döşemealtı, Konyaaltı, Kepez, Muratpaşa) 189 farklı noktadan içme suyu örnekleri alınarak NIS inhibitörü kalıntıları açısından incelenmiştir.

Geliştirilen yöntemin seçici, doğrusal ($R^2 \Rightarrow 0.999$), ilgili iyonların tümü için kesin ve doğru olduğu bulunmuştur. Nitrat, tiyosiyanat ve perklorat için tespit sınırları (LOD) sırasıyla 0.025 mg/L, 0.004 mg/L ve 0.003 mg/L olarak belirlenmiştir. İçme sularındaki geri kazanım çalışması her bir iyon için üç farklı konsantrasyonda denenmiş ve % 81.98 ile % 93.29 aralığında tespit edilmiştir. İzleme çalışmalarından elde edilen verilere göre; Antalya bölgesindeki içme sularının nitrat düzeylerinin 0.85-47.71 mg/L aralığında, tiyosiyanat düzeylerinin tüm bölgeler için <LOD altında olduğu ve perklorat düzeylerinin ise <LOD-0.11 mg/L aralığında değiştiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışması ile içme sularındaki NIS inhibitör maddeleri düzeylerinin belirlenebilmesi için eş zamanlı, hassas, doğru, kesin, hızlı, güvenilir ve validasyon çalışmaları yapılmış bir IC yöntem geliştirilmiştir. Çalışmanın, dünyada ve ülkemizde hızla arttığı gözlenen guatr probleminin başlıca nedenleri arasında gösterilen NIS inhibitörü maddelerine yönelik plan ve politikaların geliştirilmesine katkılar sağlaması ümit edilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Guatrojenik maddeler, NIS inhibitörleri, İçme suları, Yöntem geliştirme, Validasyon, İyon kromatografisi

JÜRİ: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ (Danışman)
Prof. Dr. Hasan MERDUN
Doç. Dr. Mustafa ERBAŞ

ABSTRACT

DETERMINATION OF ENVIRONMENTAL GOITROGEN (NIS INHIBITORS) IN DRINKING WATER BY USING ION CHROMATOGRAPHY

Ayşe Kevser BİLGİN

**M.Sc. Thesis in Food Engineering
Supervisor: Asst. Prof. Mehmet Fatih CENGİZ
January 2015, 91 pages**

Recent health statistical datas show that health problem due to thyroid gland disruption, also known as goiter, has gained a great acceleration in our country and the world within the last decade. Despite the fact that the most common reason of the problem has been accepted as iodine deficiency, it was reported that there was no iodine inadequacy in water and food samples collected from the areas where the disease was observed in our country. This case indicates that there may be specific residues, which prevent the usage of iodine by thyroid gland, in water and food samples. In the literature; these substances, which have goitrogenic effects by preventing NIS which has an active role in iodine metabolism in thyroid gland, are called as NIS inhibitors. It was reported that among the most effective inhibitor substances were perchlorate, thiocyanate and nitrate.

According to the literature, NIS inhibitors usually were analyzed using ion chromatography with tandem mass spectrometry. However, it is not available in our country due to its high investment costs. For this reason, this project's aim is planned to develop a method that has been examined in terms of validation that all these elements described at the same time in a IC system with conductivity detector that has been commonly used in lots of health institutions and universities. A validated method was developed for the determination of NIS inhibitor residues in drinking waters using a 'step by step' approach. According to this approach, performance criterions of chromatograms obtained from preliminary studies were evaluated and optimum conditions which produce the best separation were determined by adjusting values of system components. In the next step, possible matrix effects (chloride, nitrite, bromate, fluoride, magnesium, ammonium, sodium, potassium, calcium, phosphate, bromide, cyanide) in drinking water were determined and strategies about these compounds were improved and the method was validated. At the last step of the project, drinking water samples in the scope of Antalya municipal were monitored using the validated method. NIS inhibitor ions, in 5 district of Antalya (Aksu, Döşemealtı, Konyaaltı, Muratpaşa, Kepez) were examined in terms of 189 drinking water samples.

The method was found to be selective, linear ($R^2 \Rightarrow 0.999$), precise, and accurate for all of the interested ions. The limits of the detections were estimated as 0.003, 0.004, and 0.025 mg/L for perchlorate, thiocyanate, and nitrate, respectively. Recoveries of the method were determined for all ions at 3 different concentrations were between 81.98 and 93.29%. The results of the monitoring study show that the concentrations of nitrate were in the range of 0.85-47.71 mg/L, thiocyanate were <LOD and perchlorate were in the range of <LOD-0.11 mg/L in all drinking water samples in Antalya districts.

As a result, a validated analytical method was developed for the simultaneous determination of NIS inhibitor substances in drinking water. It is expected that the results of this project will contribute to enhance plans and policies about the NIS inhibitor substances which are known as the main causes of goiter disease that has been observed in our country and all over the world.

KEYWORDS: Goitrogenic substances, NIS inhibitors, Drinking water, Method development, Validation, Ion chromatography

COMMITTEE: Asst. Prof. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ (Supervisor)
Prof. Dr. Hasan MERDUN
Assoc. Prof. Dr. Mustafa ERBAŞ

ÖNSÖZ

Son zamanlarda başta kanser olmak üzere, endokrin sistemin bozulmasına bağlı çeşitli hastalıkların görülme sıklığındaki artışlar gıda, su ve çevresel örneklerde bulunan toksik kimyasal kalıntılarının artış oranları ile ilişkilendirilmektedir.

Endokrin sisteminin önemli bir üyesi olan tiroid de bu tür kimyasallardan etkilenmektedir. Bu bezin işlevinin bozulması sonucu meydana gelebilecek en bilinen sağlık problemi guatr olup, yapılan istatistiksel çalışmalar da bu hastalığın ülkemizde ve dünyada görülme sıklığının sürekli bir artış eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır. Tiroit bezinin işlevinde meydana gelen bu bozulmanın temel nedenleri arasında gıda ve içme sularında kalıntılara rastlanabilen ve çevresel guatrojen olarak adlandırılan bazı toksik maddelerin yer aldığı bildirilmektedir. Bu maddeler tiroit bezinin iyot metabolizmasında aktif rol oynayan Sodyum İyodür Simporterini (NIS) etkilemektedir. NIS'in belirtilen iyot taşıma işlevini engelleyen maddeler literatürde NIS inhibitörleri olarak adlandırılmakta olup bu grupta yer alan en etkili inhibitör maddeler nitrat, tiyosiyanat ve perklorattır.

İçme sularında tespit edilen NIS inhibitör maddelerinin genel bulaşma kaynakları arasında; tarımsal alanlarda kullanılan kimyasal maddeler ve endüstriyel atıklar başlıca olanlarıdır. Ülkemizde tüketime sunulan içme suları “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” kapsamında kontrol edilmektedir ve sözü edilen NIS inhibitör maddeleri grubundan sadece nitrat rutin olarak izlenmekte olup, tiyosiyanat ve perklorat ise henüz izlenmemektedir. Antalya Su ve Atıksu İdaresi Genel Müdürlüğü (ASAT) verilerine göre Antalya bölgesi içme sularındaki nitrat düzeylerinin 2014 yılındaki ortalama miktarı (ilk 9 aylık ortalama) 6.65mg/L olarak belirtilmiş olup perklorat ve tiyosiyanat kalıntıları ile ilgili bir veriye rastlanılmamıştır.

Bu tez çalışmasının amacı, toplum sağlığı açısından risk oluşturabileceği düşünülen NIS inhibitörlerinin (nitrat, tiyosiyanat ve perklorat) içme sularındaki düzeylerinin belirlenebilmesi için doğru, kesin, hızlı ve güvenilir eş zamanlı analiz edilebileceği bir IC analiz yönteminin geliştirilmesi ve geliştirilen bu yöntem kullanılarak Antalya şehir merkezi ölçeğinde içme sularındaki NIS inhibitör maddelerinin kalıntı durumlarının tespit edilmesi olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde bana bilgi ve tecrübeleriyle yardımcı olan, her zaman fikirleriyle beni aydınlatan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih CENGİZ'e, desteğini esirgemeyen, her türlü tecrübelerini benimle paylaşıp, manevi olarak daima yanımda bulunan Nisa DURAK'a ve daima yanımda olup bana destek olan Onur BASANÇELEBİ'ye, benimle aynı duyguları paylaşan ve bana daima güç veren sevgili arkadaşım Hilal YILDIZ KURAL'a, kromatografik cihaz kullanımında yardımcı olan Şükriye NİLÜFER'E, çalışmaya maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a, Gıda Güvenliği ve Tarımsal Araştırmalar Merkezi'nde ve Gıda Mühendisliği Bölümü'nde bana yardımcı olan tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma ve hayatım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim, her zaman yanımda olan ve başarılarımda en büyük paya sahip olan anneannem Emine Şayegan TEZSÖZ ve her zaman benim güçlenmemde ve en zor durumlarda bile dimdik ayakta durmama yardımcı olan sevgili teyzem Şerife Gülçin TEZSÖZ'e ve doğduğu ilk günden beri varlığından hep mutluluk duyduğum beni her

zaman neşelendiren, ne olursa olsun beni seven ve daima beni gurulandıran kız kardeşim Şerife BİLGİN'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI	3
2.1. Su	3
2.2. Tiroit Bezi	3
2.3.NIS İnhibitör	6
2.3.1. Perklorat	6
2.3.1.1. Perklorat kaynakları	7
2.3.1.2. Perkloratın sağlık üzerine etkileri	8
2.3.1.3. Gıda ve su örneklerinde perklorat kalıntıları	9
2.3.1.4. Perklorat toksisitesi	10
2.3.1.5. Perklorat ile ilgili yasal değerler	11
2.3.2. Tiyosiyanat.....	11
2.3.2.1. Tiyosiyanat kaynakları	11
2.3.2.2. Tiyosiyanat sağlık üzerine etkileri	12
2.3.2.3. Gıda ve su örneklerinde tiyosiyanat kalıntıları	12
2.3.2.4. Tiyosiyanat toksisitesi	13
2.3.2.5. Tiyosiyanat ile ilgili yasal değerler	13
2.3.3. Nitrat	13
2.3.3.1. Nitrat kaynakları.....	14
2.3.3.2. Nitratın insan sağlığı üzerine etkisi.....	15
2.3.3.3. Gıda ve su örneklerinde nitrat kalıntıları	15
2.3.3.4. Nitrat toksisitesi	17
2.3.3.5. Nitrat ile ilgili yasal değerler.....	17
2.4. NIS İnhibitör Maddelerinin Tanımlanabildiği Analiz Yöntemleri	18
2.4.1. İyon kromatografi cihazının kısımları.....	19
2.4.2. Kromatografinin temel prensip ve tanımları	20
2.4.2.1. Alıkonma süresi (Retention time)	20
2.4.2.2. Kapasite faktörü	21
2.4.2.3. Pik simetrisi (Asimetri faktörü)	21
2.4.2.4. Çözünürlük (Resolution).....	21
2.4.3. Kolonun ayırma gücünü etkileyen parametreler	21
2.4.4. İyon kromatografi ile yapılan çalışmalar	22
2.5. Metot Validasyonu	24
2.5.1. Doğrusallık.....	24
2.5.2. Tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ).....	24
2.5.3. Doğruluk	25
2.5.4. Seçicilik ve spesifiklik	27
2.5.5. Doğrusal aralık.....	27

3. MATERYAL ve METOT	28
3.1. Materyal	28
3.1.1. Kullanılan kimyasallar	28
3.1.2. Kullanılan kimyasalların hazırlanması.....	28
3.1.2.1. Kalibrasyon için kullanılan standartlarının hazırlanması.....	28
3.1.2.2. Matris etkisinin değerlendirilmesinde kullanılacak olan kimyasalların hazırlanması	29
3.1.2.3. Validasyon çalışmasında kullanılan standartların hazırlanması	30
3.1.3. Kullanılan cihazlar	30
3.1.4. Kullanılan kromatografi sistemi.....	30
3.2. Metot	31
3.3. İçme Sularının Toplandığı Bölge	33
3.3.1. İçme suyu örneklerinin toplanması ve laboratuvara getirilmesi	34
3.3.2. NIS inhibitörlerinin örneklerdeki miktarlarının belirlenmesi	34
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	35
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	36
4.1. Ön Denemeler	36
4.2. Hareketli Faz Tür ve Konsantrasyonunun Belirlenmesi	37
4.3. İyon Kromatografi Cihazına ait Parametrelerin Optimizasyonu	38
4.4. Gradient Elüsyon Formunun Optimizasyonu	43
4.5. Matris Uygunluk Çalışmaları.....	53
4.6. Analitik Metodun Etkinliğinin Değerlendirilmesi	54
4.6.1. Doğrusallık.....	55
4.6.2. LOD ve LOQ değerleri	57
4.6.3. Doğruluk	57
4.6.4. Seçicilik.....	61
4.6.5. Spesifiklik	62
4.6.6. Doğrusal aralık.....	64
4.7. İçme Suyu Örneklerinin Değerlendirilmesi	66
5. SONUÇ	70
6. KAYNAKLAR	72
7. EKLER.....	84
EK-1. 25 ile 50 mM KOH uygulandığı zaman oluşan nitrat piki	84
EK-2. İçme suyu örneklerinin analitik sonuçları	85
EK-3. Örnek kromatogramlar (En yüksek nitrat içeren bölgeye ait kromatogram).....	90
EK-4. Örnek kromatogramlar (En yüksek perklorat içeren bölgeye ait kromatogram)	91

ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

μg	: Mikrogram
cm^3	: Santimetre küp
g	: Gram
kg	: Kilogram
L	: Litre
mg	: Miligram
mmol	: Milimol
mol	: Mol
nm	: Nanometre
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece
C	: Konsantrasyon
\bar{x}	: Ortalama

Kısaltmalar

%RSD	: Yüzde bağıl standart sapma
Asym	: Pik simetrisi (Asimetri faktörü)
C_{CRM}	: Sertifikalı referans maddenin konsantrasyon değeri
CD	: İletkenlik dedektörü
CDHP	: Kaliforniya Halk Sağlığı Departmanı
CG	: Siyanojenik glikozidleri
C_{met}	: Metotla bulunan miktar
C_{obs}	: Bulunan konsantrasyon değeri
C_{ref}	: Referans metotla bulunan miktar
C_{samp}	: Örneğin konsantrasyon değeri
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EG	: Eluent jeneratör
ESI	: Electrospray iyonizasyon
GC	: Gaz Kromatografisi
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IC	: İyon Kromatografisi
İE	: İyot eksikliği
k'	: Kapasite faktörü
LD_{50}	: Populasyondaki bireylerin %50'sini öldüren doz
LOD	: Tespit Limiti
LOQ	: Ölçüm Limiti
MCL	: En fazla bulaşan sınırı
MS	: Kütle Spektrometrisi
Na^+/I^-	: Sodyum ⁺ /iyodür ⁻
NIST	: Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü
NOAEL	: Herhangi bir yan etkiye neden olmayan düzey
PAD	: Darbeli Amperometrik Dedektör
R	: Çözünürlük
R^2	: Korelasyon katsayısı

RfD	: Referans doz
Rm	: Metot geri kazanım
RT	: Alıkonma süresi
rT3	: Reverstriiyodotironin
SD	: Standart sapma
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TDS	: Toplam çözünmüş katı madde
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
TSH	: Tiroit Sitümülan Hormon
EPA	: Amerikan Çevre Koruma Ajansı
UV	: Ultraviole
WHO	: Dünya Sağlık Teşkilatı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Dünyada 2011 yılı medyan idrar iyot konsantrasyon dağılımları.....	4
Şekil 2.2.	Perklorat anyonu	7
Şekil 2.3.	Nitrat anyonu	14
Şekil 2.4.	İyon kromatografi cihazının kısımları	19
Şekil 2.5.	Alıkonma zamanı	20
Şekil 3.1.	İçme sularının toplandığı bölgeler	34
Şekil 4.1.	100 mM KOH mobil fazı kullanıldığı zaman oluşan kromatogram	38
Şekil 4.2.	Kolon fırını sıcaklık denemelerinin pik alanları üzerine etkisi.....	39
Şekil 4.3.	Dedektör sıcaklık denemelerinin pik alanları üzerine etkisi.....	41
Şekil 4.4.	NIS anyonlarına ait pik alanlarının akış hızına göre sonuçları	42
Şekil 4.5	10-80 mM KOH izokratik akışlarında elde edilen kapasite faktör	45
Şekil 4.6.	10-80 mM KOH izokratik akışlarında tiyosiyanat ve perklorat anyonuna ait sinyal/gürültü değerleri.....	46
Şekil 4.7.	20 ve 50 mM KOH izokratik akış denemelerinden elde edilen kromatogramların karşılaştırması	47
Şekil 4.8.	Uygulanan yükselme süresi denemesi çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait asimetri faktör değerleri	49
Şekil 4.9.	Uygulanan yükselme süresi denemesi çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait kapasite faktör değerleri	50
Şekil 4.10.	Uygulanan yükselme süresi denemesi çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait çözünürlük değerleri.....	51
Şekil 4.11.	Seçilen gradient elüsyon profiline ait örnek kromatogram.....	52
Şekil 4.12.	Anyonların matris üzerine % etkisi	53
Şekil 4.13.	Katyonların matris üzerine % etkisi.....	54
Şekil 4.14.	Nitrat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi.....	55
Şekil 4.15.	Tiyosiyanat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi	56
Şekil 4.16.	Perklorat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi	56
Şekil 4.17.	NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (en yüksek konsantrasyon)	61
Şekil 4.18.	NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (orta konsantrasyon).....	62
Şekil 4.19.	NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (en düşük konsantrasyon).....	62
Şekil 4.20.	Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (en yüksek konsantrasyon).....	63
Şekil 4.21.	Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (orta konsantrasyon).....	63
Şekil 4.22.	Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (en düşük konsantrasyon).....	64
Şekil 4.23.	Nitrat iyonuna ait doğrusal aralık eğrisi.....	65
Şekil 4.24.	Tiyosiyanat iyonuna ait doğrusal aralık eğrisi	65
Şekil 4.25.	Perklorat iyonuna ait doğrusal aralık eğrisi	66

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1.	1993, 2003, 2011 yılları arası toplam guatr sıklık oranları ve 2003-2011 yılları arasındaki % değişim düzeyleri.....	5
Çizelge 2.2.	Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda iller bazında guatr sıklık oranları...5	
Çizelge 2.3.	Bölgelere göre guatr dağılımı.....	6
Çizelge 2.4.	Perklorat tuzlarına ait fiziksel ve kimyasal özellikler.....	8
Çizelge 2.5.	Farklı bölgelerdeki yer altı sularının perklorat düzeyleri	10
Çizelge 2.6.	EPA'nın belirtmiş olduğu Perklorat değerleri	11
Çizelge 2.7.	Tiyosiyanat'ın yetişkinler için EPA tarafından belirlenen sınır değerleri	13
Çizelge 2.8.	Farklı bölgelerde sulardaki nitrat düzeyi ile ilgili son 10 yılda yapılmış çalışmalar.....	16
Çizelge 2.9.	Perklorat, Nitrat ve Tiyosiyanat'a ait karşılaştırmalı analiz tablosu.....	23
Çizelge 2.10.	Analit konsantrasyonuna bağlı olarak olması gereken geri kazanım oranları.....	26
Çizelge 2.11.	Tekrarlanabilirlik kesinliğinin analit konsantrasyonuna bağlı olarak değerlendirilmesi	27
Çizelge 3.1.	Kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanması için kullanılan karışım standartlar ve düzeyleri	28
Çizelge 3.2.	Matris çalışmasında kullanılan anyon ve katyonların hazırlandığı konsantrasyonlar ve kullanılan miktarları.....	29
Çizelge 3.3.	Ön denemelerde kullanılan kromatografik koşullar	30
Çizelge 4.1	Ön deneme çalışmalarının kromatogramlarının değerlendirilmesi	36
Çizelge 4.2	Farklı konsantrasyonda NaOH ve KOH mobil fazları uygulamalarından elde edilen bazı analitik bulgular	37
Çizelge 4.3.	KOH mobil faz konsantrasyonu uygulamasının pik alanları üzerine etkisinin Duncan çoklu karşılaştırma testi sonuçları	38
Çizelge 4.4.	Kolon fırın sıcaklık denemelerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları.....	39
Çizelge 4.5.	Dedektör sıcaklık denemelerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları.....	41
Çizelge 4.6.	Akış hızına ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları	42
Çizelge 4.7.	Gradient elüsyon formunun optimizasyonu çalışmasına ait sonuçlar	44
Çizelge 4.8.	LOD ve LOQ değerleri	57
Çizelge 4.9.	% Geri kazanım değerleri	58
Çizelge 4.10.	Geliştirilen iyon kromatografi yöntemine ait tekrarlanabilirlik sonuçları ...	58
Çizelge .4.11.	Geliştirilen iyon kromatografi yöntemine ait tekrar üretilebilirlik sonuçları	59
Çizelge 4.12.	Farklı sürelerde yapılan denemelerden elde edilen ortalama kesinlik sonuçları.....	60
Çizelge 4.13.	NIS inhibitör maddeleri eklenmiş örneklere ait bağıl çıkış zamanları	64
Çizelge 4.14.	Antalya ili merkez ilçelerindeki su örneklerindeki NIS inhibitör iyonlarının izleme sonuçları	67

1. GİRİŞ

Su vücut fonksiyonlarının çalışmasında, metabolizmanın dengesinin sağlanmasında ve vücutta pek çok biyokimyasal reaksiyonunun gerçekleşmesinde son derece önemli rol oynayan hayati bir maddedir (Bryan vd 2012). Günümüzde nüfusun hızla artması sonucu içme ve kullanma suyu ihtiyacı giderek artarken, çevre kirliliği sonucunda temiz ve uygun kalitede su kaynağının bulunup kullanıma sunulması ise kısıtlı hale gelmektedir (Öner 2010). Dünya üzerindeki nüfusun yaklaşık %20'si güvenilir olmayan içme suyu kullanmakta, yılda 200 milyon civarında insan su ile ilişkili hastalıklara yakalanmakta ve 2 milyondan fazla insan bu hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirmektedir (Irmak 2008, Kalan 2009). İçme sularında bulunan toksik madde kalıntılarının kanser, metabolik hastalıklar ve daha birçok sağlık problemine yol açtığı literatürde yaygın bir şekilde yer almaktadır (Muncke 2009, Bryan 2012).

Bu konuda yapılan sağlık istatistikleri, son zamanlarda tiroit bezinin bu türlü kimyasallardan etkilenmesine bağlı olarak guatr hastalığının görülme sıklığının ciddi düzeylerde arttığını ortaya koymaktadır. Bu maddelerin tiroit bezini etkilemeleri iyodun tiroit bezindeki metabolizması ile ilişkilendirilmektedir. Yapılan çalışmalar sonunda tiroit içine iyot birikiminin uzun elektrokimyasal tepkimeler sonucu aktif bir taşıma ile meydana geldiği ve iyodür transferinin Na^+I^- simporteri (NIS) tarafından gerçekleştiği bildirilmektedir (O'Neill vd 1987). NIS, temel olarak tiroit bezi ve çeşitli dokularda aktif iyodür alımında aracı olan bir membran glikoproteindir (Doha'N vd 2003). İyodürün tiroit bezine alınması sırasında iyodüre benzer şekil ve elektrik yüküne sahip diğer iyonların da NIS tarafından taşınabileceği ve bu iyonların tiroit hücrelerine iyodürün girişini bloke edebilecekleri belirtilmiştir (Kannan vd 2009). Literatürde NIS'in bu şekilde çalışmasını engelleyen maddeler NIS inhibitörü olarak tanımlanmakta olup bu iyonlar perklorat, tiyosiyanat ve nitrat olarak bildirilmektedir.

İçme sularında NIS inhibitörlerinin tanımlandığı spektrofotometrik, kolorimetrik, titrimetrik gibi yöntemler genel olarak değerlendirildiğinde, İyon Kromatografisi (IC) ile yapılan analizlerin diğer yöntemlere göre daha düşük tanımlama sınır değerlerine ve daha yüksek geri kazanım oranlarına sahip olduğu görülmektedir. IC tekniği istenilmeyen iyonların analitik kolona girmesini engelleyerek oldukça düşük düzeylerde ($\mu\text{g/L}$) tanımlama imkanı sağlayan ve özellikle su örneklerinde herhangi bir örnek hazırlama işlemi gerektirmemesi nedeniyle hızlı bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Bu teknik aynı zamanda organik ve inorganik iyonları içeren pek çok anyon ve katyonu eş zamanlı olarak analiz edebilmesi, analitlere bağlı olarak farklı dedektörlerle (Ultraviyole (UV), Darbeli Amperometrik Dedektör (PAD), İletkenlik dedektörü (CD), Kütle spektrometrisi (MS) gibi) çalışabilme kolaylığı, oldukça kısa analiz süresi, düşük örnek hacmi, düşük analiz maliyeti, bu tür analizlerde sıklıkla kullanılan kadmiyum ve benzeri gibi toksik maddelere ihtiyaç duyulmaması, yüksek hassasiyet, tekrarlanabilirlik ve seçicilik gibi avantajlar sunması nedenleriyle özellikle içme suları matrisinde sıklıkla müracat edilen bir analitik tekniktir. IC sistemi özellikle MS sistemleri ile kombine edildiğinde çok yüksek seçicilik ve hassasiyete sahiptir. IC-MS sistemleri kullanarak araştırma konusu tüm NIS inhibitörlerinin birlikte analiz edildiği bir takım bilimsel çalışmalar literatürde bildirilmektedir. Ancak IC-MS sistemi oldukça pahalıdır ve ülkemizde hâlihazırda bu türden bir cihaz bulunmamaktadır. Bununla birlikte bir IC-CD sistemi halk sağlığı ile

ilgili kurumlarda ve üniversitelerde izleme ve araştıma amaçlı yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, toplum sağlığı açasından risk oluşturabileceği dūřünölen NIS inhibitör maddelerinin içme sularındaki düzeylerinin belirlenmesine yönelik IC-CD sistemi kullanılarak bir analiz yönteminin geliştirilmesi ve geliştirilen bu yöntem kullanılarak Antalya şehir merkezi ölçeğinde içme sularındaki NIS inhibitör maddelerinin kalıntı durumlarının tespit edilmesi planlanmıştır.

Çalışmanın ana amacının gerçekteştirilebilmesi için izlenecek yol aşağıda belirtildiği şekliyle planlanmıştır: Araştırmanın ilk aşamasında; ön denemelerden elde edilen kromatogramların performans ölçütleri değerlendirilmiş ve sistem bileşenlerinin en uygun hale getirilmesi sağlanarak analitlerin en iyi ayırımının sağlandığı koşullar belirlenmiştir. Matris üzerinde etkili olabilecek maddeler üzerinde çalışmalar yapıldıktan sonra, analiz metotunun geri kazanım, tekrarlanabilirlik, tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ) gibi değerlerini ortaya konularak metodun validasyon çalışmaları yapılmıştır. Çalışmanın son aşamasında ise, validasyonu tamamlanan yöntem kullanılarak Antalya ili şehir merkezi ölçeğinde içme suları izlenmiştir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI

2.1. Su

Canlılar için, yaşamsal faaliyetlerin sürdürülmesinde su büyük önem taşımaktadır. Fakat hayati öneme sahip olan su, yeryüzünde sınırlı miktarda bulunmakta (Kılıç 2008) ve aynı zamanda tehlikeli birçok etken için önemli bir taşıyıcı pozisyonundadır (Irmak 2008). Tabiattaki suyun içilebilir su olabilmesi için suyun içinde bulunan maddelerin belirli bazı limitler arasında olması istenir. Bu amaçla, ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın yayınlamış olduğu “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” (Resmi gazete no ve tarih: 28580, 07/03/2013) esasları yasal olarak kabul edilmekte ve suların sağlıklı, temiz olduğu yasalar tarafından güvence altına alınmaktadır (Varol ve Davraz 2008).

Sağlıklı ve temiz su; içerisinde hastalık yapıcı mikroorganizmaların ve/veya vücutta zehirli etki yapacak maddelerin bulunmadığı su olarak ifade edilmektedir (Irmak 2008). Suyun içinde, doğal olarak bulunabilen oksijen, karbondioksit, iyot, flor, kalsiyum, magnezyum, sodyum, klorür vs. gibi maddeleri bulunurken, insan sağlığı için zararlı olan amonyak, nitrat, nitrit, cıva, kurşun, arsenik, deterjanlar, pestisitler, gübre vb. gibi maddeleri belirtilen limitlerin üzerinde içermemesi gerektiği ifade edilmiştir (Köksal 2008). Bu nitelikleri sağlayamayan, su sorunu olan veya su sorununu çözememiş ülkelerde görülen her dört hastalıktan birisinin suyla bulaşan hastalıklar olduğu görülmektedir (Irmak 2008). Yapılan sağlık istatistikleri, tiroit bezinin de sulara bağlı çevresel faktörlerden etkilendiğini ortaya koymaktadır (Saka 2000).

2.2. Tiroit Bezi

Endokrin organların en büyüğü olan tiroit bezi, bağ dokusu kapsülü ile sarılmış ve foliküler yapılardan oluşmuştur (Özdemir 2014). Tiroit bezinin esas fonksiyonu, tiroit hormonlarını (tiroksin (T4), triiyodotironin (T3) ve reverstriiyodotironin (rT3) hormonları) sentezlemektir. Hormon sentezi için ise iyoda ihtiyaç duyulur ve gerekli olan iyodun büyük kısmı yiyeceklerle ve su ile kolayca alınabilmektedir (İlçin vd 2003).

Yapılan çalışmalar sonunda tiroit içine iyot birikiminin uzun elektrokimyasal tepkimeler sonucu aktif bir taşıma ile meydana geldiği ve iyodür transferinin bir membran glikoprotein olan Na^+/I^- simporteri (NIS) tarafından gerçekleştiği bildirilmektedir (Özgeriş 2011). Tiroit bezinin ağırlığı; yaşa, cinse ve coğrafi bölgelere bağlı olarak 12 ile 20 gr arasında değişmeler göstermektedir (Gözkaya 2011). Büyüklüğünü etkileyen en önemli faktörün iyot alımı olduğu ve iyot yetersizliğinde bezde aşağı ve/veya arkaya doğru büyümenin olduğu bildirilmiştir (İlçin vd 2003).

Tiroit bezinin büyümesi guatr olarak adlandırılmakta (Bideci 2008) ve iyot eksikliği, guatr hastalığının tek nedeni olmasa da, en önemli nedeni olarak gösterilmektedir (Özgeriş 2011). İyot, tiroit hormonlarının major yapı taşıdır ve yetişkin bir insanın vücudunda toplam 20-30 mg civarında bulunmaktadır (Gallagher 2008). İnsanların günlük iyot ihtiyacının %90'nını besinlerden, %10'unu içme sularından temin edildiği bildirilmiştir (Erdoğan 2003). Bununla birlikte, vücuda ilaçlarla ve yiyecek endüstrisinde iyot kullanılması yoluyla da alınabilmektedir (Bilgen 2001).

Fizyolojik olarak gerekli iyot karşılanmaz ise fonksiyonel ve gelişmeyle ilgili anormallikler ortaya çıkabilmektedir (Erdoğan 2003). İyot eksikliği, başta guatra neden olurken, çocuklarda zekâ geriliğine (Crill 2010) ve hamilelik sırasında ölü doğum ve düşük yapma riskine de neden olabileceği ifade edilmiştir (HÜNEE 2004).

İyot eksikliği, dünyada ve ülkemizde sağlık açısından büyük bir problem oluşturmaktadır. 2005 yılında, dünyada yaklaşık 800 milyon ile 1 milyar kişinin iyot eksikliği açısından risk altında olduğu, 200 milyon kişinin de guatr hastası olduğu bildirilmiştir (Barutçugil 2005). Bundan dolayı birçok ülkede tuzların iyotlanmasıyla ilgili çalışmalar yapılmış, Türkiye’de de 1994 yılında “İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması Programı” başlatılmış ve 9 Temmuz 1998 tarih ve 23397 sayılı Resmi Gazete ile sofratuzlarının iyotlu olarak üretilmesi zorunlu hale getirilmiştir. Dünyada da iyot eksikliği pek çok ülkede yaygın bir şekilde görülmektedir. Organizmada iyot eksikliğinin en belirgin tespit yöntemi idrardaki iyot analizleridir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, idrar örneklerindeki ortalama iyot düzeylerinin ülkelere göre dağılımı Şekil 2.1’de sunulmaktadır.



Şekil 2.1. Dünya 2011, yılı medyan idrar iyot konsantrasyon dağılımları (Andersson vd 2012)

Şekil 2.1’de sunulan verilere göre, 32 ülkede iyot alımı yetersiz, 69’unda yeterli, 36’sında optimum üzerinde ve 11’inde aşırı yüksek olarak belirlenmiştir. Ülkemizde guatr sorunu iyot eksikliğine bağlansa da, ülkemiz; dünyada iyot alımı yeterli ülkeler arasında yer almaktadır (Andersson vd 2012).

Tiroit bezinin normal çalışmaması sonucu görülen en bilinen sağlık problemi guatrdir. Bu problem, tiroit bezinin normal ağırlığının üzerinde büyümesi olarak adlandırılmaktadır ve insan yaşamı üzerinde büyük etkiye sahiptir (Bideci 2008). Dünyada guatr görülme sıklığı genel olarak bir artış eğiliminde olmakla birlikte bölgeden bölgeye değişmektedir. Dünya Sağlık Teşkilat'ının, bazı bölgelerde yaptığı izleme çalışmaları sonuçlarına göre guatr görülme sıklığı oranlarının 1993-2011 yılları arasındaki değişimi Çizelge 2.1'de verilmiştir (WHO 2004). Ülkemizde ise iller bazında yapılan bazı çalışmalar saptanan guatr sıklık oranları, yaş aralığı belirtilerek Çizelge 2.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. 1993, 2003, 2011 yılları arası toplam guatr sıklık oranları ve 2003-2011 yılları arasındaki % değişimi (WHO 2004, Andersson vd 2012)

DSÖ Bölgeler	Toplam Guatr Sıklık Oranı (%)			%Değişim
	1993	2003	2011	
Afrika	15.6	28.3	40.0	+41.34
Amerika	8.7	4.7	13.7	+191.48
Güneydoğu Asya	13.0	15.4	37.4	+142.85
Avrupa	11.4	20.6	44.2	+114.56
Doğu Akdeniz	22.9	37.3	31.6	-15.28
Batı Pasifik	9.0	6.1	17.3	+183.60
Toplam	12.0	15.8	28.5	+80.37

Çizelge 2.2. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda iller bazında guatr sıklık oranları

Yöre	Yaş Aralığı	Guatr Sıklığı(%)	Referans
Elazığ (Arıcak ilçesi)	6-15	87	Uygun vd 1993
Trabzon	6-12	68.5	Budak vd 1996
İstanbul	3-12	14.3	Suoğlu 1997
İstanbul	13-18	40	Alagöl vd 1998
Ankara	6-15	34.8	Yordam vd 1999
Kayseri (Büyükçakır köyü)	5-24	92	Yordam vd 1999
Kocaeli	5. Sınıf	14.2	Hatun vd 2000
Antalya	6-11	35	Semiz vd 2001
Erzurum	7-14	35.3	Özkan vd 2002
İstanbul	6-15	8.7	Barutçugil 2005

Guatr, doğumsal olabileceği gibi endemik guatr şeklinde de olabilir (Hatemi 1999). Endemik guatr, bir bölgede yaşayan nüfusun %10'undan veya 5-12 yaş okul çağı çocuklarının %5'inden fazlasında guatr bulunması olarak tanımlanmaktadır (Üstündağ 2000). Çizelge 2.2'deki verilere göre Kayseri, Elazığ ve Trabzon bölgesinin ciddi bir endemik bölge olduğu göze çarpmaktadır. Yapılan çalışmalar, ülkemizde Doğu Karadeniz bölümü başta olmak üzere Batı Karadeniz bölümü, Bolu, Kastamonu Yöresi, Göller Yöresi, Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve İç Anadolu'daki bazı yörelerin endemik guatr alanları olduğunu ortaya koymaktadır (Üstündağ 2000). 1988'de, 73757 kişide yapılan kitle taramasında %30.5 sıklıkta guatr bulunmuştur. Cerrahpaşa

Üniversitesi'nin hazırladığı Cerrahpaşa Endemik Guatr İndeksi (CEGİ) adı verilen bu indekse göre elde edilen sonuçlar Çizelge 2.3'te gösterilmiştir (Urgancıoğlu 1988).

Çizelge 2.3. Bölgelerde guatr dağılımı (Urgancıoğlu 1988)

BÖLGE	%
Karadeniz Bölgesi	5.32
Doğu Anadolu Bölgesi	4.98
Ege Bölgesi	4.63
Marmara Bölgesi	4.41
İç Anadolu Bölgesi	4.32
Akdeniz Bölgesi	3.78
Güney Doğu Anadolu Bölgesi	2.35

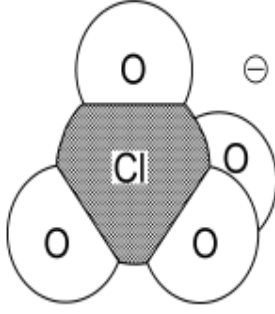
Ülkemizde guatr sorununun yaygın şekilde görüldüğü bölgelerde gerek sulara gerekse gıdalarda yapılan araştırmalarda iyot eksikliği görülmediği bildirilmektedir (Çelik vd 2000). Bu durum endemik guatrın nedeni olarak guatrojenik maddeler üzerinde dikkatleri çekmektedir. Guatrojenik maddeler, tiroit hücrelerine iyodürün girişini bloke eden maddeler olarak adlandırılmaktadır (Stephen 2006). Bu maddelerin kimyasal yapısı iyodüre benzer şekil ve elektrik yüküne sahip olup iyodür için yarışmalı bir inhibitördür (Doğan 2007).

2.3. NIS İnhibitörleri

NIS'a bağlanarak, çalışmasını engelleyen maddeler "NIS inhibitörü" olarak tanımlanmakta olup, bu iyonlardan en etkili olanlarının perklorat, tiyosiyanat ve nitrat olduğu bildirilmektedir (Van Sande 2003). Yapılan çalışmalar sonucunda, bu iyonlara karşı NIS'ın gösterdiği ilginin iyodüre karşı gösterdiğinden daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (EPA 2010).

2.3.1. Perklorat

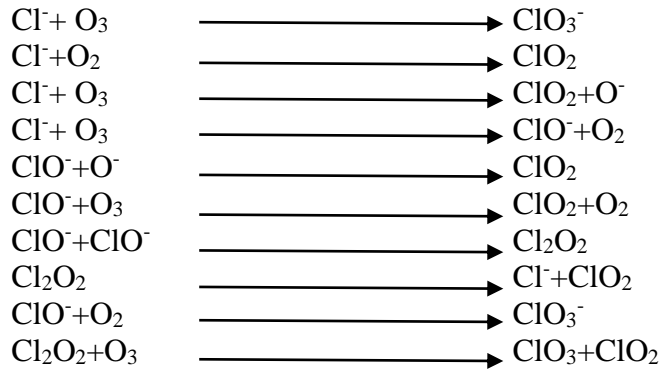
En etkili NIS inhibitörünün perklorat olduğu bildirilmiştir (EPA 2010). Perklorat, negatif yüklü bir iyon olduğu için, tiroitte bulunan iyodür ile yarışarak taşınımını engellemektedir (NAP 2005). "ClO₄" formülü ile gösterilen bu madde, düşük moleküler ağırlıklı (Kirk vd 2003), tek bir klor atomuna bağlı dört oksijen ihtiva eden -oxy haldeki tuzun anyonudur. Kapalı kabuk görünümünde olup bileşikleri daima bir adet elektron almaktadır (Urbansky 2002, EPA 2011). Şekil 2.2'de perklorat anyonun moleküler formülü gösterilmiştir.



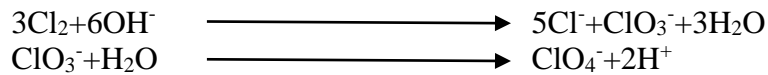
Şekil 2.2. Perklorat anyonu

Perkloratlar doğal olarak nitrat depolarında ya da nitratlı gübrelerde oluşmaktadır. Şili Atacama Çölünde keşfedilen perklorat, Şili nitratının doğal bir bileşeni olarak gübrelerde 1840'dan bu yana ticari olarak kullanılmaktadır (Snyder 2009). Bu tür nitratlı gübrelerin kullanımı son yıllarda azalmış olmasına rağmen, bu gübrenin kullanıldığı toprak ve tarımsal alanlarda kalıntılara rastlandığı bildirilmektedir (Anonim 2011).

Perkloratlar doğal yollarla oluşabildiği gibi, yapay yollarla da oluşabilmektedirler. Troposferde çeşitli yollarla oluşan ClO_2 'nin OOH^- ile ve ClO_3 'un OH^- ile reaksiyona girmesi sonucunda da oluşabilmektedir. Perklorat oluşumuna yol açan atmosferik reaksiyonlar aşağıda gösterilmiştir (Dasgupta vd 2005).



Perkloratın kimyasal olarak sentezlenmesi aşağıda gösterilmiş olup bu eşitliğe göre; öncelikle klor gazı hidroksit molekülü ile tepkimeye sokularak klorat elde edildiği ve daha sonra klorat molekülleri su ile karıştırıldığında hidrojen gazı ve perklorat açığa çıktığı görülmektedir (Brown 2006).



2.3.1.1. Perklorat kaynakları

Perklorat tuzları, endüstriyel olarak magnezyum, potasyum, amonyum, sodyum ve lityum perklorat formunda üretilmektedir. Perklorat tuzlarına ait detaylı fiziksel ve kimyasal özellikler Çizelge 2.4'te sunulmuştur (Anonim 2006).

Çizelge 2.4. Perklorat tuzlarına ait fiziksel ve kimyasal özellikleri (Anonim 2006)

	Magnezyum perklorat	Potasyum perklorat	Amonyum perklorat	Sodyum perklorat	Lityum perklorat
Kimyasal formülü	[Mg ²⁺][ClO ₄] ₂	[K ⁺][ClO ₄]	[NH ₄ ⁺][ClO ₄]	[Na ⁺][ClO ₄]	[Li ⁺][ClO ₄]
Molekül ağırlığı	223.21	138.55	117.49	122.44	106.39
Renk	Beyaz	Renksiz/beyaz	Beyaz kristal	Beyaz	Renksiz Kristal
Erime noktası (°C)	~250	400	130	471	236
Yoğunluk (g/ml, 20°C)	2.21	2.52	1.95	2.02	2.43
Suda çözünürlük (mg/L, 25°C)	9.96x10 ⁵	2.06x10 ⁴	2.49x10 ⁵	2.10x10 ⁶	5.97x10 ⁵

Perkloratların en yaygın olarak kullanılan formu amonyum perklorattır (Boldyrev 2006). Gübre üretiminde, tabaklama, yağlama yağlarında katkı maddesi olarak, işlenmiş deri, kumaş sabitleyiciler, boyalar, galvanik, alüminyum arıtma, lastik üretimi, boya emaye ve magnezyum pilleri üretiminde kullanılmaktadır (Dyke vd 2006, Anonim 2011).

Perkloratın diğer bir önemli üyesi olan sodyum perklorat, diğer perklorat tuzları içinde en yüksek çözünürlüğe sahip olmaktadır. Sodyum perklorat laboratuvarlarda çoğunlukla reaktif olmayan elektrolit olarak çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Örneğin, moleküler biyoloji alanında standart DNA ekstraksiyon ve melezleştirme reaksiyonlarında kullanılmaktadır. Bunun dışında sodyum perklorat sıvı patlayıcıların üretiminde ve katı roket itici olarak da kullanıldığı bildirilmektedir (Vogt vd 2000).

Suda çözünürlük düzeyi açısından en düşük değere sahip olan potasyum perklorat ise uzun süre tıpta hipertiroid tanımlanmasında ve tedavisinde kullanılmıştır. 1952'de yapılan çalışmalarda potasyum perkloratın iyodun bağlanmasını engelleyici etkisinin olduğu tespit edilmiştir (Soldin vd 2001). Perkloratlar grubunun diğer üyeleri olan lityum ve magnezyum perkloratlar ise daha çok pil üretiminde ve laboratuvar uygulamalarında kullanıldığı bilinmektedir (Cohen vd 1993, Anonim 2011).

2.3.1.2. Perkloratın sağlık üzerine etkileri

İnsanların perklorata olan genel maruziyetleri perklorat içeren gıda ve içeceklerin tüketilmesi yoluyla gerçekleştiği bilinmektedir (Haddow vd 1999). Organizmaya bu şekilde dahil olan perkloratın suda kolayca çözümlenmesinden dolayı hızlıca mide bağırsak sisteminden geçerek kan dolaşımına karıştığı bildirilmektedir (EPA 2011). Kan dolaşımı, perkloratı vücudun tüm bölgelerine taşımaya rağmen insanlarda perklorat toksisitesi için ana hedef organın tiroit bezi olduğu pek çok çalışmada vurgulanmaktadır (Kolbaşı 2008).

Perkloratın, tiroit bezi üzerinde tiroit hormonlarının temel bileşeni olan iyot pompasını bloke ettikleri ve böylelikle iyodür alımını engelledikleri bildirilmektedir (EPA 2002). Bu durum hücrelerde iyodür düzeyinin azalmasına ve tiroit hormonlarının üretimi için gerekli olan iyodürün yeterince bulunmamasına neden olmaktadır. Aynı zamanda, azalan tiroit hormon üretimi negatif geri besleme mekanizmasının devreye girmesine yol açmaktadır. Bu mekanizmanın devreye girmesi ise, hipofiz bezinden daha fazla Tiroit Stimülant Hormon (TSH) salgılanmasını uyararak bezin büyümesi ile sonuçlanmaktadır (Despopoulos vd 1997). Bununla birlikte tiroit foliküllerinde anjiyogenesis sebebinin olduğu da bilinmektedir (Patino 2003, Karayazı 2005).

Perkloratın tiroit bezi üzerindeki bu etki mekanizması özellikle çocuklarda ve hamile bayanlarda daha büyük oranda sağlık sorunlarına yol açmaktadır (Özpinar 2010). Çocuklarda tiroidin metabolizma hızının düzenlenmesi büyümenin ve sinirsel gelişimin istenilen seviyede gerçekleşebilmesi için hayati öneme sahiptir. Hamilelerde ise tiroit fonksiyonlarının bozulması fetüsün gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir (Braverman vd 2000).

Tiroidin metabolizmayı düzenleyici temel organ olmasından hareketle tiroit fonksiyonlarını bozan perkloratın böbrek yapısında da değişikliklere yol açtığına dair bulgular mevcuttur (Cheng vd 2007).

2.3.1.3. Gıda ve su örneklerinde perklorat kalıntıları

1988 yılında Henderson, Nevada bölgesinde bulunan PEPCON roket yakıt tesisinin patlamasından 10 yıl sonra çevredeki perklorat düzeyi araştırılmış ve su yüzeyinden itibaren 300 metre derinlikten alınan örneklerde 0.63mg/L perklorat içerdiği tespit edilmiştir (Urbansky 1998). Tespit edilen bu sonuç perklorat kalıntılarının doğada uzun süreli olarak bozulmadan kalabildiğini göstermektedir.

İnsan organizmasında genel olarak tiroit bezi üzerine olumsuz etkilere neden olan perkloratların çevresel örneklerde (atmosfer, toprak, göl, nehir ve yer altı suları), içme ve kullanma sularında, yeşil yapraklı sebzelerde, anne ve inek sütlerinde, pirinçte, bazı meyvelerde ve gıda katkı maddelerinde farklı düzeylerde kalıntılarının tespit edildiği bildirilmektedir (WHO 2004). Kalifornia Bölgesi'ndeki içme sularında perklorat kontaminasyonunun önemli bir problem teşkil ettiği (Jackson vd 2000) ve bazı bölgelerindeki su kaynaklarının (20'den fazla) perklorat kontaminasyonundan dolayı kapatıldığı bildirilmektedir (CDHP 2000).

Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) 35 eyaletinde yer altı suyu, yüzey suyu, toprak ve içme sularındaki perklorat düzeyleri üzerine yapılan bir çalışmada araştırılan bölgelerden yaklaşık 400 tanesinde farklı düzeylerde perklorat tespit edildiği ve en yüksek perklorat miktarının ise Kalifornia ve Texas Eyaletlerinde olduğu bildirilmiştir (GAO 2005). Kalifornia Sağlık Departmanı'nın, 2005 yılında yapmış olduğu perklorat araştırması sonucunda ise 395 havuzda ve 96 su sisteminde perkloratın tespit edildiği ve en yüksek düzeyin 0.82mg/L olduğu açıklanmıştır (CDHP 2012).

Martilengo, 2006 yılındaki çalışmasında perkloratın yağmur suyunda da ölçülebilir miktarda bulunduğunu bildirmiştir. Hatta deniz suyunda bile düşük konsantrasyonlarda perklorat kalıntıları tespit edildiği belirtmiştir (Martilengo 2006).

Perkloratların su örneklerinde çözünürlüğünün yüksek olması ve kontaminasyonu sonucu kalıntılarının stabilitesini uzun süre koruyabilmesi dünya genelinde içme suyu kaynaklarındaki kalıntı düzeylerinin izlenmesi açısından büyük bir ilgi odağı olmuş ve bu konu hakkında pek çok bilimsel çalışma yapılmıştır. Çizelge 2.5'te dünyanın farklı bölgelerindeki yer altı su örneklerindeki perklorat kalıntı düzeyleri üzerine yapılan çalışmalar ve elde edilen bulgular özetlenmektedir.

Çizelge 2.5. Farklı bölgelerdeki yer altı sularının perklorat düzeyleri

Bölge	Perklorat düzeyi (mg/L)	Referans
Kalifornia	<0.004-0.029	ABD H H S 2011
Hindistan	0.00002-0.00074	Kannan 2009
Çin	< 0.00002-0.0544	Wu vd 2010
Kalifonia	0.018-0.28	Motzer 2001
Orta Rio Grande Havzası	0.00012-0.0018	Plummer vd 2006
ABD (48 eyalet)	>0.00004 (147 örnek) 0.00004 -0.00012 (42 örnek) < 0.001 (109 örnek) 0.001-0.0104 (28 örnek)	Parker vd 2008
Kalifornia ve ABD Güney Batısı	> 0.0001	Fram 2011
Kalifornia'nın Kuzeydoğu kıyıları	<0.001	Fram 2011
Çin	0.000037-0.002013	Shi vd 2007
Çin	0.00056-0.0379	Shi vd 2007

Ülkemizde içme sularındaki perklorat kalıntı düzeyleri üzerine yapılan hâlihazırda bir araştırma mevcut olup, bu çalışmada Hatay Bölgesi'ndeki 8 farklı noktada içme suyu ve diğer bazı tarımsal örnekler perklorat kalıntı düzeyleri açısından IC yöntemi ile araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, içme ve sulama sularındaki perklorat düzeyleri sırasıyla 0.00044 ve 0.00059mg/L olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Genel olarak tüm örneklerden elde edilen perklorat sonuçlarının benzer ancak Amik Ovası'nda perklorat miktarının yüksek olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni olarak da havaalanının Amik Ovası'nda yer almasından dolayı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Sungur 2010).

2.3.1.4. Perklorat Toksikitesi

Akut zehirliliğin ölçüsü LD₅₀ değeridir. LD₅₀ ağız ve deri yolu ile deney hayvanlarına uygulandığı zaman bunların %50'sini öldüren dozdur ve mg/kg ile ifade edilmektedir. Düşük LD₅₀ değeri o bileşiğin zehirliliğinin yüksek olduğunu göstermektedir (Ware 1986). 2006 yılında yapılan çalışma sonucunda sodyum perklorat LD₅₀ değerinin fareler için 3.621 mg/kg olduğu bulunmuştur (De Groef 2006).

Karayazı (2005), balıklarda 200mg/L perklorat uygulamasında belirgin anjiyogenesis bildirmekte; Liu (2006) 0.09mg/L'lik perklorat uygulamasına ait sonuçlarla bunu doğrulamaktadır. Anjiyogenez, vücutta kanserli tümörlerin beslenmesini sağlayan yeni kan damarları ağı oluşumuna denir (Ölgen 2002). Moli balığı üzerinde yapılan çalışmada; 1mg/L'lik sodyum perklorat uygulanmasının, anjiyogenez için duyarlı bir histopatolojik parametre olduğu ifade edilmiştir (Kolbaşı 2008).

2.3.1.5. Perklorat ile ilgili yasal değerler

Kimyasal maddelerin sınır değerleri ifade edilirken bazı değerlerden yararlanılmaktadır. Bu değerlerin hesaplanması ve kabul görmesi uzun süren araştırmalar sonunda ortaya çıkmaktadır.

- RfD (Referans Doz);**Kanser harici durumlar için kişide herhangi bir olumsuz etkinin görülmediği sınır dozu ifade eder.

- NOAEL;** Deney hayvanlarında gözlenebilen herhangi bir yan etki neden olmayan dozdur.

- MCL;** Sular da olmasına izin verilen en yüksek bulaşan miktarını ifade etmektedir.

Sulardaki perklorat kirliliği konusunda Çevre Koruma Ajansı'nın (EPA) belirlemiş olduğu kriterler Çizelge 2.6'da gösterilmiştir. Türkiye'deki sular için perklorat ile ilgili herhangi bir sınır değeri bulunmamaktadır.

Çizelge 2.6. EPA'nın belirtmiş olduğu Perklorata değerleri

Analit	RfD (mg/kg*gün)	NOAEL (mg/kg*gün)	MCL (mg/L)	Referans
Perklorat	0.0007	0.4	0.0245	EPA 2010

2.3.2. Tiyosiyanat

İyodun tiroit bezi tarafından alınımı engelleyen diğer önemli potansiyel inhibitör tiyosiyanattır. Tiyosiyanat iyonları (SCN⁻) kompleks anyondur ve siyanürün bir metaboliti olduğu ifade edilmektedir (Özpinar 2010). İyot ile ortak bazı fizyolojik özelliklere sahiptir. Her ikisi de peroksidaz enzimleri tarafından okside edilir (Özpinar 2010). Biyolojik yarılanma ömrü 1–2 haftadır (Skoog vd 1996).

2.3.2.1. Tiyosiyanat kaynakları

Beslenmemizde yaygın olarak kullanılan sebzelerin bazıları tiyosiyanat için doğal kaynaklar olduğu bildirilmiştir (Tonacchera vd 2004). Bitkilerin en azından 2500 sınıfı, siyanojenik glikozitler (CG) içermektedir (Wilson vd 2008).

Lahana, brokoli, brüksel lahanası, mısır, şalgam, kolza, hardal tohumu, karnabahar, turp, ispanak, domates ve süt, tiyosiyanat içerikli gıdalardır (Bendtsen vd

1991). İnorganik tiyosiyanat içeren süt, peynir vücudumuzdaki bu anyonun en önemli kaynakları olarak gösterilmektedir (Valdes 2004). Dünya'nın bazı bölgelerinde manyok denilen bir bitki çok önemli bir tiyosiyanat kaynağıdır. Manyok 3400 mg/kg tiyosiyanat (kuru ağırlık) içerebilmektedir. Manyokun çok tüketilmediği yerlerde tiyosiyanatın diğer önemli bir kaynağı sigaradır. Bununla birlikte düşük pH değerlerinde tiyosiyanat atık sularında, özellikle maden atık sularında bulunduğu tespit edilmiştir (Csikia 1983).

Endüstrinin de değişik dallarında tiyosiyanatın geniş olarak kullanıldığı görülmektedir. Fotoğrafçılık, metal ayırmaları ve elektro kaplamalar, ziraat, tekstil tiyosiyanatın kullanıldığı alanlardır (Jeong 2006).

2.3.2.2. Tiyosiyanat sağlık üzerine etkileri

Kronik siyanür zehirlenmesi guatr ve hipertiroidizme yol açmaktadır. Bu durum tiyosiyanat oluşumu ile ilgili olup baş ağrısı, çarpıntı, mide-barsak bozukluğu, kulakta uğultu, görme bozukluğu, psikoz ve bazı kişilerde ciltte kırmızı kabarcıklar olarak görülmektedir (Vural 1996).

2.3.2.3. Gıda ve su örneklerinde tiyosiyanat kalıntıları

1997 yılında yapılan bir çalışmada atık suları, deniz ve nehir sularında tiyosiyanat miktarını tespit etmek için 460nm dalga boyundaki spektrofotometreden yararlanılmıştır. Yapılan çalışmada elde edilen geri kazanım sonuçlarının; atık sular için 102-103.32, nehir suları için 94.99-98.69 ve deniz suyu için 92.50-96.66 bulunduğunu bildirmişlerdir (Mohammad vd 1997).

Endüstriyel ve belediye atık sularındaki tiyosiyanat iyonlarının belirlenmesi için spektrofotometrik çalışmalarında yeni, basit ve hızlı bir metot önerilmiştir. 610 nm dalga boyunda gerçekleşen bu çalışma sonunda oluşturulan metodun korelasyon katsayısını 0.99, tespit limitinin 0.066µg/ml; 2µg/ml için yüzde bağıl standart sapma değerinin % 1.3 olduğunu ve bu metodun avantajlarının yüksek, kolay bir metot olduğunu belirtmişlerdir. Örneklerde belediye atık sularında 5.31-26.5mg/L; endüstriyel atık sularında ise 1.100-527mg/L arasında değişen değerlerde tiyosiyanat bulduklarını bildirmişlerdir (Shukla vd 2004).

Çinde yapılan bir çalışmada, toplanan 101 atık su, yüzey suyu, deniz suyu ve yağmur suyu örneklerinde perklorat, iyodür ve tiyosiyanat miktarları IC-CD tarafından ölçülmüştür. Yağmur suyu örneklerinde perklorat için 0.00035-0.0273 (medyan: 0.00405), tiyosiyanat için ise 0.00131-0.107 (0.00562)mg/L, yüzey suyu örneklerinde perklorat için <0.00009-0.00687 (medyan: 0.00104), tiyosiyanat için ise 0.00005-0.00511 (medyan: 0.0006)mg/L, atık suyu örneklerinde perklorat için 0.00021-0.0347 (medyan: 0.00787)mg/L tiyosiyanat için ise tespit edilememiş, deniz suyu örneklerinde perklorat için 0.00028-0.00089 (medyan: 0.00039), tiyosiyanat için ise 0.00011-0.0027 (medyan: 0.00015)mg/L bulunmuştur (Qin 2014).

2.3.2.4. Tiyosiyanat toksisitesi

Yapılan çalışmalar sonucunda tiyosiyanatın da siyanit gibi çok toksik olduğu araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur (Valdes 2004). Namasivayam'a (2005) göre; Ingles ve arkadaşlarının 1987 yılında yaptıkları çalışmalar sonrasında tiyosiyanat ve toksisitesinin balıklar için 90-200mg/L oranında olduğunu belirtmişlerdir. Kandaki tiyosiyanat 1mmol/L (60mg/L) düzeylerinde olduğunda norotoksiktir.

Tiyosiyanatın 58-116mg/L düşük konsantrasyonları aralığında mikroorganizmalara toksik olduğunu belirtmiştir. Fakat bunların ototrof ve heterotrof bakteri sayıları tarafından düşürülebilir olduğunu da vurgulamışlardır (Wood vd 1998).

Şiddetli iyot eksikliği ve iyot fazlalığında, kronik tiyosiyanat serum konsantrasyonu ≥ 0.2 mmol/L olduğunda, tirodial etkiler meydana gelebilir. 0.065-0.085mmol/L konsantrasyon oranına dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Gibbs 2006).

Tiyosiyanat vücutta normalden biraz yüksek olduğunda protein diyalizini etkilemektedir. Bununla birlikte, komaya sebep olabildiği de bilinmektedir. Bu yüzden düşük düzeyli tiyosiyanat miktarının, biyolojik olarak özellikle yiyeceklerde ve su örneklerinde önemli olduğu bildirilmiştir (Yang vd 2007).

2.3.2.5. Tiyosiyanat ile ilgili yasal değerler

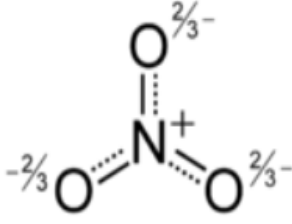
Sulardaki tiyosiyanat kirliliği konusunda EPA'nın belirlemiş olduğu kriterler Çizelge 2.7'de gösterilmiştir. Türkiye'deki tiyosiyanat ile ilgili her hangi bir sınır değeri bulunmamaktadır.

Çizelge 2.7.Tiyosiyanat'ın yetişkinler için EPA tarafından belirlenen sınır değerleri

Analit	Cinsiyet	RfD (mg/kg*gün)	NOAEL(mg perklorat eşdeğer/kg*gün)	MCL (mg/L)	Referans
Tiyosiyanat	Erkek	0.0075	0.075	0.2	EPA 2010
	Bayan	0.0046	0.046	0.2	EPA 2010

2.3.3. Nitrat

Nitrat, doğadaki azot döngüsünün bir parçası olarak, doğal yollarla oluşmaktadır. Nitrat, NO^{-3} molekül formülüne sahip bir poliatomik iyondur ve moleküler ağırlığı 62.0049g/mol'dür. Nitrik asidin konjuge bazı olup, merkezdeki bir azot atomuna, eşit açılarla bağlanmış 3 oksijen atomundan oluşur. Şekil 2.3'te nitratın moleküler yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Nitrat anyonu

Neredeyse tüm inorganik nitrat tuzları, standart sıcaklık ve basınç altında suda çözünebilir özelliği göstermektedir. Nitrat, kararlı bir bileşik olduğundan her ne kadar kimyasal olarak reaktif olmasa da, mikrobiyal aktivite sonucu indirgenebilmektedir. Suda çok iyi çözünen maddelerdir ve toprağa bağlanmazlar. Bu sebeple nitrat, yer altı suyu ile taşınım için yüksek bir potansiyel risk taşımaktadır. Buharlaşmadıkları için, nitrat bitkiler ya da organizmalar tarafından tüketilmedikçe suda kaldığı bildirilmiştir (Uçar 2012).

2.3.3.1. Nitrat kaynakları

Nitrat tuzlarının en önemlileri; sodyum nitrat ve potasyum nitratdır. Sodyum nitrat doğal olarak oluşan bir mineraldir. Formülü NaNO_3 , moleküler ağırlığı 84.9947g/mol, yoğunluğu 2.26g/cm³, erime noktası 307°C, kaynama noktası 653°C, sudaki çözünürlüğü 87.4g/100mL olan beyaz toz veya renksiz kristal şeklinde bulunur. Sodyum nitrat, Şili güherçilesi olarak da bilinir. Potasyum nitrat formülü KNO_3 , moleküler ağırlığı 101.103g/mol, yoğunluğu 2.109g/cm³, erime noktası 334°C, kaynama noktası 400°C, sudaki çözünürlüğü 36g/100mL olan beyaz kristal şeklinde bulunur. Gliserin ve amonyakta çözünür, alkolde çok az çözünür (Ustaoglu 2011).

Nitrat yer altı sularında ve yüzey sularında doğal olarak veya insan faaliyetlerinden kaynaklı olarak bulunmaktadır. Bitkisel ve hayvansal atıkların parçalanması, katı atık depo alanlarından gelen sızıntı sular, evsel ve endüstriyel kaynaklı atık sular (nitrik asit, azotlu gübre endüstrileri vs.), tarımsal gübreler, sulama yüzey akış suları, yüzey ve yer altı sularında nitrat kirlenmesinin temel kaynaklarını oluşturduğu görülmektedir (Keskin 2009).

Nitrat kaynakları, doğal ve insan faaliyetlerinden kaynaklı olarak sınıflandırılabilir gibi kirleticilerin çevreye verilmiş şekline bağlı olarak noktasal ve noktasal olmayan yayılı kaynaklar olarak da sınıflandırılabilir. Noktasal kaynaklara evsel ve endüstriyel atık su deşarjları, gaz depolama tankları, endüstriyel alanlar, çöp ve kimyasal atık depolama alanlarından kaynaklanan sızıntılar örnek olarak verilebilir. Noktasal olmayan kirletici kaynaklar ise noktasal kaynaklar ile karşılaştırıldığında daha geniş alanlarda çevre kirliliğine neden olabilen ve oldukça geniş alanları etkileyebilen kaynaklardır. Örnek olarak, tarımsal alanlarda pestisit ve gübrelerin geniş alanlara aşırı miktarda uygulanması sonucu yayılması ve yüzeyden yıkanarak su kaynaklarına sızması veya kanalizasyon sistemlerinden, septik tanklardan kaynaklanan sızıntılar verilebilir (Ardıç 2013).

2.3.3.2. Nitratın insan sağlığı üzerine etkisi

Nitrat doğal olarak toprak, su, bitki ve tahıllarda, hayvansal doku ve artıklarında yaygın bir şekilde bulunmaktadır (WHO 2004). İnorganik nitrata maruziyet daha çok gıdalar ve içme suyu yoluyla olurken, organik nitrata maruziyet oral yolla, deri ve solunum yoluyla olmaktadır (Francis 1995). Nitrat çevre toksikolojisi yönünden önemi, insan ve hayvanlarda alınan doza bağlı olarak meydana getirdikleri akut ve kronik nitrat zehirlenmesi ile ilgili olarak değerlendirilmektedir. Besin ve su yoluyla vücuda alınan nitrat kısmen bağırsak florasındaki mikroorganizmalar ve kısmen diğer bazı faktörler tarafından hidrosilamine ve amonyağa indirgenirler. Asit ortamda nitratın bu indirgenme ürünü olan aminler ve amidlerle reaksiyona girerek N-nitroso bileşiklerini oluşturur. Bu bileşiklerin ise insan ve hayvanlarda kanserojen etkileri olduğu bilinmektedir (Weyer 2001, Çakmak vd 2009). Altı aylık ve daha küçük olan bebeklerde, nitrat; kanın, hayati dokulara oksijen taşıma mekanizmasını engellemektedir. Ortaya çıkan hastalığa "methemoglobinemia" ya da mavi bebek sendromu denmektedir (Uçar 2012).

2.3.3.3. Gıda ve su örneklerinde nitrat kalıntıları

Sularda ve toprakta yüksek miktarda nitrat bulunması birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Bazı Avrupa ülkelerinde 75mg/L'nin altında nitrat içeren su kaynağı bulmak neredeyse imkânsız hale gelmektedir (Ardıç 2013).

İçme suyu kaynaklarında nitrat konsantrasyonu dünyada olduğu gibi ülkemizde de artış göstermektedir (Aslan vd 2003). Bursa'da kuyu sularındaki nitrat içeriklerinin incelendiği bir çalışmada, düzeylerin özellikle yaz aylarında 110-150mg/L'ye kadar yükseldiği bildirilmiş olup bu oranın yükselmesine fazla gübrelemenin neden olduğu rapor edilmiştir (Yahşi 1981).

Konya bölgesindeki içme ve kullanma sularının sağlık açısından değerlendirmek için toplam 25 kuyudan alınan sularda nitrit, nitrat ve amonyak yönünden yaptıkları analizlerde bazı kuyularda nitrat oranının sınır değeri olan 50mg/L düzeyinin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Bunun nedeni olarak da bölgede bol miktarda kullanılan suni gübrelerin neden olabileceği düşünüldüğü ifade edilmiştir (Mete 1990).

Marmara Bölgesinde kaynak, musluk, artezyen, dere, baraj ve kuyu sularındaki nitrat düzeylerinin belirlenmesine yönelik yürütülen bir çalışmada nitrat düzeyleri sırasıyla 2.2-46.5, 1.8-59.3, 6.2-81.9, 6.2-81.9, 1.8-32.3 ve 2.2-35.5mg/L olarak tespit edilmiştir (Omurtag 1992). Ankara'nın sekiz ilçesinde bulunan çiftliklerdeki kuyu sularının nitrat ve nitrit düzeylerini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada örneklerdeki nitrat düzeylerinin 0.4-546mg/L, nitrit düzeylerinin ise 0-16mg/L arasında olduğu saptanmıştır (Yavuz vd 1993).

Elazığ ve çevresinden temin edilen kuyu sularında 4.92-196.55mg/L nitrat, kaynak sularında ise 5.41-88.56mg/L nitrat varlığı belirlenmiştir (Pirinççi 1993). Van yöresinde yapılan bir çalışmada kaynak sularındaki nitrat düzeylerinin 50mg/L'in altında, kuyu sularında ise %46'sının 50mg/L'in altında, %6'sının ise 100mg/L'in üzerinde

olduğunu belirlemişlerdir. Çalışma, kaynak sularının kuyu sularına nazaran daha düşük düzeyde nitrat içerdiğini göstermektedir (Dağoğlu 1995).

Antalya–Kumluca Yöresi’nde aşırı gübre kullanımı sonucu kuyu sularında NO₃ kirlenmesinin çok önemli düzeye ulaştığı; 45mg/L olarak ele alınan sınır değerinin üzerinde NO₃ içeren örnek oranının %50 seviyesinde olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda kuyu sularının nitrat içerikleri ile drenaj kanallarındaki NO₃ içeriğinin yükseldiğini ve bu yolla hektardan 20-100kg verim kaybının olduğunu bildirmişlerdir (Kaplan vd 1996).

Evsel ve endüstriyel atıklarla kirlenmiş Melez Çayı’nın kirlenmesi incelenmiş ve bu çayın NO₃ içeriğinin 83.70-120.90mg/L arasında bulunduğu bildirilmiştir (Saatçi vd. 1998). Bursa Yöresi’nde yapılan bir çalışmada sığırların beslenmesinde kullanılan yem ve yem hammaddeleri, içme suları ve sığırların Rumen içeriğinde nitrat, nitrit ve kanda methemoglobin düzeylerinin araştırılması, belirlenen nitrat düzeylerinin hayvan ve insan sağlığı açısından taşıdığı risklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 28 içme suyu numunesi kullanılmıştır. Bursa’daki sığır çiftliklerinden alınan su numunelerinin bir kısmı insanlar tarafından da içme suyu olarak kullanılmaktadır. Bu numunelerin %21’indeki nitrat miktarları insanlar için izin verilen sınır değerini aşmaktadır. Ortalama nitrat düzeyi içme suyunda 6.58±1.08mg/L olarak belirlenmiştir (Oruç ve Ceylan 1999).

Trabzon’da yapılan bir çalışmada, Aşağı Değirmendere Havzası’ndaki su kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda, Değirmendere Vadisi’ndeki yer altı suları pH, TDS, Cl, NO₂ ve NO₃ miktarlarına göre yüksek kaliteli su sınıfında yer almakta olduğu belirlenmiştir (Gültekin vd 2005). Çizelge 2.8’de son 10 yılda nitratla ilgili sularda yapılmış çalışmalar özetlenmiştir.

Çizelge 2.8. Farklı bölgelerde sulardaki nitrat düzeyi ile ilgili son 10 yılda yapılmış çalışmalar

Bölge	Örnek	Nitrat düzeyi(mg/L)	Referans
Erzurum	Şebeke suyu	4.08-128.39	Koçak 2007
Erzurum	Yüzey suyu	0.008-0.1	Kızıloğlu 2007
Samsun	İçme ve yer altı suyu	39-815	Ekşi 2005
Samsun	Yüzey suyu	1.45-10.25	Taş 2006
Samsun	Yüzey suyu	0-113.52	Turan 2011
Eskişehir	Yüzey suyu	0.087-24.25	Çakmak vd 2007
Eskişehir	Yer altı suyu	0.013-0.36	Çakmak vd 2007
İzmir	Kuyu ve pınar suyu	0.2-344.4	Polat vd 2007
İzmir	Kuyu ve pınar suyu	2-65	Tayfur vd 2008
Trabzon	Yüzey suyu	4.4-8.18	Bulut 2005

Mersin’de yapılan bir çalışmada, 205 adet kuyudan alınan su örneklerinin nitrat düzey aralığı 0.44–73.48mg/L ve ortalama nitrat düzeyi 16.41mg/L olarak bulunmuştur. Bölgedeki nitrat kirliliğinin kaynağının endüstriyel ve evsel atıklar gibi insan kaynaklı (antropojenik) faaliyetlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Korkut 2009).

Kayseri ilindeki 5 farklı noktadan alınan içme suyu örneklerinin spektrofotometrik yöntemle nitrat içeriklerinin belirlendiği çalışmadaki sonuçların Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliği'nce belirtilen düzeyin altında olduğu bildirilmiştir (Kolsuz 2007).

2.3.3.4. Nitrat toksisitesi

Nitratın akut toksisitesinin çok seyrek görüldüğü ifade edilmiştir. Çoğu olguda meydana gelen bulgular nitratın nitrite indirgenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır (Özdehan 2010).

Almanya'da yapılmış olan bir çalışmada, yüksek nitrat içerikli su tüketen kişilerde, düşük konsantrasyonda nitrat bulunan su kaynaklarını kullanan kişilere oranla guatr hastalığının insidansında artış olduğu bulunmuştur (Seffner 1995).

20-40 yaş aralığındaki genç gruptan 32 kişinin ve 70-95 yaş aralığındaki yaşlı gruptan 26 kişinin kanlarındaki nitrat miktarı araştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre kanda bulunan nitrat miktarı ise genç grupta 0.01916 ± 0.00635 mmol/L bulunmuş iken yaşlı grupta 0.04540 ± 0.01088 mmol/L saptanmıştır. Araştırmada yaşlıların kanında bulunan nitrat miktarının gençlerin kanında bulunan nitrattan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Jedlickova vd 2002).

Farelerde yapılan bir çalışmada, 5 ay boyunca 150 ve 500 mg miktarındaki nitrat uygulamasının serum tiroit T3 hormon seviyesinde önemli bir azalmaya, nitrat dozuna bağlı olarak tiroit bezinin ağırlığında artışa sebep olduğunu tespit etmişlerdir. Nitratın içme sularında fazla bulunmasının tiroit bezinde morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere sebep olduğunu ve nitratın guatrojenik (guatr oluşturan) bir faktör olarak düşünülebileceğini bildirmişlerdir (Zaki vd 2004).

Danimarkalıların 1998'den 2006'ya kadar nitrit ve nitrat alımları ölçülmüş ve testler sonucunda sodyum nitrat tüketiminin en fazla günde 1mg olduğu tespit edilmiştir. Toplam günlük tüketimi 61 mg ile karşılaştırınca bu düzeyin çok düşük olduğu ifade edilmiştir (Leth vd 2008).

Yetişkinlerde 8-15 g sodyum veya potasyum nitrat alınmasını takiben aniden ortaya çıkan şiddetli gastroenterit, karın ağrısı ilk belirtileridir. Ayrıca idrar ve gaitada kan ve halsizlik görülebildiği bildirilmiştir (Özdehan 2010).

2.3.3.5. Nitrat ile ilgili yasal değerler

İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik kapsamında sınır değer nitrat için 50mg/L'dir. Avrupa Halkları İçme Suyu Yönetmeliği'nde belirtilen değerler nitrat için 50mg/L, Amerikan Çevre Koruma Ajansı (EPA) sınır değerleri 45mg/L (EPA 2010) ve Dünya Sağlık Teşkilatı 45mg/L (Ardıç 2013) olarak kabul etmiştir. Ayrıca "Tarımsal Kaynaklı Nitrat Kirliliğine Karşı Suların Korunması Yönetmeliği"nde nitrat kirliliğine karşı suların korunması amacıyla 50mg/L nitrat konsantrasyon sınırı bulunmakta olup bu standardı aşan alanlar hassas alan olarak kabul edilmektedir.

2.4. NIS inhibitör maddelerinin tanımlanabildiği analiz yöntemleri

Literatürde perklorat, tiyosiyanat ve nitratın su örneklerindeki kalıntı düzeylerinin tanımlanabilmesi için titrimetrik, spektrofotometrik, kromatografik vb. yöntemler bildirilmektedir. Bu yöntemlere ait bazı örnekler aşağıda sunulmuştur:

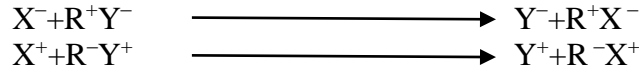
- Perklorat analizinde;
 - Spektrofotometri (Braik vd 2014)
 - İyon Seçici Elektrot (Hautman vd 1999)
 - Elektroforez (Urbansky1998)
 - Kolorometrik (Coates vd 2014)
 - İyon Kromatografisi (Liu vd 2002)
- Tiyosiyanat analizinde;
 - Spektrofotometri (Bashammakh vd 2007)
 - Amperometri (Ozoemena vd 2005)
 - Elektroforez (Glatz vd 2001)
 - İyon seçici elektrot (Yang 2007)
 - İyon Kromatografisi (Lin 2013)
- Nitrat analizinde;
 - Spektrofotometrik yöntemler (García-Robledo vd 2014)
 - İyon Kromatografisi (Mcmullen vd 2005)
 - Polarografi (Ximenes vd 2000)
 - Kapilarelektroforez (Öztekin vd 2002)
 - İyon seçici elektrot (Tang vd 2012)
 - Kromatografi (Connolly vd 2001)

Belirtilen yöntemler arasında IC yönteminin diğerlerine göre daha düşük tanımlama sınır değerlerine ve daha yüksek geri kazanım oranlarına sahip olduğu bilinmektedir. IC tekniği istenilmeyen iyonların analitik kolona girmesini engelleyerek oldukça düşük düzeylerde ($\mu\text{g/L}$ düzeyinde) tanımlama imkânı sağlaması ve özellikle su örneklerinde herhangi bir örnek hazırlama işlemi gerektirmemesi nedenleriyle hızlı bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Bu teknik aynı zamanda organik ve inorganik iyonları içeren pek çok anyon ve katyonu eş zamanlı olarak analiz edebilmesi, analitlere bağlı olarak farklı dedektörlerle (UV, PAD, CD ve MS gibi) çalışabilme kolaylığı, oldukça kısa analiz süresi, düşük örnek hacmi, düşük analiz maliyeti, yüksek hassasiyet, tekrarlanabilirlik ve seçicilik gibi avantajlar sunması nedeniyle özellikle içme suları matrisinde sıklıkla tercih edilen bir analitik tekniktir. Ayrıca bu tür analizlerde sıklıkla kullanılan kadmiyum ve benzeri gibi toksik maddelere ihtiyaç duyulmaması nedeni ile de çevreci bir yöntem olarak tanınmaktadır.

İyon kromatografi tekniği, yüksek performans sıvı kromatografi (HPLC)'den türetilen sıvı kromatografi tekniklerinden biridir (Gürses 2006). HPLC'den ayıran en büyük özelliği supresöre sahip olmasıdır (Skoog 1996). Supresyon sinyal/gürültü oranını önemli ölçüde yükselten böylece daha iyi pikler elde edilmesini sağlayan kromatografik bir parçadır (Destanoğlu 2009).

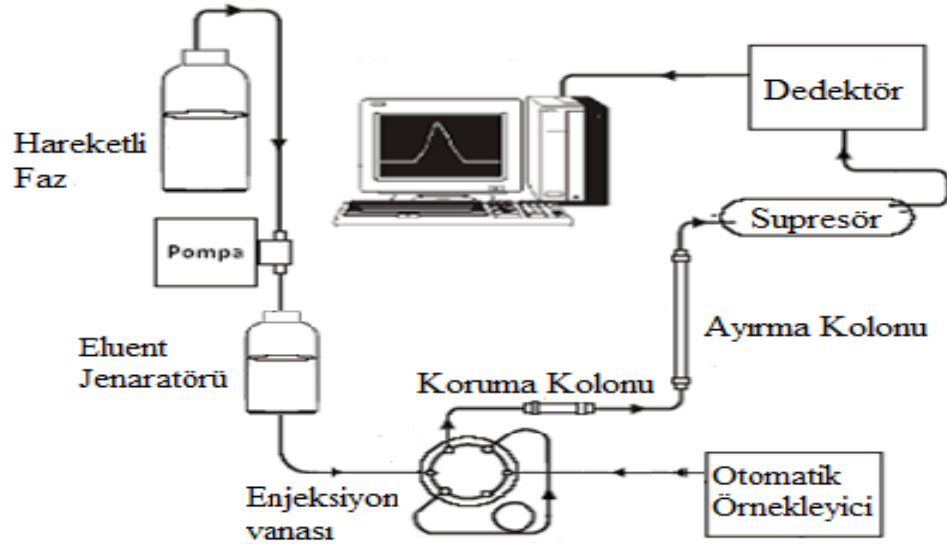
Suda çözünmeyen çok büyük bir reçine üzerinde bulunan iyonların, çözeltide bulunan iyonlarla yer değiştirmesi reaksiyonundan yararlanır (Gündüz 2007). Genel

mekanizması aşağıdaki eşitlikte belirtildiği üzere sabit fazdaki yüklü gruplar (R) ve hareketli fazdaki (Y) iyonlar ile örneğe ait (X) iyonlar arasındaki basit iyon değişimidir.



2.4.1. İyon kromatografi cihazının kısımları

İC cihazı temel olarak eluent jeneratörü, pompa, enjeksiyon vanası, kolon, supresör ve dedektör olmak üzere 6 ana bölümden oluşmaktadır. Şekil 2.4'te iyon kromatografi cihazının şeması gösterilmiştir.



Şekil 2.4. İyon kromatografi cihazının kısımları

- **Eluent Jeneratörü**, içinde K elektroliti bulunan ve ultra saf sudan KOH üretimini sağlayan sistemdir (Destanoğlu 2009).
- **Pompa**, hareketli fazı oluşturan çözücü karışımlarının, enjektör, kolon ve dedektör içerisinden belirli, sabit veya değişken bir hızda, belirli basınç altında geçmesini sağlamaktadır (Erulaş 2010).
- **Enjeksiyon vanası**, sisteme örneğin dâhil edilmesini ve eluent akışından sorumludur (Dionex 2002).
- **Kolon**, çözeltideki analitlerin tutulup birbirinden ayırımının gerçekleştiği sabit fazdır.
- **Supresör**, dedektör ile kolon arasında bulunan, eluentin arkaplan (background) iletkenliğini azaltmak (nötralize etmek) ve eğer mümkünse iyonun iletkenliğini arttırmak amaçlı kullanılan sistemlerdir (Destanoğlu 2009).

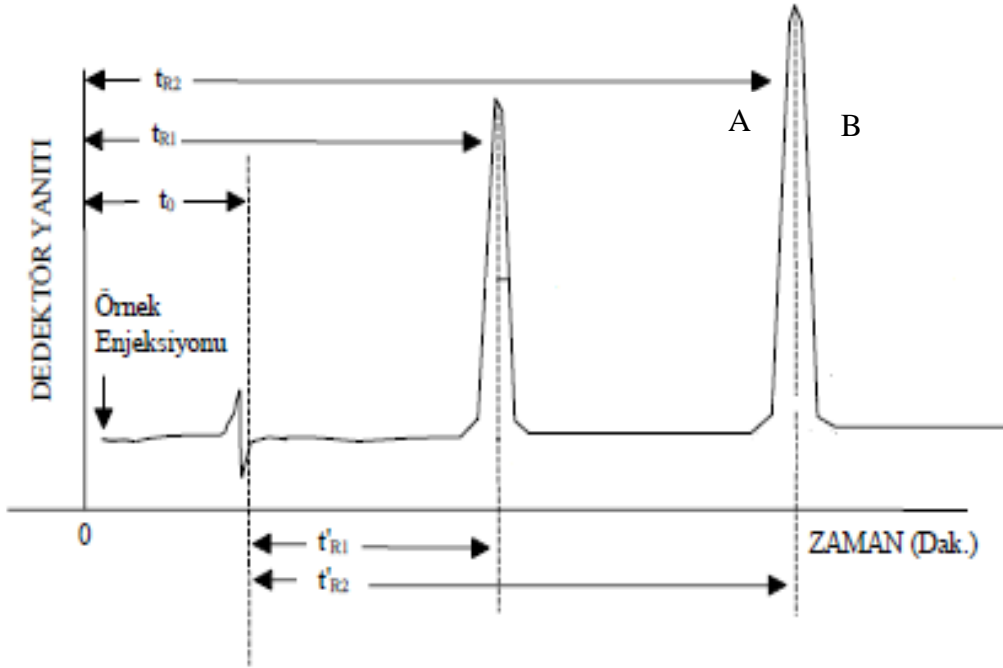
- **Dedektör**, Ayırma kolonundan farklı alıkonma zamanlarında ayrılan iyonların oluşturduğu sinyali tespit ederek buna göre bir cevap oluşturur.

2.4.2. Kromatografinin temel prensip ve tanımları

Bir kromatografik analizde en uygun bir ayırma işleminin gerçekleştirilmesi için keskin ve simetrik piklerin eldesi şarttır. Bundan dolayı, en uygun ayırmanın gerçekleştiğinin anlaşılabilmesi için çeşitli parametreler incelenmektedir. Bu parametreler:

2.4.2.1. Alıkonma süresi

Bir analitin kolona enjekte edilmesinden, dedektördeki pik noktasına kadar geçen zamana o analitin alıkonma zamanı denir. t_R simgesiyle gösterilir (Gündüz 2007). Şekil 2.5'te alıkonma zamanı gösterilmiştir (Tandoğan 2012):



t_0 =kolona ait ölü zaman (column dead time)

t_R =alıkonma süresi (retention time)

t'_{R1} = 1. pikin net alıkonma süresi (net retention time)

t'_{R2} = 1. pikin net alıkonma süresi (net retention time)

Şekil 2.5. Alıkonma zamanı

t_0 , kolona ait ölü zaman olarak ifade edilir ve sabit faz tarafından hiç alıkonmayan bir bileşiğe aittir. Bu bileşiğin kolondaki hızı, aynı zamanda hareketli faz olarak kullanılan çözücü moleküllerinin ortalama hızı olarak kabul edilir (Gündüz 2007).

2.4.2.2. Kapasite faktörü

Analizi yapılan analitlerin kolon içinde göç etme hızları kapasite faktörü ile tayin edilir. Kapasite faktörünün hesaplanması ile ilgili Eşitlik 2.1'de verilmiştir (Tandoğan 2012).

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (2.1)$$

Kromatografik analizlerde analitlerin kapasite faktörünün 2-10 arasında olması tercih edilmektedir (Snyder vd 1997). Kapasite faktörünün 2'den çok küçük olması durumunda, ayrılma hızlı gerçekleşir ve alıkonma zamanının doğru olarak belirlenmesi zor olmaktadır. Diğer taraftan 10'dan daha büyük değerlerde ise alıkonma zamanı uzamaktadır. Kapasite faktörü hareketli faz ve/veya sabit faz bileşimlerinin değiştirilmesiyle ayarlanabilir (Gündüz 2007).

2.4.2.3. Pik simetrisi

Kromatografik ayırmada elde edilen piklerin şekilsel açıdan düzgünlüğünün bir ifadesidir ve ideal simetrisinin değeri 1'dir. Eşitlik 2.2'de pik asimetrisinin nasıl hesaplandığı gösterilmiştir (Bkz. Şekil 2.5).

$$\text{Simetri} = \frac{B}{A} \quad (2.2)$$

2.4.2.4. Çözünürlük

Birbirini takip eden iki bileşene ait piklerin birbirinden ayırımlarının başarısını (oranını) gösterir. Eşitlik 2.3'te çözünürlük değerinin nasıl hesaplandığı gösterilmiştir.

$$R = \left(\frac{t_{R2} - t_{R1}}{\frac{W_1}{2} + \frac{W_2}{2}} \right) \quad (2.3)$$

W_1 = 1. analite ait pikin pik genişliğinin

W_2 = 2. analite ait pikin pik genişliğinin

Takip eden pikler için iyi bir çözünürlükten bahsedebilmek için hesaplanan R değerinin 1.5 ve üzerinde olması istenir (Gündüz 2007).

2.4.3. Kolonun ayırma gücünü etkileyen parametreler

- Kolonun çalıştırılmasıyla ilgili faktörler
 - Hareketli fazın akış hızının optimum hale getirilmesi
 - Numune miktarı
 - Kolon sıcaklığı
 - Uygun hareketli faz kullanma

- Kolonun yapımıyla ilgili faktörler
 - Kolon çapı
 - Kolonun boyu
 - Dolgu maddesinde kullanılan taneciklerin boyutu
 - Dolgu materyalinin üniform olması (Gündüz 2007).

2.4.4. İyon kromatografi ile yapılan çalışmalar

IC tekniği özellikle içme suları analizlerinde yaygın kullanılan bir tekniktir. Çizelge 2.9'da araştırma konusu analitlerin IC analizleri ve elde edilen bazı metot performans kriterleri özet halinde sunulmaktadır.

Çizelge 2.9. İyon kromatografisi ile yapılmış Nitrat, Tiyosiyanat ve Perklorat analitlerinin karşılaştırması

Analit	Matris	Teknik	Kolon	LOD (mg/L)	Geri kazanım (%)	Referans
Perklorat	İçme suyu ve yer altı suyu	IC-CD	DionexIonpac AS11 (250x4)	0.0003	92.1-100	Jackson vd 1999
Perklorat	Yer altı ve içme suları	IC-CD	DionexIonpac AS11 (250x4)	0.00015	93.5-109.6	Jackson vd 2000
Perklorat	Musluk, havuz ve yüzey suyu	IC-CD	DionexIonPac AS20 (250x2)	0.0279	84.6-109.6	Uçar 2011
Perklorat	İçme suyu ve yer altı suları	IC-CD	DionexIonpac AS16 (250x4)	0.00077	92	Tian vd 2003
Perklorat	Musluk ve şişe suyu	IC-ESI-MS/MS	DionexIonpac AS16 (250x2)	0.000005	102	El Aribi vd 2006
Perklorat	Deniz suyu	IC-ESI-MS/MS	DionexIonpac As16 (250x2)	0.0001	>95	Martinelango vd 2006
Nitrat	Su	IC-CD	DionexIonpac AS14 (250x4)	0.0004	94.7-97.7	Thabano 2004
Nitrat	Musluk, şişelenmiş ve yer altı suyu	IC-UV-MS		0.00314	92-109	Wilson 2011
Tiyosiyanat	Su	IC-CD	DionexIonPac AS19 (250x0.4)	0.00019	86.4-96.0	Zhang 2010
Tiyosiyanat	İçme ve yüzey suyu	IC-PAD		0.001	80.6-99.5	Christison vd 2007

ESI: Electrosprayionization

MS: Kütle spektrometrisi

PAD: Darbeli amperometrik algılama

2.5. Metot Validasyonu

Metot validasyonu, bir analitik metodun ilgilenilen amaç için kabul edilebilirliğini sağlama işlemidir. Metot problemlerini en aza indirmek için en iyi yol, geliştirme esnasında uygun validasyon deneylerini gerçekleştirmektir (Green 1996).

2.5.1. Doğrusallık

Doğrusallık ölçümü için, kalibrasyon grafiğinin oluşturulması gerekmektedir. Kalibrasyon grafiğinin oluşturulmasında kullanılan en ideal yaklaşım örneğin cihaza verilmesinden sonra elde edilen analitik sinyalin kalibrasyon grafiğinin orta bölgesine düşmesini sağlamaktır.

Hazırlanacak standartların konsantrasyon aralığının en az 6 olması ve her bir standardın en az 3 kez cihaza verilmesi önerilmektedir (Taverniers 2004). Çalışma sonucunda standartların konsantrasyonuna karşı cihazdan elde edilen analitik sinyal baz alınarak bir kalibrasyon grafiği çizilmektedir; grafikten elde edilen eğrinin korelasyon katsayısının (R^2) en az 0.99 olması gerektiği bildirilmektedir (Green 1996). Ortalama değeri Eşitlik 2.4'te gösterildiği gibi hesaplanmıştır. Standart sapmanın hesaplanmasında Eşitlik 2.5'ten yararlanılmıştır.

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (2.4)$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{(n - 1)}} \quad (2.5)$$

SD: Örneğe ait verilerin standart sapma
n: Örnek sayısı

2.5.2. Tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ)

Tespit limiti (LOD) bir analitik metot ile güvenilir olarak belirlenebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Kromatografik ölçümlerde pratik bir kural olarak S/N oranının, alınan cevabın standart sapmasının (SD), kalibrasyon eğrisinin eğimine (S) oranının 3 katını LOD değeri olarak kabul etmektedir (Ertaş 2005).

Ölçüm limiti (LOQ), analitik metodun ölçebileceği en büyük değer olup, belirlenmesi için tespit limiti çalışmasından elde edilen sonucun 2.5-3 katının alınması veya çok düşük konsantrasyonda analit eklenmiş örnek körünün standart sapmasının 10 katının ölçüm limiti olarak belirlenmesi önerilmektedir (Green 1996, Tiryaki 2003).

2.5.3. Doğruluk

Bir cihazın, ekipmanın, metodun veya ölçüm sisteminin çalışıldığı laboratuvar koşullarında belirlenen amaca uygun olduğunun test edilerek yazılı kayıtlarla onaylanmasıdır (Kafalı 2008). Doğruluğun iki alt bileşeni vardır. Bunlar gerçeklik ve kesinliktir. Bir metodun sistematik hatası (bias) doğruluğun gerçeklik bileşenini, rastgele hatası ise kesinlik bileşenini oluşturur (Green 1996). Gerçeklik ve kesinlik kriterlerinin değerlendirilmesi için, her bir konsantrasyon (üç konsantrasyon önerilir) için en az 6 kez tekrarlanmalıdır (Green 1996).

Gerçeklik; ölçüm sonucu ortalaması ile gerçek değer (referans değer) arasındaki yakınlığı ifade eder. Gerçeklik çalışması geri kazanım bulunarak hesaplanabilir (Green 1996).

Geri kazanım çalışması, analitik metodun bir bütün olarak değerlendirilmesidir. Bir analitin örnekten ne kadar iyi ekstrakte edilebildiğinin ve analitik cihazda ne kadar iyi ölçüm yapılabildiğinin bir göstergesidir. Genellikle üç yoldan biri ile saptanır:

1. Bilinen konsantrasyondaki bir örneğin analiz edilmesi ve ölçülen değer ile gerçek değer karşılaştırılması ile belirlenir. Genelde Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST) referans standartları kullanılır (Green 1996; Kafalı 2008; Yüce 2006).

$$R_m = \frac{C_{obs}}{CCRM} \quad (2.6)$$

C_{obs}: Bulunan konsantrasyon değeri

CCRM: Referansın konsantrasyon değeri

2. Önceden kullanılan alternatif metodun sonuçlarıyla yeni bir metottan elde edilen analiz sonuçlarının karşılaştırılması bulunabilir (Green 1996; Kafalı 2008; Yüce 2006).

$$R_m = \frac{C_{met}}{C_{ref}} \quad (2.7)$$

C_{met}: Metotla bulunan miktar

C_{ref}: Referans metotla bulunan miktar

3. Örnek matrisine bilinen miktarda analitin eklenerek geri kazanımına dayanmaktadır (Green 1996, Yüce 2006, Kafalı 2008).

$$R_m = \frac{(C_{obs} - C_{samp})}{C_{spike}} \quad (2.8)$$

C_{samp}: Örneğin konsantrasyon değeri

C_{spike}: Eklenmiş konsantrasyon değeri

Geri kazanım çalışmalarından elde edilecek sonuçlar örneğin yapı ve bileşimine, örnek hazırlama tekniğine ve analitin örnekteki konsantrasyonu gibi çeşitli parametrelere bağlı olarak değişim göstermektedir. Örnekte bulunan analit konsantrasyonuna bağlı olarak elde edilebilecek geri kazanım oranları için önerilen değerler Çizelge 2.10'da sunulmuştur.

Çizelge 2.10. Analit konsantrasyonuna bağlı olarak olması gereken geri kazanım oranları (Taverniers 2004)

Analit(%)	Analit/Numune Oranı	Birim	Geri kazanım oranı (%)
100	1	1000g/kg	98-102
10	10 ⁻¹	100g/kg	98-102
1	10 ⁻²	10g/kg	97-103
0.1	10 ⁻³	1g/kg	95-105
0.01	10 ⁻⁴	100mg/kg	90-107
0.001	10 ⁻⁵	10mg/kg	80-110
0.0001	10 ⁻⁶	1mg/kg	80-110
0.00001	10 ⁻⁷	100µg/kg	80-110
0.000001	10 ⁻⁸	10µg/kg	60-115
0.0000001	10 ⁻⁹	1µg/kg	40-120

Kesinlik; aynı koşullarda yapılan bağımsız ölçüm sonuçlarının birbirine yakınlığının ölçüsüdür ve ölçüm sonuçlarının ortalama değer etrafındaki dağılımını göstermektedir. Kesinlik parametresi kendi içerisinde tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik olmak üzere ikiye ayrılır (Taverniers 2004):

a) Tekrarlanabilirlik; bir maddenin aynı ölçüm koşullarında (aynı kişi, aynı cihaz ve ekipmanlar, aynı laboratuvar şartları), kısa zaman aralığında yapılan ölçüm sonuçlarının birbirine yakınlığını değerlendirmek amacıyla standart sapmasının hesaplanmasıdır. Standart sapmayı ölçüm sonucundan bağımsız ve birimsiz olarak raporlamak için bağıl standart sapma (%RSD) Eşitlik 2.9'dan yararlanılarak hesaplanır (Green 1996).

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} * 100 \quad (2.9)$$

SD: Standart sapma

\bar{x} : Ortalama

Örnekte bulunan analit konsantrasyonuna bağlı olarak elde edilebilecek %RSD oranları için önerilen değerler Çizelge 2.11'de sunulmuştur (Kafalı2008).

Çizelge 2.11. Tekrarlanabilirlik kesinliğinin analit konsantrasyonuna bağlı olarak değerlendirilmesi (Kafalı 2008).

Analit %	Analit/Numune oranı	Birim	Bağlı Standart Sapma (%RSD)
100	1	1000g/kg	1.34
10	10 ⁻¹	100g/kg	1.89
1	10 ⁻²	10g/kg	2.68
0.1	10 ⁻³	1g/kg	3.79
0.01	10 ⁻⁴	100mg/kg	5.36
0.001	10 ⁻⁵	10mg/kg	7.58
0.0001	10 ⁻⁶	1mg/kg	10.72
0.00001	10 ⁻⁷	100µg/kg	15.16
0.000001	10 ⁻⁸	10µg/kg	21.44
0.0000001	10 ⁻⁹	1µg/kg	30.32
0.00000001	10 ⁻¹⁰	0.1µg/kg	43

b) Tekrar Üretilebilirlik; Analizi yapan kişi, farklı cihaz veya farklı laboratuvar veya farklı günlerde elde edilen sonuçların %RSD olarak hesaplanır. Tekrar üretilebilirlik hangi değişken için yapıyorsa o değişken için hesaplanır (Yüce 2006).

2.5.4. Seçicilik ve Spesifiklik

Ölçüm aşamasında analitin veya analit ile ilgili bir özelliğin cihazda oluşturduğu sinyalin ilgilenilen analite mi; yoksa kimyasal ve fiziksel özellikler açısından ona benzeyen bir başka maddeye mi ait olduğunu belirleyebilmek çok önem taşımaktadır. Seçicilik ve spesifiklik, cihazın ölçüm yaptığı sırada ortamda girişime neden olacak maddeler bulunması durumunda ölçüm güvenilirliğini gösteren parametrelerdir. Seçicilik ve spesifiklik terimlerinin sıklıkla birbirinin yerine kullanıldığı ancak bu iki terim arasında ayırım yapılması gerektiği bildirilmektedir

Seçicilik, bir metodun ilgilenilen analitin belirleme yeteneğidir. Spesifiklik ise, ilgilenilen analitin örnekte bulunan diğer bileşenlerin arasından belirleme yeteneğidir. Üzerinde tam bir uzlaşma sağlanmamış olmakla birlikte Eurochem'e göre, spesifiklik genelde %100 seçicilik anlamına gelmektedir (Taverniers 2004).

2.5.5. Doğrusal Aralık

Doğrusal aralık ise kalibrasyon işleminin lineer olduğu derişim aralığıdır. Doğrusal aralık metot ölçüm aralığından daha dar olabilir (Yüce 2006).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasallar

Çalışmalarda kullanılan tüm kimyasallar kromatografik saflıkta olup, perklorat ve tiyosiyanat Fluka (St. Louis, MO, ABD) firmasından; nitrat, klorid, nitrit amonyum, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat, siyanür, florid, magnezyum, bromat, bromid ve anyon karışım çözeltisi İnorganik Ventures (Christianburg, VA, ABD) firmasından temin edilmiştir. Analiz süresine kadar tüm kimyasallar 4°C’de buzdolabında saklanmıştır. Kromatografik sistemde hareketli fazın hazırlanması, belirli düzeylerde standart maddelerin temini ve numunelerin istenilen iletkenlik düzeyinin elde edilmesi için seyreltilmesi işlemlerinde kullanılan su 18.2MΩ cm (25°C’de) kalitesinde Millipore ultra saf su saflaştırma sisteminde (Bedford, MA, ABD) üretilmiştir.

3.1.2. Kullanılan kimyasalların hazırlanması

3.1.2.1. Kalibrasyon için kullanılan standartların hazırlanması

Kalibrasyon eğrisinin çizilmesi için 7 farklı düzeyde nitrat, tiyosiyanat ve perklorat içeren karışım standart çözeltileri kullanılmıştır. Nitrat için kullanılacak kalibrasyon noktalarının belirlenmesinde “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliği” nde belirtilen sınır değeri (50mg/L) göz önünde bulundurulmuştur. Belirtilen yönetmelikte tiyosiyanat ve perklorat için bir sınır değeri bulunmaması nedeni ile bu maddelere ilişkin kalibrasyon noktaları literatür çalışmaları ışığında derlenen düzeyler göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Numunelerin seyreltme oranları da dikkate alınarak hazırlanan kalibrasyon noktaları Çizelge 3.1’de sunulmaktadır.

Çizelge 3.1. Kalibrasyon eğrisi grafiğinin hazırlanması için kullanılan karışım standartlar ve düzeyleri

Standart	Nitrat (mg/L)	Tiyosiyanat (mg/L)	Perklorat (mg/L)
S1	10.000	1.000	1.000
S2	5.000	0.500	0.500
S3	2.500	0.250	0.250
S4	1.000	0.100	0.100
S5	0.500	0.050	0.050
S6	0.250	0.025	0.025
S7	0.100	0.010	0.010

Nitrat çözeltisi: Metot oluşturma, kalibrasyon, metot validasyon çalışmalarında kullanılacak olan nitrat ara stok çözeltileri aşağıda belirtilen Eşitlik 3.1’den yararlanılarak hazırlanmıştır.

$$M_1 \text{ (mg/L)} \times V_1 \text{ (mL)} = M_2 \text{ (mg/L)} \times V_2 \text{ (mL)} \quad (3.1)$$

<u>10mg/L:</u>	0.5mL (1000mg/L'lik referans standart) 49.5mL ultra saf su
<u>1mg/L:</u>	5mL (10mg/L'lik ara stok) 45mL ultra saf su

Kalibrasyon grafiğinin çizilmesinde kullanılan S1 standardı için 1000mg/L'lik referans nitrat standardı kullanılırken, S2, S3, S4 için 10mg/L konsantrasyonda nitrat ara stoğu, S5, S6, S7 için 1mg/L konsantrasyonda nitrat ara stoğu kullanılmıştır.

Tiyosiyanat ve perklorat çözeltileri: Metot oluşturma, kalibrasyon, metot validasyon çalışmalarında kullanılacak olan tiyosiyanat ve perklorat ara stok çözeltileri Eşitlik 3.1'den yararlanılarak hazırlanmıştır

<u>10mg/L:</u>	0.5mL (1000mg/L'lik referans standart) 49.5mL ultra saf su
<u>1mg/L:</u>	5mL (10mg/L'lik ara stok) 45mL ultra saf su
<u>0.1mg/L:</u>	5mL (10mg/L'lik stok) 45mL ultra saf su

S1 standardı için 10mg/L'lik referans standartlar kullanılırken, S2, S3, S4 için 1mg/L konsantrasyonda tiyosiyanat ara stoğu, S5, S6, S7 için 0.1mg/L konsantrasyonda tiyosiyanat ara stoğu kullanılmıştır.

3.1.2.2. Matris etkisinin değerlendirilmesinde kullanılacak kimyasalların hazırlanması

Araştırma konusu analitlere etki edebileceği düşünülen iyonların Çizelge 3.2'de belirtilen düzeyleri incelenmiştir.

Çizelge 3.2. Matris etkisinin değerlendirilmesi çalışmasında kullanılan anyon ve katyonların konsantrasyon değerleri

Girişim maddesi	İzin verilen düzey (mg/L) *	Düşük düzey(mg/L)	Orta düzey(mg/L)	Yüksek düzey(mg/L)
Klorid	250	50	150	250
Nitrit	0.5	0.1	0.3	0.5
Bromat	0.01	0.002	0.005	0.01
Florid	1.5	0.3	1	1.5
Magnezyum	50	10	30	50
Amonyum	0.5	0.1	0.3	0.5
Sodyum	200	50	100	200
Potasyum	Sınır değeri yok	50	150	250
Kalsiyum	Sınır değeri yok	50	150	250
Fosfat	Sınır değeri yok	50	150	250
Bromid	Sınır değeri yok	0.01	0.03	0.05
Siyanür	0.05	0.01	0.03	0.05

* İnsani tüketim amaçlı sular hakkında yönetmelik (Resmi gazete no ve tarih: 28580, 07/03/2013)'te belirtilen düzeylerdir. Sınır değeri belirtilmeyen maddelerin düzeyleri için literatür bilgisine göre karar verilmiştir.

Araştırılan iyonların düzeylerinin hesaplanmasında Eşitlik 3.1'den yararlanılarak gerekli miktarları hesaplanmış ve IC cihazının vialleri içine konulmuştur. Üzerine, hazırlanmış olan S4'ten 0.6mL ilave edilmiş ve 6mL oluncaya kadar ultra saf su ile tamamlanarak hazırlanmıştır.

3.1.2.3. Validasyon çalışmasında kullanılan standartların hazırlanması

Validasyon çalışması için kalibrasyon eğrisinde kullanılan en düşük (S7), orta (S4) ve en yüksek (S1) standart çözeltiler kullanılmıştır.

3.1.3. Kullanılan cihazlar

- pH metre ve iletkenlik ölçer: Mettler Toledo S230
- Karıştırıcı: Tts3 Basic Yellow Line
- Hassas terazi: Sartorius
- Buzdolabı: Sanyo
- Otomatik pipet: Transferpette
- İyon kromatografisi: Dionex ICS-5000

3.1.4. Kromatografik sistem

Bu çalışmada DIONEX ICS-5000 (Dionex Corporation, ABD) iyon Kromatografi Sistemi kullanılmıştır. Bu analizler için kullanılan donanım iki izokratik pompa ile donatılmış bir ICS-5000 iyon kromatografisi, iki tane iletkenlik dedektörü ve iki tane supresöre (ASRS Ultra II 300x4mm), bir AS-DV40 otomatik örnekleyici ve bir kolon ısıtıcıdan oluşmaktadır. Çizelge 3.3'te ön denemelerde kullanılan kromatografik koşullar gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Ön denemelerde kullanılan kromatografik koşullar

Kolon(anyon)	IonPac™ AS19 (250 mm × 4 mm i.d.)
Koruyucu kolon(anyon)	IonPac™ AG19 (50 mm × 4 mm i.d.)
Kolon (katyon)	IonPac™ CS12A (250 mm × 4 mm i.d.)
Koruyucu kolon (katyon)	IonPac™ CG12A (50 mm × 4 mm i.d.)
Akış oranı	1mL/min
Hareketli faz(anyon)	12-45 mM Potasyum Hidroksit
Hareketli faz(katyon)	20 mM Metansülfonik Asit
Kolon sıcaklığı	30°C
Dedektör sıcaklığı	30°C
Enjeksiyon hacmi	125 µL, full loop injection
Tanımlama	İletkenlik dedektörü
Sistem geri basıncı	~12.41 MPa
Toplam analiz süresi	35 dakika

3.2. Metot

İyon kromatografi sistemi ile yapılan metot geliştirme çalışmalarında izlenecek evrensel bir yaklaşım bulunmamaktadır. Ancak özellikle sistemin ana temasını oluşturan HPLC ile yapılan çalışmalarda adım adım (step by step) yaklaşımının uygun olduğu bildirilmektedir (Snyder 1997). Bu yaklaşımda bilinen bir metoda ait çalışma koşulları temel alınarak veya geniş bir organik çözügen aralığında öncü gradyan çalışması yapılarak elde edilen kromatograma göre bir sonraki çalışma planlanmıştır. Metot geliştirme çalışmalarında Snyder (1997) tarafından önerilen ve temel ayrıntıları aşağıdaki belirtilen aşamalar izlenmiştir.

1. Ön denemeler: Ön deneme çalışmalarında, araştırma konusunu analitlere ait piklerin IC sisteminde tek enjeksiyonda (single run) tümünün aynı anda tanımlanabilirliğine yönelik denemeler yapılmıştır. Bu amaçla, 1mg/L'lik nitrat, 1mg/L'lik tiyosiyanat ve 1mg/L'lik perklorattan oluşan karışım çözeltisi ultra saf su ile hazırlanarak literatür bilgisine göre belirlenen kromatografik şartlar altında cihaza enjekte edilmiştir. Kromatografik kolonda ayrılan pikler iletkenlik dedektörü ile tanımlanmış olup, elde edilen pik alanları μS birimi olarak ölçülmüştür. Denemeler 3 paralelli olarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar ortalama \pm standart sapma değeri olarak ifade edilmiştir.

2. Kromatogramların değerlendirilmesi: Ön denemeden elde edilen kromatogramlar üzerinde analit piklerine ait bazı performans ölçütlerinin (pik alanları, alıkonma süreleri (t_R), çözünürlük (R), kapasite faktörü (k'), asimetri faktörü (asym), sinyal/gürültü oranı (S/N) parametreleri) değerlendirilmiştir.

3. Sistem uygunluk çalışmaları: Metodun oluşturulması aşamasında aşağıda belirtilen denemeler yapılmıştır:

a) Hareketli faz tür ve konsantrasyonlarının etkileri: Literatür bilgisine göre, NIS inhibitörü maddelerinin tanımlanmasında en yaygın kullanılanlar hareketli fazlar: potasyum hidroksit (KOH) ve sodyum hidroksit (NaOH)'tir (Zhu 2005, Christison 2007, Ming Li 2011). Literatürdeki verilerden yararlanarak çalışmamızın bu aşamasında NaOH ve KOH'ın farklı düzeylerindeki (25, 50 ve 100 mM) hareketli fazları hazırlanarak analizlerde bu iki hareketli faz türü ve bu türlere ait bazı değerlerinin hangisinin en iyi ayrımı sağlayabildiğine yönelik denemeler yapılmıştır. Çalışmalarda kullanılacak olan karışım standart değerleri nitrat için 1mg/L, tiyosiyanat için 1mg/L, perklorat için 1mg/L olacak şekilde ayarlanmış ve ön deneme çalışma koşullarındaki kromatografik şartlar altında enjekte edilmiştir. Her iki mobil faz türü ve konsantrasyonlarının denemelerinde tüm kromatografik şartlar aynı şekilde tutulmuştur.

b) Kolon fırını sıcaklık değerlerinin etkileri: Sıcaklık artışı hareketli faz viskozitesini düşürmekte ve çözünen iyonların hareketli faz ile sabit faz arasındaki yer değiştirme oranını da artırmaktadır. Dolayısıyla alıkonma süresini azaltmaktadır (Gürses, 2006). Literatürde yer alan bu bilgi göz önünde bulundurularak kolon fırın sıcaklığı, 25-35-45°C olacak şekilde denemeler gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, 0.1mg/L nitrat, 0.01mg/L tiyosiyanat, 0.01mg/L perklorat olacak şekilde karışım standardı hazırlanarak IC cihazına enjekte edilmiş ve araştırma konusu analitlerin kromatografik performans ölçütleri üzerine etkileri belirlenmiştir.

c) Dedektör hücresi sıcaklık değerlerinin etkileri: Dedektör hücresi sıcaklığı 25, 35 ve 45°C olarak değiştirilmiş ve sıcaklık değişimine göre bazı yöntemin performans kriterlerinin değişimi incelenmiştir.

d) Akış hızı oranlarının etkileri: Akış oranları 0.8, 1.0 ve 1.2mL/dak olarak değiştirilerek bu değişimin kromatografik performans ölçütleri üzerine etkileri tespit edilmiştir.

e) Gradient Elüsyon Formunun Optimizasyonu: Gradyen akış tüm analitlerin daha iyi ve daha hızlı ayrımını sağlar. Ancak bunun için en uygun gradient elüsyon profilinin oluşturulması gerekmektedir. Bu çalışmada, 1mg/L nitrat, 1mg/L tiyosiyanat ve 1mg/L perklorat ile sulara yaygın olarak tespit edilebilen olan anyonlardan (klor, flor, fosfat, nitrit, sülfat ve bromid) oluşan bir çözelti alınarak ultra saf su kullanılarak hazırlanmıştır. Bu karışım çözeltisi, 10-80mM'larlık KOH izokratik akışta (10 mM'dan 80 mM'a 10 mM artışlarla) 8 farklı enjeksiyon gerçekleştirilmiş ve çeşitli kromatografik performans parametreleri (parametrelerinde kısım 2.4.2'de Synder vd 1997, Gündüz 2007, İleri 2011 tarafından bildirilen kriterler) açısından değerlendirilmiştir.

4. Matris uygunluk çalışmaları: İçme suyu örneklerinde bulunabilecek çeşitli anyon ve katyonların araştırma konusu analitlerin yöntem performans parametrelerine etkilerinin belirlenmesi amacı ile bu anyon ve katyonların çeşitli düzeylerini içeren matrisler hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler IC-CD sistemine enjekte edilerek araştırma konusu analitlere ait kromatogramlar metot performans kriterleri açısından ve incelenen analitlerine ait pik alanları üzerine % etkileri değerlendirilmiştir.

5. Metot validasyon çalışmaları: Örneklerdeki NIS inhibitör iyonlarının düzeylerini belirlenmeden önce yöntem, aşağıda açıklanan şekilde metot validasyon çalışmaları ile en uygun hale getirilmiştir. Bu amaçla doğrusalık, tespit limiti ve ölçüm limiti, doğruluk, seçicilik, spesifiklik, doğrusal aralık çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

a) Doğrusallık: 7 farklı düzeyde nitrat, tiyosiyanat ve perklorat içeren karışım standart çözeltileri kullanılmıştır. Her bir standart çözelti üç kez cihaza enjekte edilmiştir. Elde edilen pik alanı sonuçları ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir (Bkz. Eşitlik 2.4 ve 2.5). Pik alanları, hazırlanan düzeyler ile ilişkilendirilerek, nitrat, tiyosiyanat ve perklorat için ayrı ayrı kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur.

b) Tespit limiti ve ölçüm limiti: Kalibrasyon grafiğinin çizilmesinde kullanılan en düşük standart konsantrasyon (S7) hazırlanıp, IC cihazına 7 kez enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen pik alanlarına ait konsantrasyon değerlerinin standart sapmasının 3 katı LOD, 10 katı LOQ değeri olarak ifade edilmiştir.

c) Doğruluk: Doğruluk için gerçeklik ve kesinlik çalışmaları yapılmış ve elde edilen bulgular literatürde yer alan limit değerler ışığında değerlendirilmiştir.

1. Gerçeklik: Araştırma konusu analitlerin gerçekliği %geri kazanım değeri olarak ifade edilmiştir. Kalibrasyon standartı olarak hazırlanan S7 (en düşük), S4 (orta) ve S1 (en yüksek) standartları içme suyu örneği kullanılarak hazırlanmış ve IC cihazına

7 kez enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar kullanılarak %geri kazanım değeri hesaplanmıştır (Bkz. Eşitlik 2.11).

2. Kesinlik: Kesinlik değeri; tekrarlanabilirlik kesinliği ve laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik çalışması olarak planlanmıştır. Laboratuvarlar arası tekrar üretilebilirlik çalışması ise ilk kez geliştirilen bir metot için mümkün olmaması nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiştir.

i. Tekrarlanabilirlik kesinliği: Geri kazanım çalışmasından elde edilen sonuçların %RSD sonucu tekrarlanabilirlik kesinliği olarak ifade edilmiştir.

ii. Laboratuvar içi tekrar üretilebilirlik kesinliği: Bu çalışma için kullanılan kimyasal maddeler ve standart çözeltiler yenilenecek geri kazanım çalışması bir hafta sonra tekrar gerçekleştirilmiş ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

d) Seçicilik: Seçicilik için; sadece ultra saf su, ultra saf su ile hazırlanmış S7, ultra saf su ile hazırlanmış S4, ve ultra saf su ile hazırlanmış S1 standartları içeren 4 vial hazırlanıp 3 tekrürlü olarak enjeksiyonları gerçekleştirilmiş ve elde edilen kromatogramlar değerlendirilmiştir.

e) Spesifiklik: Spesifiklik için; sadece çeşme suyu, çeşme suyu ile hazırlanmış S7, çeşme suyu ile hazırlanmış S4, ve çeşme suyu ile hazırlanmış S1 standartları içeren çözeltiler hazırlanarak IC cihazına 7 kez enjeksiyonu yapılmış ve kromatogramlar değerlendirilmiştir. %bağlı çıkış zamanlarına incelenerek iyonların çıkış süreleri üzerine olumsuz etki eden bir etmen olup olmadığı belirlenmiştir. Eşitlik 3.2’de verildiği üzere %bağlı alıkonma süresi hesaplanmıştır.

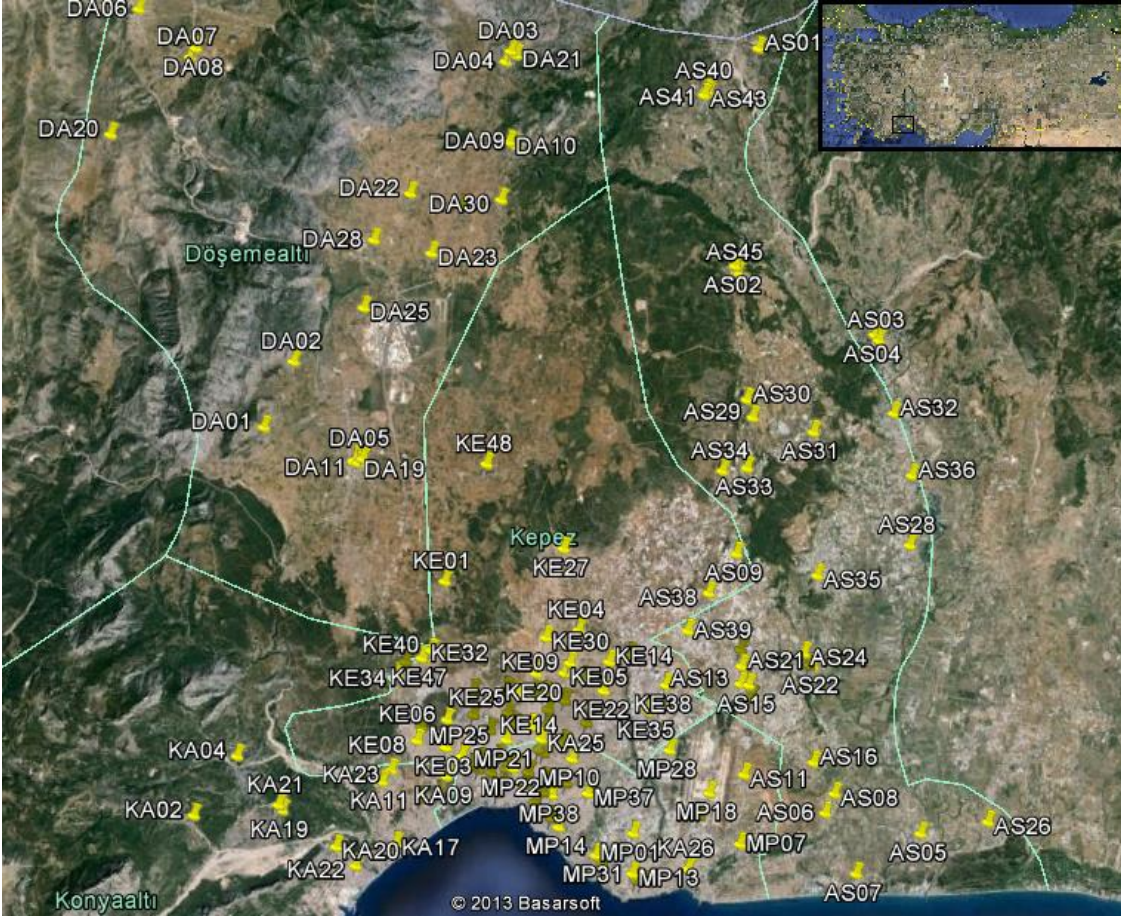
$$x = \frac{tR_{ÖRNEK} * 100}{tR_{USF}} \quad (3.2)$$

x: %Bağlı alıkonma süresi

f) Doğrusal aralık: Doğrusal ölçüm aralığını belirlemek için artan derisimde 8 kalibrasyon standardı hazırlanarak 3 paralelli olarak cihaza enjekte edilmiştir. Böylece konsantrasyon değerlerine karşılık gelen cihaz sinyal değerlerine göre cihazın yazılımı kullanılarak grafiği çizilmiştir. Elde edilen grafiğin korelasyon katsayısı hesaplanmış ve konsantrasyona bağlı cihazın ürettiği sinyalin doğrusal olduğu aralık tespit edilmiştir.

3.3. İçme Sularının Toplandığı Bölgeler

Geliştirilen yöntem yardımı ile yapılacak olan izleme çalışmalarında kullanılacak içme suyu numuneleri Antalya Sağlık İl Müdürlüğü’nün şehir merkezinde İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliğine göre içme sularının izlenmesi amacıyla oluşturduğu coğrafi bilgi sistemindeki numune alma noktalarından temin edilmiştir. Belirtilen sisteme göre Antalya ili merkez ilçelerinden Aksu ilçesinde 38, Döşemealtı ilçesinde 37, Kepez ilçesinde 46, Konyaaltı ilçesinde 26 ve Muratpaşa ilçesinde 42 olmak üzere toplam 189 izleme noktası bulunmakta olup, ilgili izleme noktaları Şekil 3.1’de sunulmuştur.



Şekil 3.1. İçme sularının toplandığı bölgeler

3.3.1. İçme suyu örneklerinin toplanması ve laboratuvara getirilmesi

Numunelerin temin edildiği çeşmelerden içme suyu 30 saniye kadar akıtılmış, ve 3 kere su numunesi ile numune kapları (50mL'lik santrifüj tüpleri) çalkalanarak dolmuş gerçekleştirilmiştir. Numune kaplarının dolumu sırasında kontaminasyon riskine karşı önlem alınmıştır. Doldurulan numune kapları soğutuculu numune taşıma kutularında taşınarak laboratuvara ulaştırılmış ve toplanan su örnekleri bekletilmeden analize alınmışlardır. Numunelerin toplaması işlemi 2 hafta (24.11.2014-07.12.2014) içinde gerçekleştirilmiştir.

3.3.2. NIS inhibitörlerinin örneklerdeki miktarlarının belirlenmesi

Laboratuara ulaştırılan numuneler öncelikle belirgin düzeyde kirlilik ve bulanıklık içeren öğeler bulunuyorsa 0.45 µm şırınga filtreden geçirilmiştir. İletkenlik, pH, toplam çözülmüş katı madde (TDS) ve tuzluluk değerleri açısından analiz edilmişlerdir. Bu analizler için bir iletkenlik ölçer (Mettler Toledo S230, İsviçre) ve bir pH metre (Mettler Toledo S220, İsviçre) kullanılmıştır. İletkenlik, pH, toplam çözülmüş katı madde (TDS) ve tuzluluk değerleri hesaplanması için toplanan su numunelerinin sıcaklığı 20°C'de oluncaya kadar beklenmiş ve sıcaklık sabitlendiği anda pH metre ve iletkenlik ölçer ile

ölçümleri yapılmıştır. Aşırı iyonik yük ve dolayısıyla yüksek iletkenlik nedeni ile IC-CD sisteminin kolon ve dedektör kısımlerinde meydana gelebilecek sorunları önlemek amacı ile içme suyu örnekleri iletkenlik değeri 200 μ S altına düşecek şekilde ultra saf su ile seyreltilmiştir. Numunelerde tespit edilen analit konsantrasyonları seyreltme oranı ile çarpılarak numunelerdeki gerçek sonuçlar ifade edilmiştir. Seyreltme işlemleri öncesi kontrol olarak ultra saf su numunesindeki iyonik yük belirlenmiş ve araştırılan iyonlar açısından ari olduğu tespit edilmiştir.

3.4. İstatistiksel değerlendirme

Analizlerden elde edilen veriler SAS istatistik programı (SAS Institute, Cary, NC, ABD) ve/veya Microsoft Excel programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilerek sonuçlar çizelgeler ve şekiller üzerinde tartışılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

NIS inhibitörlerinin IC-CD sistemi ile analizi için kromatografik koşulların belirlenmesi amacıyla sırasıyla; ön denemeler, hareketli faz tür ve konsantrasyonunun en uygun hale getirilmesi, iyon kromatografisi cihazına ait parametrelerin (dedektör sıcaklığı, kolon fırın sıcaklığı, akış hızı) en uygun hale getirilmesi, gradient elüsyon formunun belirlenmesi, matris etkilerinin değerlendirilmesi ve metot validasyon çalışmaları yapılmış ve elde edilen veriler değerlendirilerek yöntem en uygun hale getirilmiştir.

4.1. Ön Denemeler

Ön deneme çalışmalarından elde edilen NIS inhibitör maddelerine ait kromatografik parametre (pik alanı, t_R , k' , R, asym) sonuçları Çizelge 4.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1. Ön deneme çalışmalarının kromatogramlarının değerlendirilmesi

Analitler	Konsantrasyon (mg/L)	Parametreler	Sonuçlar
Nitrat	1	Pik alanı (μ S)	3.16±0.14
		t_R (dak)	12.91±0.02
		asym	1.28±0.01
		k'	4.17±0.01
		R	14.06±0.59
Tiyosiyanat	1	Pik alanı (μ S)	2.85±0.04
		t_R	25.98±0.00
		asym	1.58±0.01
		k'	9.39±0.00
		R	25.85±0.08
Perklorat	1	Pik alanı (μ S)	1.70±0.02
		t_R	27.92±0.00
		asym	1.44±0.02
		k'	10.17±0.00
		R	3.51±0.02

Çizelge 4.1'deki verilere göre, üç pikinde aynı kromotogram üzerinde tespit edilebildiği belirlenmiştir. Ancak, alıkonma süreleri açısından değerlendirildiğinde her üç analitinde alıkonma sürelerinin oldukça uzun olması enerji, zaman ve kimyasal sarfiyatın fazla olmasına neden olacaktır. Bununla birlikte perklorata ait kapasite faktörünün 10'un üzerinde olması, NIS inhibitör anyonlarının belirlenmesinde bir takım

metot optimizasyon çalışmalarını gerektirmektedir. Ayrıca içme sularında bulunan ve araştırma konusu anyonların bazı kromatografik parametrelerini etkileyebilecek iyonların da değerlendirilmesi metodun en uygun hale getirilmesi açısından önem arz etmektedir.

4.2. Hareketli faz tür ve konsantrasyonunun belirlenmesi

Bu kapsamda 25, 50 ve 100 mM konsantrasyonlarında NaOH ve KOH mobil fazları denenmiştir. Enjeksiyonlar sonucunda NaOH ve KOH mobil faz türü ve konsantrasyonu deneme çalışmalarına ait elde edilen pik alanları, alıkonma süreleri ve asimetri faktörleri ve elde edilen değerlere uygulanan istatistiksel değerlendirme sonuçları Çizelge 4.2'de sunulmaktadır.

Çizelge 4.2. Farklı konsantrasyonda NaOH ve KOH mobil fazları uygulamalarından elde edilen bazı analitik bulgular

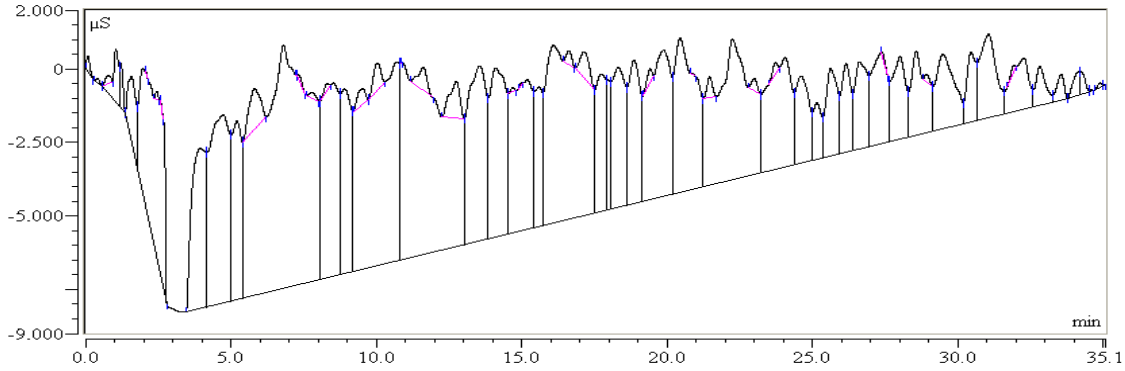
Analit	C (mM)	Mobil faz türü	Alan (μ S)	t _r (dak)	Asym
Nitrat	25	NaOH	2.46±0.03 ^b	8.02±0.11 ^{b**}	1.44±0.01 ^a
		KOH	2.86±0.00 ^a	8.77±0.00 ^a	1.44±0.02 ^a
	50	NaOH	2.69±0.01 ^b	5.97±0.00 ^b	1.57±0.00 ^b
		KOH	2.85±0.01 ^a	6.00±0.00 ^a	1.62±0.01 ^a
	100	NaOH	2.56±0.04	4.58±0.00	1.88±0.05
		KOH	TE*	TE	TE
Tiyosiyanat	25	NaOH	2.13±0.02 ^b	23.20±0.00 ^b	1.81±0.02 ^a
		KOH	2.57±0.05 ^a	26.17±0.08 ^a	1.81±0.00 ^a
	50	NaOH	2.43±0.00 ^b	14.73±0.00 ^b	1.67±0.01 ^a
		KOH	2.51±0.02 ^a	14.99±0.06 ^a	1.67±0.02 ^a
	100	NaOH	2.44±0.02	9.13±0.00	1.6±0.00
		KOH	TE	TE	TE
Perklorat	25	NaOH	1.12±0.01 ^b	27.39±0.00 ^b	1.61±0.01 ^b
		KOH	1.34±0.01 ^a	30.57±0.15 ^a	1.65±0.00 ^a
	50	NaOH	1.25±0.01 ^b	17.09±0.00 ^a	1.54±0.00 ^b
		KOH	1.37±0.00 ^a	16.97±0.00 ^b	1.61±0.02 ^a
	100	NaOH	1.32±0.01	10.29±0.01	1.51±0.00
		KOH	TE	TE	TE

*TE : Tespit Edilemedi

** Aynı sütunda her bir analitin konsantrasyon değerine ait aynı harfle gösterilen değerler arasında Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ($p>0.05$) göre istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.

Çizelge 4.2 yer alan verilere göre, KOH hareketli fazı ile yapılan denemelerde elde edilen pik alanlarının, NaOH hareketli mobil fazının her bir konsantrasyon değerinde elde edilen pik alanlarına göre istatistiksel ($p>0.05$) olarak daha yüksek sonuçlar bulunduğu görülmektedir. 100 mM KOH hareketli fazında araştırma konusu analitlerinin tespit edilememesi bu konsantrasyonda oldukça yüksek düzeyde olduğu belirlenen baseline gürültüsü ile açıklanabilmektedir. Şekil 4.1'de 100 mM KOH hareketli faz olarak kullanıldığı zaman oluşan kromatogram gösterilmiştir. Bununla birlikte 25 mM

KOH yerine 50 mM KOH uygulandığı takdirde alıkonma sürelerinde nitrat, tiyosiyanat ve perklorat için sırasıyla 2.77, 11.18, 13.6 dakika azalmalar olduğu tespit edilmiştir. Analiz süresinin uzun olması zaman ve kimyasal madde sarfiyatı bakımından önem arz etmektedir. Ayrıca, 25 mM KOH uygulamasında elde edilen piklerin şekilleri değerlendirildiğinde genişliklerinin artmış olduğu (Ek-1) ve bu durumun matris etkisinin değerlendirilmesi çalışmasında bir takım girişim etkilerine neden olabileceği düşünülmektedir.



Şekil 4.1.100mM KOH mobil fazı kullanıldığı zaman oluşan kromatogram

Çizelge 4.3'te kromatografik ayırım konusunda NaOH mobil fazına göre daha fazla avantajları bulunan KOH mobil fazının 25 ve 50 mM'lık konsantrasyonlarına ait bulgular karşılaştırılmalı olarak sunulmaktadır.

Çizelge 4.3. KOH mobil faz konsantrasyonu uygulamasının pik alanları üzerine etkisinin Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları

Analit	KOH (25 mM)	KOH (50 mM)
Nitrat	2.86±0.00 ^{a*}	2.85±0.00 ^a
Tiyosiyanat	2.57±0.05 ^a	2.50±0.0 ^a
Perklorat	1.34±0.01 ^b	1.37±0.00 ^a

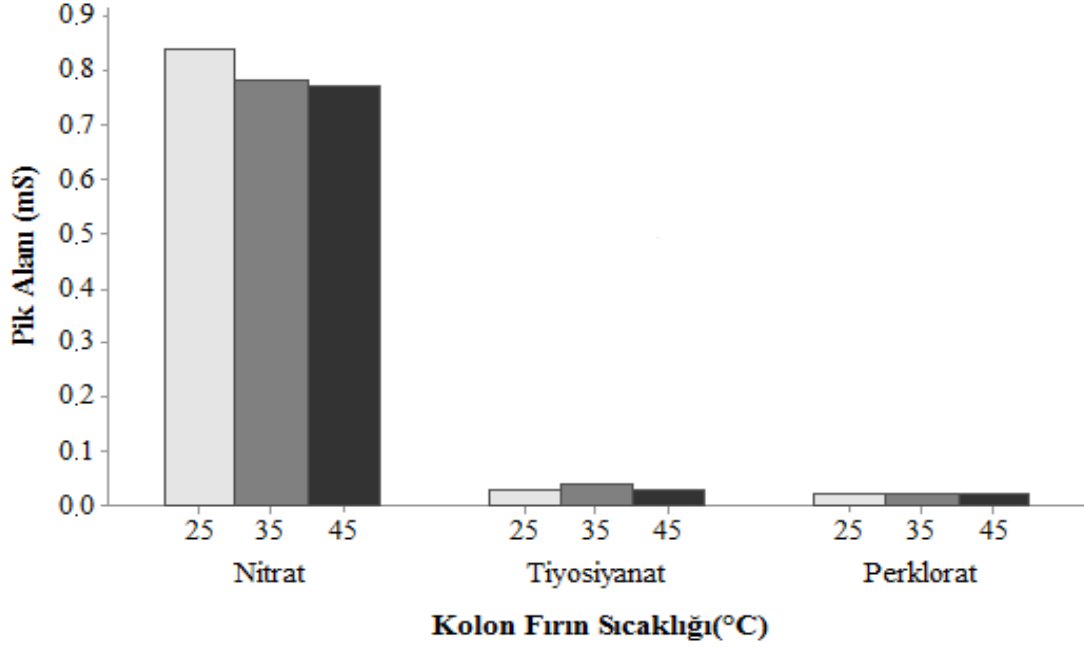
*: Aynı satırda aynı harfle gösterilen değerler arasında Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ($p>0.05$) göre istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.

Çizelge 4.3'te nitrat ve tiyosiyanat pik alanlarının 25 ve 50 mM KOH düzeylerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmadığını ($p<0.05$), ancak perklorat pik alanının 50 mM KOH'da daha yüksek olarak belirlendiğini göstermektedir. Elde edilen bütün veriler ışığında 50 mM KOH mobil fazı uygulamasının NIS inhibitör maddelerinin ayrılmasında en uygun mobil faz konsantrasyonu olduğu sonucuna varılmıştır.

4.3. İyon Kromatografi Cihazına Ait Parametrelerin Optimizasyonu

Bu aşamada yaygın olarak kullanılan enstrümantal parametrelerden; kolon fırın sıcaklıkları, dedektör sıcaklıkları ve akış oranlarının farklı düzeyleri değerlendirilmiştir.

a) **Kolon fırını sıcaklık denemeleri:** Şekil 4.2'de kolon fırını sıcaklık denemelerinin pik alanları üzerine etkisi ve Çizelge 4.4'te ise bu denemelere ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları sunulmaktadır.



Şekil 4.2. Kolon fırını sıcaklık denemelerinin pik alanları üzerine etkisi

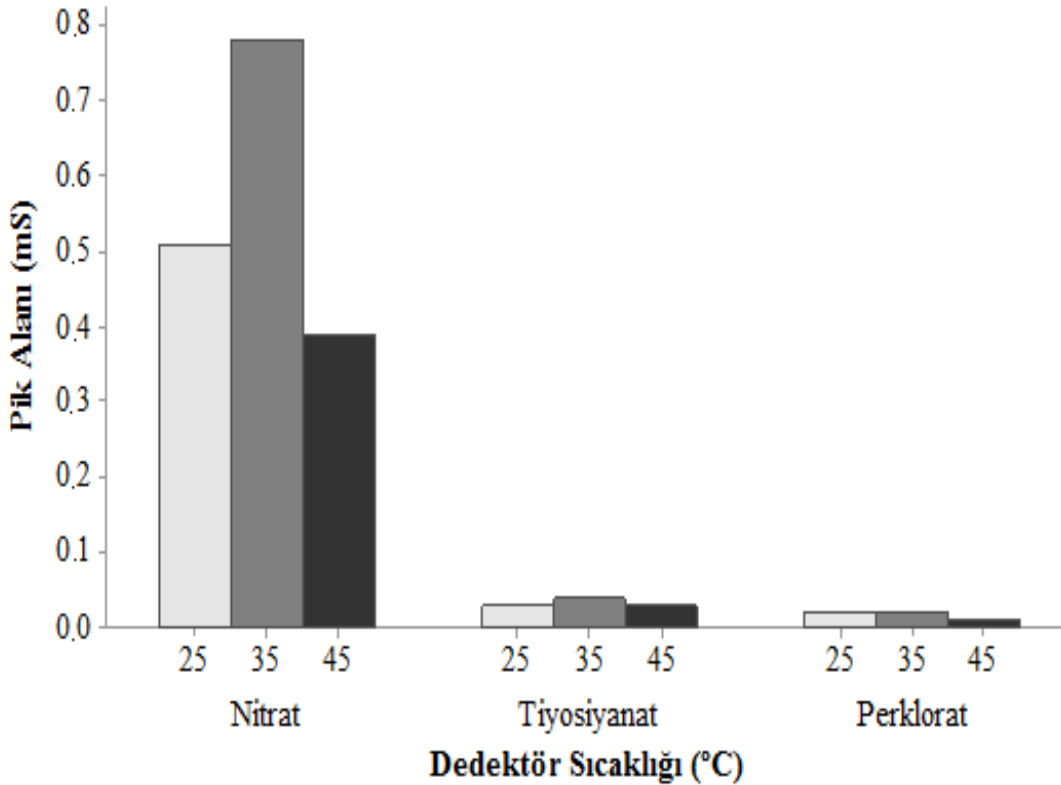
Çizelge 4.4. Kolon fırını sıcaklık denemelerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları

Analit	C (mg/L)	Parametre	Kolon fırını sıcaklığı(°C)		
			25	35	45
Nitrat	0.1	Pik Alan (μ S)	0.83 \pm 0.08 ^{a*}	0.78 \pm 0.00 ^b	0.77 \pm 0.00 ^b
Tiyosiyanat	0.01		0.03 \pm 0.00 ^b	0.04 \pm 0.00 ^a	0.03 \pm 0.00 ^b
Perklorat	0.01		0.02 \pm 0.00 ^a	0.02 \pm 0.00 ^a	0.02 \pm 0.00 ^a
Nitrat	0.1	t _R (dak)	5.36 \pm 0.00 ^a	5.36 \pm 0.00 ^a	5.36 \pm 0.00 ^a
Tiyosiyanat	0.01		11.57 \pm 0.02 ^a	11.56 \pm 0.00 ^a	11.57 \pm 0.01 ^a
Perklorat	0.01		12.82 \pm 0.02 ^a	12.81 \pm 0.01 ^a	12.80 \pm 0.01 ^a
Nitrat	0.1	asym	1.87 \pm 0.02 ^a	1.88 \pm 0.02 ^a	1.85 \pm 0.03 ^b
Tiyosiyanat	0.01		1.18 \pm 0.11 ^a	1.13 \pm 0.06 ^b	1.19 \pm 0.13 ^a
Perklorat	0.01		1.07 \pm 0.13 ^b	1.06 \pm 0.03 ^b	1.16 \pm 0.27 ^a
Nitrat	0.1	k'	2.14 \pm 0.00 ^a	2.14 \pm 0.00 ^a	2.14 \pm 0.00 ^a
Tiyosiyanat	0.01		3.63 \pm 0.00 ^a	3.63 \pm 0.00 ^a	3.63 \pm 0.01 ^a
Perklorat	0.01		4.13 \pm 0.01 ^a	4.12 \pm 0.01 ^a	4.12 \pm 0.01 ^a
Nitrat	0.1	R	3.92 \pm 0.01 ^a	3.93 \pm 0.01 ^a	3.92 \pm 0.01 ^a
Tiyosiyanat	0.01		18.34 \pm 0.27 ^b	18.36 \pm 0.19 ^a	18.32 \pm 0.24 ^c
Perklorat	0.01		2.56 \pm 0.08 ^a	2.50 \pm 0.05 ^b	2.49 \pm 0.06 ^b

*: Aynı satırda aynı harfle gösterilen değerler arasında Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ($p > 0.05$) göre istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.

Kolon fırın sıcaklık uygulamalarında perklorat anyonuna ait pik alanları arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir ($p < 0.05$). Nitrat anyonuna ait pik alanları arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilmiş ($p > 0.05$), ancak bu farkın sebebinin 25°C 'deki pik alanına ait standart sapmasının yüksek olmasına bağlanmıştır. Bu nedenle 25°C sıcaklık derecesi kullanıldığı takdirde yapılacak olan validasyon çalışmalarında istenilen sonuçların elde edilemeyeceği ve bir takım hassasiyet problemlerine neden olabileceği düşünülmüştür. Tiyosiyanat anyonuna ait pik alanları arasında ise istatistiksel olarak farklılıklar bulunmuş ($p > 0.05$) ve en iyi sonucun 35°C elde edildiği belirlenmiştir. Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda çalışma için en uygun kolon fırın sıcaklık değerinin 35°C olduğu sonucuna varılmıştır.

b) Dedektör sıcaklık denemeleri: 35°C olarak belirlenen kolon fırın sıcaklığı sabit tutulmuş ve dedektör sıcaklık değerleri 25 - 35 - 45°C şeklinde değiştirilerek en iyi dedektör sıcaklık değerinin bulunması hedeflenmiştir. Dedektör sıcaklığı çalışmalarında kolon fırın sıcaklığı denemelerinde kullanılan karışım standardı kullanılmıştır. Şekil 4.3'te dedektör sıcaklık denemelerinin NIS inhibitörlerinin piklerine ait alanları üzerine etkisi gösterilmiştir. Çizelge 4.5'te dedektör sıcaklık denemelerine uygulanan Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine ait sonuçlar sunulmaktadır.



Şekil 4.3. Dedektör sıcaklık denemelerinin pik alanları üzerine etkisi

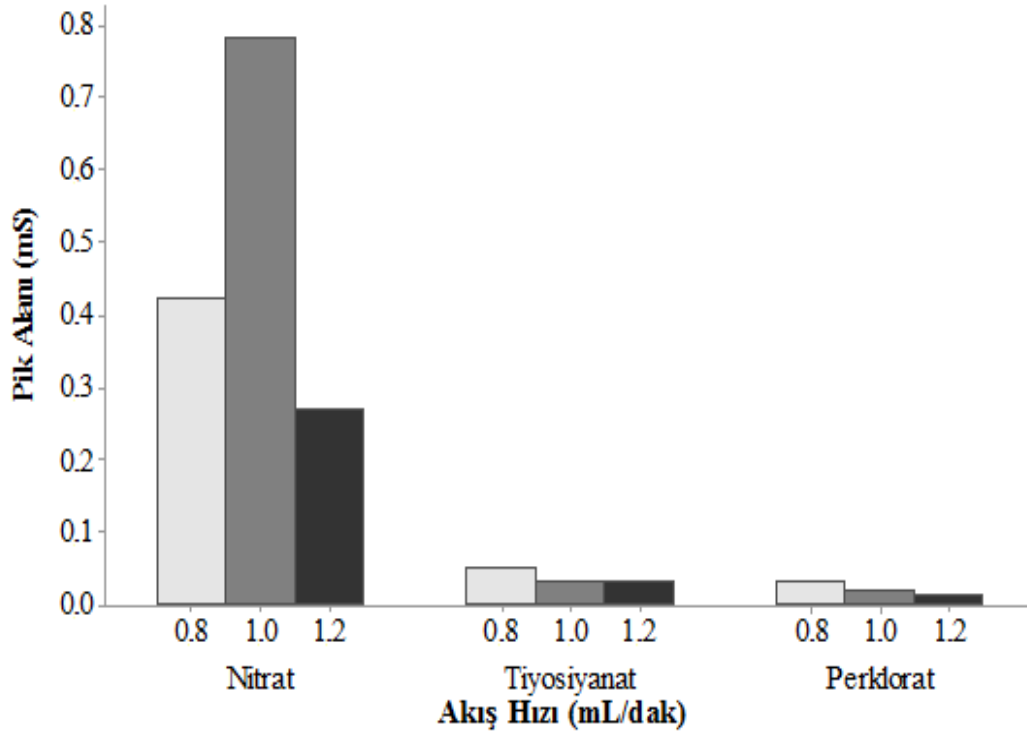
Çizelge 4.5. Dedektör sıcaklık denemelerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları

Analit	C (mg/L)	Parametre	Dedektör sıcaklığı (°C)		
			25	35	45
Nitrat	0.1	Pik Alan (μ S)	0.50±0.01 ^{b*}	0.78±0.00 ^a	0.39±0.01 ^c
Tiyosiyanat	0.01		0.04±0.01 ^a	0.04±0.00 ^a	0.03±0.00 ^a
Perklorat	0.01		0.02±0.00 ^a	0.02±0.00 ^a	0.02±0.00 ^a
Nitrat	0.1	t_R (dak)	5.35±0.00 ^a	5.36±0.00 ^a	5.35±0.00 ^a
Tiyosiyanat	0.01		11.54±0.02 ^a	11.55±0.00 ^a	11.54±0.02 ^a
Perklorat	0.01		12.78±0.02 ^a	12.79±0.01 ^a	12.78±0.03 ^a
Nitrat	0.1	Asym	1.87±0.03 ^a	1.88±0.02 ^a	1.88±0.03 ^a
Tiyosiyanat	0.01		1.14±0.15 ^a	1.13±0.06 ^a	1.10±0.06 ^b
Perklorat	0.01		1.10±0.22 ^a	1.06±0.03 ^b	1.03±0.18 ^c
Nitrat	0.1	k'	2.14±0.00 ^a	2.14±0.00 ^a	2.14±0.00 ^a
Tiyosiyanat	0.01		3.62±0.01 ^a	3.63±0.00 ^a	3.62±0.01 ^a
Perklorat	0.01		4.11±0.01 ^a	4.12±0.01 ^a	4.11±0.00 ^a
Nitrat	0.1	R	4.11±0.14 ^a	3.93±0.01 ^b	4.10±0.10 ^a
Tiyosiyanat	0.01		18.44±0.20 ^a	18.36±0.19 ^b	18.44±0.26 ^a
Perklorat	0.01		2.60±0.07 ^a	2.52±0.05 ^b	2.54±0.075 ^b

*: Aynı satırda ait aynı harfle gösterilen değerler arasında Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ($p>0.05$) göre istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.

Dedektör sıcaklık denemelerinde 35°C nitrat için en iyi pik alanının elde edilmesini sağlarken, tiyosiyanat ve perklorat anyonlarının pik alanları için istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir ($p<0.05$). Elde edilen bu sonuç Destanoğlu'nun 2009 yılında Dionex ICS-3000 IC sistemi ile yaptığı anyon analizleri için en uygun olarak belirlediği dedektör sıcaklığı olan 35°C ile uyum içinde bulunmuştur. (Destanoğlu 2009). Sonuç olarak dedektör sıcaklığı denemelerinde en uygun sıcaklık değeri olarak 35°C uygulanmasına karar verilmiştir.

c) Akış hızı: Akış hızı, pikin alıkonma süresi ve çözünürlük parametrelerini doğrudan etkilemesi nedeni ile metodun en uygun hale getirilmesi açısından önem arz etmektedir. Akış hızının gereğinden yavaş olması, analizin uzun sürede gerçekleşmesine, dolayısıyla zaman ve kimyasal sarfiyatın fazla olmasına; aranılan piklerde kuyruklanma oluşumu ve/veya yayvanlaşmaya neden olabilmemesine, fazla hızlı olması ise iyi bir ayırımın gerçekleşmemesine neden olabilmektedir (Gündüz 2007). Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, 0.1mg/L nitrat, 0.01mg/L tiyosiyanat ve 0.01mg/L perklorat içeren karışım standardı hazırlanmış ve akış hızı oranları, 0.8-1-1.2mL/dk olarak değiştirilerek akış hızının metod performans parametreleri üzerine olan etkileri incelenmiştir. Bu denemeler sırasında diğer en uygun hale getirilen parametreler (kolon ve dedektör sıcaklıkları) sabit tutulmuştur. Elde edilen her üç anyona ait pik alanı sonuçları Şekil 4.4'te, akış hızına ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.4. NIS anyonlarına ait pik alanlarının akış hızına göre sonuçları

Çizelge 4.6. Akış hızına ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları

Analit	C (mg/L)	Parametre	Akış Hızı (ml/dak)		
			0.8	1	1.2
Nitrat	0.1	Pik Alan (μ S)	0.42 \pm 0.02 ^{b*}	0.78 \pm 0.00 ^a	0.27 \pm 0.01 ^c
Tiyosiyanat	0.01		0.05 \pm 0.02 ^a	0.04 \pm 0.00 ^b	0.04 \pm 0.00 ^b
Perklorat	0.01		0.03 \pm 0.03 ^a	0.02 \pm 0.00 ^b	0.01 \pm 0.00 ^b
Nitrat	0.1	t_R (dak)	6.54 \pm 0.03 ^a	5.36 \pm 0.00 ^b	4.34 \pm 0.04 ^c
Tiyosiyanat	0.01		14.02 \pm 0.26 ^a	11.55 \pm 0.00 ^b	9.09 \pm 0.05 ^c
Perklorat	0.01		15.47 \pm 0.51 ^a	12.79 \pm 0.01 ^b	9.99 \pm 0.05 ^c
Nitrat	0.1	Asym	1.96 \pm 0.07 ^b	1.88 \pm 0.02 ^c	2.07 \pm 0.05 ^a
Tiyosiyanat	0.01		1.38 \pm 0.59 ^a	1.13 \pm 0.06 ^b	0.91 \pm 0.35 ^c
Perklorat	0.01		1.15 \pm 0.29 ^a	1.06 \pm 0.03 ^b	1.03 \pm 0.23 ^c
Nitrat	0.1	k^2	3.62 \pm 0.01 ^a	2.14 \pm 0.00 ^b	1.74 \pm 0.01 ^c
Tiyosiyanat	0.01		4.61 \pm 0.10 ^a	3.63 \pm 0.00 ^b	2.64 \pm 0.02 ^c
Perklorat	0.01		5.19 \pm 0.20 ^a	4.12 \pm 0.01 ^b	2.99 \pm 0.01 ^c
Nitrat	0.1	R	3.97 \pm 0.64 ^b	3.93 \pm 0.01 ^c	4.19 \pm 0.27 ^a
Tiyosiyanat	0.01		16.67 \pm 0.28 ^b	18.36 \pm 0.19 ^a	16.63 \pm 0.76 ^b
Perklorat	0.01		2.47 \pm 0.89 ^b	2.52 \pm 0.05 ^a	2.19 \pm 0.20 ^c

*: Aynı satırda aynı harfle gösterilen değerler arasında Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine göre ($p > 0.05$) göre istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur

Şekil 4.4'te akış hızı çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat için 0.8mL/dak, nitrat için ise 1mL/dak'da en iyi pik alanlarının elde edildiği görülmektedir. Ancak, Çizelge 4.6'daki veriler incelendiğinde, 0.8mL/dak akış hızı uygulandığı takdirde alıkonma zamanlarında nitrat, tiyosiyanat ve perklorat için sırasıyla yaklaşık 1.19mL/dak, 2.46mL/dak ve 2.66mL/dak'lık zaman kaybı söz konusu olmaktadır. Ayrıca akış hızı değerleri 1mL/dak uygulandığında 0.8mL/dak akış hızına göre asimetri faktörü değerinin en uygun değeri olan 1'e daha yakın olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, kromatografik koşulların belirlenmesi için yapılan denemelerde dedektör sıcaklığı 35°C, kolon fırın sıcaklığı 35°C ve akış hızı 1mL/dk olduğu şartların NIS inhibitörlerinin ayrımı için en iyi konfigürasyon olduğu belirlenmiştir.

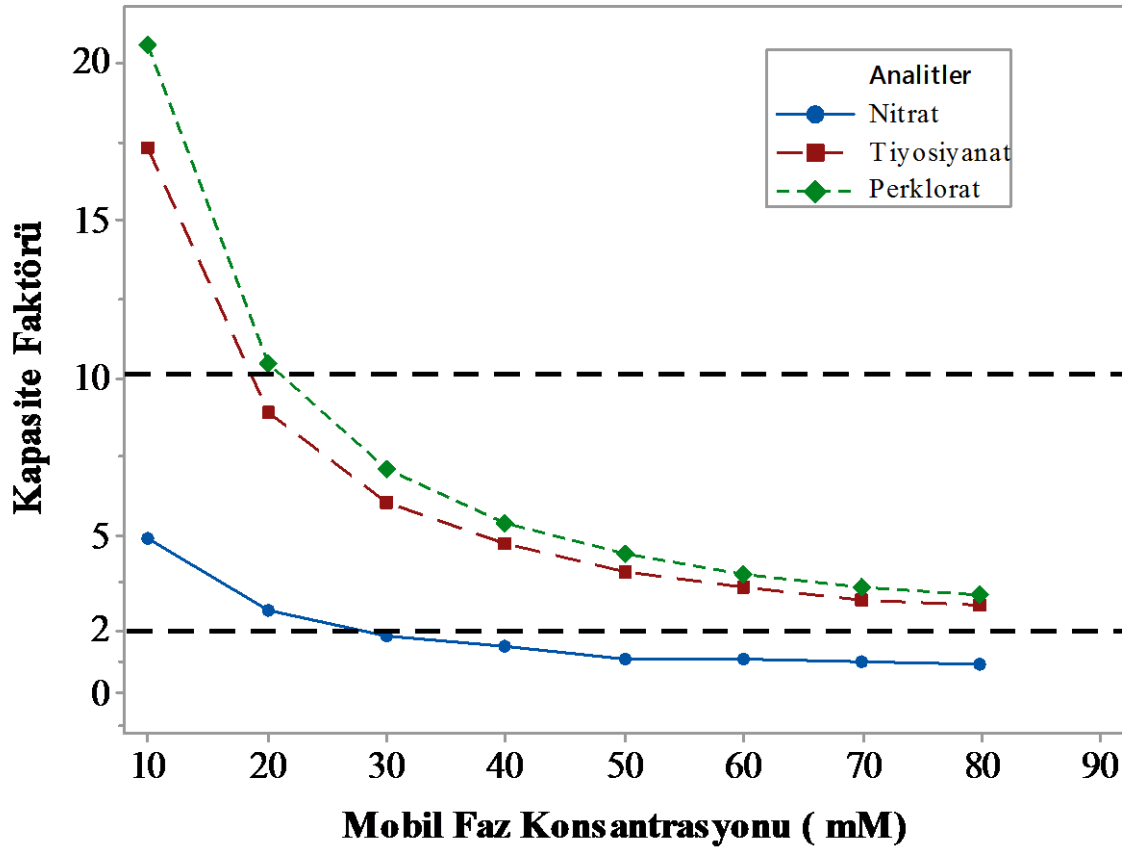
4.4.Gradient Elüsyon Formunun Optimizasyonu

Kromatografik koşullarda izokratik ve gradient olmak üzere iki tip akış söz konusudur. Tüm analiz boyunca hareketli faz sabit bir konsantrasyonda akışını gerçekleştiriyorsa buna izokratik akış, analizin belirlenen süresinde istenilen konsantrasyonda akışın ayarlanabildiği elüsyonlar ise gradient akış olarak ifade edilmektedir. Gradient elüsyon, geniş bir iyon yelpazesinin aynı enjeksiyonda etkili bir şekilde ayrılabilmesi ve kabul edilebilir alıkonma zamanı gibi avantajları nedeniyle kromatografik çalışmalarda daha çok tercih edilen bir elüsyon tipi olarak bilinmektedir (Synder 1997).

Çizelge 4.7'de gradient elüsyon profili oluşturulması için denenmiş olan farklı 8 hareketli faz konsantrasyonunda elde edilen sonuçlar gösterilmiştir. Şekil 4.5'te NIS inhibitör anyonlarının 10-80 mM KOH izokratik akışlarında elde edilen kapasite faktör değerleri grafiksel olarak sunulmaktadır.

Çizelge 4.7. Gradient elüsyon formunun optimizasyonu çalışmasına ait sonuçlar

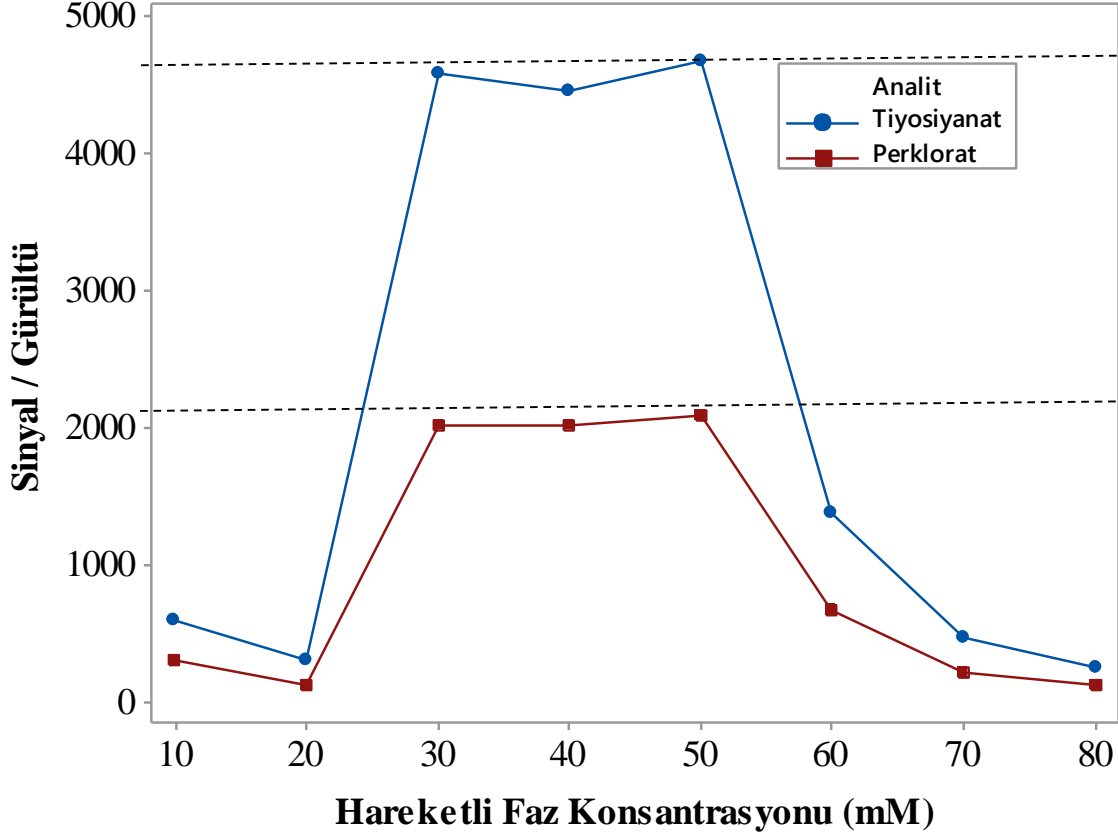
Analit	Parametre	KOH molaritesi (mM)							
		10	20	30	40	50	60	70	80
Nitrat	Pik alanı (µS)	3.30±0.07	3.33±0.09	3.63±0.07	4.27±0.03	4.04±0.03	3.03±0.02	2.64±0.02	2.91±0.00
	t _R (dak)	14.67±0.00	8.96±0.09	7.03±0.05	6.05±0.00	5.2±0.05	5.12±0.00	4.89±0.02	4.72±0.01
	asym	1.25±0.00	1.57±0.00	1.54±0.00	1.62±0.00	1.10±0.00	1.86±0.01	1.95±0.00	1.95±0.00
	k'	4.87±0.00	2.59±0.03	1.81±0.02	1.42±0.00	1.08±0.02	1.05±0.00	0.96±0.01	0.89±0.00
	R	3.52±0.00	2.65±0.04	1.47±0.02	1.68±0.00	1.29±0.13	1.30±0.01	1.21±0.01	1.13±0.01
	S/N	52.53±0.12	1286.73±163.26	15472.27±2343.16	18207.90±2465.22	14171.67±2307.08	3678.60±1329.27	1244.83±648.64	629.67±55.40
Tiyosiyanat	Pik alanı (µS)	2.88±0.00	2.01±0.04	3.04±0.01	2.98±0.02	3.01±0.03	3.05±0.01	3.09±0.01	3.08±0.03
	t _R (dak)	45.82±0.01	24.74±0.00	17.75±0.05	14.23±0.00	12.15±0.03	10.76±0.00	9.93±0.11	9.37±0.03
	asym	1.85±0.00	3.29±0.02	1.61±0.00	1.59±0.00	1.56±0.03	1.55±0.00	1.54±0.00	1.54±0.00
	k'	17.33±0.00	8.9±0.04	6.01±0.02	4.69±0.00	3.86±0.01	3.31±0.00	2.97±0.04	2.75±0.01
	R	6.32±0.00	1.47±0.11	10.53±0.03	20.07±0.01	18.85±0.23	17.29±0.03	16.43±0.09	15.90±0.14
	S/N	593.13±31.06	320.37±96.41	4582.47±823.73	4448.80±602.76	4675.30±415.94	1391.33±338.42	466.73±283.21	255.57±69.82
Perklorat	Pik alanı (µS)	1.52±0.00	1.48±0.02	1.68±0.00	1.68±0.00	1.65±0.02	1.69±0.00	1.75±0.03	1.83±0.01
	t _R (dak)	53.91±0.01	28.68±0.09	20.24±0.05	16.03±0.00	13.48±0.12	11.9±0.00	10.90±0.13	10.23±0.03
	asym	1.59±0.00	1.51±0.00	1.47±0.01	1.45±0.00	1.44±0.00	1.38±0.00	1.43±0.01	1.41±0.00
	k'	20.56±0.00	10.47±0.04	7.09±0.02	5.41±0.00	4.41±0.01	3.76±0.00	3.36±0.00	3.09±0.01
	R	4.28±0.01	1.78±0.04	3.05±0.01	2.74±0.01	2.74±0.01	2.47±0.01	2.27±0.02	2.16±0.03
	S/N	309.67±27.79	129.77±35.78	2013.97±323.56	2014.80±235.09	2098.50±85.61	678.93±160.33	228.27±136.96	137.57±35.97



Şekil 4.5. 10-80 mM KOH izokratik akışlarında elde edilen kapasite faktör değerleri

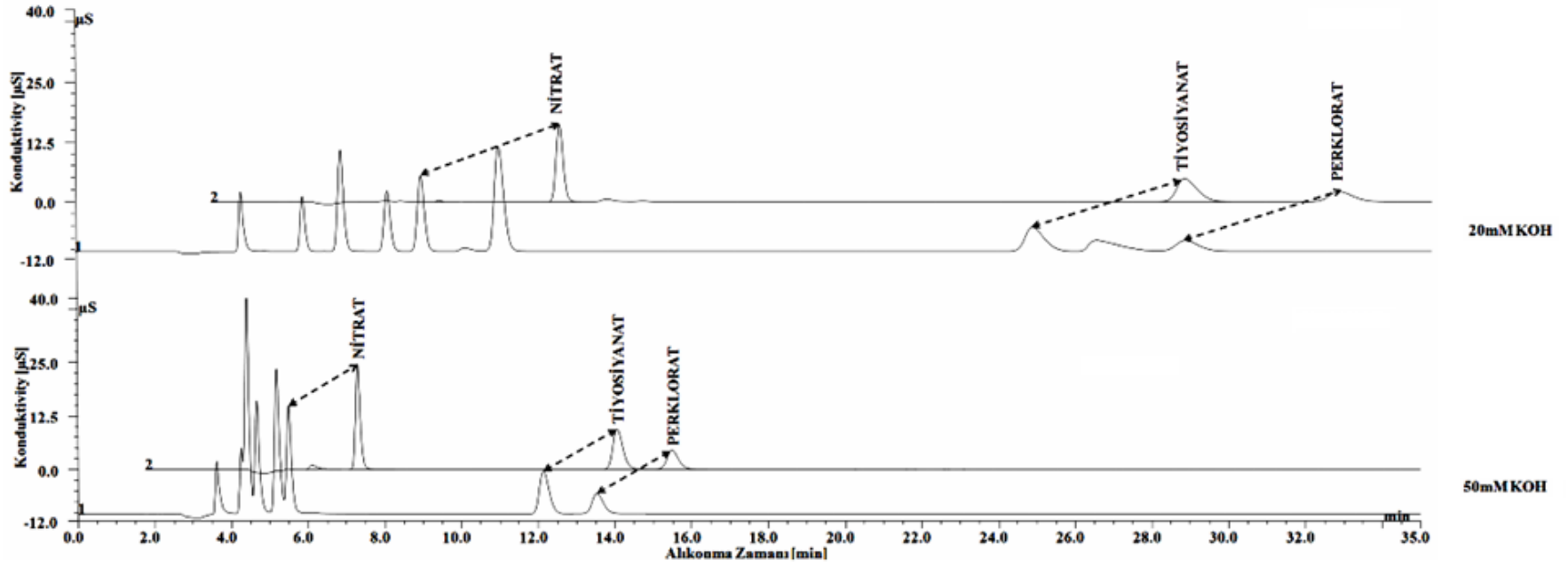
Şekil 4.5'te, nitrat için 30 mM KOH düzeyinin üzerinde konsantrasyon değerlerinde kapasite faktörünün 2'nin altına düştüğü görülmektedir. Tiyosiyanat ve perklorat anyonlarında ise kapasite faktörünün kabul edilir sınır değeri içinde olması için KOH konsantrasyonunun 20 mM üzerindeki olması gerektiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak kapasite faktörünün kabul edilebildiği aralık olan $2 < k' < 10$ (Synder vd 1997) sağlanabilmesi için KOH konsantrasyonunun nitrat için 30 mM altındaki değerler, tiyosiyanat ve perklorat için 20mM üzerindeki değerlerin kullanılması gerektiği tespit edilmiştir.

Literatürde yer alan bilgiler göz önünde bulundurulduğunda sularda bulunabilecek tiyosiyanat ve perklorat anyonlarının konsantrasyon düzeylerinin oldukça düşük düzeylerde olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda cihazın üreteceği gürültü düzeyi bu iki iyon için belirleyici bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Analite ait sinyal değerinin yüksek iken, cihazın üreteceği gürültü oranını düşük olması piklerin belirlenmesini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır. Dolayısıyla S/N oranının mümkün olduğunca yüksek olması önem arz etmektedir. Şekil 4.6'da tiyosiyanat ve perklorata ait 10-80 mM KOH izokratik akışlarında elde edilen S/N oranları gösterilmektedir.



Şekil 4.6. 10-80 mM KOH izokratik akışlarında tiyosiyanat ve perklorat anyonuna ait sinyal/gürültü değerleri

Şekil 4.6'da görüldüğü üzere tiyosiyanat ve perklorat için en yüksek S/N oranının 50 mM KOH mobil fazı uygulanması sonucu elde edildiği belirlenmiştir. Bu nedenle Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da belirtilen kriterler göz önünde bulundurulduğunda araştırma konusu analitlerin kromatografik ayrımı için kritik değerlerin 20 ve 50 mM KOH konsantrasyonları olduğu tespit edilmiş ve bu konsantrasyonlarda yapılan izokratik denemelere ait kromatogramlar Şekil 4.7'de karşılaştırılmalı olarak sunulmuştur.



Şekil 4.7. 20 ve 50 mM KOH izokratik akış denemelerinden elde edilen kromatogramlar

1-Karışım anyon çözeltisine (fosfat, sülfat, bromid, klorid, florid, nitrit) ilave edilen NIS standartları (1mg/L nitrat, 1mg/L tiyosiyanat ve 1mg/L perklorat),

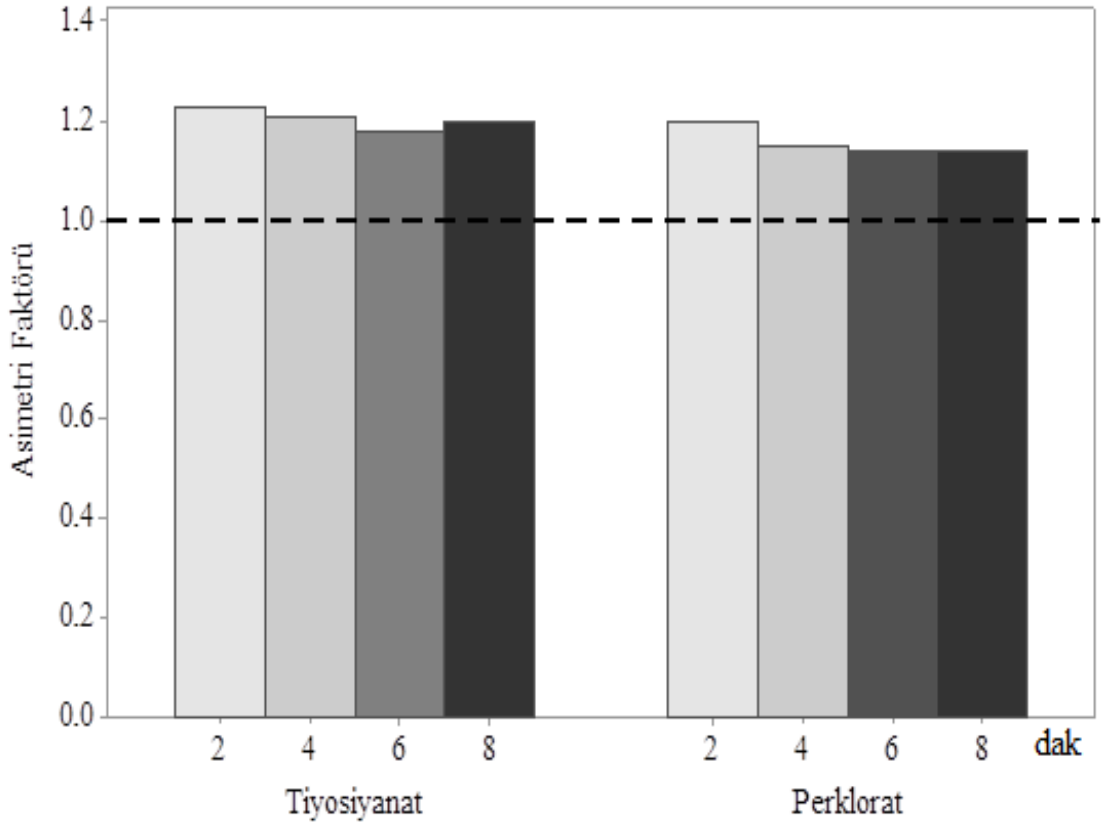
2-NIS standart çözeltisi (1mg/L nitrat, 1mg/L tiyosiyanat ve 1mg/L perklorat)

Şekil 4.7'deki verilere göre, 20 mM KOH hareketli fazı uygulanması halinde kromatografik ayırımın çok daha net bir şekilde gerçekleştiği göze çarpmaktadır. Ancak, bu konsantrasyonda elde edilen alıkonma sürelerinin 50 mM KOH hareketli fazı uygulamasına göre nitrat, tiosiyanat ve perklorat anyonları için sırasıyla 3.76, 13.78 ve 14.12 dakika arttığı tespit edilmiştir. Artan analiz süresi kimyasal madde, işgücü ve zaman tasarrufu açılarından önem arz etmekte olup bu durum bir takım metot uygunlaştırma çalışmalarını zorunlu kılmaktadır.

Diğer taraftan 50 mM KOH hareketli fazı denemesinde ise tiosiyanat ve perklorat anyonların en iyi S/N değerinin yanı sıra kapasite faktörü, asimetri faktörü ve çözünürlük parametrelerinin kabul edilebilir sınırlar içinde kaldığı ve pik taban genişliğinin daha az olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu konsantrasyon değeri nitrat pikinde diğer anyonlarla bir takım girimlere neden olmaktadır. Bu nedenle hareketli faz başlangıç konsantrasyonunun nitrat pikinin kolondan ayrılma süresi geçene kadar 20 mM KOH'da izokratik olarak tutulmasına ve bu süreden sonra belirli bir atış hızı ile tiosiyanat ve perklorat için en uygun değeri olan 50 mM KOH konsantrasyonuna ulaşarak analiz bitimine kadar sabit tutulmasına karar verilmiştir.

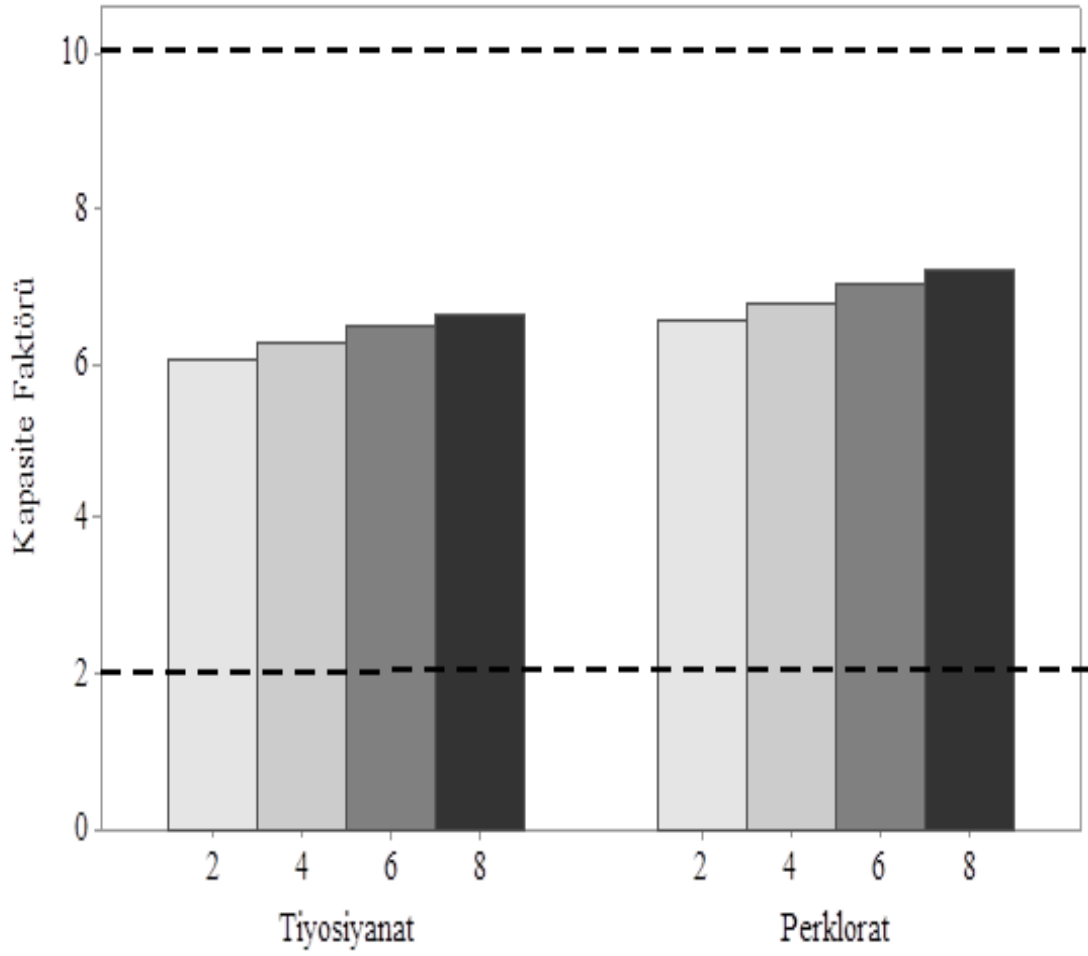
Gradient elüsyon formunun belirlenmesinde 20mM'den 50 mM'e hangi artış oranında çıkılacağına karar vermek üzere bir yükselme süresi en uygun hale getirilmesi çalışması yapılmıştır. Bu kapsamda kromatografik kolondan nitrat pikinin çıkmasından sonra (9. dakika) hareketli faz konsantrasyonunun 50 mM ulaşması için farklı yükselme süreleri (2, 4, 6 ve 8 dakika) denenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre 20 mM'dan 50mM'a yükselme süresinin pik alanları üzerine istatistiksel anlamda bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir ($p < 0.05$). Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10'da uygulanan yükselme sürelerinin tiosiyanat ve perklorata ait bazı metot performans kriterlerine (asimetri faktör, kapasite faktörü ve çözünürlük değeri) olan etkileri gösterilmektedir.



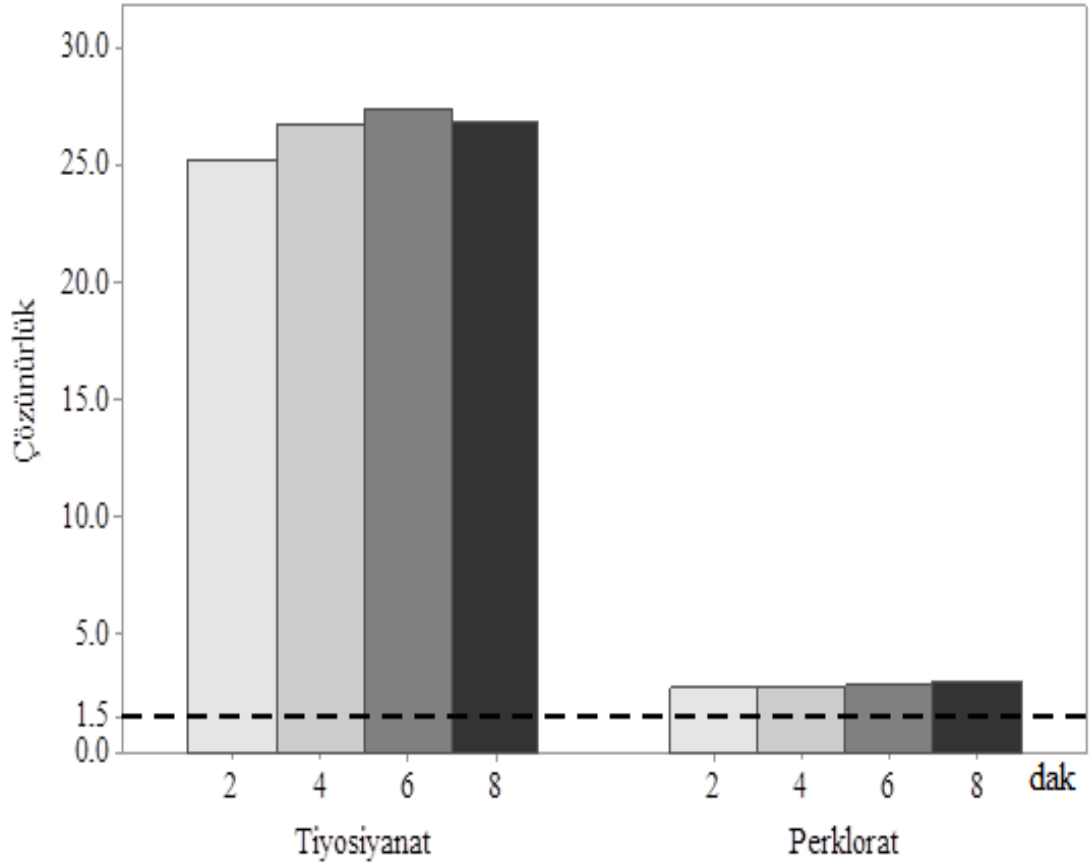
Şekil 4.8. Uygulanan yükselme süresi deneme çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait asimetri faktör değerleri

Şekil 4.8'de ki verilere göre tiyosiyanat için 6 dakikalık yükselme süresi uygulandığı takdirde en iyi asimetri faktörüne uygulanan yükselme sürelerinin her iki anyonun simetri faktörleri üzerine istatistiksel anlamda bir fark oluşturmadığı ($p < 0.05$) tespit edilse de kısım 2.4.2.3'te açıklandığı gibi asimetri faktörü 1'e yakın olan pikin simetrisinin en iyi (İleri 2011) olduğu ifadesinden yola çıkılarak 6 dakikalık yükselme süresi uygulandığında daha simetrik piklerin elde edildiği kabul edilmiştir.



Şekil 4.9. Uygulanan yükselme süresi deneme çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait kapasite faktör değerleri

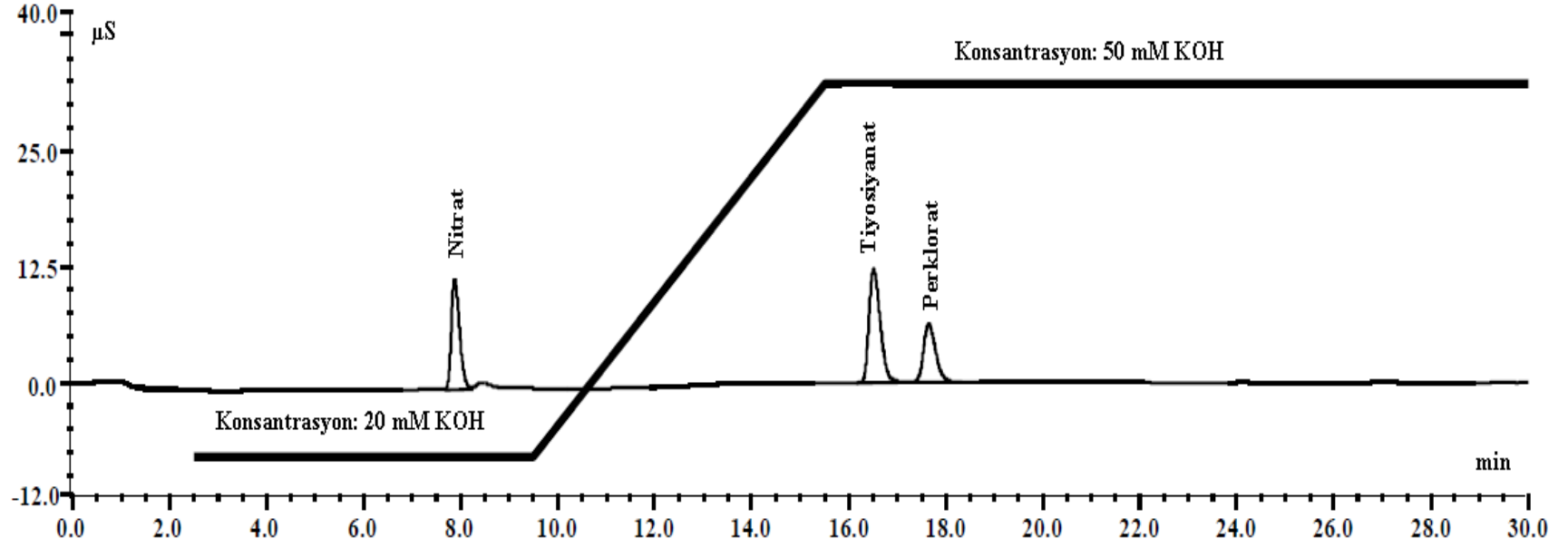
Şekil 4.9'daki verilere göre hem tiyosiyanat hem de perklorat için kapasite faktörü ile yükselme süreleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilememiştir ($p < 0.05$). Uygulanmış olan bütün yükselme süresi değerlerinde kapasite faktörünün kabul edilebilir aralığı değer aralığı olan $2 < k' < 10$ (Synder vd 1997) elde edilmiştir.



Şekil 4.10. Uygulanan yükselme süresi deneme çalışmasında tiyosiyanat ve perklorat iyonlarına ait çözünürlük değerleri

Kısım 2.4.2.4'te açıklandığı gibi çözünürlük değeri (>1.5) olması gerektiği ifade edilmektedir (Gündüz 2007). Şekil 4.10'daki veriler doğrultusunda tiyosiyanat için en iyi çözünürlük sonucunun 6 dakikalık yükselme süresi uygulandığında, perklorat için ise yükselme süresi uygulama çalışmalarında istatistiksel bir fark tespit edilemediği belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Sonuç olarak, hem tiyosiyanat hem de perklorat iyonu için 6 dakikalık bir yükselme süresi uygulamasının en uygun süre olduğu sonucuna varılmıştır. Belirtilen şartlarda yapılan bir analize ait kormatogram Şekil 4.11.'de gösterilmiştir.

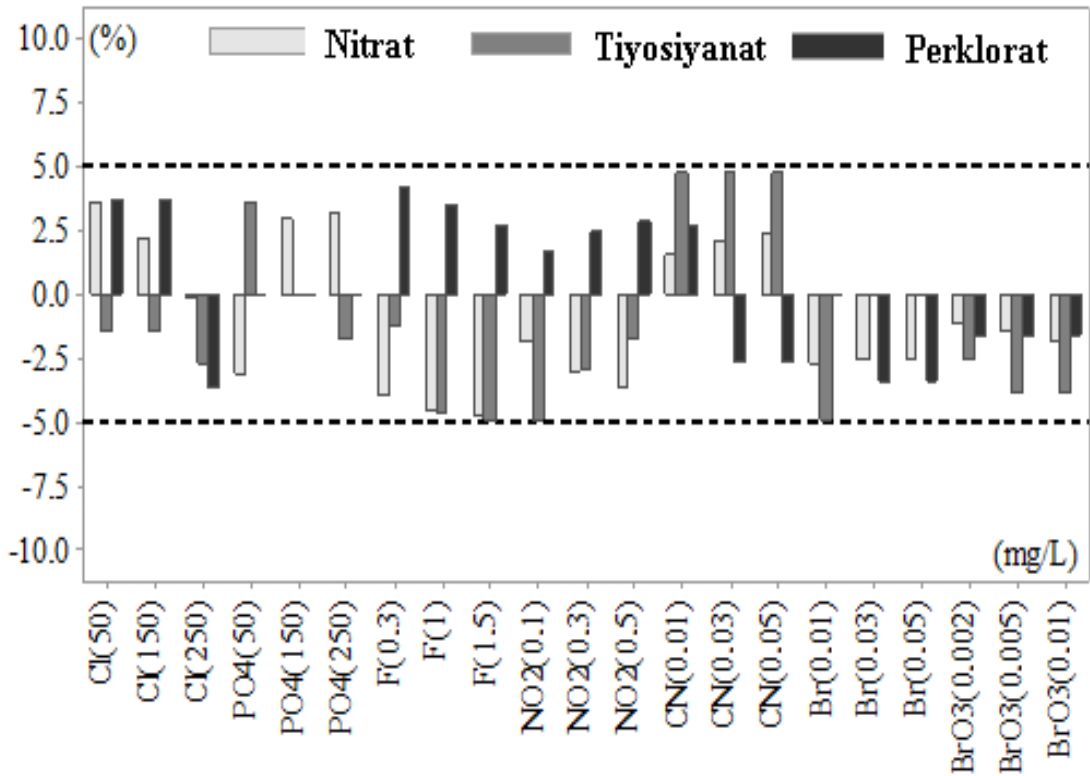


Şekil 4.11. Seçilen gradient elüsyon profiline ait örnek kromatogram

4.5. Matris Uygunluk Çalışmaları

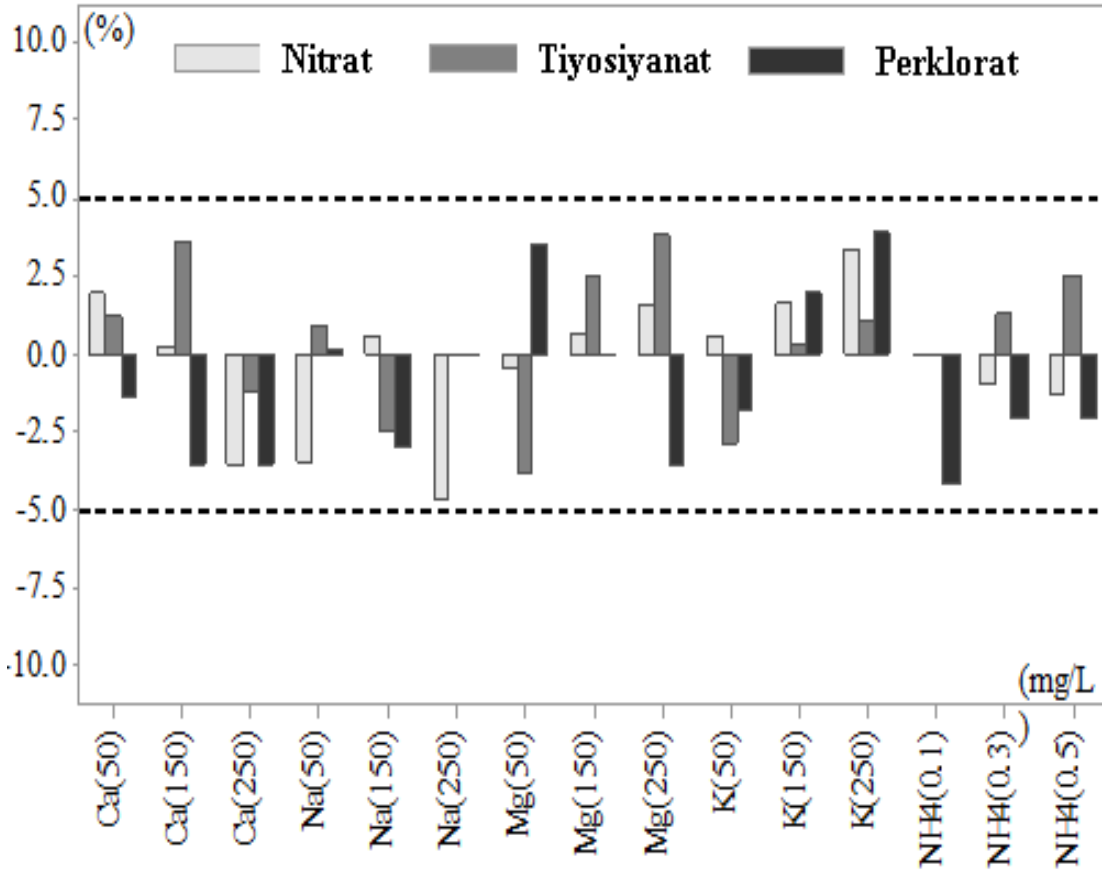
İçme sularında mevcut bu anyonların kabul edilebilir sınır değerleri İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliğinde (Resmi gazete no ve tarih: 28580, 07/03/2013) belirtilmiş olup, belirtilen iyonların araştırma konusu anyonlara olan etkisi yöntemin uygulanabilirliği açısından önem arz etmektedir. İçme sularında mevcut bu anyonların NIS inhibitör iyonlarının tanımlanması üzerine olan etkileri kromatografik parametreler ölçeğinde incelenmiştir. Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te sırasıyla içme sularında bulunan pik alanları üzerine etkileri % cinsinden sunulmuştur.

Anyonların NIS inhibitör maddelerine ait pik alanları üzerine % etkileri



Şekil 4.12. Anyonların NIS inhibitör maddelerine ait pik alanları üzerine % etkisi

Katyonların NIS inhibitör maddelerine ait pik alanları üzerine % etkileri



Şekil 4.13. Katyonların NIS inhibitör maddelerine ait pik alanları üzerine % etkisi

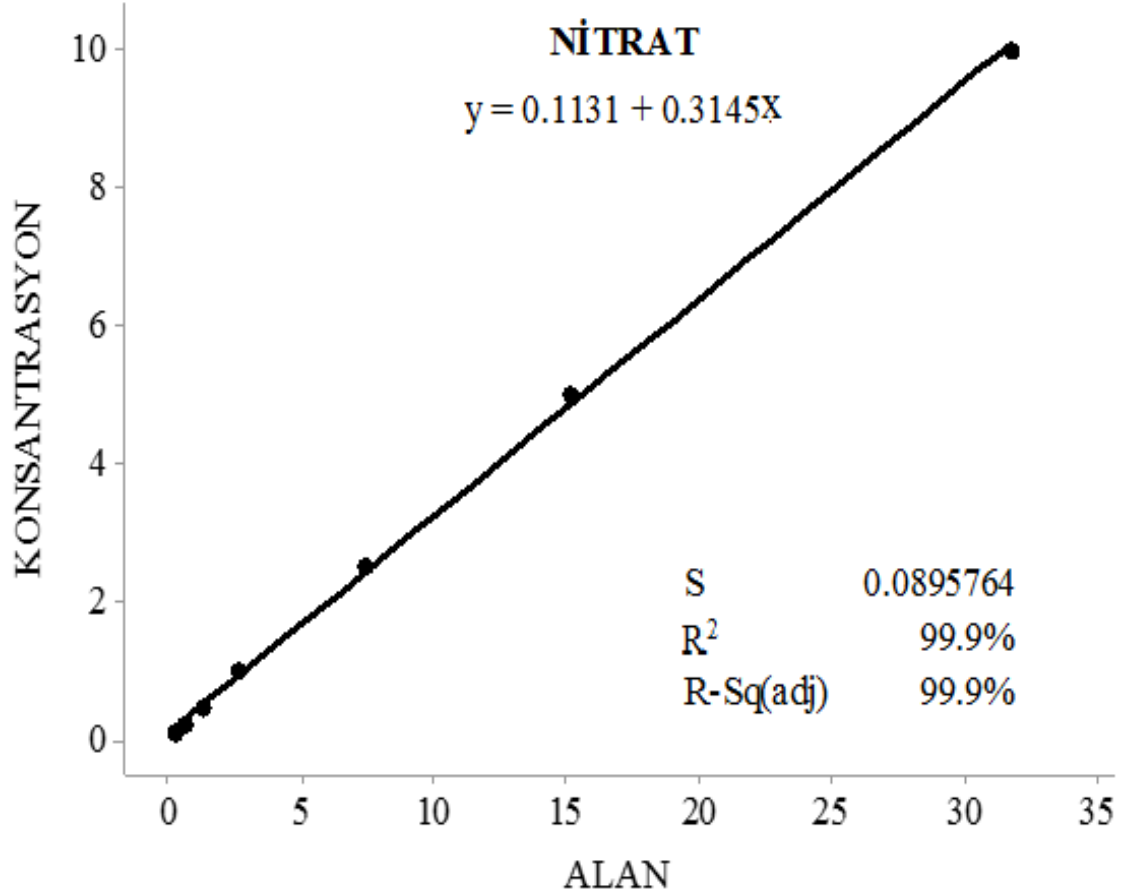
Elde edilen sonuçlara göre, etkisi araştırılan her bir iyon varlığında NIS inhibitörlerine ait geri kazanım değerlerinin %95-100 aralığında değiştiğini ortaya koymuş olup, içme sularında mevcut anyon ve katyonların NIS inhibitörlerine ait pik alanları üzerine önemli ölçüde etki etmediği gösterilmektedir.

4.6. Analitik Metodun Etkinliğinin Değerlendirilmesi

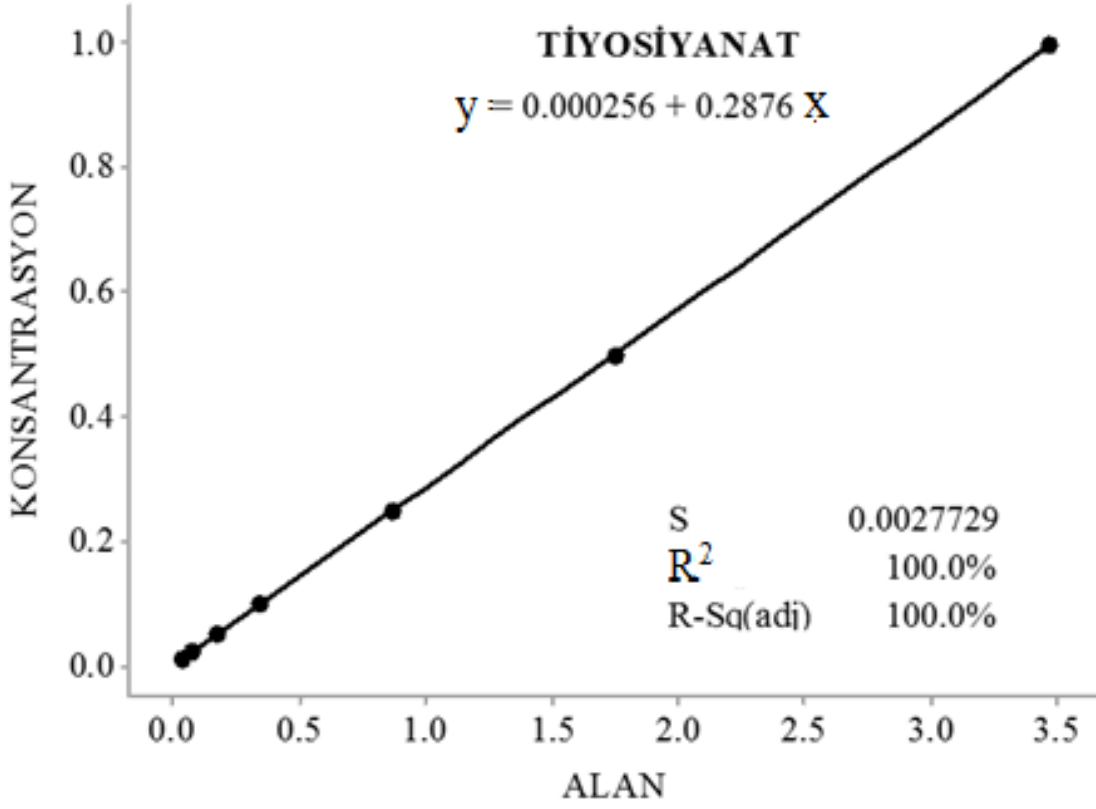
Bu aşamada, metodun etkinliğinin belirlenmesi için validasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Validasyon çalışması olarak doğrusalık, tespit limiti, ölçüm limiti, doğruluk, seçicilik, spesifiklik ve doğrusal aralık çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

4.6.1. Doğrusallık

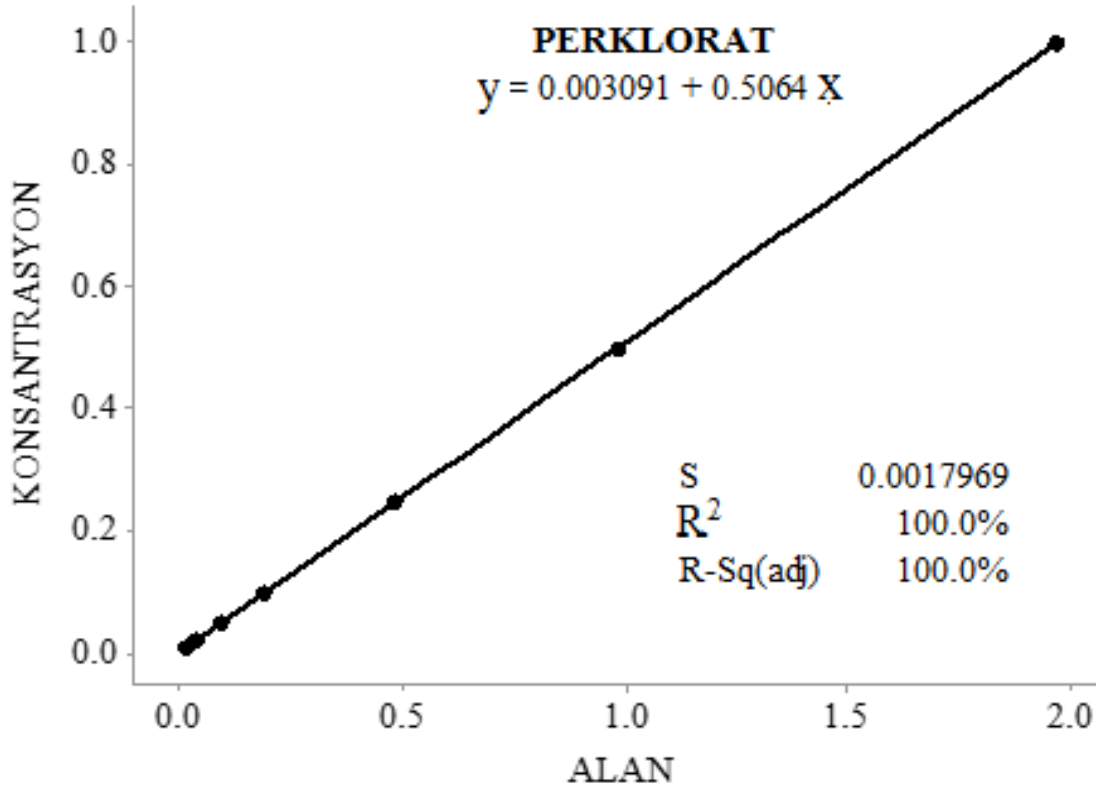
Tanımlanan analitik yöntemin belirlenen konsantrasyon aralığında uygulanan analit konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak cevap vermesidir. Elde edilen bulgulara göre, araştırılan her üç anyon için $R^2 > 0.999$, belirtilen konsantrasyon aralıklarında metodun doğrusal olduğu sonucuna varılmıştır. Nitrat, tiyosiyanat ve perklorata ait elde edilen kalibrasyon eğrisi, korelasyon katsayısı ve doğru denklemi Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da sırasıyla gösterilmiştir. Bulunan R^2 değerinin 1'e yakınlığı analizin doğruluğunu kuvvetlendirmektedir.



Şekil 4.14. Nitrat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.15. Tiyosiyanat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.16. Perklorat iyonuna ait kalibrasyon eğrisi

4.6.2. LOD ve LOQ değerleri

En düşük kalibre edilen standart düzeyindeki tekrarlı (n=7) analiz sonuçlarının standart sapmasının 3 katı LOD ve 10 katı LOQ kabul edilmiştir. Elde edilen LOD ve LOQ değerleri Çizelge 4.8'de sunulmuştur.

Çizelge 4.8. LOD ve LOQ değerleri

Örnek	Nitrat (0.1mg/L)	Tiyosiyanat (0.01mg/L)	Perklorat (0.01mg/L)
	C	C	C
1	0.19	0.01	0.01
2	0.18	0.01	0.01
3	0.19	0.01	0.01
4	0.19	0.01	0.01
5	0.20	0.01	0.01
6	0.20	0.01	0.01
7	0.20	0.01	0.01
ORT	0.19	0.01	0.01
SD	0.008	0.0012	0.001
LOD	0.025	0.004	0.003
LOQ	0.084	0.013	0.010

Sonuç olarak Çizelge 4.8'de belirtilen düzeylerin NIS inhibitörlerine ait MCL düzeylerinin oldukça altında ($MCL_{\text{Nitrat}}: 45\text{mg/L}$, $MCL_{\text{Tiyosiyanat}}: 0.2\text{mg/L}$, $MCL_{\text{Perklorat}}: 0.0245\text{mg/L}$) olduğu görülmektedir. Elde edilen LOD ve LOQ değerleri literatürdeki çeşitli çalışmalarla ile uyum içindedir.

Uçar, 2011 yılında IC kullanarak yapmış olduğu musluk ve havuz sularında perkloratın tespit edilmesine yönelik çalışmasında, LOD değeri olarak 0.0027mg/L , LOQ değeri olarak 0.0093mg/L bulunduğunu ifade etmiştir (Uçar 2011). Dionex firmasının IC-CD kullanarak Sunnyvale'deki (ABD) içme sularında yapmış olduğu nitrat çalışmasında LOD değerini 0.024mg/L olduğunu belirtmiştir (Dionex 2001).

4.6.3. Doğruluk

a) Gerçeklik

Gerçeklik testi geri kazanım çalışması yöntemi kullanarak gerçekleştirilmiştir. İçme suyu örneklerine, 3 farklı düzeyde NIS inhibitör anyonları ilave edilerek %geri kazanım çalışması yapılmıştır. Analizler 9 kez tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.9'da sunulmaktadır.

Çizelge 4.9. % Geri kazanım değerleri

Analit	Konsantrasyon (mg/L)	%Geri Kazanım
Nitrat	0.1	82.17
	1	87.27
	10	92.83
Tiyosiyanat	0.01	85.14
	0.1	93.29
	1	93.15
Perklorat	0.01	86.61
	0.1	81.98
	1	88.80

İçme sularında NIS inhibitör iyonlarının her biri için denenen üç farklı konsantrasyondaki geri kazanım çalışması %81.98 ile %93.29 aralığında tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçların Çizelge 2.10'da belirtilen limit değerleri (%80-110) arasında yer aldığı belirlenmiştir (Taverniers 2004). Destanoğlu, 2009 yılında içme sularında yapmış olduğu çalışmasında 1.386 mg/L'lık nitrat konsantrasyonunun geri kazanımının %97.6, 9.897mg/L'lık nitrat konsantrasyonunun geri kazanımının %97.2 olduğunu bildirmiştir (Destanoğlu 2009).

b) Kesinlik

Üç farklı konsantrasyon değerlerinde (S1, S4, S7) 1'er hafta arayla tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik çalışmaları (n=7) yapılmıştır. Çizelge 4.10 ve Çizelge 4.11'de NIS inhibitörlerinin sırasıyla tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik çalışmasına ait sonuçları sunulmaktadır.

Çizelge 4.10. Geliştirilen iyon kromatografi yöntemine ait tekrarlanabilirlik sonuçları

Örnek	Nitrat (0.1mg/L)			Nitrat (1mg/L)			Nitrat (10mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C		
1	7.89	0.27	0.19	7.76	2.75	0.98	7.67	29.54	9.29		
2	7.89	0.21	0.18	7.77	2.85	1.01	7.67	29.33	9.23		
3	7.83	0.27	0.19	7.75	2.73	0.97	7.68	29.59	9.31		
4	7.89	0.25	0.19	7.75	2.68	0.96	7.67	29.45	9.26		
5	7.88	0.28	0.20	7.74	2.74	0.97	7.68	29.51	9.28		
6	7.93	0.28	0.20	7.77	2.85	1.01	7.69	29.88	9.40		
7	7.89	0.28	0.20	7.77	2.82	1.00	7.66	29.33	9.23		
ORT			0.195	ORT			0.986	ORT			9.284
SD			0.008	SD			0.021	SD			0.060
%RSD			4.31	%RSD			2.14	%RSD			0.65

Örnek	Tiyosiyanat (0.01mg/L)			Tiyosiyanat (0.1mg/L)			Tiyosiyanat (1mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C		
1	16.660	0.033	0.010	16.620	0.324	0.093	16.550	3.241	0.932		
2	16.650	0.036	0.011	16.650	0.360	0.104	16.550	3.231	0.929		
3	16.680	0.023	0.007	16.660	0.307	0.088	16.540	3.241	0.932		
4	16.670	0.029	0.009	16.640	0.339	0.098	16.570	3.246	0.934		
5	16.700	0.026	0.008	16.640	0.325	0.094	16.570	3.236	0.931		
6	16.650	0.027	0.008	16.640	0.307	0.089	16.590	3.240	0.932		
7	16.680	0.027	0.008	16.640	0.319	0.092	16.530	3.233	0.930		
ORT			0.009	ORT			0.094	ORT			0.932
SD			0.001	SD			0.005	SD			0.002
%RSD			14.944	%RSD			5.694	%RSD			0.161

Örnek	Perklorat (0.01mg/L)			Perklorat (0.1mg/L)			Perklorat (1mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C	RT	Alan (µS)	C		
1	17.830	0.013	0.010	17.750	0.154	0.081	17.700	1.751	0.890		
2	17.820	0.010	0.008	17.750	0.153	0.081	17.680	1.755	0.892		
3	17.800	0.013	0.010	17.790	0.159	0.084	17.690	1.741	0.885		
4	17.780	0.010	0.008	17.790	0.153	0.081	17.710	1.754	0.891		
5	17.790	0.011	0.009	17.790	0.160	0.084	17.740	1.736	0.882		
6	17.880	0.008	0.007	17.810	0.153	0.081	17.660	1.748	0.888		
7	17.810	0.012	0.009	17.810	0.159	0.084	17.730	1.747	0.888		
ORT			0.009	ORT			0.082	ORT			0.888
SD			0.001	SD			0.002	SD			0.003
%RSD			10.674	%RSD			2.018	%RSD			0.394

ORT: Ortalama
RT: Alikonma Süresi

%RSD: bağıl standart sapma
SD: Standart Sapma

Çizelge 4.11. Geliştirilen iyon kromatografi yöntemine ait tekrar üretilebilirlik sonuçları

Örnek	Nitrat (0.1mg/L)			Nitrat (1mg/L)			Nitrat (10mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)		
1	7.770	0.271	0.198	7.730	2.710	0.965	7.650	29.909	9.414		
2	7.770	0.257	0.194	7.700	2.779	0.992	7.630	29.186	9.414		
3	7.750	0.299	0.207	7.740	2.817	0.999	7.650	29.806	9.414		
4	7.780	0.273	0.199	7.820	2.712	0.968	7.640	29.052	9.414		
5	7.740	0.294	0.205	7.730	2.867	1.015	7.650	29.714	9.414		
6	7.750	0.294	0.205	7.720	2.771	0.984	7.660	29.588	9.414		
7	7.750	0.233	0.186	7.710	2.919	1.031	7.650	29.761	9.414		
ORT			0.199	ORT			0.993	ORT			9.301
SD			0.007	SD			0.023	SD			0.103
%RSD			3.758	%RSD			2.415	%RSD			1.094

Örnek	Tiyosiyanat (0.01mg/L)			Tiyosiyanat (0.1mg/L)			Tiyosiyanat (1mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)		
1	16.620	0.027	0.008	16.570	0.280	0.081	16.520	3.284	0.945		
2	16.610	0.026	0.008	16.580	0.313	0.090	16.490	3.270	0.941		
3	16.580	0.032	0.009	16.600	0.278	0.080	16.490	3.288	0.946		
4	16.630	0.026	0.008	16.580	0.277	0.080	16.540	3.277	0.943		
5	16.630	0.028	0.008	16.600	0.277	0.080	16.490	3.270	0.941		
6	16.700	0.029	0.009	16.660	0.323	0.093	16.510	3.284	0.945		
7	16.620	0.025	0.007	16.610	0.320	0.092	16.520	3.286	0.945		
ORT			0.008	ORT			0.085	ORT			0.944
SD			0.001	SD			0.006	SD			0.002
%RSD			8.329	%RSD			7.411	%RSD			0.230

Örnek	Perklorat (0.01mg/L)			Perklorat (0.1mg/L)			Perklorat (1mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)		
1	17.740	0.012	0.009	17.680	0.154	0.081	17.650	1.780	0.904		
2	17.750	0.012	0.009	17.710	0.141	0.074	17.630	1.775	0.902		
3	17.750	0.011	0.009	17.720	0.139	0.073	17.630	1.777	0.903		
4	17.710	0.010	0.008	17.710	0.140	0.074	17.630	1.775	0.902		
5	17.750	0.012	0.009	17.720	0.144	0.076	17.660	1.773	0.901		
6	17.770	0.010	0.008	17.800	0.145	0.077	17.660	1.780	0.904		
7	17.790	0.013	0.010	17.800	0.145	0.077	17.650	1.775	0.902		
ORT			0.009	ORT			0.076	ORT			0.903
SD			0.001	SD			0.003	SD			0.001
%RSD			6.467	%RSD			3.353	%RSD			0.151

Farklı sürelerde yapılan denemelerde elde edilen kesinlik değerleri incelenmiştir. İki haftanın kesinlik karşılaştırma sonuçları ortalama konsantrasyonu, standart sapma ve %RSD değerleri Çizelge 4.12'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. Farklı sürelerde yapılan denemelerden elde edilen ortalama kesinlik sonuçları

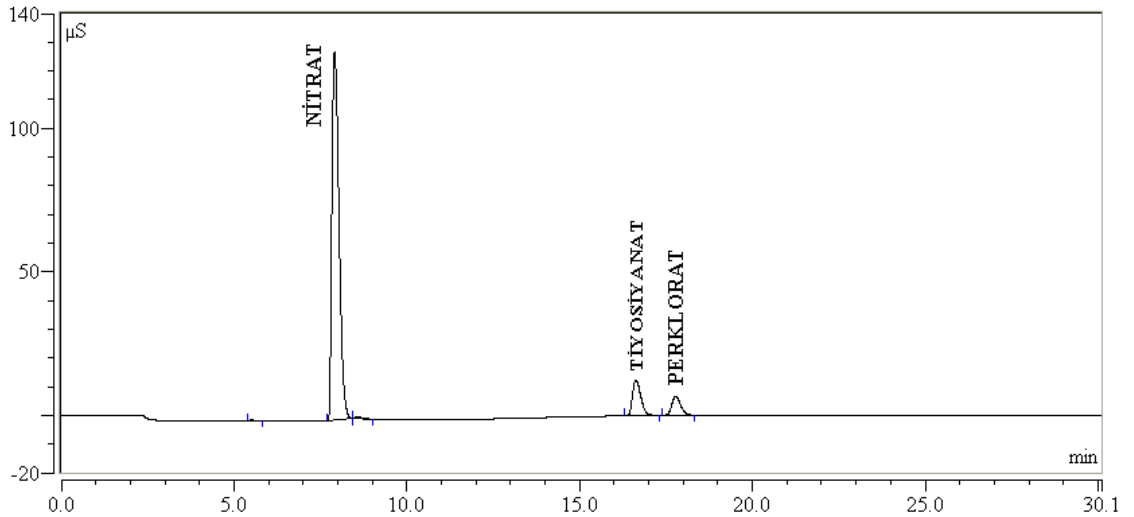
Örnek	Nitrat (0.1mg/L)			Nitrat (1mg/L)			Nitrat (10mg/L)				
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)		
1. Hafta	7.886	0.261	0.195	7.759	2.775	0.986	7.674	29.520	9.284		
2. Hafta	7.759	0.274	0.199	7.736	2.796	0.993	7.647	29.574	9.301		
ORT			0.197	ORT			0.990	ORT			9.292
SD			0.002	SD			0.004	SD			0.001
%RSD			1.435	%RSD			0.500	%RSD			0.129

Örnek	Tiyosiyanat(0.01mg/L)			Tiyosiyanat(0.1mg/L)			Tiyosiyanat (1mg/L)			
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	
1. Hafta	16.67	0.029	0.009	16.641	0.326	0.094	16.557	3.238	0.932	
2. Hafta	16.627	0.028	0.008	16.600	0.295	0.085	16.509	3.280	0.944	
ORT			0.009	ORT			0.090	ORT		
SD			0.001	SD			0.006	SD		
%RSD			8.319	%RSD			7.111	%RSD		

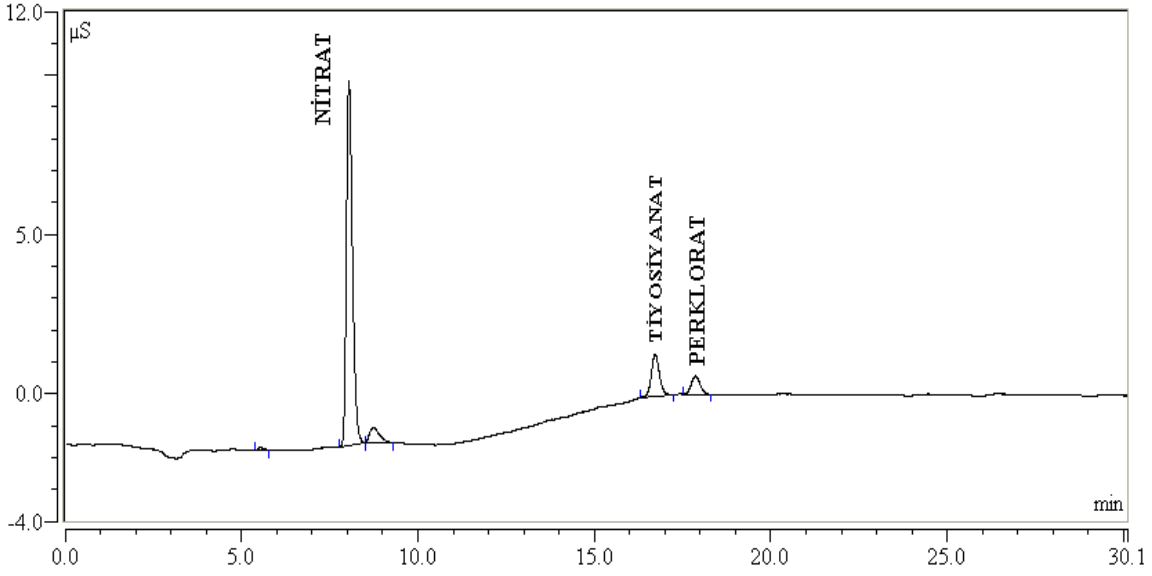
Örnek	Perklorat (0.01mg/L)			Perklorat (0.1mg/L)			Perklorat (1mg/L)			
	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	RT	Alan (µS)	C (mg/L)	
1. Hafta	17.816	0.011	0.009	17.784	0.156	0.082	17.701	1.747	0.888	
2. Hafta	17.751	0.011	0.009	17.734	0.144	0.076	17.644	1.776	0.903	
ORT			0.009	ORT			0.079	ORT		
SD			0.000	SD			0.004	SD		
%RSD			0.000	%RSD			5.370	%RSD		

4.6.4. Seçicilik

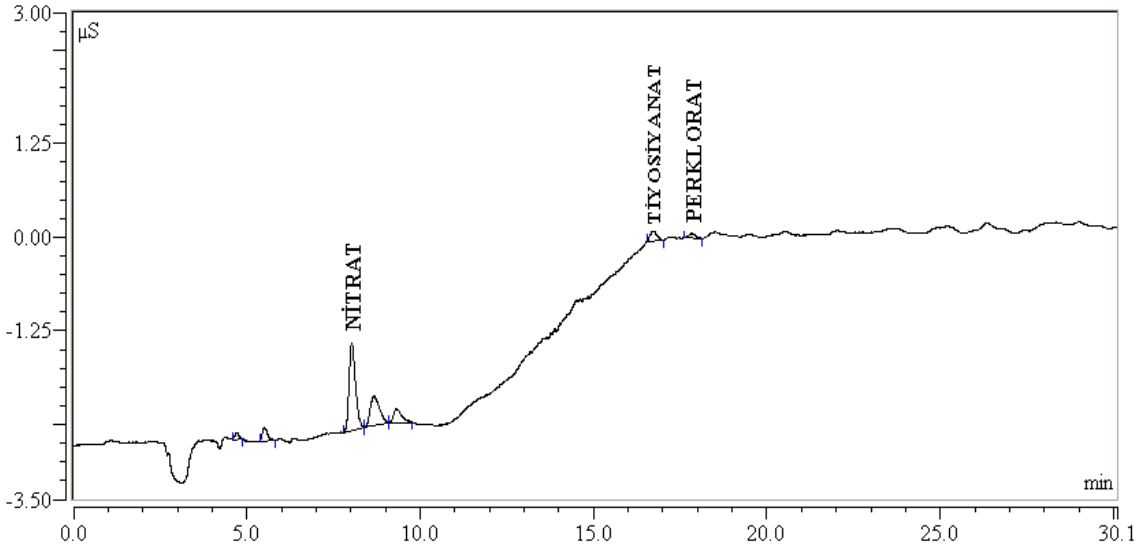
Seçicilik, kromatografik bir yöntemde analiz edilecek bileşik pikiyle ona en yakın çıkan pikten ayrılabilme kapasitesiyle ölçülebilir (Akdağ 2006). IC-CD dedektörün de kör, S7, S4 ve S1 karışımların ayrılma kapasiteleri sırasıyla Şekil 4.17, Şekil 4.18 ve Şekil 4.19'da gösterilmiştir.



Şekil 4.17. NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (en yüksek konsantrasyon)



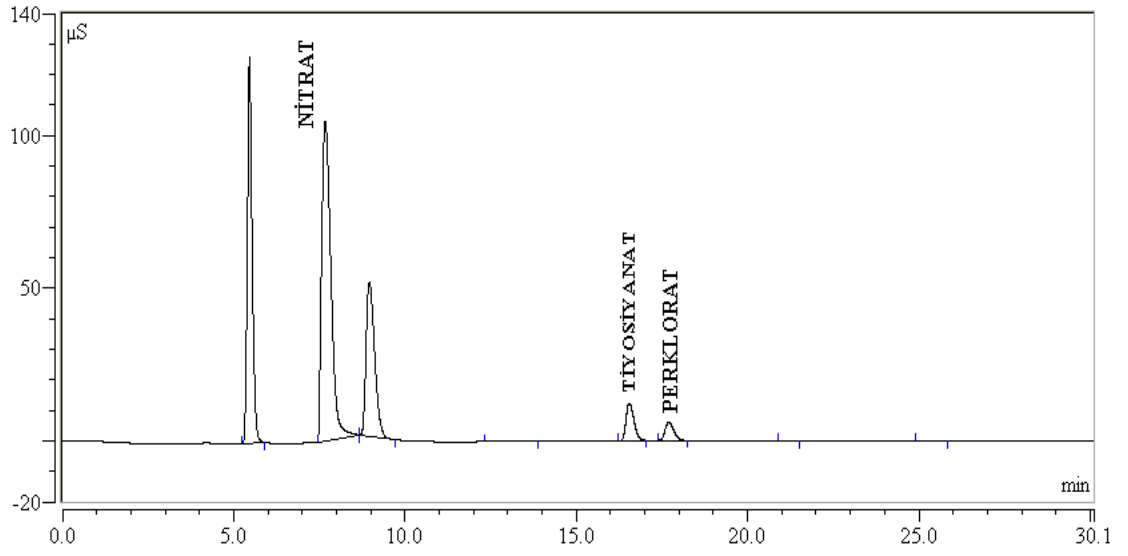
Şekil 4.18. NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (orta konsantrasyon)



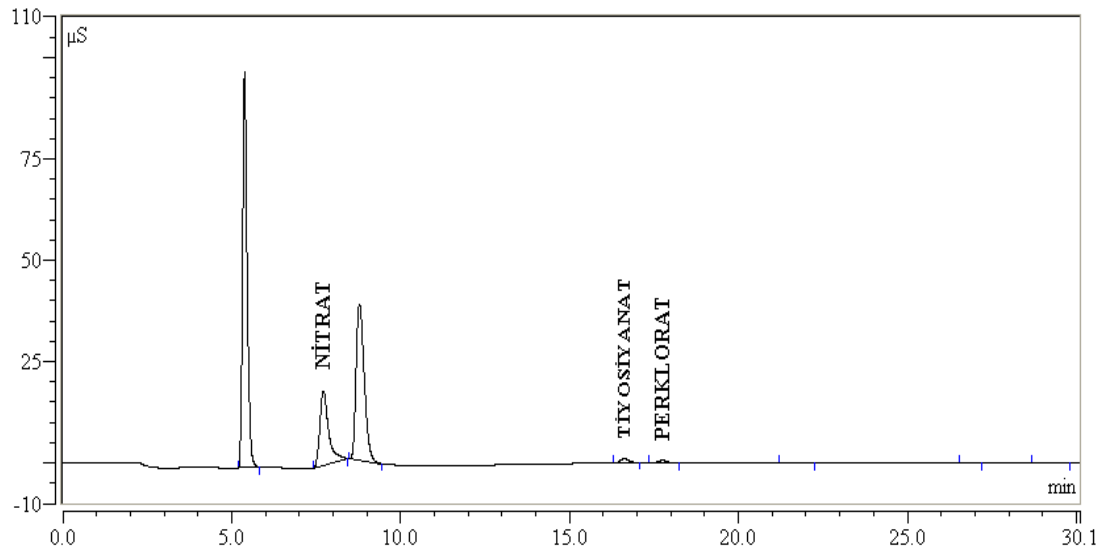
Şekil 4.19. NIS inhibitörlerinin ayrılma kapasitesi (en düşük konsantrasyon)

4.6.5. Spesifiklik

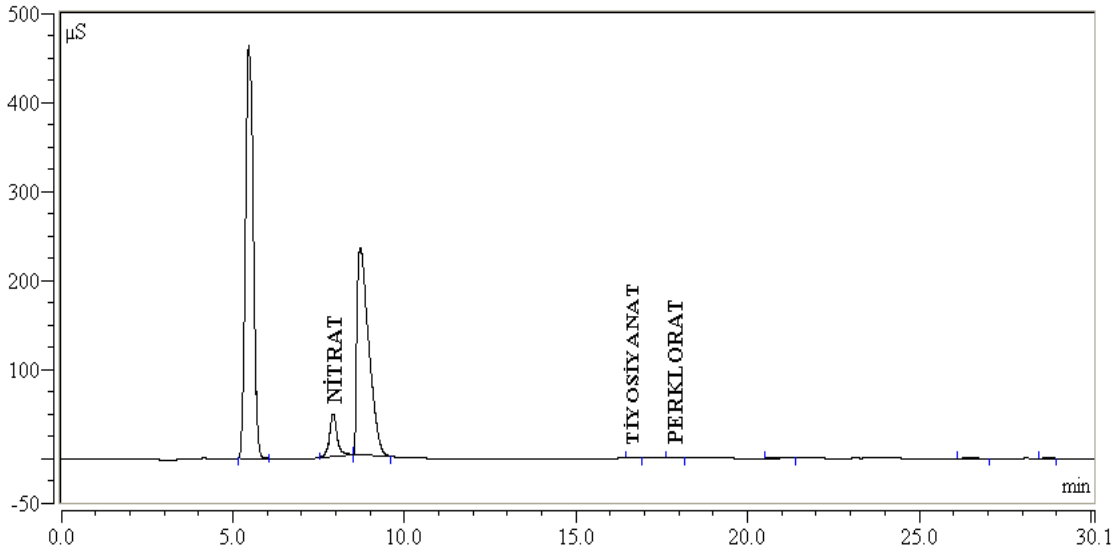
Spesifiklik, ölçülmesi hedeflenen bileşiğin analiz edileceği matrikste doğru olarak tespit edilmesidir. Kör, S7 eklenmiş, S4 eklenmiş ve S1 eklenmiş karışımların ayrılma kapasiteleri sırasıyla Şekil 4.20, Şekil 4.21, Şekil 4.22'de gösterilmiştir. Her seferinde bu kromatogramlar kalibrasyon eğrisini oluşturmakta kullanılan standart maddeleriyle karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.20. Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (en yüksek konsantrasyon)



Şekil 4.21. Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (orta konsantrasyon)



Şekil 4.22. Eklenmiş (spike) numune kromatogramı (en düşük konsantrasyon)

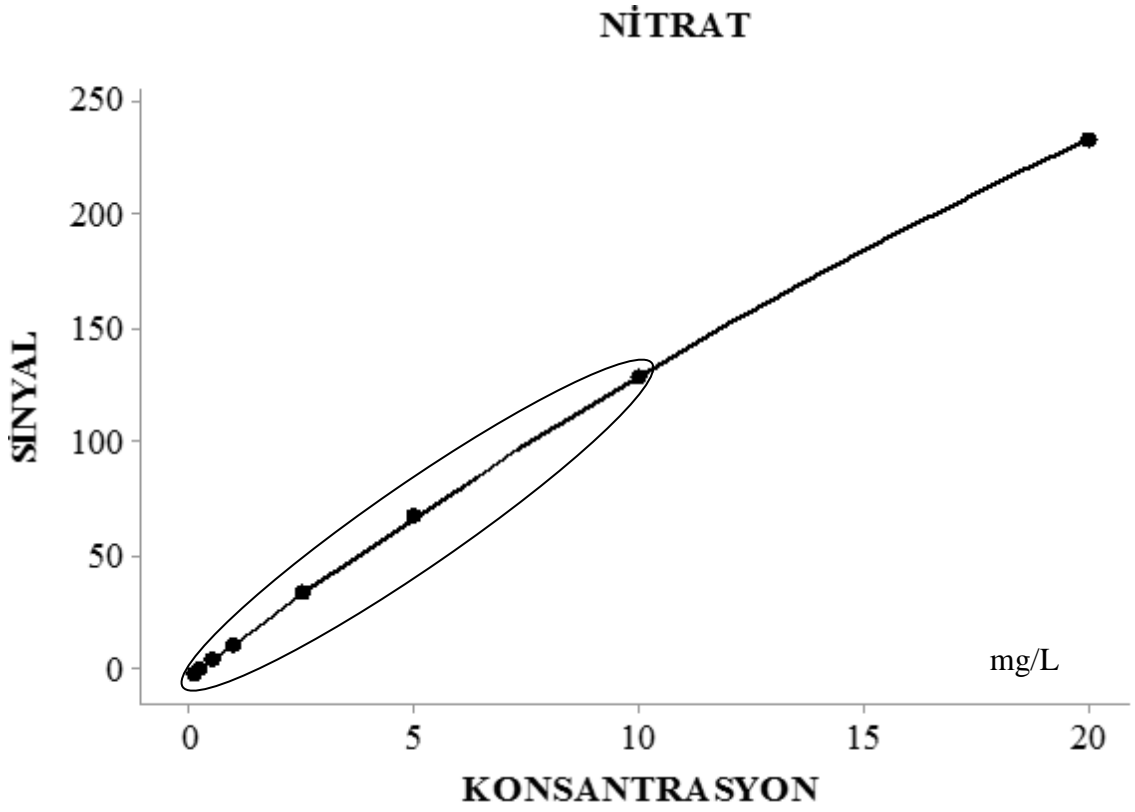
Çizelge 4.13'te analiz edilen analitlerin sırasıyla %bağıl çıkış zamanları gösterilmektedir. Metot kör çalışması yapılmıştır. Yapılan bu çalışma sonunda elde edilen verilere göre, nitrat, tiyosiyanat ve perklorat piklerinin çıkış sürelerini etkileyen yabancı pikler tespit edilmemiştir.

Çizelge 4.13. NIS inhibitör maddeleri eklenmiş örneklere ait bağıl çıkış zamanları

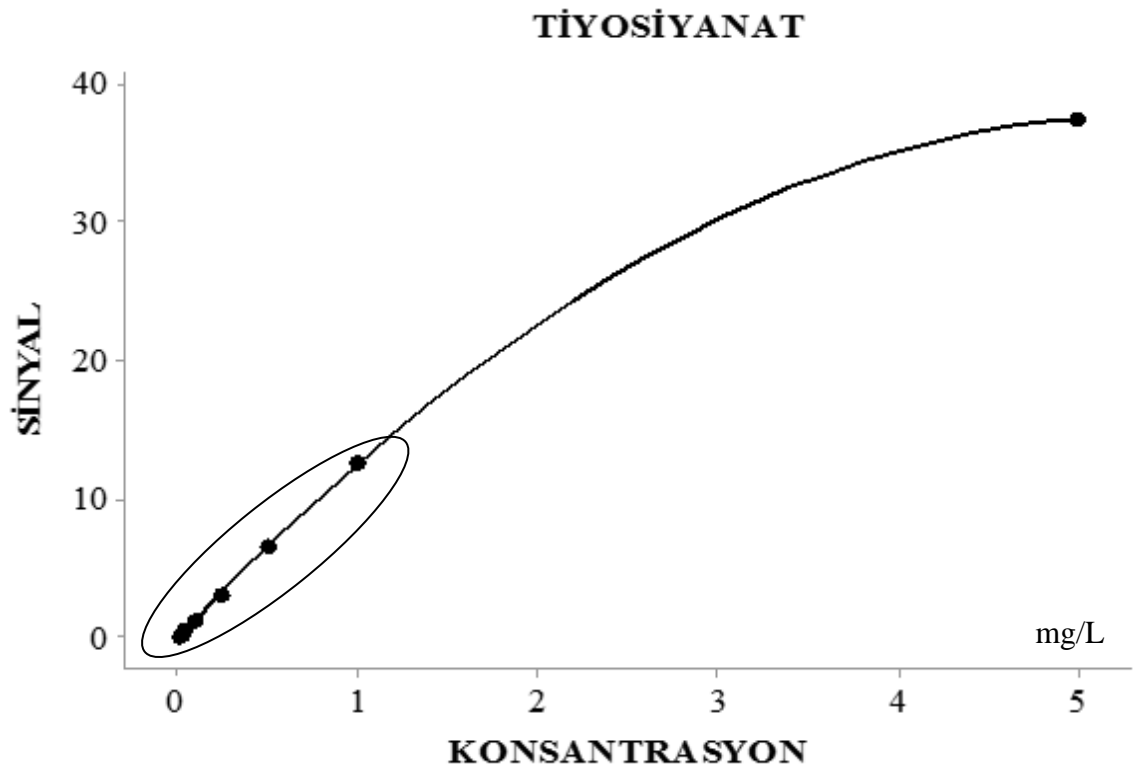
Analit	Örnek	%Bağıl çıkış zamanı
Nitrat	Çeşme suyu	98.22
	0.1	98.20
	1	96.74
	10	96.66
Tiyosiyanat	0.01	99.55
	0.1	99.65
	1	99.68
Perklorat	0.01	99.92
	0.1	99.69
	1	99.56

4.6.6. Doğrusal aralık

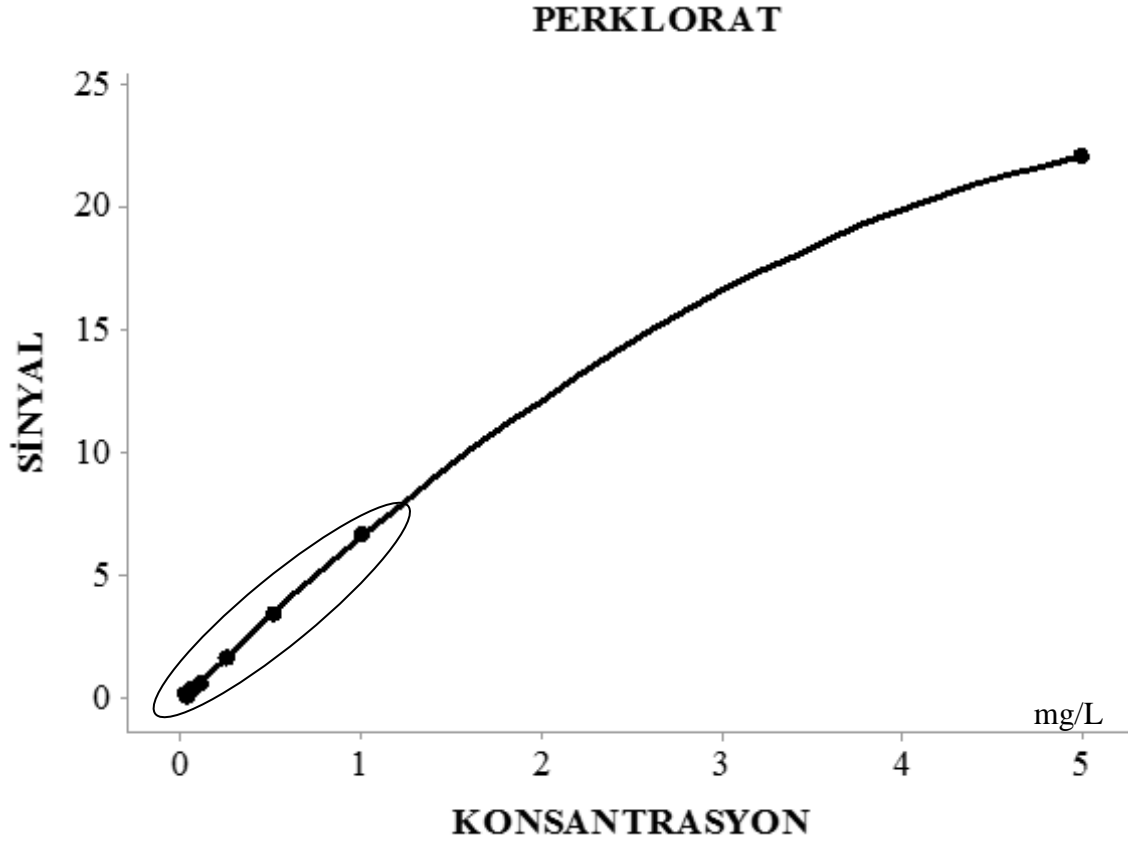
Kalibrasyon eğrisinin doğrusal olduğu konsantrasyon aralığıdır (Kafalı 2008) Şekil 4.23'te 0.1 ile 20mg/L konsantrasyon aralığında çizilmiş nitrat, Şekil 4.24'te 0.01 ile 5mg/L konsantrasyon aralığında çizilmiş tiyosiyanat ve Şekil 4.25'te 0.01 ile 5mg/L konsantrasyon aralığında çizilmiş perklorat'a ait kalibrasyon eğrileri görülmektedir.



Şekil 4.23. Nitrata ait doğrusal aralık kurvesi



Şekil 4.24. Tiyosiyanata ait doğrusal aralık kurvesi



Şekil 4.25. Perklorata ait doğrusal aralık kurvesi

Bu eğrilerin R^2 hesaplanmış ve elde edilen her bir kalibrasyon eğrisi logaritmik olarak hesaplandığında 1 olarak bulunmuştur. Doğrusal aralık değerleri ise nitrat için 0.1 ile 10mg/L arasında olduğu ($R^2 = 0.998$), tiyosiyanat ve perklorat için ise 0.01 ile 1mg/L arasında olduğu ($R^2 = 0.999$) tespit edilmiştir.

4.7.İçme Suyu Örneklerinin Değerlendirilmesi

Örneklerde bulunan NIS inhibitör maddelerinin düzeylerinin belirlenmesi için kullanılacak olan metodun parametreleri en uygun hale getirildikten sonra içme suyu örnekleri geliştirilen metod yardımıyla incelenmiştir. Çalışmada 5 farklı bölgeden toplanan ve 189 örnek 2 paralelli olarak analiz edilmiştir. Kısım 3.3.1.'de belirtildiği şekilde alınan su örneklerinin analizi sonucu belirlenen NIS inhibitör maddelerinin düzeylerinin aritmetik ortalama, minimum ve maksimum değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.14'te gösterilmektedir. Ortalama değerlerinin hesaplanmasında LOD'den düşük değerler sıfır olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 4.14. Antalya ili merkez ilçelerinden alınan su örneklerindeki NIS inhibitör iyonlarının izleme sonuçları (mg/L)

Bölge	n	Nitrat			Tiyosiyanat			Perklorat		
		Min-Mak	Ort	SD	Min-Mak	Ort	SD	Min-Mak	Ort	SD
Aksu	76	3.59-30.99	10.41	5.57	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD-0.0679	0.0021	0.0099
Döşemealtı	74	4.32-47.71	15.56	13.93	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD-0.0519	0.0038	0.0127
Konyaaltı	52	1.66-16.17	7.36	4.09	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Kepez	92	0.85-9.23	7.30	1.76	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD-0.1117	0.0078	0.0242
Muratpaşa	84	6.76-20.53	8.73	1.87	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD-0.0291	0.0006	0.0040

n: Örnek sayısı

Min-Maks: en düşük en yüksek miktarlar

Ort: ortalama

SD: Standart sapma

<LOD: Tespit edilebilir limitin altında

Bölgeler arasında NIS inhibitör maddelerinin düzeyleri bakımından bir takım farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Farklılığın bölgelerin konumlarından ve o bölgede yapılan tarımsal faaliyetlerden kaynaklandığı düşünülmekte olup elde edilen bu bulgular literatürdeki çeşitli çalışmalarla ile uyum içindedir (Kaplan 1996, Eryurt vd 2001, Olhan vd 2009, Sungur 2010).

Çizelge 4.14'te ki verilere göre Antalya'nın bütün bölgelerinde tüketilen sulardaki ortalama nitrat konsantrasyon değerinin İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliği'ne göre içme sularında nitrat için belirlenen limit değer 50mg/L'yi geçmediği görülmektedir. Benzer şekilde, Ardiç'in (2013) Antalya bölgesindeki Aksu-Karacaören, Duraliler ve Kırkgözler istasyonlarından yapılan 14 su örneklerine ait nitrat düzeylerinin belirlenmesine yönelik yapmış olduğu çalışmasında, nitrat düzeyini 0.00-7.52mg/L arasında tespit edilerek kabul edilebilir olduğu ifade edilmiştir.

Mevcut veriler değerlendirildiğinde incelenen tüm içme suyu örneklerinde nitrat bulunduğu ve düzeyleri bakımından Döşemealtı>Aksu>Muratpaşa>Konyaaltı>Kepez şeklinde sıralanmakta olduğu görülmektedir. Döşemealtı ve Aksu, Antalya'nın tarımsal faaliyetlerinin en yoğun yapıldığı bölgeleridir. Tarımsal verimin artırılması amacıyla yoğun bir şekilde kimyasal gübre ve zirai mücadele ilaçları kullanılmaktadır. Antalya'daki tarım işletmelerinin %39'unda, 51-75kg/da gübre kullanıldığı belirlenmiştir. Bu miktarın Türkiye ortalamasınının 10 katından daha yüksek olduğu ve fazla miktarda organik ve kimyasal gübre kullanımınının toprak ve su kaynakları için çevresel kirlenici faktörler olduğu ifade edilmiştir (Atılgan vd 2007). Bu bağlamda bu bölgelerde yüksek çıkan nitrat yükünün tarımsal kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Aslan (2001) Urla ve Menemen civarında yer altı sularında yüksek oranda nitrat kirlenmesinin kaynağının gübreleme ve tarımsal faaliyetler olduğunu rapor etmişlerdir. Aydın ilinde yapılan bir çalışmada sularında 0.23-158.90mg/L arasında değişen düzeyde nitrat tespit edildiği bildirilmiş ve 40mg/L üzerinde nitrat konsantrasyonu belirlenen yerleşim birimlerinin düz ovalık arazi olduğu, yoğun tarım ve hayvancılık yapılan yerler olduğu tespit edilmiştir (Uçmaklıoğlu 2011).

Bununla birlikte Amerikan Çevre Koruma Ajansı (EPA)'nın ve Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO) nitrat için belirtmiş olduğu sınır değeri olan 45mg/L'lik sınır değerine göre değerlendirildiğinde bu sınır değerini aşan Döşemealtı ilçesine bağlı 2 köy bulunmaktadır. Bunlar nitrat konsantrasyon miktarına göre DA31>DA30 'dur. Bu köylerin her ikisinin de gelir kaynağının tarım ve hayvancılık olduğu görülmektedir (Anonim 2014). Literatürde Antalya il sınırları içerisinde yapılmış olan bir çalışmada, analiz edilen kuyuların %50'sinin nitrat içeriğinin Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) sınırı olan 45mg/L sınırınının üzerinde olduğu, nitrat konsantrasyonunun 2.40-165mg/L arasında belirlendiği rapor edilmiştir (Kaplan vd 1996).

Literatür'de yapılan çalışmalarda tiyosiyanat ve perkloratın bütün su kaynaklarında bulunabileceği ifade edilmektedir (Qui 2014). Çalışmada incelenen su örneklerinde tespit edilebilir düzeylerde tiyosiyanat bulunmazken, 23 tane örnekte perklorat tespit edilmiştir. Çalışmada tüm bölgelere ait içme suyu örnekleri incelenip perklorat düzeyleri değerlendirildiğinde, 167 örneğin tespit limitinin altında (<LOD) veya $MCL_{Perklorat}$ değerinin altında olduğu belirlenmiştir. 11 örneğin 0.05mg/L konsantrasyon aralığında, 8 örneğin 0.05-0.10mg/L aralığında perklorat içerdiği tespit

edilmiştir. 0.10mg/L ve üzerinde perklorat içeren 3 tane örnek bulunmakta olup bunların hepsi Kepez bölgesine ait örneklerdir.

Bölgelere göre perklorat düzeyleri incelendiğinde en yüksek perklorat konsantrasyonunun Antalya Havalimanı'na yakın bir bölgede yer alan KZ34 bölgesinden alınan örnekte tespit edildiği belirlenmiştir. Sungur'un 2010 yılında Hatay'da yapmış olduğu çalışmada, havalimanına yakın bölge olan Amik ovasında perkloratın tespit edildiği ve bunun sebebinin uçaklarda kullanılan yakıttan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Sungur 2010).

5. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, nitrat, tiosiyanat ve perklorat anyonlarının içme sularında analizi için bir IC-CD yöntemi geliştirilmiştir. Bu amaçla farklı kromatografik koşullar denenerek yöntem en uygun hale getirilmiş ve geliştirilen bu yöntem yardımıyla Antalya ili merkez ilçelerindeki bazı noktalardan alınan içme suyu örnekleri NIS inhibitörlerinin kalıntı düzeyleri açısından incelenmiştir.

NIS inhibitör anyonlarının IC-CD ile analizi için en uygun kromatografik koşulların belirlenmesi amacıyla, hareketli fazın, iyon kromatografisi cihaz parametrelerinin (dedektör sıcaklığı, kolon fırın sıcaklığı, akış hızı), gradient elüsyon formunun, kromatografik davranışı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu sırada bir değişken değiştirilirken diğerleri optimum belirlenmiş değerlerde sabit tutulmuştur. Çeşitli kromatografik parametrelerden (pik alanı (μ S), alıkonma zamanı (t_R), çözünürlük (R), kapasite faktörü (k') ve asimetri faktörü (asym), sinyal/gürültü (S/N) oranı) elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

Geliştirilen yöntem doğrusalılık, tespit ve ölçüm limiti, doğruluk, seçicilik, spesifiklik ve doğrusal aralık parametreleri araştırılarak valide edilmiştir. Test için içme suyundan hazırlanan çözeltiler kullanılmıştır. Metodun tespit limiti ve ölçüm limitlerinin saptanması için 3 farklı (kalibrasyon grafiğinde kullanılan en düşük, orta ve en yüksek konsantrasyon karışım çözeltileri) seviyede geri kazanım çalışmaları yapılmıştır. Çalışmalarda limitlere uygun geri kazanımın sağlandığı en düşük konsantrasyonun standart sapması üzerinden LOD ve LOQ hesaplamaları gerçekleştirildi. Validasyona dair tüm parametreler hesaplanmış ve metod validasyonu gerçekleştirildi.

Tüm çalışmaların sonucunda en iyi belirlenen gradient koşulları; 0-9 dakikalar arasında 20mM ve 9-15 dakikalar arasında 20mM'dan 50 mM'a 6 dakikalık yükselme süresi (5 mM/dak), 15-30 dakikalar arasında 50mM sabit akış ve 30.1 dakikada tekrar 20 mM'a düşülmesi olarak belirlenmiştir. Kolon fırın sıcaklığı 35°C, dedektör sıcaklığı 35°C, akış hızı 1mL/dk ve sample loop hacmi 1300 μ L olacak şekilde belirlenmiştir. Geliştirilen yöntemin seçici, doğrusal ($R^2 \geq 0.999$), ilgili iyonların tümü için kesin ve doğru olduğu bulunmuştur. Nitrat, tiosiyanat ve perklorat için LOD değerleri sırasıyla 0.025mg/L, 0.004mg/L ve 0.003mg/L olarak belirlenmiştir. İçme sularındaki geri kazanım çalışması her bir iyon için üç farklı konsantrasyonda denenmiş ve %81.98 ile %93.29 aralığında tespit edilmiştir.

İçme sularının iletkenlik değerlerini 200 μ S/cm'e indirmek için ultra saf su ile seyreltme işlemi dışında başka herhangi bir numune hazırlama aşaması olmadan direk analizi yapılmıştır. İzleme çalışmalarından elde edilen verilere göre; Antalya bölgesindeki içme sularının nitrat düzeylerinin 0.85-47.71mg/L aralığında, tiosiyanat düzeylerinin tüm bölgeler için <LOD altında olduğu ve perklorat düzeylerinin ise <LOD-0.11mg/L aralığında değiştiği tespit edilmiştir. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmeliği'ne göre içme sularında nitrat için belirlenen limit değer 50mg/L'i tüm bölgelerden alınan su örneklerinin geçmediği görülmektedir. Ancak Amerikan Çevre Koruma Ajansı'nın (EPA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO) nitrat için belirtmiş olduğu sınır değeri olan 45mg/L'lik sınır değerine göre Döşemealtı ilçesine bağlı 2 köyün sınır değerlerinin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada incelenen su örneklerinde tespit edilebilir düzeylerde tiyosiyanat bulunmazken, 23 tane örnekte perklorat tespit edilmiştir. Perklorat düzeyleri incelendiğinde en yüksek perklorat kalıntısına Antalya Havalimanı'na yakın bir bölgede yer alan KZ34 bölgesinden alınan örnekte tespit edildiği belirlenmiştir.

Önerilen bu metodun hayata geçirilmesi ile yöntem geliştirmenin yanında zararlı bileşiklerin içme suları, gıdalar ve çevresel örneklerde izlenmesi alanlarında araştırmacıların yetiştirilmesi mümkün olacaktır. Ülkemizin bir endemik guatr bölgesi olması nedeniyle geliştirilen yöntem halk sağlığı, çevre mühendisliği, gıda mühendisliği ve kimya alanlarında yeni birçok projenin ele alınmasına yol açacaktır.

Çalışma sonuçlarından akademik birimlerin yanı sıra, içme sularının izlenmesi yetkisine sahip resmi (Sağlık Bakanlığı, Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı, Gıda ve Tarım Bakanlığı, Belediyeler) ile özel statüde (gıda ve su laboratuvarları) kurum ve kuruluşlar faydalanacaktır. Bu tür çalışmaların sonucunda üretilen veriler bölgesel ve/veya ülkesel farklılıkların karşılaştırılabilmesinde kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR

- AKDAĞ, İ. 2006. Metot validasyonu ve ölçüm belirsizliği seminerleri ve eğitim notları. 44 s, İzmir.
- ALAGÖL, F., BOZTEPE, H. ve TANAKOL, R. 1998. İstanbul'da Orta ve Yüksek Öğrenim Öğrencilerinde Guatr Prevalansı ve İdrarla İyot Atılımı. XXI. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi Bildiri Kitabı, ss 30, İstanbul,
- ANDERSSON, M., KARUMBUNATHAN, V. and ZIMMERMANN, M.B. 2012. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *Journal of Nutrition*, 142 (4): 744-750.
- ANONİM 2006. Hazardous Substances Data Bank, Perchlorates. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen> [Son erişim tarihi: 15.12.2013]
- ANONİM 2011. U.S. Department of health and human services public health service. toxicological profile for perchlorates. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=895&tid=181> [Son erişim tarihi:10.12.2013]
- ANONİM 2014. <http://www.dosemealti.bel.tr/default.asp> [Son erişim tarihi:18.12.2014].
- ARDIÇ, C. 2013. İçme suyundaki nitrat konsantrasyonunun insan sağlığı üzerine oluşturduğu risklerin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 103 s.
- ARIBI, H.E., YVES, J.C. LE BLANC, Y.J.C., ANTONSEN, S. and SAKUMA T. 2006. Analysis of perchlorate in foods and beverages by ion chromatography coupled with tandem mass spectrometry (IC-ESI-MS/MS). *Analytica Chimica Acta*, 567 (1): 39-47.
- ASLAN, Ş. ve TÜRKMAN, A. 2003. İçme sularında biyolojik denitrifikasyon yöntemiyle nitrat gideriminde ortam koşullarının etkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi, *Fen ve Mühendislik Dergisi*, 5: 17-25
- ASLAN, G. and AKKAYA, C. 2001. Basic Problems İn Groundwater Sources And Interactions Between Surface And Groundwater. Groundwaters and environment symposium. İzmir, 45–54 pp.
- ATILGAN, A., COŞKAN, A., SALTUK, B. ve ERKAN M. 2007. Antalya yöresindeki seralarda kimyasal ve organik gübre kullanım düzeyleri ve olası çevre etkileri. *Ekoloji Dergisi*, 15 (62): 37-47.
- BARUTÇUGİL, M.B. 2005. Bakırköy bölgesi bir ilköğretim okulu öğrencilerinde idrar iyot atılımı ve guatr prevalansı. Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 50 s.
- BASHAMMAKH, A.S., BAHAFFI, S.O., AL-SIBAAI, A.A., AL-WAEL, H.O. and EL-SHAHAWI, M.S. 2007. Extractive liquid–liquid spectrophotometric procedure for the determination of thiocyanate ions employing the ion pair reagent amiloride monohydrochloride. *Analytica Chimica Acta*, 592 (1): 16-23.
- BENDTSEN, A.B. and HANSEN, E.H. 1991. Spectrophotometric flowinjection determination of trace amounts of thiocyanate based on its reaction with 2-(5-Bromo-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol and dichromate: assay of the thiocyanate level in saliva from smokers and non-smokers. *Analytst*, 116 (6): 647-651.

- BİDECI, A. 2008. Guatr. Güncel Pediatri. [Http://www.guncelpediatri.com/makale_553/Guatr](http://www.guncelpediatri.com/makale_553/Guatr) [Son erişim tarihi: 08.06.2014].
- BİLGİN, E. 2001. Erzurum merkezinde 7-14 yaş grubu okul çocuklarında guatr sıklığı. Uzmanlık tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 544 s.
- BİLGİN, M. 2003. Niğde ili içme sularının fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi. Yüksek lisans tezi, Niğde Üniversitesi. 73 s.
- BLOUNT, B. C. and Liza VALENTİN-BLASİNİ L. 2006. Analysis of perchlorate, thiocyanate, nitrate and iodide in human amniotic fluid using ion chromatography and electrospray tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 567 (1): 87-93.
- BOLDYREV, V.V. 2006. Thermal decomposition of ammonium perchlorate. *Thermochimica Acta*, 443 (1): 1-36.
- BRAIK, M., Dridi, C., Ali, A., Abbas, M. N., Ali, M. B. and Errachid, A. 2014. Development of a perchlorate sensor based on Co-phthalocyanine derivative by impedance spectroscopy measurements. *Organic Electronics*, 16: 77-86.
- BRAVERMAN, L. E. and UTIGER, R. D. 2000. Introduction to hypothyroidism. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. Eds: Braverman L.E, Utiger R.D., 8th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*, 719-720.
- BROWN, G.M. and GU, B. 2006. The chemistry of perchlorate in the environment in: perchlorate environmental occurrence, interaction and treatment. *Springer*, pp 17-47.
- BRYAN, N.S., ALEXANDER, D.D., COUGHLIN, J.R., MILKOWSKI, A.L. and BOFFETTA, P. 2012. Ingested nitrate and nitrite and stomach cancer risk. An updated review, *Food and Chemical Toxicology*, 50 (10): 646-665.
- BUDAK, M., HAZNEDAROĞLU, D., PEKCAN, G. ve AKIN, A. 1996. 15 ilde 6-12 yaş grubu çocuklarda iyot yetersizliği hastalıklarının görülme sıklığı ve iyotlu tuz kullanım oranı araştırılması. *MN Doktor*, 4: 322-326.
- BULUT, V.N. 2005. Trabzon (Maçka) Kalyan akarsuyunun su kalitesinin araştırılması ve modellenmesi. Yüksek lisans tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, 150 s.
- CALIFORNIA DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES. 2000. Perchlorate in California drinking water. <http://www.dhs.cahwnet.gov/ps/ddwem/chemicals/perchl.htm>.
- CALIFORNIA DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH. 2012. Perchlorate in California drinking water: monitoring update for active and standby sources. <http://www.dhs.ca.gov/ps/ddwem/chemicals/perchl/monitoringupdate.htm>.
- CHENG, Q., SMITH, E.E., LIU, F., GENTLE, A., HOOPER, M.J. and ANDERSON, T.A. 2007. Effects of perchlorate on sodiumiodide symporter and pendrin gene expression in deer mice. *Environmental Toxicology*, 22 (4): 390-398.
- CHRISTISON, T.T. and ROHRER, J.S. 2007. Direct determination of free cyanide in drinking water by ion chromatography with pulsed amperometric detection. *Journal of Chromatography A*, 1155 (1): 31-39.
- COATES, J.D. and MARK, L.H. 2014. Colorimetric bioassay for perchlorate. U.S. Patent No. 8, 685, 892.
- COHEN, A.P., KROSCWITZ, J.I. and HOWE-GRANT, M. 1993. Desiccants. *Kirk-Othmer's Encyclopedia Of Chemical Technology-Wiley*, 7: 1031-1055.

- CONNOLLY, D. and PAULL, B. 2001. Rapid determination of nitrate and nitrite in drinking water samples using ion-interaction liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 441 (1): 53-62.
- CRILL, C.M. 2010. Iodine in enteral and parenteral nutrition. *Best Practice Research Clinical Endocrinol Metab*, 24: 143-58. [http://www.bprcem.com/article/S1521-690X\(09\)00110-9/pdf](http://www.bprcem.com/article/S1521-690X(09)00110-9/pdf).
- CSIKAI, N. and BARNARD, JR. A.J. 1983. Determination of total cyanide in thiocyanate-containing wastewaters. *Analytical Chemistry*, 55 (11): 1677-1682.
- ÇAKMAK, O. 2007. Eskişehir ilinde yeraltı ve yüzeysel sulardaki nitrat kirliliğinin kirlenici kaynakları göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi, Yüksek lisans tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 212 s.
- ÇAKMAK, O., İŞLEYEN, A. and USCA, A. 2009. N-Nitroso compounds and their effects on public health. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 8 (6): 521-526.
- DARRACQ, G., BARON, J. and JOYEUX, M. 2014. Kinetic and isotherm studies on perchlorate sorption by ion-exchange resins in drinking water treatment. *Journal of Water Process Engineering*, 3: 123-131.
- DASGUPTA, P. K., MARTINELANGO, P. K., JACKSON, W. A., ANDERSON, T. A., TIAN, K., TOCK, R. W. and RAJAGOPALAN, S. 2005. The origin of naturally occurring perchlorate: The role of atmospheric processes. *Environmental Science and Technology*, 39 (6): 1569-1575.
- DESPOPOULOS, A. and SELBERNAGL, S. 1997. Tiroid hormonları, renkli fizyoloji atlası. Prof. Dr. H. Çavuşoğlu (Der.). Edisyon, *Nobel & Yücel Yayınları*. İstanbul, 4, 250-253.
- DESTANOĞLU, O. 2009. Kompleks matrisli örneklerde IC ile anyon tayini (süt, içme suyu, deniz suyu). Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 93 s.
- DIONEX CORPORATION, 2001. Fast analysis of anions in drinking water by ion chromatography. *Dionex Application Note 140*, LPN 1295 5M 7/01.
- DIONEX CORPORATION. 2002. Principle and Troubleshooting Techniques in ion chromatography. Document No. 034461.
- DOHA'N, O., DE LA VIEJA, A., PARODER, V., RIEDEL, C., ARTANI, M., REED, M., GINTER, C.S. and CARRASCO, N., 2003. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocrine reviews*, 24 (1): 48-77.
- DOĞAN, Ç. 2007. Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyonunun değeri. Uzmanlık tezi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Haseki eğitim ve araştırma hastanesi aile hekimliği koordinatörlüğü Doç.Dr Mustafa YENİGÜN, İstanbul, 65 s.
- DROLIC, A. and VRTOVŠEK, J. 2010. Nitrate and nitrite nitrogen determination in waste water using on-line UV spectrometric method. *Bioresource Technology*, 101 (11): 4228-4233.
- DYKE, J.V., KIRK, A.B., MARTINELANGO, P.K. and DASGUPTA, P. K. 2006. Sample processing method for the determination of perchlorate in milk. *Analytica Chimica Acta*, 567 (1): 73-78.
- EKŞİ, O. 2005. Samsun sebze pazarında toplanan bazı sebze ve gıda örnekleriyle bazı içme suyu ve taban suyu örneklerinin nitrat içeriğine ilişkin bir araştırma. Yüksek lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 51 s.
- ERDOĞAN, G. 2003. Klinik Endokrinoloji. *Antip A.Ş. Yayınları*, pp. 67-81.

- ERTAŞ, Ö.S. ve KAYALI, A. 2005. Analitik yöntem geçerliliğine genel bir bakış. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 34 (1): 41-57.
- ERULAŞ, F.A. 2010. Biyolojik sıvılarda iyon kromatografisi ile anyon tayini. Doktora tezi, T.C. Fırat Üniversitesi, 83 s.
- ERYURT, A. and SEKİN, Y. 2001. Seasonal changes in groundwaters around Manisa Region, hardness and nitrated compounds. Groundwater and environment symposium İzmir, pp. 187-193.
- FRAM, M. S. and BELITZ, K. 2011. Probability of detecting perchlorate under natural conditions in deep groundwater in California and the Southwestern United States. *Environmental Science Technology*, 45(4): 1271-1277.
- FRANCIS, A. 1995. Formal toxicity summary for nitrates report. <http://rais.ornl.gov> [Son erişim tarihi:18.07.2014].
- GALLAGHER, M.L. 2008. The nutrients and their metabolism. *Krause's food nutrition therapy*, pp. 39-143, Philadelphia.
- GARCÍA-ROBLEDO, E., CORZO, A. and PAPASPYROU, S. 2014. A fast and direct spectrophotometric method for the sequential determination of nitrate and nitrite at low concentrations in small volumes. *Marine Chemistry*, 162: 30-36.
- GIBBS, J.P. 2006. A comparative toxicological assessment of perchlorate and thiocyanate based on competitive inhibition of iodide uptake as the common mode of action. *Human and Ecological Risk Assessment*, 12 (1): 157-173.
- GLATZ, Z., NOVÁKOVÁ, S. and ŠTĚRBOVÁ, H. 2001. "Analysis of thiocyanate in biological fluids by capillary zone electrophoresis." *Journal of Chromatography A*, 916 (1): 273-277.
- GÖZKAYA, S. 2011. Düzce ili Yığılca ilçesinde okul çağı çocuklarda endemik guatr sıklığı ve serum çinko düzeyi ile ilişkisi. Uzmanlık tezi, T.C. Düzce Üniversitesi, 68 s.
- GREEN, M. 1996. A practical guide to analytical method validation. *Analytical Chemistry*, 68 (9): 305- 309.
- GÜLTEKİN, F., DİLEK, R., ERSOY, A. ve ERSOY, H. 2005. Aşağı Değirmendere (Trabzon) havzasındaki suların kalitesi. *Jeoloji Mühendisliği Dergisi*, 29 (1): 21-34.
- GÜNDÜZ, T. 2007. İnrümentel Analiz. Gazi kitabevi, Ankara. 1357 s.
- GÜRSES, F.P. 2006. Klorlanmış içme ve havuz sularında sıvı-sıvı ekstarksiyonu ve iyon kromatografisi ile karsinojenik dezenfeksiyon yan ürünlerinin tayin. Yüksek lisans tezi, Çukurova Üniversitesi, 52 s.
- HADDOW, J.E., PALOMAKI, G.E., ALLAN, W.C., WILLIAMS, J.R., KNIGHT, G. J. and GAGNON, J. 1999. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New England Journal Medicine*, 341 (8): 549-555.
- HATEMİ, H. 1999. Endemik guatr (Ötroid Diffüz ve Nodüler Guatr). Tiroid Hastalıkları Sempozyumu, 15 Ekim, s. 7-14, İstanbul.
- HATUN, Ş., BAYKAL, S., DÜNDAR, Y. and EVLIYAOĞLU, O. 2000. Prevalance of goitre and its relationship with iodine deficiency in school children in Kocaeli, Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 30 (3): 285-287.
- HAUTMAN, D.P., MUNCH, D.J., EATON, A.D. and HAGHANI, A.W. 1999. Method 314.0. Determination of Perchlorate in drinking water using ion chromatography, Revision 1.0. Environmental Protection Agency: Cincinnati, OH., EPA Doc. No. 815-B-99-003.

- HUSSEIN, A.K. 2014. Ion chromatography method for determination of major anions and cations in underground water and drinking water samples from city of kalar/IRAQ. Yüksek lisans tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş, 66 s.
- HÜNEE. 2004. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Ankara.
- IRMAK, H. 2008. Sularla ilişkili hastalıklar. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/B%205.pdf> [Son erişim tarihi: 12.06.2014]
- İLERİ, H. 2011. Bir grup antioksidan bileşiğin tayini için HPLC yöntemi geliştirilmesi ve çoklu dedektör analitik yöntem validasyonu çalışmaları. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, 264 s.
- İLİÇİN, G., BİBEROĞLU, K., SÜLEYMAN, G. ve ÜNAL, S. 2003. İç Hastalıkları 2. Güneş Kitabevi, pp 2167-2172 Ankara,.
- İSTANBUL TİCARET ODASI ETÜT ve ARAŞTIRMA ŞUBESİ. 2004. İçme suyu sektör profili. İstanbul, <Http://www.ito.org.tr/Dokuman/Sektor/1-44.pdf>.
- JACKSON, P.E., LAIKHTMAN M. and ROHRER J.S. 1999. Determination of trace level perchlorate in drinking water and ground water by ion chromatography. *Journal of Chromatography A*, 850 (1):131-135.
- JACKSON, P.E., GOKHALE, S., STREIB, T., ROHRER, J.S. and POHL, C.A. 2000. Improved method for the determination of trace perchlorate in ground and drinking waters by ion chromatography. *Journal of Chromatography A*, 888 (1-2): 151-158.
- JEDLICKOVA, V., PALUCH, Z. and ALUSIK, S. 2002. Determination of nitrate and nitrite by high-performance liquid chromatography in human plasma. *Journal of Chromatography B*, 780 (1): 193-197.
- JEONG, Y. and CHUNG, J.S. 2006. Biodegradation of thiocyanate in biofilm reactor using fluidized-carriers. *Process Biochemistry*, 41 (3): 701-707.
- KAFALI, H. 2008. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kolon sonrası türevlendirme ile 7 adet sulfonamid tespitinin metot validasyonu. Yüksek lisans tezi, T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 122 s.
- KALAN, O. 2009. Lejyoner hastalığının istatistiksel risk analizi. Yüksek lisans tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 88 s.
- KANNAN, K., PRAAMSMA, M.L., OLDI, J.F., KUNISUE, T. and SINHA, R.K. 2009. Occurrence of perchlorate in drinking water, groundwater, surface water and human salivary from India. *Chemosphere*, 76 (1): 22-26.
- KAPLAN, M., SÖNMEZ, S. ve TOKMAK, S. 1999. Antalya-Kumluca yöresi kuyu sularının nitrat içerikleri. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 23: 309-313.
- KARAYAZI, Ö. 2005, Sodyum perkloratın Danio rerio (Zebra balığı) tiroid folikül histolojisi üzerine etkileri. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, 106 s.
- KESKİN, T.E., 2009. Nitrate and heavy metal pollution resulting from agricultural activity: a case study from Eskipazar, Karabuk, Turkey. *Environmental Earth Sciences*, 61 (4): 703-721.
- KHAN, S., SHAHNAZ, M., JEHAN, N., REHMAN, S., SHAH, M.T. and DIN, I. 2013. Drinking water quality and human health risk in Charsadda district, Pakistan. *Journal of Cleaner Production Volume*, 60 (1): 93-101.

- KILIÇ, S. 2008. Küresel iklim değişikliği sürecinde su yönetimi. *İstanbul Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi Dergisi*, 39: 161-186.
- KILINÇ, M.E. 2010. Kromatografik sistemlerde elektrokimyasal uygulamalar., Emin Dikman 1. Uygulamalı elektrokimya yaz okulu notları, 14-17 Eylül, Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim dalı, İzmir.
- KIRK, A.B., SMITH, E.E., TIAN, K., ANDERSON, T. and DASGUPTA, P.K. 2003. Perchlorate in milk. *Environmental Science Technology*, 37 (21): 4979-4981.
- KIZILOĞLU, F.M., KUŞLU, Y., TUNÇ, T. ve YANIK, R., 2007, Erzurum ilindeki bazı su kaynaklarının kalitelerinin bitki, toprak ve sulama sistemi açısından değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 38 (2): 173-179.
- KOÇAK, Ö. 2007. Erzurum il merkezindeki içme ve kullanma sularının kimyasal, fiziksel ve mikrobiyolojik kalitesi. Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 59 s.
- KOLBAŞI (Tekkan), B. 2008. Sodyum perkloratın poecilia sphenops (moli balığı) karaciğer ve tiroid histolojisi üzerine etkileri. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, 79 s.
- KOLSUZ, S.Ş. ve GÖNÜLALAN, C. 2007. Kayserideki içme sularında nitrat ve nitrit düzeylerinin belirlenmesi. <http://fen.sarioglanvts.com/proje/projedosya/makaleornegi.pdf>
- KORKUT, R.N. 2009. Deliçay-Tarsus Çayı (Mersin) arasındaki bölgedeki yeraltı sularında nitrat ve nitrit kirliliğinin araştırılması. Yüksek lisans tezi, Mersin Üniversitesi, 79 s.
- KÖKSAL, S. 2008. Halk Sağlığı Ders Kitabı, Altıncı Bölüm çevre sağlığı: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, pp.605-650, İstanbul.
- LEE, J.W., OH, S.H. and OH, J.E. 2012. Monitoring of perchlorate in diverse foods and its estimated dietary exposure for Korea populations. *Journal of Hazardous Materials*, 243: 52-58.
- LETH, T., FAGT, S., NIELSEN, S. and ANDERSEN, R. 2008. Nitrite and nitrate content in meat products and estimated intake in Denmark from 1998 to 2006. *Food Additives & Contaminants, Part A*, 25 (10): 1237-1245.
- LIANG, C. and LUCY, C. A. 2010. Characterization of ion chromatography columns based on hydrophobicity and hydroxide eluent strength. *Journal of Chromatography A*, 1217 (52): 8154-8160.
- LI, L., WANG, H. and SHI, Y. 2013. Determination of iodide, thiocyanate and perchlorate ions in environmental water by two-dimensional ion chromatography. *Se pu= Chinese Journal of Chromatography/Zhongguo Hua Xue Hui*, 31 (3): 281-285.
- LIU, F.J., WANG, J.S. and THEODORAKIS, C.W. 2006. Thyrotoxicity of sodium arsenate, sodium perchlorate, and their mixture in zebrafish *Danio rerio*. *Environmental Science Technology*, 40 (10): 3429-3436.
- LIU, Y., MOU, S. and HEBERLING, S. 2002. Determination of trace level bromate and perchlorate in drinking water by ion chromatography with an evaporative preconcentration technique. *Journal of Chromatography A*, 956 (1): 85-91.
- MARTINELANGO, P.K., TIAN, K. and DASGUPTA, P.K. 2006. Perchlorate in seawater Bioconcentration of iodide and perchlorate by various seaweed species. *Analytica Chimica Acta*, 567 (1): 100-107.

- MCMULLEN, S.E., CASSANOVA, J.A., GROSS, L.K. and SCHENCK, F.J. 2005. Ion chromatographic determination of nitrate and nitrite in vegetable and fruit baby foods. *Journal of AOAC International*, 88 (6): 1793-1796.
- MİNG-Lİ, Y., ZHONG-Y., H. and GUANG-WEN, P. 2011. Determination of trace iodide, thiocyanate and glyphosate in drinking water by capillary ion chromatography. *Fenxi Huaxue*, 39 (11): 1762-1765.
- MİRALİ, M., AMBROSE, S.J., WOOD, S.A., VANDENBERG, A. and PURVES, R. W. 2014. Development of a fast extraction method and optimization of liquid chromatography-mass spectrometry for the analysis of phenolic compounds in lentil seed coats. *Journal of Chromatography B*, 969: 149-161.
- MOHAMMAD, A. and SİNGH CHAHAR J.P. 1997. Thin-layer chromatographic separation, colorimetric determination and recovery of thiocyanate from photogenic waste, river and sea waters. *Journal of Chromatography A*, 774 (1-2): 373-377
- MOTZER, W.E. 2001. Perchlorate: problems, detection, and solutions. *Environmental Forensics*, 2 (4): 301-311.
- MUNCKE, J. 2009. Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: Is packaging a relevant source?. *Science of The Total Environment*, 407 (16): 4549-4559.
- NAMASIVAYAM, C. and SANGEETHA, D. 2005. Kinetic studies of adsorption of thiocyanate onto ZnCl₂ activated carbon from coir pith, an agricultural solid waste. *Chemosphere*, 60 (11): 1616-1623.
- NAP. 2005. Health implications of perchlorate ingestion. *The National Academies Press*, 19-68.
- NOTA, G., MIRAGLIA, V.U., INIP R.C. and ACOMPORA, A. 1981. Determination of cyanides and thiocyanates in water by headspace gas chromatography with a nitrogen-phosphorus detector. *Journal of Chromatography*, 207 (1): 47-54.
- O'NEILL, B, MAGNOLATO, D. and SEMENZA, G. 1987. The electrogenic, Na⁺-dependent I₂ transport system in plasma membrane vesicles from thyroid glands. *Biochim Biophys Acta*, 896: 263-274.
- OLHAN, E. ve ATASEVEN, Y. 2009. Türkiye'de içme suyu havza alanlarında tarımsal faaliyetlerden kaynaklanabilecek kirliliği önleme ile ilgili yasal düzenlemeler. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 6 (2): 161-169.
- OLPAK, H.Y. 2012. Soya ununda aflatoksin tayini, metot validasyonu ve ölçüm belirsizliğinin saptanması, Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, 119 s.
- OMURTAG, G.Z. 1992. Marmara ve Trakya bölgelerindeki yer altı ve yüzey sularının sentetik gübre atıklarıyla kirlenmeleri bakımından nitrat düzeylerinin saptanması. *İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 18: 9-21.
- ORUÇ, H.H. 1999. Bursa yöresinde sığırların yemlerinde, içme sularında ve rumen içeriğinde nitrat, nitrit ve kanda methemoglobin düzeylerinin araştırılması, Doktora tezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa, 72s.
- ÖZKAN, B., BİLGİN, E. ve ORBAK, Z. 2002. Erzurum'da 7-14 yaş grubu okul çocuklarında guatr sıklığı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 4: 312-317.
- OZOEMENA, K.I. and NYOKONG, T. 2005. Surface electrochemistry of iron phthalocyanine axially ligated to 4-mercaptopyridine self-assembled monolayers at gold electrode: Applications to electrocatalytic oxidation and detection of thiocyanate. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 579 (2): 283-289.

- ÖNER, B. ve ÖZTÜRK, M. 2010. İçme Suyu Depolarının Temizlenmesi. Dezenfeksiyonu ve İnsan Sağlığına Etkileri. 5. Dünya Su Forumu, 16-22 Mart, İstanbul-Türkiye [Http://portal.worldwaterforum5.org](http://portal.worldwaterforum5.org).
- ÖZDEMİR, S. ve ÖZDEMİR, Ö. 2014. Tiroid kanserinde moleküler etyolojik faktörler. *Cumhuriyet Medical Journal (CMJ)*, 36 (1): 128-146.
- ÖZDESTAN, Ö. and ÜREN, A. 2010. Development of a cost-effective method for nitrate and nitrite determination in leafy plants and nitrate and nitrite contents of some green leafy vegetables grown in the Aegean Region of Turkey. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58 (9): 5235-5240.
- ÖZGERİŞ, F.B. 2011. Hiper ve hipo tiroidli hastalarda plazma asimetric dimetil arginin, nitrik oksit seviyeleri ve endotelial nitrik oksit sentaz aktivitesinin tayini. Yüksek lisans tezi, T.C. Atatürk Üniversitesi, 39 s.
- ÖZPINAR, A. 2010. Çevresel guatrojenler (NIS inhibitörleri) ve subklinik hipotiroidizm. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1: 4.
- ÖZTEKİN, N., NUTKU, M.S. and ERİM, B. 2002. Simultaneous determination of nitrite and nitrate in meat products and vegetables by capillary electrophoresis. *Food Chemistry*, 76 (81): 103-106.
- PARKER, D.R., SEYFFERTH, A.L. and REESE, B.K., 2008. Perchlorate in groundwater: a synoptic survey of "Pristine" sites in the coterminous United States. *Environmental Science Technology*, 42 (5): 1465-1471.
- PATINÓ, R., WAINSCOTT, M.R., CRUZ-LI, E.I., BALAKRISHNAN, S., Mc MURRY, C., BLAZER, V.S. and ANDERSON, T.A. 2003. Effects of ammonium perchlorate on the reproductive performance and thyroid follicle histology of zebrafish. *Environmental Toxicology Chemistry*, 22 (5): 1115-1121.
- PINILLOS, S.C., VICENTE, I.S., BERNAL, J.G. and ASENSIO, J.S. 1995. Determination of thiocyanate by carbonyl sulphide (OCS) generation and gasphase molecular absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 318 (3): 377-383.
- PİRİNÇCİ, İ. ve SERVİ, K. 1993. Elazığ bölgesinde kullanılan sularda nitrat ve nitrit düzeylerinin belirlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7 (1): 91-100.
- PLUMMER, L.N., BOHLKE, J.K. and DOUGHTEN, M.W. 2006. Perchlorate in pleistocene and holocene groundwater in North-Central New Mexico. *Environmental Science and Technology*, 40 (6): 1757-1763.
- POLAT, R., ELÇİ, A., ŞİMŞEK, C. ve GÜNDÜZ, O. 2007. İzmir Nif Dağı Çevresindeki Yeraltı Suyu Nitrat Kirliliği Boyutunun Mevsimsel Değerlendirmesi. 7. Ulusal Çevre Mühendisliği Kongresi, İzmir, 482-489.
- QİN X., ZHANG T., GAN Z. and SUN H. 2014. Spatial distribution of perchlorate, iodide and thiocyanate in the aquatic environment of Tianjin, China: environmental source analysis. *Chemosphere*, 111: 201-208
- SAATÇI, F., ALTINBAŞ, Ü., ANAÇ, D. ve VURAL, S. 1998. Melez Çayı (İzmir) içeriğindeki bazı organik ve inorganik kökenli maddeler ile ağır metallerin nitelik ve nicelik dağılımları üzerine araştırmalar. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25 (1): 137-151.
- SAKA, N. 2000. Türkiye'de iyot eksikliği. 22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, ss. 38-40, İstanbul.
- SEFFNER, W. 1995. Natural water contents and endemic goiter: a review. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 196 (5): 381-98.

- SEMİZ, S., ŞENOL, U. and BİRCAN, U. 2001. Thyroid hormone profile in children with goiter in an endemic goiter area. *Journal of Clinical Endocrinol Metabolism*, 14 (2): 171-176.
- SHI, Y., ZHANG, P., WANG, Y., SHI, J., CAI, Y., MOU, S. and JIANG, G., 2007. Perchlorate in sewage sludge, rice, bottled water and milk collected from different areas in China. *Environment International* 33 (7): 955-962.
- SHUKLA, A., AGNIHOTRI, G., PATEL, K.S. and HOFFMANN, P. 2004. Determination of thiocyanate in waste water. *Analytical Letters*, 37:9, 1991-2001, <http://dx.doi.org/10.1081/AL-120039441>.
- SKOOG, D.A., WEST, D.M. and HOLLER, F.J. 1996. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. 7th edition, Saunders College Publishing.
- SNYDER, L.R., KIRKLAND, J.J. and GLAJCH, J.L. 1997. *Practical HPLC method development*, Wiley, pp: 267-298.
- SNYDER, S.A., VANDERFORD, B.J., ROSARIO-ORTIZ, F.L., VICTOR, R.P., GERARD, N.B., RONALD WATSON, A.R., VICTOR, R., PREEDY, G.N.B. and RONALD, W. 2009. Chapter 30-Iodate and perchlorate in bottled water: methods for discovery and impact on humans. *Comprehensive Handbook of Iodine*, Academic Press, pp. 287-294.
- SOLDIN, O.P., BRAVERMAN, L.E., LAMM and S.H. 2001. Perchlorate clinical pharmacology and human health: a review. *Therapeutic Drug Monitoring*, 23 (4): 316-331.
- SUNGUR, Ş. ve SANGÜN, M.K. 2010. Ion chromatographic determination of perchlorate in foods consumed in Hatay region. *Food Chemistry*, 126 (1): 326-331.
- SÜOĞLU, Ö. 1997. İstanbul'da 3-12 yaş arası çocuklarda idrarda iyot sekresyonu. Uzmanlık tezi, İstanbul, 96s.
- ŞAHİN, M. 2005. Çevresel ve biyolojik numunelerde anyon ve katyonların iletkenlik-iyon, spektrofotometrik-iyon, potansiyometrik-iyon kromatografik hibrit sistemleriyle tayinlerinin araştırılması. Doktora tezi, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 218 s.
- TANDOĞAN, M. 2012. Raloksifen'in biyolojik materyalden ve farmasötik preparattan analizi için gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi yönteminin geliştirilmesi ve valide edilmesi. Yüksek lisans tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 132 s
- TANG, W., PING, J., FAN, K., WANG, Y., LUO, X., YING, Y., WU, J. and ZHOU, Q. 2012. All-solid-state nitrate-selective electrode and its application in drinking water. *Electrochimica Acta*, 81: 186-190.
- TAVERNIERS, I., DE LOOSE, M. and Van BOCKSTAELE, E. 2004. Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 23(8): 535-552.
- TAYFUR, G., KIRER, T. and BABA, A. 2008. Groundwater quality and hydrogeochemical properties of Torbalı Region, İzmir, Turkey. *Environmental Monitoring Assessment*, 146 (1-3): 157-169.
- T.C.SAĞLIK BAKANLIĞI, TEMEL SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ, BESLENME ve FİZİKSEL AKTİVİTELER DAİRE BAŞKANLIĞI. 2010. Su ve Sağlık. [Http://www.beslenme.saglik.gov.tr](http://www.beslenme.saglik.gov.tr), [Son erişim tarihi: 30.08.2010]
- THABANO, J.R.E. 2004. Determination of nitrate by suppressed ion chromatography after copperised-cadmium column reduction. *Journal of Chromatography A*, 1045 (1): 153-159.

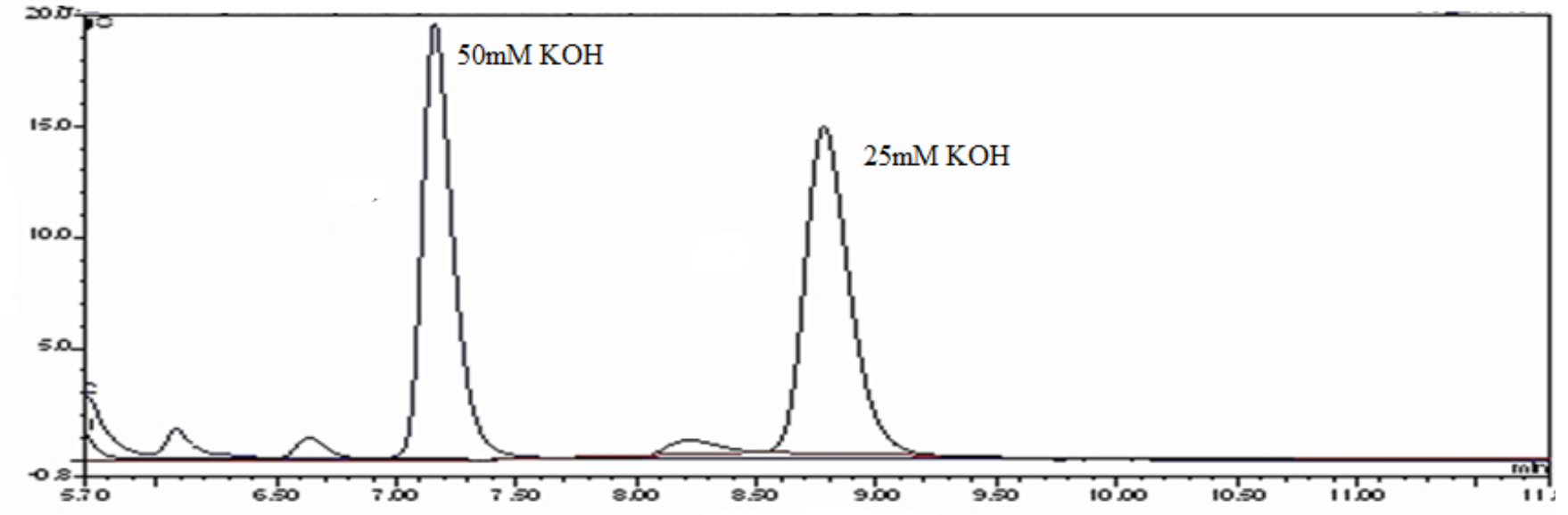
- TIAN, K., CANAS, J.E., DASGUPTA, P.K. and ANDERSON, T.A. 2004. preconcentration/preelution ion chromatography for the determination of perchlorate in complex. *Analytical Chemistry*, 65 (3): 701-706.
- TİRYAKİ, O. ve AYSAL, P. 2003. Pestisit Kalıntısı Analizlerinde Metotların Geçerli kılınması. Method validation, VIII. Ulusal Nükleer Bilimler ve Teknolojileri Kongresi, 15-17 Ekim 2003. Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 7 s.
- TONACCHERA, M., PINCHERA, A., DIMIDA, A., FERRARINI, E., AGRETTI, P. and VITTI, F. 2004. Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibitiobn of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid*, 14: 1012-1019.
- TOPRAK ve SU KAYNAKLARI DEVLET SU İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ. 2010. [Http://www.dsi.gov.tr](http://www.dsi.gov.tr) [Son erişim tarihi: 30.08.2010].
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE (HHS). 2011. Toxicological profile for perchlorates. Agency For Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Goergia.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. 2010. Office of the Inspector General (OIG), report no: 10-P-0101. <http://www.epa.gov/oig/reports/2010/20100419-10-P-0101.pdf>.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. 2002. Perchlorate environmental contamination: toxicological review and risk characterization (external review draft). U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington Office, Washington, DC, NCEA-1-0503.
- UÇAR, B. 2011. İyon kromatografi kullanarak çeşitli örneklerde perklorat analizi (musluk suyu, havuz suyu, yüzey suyu, süt). Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 63 s.
- UÇAR, T. 2012. İçme sularında nanofiltrasyon yöntemiyle nitrat giderimi. Yüksek lisans tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, 38 s.
- UÇMAKLIOĞLU, S. 2011. Aydın'da içme suyu nitrit ve nitrat düzeylerinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (YBSK) ile belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 51 s.
- UNITED STATES GOVERNMENT ACCOUNTABILITY OFFICE (GAO). 2005. Perchlorate: a system to track sampling and cleanup results is needed. Report to the chairman, subcommittee, on environment and hazardous materials. Committee on Energy and Commerce, House of Representatives, Washington, DC.
- URBANSKY, E.T. 1998. Perchlorate chemistry: implications for analysis and remediation. *Bioremediation Journal*, 2 (2): 81-95.
- URBANSKY, T.E. 2002. Perchlorate as an environmental contaminant. *Enviromental Science and Pollution Research*, 9 (3): 187-192.
- URGANCIOĞLU, İ ve HATEMİ, H. 1988. Türkiye'de Endemik Guatr. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Yayın No 14, Emek Matbaacılık, İstanbul.
- USTAOĞLU, S. 2011. Et ürünlerinde nitrat ve nitrit tayini için spektrofotometrik bir yöntem geliştirilmesi. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, 84 s.
- UYGUN, V., GÜVENÇ, H., AYGÜN, A.D., OKTEN, A., KOCABAY, K. ve BEKTAŞ, S. 1983. Elazığ'ın kırsal alanında ilkokul öğrencileri arasında guatr sıklığı. *Türkiye Klinik Pediatri*, 2: 158-161.

- ÜSTÜNDAĞ, M. 2000. İyot Yetersizliği Hastalıkları ve Tuzun İyotlanması. 22. Pediatri Günleri, 2000'li Yıllarda Çocuk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, s. 47-51.
- VALDES, M.G. and DÍAZ-GARCÍA, M.E. 2004. Determination of thiocyanate within physiological fluids and environmental samples: current practice and future trends, *Critical Reviews. Analytical Chemistry*, 34 (1): 9-23.
- VAROL, S., DAVRAZ, A. ve VAROL, E. 2008. Yeraltı suyu kimyası ve sağlığa etkisinin tıbbi jeoloji açısından değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 7 (4): 351-356.
- VOGT, H., BALEJ, J., BENNETT, J.E., WINTZER, P., SHEIKH, S.A. and GALLONE, P. 2000. Chlorine oxides and chlorine oxygen acids. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley, 483 p.
- VURAL, N. 1996. Hidrosiyamik asit. *Toksikoloji*, 421- 426.
- WANG, R., WANG, N., YE, M. and ZHU, Y. 2012. Determination of low-level anions in seawater by ion chromatography with cycling-column-switching. *Journal of Chromatography A*, 1265: 186-190.
- WEYER, P.J. 2001. Municipal drinking water nitrate level and cancer risk in older women's health study. *Epidemiology*, 12: 327-38.
- WILSON, B., GANDHI, J. and ZHANG, C. 2011. Analysis of inorganic nitrogen and related anions in high salinity water using ion chromatography with tandem UV and conductivity detectors. *Journal of Chromatographic Science*, 49(8), 596-602.
- WOOD, A.P., KELLY, D.P., Mc DONALD, I.R., JORDAN, S.L., MORGAN, T.D. and KHAN, S. 1998. A novel pink-pigmented facultative methylotroph, *Methylobacterium thiocyanatum* sp. nov., capable of growth on thiocyanate or cyanate as sole nitrogen sources. *Archives of Microbiology*, 169 (2): 148-158.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2004. Iodine Status Worldwide WHO Global Database on Iodine Deficiency. ISBN 92 4 159200 1, <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241592001.pdf?q=iodine-status-worldwide> (Son erişim tarihi:18.02.2014).
- WU, Q., ZHANG, T., SUN, H.W. and KANNAN, K. 2010. Perchlorate in tap water, groundwater, surface waters, and bottled water from China and its association with other inorganic anions and with disinfection byproducts. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 58 (18): 543-550.
- XIMENES, M.I.N., RATH, S. and REYES, F.G.R. 2000. Polarographic determination of nitrate in vegetables. *Talanta*, 51 (1): 49-56.
- YAHŞI, R. 1981. Su ve toprak kaynaklarının kirlenmesi ve su ürünleri genel müdürlüğünün su kirliliği ile ilgili çalışmaları. Su ve toprak kaynaklarının geliştirilmesi konferansı bildirileri, Cilt II, ss. 661-679.
- YANG, P., WEI, W. and TAO, C. 2007. Determination of trace thiocyanate with nano-silver coated multi-walled carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. *Analytica Chimica Acta*, 585 (2): 331-336.
- YAVUZ, H., KAYA S. ve AKAR, F. 1993. Hayvanlarda içme suyu olarak kullanılan kuyu sularında nitrat ve nitrit düzeyleri. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 40: 16-22.
- YORDAM, N., OZON, A., ALİKAŞİFOĞLU, A., ÖZGEN, A., CEREN, N., ZAFER, Y. and ŞİMŞEK, E. 1999. Iodine deficiency in Turkey. *Europe Journal of Pediatrics*, 158: 501-505.

- YÜCE, T.Y. 2006. Gıdalarda organoklorlu ve organofosforlu pestisitlerin miktar tayini metot validasyonu. Yüksek lisans tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 69 s.
- ZAKI A., CHAOUI, A.A., TALIBI, A., DEROUCHE, A.F., ABOUSSAOUIRA, T., ZARROUCK, K., CHAIT, A. and HIMMI, T. 2004. Impact of nitrate intake in drinking water on the thyroid gland activity in male rat. *Toxicology Letters*, 147 (1): 27-33.
- ZHANG, W., GUO Z. and YANG Z. 2010. Determination of trace perchlorate and thiocyanate in water by suppressed ion chromatography. http://www.researchgate.net/profile/Zhongxian_Guo/publication/200536119_Determination_of_Trace_Perchlorate_and_Thiocyanate_in_Water_by_Suppressed_Ion_Chromatography/links/09e414ffc4a15cccd6000000.pdf [Son erişim tarihi: 09.11.2014]
- ZHU, Y. 2005. Separation and simultaneous determination of four artificial sweeteners in food and beverages by ion chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1085(1):143-146.

7. EKLER

EK-1. 25 ile 50 mM KOH uygulandığı zaman oluşan nitrat piki



EK-2. İçme suyu örneklerinin analitik sonuçları

Bölge	İletkenlik ($\mu\text{s/cm}$)	TDS (mg/L)	SAL (ppt)	pH	$\Omega\text{cm RES}$
KONYAALTI					
KA01	975	493	0.49	7.74	997
KA02	1174	584	0.58	7.60	858
KA03	1082	543	0.54	7.80	916
KA04	578	290	0.28	8.05	1710
KA05	534	268	0.26	7.99	1870
KA06	544	272	0.26	7.99	1840
KA07	528	263	0.26	7.81	1890
KA08	1227	614	0.61	6.63	812
KA09	1395	697	0.70	8.10	718
KA10	1125	561	0.55	6.70	890
KA11	913	455	0.45	7.06	1100
KA12	993	498	0.49	7.38	996
KA13	1211	605	0.60	8.08	826
KA14	1161	579	0.58	7.98	861
KA15	1189	595	0.59	6.61	839
KA16	596	297	0.29	7.40	1680
KA17	597	298	0.29	7.40	1680
KA18	1228	615	0.61	7.98	813
KA19	1247	623	0.62	8.08	804
KA20	530	261	0.25	7.70	1900
KA21	1201	600	0.60	6.79	832
KA22	1239	618	0.62	7.32	810
KA23	506	254	0.25	7.75	1960
KA24	332	172	0.16	7.72	2880
KA25	352	175.5	0.17	7.30	2850
KA26	530	264	0.26	7.78	1890
Min	332	172	0.16	6.61	718
Max	1395	697	0.70	8.10	2880
Ort	884.12	442.10	0.44	0.57	1354.69
SD	342.90	171.14	0.17	0.47	640.95
MURATPAŞA					
MP01	1361	681	0.68	7.30	733
MP02	1246	625	0.62	6.79	795
MP03	1245	623	0.62	6.75	803
MP04	1237	620	0.62	7.63	802
MP05	1258	622	0.62	7.80	803
MP06	1267	630	0.63	7.70	793
MP07	1337	669	0.67	7.50	747
MP08	1288	645	0.64	7.58	774
MP09	1280	630	0.63	8.35	791
MP10	1330	665	0.66	8.16	753

Ek-2'nin devamı

MP11	1379	689	0.69	6.91	725
MP12	1275	638	0.64	7.29	784
MP13	1350	680	0.68	7.10	736
MP14	1274	637	0.63	7.28	785
MP15	1272	636	0.63	7.75	786
MP16	1268	634	0.63	7.65	788
MP17	1264	632	0.63	7.10	790
MP18	1392	695	0.70	7.06	719
MP19	1254	627	0.62	7.18	798
MP20	1262	630	0.63	7.16	793
MP21	1275	637	0.63	7.08	785
MP22	1294	647	0.65	7.00	772
MP23	1302	651	0.65	7.14	769
MP24	1300	650	0.65	6.97	770
MP25	1369	685	0.68	7.25	730
MP26	1294	646	0.64	7.16	774
MP27	1314	657	0.66	7.20	761
MP28	1366	638	0.68	7.08	733
MP29	1286	643	0.64	7.20	777
MP30	1295	648	0.65	7.24	772
MP31	1306	653	0.65	6.80	766
MP32	1283	642	0.64	7.04	779
MP33	1247	624	0.62	7.27	801
MP34	1279	639	0.64	7.08	782
MP35	1276	638	0.64	7.32	784
MP36	1331	666	0.66	7.11	751
MP37	1320	660	0.66	6.93	758
MP38	1320	660	0.66	7.09	757
MP39	1344	672	0.67	7.01	744
MP40	1326	663	0.66	7.16	754
MP41	1340	670	0.67	7.05	746
MP42	1285	642	0.64	7.07	778
Min	1237	620	0.62	6.75	719
Max	1392	695	0.70	8.35	803
Ort	1299.78	648.55	0.65	7.25	770.02
SD	39.83	19.78	0.02	0.34	23.42
KEPEZ					
KZ01	1759	879	0.89	7.37	569
KZ02	1163	578	0.57	7.69	863
KZ03	1262	629	0.63	7.66	794
KZ04	1765	880	0.89	6.94	568
KZ05	1424	701	0.70	7.60	712
KZ06	1135	567	0.56	7.63	882
KZ07	1770	883	0.89	7.03	566
KZ08	941	470	0.46	7.68	1060
KZ09	1446	722	0.72	7.77	694
KZ10	1216	606	0.60	8.14	824

Ek-2'nin devamı

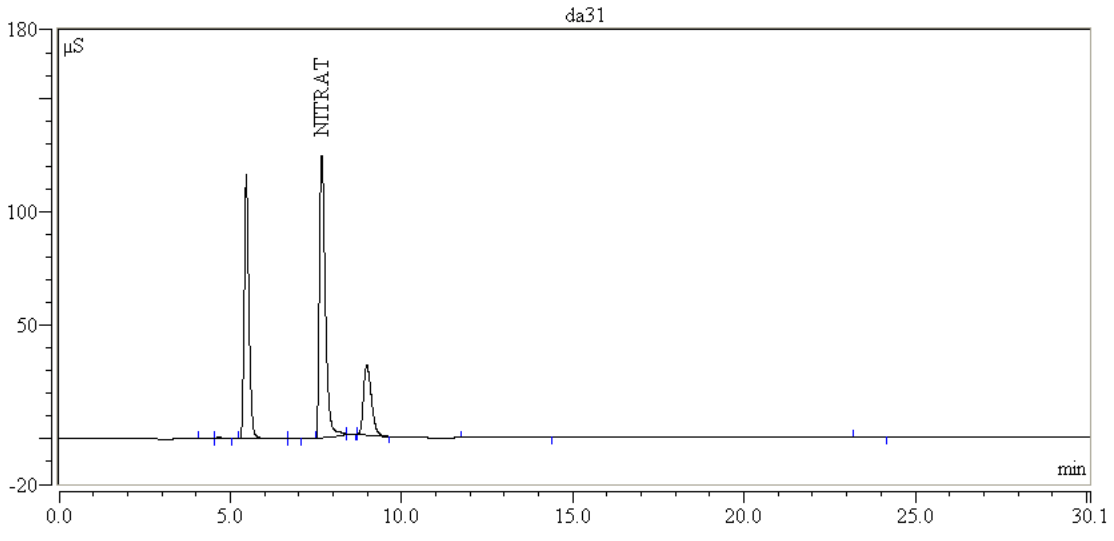
KZ11	1726	659	0.87	7.46	581
KZ12	1247	610	0.61	7.75	813
KZ13	1773	885	0.90	7.48	565
KZ14	1478	739	0.74	7.75	676
KZ15	1466	732	0.73	7.61	683
KZ16	941	469	0.45	7.68	1060
KZ17	1763	879	0.89	7.20	569
KZ18	1326	661	0.66	7.83	756
KZ19	1772	885	0.89	7.73	565
KZ20	1764	879	0.89	7.39	568
KZ21	1769	883	0.89	7.57	566
KZ22	1492	746	0.75	7.83	671
KZ23	1321	659	0.66	7.83	758
KZ24	1774	884	0.89	7.57	565
KZ25	1775	885	0.90	7.62	565
KZ26	1782	889	0.90	7.54	562
KZ27	1782	890	0.90	7.73	562
KZ28	1758	878	0.89	7.70	569
KZ29	1767	881	0.89	7.89	567
KZ30	1626	810	0.82	7.96	617
KZ31	1775	886	0.90	7.55	564
KZ32	1777	887	0.90	7.85	563
KZ33	1765	881	0.89	7.81	567
KZ34	1306	652	0.65	7.82	767
KZ35	1645	817	0.82	7.43	611
KZ36	1433	706	0.71	7.74	705
KZ37	1734	866	0.87	7.73	578
KZ38	1287	642	0.64	7.76	778
KZ39	1776	888	0.90	7.28	563
KZ40	1746	883	0.89	7.51	566
KZ41	1767	882	0.89	7.75	567
KZ42	1772	885	0.89	7.11	565
KZ43	1485	741	0.74	7.88	674
KZ44	1752	876	0.89	7.80	571
KZ45	1759	878	0.89	7.72	569
KZ46	1772	885	0.90	7.75	565
Min	941	469	0.45	6.94	562
Max	1782	890	0.90	8.14	1060
Ort	1576.83	782.04	0.79	7.63	655.28
SD	250.84	126.94	0.13	0.24	129.78
AKSU					
AS01	868	432	0.42	8.19	1160
AS02	1061	530	0.52	8.30	942
AS03	1159	577	0.57	7.98	865
AS04	999	497	0.49	8.08	1000
AS05	1243	622	0.62	8.00	805
AS06	1367	682	0.68	7.91	733

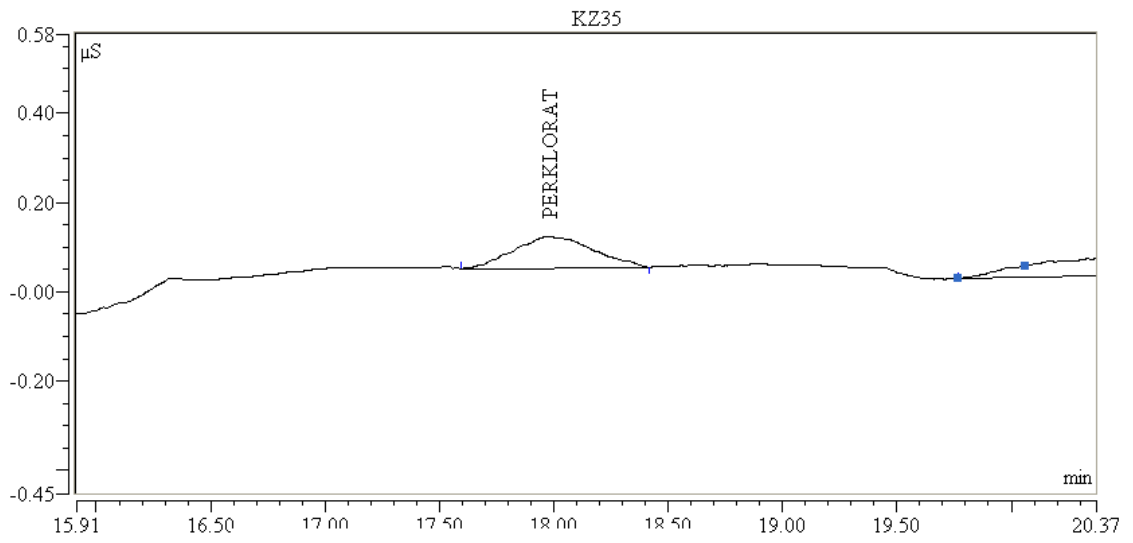
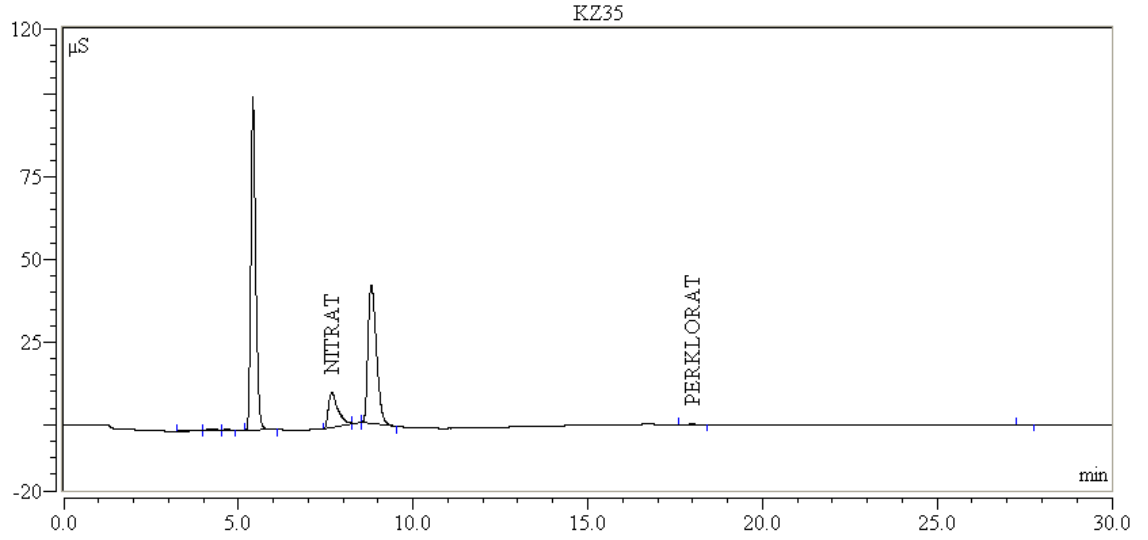
Ek-2'nin devamı

AS07	1259	628	0.63	7.86	796
AS08	1272	635	0.63	7.87	787
AS09	1338	669	0.67	7.90	748
AS10	1385	692	0.69	7.32	723
AS11	1300	649	0.65	7.86	770
AS12	1300	649	0.65	7.86	771
AS13	1305	651	0.65	7.15	768
AS14	1393	696	0.70	7.29	718
AS15	1283	640	0.64	7.86	781
AS16	1264	630	0.63	7.85	794
AS17	1279	639	0.64	7.41	782
AS18	1268	633	0.63	7.97	790
AS19	1330	664	0.66	7.90	753
AS20	1322	659	0.66	7.89	758
AS21	1196	597	0.59	7.98	838
AS22	1138	569	0.56	7.93	878
AS23	1084	542	0.54	8.04	922
AS24	1173	585	0.58	7.96	854
AS25	1175	586	0.58	7.87	854
AS26	1202	600	0.60	7.86	833
AS27	1006	502	0.50	8.01	996
AS28	1183	590	0.59	7.89	847
AS29	1141	570	0.57	8.10	877
AS30	1161	581	0.58	8.03	861
AS31	1149	575	0.57	8.00	870
AS32	1165	583	0.58	8.02	858
AS33	996	498	0.49	7.89	1000
AS34	1058	529	0.52	8.10	945
AS35	1095	547	0.54	8.03	914
AS36	1088	544	0.54	8.06	920
AS37	1222	611	0.61	7.86	819
AS38	1224	612	0.61	7.91	817
Min	868	432	0.42	7.15	718
Max	1393	696	0.70	8.30	1160
Ort	1196.08	597.24	0.59	7.89	822.29
SD	120.41	60.18	0.06	0.23	149.74
DÖŞEMEALTI					
DA01	1179	590	0.59	6.85	848
DA02	1740	870	0.88	7.25	574
DA03	1009	507	0.50	7.21	986
DA04	1064	533	0.53	7.17	939
DA05	1153	577	0.57	7.20	866
DA06	1228	614	0.61	7.17	814
DA07	1228	614	0.61	7.25	814
DA08	1231	616	0.61	7.13	812
DA09	618	309	0.30	7.45	1620
DA10	536	264	0.26	7.50	1890

Ek-2'nin devamı

DA11	1399	696	0.70	7.29	718
DA12	1469	732	0.73	7.26	682
DA13	1495	746	0.75	7.22	670
DA14	1564	779	0.78	7.17	641
DA15	1587	792	0.80	7.31	631
DA16	1709	853	0.86	7.05	586
DA17	1699	848	0.86	7.34	589
DA18	1645	822	0.83	7.06	608
DA19	1777	888	0.90	7.28	563
DA20	1202	600	0.60	7.15	834
DA21	1144	571	0.57	7.25	876
DA22	894	443	0.44	7.52	1130
DA23	890	441	0.43	7.60	1130
DA24	1402	691	0.69	7.20	724
DA25	1607	797	0.80	7.34	627
DA26	715	354	0.34	7.50	1410
DA27	1203	599	0.59	7.34	835
DA28	1497	742	0.74	7.29	674
DA29	1527	760	0.76	7.24	658
DA30	927	462	0.45	7.44	1080
DA31	940	469	0.46	7.38	1070
DA32	1732	863	0.87	6.55	579
DA33	1699	848	0.86	7.24	590
DA34	737	367	0.36	7.19	1360
DA35	1579	787	0.79	7.18	635
DA36	1329	663	0.66	7.22	754
DA37	1265	631	0.63	7.15	792
Min	536	264	0.26	6.55	563
Max	1777	888	0.90	7.60	1890
Ort	1287	641.57	0.64	7.24	1924.03
SD	343.77	171.66	0.18	0.19	6753.10

EK-3. Örnek kromatogramlar (En yüksek nitrat içeren bölgeye ait kromatogram)

EK-4. Örnek kromatogramlar (En yüksek perklorat içeren bölgeye ait kromatogram)



ÖZGEÇMİŞ

14 Ocak 1987 yılında İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2005 yılında girmiş olduğu Trakya Üniversitesi, Gıda Teknolojisi Bölümü'nü 2007 yılında bitirdi. 2007 yılının Eylül aylarında Akdeniz Üniversitesi Gıda Mühendisliğine girdi. 2011 yılında Antalya İl kontrol laboratuvarın da stajını tamamlayıp mezun oldu. 2012 yılında Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programına başladı.