

Biyolojik ve Klinik Örneklerde İnorganik ve Organik Türlerin Analizi İçin Karbon Nanotüplerin Uygulamaları

F. Nazlı Dinçer Kaya ve Selda Doğan

ÖZET

İnorganik ve organik türlerin katı faz ekstraksiyonu ile zenginleştirilmesi için yeni adsorban materyallerinin geliştirilmesi analitik kimya için önemli konu başlıklarındandır. Karbon nanotüpler, sahip oldukları eşsiz fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı, 1991 yılındaki keşiflerinden bu yana zenginleştirme çalışmalarında adsorban materyali olarak umut vaat etmektedir. Son yıllarda, karbon nanotüpler, çeşitli matrisler içinden inorganik ve organik türlerin katı faz ekstraksiyonu ile zenginleştirilmesinde başarılı şekilde kullanılmaktadır.

Bu derlemede, karbon nanotüpler ile katı faz ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak, biyolojik ve klinik örneklerde inorganik ve organik türler ve bazı ilaçların belirlenmesi için çeşitli uygulamalar üzerinde durulmaktadır. Bu kapsamda, karbon nanotüplerin özellikleri, katı faz ekstraksiyonunda adsorban olarak kullanımı ve fonksiyonel hale getirilmesi konuları ele alınmaktadır. Ayrıca, literatürden bazı çalışmalar çizelgeler halinde sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: karbon nanotüp; katı faz ekstraksiyonu; biyolojik örnek; klinik örnek; zenginleştirme

GİRİŞ

Çeşitli matrisler içinde ve eser konsantrasyonda bulunan metalik ve organik türlerin doğru ve duyarlı analitik yöntemler ile analizi, her dönem analitik kimyacılar tarafından ilgiyle takip edilmiş konulardan biridir. Bu amaçla çeşitli analitik yöntemler (1-3) kullanılmasına rağmen analizi istenen türün çalışılan cihazın tayin sınırlarından daha düşük derişimlerde bulunması ve matris kaynaklı girişimlerden dolayı direk tayin her zaman çok başarılı sonuçlar vermemektedir. Bu nedenle analizden önce numunelere ayırma ve zenginleştirme işlemlerinin uygulanması büyük önem taşımaktadır. Eser analizlerde sıklıkla başvuru alan ayırma ve zenginleştirme yöntemlerine örnek olarak katı faz ekstraksiyonu, sıvı sıvı ekstraksiyonu ve birlikte çöktürme gibi yöntemler verilebilir (4-6). Bu yöntemler arasında yer alan katı faz ekstraksiyonu, daha az organik çözücü kullanılması, yüksek zenginleştirme faktörüne sahip olması, hızlı ve kolay olması, büyük hacimlerle çalışılabilmesi, çok farklı özellikte katı faz (adsorban, iyon değiştirici, şelatlayıcı, özel yapılı membranlar) kullanım olanağı vermesi nedeniyle daha yaygın olarak kullanılmaktadır (7,8). Katı faz ekstraksiyonunda (SPE) geleneksel olarak kullanılan silikajel,

F. Nazlı DİNÇER KAYA
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Analitik Kimya Anabilim Dalı, Mersin
nazlidincer@gmail.com

Selda DOĞAN
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Analitik Kimya Anabilim Dalı, Mersin
seldadgn@gmail.com

Yazı Sorumlusu:

F. Nazlı DİNÇER KAYA
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Analitik Kimya Anabilim Dalı
GMK Bulvarı Yenişehir Kampüsü,
C Blok 33169 Yenişehir MERSİN
Tel: 0 324 341 28 15/2615
Faks: 0 324 341 30 22
E-mail: nazlidincer@gmail.com

reçine ve aktif karbon gibi adsorban materyallerine alternatif olabilecek yeni ve seçici adsorban materyalleri geliştirmek son yıllarda sıklıkla üzerinde durulan konulardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Karbon nanotüplerin (CNT) 1991 yılında keşfinden (9) sonra bu nanomateryallerin SPE 'de yeni nesil adsorbanlar olarak kullanılabilme düşüncesi gün geçtikçe yaygınlaştı. Çünkü CNT 'ler sahip oldukları geniş yüzey alanları, π - π etkileşimleri, fiziksel, kimyasal kararlılıkları ve kuvvetli adsorban oluşları nedeniyle (10) bir adsorbanda aranacak önemli özellikleri bünyesinde taşımaktadır. Ayrıca CNT yüzeyleri amaca uygun olarak çeşitli yöntemlerle kovalent ve kovalent olmayan şekilde fonksiyonel hale getirilebilmekte (11) böylece analizi istenen türe özgü seçici adsorban materyalleri tasarlanabilmektedir. Bu uygulama, CNT lerin, etkili bir adsorban materyali olarak kullanılmasına ve başta analitik kimyacılar olmak üzere, araştırmacıların bu konuyla daha çok ilgilenmesine sebep olmuştur.

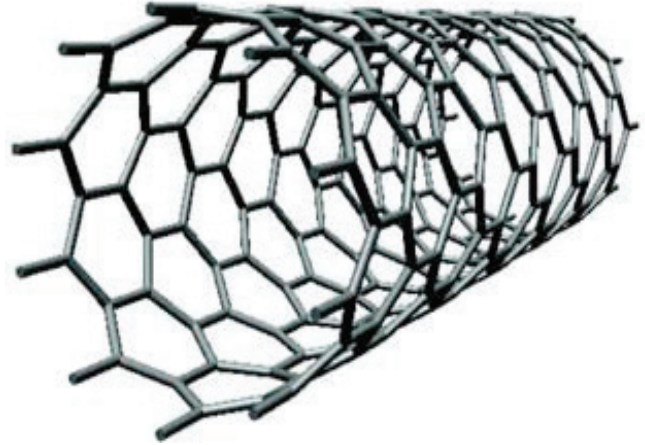
Yapılan detaylı literatür araştırması, bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların her geçen gün artarak devam ettiğini ve özelleştğini gösterdi. Biyolojik ve klinik örneklerde çeşitli nedenlerle maruziyeti ve birikimi ile ortaya çıkan inorganik ve organik türler ile bazı ilaçların düşük derişimlerinin ölçümünde CNT lerin kullanımı özellikle dikkat çekmektedir. Bu çalışma, klinik ve biyolojik örneklerde söz konusu analitlerin SPE ile analizinde karbon nanotüplerin kullanımıyla ilgili yapılan çalışmaları bir araya getirerek konuyla ilgili gelişmeleri aktarmak amacıyla kaleme alındı.

NANOTEKNOLOJİ VE KARBON NANOTÜPLER

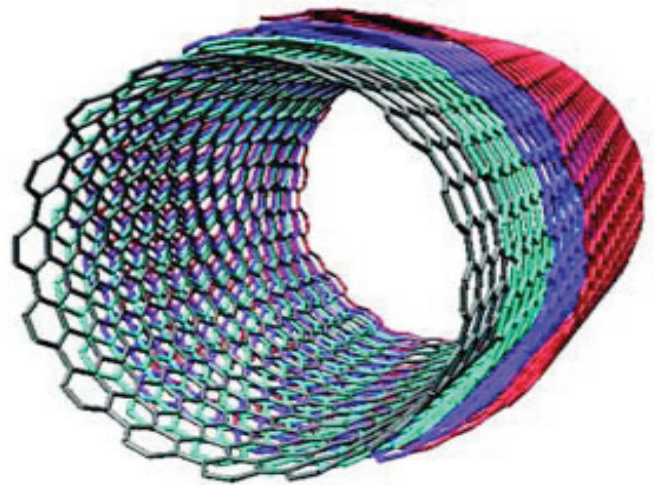
Maddeyi atomik ve moleküler boyutta inceleyen ve geleceğin kilit teknolojisi olarak tanımlanan nanoteknolojinin günümüzde büyüleyici ve ilginç uygulamaları ile yeni bir dönem açtığını söylemek yanlış olmaz. Biyoteknoloji, ilaç, elektronik ve endüstride kendine önemli uygulama alanı bulan nanoteknoloji, 100 nm veya daha küçük boyuttaki materyaller ile ilgilenir (10). Karbon ailesinin yeni üyeleri olan ve nanomateryal olarak adlandırılan grafen, fulleren, nanotüp, nanoelmas ve nanoçubuk birçok farklı alan için araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir (12). Özellikleri ve uygulamaları bakımından çok geniş bir spektrumda değerlendirilen karbon nanoyapılar, 21. yüzyılın en önemli buluşu olarak gösterilmektedir (13).

Karbonun en çok bilinen yapıları sp^3 hibrit yapısıyla elmas ve sp^2 hibrit yapısıyla grafit olarak kabul edilirken, 1985 yılında Kroto ve arkadaşlarının (14) fullereni keşfetmesiyle bu algı değişti. Fiziksel özellikleriyle diğer karbon yapıları göre önemli farklılıklar gösteren, 60 karbon atomundan oluşan ve futbol topuna benzeyen bu küresel molekülün bilim insanlarını daha fazla araştırmaya ittiğini ve bu araştırmaların da yeni buluşları getirdiğini söylemek yanlış olmaz. Bütün bu materyaller içinde ilgi çekici ve farklı

özelliklere sahip olması nedeniyle karbon nanotüpler kimya ve malzeme bilimi çalışmalarında ön plana çıkmaktadır. Karbon nanotüpler, 1991 yılında Iijima (9) tarafından ark boşalım sentezi sırasında yüksek çözünürlüklü elektron mikroskobu ile karakterize edilmiş ve 'helical microtubules' olarak adlandırılmıştır. CNT, grafitin bal peteğini andıran sp^2 dizilimindeki atom düzleminin bir silindir üzerine hiç bir kusur oluşturmadan kesiksiz olarak sarılmış şekli olarak düşünülebilir. Bu sarılım tek bir silindirik yapıdan oluşuyorsa oluşan yapı tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) (Şekil 1) , birden çok grafen levhanın eş merkezli olacak şekilde iç içe geçmesiyle oluşan yapı ise çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) (Şekil 2) olarak (15) adlandırılır.



Şekil 1. Tek bir silindirik yapıdan oluşan tek duvarlı karbon nanotüpün şematik gösterimi (15)



Şekil 2. Birden çok grafen levhanın eş merkezli olacak şekilde iç içe geçmesiyle oluşan çok duvarlı karbon nanotüpün şematik gösterimi (15)

Karbon nanotüp için seçilen sentez yöntemleri, kullanım alanı ve sahip oldukları farklı özellikleri göz önünde bulundurularak çeşitlilik göstermekle beraber, karbon nanotüpler genel olarak lazer aşındırma (Lazer ablation), ark boşalımı (Arc-discharge), ve kimyasal buhar birikimi (Chemical vapor deposition) yöntemleriyle sentezlenmektedirler (16).

KARBON NANOTÜPLERİN ÖZELLİKLERİ VE KATI FAZ EKSTRAKSİYONUNDA ADSORBAN OLARAK KULLANIMI

CNT lerin sahip oldukları geniş yüzey alanları ve nano boyutları birçok farklı disiplin tarafından kullanılıyor olmasında kilit rol oynayan en önemli nedendir. Yapıları dolayısı ile karbon nanotüplerin sergiledikleri davranışlar da son derece ilgi çekicidir. Hafif olmalarına karşın yüksek gerilme direncine sahip olmaları, dayanıklı ve kararlı yapıları, yüksek iletkenlik ve esneklik sergilemeleri karbon nanotüplerin sahip olduğu diğer önemli özellikleridir. Bu nedenle farklı alanlarda kendine önemli uygulama alanı bulmakla beraber analitik kimyadaki uygulamaları dikkat çekicidir (12). CNT'lerin sensör dizaynı (17) hidrojen depolama (18), kromatografik uygulamaları (19) gibi birçok farklı analitik uygulaması söz konusu olup özellikle son yıllarda katı faz adsorban materyali olarak (20) kullanılmasıyla dikkat çekmektedir. Karbon nanotüplerin sahip oldukları güçlü van der Waals, π - π etkileşimleri (10) ve sahip oldukları geniş yüzey alanları nedeniyle inorganik ve organik türleri adsorplamada gösterdikleri başarı göz ardı edilemez. Bu yönüyle karbon nanotüplerin zenginleştirme amaçlı katı faz ekstraksiyonunda adsorban materyali olarak kullanılması cazip hale gelmiştir.

Eser miktardaki metal iyonlarının ve organik türlerin biyolojik ve klinik materyallerden ayırma – zenginleştirme yöntemleri ile tayini analitik kimya açısından ilgi çekici ve aktif konular arasında yer almaktadır. Analizi istenen ve eser düzeyde bulunan türlerin karmaşık bir matriks içinde bulunuyor olması ve olası girişim etkileri analitik metodlar için sınırlayıcı bir durumdur. Ayırma – zenginleştirme yöntemleri, hem analit derişiminin artırılmasına olanak sağlar, hem de girişim etkilerini en aza indirmesiyle daha duyarlı analizler yapılabilmesine zemin hazırlar (21). Birlikte çöktürme, sıvı sıvı ekstraksiyon ve katı faz ekstraksiyonu (4-6) gibi zenginleştirme yöntemleri analiz öncesinde numuneye uygulanarak girişim etkileri en aza indirilmeye çalışılır. Bu yöntemler arasında yer alan SPE ile daha hızlı, seçici, düşük maliyetle ayırma ve zenginleştirme yapılabilmekte ayrıca otomasyona uygun olan bu yöntem ile yüksek geri kazanım ve zenginleştirme faktörleri elde edilebilmektedir. Ayrıca organik çözücü sarfiyatının en az düzeyde tutulması ve birçok farklı teknikte beraber

kullanımına olanak sağlama yöntemin diğer avantajları arasında sayılabilir (22). SPE de kullanılan katı faz adsorban materyali seçimi çeşitlilik göstermekle beraber sentetik reçine ve türevleri, karbon, bakteri ve alg gibi biyolojik substratların kullanıldığı bilinmektedir (21). Son yıllarda zenginleştirme performanslarını arttırmak amacıyla geleneksel olarak kullanılan katı faz adsorban materyallerine alternatif olabileceği düşünülen yeni materyaller üzerinde durulmaktadır. Karbon nanotüplerin sahip oldukları geniş yüzey alanları, stabilitesi, mekanik sağlamlığı ve sergiledikleri π - π etkileşimleri ve kuvvetli fiziksel adsorpsiyon yeteneğine sahip olmaları, bu materyallerin katı faz ekstraksiyonu için uygun ve dikkat çekici adsorbanlar olduğu düşüncesini destekleyen en büyük gerekçedir (10). Bu adsorpsiyon karbon nanotüpün iç boşluklarında-oyuklarında, dış yüzeyinde veya karbon nanotüpün katmanları arasındaki çatlaklarda meydana gelir. Ayrıca karbon nanotüp yüzeyleri çeşitli kovalent ve kovalent olmayan yöntemlerle modifiye edilebilir. Böylece farklı moleküllerin yapıya bağlanması olası hale gelir. Bu özellikleriyle karbon nanotüpler metalik türler, organik ve organometalik bileşikler gibi farklı türlerin katı faz ekstraksiyonu ile analizini mümkün kılar (23). Karbon nanotüplerin bu özellikleri geleceğin adsorban materyali olarak kullanılabilmesi için umut vaat etmektedir. Karbon nanotüpler, herhangi bir işlem görmemiş ham haliyle, çeşitli asit/oksitleyici ajanların kullanılmasıyla oksidize halde ve fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle modifiye edilmiş şekilde katı faz ekstraksiyonunda kullanılmaktadır. Boyutlarından beklenmeyecek kadar büyük etki yaratan özelliklerinden dolayı karbon nanotüplerin katı faz ekstraksiyonda kullanılması geçen yıllarla beraber önemli ölçüde artmıştır (11).

KARBON NANOTÜPLERİN FONKSİYONEL HALE GETİRİLMESİ

Karbon nanotüplerin fonksiyonel hale getirilmesi bu materyallerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin modifiye edilmesi ile gerçekleşir. Bu amaçla sıklıkla CNT yüzeyleri değiştirebilir ya da seçicilik, istenilen amaca uygun olarak şekillendirilebilir. Modifikasyon, CNT lerin potansiyel etkilerini arttırmakla kalmaz aynı zamanda gösterdikleri güçlü van der Waals etkileriyle birçok çözücüde düşük olan çözünürlüklerini de artırır. Fonksiyonel hale getirme prosesi çoğu kez asitle ya da oksitleyici ajanlarla muameleyle kovalent ve kovalent olmayan şekilde gerçekleştirilir. Kovalent fonksiyonelleşme kimyasal bir etkileşim olup, CNT yan yüzey duvarlarına çeşitli moleküllerin direk bağlanmasıyla ya da yüzeyde bulunan karboksilik gruplar aracılığıyla dolaylı şekilde gerçekleştirilmektedir. Kovalent olmayan bağlanmada ise van der Waals etkileri, π - π etkileşimleri, hidrojen bağları, elektrostatik çekimler ve

hidrofobik özellikler gibi fiziksel etkileşimler rol oynar. Bu etkilerin iki veya daha fazlasının bir arada bulunması seçiciliği ve kararlılığı arttırır (12).

KARBON NANOTÜPLERİN KOVALENT OLMAYAN ŞEKİLDE FONKSİYONEL HALE GETİRİLMESİ

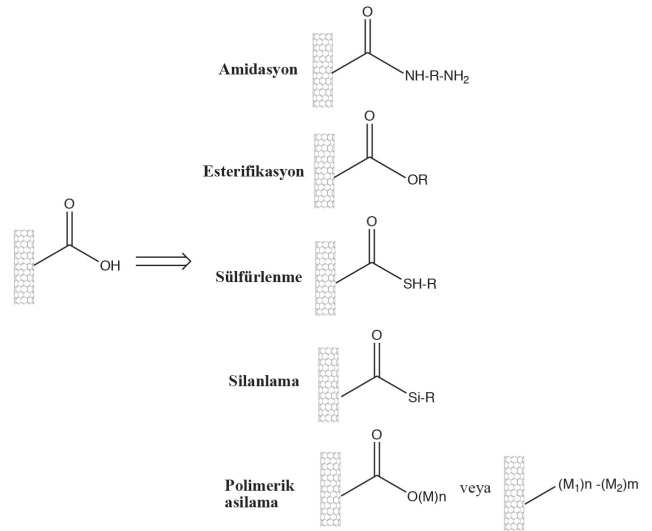
Kovalent olmayan fonksiyonelleşme moleküllerin CNT duvarlarına hidrofobik, van der Waals veya elektrostatik çekimlerle tutunması sonucu gerçekleşir. Tutunmada fiziksel adsorpsiyon söz konusudur. Polistiren, polifenilin gibi polimerlerle kaplama kovalent olmayan şekilde fonksiyonel hale getirilmeye örnek olarak verilebilir. Ayrıca iyonik ve non iyonik surfaktanlar CNT yüzeyine adsorbe olarak karbon nanotüpleri fonksiyonel hale getirebilmektedir. Kovalent olmayan şekilde fonksiyonel hale getirme metoduna verilecek son örnek ise endohedral yöntemidir. Burada CNT boşluklarına bazı inorganik (Ag, Au, Pt vb) türlerin veya moleküllerin (aminoasit, protein, DNA) yerleşmesi sonucu bir fonksiyonelleşme söz konusudur (11).

KARBON NANOTÜPLERİN KOVALENT ŞEKİLDE FONKSİYONEL HALE GETİRİLMESİ

CNT lerin kimyasal olarak fonksiyonel hale getirilmesi fonksiyonel gruplar ile karbon atomları arasındaki kovalent bağlanma sonucu gerçekleşir. Bu bağlanma, direk olarak CNT yan duvarlarında meydana gelebileceği gibi (florinasyon, hidrojenasyon, siklo katılma ve radikalik katılma) çeşitli oksidasyon işlemleri sonucu oluşan karboksilik gruplar üzerinden indirek şekilde meydana gelebilir ve defekt fonksiyonelleşme olarak adlandırılır. Bu tür fonksiyonelleşmeye örnek olarak da amidasyon, esterifikasyon, sülfürlenme, silanlama, polimerik aşılama (11) verilebilir (Şekil 3,4).



Şekil 3. Karbon nanotüplerin fonksiyonelleşmesinde kullanılan yöntemler (11)



Şekil 4. Karbon nanotüplerin fonksiyonelleşmesinde kullanılan defekt reaksiyon örnekleri (11)

İNORGANİK TÜRLERİN ANALİZİ

Karbon nanotüplerin katı faz adsorban materyali olarak kullanıldığı ve özellikle biyolojik ve klinik örneklerde inorganik türlerin analizinin yer aldığı literatür çalışmaları Çizelge 1'de özetlenmeye çalışılmıştır. Dikkat çekici çalışmalardan biri (24) $H_2SO_4/KMnO_4$ ile oksidize hale getirilen çok duvarlı karbon nanotüplerin adsorban olarak kullanıldığı katı faz ekstraksiyonuyla akışa enjeksiyonlu ETAAS ile kadmiyum tayinidir. Geliştirilen yöntem sigara kullanan ve kullanmayan insanlardan alınan idrar örneklerine başarıyla uygulanmıştır. İnorganik türlerin analizine verilecek diğer bir örnek ise Cd(II), Co(II), Ni(II), Pb(II), Fe(III), Cu(II) ve Zn(II)'nin kompleks matrislerden (liken, sığır karaciğeri, sediment, ilaç ve su örnekleri) analizinde, çok duvarlı karbon nanotüplerin katı faz adsorbanı olarak kullanıldığı çalışmadır (25). Geliştirilen yöntemin avantajları basit, hızlı ucuz, çevre dostu olması ve yüksek zenginleştirme faktörüne sahip olması olarak sıralanmaktadır. Karbon nanotüpler, çeşitli ajanlarla modifiye edilerek de katı faz adsorban materyali olarak kullanılabilir. 1-(2-pyridilazo)-2-naftol ile modifiye edilerek yapılan ve farklı türlerin tayini gerçekleştirilen iki farklı çalışmada da (26, 27) başarılı ve tatmin edici sonuçlar alınmıştır. Modifiye karbon nanotüplerin kullanıldığı başka bir çalışmada ise modifikasyon iminodiasetik asit ile gerçekleştirilmiştir (28). Biyolojik örneklerde başarılı bir şekilde uygulanan yöntemde ölçümler ICP-MS ile gerçekleştirilmiştir. Ağır metallerin SPE ile zenginleştirildiği ve adsorban materyali olarak çok duvarlı karbon nanotüplerin kullanıldığı çalışmada (29) ise, kompleksleyici ajan olarak o-krezol ftalein komplekson kullanılmıştır. Geliştirilen yöntem sertifikalı referans maddeye, musluk suyu ve maden suyu örneklerine başarı ile uygulanmıştır. Çevre örneklerinde ağır metallerin katı faz ekstraksiyonu ile

analizinde *Pseudomonas aeruginos* ile immobilize karbon nanotüplerin biyosorbent olarak kullanıldığı bir çalışmada (30), geliştirilen yöntemin sertifikalı standart referans maddelere, çeşitli su örnekleri, konserve balık, haşlanmış buğday, siyah çay ve liken örneklerine başarı ile uygulandığı bildirilmektedir. Doğal su örneklerinde katı faz ekstraksiyonu ile kromun türleme çalışmasında (31) adsorban materyali olarak çok duvarlı karbon nanotüp ve şelatlayıcı olarak amonyum pirolidin ditiyo karbamat kullanılmıştır. Yöntem çeşitli su örneklerine uygulanmış ve % 95'in üzerinde geri kazanımlar elde edilmiştir.

Çizelge 1. Biyolojik ve klinik örneklerde inorganik türlerin analizinde katı faz adsorban materyali olarak karbon nanotüplerin kullanıldığı bazı çalışmalar

Analit	Matriks	CNTs	Elüsyon	Kullanılan yöntem	%R geri kazanım	LODs	Kaynak
Cd(II)	İdrar	o-MWCNTs çap: 10-20 nm	0.5 M HNO ₃ (1,5 mL)	ETA-AAS FI-SPE	97-100	0,010 µg L ⁻¹	24
Cd(II) Co(II) Ni(II) Pb(II) Fe(III) Cu(II) Zn(II)	CRM's (liken, siğir karaciğeri, sediment) İlaç ve su örnekleri	MWCNTs çap: 10-15 nm	2M HNO ₃ (10 mL)	FAAS	88-104	1-5,2 µg L ⁻¹	25
Zn(II)	CRM's (insan saçı, çay yaprağı, midye, sediment, egzoz partikülü) Biyolojik ve su örnekleri	MWCNT/ PAN çap: 3-20 nm	0,5 M HNO ₃ (4 mL)	FAAS	97,6-100	0,07 ng L ⁻¹	26
Pb(II) Cd(II) Ni(II)	CRM (çay yaprağı) Biyolojik ve su örnekleri	MWCNT/ PAN boy: 1-10 µm	1 M HCl (5 mL)	FAAS	97-104	0,32 0,17 0,04 ng L ⁻¹	27
V(V) Cr(VI) Pb(II) Cd(II) Co(II) Cu(II) As(III)	Biyolojik örnekler (Balık, karides, deniz tarağı)	MWCNT/ IDA çap: 20-30 nm	0,5 M HNO ₃	ICP-MS	92-110	1,3 1,2 0,70 0,40 2,5 3,4 0,79 ng L ⁻¹	28
Cu(II) Co(II) Ni(II) Pb(II)	CRM (sediment), Musluk suyu Maden suyu	MWCNT/o- krezol ftalein komplekson	2 M HNO ₃	AAS	94,7-99,2	1,64- 5,68 µg L ⁻¹	29
Co(II) Cd(II) Pb(II) Mn(II) Cr(III) Ni(II)	CRM (siğir karaciğeri, domates yaprağı), çeşitli su ve diğer gerçek örnekler	MWCNT/ <i>Pseudomonas aeruginos</i>	1 M HNO ₃	AAS	97-102	0,24-2,6030 µg L ⁻¹	
Cr(III) Cr(VI)	Çeşitli su örnekleri	MWCNT/ APDC	1 M HNO ₃ aseton	AAS	95-98	0,90 µg L ⁻¹	31

o-MWCNTs: Oksidize çok duvarlı karbon nanotüp, CRM: Sertifikalı referans madde, FI-SPE: Akışa enjeksiyonlu katı faz ekstraksiyon, PAN: 1-(2-pyridilazo)-2 naftol, IDA: İminodiasetik asit, APDC: amonyum pirolidin ditiyo karbamat.

ORGANİK TÜRLERİN VE İLAÇLARIN ANALİZİ

Biyolojik ve klinik örneklerde organik türler ve ilaç analizinde karbon nanotüplerin katı faz adsorban materyali olarak kullanıldığı literatür çalışmaları Çizelge 2'de özetlendiği gibidir. Kozmetik ürünler içerisinde paraben tayini için HPLC nin kullanıldığı çalışmada katı faz ekstraksiyon kartuşlarında kullanılmak üzere 20 mg çok duvarlı karbon nanotüp kullanılmıştır. Çok duvarlı karbon nanotüp ile dolu SPE kartuşlarının çok defa yeniden kullanılabilir olması geliştirilen yöntemin avantajlarından birisidir (32). Adsorban materyali olarak tek duvarlı karbon nanotüplerin de kullanılabilir olduğunu gösteren bir çalışma Rastkari ve ark. (33) tarafından gerçekleştirilmiştir. Metil *ter*-butil eter, etil *ter*-butil eter ve metil *ter*-amil eterin idrar örneklerinden tayininde katı faz adsorban materyali olarak tek duvarlı karbon nanotüp kullanılmıştır. Antidepresanların (imipramin, desipramin, klomipramin, amitriptilin, nortriptilin, trimipramin, trazodon, mianserin, fluoksetin) idrar örneklerinden HPLC ile tayininde, 30 mg çok duvarlı karbon nanotüp dolgu SPE kartuşları kullanılmıştır (34). Suárez ve ark. (35) gerçekleştirdiği çalışmada ise non steroidal antienflematuar ilaçların idrar örneklerinden tayini CE-MS ile gerçekleştirilmiştir. Katı faz adsorban materyali olarak karboksil tek duvarlı karbon nanotüp kullanılmıştır. Çalışmada tasarlanan bu adsorban materyalinin yüksek adsorplama kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir. Benzodiazepin artıkları domuz etinden çok duvarlı karbon nanotüplerin kullanıldığı SPE ile ekstrakte edildikten sonra GC-MS ile tayinleri gerçekleştirilmiştir. Yapılan bu çalışmada çapı 3-25 nm, boyu 0.5-1000µm olan 200 mg MWCNTs kullanılmıştır (36). Bir diğer çalışmada ise Fang ve ark. (37), 10 farklı sulfonamid grubu üyesi antibiyotiğin yumurta ve domuz etinde tayinini yine çok duvarlı karbon nanotüplerin kullanıldığı on line katı faz ekstraksiyon ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile gerçekleştirmişlerdir.

Çizelge 2. Organik türlerin ve ilaçların analizinde katı faz adsorban materyali olarak karbon nanotüplerin kullanıldığı bazı çalışmalar

Analit	Matriks	CNTs	Kullanılan yöntem	%R geri kazanım	LODs	Kaynak
Parabenler (metil paraben, etil paraben, propil paraben, butil paraben)	Kozmetik ürünler (nemlendirici krem, kırışık önleyici krem, losyon, şampuan, el kremi, güneş koruyucu)	20 mg MWCNTs 95% saflıkta çap: 5-10 nm, boy: 0,5 - 200 µm.	HPLC C-CAD RP-C18 kolon	82-104	0,5-2,1 mg L ⁻¹	32
Metil <i>ter</i> -butil eter, etil <i>ter</i> -butil eter ve metil <i>ter</i> -amil eter	İdrar	SWCNTs	GC-MS	90-95	10 ng L ⁻¹	33
Antidepresanlar (imipramin, desipramin, klomipramin, amitriptilin, nortriptilin, trimipramin, trazodon, mianserin, fluoksetin)	İdrar	30 mg MWCNTs 95% saflıkta çap:20-50 nm boy: 5-20 µm	HPLC C8 kolon UV detektör	72,4-97,0	LODs<90,134 ng mL ⁻¹	
Non steroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAIDs)	İdrar	c-SWCNTs	CE-MS	98,6-102,2	1,6-2,6 µg L ⁻¹	35
Benzodiazepin artıkları (diazepin, estazolam, alprazolam, triazolam)	Domuz eti	200 mg MWCNTs çap:3-25 nm, boy: 0,5-1000µm	GC-MS	75-104	2-5µg/kg	36
Sülfonamidler (sülfadiazin, sülfamerazin, sülfadimidin, sülfatiazol, sülfadoksin, sülfisoksazol)	Domuz eti ve yumurta	80 mg MWCNT çap:60-100nm, boy:5-15µm	HPLC-UV	66-86	4,1-10,0 ng/L	37

C-CAD: corona charged aerosol detector, c-SWCNTs: Karboksil tek duvarlı karbon nanotüp

SONUÇ

Günümüzde nanoteknolojiye ve karbon nanotüplere gösterilen ilgi hiç şüphe yok ki analitik kimya alanındaki uygulamaları açısından da son derece dikkat çekicidir. Özellikle karbon nanotüpler, adsorpsiyonun meydana geldiği büyük yüzey alanlı adsorplama bölgelerine sahip olduklarından, güçlü bir adsorban materyali olarak da kullanılmaktadır. Sahip olduğu güçlü adsorplama yetileri nedeniyle özellikle son yıllarda metallerin, inorganik veya organik türlerin katı faz ekstraksiyonu ile analizinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Karbon nanotüpler, herhangi bir işlem görmemiş haliyle adsorban olarak kullanıldığı gibi, çeşitli şekillerde modifiye edilerek adsorplama kapasiteleri artırılarak da kullanılmaktadır. Hatta modifikasyon çeşidi adsorplanacak türe özgü olarak planlanmakta böylece sadece o türe özgü adsorban materyalleri tasarlanabilmektedir.

Bu durum özellikle analitik kimya için sorun teşkil eden karmaşık matriksler içerisinde çalışılırken, girişim etkilerini asgari düzeye indirmek amacıyla büyük yarar sağlamaktadır. Klinik ve biyolojik örnekler yapıları gereği oldukça karmaşık matrikse sahiptirler. Ayrıca sözü konusu analitlerin derişimleri de bu tip örneklerde bir çok cihazın gözlenebilme sınırlarının altında kalmaktadır. Bu nedenle, hem girişim etkilerini azaltmak, hem de bir önderiştirme işlemi ile analit derişimini ölçülebilir seviyeye getirmek önem taşır. Karbon nanotüpler kullanılarak yapılan katı faz ekstraksiyonu, bu malzemelerin sahip oldukları eşsiz özellikler nedeniyle oldukça yararlı sonuçlar vermektedir. Yapılan literatür değerlendirmesinden de anlaşılacağı üzere bu alanda yapılan çalışmalar çeşitlilik göstermektedir. Karbon nanotüpler kullanılarak, yeni ve geleneksel adsorban materyallerine alternatif olacak adsorbanların geliştirilmesi konusu araştırmaya açıktır. Konu özellikle söz konusu karmaşık matrikslerde düşük analit derişimlerinin kolay ulaşılabilir ve pahalı olmayan analitik yöntemlerle tayini açısından son derece önemlidir.

Applications of carbon nanotubes for determination of inorganic and organic species in biological and clinical samples

ABSTRACT

Development of new adsorbent materials for solid phase extraction for preconcentration of inorganic and organic species is one of the important topics for analytical chemistry. Carbon nanotubes can be promising for preconcentration study as an adsorbent material since their discovery in 1991 because of their unique chemical and physical properties. In recent years, carbon nanotubes are successfully used for preconcentration of

both inorganic and organic compounds from various matrix with solid phase extraction .

This review was focused on several applications for determination of inorganic and organic species and some drugs in biological and clinical samples by using solid phase extraction methods with carbon nanotubes. In this context, properties of carbon nanotubes and their functionalization and usage of solid-phase extraction adsorbent are discussed. In addition, some studies from the literature are presented in tables.

Keywords: carbon nanotubes; solid phase extraction; biological samples; clinical samples; preconcentration

Kaynaklar

1. Cheng J, Ma X, Wu Y. Silica Gel Chemically Modified with Ionic Liquid as Novel Sorbent for Solid-Phase Extraction and Preconcentration of Lead from Beer and Tea Drink Samples Followed by Flame Atomic Absorption Spectrometric Determination. *Food Anal Methods* 2014; 7: 1083–89.
2. De Andrade CK, Dos Anjos VE, Felsner ML, Torres YR, Quinaia SP. Direct determination of Cd, Pb and Cr in honey by slurry sampling electrothermal atomic absorption spectrometry. *Food Chem* 2014; 146: 166–73.
3. Khan N, Choi JY, Nho EY, Jamila N, Habte G, Hong JH, Hwang IM, Kim KS. Determination of minor and trace elements in aromatic spices by micro-wave assisted digestion and inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Food Chem* 2014; 158: 200–6.
4. Liang P, Ding Q, Song F. Application of multiwalled carbon nanotubes as solid phase extraction sorbent for preconcentration of trace copper in water samples. *J Sep Sci* 2005; 28: 2339–43.
5. Liang P, Sang H. Determination of trace lead in biological and water samples with dispersive liquid-liquid microextraction preconcentration. *Anal Biochem* 2008; 380: 21–5.
6. Duran C, Ozdes D, Sahin D, Bulut VN, Gundogdu A, Soylak M. Preconcentration of Cd(II) and Cu(II) ions by coprecipitation without any carrier element in some food and water samples. *Microchem J* 2011; 98: 317–22.
7. Chen S, Liu C, Yang M, Lu D, Zhu L, Wang Z. Solid-phase extraction of Cu, Co and Pb on oxidized single-walled carbon nanotubes and their determination by inductively coupled plasma mass spectrometry. *J Hazard Mater* 2009; 170: 247–51.
8. Kara D, Fisher A, Hill SJ. Determination of trace heavy metals in soil and sediments by atomic spectrometry following preconcentration with Schiff bases on Amberlite XAD-4. *J Hazard Mater* 2009; 165: 1165–69.
9. Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* 1991; 354: 56–57.
10. Ravelo-Pérez LM, Herrera-Herrera AV, Hernández-Borges J, Rodríguez-Delgado MÁ. Carbon nanotubes: Solid-phase extraction. *J Chromatogr A* 2010; 1217: 2618–41.
11. Latorre CH, Méndez JÁ, García JB, Martín SG, Crecente RMP. Carbon nanotubes as solid-phase extraction sorbents prior to atomic spectrometric determination of metal species: A review. *Anal Chim Acta* 2012; 749: 16–35.
12. Socas-Rodríguez B, Herrera-Herrera AV, Asensio-Ramos M, Hernández-Borges J. Recent applications of carbon nanotube sorbents in analytical chemistry. *J Chromatogr A* 2014; 1357: 110–46.
13. Kuchibhatla SVNT, Karakoti AS, Bera D, Seal S. One dimensional nanostructured materials. *Prog Mater Sci* 2007; 52: 699–913.
14. Kroto HW, Heath JR, O'Brien SC, Curl RF, Smalley RE. C-60- Buckminsterfulleren. *Nature* 1985; 318: 162–3.
15. Foldvari M, Bagonluri M. Carbon nanotubes as functional excipients for nanomedicines: I. Pharmaceutical properties. *Nanomed-Nanotechnol* 2008; 4: 173–82.
16. Küçükıldırım BO, Eker AA. Karbon Nanotüpler, Sentezleme Yöntemleri ve Kullanım Alanları. *TMMOB MMO Mühendis ve Makina Dergisi* 2012; 53 : 34–44.
17. Wang D, Huang Y, Cai W, Tian M, Liu P, Zhang Y. Functionalized Multi-Wall Carbon Nanotubes/Silicone Rubber Composite as Capacitive Humidity Sensor. *J Appl Polym Sci* 2014; 131: 40342–9.
18. Lavanya R, Surya VJ, Lakshmi I, Iyakutti K, Vasu V, Mizuseki H, Kawazoe Y. Hydrogen storage in TiO₂ functionalized (10, 10) single walled carbon nanotube (SWCNT) e First principles study. *Int J Hydrogen Energ* 2014; 39:4973–80.
19. Speltini A, Merli D, Quartarone E, Profumo A. Separation of alkanes and aromatic compounds by packed column gas chromatography using functionalized Multi-Walled Carbon Nanotubes as stationary phases. *J Chromatogr A* 2010; 1217: 2918–24.
20. Ghaedi M, Mokhtari P, Montazerzohori M, Asghari A, Soylak M. Multiwalled carbon nanotube impregnated with bis(5-bromosalicylidene)-1,3-propandiamine for enrichment of Pb²⁺ ion. *J Ind Eng Chem* 2014; 20: 638–43.
21. Liang X, Liu S, Wang S, Guo Y, Jiang S. Carbon-based sorbents: Carbon nanotubes. *J Chromatogr A* 2014; 1357: 53–67.
22. Ibrahim W, Aini W, Ali A, Imad L, Azli S, Marsin SM, Hassan AE. Application of Solid-Phase Extraction for Trace Elements in Environmental and Biological Samples: A Review. *Crit Rev Anal Chem* 2014; 44 :233–54.
23. Lemos VA, Teixeira LSG, Bezerra MA, Costa ACS, Castro JT, Cardoso LAM, Jesus DS, Santos ES, Baliza PX, and Santos LN. New Materials for Solid-Phase Extraction of Trace Elements. *Appl Spectrosc Rev* 2008; 43: 303–34.
24. Álvarez-Méndez J, Barciela-Garcí J, Peña-Crecente RM, Martín SG, Latorre CH. A new flow injection preconcentration method based on multiwalled carbon nanotubes for the ETA-AAS determination of Cd in urine. *Talanta* 2011; 85: 2361–7.
25. Soylak M, Unsal YE. Use of Multiwalled Carbon Nanotube Disks for the SPE of Some Heavy Metals as 8-Hydroxquinoline Complexes. *J AOAC International* 2011; 94: 1297–1303.
26. Tajik S, Taher MA. A new sorbent of modified MWCNTs for column preconcentration of ultra trace amounts of zinc in biological and water samples. *Desalination* 2011; 278: 57–64.

27. Mohammadi SZ, Afzali D, Pourtalebi D. Flame atomic absorption spectrometric determination of trace amounts of lead, cadmium and nickel in different matrixes after solid phase extraction on modified multiwalled carbon nanotubes. *Cent Eur J Chem* 2010; 8: 662–8.
28. Wang J, Ma X, Fang G, Pan M, Ye X, Wang S. Preparation of iminodiacetic acid functionalized multi-walled carbon nanotubes and its application as sorbent for separation and preconcentration of heavy metal ions. *J Hazard Mater* 2011;186:1985–92.
29. Duran A, Tuzen M, Soylak M. Preconcentration of some trace elements via using multiwalled carbon nanotubes as solid phase extraction adsorbent. *J Hazard Mater* 2009; 169:466-71.
30. Tuzen M, Saygı K M, Usta C, Soylak M. *Pseudomonas aeruginosa* immobilized multiwalled carbon nanotubes as biosorbent for heavy metal ions. *Bioresour Technol* 2008;99:1563-70
31. Tuzen M, Soylak M. Multiwalled carbon nanotubes for speciation of chromium in environmental samples. *J Hazard Mater* 2007; 147:219-25.
32. Márquez-Sillero I, Aguilera-Herrador E, Cárdenas S, Valcárcel M. Determination of parabens in cosmetic products using multi-walled carbon nanotubes as solid phase extraction sorbent and corona-charged aerosol detection system. *J Chromatogr A* 2010; 1217:1–6.
33. Rastkari N, Ahmadkhaniha R, Yunesian M. Single-walled carbon nanotubes as an effective adsorbent in solid-phase microextraction of low level methyl tert-butyl ether, ethyl tert-butyl ether and methyl tert-amyl ether from human urine, *J Chromatogr B* 2009; 877:1568–74.
34. Cruz-Vera M, Lucena R, Cardenas S, Valcarcel, M. Combined use of carbon nanotubes and ionic liquid to improve the determination of antidepressants in urine samples by liquid chromatography. *Anal Bioanal Chem* 2008, 391:1139–45.
35. Suárez B, Simonet BM, Cárdenas S, Valcárcel M. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in urine by combining an immobilized carboxylated carbon nanotubes minicolumn for solid-phase extraction with capillary electrophoresis-mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2007; 1159:203-7.
36. Wang L, Zhao H, Qiu Y, Zhou Z. Determination of four benzodiazepine residues in pork using multiwalled carbon nanotube solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2006; 1136: 99-105.
37. Fang GZ, He JX, Wang S. Multiwalled carbon nanotubes as sorbent for on-line coupling of solid-phase extraction to high-performance liquid chromatography for simultaneous determination of 10 sulfonamides in eggs and pork. *J Chromatogr A* 2006;1127:12-7.