



T.C.
Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü

**ICP-MS İLE BAZI GIDA TAKVİYELERİNDE
ELEMENT ANALİZLERİ VE ANALİTİK
PROBLEMLER**

Nurcan A. GÜZELSOY

Yüksek Lisans Tezi

**ICP-MS İLE BAZI GIDA TAKVİYELERİNDE
ELEMENT ANALİZLERİ VE ANALİTİK
PROBLEMLER**

Nurcan A. GÜZELSOY



T.C.

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ICP-MS İLE BAZI GIDA TAKVİYELERİNDE ELEMENT ANALİZLERİ VE
ANALİTİK PROBLEMLER**

Nurcan A. GÜZELSOY

**DOÇ. DR. BELGİN İZGİ
(DANIŞMAN)**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

BURSA 2013

Her Hakkı Saklıdır

TEZ ONAYI

Nurcan A. GÜZELSOY tarafından hazırlanan “**ICP-MS İLE BAZI GIDA TAKVİYELERİNDE ELEMENT ANALİZLERİ VE ANALİTİK PROBLEMLER**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/~~oy çokluğu~~ ile Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : (Doç. Dr. Belgin İZGİ)

Başkan :	Doç. Dr. Belgin İZGİ Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı	İmza
Üye :	Prof. Dr. Şeref GÜÇER Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı	İmza
Üye :	Doç. Dr. Yasemin ŞAHAN Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği	İmza

Yukarıdaki sonucu onaylarım
Prof. Dr. Ali Osman DEMİR
Enstitü Müdürü
.././....(Tarih)

U.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

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

29/03/2013

Nurcan A. Güzelsoy

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ICP-MS İLE BAZI GIDA TAKVİYELERİNDE ELEMENT ANALİZLERİ VE ANALİTİK PROBLEMLER

Nurcan A. GÜZELSOY

Uludağ Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

KİMYA Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Belgin İZGİ

Gıda takviyelerinin indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi(ICP-MS) ile element içeriklerinin belirlenmesi amacıyla element analizlerinin önemli bir basamağını oluşturan örnek hazırlama işlemi optimize edilmiş ve ticari olarak piyasada satışa sunulan bazı gıda takviyelerinde element analizleri gerçekleştirilmiştir. Optimizasyon çalışmalarında çözümlenmesi diğer gıda takviyelerine göre daha zor olan balık yağ gıda takviyesi kullanılmıştır. Örnek hazırlama için mikrodalga ısıtmalı ve Block Digester yaş yakma sistemlerinde örnek miktarı, HNO₃, HCl ve H₂O₂ miktarı faktörler olarak belirlenerek, optimizasyon çalışmaları Merkezi Kompozit Dizayn yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga sistemi için optimum olarak belirlenen değerler; 0,24g. örnek miktarı, 4,50 mL HNO₃ miktarı, 1,11 mL HCl ve 0,75 mL H₂O₂, Block Digester sistemi için ise 0,46 g örnek miktarı, 7,35 mL HNO₃, 2,51 mL HCl ve 0,75 mL H₂O₂ olmuştur. Yapılan geri kazanım çalışmaları sonucunda mikrodalga ısıtmalı yaş yakma sistemi uygun çözünürleştirme yöntemi olarak belirlenmiştir. ICP-MS cihazındaki girişim etkilerini incelemek amacıyla reaksiyon gazı(He) kullanarak ve kullanılmadan geri kazanım çalışmaları yapılmış ve Cd, Hg ve Pb elementlerinin geri kazanım değerlerinde önemli bir fark bulunmazken As elementine ait geri kazanım değerlerinde He gazı kullanılmadığında önemli bir fark gözlenmiştir. Piyasada satışa sunulan 17 çeşit gıda takviyelerinde Na, Mg, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, As, Cd, Hg ve Pb elementlerinin analizleri gerçekleştirilmiş ve ürünlerden birinin Pb ve Hg içeriğinin Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'ne göre limitlerin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gıda takviyeleri, mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme, merkezi kompozit dizayn, ICP-MS

2013, x + 52 sayfa

ABSTRACT

MSc Thesis

ELEMENT ANALYSIS IN SOME FOOD SUPPLEMENTS WITH ICP-MS AND ANALYTICAL PROBLEMS

Nurcan AYŞAR GÜZELSOY

Uludag University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Doç. Dr Belgin İZGİ

A convenient sample preparation method was developed for the determination of 13 elements in various food supplements by inductively coupled plasma mass spectrometry. Fish oil supplement was used in the optimization of sample preparation step because of difficulties in mineralization. Several variables that can potentially affect the extraction efficiency, namely nitric acid, hydrochloric acid, perchloric acid volume and sample amount were optimized by means of a central composite design approach using closed vessel microwave digestion and Block Digester systems. Optimum values for microwave system were 0.24 g. sample, 4.50 mL HNO₃, 1,11 mL HCl and 0.75 mL H₂O₂, for Block Digester system 0.46 g of the sample, 7.35 mL HNO₃, 2,51 mL HCl and 0.75 mL H₂O₂ volume. The samples digested by microwave system revealed the best recoveries and microwave digestion system is selected as appropriate digestion method. In order to examine interference effects recovery studies were performed in He mode (using a reaction gas(He) in collision reaction cell) and no gas mode. There was no significant difference in recovery values for both mode except for As. Seventeen different commercially available dietary supplements were analysed by ICP-MS for their inorganic elemental compositions including Na, Mg, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, As, Cd, Hg and Pb. The results revealed that only one sample had Pb and Hg levels above the maximum allowable limits set by the Ministry of Food, Agriculture and Livestock.

Key Words: Food supplements, microwave digestion, central composite design, ICP-MS

2013, x + 52 pages

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca bilgi ve desteği ile yanımda olan ve tecrübeleriyle beni yönlendiren danışman hocam Doç. Dr. Belgin İZGİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarımızda destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Şeref GÜÇER'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı proje kapsamında gerçekleştirmemi sağlayan Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü ve Bursa Gıda ve Yem Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü'ne teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım boyunca gösterdikleri katkılarından ve yardımlarından dolayı çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Manevi destekleriyle her zaman yanımda olan sevgili aileme, eşime ve biricik oğlum Çağan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Nurcan A.Güzelsoy

29/03/2013

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Gıda Takviyelerinin Tanımı.....	2
2.2 Gıda Takviyelerinin Çeşitleri.....	2
2.3 Gıda Takviyelerinde Kirlilik Kaynakları.....	3
2.4 Gıda Takviyelerinde Yasal Düzenlemeler.....	5
2.5 Gıda Takviyelerinde Kimyasal Analizler.....	6
2.6 Element Analizlerinde Kullanılan Metotlar.....	8
2.6.1 Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS).....	8
2.6.2 Atomik emisyon spektroskopisi (AES).....	9
2.6.3 İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektroskopisi (ICP-MS).....	9
2.6.3.1. Örnek girişi.....	11
2.6.3.2. Plazma.....	13
2.6.3.3. Plazma – ara yüzey.....	14
2.6.3.4. Kütle spektrometresi.....	14
2.6.3.5. Detektör.....	15
2.6.3.6. ICP-MS’de görülen girişimler.....	16
2.6.3.6.1. İzobarik girişimler.....	16
2.6.3.6.2. Moleküler girişimler.....	17
2.6.3.6.3. Spektral olmayan girişimler.....	18
2.7. Örnek Hazırlama Yöntemleri.....	19
2.8. Veri Değerlendirmesi- Kemometri.....	23
3.MATERYAL ve YÖNTEM.....	24
3.1. Materyal.....	24
3.1.1. Kullanılan cihaz ve malzemeler.....	24

3.1.1.1. İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi	24
3.1.1.2. Mikrodalga ısıtımali çözümlerleştirme sistemi	24
3.1.1.3. Analitik terazi.....	25
3.1.1.4. Saf su cihazı	25
3.1.1.5. Mikropipet.....	25
3.1.1.6. Blender	25
3.1.1.7. Block Digester.....	25
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler.....	26
3.1.2.1. Kimyasallar	26
3.1.2.1.1 Analitik saflıkta kimyasallar	26
3.1.2.1.2 Sarf malzemeler	27
3.1.2.2. Çözeltiler	27
3.2. Yöntem.....	28
3.2.1. Örnek Hazırlama İşleminin Optimize Edilmesi.....	29
3.2.1.1. Mikrodalga ısıtımali kapalı sistem yağ yakma sisteminin optimize edilmesi	29
3.2.1.2. Block Digester sisteminin optimize edilmesi.....	32
3.2.2. Girişim etkilerinin incelenmesi.....	34
3.2.2.1. Reaksiyon gazının etkisi	34
3.2.2.2 Numune Bileşenlerinin Etkisi	37
3.2.2.2.1. Yağ matriksi için numune bileşenlerinin etkisinin incelenmesi	37
3.2.2.2.2.Bitkisel kaynaklı gıda takviyeleri için numune bileşenlerinin etkisinin incelenmesi.....	38
3.2.2.3. Klorür (Cl-) anyonunun girişim etkisi.....	40
3.2.3. Kalibrasyon karşılaştırmaları	41
3.2.4. Belirlenen optimum koşullarda gerçek numunelerin analizi	42
3.3. Tartışma ve Sonuç.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
cps	count per second
kW	Kilovat
L	Litre
MHz	Megahertz
mg	Miligram
mL	Mililitre
μ L	Mikrolitre
μ m	Mikrometre
ng	Nanogram
ppm	Milyonda bir kısım
ppb	Milyarda bir kısım
$^{\circ}$ C	Santigrat derece
%RSD	Yüzde bağıl standart sapma

Kısaltmalar	Açıklama
AC	Alternatif akım
FDA	ABD Gıda ve İlaç Dairesi
AAS	Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi
DC	Doğru akım
DHA	4,7,10,13,16,19-dokozahekzaenoik asit
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
EPA	5,8,11,14,17-eikozapentaenoik asit
ECD	Elektron Yakalayıcı Detektör
ES	Emisyon Spektroskopisi
EC	European Comission
FS	Floresans Spektroskopisi
GC	Gaz kromatografisi
RASFF	Gıda ve Yemlerde Hızlı Alarm Sistemi
GFAAS	Grafit Fırın Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi
HGAAS	Hidrür Oluşturmalı Atomik Absorpsiyon Spektrometresi
ICP-AES	İndüktif Eşleşmiş Plazma Atomik Emisyon Spektrometresi
ICP-MS	İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi
MS	Kütle Spektrometresi
PAH	Poliaromatik Hidrokarbonlar
PBDEs	Polibromlu difenil eterler
PCBs	Poliklorlu bifeniller
RF	Radyo frekans
UV-VIS	UV Görünür Bölge Spektrometresi
XRF	X-Ray Floresans Spektrometresi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2. 1. ICP-MS Şematik Görünümü	9
Şekil 2. 2. Numune girişinden kütle analizine kadar gelişen basamaklar	10
Şekil 2. 3. Sisleştirici tipleri	12
Şekil 2. 4. Sisleştirici ve soğutma çemberi.....	12
Şekil 2. 5. Plazma sistemi.....	14
Şekil 2. 6. Dört kutuplu (Kuadrapol) kütle spektrometresi	15
Şekil 2. 7. Element analizi.....	19
Şekil 2. 8. Açık sistem çözünürleştirme	20
Şekil 2. 9. Block digester sistemi	21
Şekil 2.10. Mikrodalga sisteminin şematik görünümü	21
Şekil 2.11. Geleneksel ve mikrodalga ısıtma sisteminin şematik görünümü	22
Şekil 3.1. ICP-MS cihazı.....	24
Şekil 3.2. As elementine ait kalibrasyon eğrisi	35
Şekil 3.3. Cd elementine ait kalibrasyon eğrisi	35
Şekil 3.4. Hg elementine ait kalibrasyon eğrisi.....	36
Şekil 3.5. Pb elementine ait kalibrasyon eğrisi	36
Şekil 3.6. Yağ matriksinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Na derişiminin etkisi.....	37
Şekil 3.7. Yağ matriksinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine P derişiminin etkisi.....	38
Şekil 3.8. Yağ matriksinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Sn derişiminin etkisi.....	38
Şekil 3.9. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Na derişiminin etkisi	39
Şekil 3.10. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine P derişiminin etkisi.....	39
Şekil 3.11. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Ca derişiminin etkisi.....	40

Şekil 3.12. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Cl ⁻ derişiminin etkisi	40
Şekil 3.13. Yağ matriksinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Cl ⁻ derişiminin etkisi	41
Şekil 3.14. Sulu standart ve yağlı standart kullanılarak elde edilen % geri kazanım değerlerinin karşılaştırılması Pb elementine ait kalibrasyon eğrisi	42

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Gıda takviyeleriyle ilgili yasal düzenlemeler.....	6
Çizelge 2.2 Gıda takviyelerinde element analizlerinde yapılmış çalışmalar	7
Çizelge 2.3 İzobarik girişimler	16
Çizelge 2.4 Poliatomik Girişimler.....	17
Çizelge 3.1 Gıda takviyelerinin etiketlerinde belirtilen içerik bilgileri.....	28
Çizelge 3.2 Mikrodalga ısıtmalı sistemle örnek hazırlamada faktörler için kullanılacak olan çalışma şartları.....	29
Çizelge 3.3 Mikrodalga ısıtmalı sistemde kemometrik olarak örnek miktarı ve eklenen kimyasal miktarları için düzenlenen deneysel plan ve sonuçlar	30
Çizelge 3.4 Mikrodalga çözünürleştirme programı	31
Çizelge 3.5 Block Digester sıcaklık programı.....	32
Çizelge 3.6 Block Digester sistemiyle örnek hazırlamada faktörler için kullanılacak olan çalışma şartları	32
Çizelge 3.7 Block Digester sisteminde kemometrik olarak örnek miktarı ve eklenen kimyasal miktarları için düzenlenen deneysel plan ve sonuçlar	33
Çizelge 3.8 Block Digester ve mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme %GK sonuçları ...	34
Çizelge 3.9 Helyum gazlı ve gazsız % geri kazanım sonuçları	37
Çizelge 3.10.Sertifikalı referans madde analiz sonuçları	42
Çizelge 3.11 ICP-MS cihazı çalışma koşulları	43
Çizelge 3.12Elementlere ait kalibrasyon bilgileri	43
Çizelge 3.13 Gıda takviyelerinde ICP-MS ile yapılan bazı elementlere ait analiz sonuçları	44
Çizelge 3.14 Gıda takviyelerinden günlük alınan miktarlar	47
Çizelge 3.15 Elementlere ait günlük alım miktarları	48

1.GİRİŞ

Gıda takviyeleri gibi tamamlayıcı ya da alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımı son yıllarda tüm dünyada artış göstermektedir. Gıda takviyeleri performans artırıcı, kozmetik amaçlı ya da dengeli beslenmeyi sağlamak, bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek, bazı hastalıkları iyileştirmek gibi amaçlarla kullanılmaktadır (Petroczi ve ark. 2011). Özellikle spor yapanlar açısından kullanımı oldukça yaygındır. Ayrıca fiziksel aktivitesi yüksek olan yetişkinler, öğrenciler, kanser hastaları, menopoz sonrası dönemdeki bayanlar, yaşlılar ve çocuklar tarafından da kullanıldığı bilinmektedir.

Bu ürünlerin kullanımında son yıllardaki hızlı artışına rağmen satış öncesi ürün etkisi ve güvenliği açısından yeterli düzeyde çalışma yapılmadığı ifade edilmektedir (Breemen ve ark. 2007). Birçok ülkedeki yasal düzenlemelere göre gıda takviyelerinin etkinlikleri ya da toksisiteleriyle ilgili araştırmalara gerek duyulmamakta ancak zehirlenme vakaları meydana geldiğinde satışları yasaklanmaktadır. Bu sebeple gıda takviyelerinin kompozisyonu, içindeki bulaşanlar veya diğer takviyelerle ya da ilaçlarla etkileşimlerinden kaynaklanan tehlikeler toplum sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Ağır metallere kaynaklanan kirlilikler de toplum sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır.

Çalışmada ülkemizde satışa sunulan gıda takviyelerinin ICP-MS ile çoklu element analizlerine yönelik olarak uygun örnek hazırlama işleminin ve numunelerin element içeriklerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Numune hazırlama basamağından sonuca ulaşana kadar karşılaşılan analitik problemlere çözümler aranarak analizlerin doğru ve güvenilir şekilde yapılması hedeflenmektedir. Bu veriler ışığında, tüketime sunulan ürünlerin metal içeriği açısından değerlendirilmesi yanında denetim mekanizmasına yardımcı olacak bilgilerin sağlanması ve toplum sağlığına katkıda bulunulması amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Gıda Takviyelerinin Tanımı

Gıda takviyeleri; 11/6/2010 tarih ve 5996 sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanununda, normal beslenmeyi takviye etmek amacıyla, vitamin, mineral, protein, karbonhidrat, lif, yağ asidi, aminoasit gibi besin öğelerinin veya bunların dışında besleyici veya fizyolojik etkileri bulunan bitki, bitkisel ve hayvansal kaynaklı maddeler, biyoaktif maddeler ve benzeri maddelerin konsantre veya özütlerinin (ekstraktlarının) tek başına veya karışımlarının, kapsül, tablet, pastil, tek kullanımlık toz paket, sıvı ampul, damlalıklı şişe ve diğer benzeri sıvı veya toz formlarda hazırlanarak günlük alım dozu belirlenmiş ürünleri olarak tanımlanmaktadır (Anonim 2010).

Gıda takviyeleri pazarı, bu ürünlerin ilaçlara alternatif olarak kullanımlarının artması sebebiyle tüm dünyada büyümektedir. Artışın en büyük sebebini tüketicilerin bu ürünlerin doğal, güvenilir ve hiçbir yan etkisinin olmadığına olan inancı oluşturmaktadır. Bu bağlamda gıda takviyelerinin kalitesinin sağlanması ve içerdiği bulaşanların belirlenmesi oldukça önemlidir (Dietz ve ark. 2007, Garcia Rico ve ark. 2007).

2.2. Gıda Takviyelerinin Çeşitleri

Gıda takviyeleri; vitamin-mineral, bitkisel kaynaklı ve hayvansal kaynaklı gıda takviyeleri olarak üç grup altında toplanmaktadır.

Vitamin mineral takviyeleri, sentetik ya da doğal kaynaklı vitamin ve minerallerin tek başına ya da birleşimlerinin tablet, kapsül, toz ya da çözelti olarak konsantre formda hazırlandığı ürünlerdir. İçerikleri belirlenirken ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) standartları ya da ulusal standartlara uygun olarak, safsızlık, biyoyararlılık ve günlük maksimum alım miktarları göz önüne alınarak hazırlanmaktadır. Bu ürünlerin, dengeli beslenmek isteyen kişiler tarafından normal

beslenmelerinin yetersiz olduğunu düşündükleri veya diyetlerini desteklemek istedikleri durumlarda yaygın olarak kullanıldığı ifade edilmektedir (Anonim 2005).

Bitkisel kaynaklı gıda takviyeleri bitkilerin kök, meyve, çiçek, sap veya yaprak gibi farklı bölgelerinden elde edilir ve element içeriğinde çeşitliliğe sahiptir. WHO tarafından tescillenmiş 20.000 adet tıbbi bitki bulunmaktadır. Özellikle ginseng, ekinezya, soya, üzüm çekirdeği, yeşil çay ve özütlerinin (ekstraktlarının) gıda takviyelerinin üretiminde sıklıkla kullanıldığı çalışmalarda bildirilmektedir (Dolan ve ark. 2003, Garcia-Rico ve ark. 2007, Ho ve ark. 2008).

Hayvansal kaynaklı gıda takviyeleri, arı ve ürünleri yanında deniz ürünlerinden elde edilen takviyelerdir. Deniz ürünlerinden elde edilen gıda takviyeleri omega-3 yağ asitleri, protein, enzim, karetonoid gibi birçok bileşen içermektedir. Deniz yosunu, kurutulmuş kabuklu yumuşakçalar ve balık yağları gıda takviyesi üretiminde en çok kullanılan bileşenlerdir. Balık yağlarının çoklu doymamış yağ asitlerinden olan 5,8,11,14,17-eikozapentaenoik asit (EPA) ve 4,7,10,13,16,19-dokozahekzaenoik asit (DHA) açısından oldukça zengin olduğu bildirilmektedir (Covaci ve ark. 2007). Esansiyel yağ asidi olarak kabul edilen bu yağ asitleri ile zenginleştirilen besin ve gıda takviyelerinin tüketilmesinin sağlıklı beslenme açısından önemli olduğu belirtilmektedir (Mol, 2008). Deniz ürünlerinden elde edilen gıda takviyelerinin kronik hastalıklara yakalanma riskini azalttığı ve sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu açıklanmaktadır (Ho ve ark. 2008).

Arılardan elde edilen yan ürünlerden olan propolis de uzun zamandır antibakteriyal, antifungal, antioksidan etkileri sebebiyle gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır. Romanya ve Almanya'da ise ilaç olarak tescillenmiştir (Moret ve ark. 2010).

2.3. Gıda Takviyelerinde Kirlilik Kaynakları

29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde bulaşan ifadesi "Gıdaya kasten ilave edilmeyen ancak gıdanın birincil üretim aşaması dahil üretimi, imalatı, işlenmesi, hazırlanması, işleme tabi tutulması, ambalajlanması, paketlenmesi, nakliyesi veya muhafazası ya da çevresel bulaşma sonucu gıdada bulunan

hayvan tüyü, böcek parçası gibi yabancı maddeler hariç olmak üzere her tür maddeyi ifade eder” şeklinde tanımlanmaktadır.

Gıda takviyelerine bulaşanların geçişi, hammaddenin temini, işlenmesi aşamalarından ürünün paketlenmesi ve depolanmasına kadar geçen süre içerisinde gerçekleşebilmektedir (Raman ve ark. 2004, Petroczi ve ark. 2011). Özellikle literatür incelendiğinde, gıda takviyelerinde mikrobiyolojik çalışmaların yanı sıra pestisit, poliaromatik hidrokarbonlar (PAH) ve ağır metallerle yapılan çalışmalar göze çarpmaktadır (Dolan ve ark. 2003, Tumir ve ark. 2010). Avrupa Birliği'nin Gıda ve Yemlerde Hızlı Alarm Sistemi (RASFF) tarafından yürütülen denetimlerde gıda takviyeleriyle ilgili saptanan uygunsuzlukların 2004-2011 yılları arasında 6 kat arttığı belirtilmektedir. İzinsiz ya da yanlış etiket beyanları, ağır metal, PAH, pestisit gibi bulaşanlar, izinsiz radyasyon uygulamaları, etkinliğini artırmak amacıyla izinsiz kullanılan katkı maddeleri ve genetiği değiştirilmiş organizmaların saptanması belli başlı uygunsuzlukları oluşturmaktadır (Petroczi ve ark.2011).

Bitkilerin kök, sap, meyve, çiçek ve yaprak gibi kısımlarından elde edilen bitkisel gıda takviyelerinde PAH'lar, pestisit ve ağır metallerle ilgili kirlilikler, etkinliğini artırmak için ilaç etken maddeleriyle saflıklarının bozulması ya da bitkilerin yanlış kısımlarının kullanılması muhtemel problemleri oluşturmaktadır (Dolan ve ark. 2003, Breemen ve ark. 2007). Danyi ve arkadaşları (2009) tarafından yürütülen bir çalışmada 20 örneğin %50'sinde 2 µg/kg limitini aşan PAH sonuçlarına rastlanmıştır. Element içerikleriyle ilgili yapılan çalışmalarda arsenik (As), civa (Hg), kadmiyum (Cd) ve kurşun (Pb) yüksek toksisiteleri sebebiyle önem arz ederken, magnezyum (Mg), mangan (Mn), nikel (Ni), bakır (Cu), çinko (Zn) ve selenyum (Se) gibi elementler de hem beslenmeye katkıları hem de yüksek dozda alımlarda toksisiteleri sebebiyle önemli olmaktadır. Belirtilen elementler bitkilerin yetiştirilme, işleme veya depolanması sırasında bitkilere bulaşabilmektedir (Avula ve ark. 2010).

Multi-vitamin mineral takviyelerinin güvenilirliği de hammaddenin üretim koşullarından özütlenmesine (ekstraksiyonuna), üretim formülasyonuna ve üretim prosesine bağlı olarak değişebilmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle arsenik ve

kurşun elementleri için yasal limitlerin üzerinde değerler tespit edilmiştir. Ticari olarak satılan multi-vitamin mineral takviyeleri birden çok sayıda esansiyel ya da esansiyel olmayan elementleri ve vitaminleri içermektedir. Maksimum günlük alım dozlarının üzerinde alındıklarında toksik etkiye sebep olacaklarından dolayı bu takviyelerdeki element içeriklerinin ve miktarlarının belirlenmesi önemlidir (Avula ve ark. 2011).

Hayvansal kaynaklı gıda takviyeleri de organik ve inorganik kirlilikler içerebilmektedir. Arılar pestisit, ağır metal veya PAH gibi farklı bulaşanlarla kirlenme riski bulunduran nektar, polen, reçineli maddeler veya suyu çevreden toplamaktadırlar. Bu sebeple arılardan elde edilen propolis gibi yan ürünler ve bu ürünlerden elde edilen gıda takviyelerinde de bulaşanların bulunma riski vardır (Moret ve ark. 2010). Ağır metal kirliliği bulunan sularda yakalanan balıklardan ya da balık çiftliklerinde bulaşan içeren yemlerle beslenen balıklardan elde edilen balık yağları da dioksin, poliklorlu bifeniller (PCBs), polibromlu difenil eterler (PBDEs) ve toksik metalleri içerebilmektedir (Usydus ve ark. 2009).

Tüm gıda takviyeleriyle ilgili kirlilik riskleri incelendiğinde, toplum tarafından doğal ve güvenilir olduğuna inanılarak sağlıklarını iyileştirmek ya da beslenmelerini desteklemek amacıyla kullanılan gıda takviyelerinin kimyasal kontrollerinin yapılması oldukça önemli olduğu görülmektedir. Element içerikleri açısından incelendiğinde özellikle toksisitesi yüksek olan As, Cd, Hg ve Pb gibi elementlerin düzeylerinin belirlenmesi gereklidir. Metaller tarımda ve birçok endüstri dalında uzun yıllardan bu yana kullanılmaktadır ve taşınımları hava, su, toprak ve gıda yoluyla gerçekleşmektedir. Su ve sedimentlerde birikerek uzun dönemlerde oluşturdukları toksik etkileri sebebiyle tüm canlı organizmalar için risk oluşturmaktadır (Castro-Gonzalez ve ark. 2008). Ülkemizde de gıda takviyelerinin kullanımı tüm Dünyada olduğu gibi son yıllarda artış göstermiştir. Ancak ülkemizde tüketilen bu ürünlerin element içerikleriyle ilgili çalışmalar oldukça azdır.

2.4. Gıda Takviyelerinde Yasal Düzenlemeler

Gıda takviyelerinin güvenli bir şekilde tüketilebilmesi amacıyla elementel ve organik içeriklerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Toplum sağlığının

korunması amacıyla EC 629/2008 nolu Avrupa Birliği Direktifiyle bu elementlere ait maksimum limitler belirlenmiştir. Tüm gıda takviyelerinde geçerli olmak üzere maksimum limitler Pb için 3 mg/kg, Hg için 0,1 mg/kg'dır. Kadmiyum için ise kurutulmuş deniz yosunu, deniz yosunu ürünü veya kurutulmuş kabuklu yumuşakçalardan üretilen ya da temel bileşeni bunlar olan gıda takviyeleri için 3 mg/kg, diğerlerinde ise 1 mg/kg olarak belirlenmiştir. Arsenik için sınırların inorganik arsenik üzerinden verilmesinin gerekliliği ancak bu konuda yeterli çalışmaların olmaması sebebiyle henüz limitler belirlenmediği ancak çalışmaların halen devam ettiği belirtilmektedir (Baer ve ark. 2011). Türkiye'de 2011 yılında yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde gıda takviyeleri başlığı ilk kez yer almış olup, maksimum limitler EC 629/2008 nolu Avrupa Birliği Direktifi'ndeki değerlere eşdeğer olarak belirlenmiştir. Gıda takviyelerine ait çeşitli yönetmelik ve yönergeler düzenlenmiş olup mevcut olan yönerge ve yönetmelikler Çizelge 2.1 içinde verilmiştir.

Çizelge 2.1. Gıda takviyeleriyle ilgili yasal düzenlemeler

Türkiye	5996 Sayılı gıda kanunu	Bu kanun kapsamında tanımı yapılmış ve tüm gıda maddelerinin üretimi sırasında uyması gereken kurallar belirtilmiştir.
	Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği	Cd, Hg ve Pb ile ilgili limitler belirlenmiştir.
Amerika	FDA "Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 (DSHEA)"	Bu düzenlemeye göre gıda takviyeleri etiket bilgileriyle birebir uyumlu olmalı ve pestisit gibi bulaşanlar içermemelidir.
Avrupa Birliği	2002/46/EC 2009/1170/EC	Gıda takviyelerinin vitamin ve mineral içerikleriyle ilgili düzenlemeler bulunmaktadır.
	2008/629/EC	Gıda takviyelerinde Pb, Cd ve Hg düzeyleriyle ilgili sınırlamalar belirtilmektedir.

2.5 Gıda Takviyelerinde Kimyasal Analizler

Gıda takviyelerinde bulunabilecek organik bulaşanlar arasında PAH, PCBs ve PBDEs yer almaktadır. Dioksinler ve PCB'ler yağ dokuda birikim yapmaları, çevrede yaygın bir şekilde bulunmaları, parçalanmalarının çok zor olması, insanlar üzerine karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etki göstermeleri ve bulaşmanın %90'ının gıdalar vasıtasıyla olması sebebiyle önemlidirler. PAH analizi, çevresel ya da biyolojik örneklerden özütleme (ekstraksiyon) sonrası fotodiyot serisi veya floresans detektöre sahip yüksek performanslı sıvı kromatografisiyle ya da gaz kromatografisi kütle spektrometresi ile

yapılmaktadır (Danyi ve ark). PCB analizleri ise numunenin özütleme (ekstraksiyon) aşamasından sonra elektron yakalayıcı detektörlü (ECD) ya da kütle detektörlü (MS) gaz kromatografisi (GC) ile gerçekleştirilmektedir.

Eser element analizlerinde klasik ve aletli analizleri içeren çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Klasik yöntemler; titrimetrik, gravimetrik, potansiyometrik, elektrogravimetrik metodları içermektedir. Örneğin kurşun içeren metal plakalarda, uygun örnek hazırlama işlemi sonrasında kurşun analizi titrimetrik olarak gerçekleştirilebilmektedir. Aletli analiz yöntemleri arasında ise atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS), floresans spektroskopisi (FS), emisyon spektroskopisi (ES), indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometresi (ICP-AES), indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi (ICP-MS), UV görünür bölge spektrometresi (UV-VIS), X-Ray floresans spektrometresi (XRF) yöntemleri kullanılmaktadır. Literatür çalışmalarında yer alan gıda takviyeleri ile gerçekleştirilmiş olan metal analizleri ve kullanılan metotlar Çizelge 2.2. içinde özetlenmektedir.

Çizelge 2.2. Gıda takviyelerinde element analizlerinde yapılmış çalışmalar

Matriks (Numune tipi)	Analit	Metot	Yöntem	Kaynak
Multivitamin mineral takviyeleri	Na, Mg, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Cd, Hg, Pb	Mikrodalga eks.	ICP-MS	Avula ve ark. 2011
Çocuk vitaminleri	Pb	Mikrodalga eks.	ICP-MS	Mindak ve ark. 2008
Gıda takviyeleri	Cu, Zn, Cd, Pb, Hg	Mikrodalga eks.	GF-AAS FAAS HG-AAS	García-Rico ve ark. 2007

Çizelge 2.2. Gıda takviyelerinde element analizlerinde yapılmış çalışmalar (devam)

Matriks (Numune tipi)	Analit	Metot	Yöntem	Kaynak
Balık yağları	As(V), MMO, DMA, TMAO	Mikrodalga eks. Metanol-su eks.	IC-ICP-MS	Kohlmeyer ve ark. 2005
Balık yağları	As, Cd, Hg, Pb	Mikrodalga eks. Etriksel ısıtmalı kuru yakma	GF-AAS HG-AAS	Usydus ve ark. 2009
Deniz kabuğu gıda takviyesi	Ca, Na, Mg, Sr, Fe, Al, P, B, Mn, Cu, Zn, Ni, Hg	ModBlock parçalama sistemi	ICP-AES	Chang ve ark. 2007
Gıda takviyesi	As, Cd, Hg, Pb	Mikrodalga eks.	HR ICP-MS	Dolan ve ark. 2003

2.6. Element Analizlerinde Kullanılan Metotlar

2.6.1. Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS)

Atomik absorpsiyon spektroskopisi, yüksek sıcaklıkta gaz fazda bulunan element atomlarının elektromanyetik ışığı absorplaması ilkesine dayanmaktadır. Atomik absorpsiyon spektrometresi, numunedeki atomların absorplayacağı dalga boyunda ışın yayan ışık kaynağı, örnek çözeltisinin atomik buhar haline getirildiği atomlaştırıcı, istediğimiz dalga boyunu diğer dalga boylarından ayırmaya yarayan monokromotör ve ışık şiddetinin ölçüldüğü detektörden oluşmaktadır.

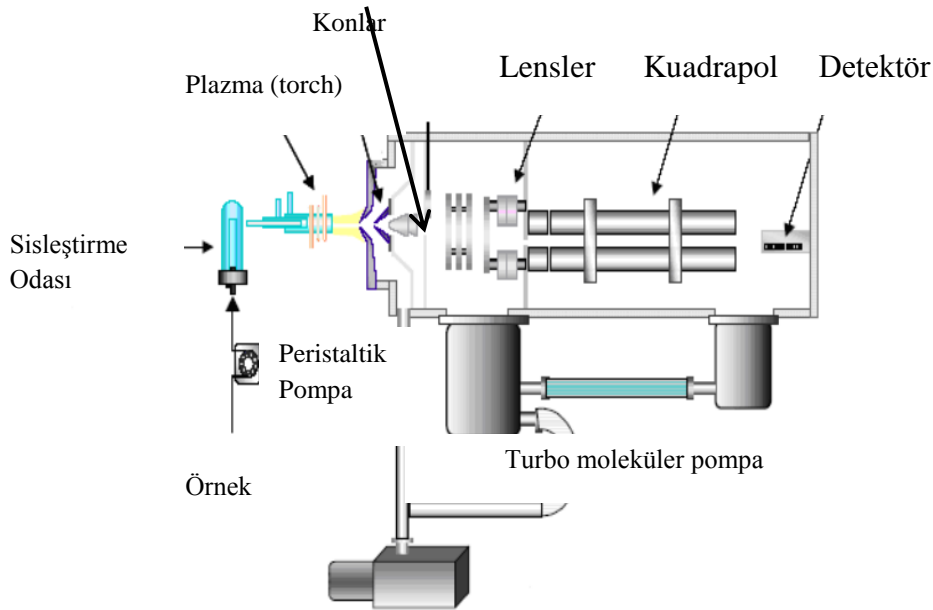
Gıda takviyelerinde element analizi gerçekleştirilirken, makro elementlerin (Na, Mg, Ca, K, Zn vb) analizlerinde alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS) ve mikro ve/veya eser elementlerin (As, Cd, Pb, Ni, Hg vb) analizinde elektrotermal atomlaştırıcılı AAS kullanılmaktadır. Uçucu olan element türleri (As, Se, Hg vb) için ise hidrür oluşturmali AAS'den yararlanılmaktadır (Skoog ve ark. 1999).

2.6.2. Atomik emisyon spektroskopisi (AES)

Uyarılmış enerji düzeyinde bulunan atomların, daha düşük enerji düzeylerine geçerken yaydıkları ultraviyole ya da görünür bölge ışımalarının ölçülmesi ilkesine dayanır. Bu ışımadan yararlanarak nitel ve nicel analiz yapılabilir. Genellikle en yüksek emisyon şiddetinin gözlemlendiği dalga boyunda çalışılmaktadır ancak spektral girişimler söz konusu olduğunda diğer emisyon bantlarında da ölçüm yapılabilmektedir.

2.6.3. İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektroskopisi (ICP-MS)

ICP-MS, 1970'lerde geliştirilmiş ve 1980'li yıllardan bu yana numunelerde bir ya da daha fazla elementin kantitatif, yarı kantitatif ya da kalitatif tayinlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Atomik emisyon tekniğine dayanan plazma kaynaklı elementel analiz yapan teknik olarak da kısaca ifade edilebilir. ICP-MS sistemi temel olarak plazma kaynağı ve kütle detektörü olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Genel olarak ICP-MS ile içme suları, atık sular, jeolojik, jeokimya, petrokimya, gıda, hidrojeoloji alanında analizler gerçekleştirilmektedir. ICP-MS pek çok element analizi için düşük gözlemlenebilirlik sınırı, yüksek seçicilik, doğruluk ve kesinliğinin çok iyi olması nedeniyle tercih edilen önemli analitik tekniklerdendir. Şekil 2.1'de indüktif eşleşmiş plazma ve kütle spektrometresi kombinasyonu basitçe şematize edilmiştir.



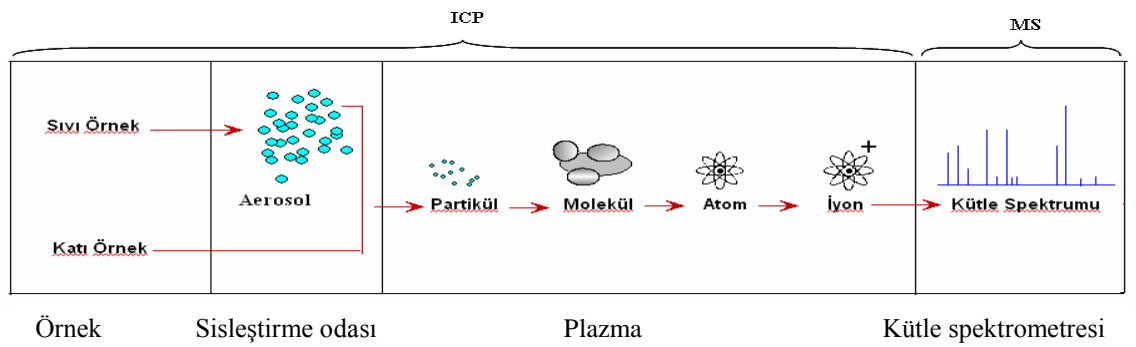
Şekil 2.1. ICP-MS Şematik Görünümü (Anonim, 2005)

Plazma, önemli ölçüde katyon ve elektron içeren, elektriksel iletkenliği olan bir gaz karışımı olarak tanımlanmaktadır. Yüklü tanecikler birbirini dengeleyeceği için net yük sıfırdır. Atomik emisyon spektroskopisinde kullanılan plazma kaynakları:

1. İndüktif Eşli Plazma
2. Doğru Akımlı Plazma
3. Mikrodalga Uyarımlı Plazma'dır.

En çok kullanılanları indüktif eşleşmiş ve doğru akımlı plazmadır, mikrodalga uyarımlı plazma kaynağı üreticilerden de genellikle sağlanamadığı için elementel analizlerde geniş ölçüde kullanılamamaktadır (Dean, 2005).

İndüktif eşleşmiş plazma eş merkezli üç kuvars borudan oluşmaktadır. Bu borulardan toplam olarak dakikada 11-17 L'lik argon akışı sağlanmaktadır. Argonun iyonlaşması bir Tesla bobini ile başlatılır, oluşan iyonlar ve serbest kalan elektronlar değişken olarak uygulanan endüksiyon sarmalının ürettiği manyetik alan ile etkileşirler. Oluşan Ar^+ iyonları elektriksel alanda dairesel hareket yaparken topladığı enerji ile hızlanıp sıcaklığı yükselir ve diğer Ar atomlarına çarparak onları da iyonlaştırarak plazmayı oluşturmaktadır. Plazma sıcaklığı 10000 K'e kadar ulaşabilmektedir. Yüksek sıcaklıklara ulaşması çok sayıda elementin mikro ve nano düzeylerinin analizine olanak sağlamaktadır. Analiz edilecek numunenin cihazla temas etmesinden kütle spektrometresinden elde edilecek spektrumun eldesine kadar gelişen basamaklar kısaca Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Numune girişinden kütle analizine kadar gelişen basamaklar

2.6.3.1. Örnek girişi

Numune giriş sistemi sıvı örnekleri aerosollerine dönüştürüp, küçük damlacıkların plazmaya ulaşmasını ve plazmada tamamen parçalanamayan büyük damlacıkların da eş zamanlı olarak atılmasını sağlamaktadır. Plazmanın fazla yüklenmesini önleyerek, kararlı ve yüksek sıcakta plazma elde edilir. Genel olarak sıvı örnekler sisleştirici (nebulizer) yardımıyla sisleştirilip, aerosollerine dönüştürülerek küçük damlacıklar halinde plazmaya gönderilir.

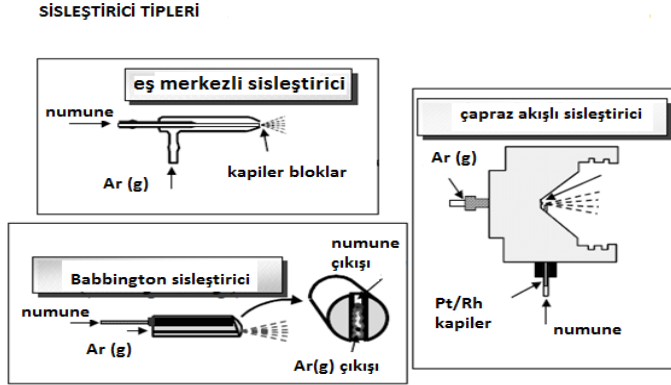
Plazmaya sıvı ve katı numuneleri vermek için diğer bir yöntem de elektrotermal buharlaştırmadır. Elektrotermal ısıtma ile oluşturulan numune buharı argon gazı ile plazma hamlacına taşınmaktadır. Ayrıca katı numuneler için lazer aşındırma buharlaştırma cihazları da son yıllarda kullanılmaktadır. Elektrik arkı, kıvılcım veya bir lazer demetiyle numunenin etkileşmesi sonrasında argon gaz akışı yardımıyla buhar karışımı hamlac içine gönderilmektedir.

Sisleştirme için farklı özelliklere sahip olarak yapılandırılmış sisleştirici parçaları (ünite) kullanılabilir. İstenilen örnek hacmi, örnek çeşidi, kullanılan kimyasallara (asit, organik çözücü vb) bağlı olarak sisleştiriciler seçilmelidir. Başlıca kullanılan sisleştirici tipleri; babington, derişik(eş merkezli) ve çapraz akışlı olarak isimlendirilen sisleştiricilerdir. Sisleştirici tipleri Şekil 2.3' te gösterilmiştir.

Babington tipi sisleştiriciler; birçok asit, baz ve organik çözücülere dayanıklıdır. Yoğunluğu yüksek matriksler ve partikül içeren numuneler için uygundur. Akışı engelleyici herhangi bir bölüm içermediğinden ani basınç değişiklikleri olmaz ve tuz birikimi ve tıkanmalar gerçekleşmez.

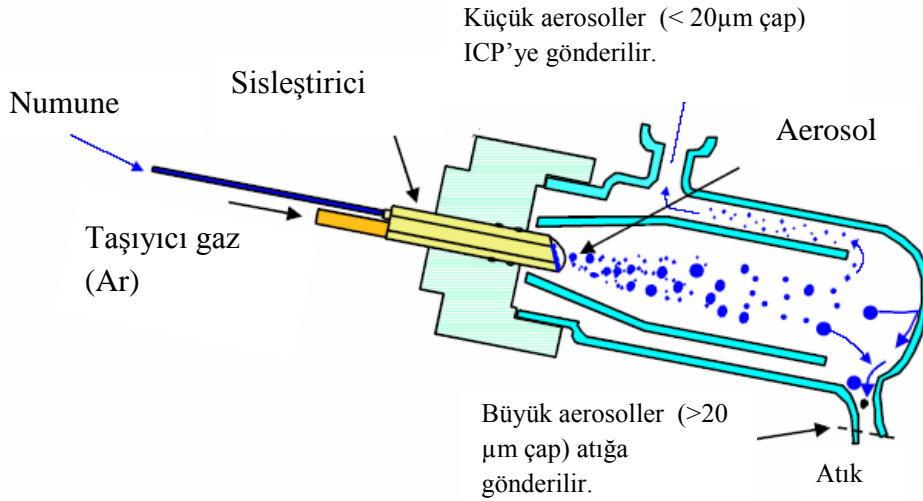
Eş merkezli sisleştiriciler; kuvarz malzemedan yapılmış olup dakikada 0,1 mL' lik akışa kadar düşük hızlarda çalışabilmektedir. Örnek küçük bir kapiler tüpe alınır ve argon gazı yardımıyla sisleştirilip taşınır. Kapiler tüpün çapı çok küçük olduğundan tıkanmalar olabilmektedir. Buna karşın kesinliği yüksek, yüzde bağıl standart sapma (%RSD) değerleri düşük ve hızlı örnek verilmesi için uygun sisleştiricilerdir.

Çapraz akışlı sisleştirciler; hidrojen peroksit hariç tüm reaktiflerle kullanılabilir. Özellikle hidrojen florür (HF) içeren örnekler için kullanılır. Tıkanma ve tuz oluşumuna karşı dayanıklıdır. Genellikle peristaltik pompayla birlikte kullanılır.



Şekil 2.3. Sisleştirci tipleri

Sisleştircinin uç kısmında bir soğutma çemberi bulunmaktadır. Buradaki sıcaklık plazmaya giren çözücü buharlarının miktarını etkilediği için plazmadaki aşırı yüklenme ya da verimlilik için önemlidir. Bu kısımdaki sıcaklık 2°C'lerde tutularak büyük damlacıkların yoğunlaşarak sistemden uzaklaşması ve çapı 20 µm'den daha küçük olan damlacıkların plazmaya ulaşması sağlanır.



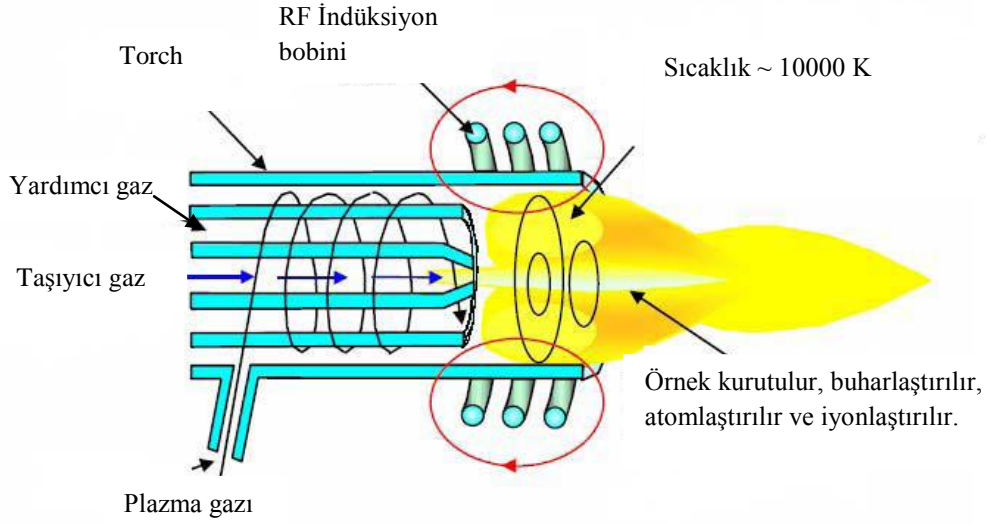
Şekil.2.4. Sisleştirci ve soğutma çemberi

2.6.3.2. Plazma

İndüktif eşleşmiş plazma kaynağına hamlaç adı verilmektedir. Plazma pozitif yüklü iyonlar elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. Aralarından dakikada 11-17 L Ar gazı geçebilen iç içe geçmiş üç kuvars borudan meydana gelmektedir. En geniş boru çapı genellikle 2,5 cm'dir. Bu borunun üst kısmında plazmanın oluşumunu sağlayan su soğutmalı bir indüksiyon bobini sarılıdır ve yaklaşık 27 MHz veya 41 MHz' de 0,5-2 kW güç oluşturabilen bir radyo frekans jeneratörü ile beslenmektedir. Akan argonun iyonlaşması bir Tesla bobini ile başlatılır. Oluşan iyonlar ve bunlardan serbest kalan elektronlar indüksiyon bobini tarafından oluşan manyetik alanla etkileşirler. Bunun sonucunda bobin içindeki türler kapalı dairesel yörüngelerde sürekli akarlar ve iyon ve elektronların bu harekete direnci sonunda ohmik bir ısı oluşur (Skoog ve ark. 1998).

Plazmaya ulaşan örnek aerosolleri önce kurur, daha sonra atomlaşır ve iyonlarına dönüştürülüp detektöre taşınır. Ortam sıcaklığı 10000 K'e kadar yükselebilmektedir. Alevli yöntemlerdeki en sıcak alevlerden (asetilen/nitröz oksit) bile 2-3 kat daha sıcaktır. Bu özellik atomlaşma mekanizmasını iyileştirmesi yanında kimyasal girişim etkilerini de azaltmaktadır. Plazma sıcaklığı her bölgede aynı olduğundan kendi kendine absorpsiyon (self-absorpsiyon) etkisini azaltmış olur.

Plazmada soğutucu, taşıyıcı ve yardımcı gaz olarak inert gaz olması yanında yüksek saflıkta elde edilebilme özelliği nedeniyle argon gazı kullanılmaktadır. Argonun birinci iyonlaşma enerjisi birçok elementten büyük ve ikinci iyonlaşma enerjisinin de küçük olması nedeniyle plazma oluşturulmasında argon gazı tercih edilmektedir. Plazmada çok yüksek sıcaklıklara çıkıldığından hamlacın erimesini önlemek için en dıştaki kuvars tüpün kenarlarına teğet olacak şekilde argon gazı soğutucu gaz olarak kullanılmaktadır. En içte ise sisleştirciden numunenin hamlaca taşınmasını sağlayan taşıyıcı gaz geçirilmektedir.



Şekil.2.5. Plazma sistemi

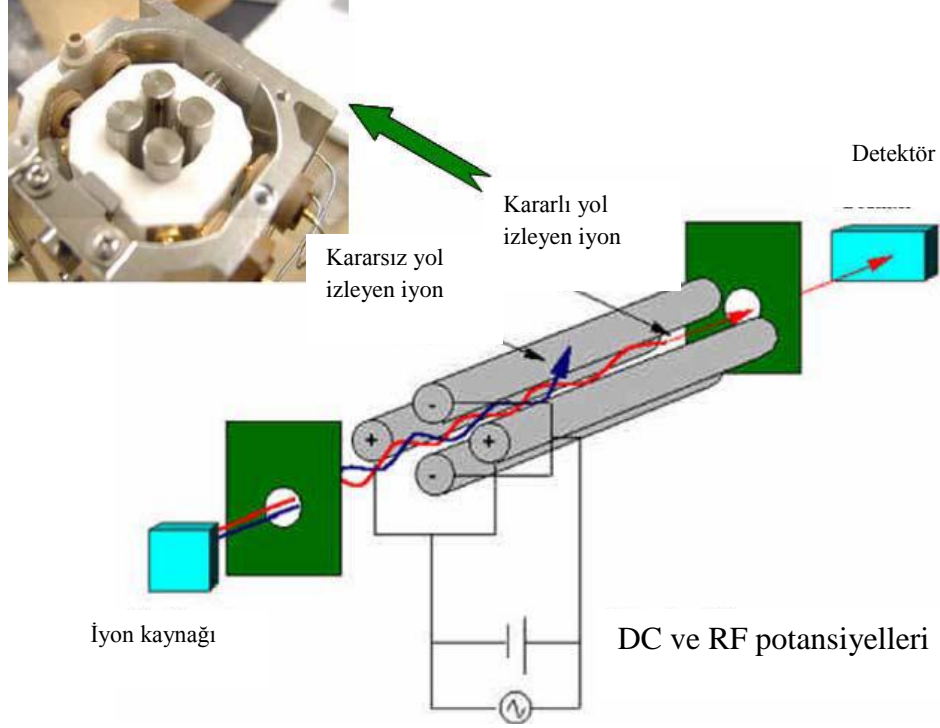
2.6.3.3. Plazma – ara yüzey

ICP hamlacını cihaza bağlayan ara birim olup, cihazın en önemli parçalarından biridir. Turbo moleküler pompa yardımıyla yüksek vakum altında pozitif yüklü metal iyonları ortasında çapı 1 mm'den küçük bir deliği olan nikel bir koniye, daha sonra da sıyrıcı denen ikinci bir koniye oradan da iyon lenslerinin olduğu bölmeye geçer. Yüksek asit ya da tuz derişimine sahip numuneler verilmediği sürece koniler birkaç ay boyunca kullanılır. Voltaj uygulanabilen bir ya da daha fazla silindirik lensler kullanılır. Detektöre ulaşması istenmeyen foton ve nötral türler uzaklaştırılır, yalnızca pozitif yüklü iyonların detektöre ulaşması sağlanır.

2.6.3.4. Kütle spektrometresi

Hareketli iyonların kütle/yük (m/z) oranlarına göre hızlı olarak ayrılmasını sağlayan bir cihazdır. Dört kutuplu (Kuadrapol), uçuş zamanlı, çift odaklamalı gibi farklı çeşitlerde kütle spektrometreleri mevcuttur. ICP-MS cihazlarındaki kullanım kolaylığı, sağlamlık, geniş kütle aralığı özelliklerinden dolayı genellikle dört kutuplu (kuadrapol) kütle spektrometreleri kullanılmaktadır. Elektrot görevi gören dört paralel silindir çubuktan oluşmaktadır. Karşılıklı çubuklar doğru akım (DC) kaynağının pozitif ve negatif

tarafına bağlıdır ve bu çubuk çiftlerine alternatif akım potansiyeli (AC) uygulanarak iyonların 5-10 V'luk potansiyelle çubuklar arasında hızlandırılması sağlanır. Radyo frekansı (RF) ve DC voltajları doğru seçildiğinde yalnızca istenen kütle/yük oranına sahip olan iyonlar çubuklar arasından geçerek güç çeviricisine (transdusere) ulaşır, diğer iyonlar çubuklara çarparak nötralize olarak kaybolurlar.



Şekil.2.6. Dört kutuplu (Kuadrapol) kütle spektrometresi

2.6.3.5. Detektör

ICP-MS cihazlarında en çok elektron çoğaltıcı detektörler kullanılmaktadır. Kullanılan detektörlerin yüksek duyarlılıkta, geniş bir doğrusal aralığa sahip ve gürültü seviyesinin düşük olması istenmektedir. Dört kutuplu (Kuadrapolu) kütle sistemini terk eden iyonlar detektörün iç yüzeyine doğru çekilirler. Bu koni ya da boynuz şeklindeki tüpe belirlenmek istenen iyonla zıt yüklenecek şekilde yüksek voltaj uygulanmaktadır. Bu iyonlar yüzeyde bulunan dinodlara çarptığında ikincil elektronlar yayımlanır ve tüpün içine doğru ilerledikçe yayımlanan ikincil elektronların sayısı artmaya devam eder. Elektron demetleri cihazda kaydedilerek elektrik sinyallerine dönüştürülür.

2.6.3.6. ICP-MS’de görülen girişimler

ICP-MS cihazları çoklu element analizlerinde düşük tayin miktarı, hızlı ve eş zamanlı analize olanak sağlamasına rağmen, analizler sırasında oluşabilecek girişimleri göz ardı etmemek gerekir. Girişimler genel olarak spektral ve spektral olmayan girişimler olarak sınıflandırılmaktadır. Spektral girişimler, analit iyonunun plazmada oluşan iyonik türlerle (Ar^+ , O_2^+ vb) aynı kütle/yük oranına sahip olduğunda oluşmaktayken spektral olmayan girişimler ise numunenin yapısından kaynaklanmaktadır. Girişim etkileri izobarik, moleküler ve spektral olmayan girişimler olarak genelleştirilmektedir.

2.6.3.6.1. İzobarik girişimler

Atomik kütleleri aynı ancak atom numarası farklı olan $^{114}Sn - ^{114}Cd$ gibi olan elementlere izobarik elementler denir. İzobarik girişimleri engellemenin en kolay yolu mümkün olduğu durumlarda o elementin başka bir izotopunu seçmektir. Periyodik sistemdeki birçok element izobarik çakışma yapmayan bir, iki ve hatta üç izotopa sahiptir. İndiyum ise bir istisna olarak $^{113}In^+$ ve $^{115}In^+$ olmak üzere iki kararlı izotopa sahiptir ve ilki $^{113}Cd^+$, ikincisi ise $^{115}Sn^+$ le çakışmaktadır. Çizelge 2.3’te izobarik girişimler için bazı örnekler verilmektedir.

Çizelge 2.3. İzobarik girişimler

Atomik Kütle	İlgilenilen element (% bolluk)	Girişim elementi (% bolluk)
43	Ca (0.14)	-
52	Cr (83.76)	-
56	Fe (91.66)	-
57	-	Fe (2.19)
63	Cu (69.09)	-
75	As (100)	-

2.6.3.6.2. Moleküler girişimler

Moleküler girişimler, poliatomik ve çift yüklü poliatomik girişimler olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir.

Poliatomik Girişimler: Plazma gazı, numune çözücüsü ya da numune matrisindeki türlerin etkileşmelerinden meydana gelmektedir. Girişim yapabilecek çok sayıda moleküler iyon oluşabilmektedir. $^{40}\text{Ar}^{+2}$, $^{40}\text{ArH}^+$, $^{16}\text{O}_2^+$, $^{14}\text{N}^+$ örnek olarak verilebilir. Bu girişimler farklı bir analit izotopu kullanılarak düzeltilir. Matriste klorür bulunması veya çözünürleştirme amaçlı kullanılan asitlerden klorür gelmesi durumunda $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$, $^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^+$, $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ vb. yapıların oluşması nedeniyle poliatomik girişim meydana gelebilir. Birçok ICP-MS cihazında dört kutuplu (kuadrapol) kütle sistemi öncesinde reaksiyon hücresine helyum, hidrojen gibi gazlar gönderilerek poliatomik türlerle etkileşmesi ve bu türlerin ortadan kaldırılması sağlanmaktadır. Poliatomik girişimler Çizelge 2.4’de verilmektedir.

Çizelge.2.4. Poliatomik girişimler

Poliatomik Tür	m/z	Girişim
$^{40}\text{Ar}^{34}\text{SH}$, $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$	75	As
$^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$, $^{35}\text{Cl}^{16}\text{OH}$	52	Cr
$^{40}\text{Ar}^{23}\text{Na}$, $^{12}\text{C}^{16}\text{O}$, ^{35}Cl	63	Cu
$^{34}\text{S}^{16}\text{O}_2$, $^{32}\text{S}^{34}\text{S}$	66	Zn
$^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$, $^{40}\text{Ca}^{16}\text{O}$	56	Fe
$^{40}\text{Ar}^{16}\text{OH}$, $^{40}\text{Ca}^{16}\text{OH}$	57	Fe
$^{40}\text{Ar}^{38}\text{Ar}$	78	Se

Çift yüklü poliatomik girişimler: Plazmada + 2 yüklü iyonların oluşması durumunda gözlenmektedir. İlgilenilen elementin ölçülmesi m/z oranına göre gerçekleştirilmektedir. Yük değeri normal olarak bir (1) kabul edilerek hesaplamalar yapılmaktadır. Yük değerinin değişmesi sonucunda m/z oranı değişecek ve hatalı sonuçların oluşmasına neden olacaktır. Bu tür girişim etkisi çift yüklü türler oluşturabilecek seryum (Ce), lantan (La), stronsiyum (Sr), toryum (Th) ve baryum (Ba) türleri örnek olarak verilebilir. Plazma ve torch koşullarının iyi ayarlanmasıyla spektroskopik girişimler düzeltilebilmektedir. Soğuk plazma şartlarının (0,6 kW, 1,11 L/dak gaz akışı) sağlanması Ar'dan gelen girişimlerin azaltılmasında yardımcı olurken matriksten gelen baskılayıcı etkiyi artırır. Bu etkide iç (internal) standart ilavesi ile giderilebilmektedir.

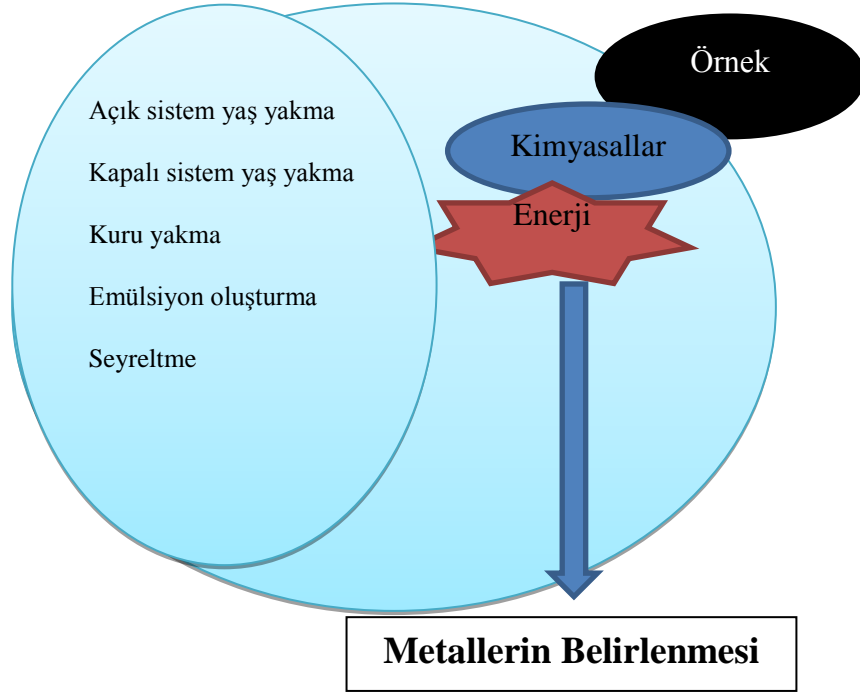
2.6.3.6.3. Spektral olmayan girişimler

Spektral olmayan girişim etkileri örnek matriksinden kaynaklanan girişimlerdir. Bozucu madde derişimi 500-1000 µg/ml'den daha büyük olduğunda analit sinyalini etkiler. Çözünmüş katılar koni ve iyon lenslerinde birikerek sinyalleri zayıflatarak duyarlılık kaybına neden olmaktadır. İyon kaynağı içerisinde bulunan pozitif yüklü ağır metal iyonları, hafif metal iyonlarını iterek onların uzaklaşmasına sebep olur ve pozitif yük etkisiyle hafif iyonların sinyalleri azalır. Na, K gibi kolay iyonlaşan elementlerin bulunması durumunda ise, zor iyonlaşan elementlerin sinyalleri azalır.

Daha seyreltik çözeltiler kullanılarak, birbirini etkileyen türleri ayırarak, iç standart eklenmesi, ya da matriks eşleştirme (matrix-matched) amacıyla standart ekleme yöntemleri ile girişimler kısmen veya tamamen önlenir. Numunenin seyreltilmesi sırasında hatalar olabileceği için dikkatli olunmalıdır. İç standart ekleme yönteminde ise örneğe ve standartlara eşit miktarda iç standart eklenip daha sonra analitin iç standarda oranı bulunarak sonuç hesaplanmaktadır. Li, Rh, In, Tb, Sc, Bi, Y en çok kullanılan iç standartlardır. İç standartlar belirlenirken iyonlaşma potansiyeli ve kütlesi analitin iyonlaşma enerjisine ve kütlesine yakın olan elementler seçilmelidir. Ayrıca kullanılan iç standart örnekte bulunmamalıdır.

2.7. Örnek Hazırlama Yöntemleri

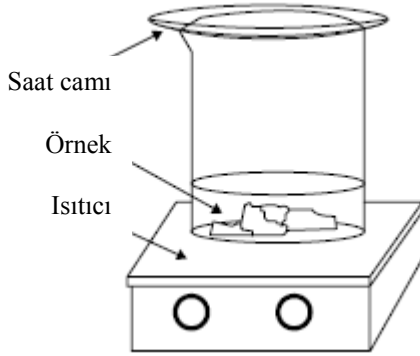
Numunelerin metal analizleri için hazırlanması, örneğin cinsine ve analizi istenen parametrelere göre değişim göstermektedir. Numunenin çözünürleştirilmesi, düşük düzeyde olan bileşenlerin kalibrasyon aralığında incelenebilmesinin sağlanması için deriştirilmesi veya seyreltilmesi, matriksten gelen etkilerin azaltılması amacıyla seyreltilmesi ve/veya farklı özütleme teknikleri kullanılarak analit veya matriks uzaklaştırılması gibi örnek hazırlama basamakları, doğruluğu ve kesinliği yüksek analiz sonuçları elde etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Element analizi açısından örnek hazırlama basamakları kısaca Şekil 2.7' de özetlenmektedir.



Şekil.2.7. Element analizi

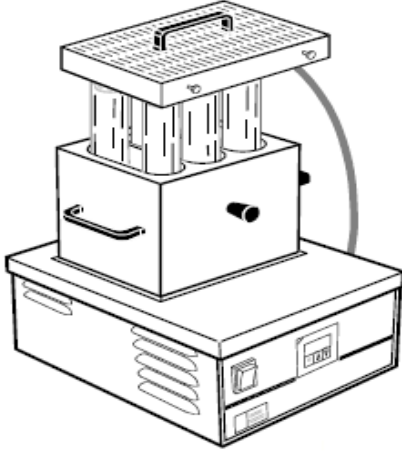
Örnek hazırlama aşaması bulunması istenen analit açısından incelendiğinde numunenin miktarı, saklama süresi ve koşulları, madde miktarı, kimyasal ve fiziksel özellikleri, analizi istenen analitin özellikleri ve numunede bulunan diğer bileşenlerin analitle olan etkileşimleri önemli parametreleri oluşturmaktadır.

Açık sistem yaş yakma, atmosfere açık koşullarda uygun kaplarda (cam, teflon vb) inorganik asitlerden yararlanarak numunenin bozundurulması işlemidir. Organik ve inorganik numunelerin analize hazırlanması için etkili bir yöntemdir. Çözünürleştirme işleminde yaygın olarak hidroklorik asit (HCl), nitrik asit (HNO₃), sülfürik asit (H₂SO₄), perklorik asit (HClO₄) kullanılmaktadır. Numunenin özelliğine bağlı olarak tartılan miktar üzerine uygun reaktif/reaktifler eklenerek kontrollü ısıtma gerçekleştirilir. Bu işlemler ısıtma tablasında, ceketli ısıtıcıda, su banyosunda, ses dalgaları (ultrasonik) ile çalışan yardımcılarla gerçekleştirilir. Berrak ve homojen bir çözelti elde edilinceye kadar çeker ocak altında ısıtma işlemine devam edilir. Bu yöntemin en önemli dezavantajları arasında fazla kimyasal tüketimi, uçucu elementlerdeki kayıplar ve tamamen çözünürleştirme için uzun sürelere ihtiyaç duyulması sayılabilir. Açık sistem yaş yakma işlemi kısaca Şekil 2.8.'de şematize olarak gösterilmiştir.



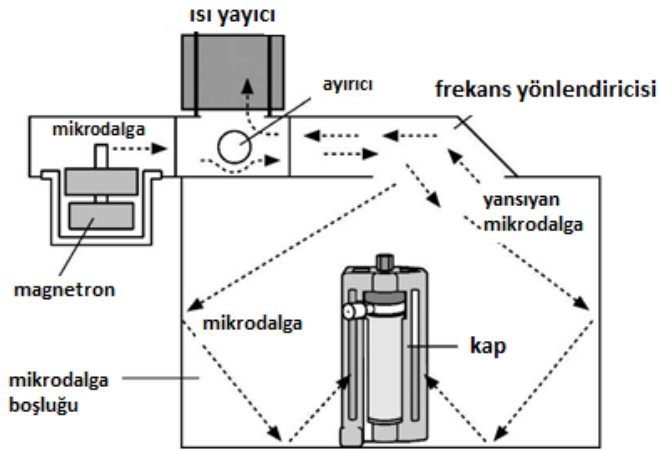
Şekil 2.8. Açık sistem çözünürleştirme

Açık sistem yaş yakma ünitesine alternatif olarak örneklerin çözünürleştirme işleminde açık sistemi temel alan çoklu numune hazırlamasına yönelik Block Digester ticari adıyla bilinen sistemler de kullanılabilir. Block digester sistemi Şekil 2.9.'da şematik olarak gösterilmektedir. Bu cihazların açık sistem yaş yakma işlemine göre en önemli sağladıkları avantajlar programlanabilir sıcaklık ve zaman kontrollü olmalarıdır. Bu avantajlara ek olarak daha az örnek miktarı ve kimyasal tüketimi sağlamakta, buharlaşmadan kaynaklanan uçucu element kayıplarını da azaltmaktadır. Bu cihazlarda çok yüksek sıcaklıklarda oluşan köpürmelerden kaynaklı kayıplar olabilmektedir.



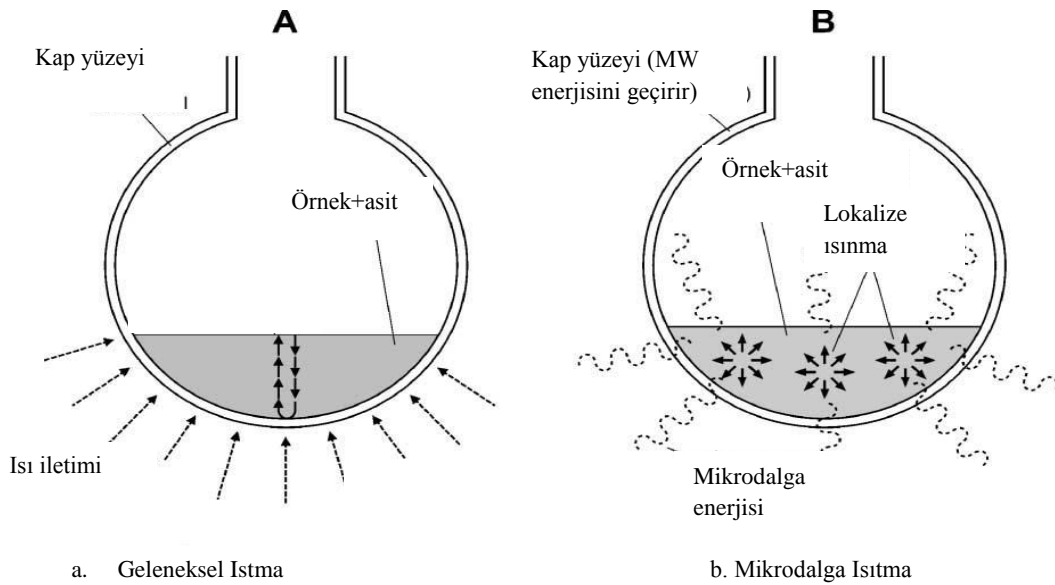
Şekil.2.9. Block digester sistemi

Bir diğer çözünürleştirme yöntemi ise mikrodalga ısıtmalı sistemdir. Mikrodalga ısıtmalı sistem kapalı ve açık kaplarda gerçekleştirilebilmekte olup, genellikle yüksek sıcaklık ve basınçta çalışabilme özelliğinden dolayı kapalı kaplar tercih edilmektedir. Ticari mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme cihazları 1970’li yıllardan bu yana laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Yaş yakma ve kuru yakma yöntemlerine göre daha az kimyasala ihtiyaç duyması ve daha kısa sürelerde çözünürleştirme işleminin sonlanması sebebiyle kullanımı günümüzde oldukça yaygınlaşmıştır. Bu özellikleri ile çevreye ve çalışan kişilerin maruz kalabilecekleri zararlar azalmakta ve yeşil kimyayı desteklemektedir (Mester, 2003).



Şekil.2.10. Mikrodalga sisteminin şematik görünümü

Geleneksel olarak laboratuvarındaki numuneler dış bir ısı kaynağı yardımıyla ısı iletimi esasına göre ısıtılmaktadır. Isı önce kabın duvarlarından geçerek numuneye ulaşmaktadır. Numunenin ısıtılması; ısı kaynağından gelen enerjinin kaptan örneğe transferi ile gerçekleştirilmektedir. Mikrodalga ısıtmalı sistemlerde ise mikrodalga enerjisi direk olarak kabın içindeki moleküller ile etkileşmektedir (Şekil 2.11). Enerji çok hızlı bir şekilde direk olarak örneğe transfer olmaktadır. Elektromanyetik enerji dipol parçalarının rotasyonu ve iyonik iletimle ısıya dönüşmektedir. Dipol rotasyon hızla değişen mikrodalga elektrik alanına bağlı olarak polar moleküllerin kendilerini hizaya koymaya çalışmasıyla oluşmaktadır. Molekülün yerini bulmaya çalışırken yaptığı dönüş hareketi ile enerji transferi de sağlanmaktadır. İyonik iletimde ise çözeltide bulunan iyonların elektromanyetik alanda hareket etmesi sonucu çözelti ve iyon arasındaki sürtünmeyle ısı oluşmaktadır.



Şekil.2.11. Geleneksel ve mikrodalga ısıtma sisteminin şematik görünümü

Mikrodalga ısıtmalı kapalı sistem yağ yakmanın açık sistem yağ yakmaya göre bazı avantajları bulunmaktadır. Buharlaşma kayıpları önlendiği için daha az miktarda reaktife ihtiyaç duyması, teflon kapların kullanılması sebebiyle kirliliklerin azalması, kapalı olmasından dolayı uçucu bileşenlerin kayıplarının önlenmesi, otomasyona uygun olması, yanma sırasında açığa çıkan gazların toplanarak nötralize edilebilmesi en önemli avantajlarını oluşturmaktadır.

Element analizlerinde en çok kullanılan çözünürleştirme yöntemi mikrodalga ısıtmalı kapalı sistem yaş yakmadır. Toprak, gıda vb. numunelerin çözünürleştirilmesinde kullanılmaktadır. Yağlar, organik örnekler içerisinde en zor çözünen örneklerdir ve çözünürleştirme işlemi için daha yüksek sıcaklıklara ihtiyaç duyarlar (Kowalewska, 2005). Sulu çözeltilerle karışmazlar ve çözünürleştirme sıcaklığına ulaşıncaya kadar asit üzerinde kalırlar. Çözünürleştirme için kullanılan reaktif miktarı yüksektir ve bu sebeple daha fazla gaz oluşumuna neden olmaktadır. Numune miktarı basınç artışının çok fazla olmaması için açık sistemlere göre daha düşük tutulmaktadır. Ayrıca yağ numunelerinde element derişimleri düşük olduğu için örnek hazırlama basamağı önem kazanmaktadır.

2.8. Veri Değerlendirmesi – Kemometri

Kemometri; bilgisayar, istatistik ve matematiksel yöntemlerin kimyasal verilere uygulanması olarak tanımlanmaktadır. Kimyasal veriler genellikle birçok değişkene bağlı olabilmekte ve bu çok değişkenli verilerin analizinde kemometrik metotlardan yararlanılabilmektedir. Kemometrik tekniklerde hangi parametrelerin etkili ve etkisinin ne kadar olduğu, ayrıca bu parametrelerin etkileşim miktarlarının ne ölçüde olduğu belirlenebilmektedir. Bu sebeple farklı kemometrik optimizasyon teknikleri geliştirilmiştir. Optimum koşulların sağlanabilmesi için oluşturulan deneysel dizaynlar deneysel çalışmanın planlı bir şekilde, kısa bir zamanda ve yeterli sayıda yapılmasını sağlar (Miller ve Miller, 2000).

Her bir faktörün optimum koşullarının bulunması merkezi kompozit dizayn (central composite design) yöntemi ile yapılmaktadır. Deney sayısı aşağıdaki 2.8.1. denklemine göre hesaplanmaktadır.

$$\text{Deney sayısı} = 2^k + 2k + 1 \text{ (k: faktör sayısı)} \quad (2.8.1)$$

Formüldeki 2^k full faktöriyel veya fraksiyonlu faktöriyel dizayndaki deney sayılarını, $2k$ star dizayn deney sayısını ve 1 ise orta seviyedeki deney sayısını gösterir. $2k$ 'daki seviyeler (-1) ve (+1), $2k$ 'dakiler $\pm\alpha$, 1'deki ise (0) dır. α değeri dairesel ve ortogonal dizayna göre farklı seviyeler alır.

Ortogonal dizaynda α , 2.8.2'de verilen denkleme göre hesaplanır.

$$\alpha = \pm \sqrt{k} \quad (2.8.2)$$

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1.Kullanılan cihaz ve malzemeler

3.1.1.1. İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi

Gıda takviyesi numunelerinde mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme sonrasında Pb, Cd, As, Hg, Mn, Cr, Fe, Cu, Zn, Mg, Na, K, Ca analizlerinin gerçekleştirilmesinde Agilent marka 7500cx model ICP-MS kullanılmıştır. ICP-MS cihazı Şekil 3.1.'de görülmektedir.



Şekil 3.1. ICP-MS cihazı

3.1.1.2. Mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme sistemi

Numunelerin çözünürleştirilmesi aşamasında 60ml hacim kapasiteli, maksimum 40 bar basınç ve 230° C'ye dayanabilen kaplara sahip BERGHOF speedwave MWS-3⁺ model mikrodalga fırın kullanılmıştır.

3.1.1.3 Analitik terazi

Örnek hazırlama aşamasında PRECISA XB 220 A model $\pm 0,0001$ g hassasiyete sahip terazi kullanılmıştır.

3.1.1.4. Saf su cihazı

Örnek hazırlama ve cihazda analizler sırasında kullanılan deiyonize su BARNSTEAD marka cihazdan elde edilmiştir.

3.1.1.5. Mikropipet

Çalışmada Eppendorf marka 10-100; 20-200;100-1000 μ L aralığında mikropipetler kullanılmıştır.

3.1.1.6. Blender

Çalışmada numunelerin homojenizasyonu amacıyla Waring marka blender kullanılmıştır.

3.1.1.7. Block Digester

Numunelerin çözünürleştirilmesi aşamasında Velp scientifica marka Block Digester kullanılmıştır. 42 mm çaplı ve 250 mL hacimli 8 adet tüp bulunmaktadır.

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler

3.1.2.1. Kimyasallar

3.1.2.1.1. Analitik saflıkta kimyasallar

Merck, 1.01514.0500, Ultrapur Der. HCl, %30, 1L =1,15 kg

Merck, 1.00441.1000, Suprapur Der. HNO₃, %65, 1L =1,39 kg

Merck, 1.07298.1000, Surapur Der. H₂O₂, 1L=1,11 kg

High Purity Standards,100028-1, Pb, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100031-1, Mg, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100041-1, K, 1000±5 µg/mL, %1(v/v) HNO₃

High Purity Standards,10003-1, As, 1000±6 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,10009-1, Ca, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100033-1, Hg, 1000±6 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100026-1, Fe, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100052-1, Na, 1000±3 µg/mL, %1(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100068-1, Zn, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,10008-1, Cd, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100012-1, Cr, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100012-1, Cu, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

High Purity Standards,100012-1, Mn, 1000±3 µg/mL, %2(v/v) HNO₃

Agilent, 5185-5959, Tuning Solution

Agilent, 5188-6525, ICP-MS Internal Standart Mix

Conostan Oil Analysis Standards, 21379100, S-21 (Ag, Al, B, Ba, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Si, Sn, Ti, V, Zn), 100 ppm (Wt.)

Conostan Oil Analysis Standards, 150-103-331, As, 100 ppm (Wt.)

Conostan Oil Analysis Standards, 150-103-801, Hg, 100 ppm (Wt.)

Fapas Test Material (T07180QC) Edible oil

3.1.2.1.2.Sarf malzemeler

- Analitik saflıkta argon gazı (%99,99)
- Isolab, 15ml-50ml santrifüj tüpü

3.1.2.2. Çözeltiler

- 4 ppm ($\mu\text{g/mL}$) mix standart çözeltisi: As, Cd, Hg, Pb, Mn ve Cr elementlerine ait 1000 mg/L stok standartlardan 200 μL alınıp, 770 μL HNO_3 ve 675 μL HCl ile asitlendirildikten sonra 50 mL'ye tamamlanır.
- 20 ppm ($\mu\text{g/mL}$) Fe, Cu ara stok çözeltisi: 1000 mg/L Fe stok çözeltisinden 1000 μL alınıp, 770 μL HNO_3 ve 675 μL HCl ile asitlendirildikten sonra 50 mL'ye tamamlanır.
- 150 ppm ($\mu\text{g/mL}$) Zn ara stok çözeltisi: 1000 mg/L Zn stok çözeltisinden 1500 μL alınıp, 770 μL HNO_3 ve 675 μL HCl ile asitlendirildikten sonra 50 mL'ye tamamlanır.
- Mix çalışma standartları: Çizelge 3.11'de verilen kalibrasyon aralığına göre ara stok çözeltiler kullanılarak, Na, Mg, K ve Ca elementleri için ise 1000 $\mu\text{g/mL}$ 'lik stok çözeltileri kullanılarak hazırlanır.
- 1000 ppm standart klorür (Cl^-) çözeltisi; kalsiyum klorür dihidrat katısından 2,08 g alınarak 1 L'ye tamamlandı.

Temizleme amaçlı yıkama çözeltileri: Cam ve plastik malzemelerdeki kirlilikleri önlemek amacıyla %5'lik HNO₃ çözeltisi hazırlanarak malzemeler 1 gece asit banyosunda bekletilmiştir. ICP-MS cihazında yıkama çözeltisi olarak ise %1'lik HNO₃ çözeltisi, %0,5'lik HCl çözeltisi ve deiyonize su kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Piyasada satışa sunulan bitkisel ve hayvansal kaynaklı gıda takviyeleriyle, multi-vitamin mineral takviyelerinde mikrodalga ısıtılmalı çözünürleştirme sonrasında Pb, Cd, As, Hg, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Mg, Na, K, Ca analizi ICP- MS yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Analizi yapılan ürünlere ait bilgiler Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Gıda takviyelerinin etiketlerinde belirtilen içerik bilgileri

Numuneler	Çeşidi	Etikette belirtilen içerik
GT-1	MVMT	Vitamin ve mineraller, selüloz, stearik asit
GT-2	MVMT	Vitamin C, ekinezya kökü tozu
GT-3	MVMT	Vitaminler, kuşburnu tozu
GT-4	MVMT	Koenzim Q-10, selüloz, Vitamin C
GT-7	MVMT	L-arjinin, L-sitrulin ve vitaminler
GT-8	MVMT	Aminoasitler
GT-15	MVMT	Vitamin premiks, sitrik asit, tatlandırıcı
GT-5	BGT	Yeşil çay yaprağı ekstraktı
GT-6	BGT	Ekinezya ekstraktı
GT-9	BGT	Çoban çökerten, yulaf, selüloz
GT-10	BGT	Ginseng, yulaf
GT-11	BGT	Mabet ağacı tozu
GT-12	BGT	Sarımsak tozu
GT-14	BGT	Epimedium tozu
GT-13	HGT	Arı sütü
GT-16	HGT	Balık yağı
GT-17	HGT	Polen

GT: Gıda takviyesi, MVMT: Multivitamin mineral takviyesi, BGT: Bitkisel gıda takviyesi, HGT: Hayvansal gıda takviyesi

Sıvı formda olan gıda takviyeleri homojenizasyon işlemi sonrasında, tablet formunda olanlar ise öğütüldükten sonra homojenize edilerek tartımları yapıldı. Kapsül içinde olan balık yağı numuneleri ise kapsül kırılarak içindeki mevcut numunelerden alınarak uygun örnek hazırlama basamakları kullanılarak analize hazırlandı.

3.2.1. Örnek Hazırlama İşleminin Optimize Edilmesi

Örneklerin hazırlama işleminin optimizasyonu için, çözünürleştirme işleminde kullanılan kimyasal ve örnek miktarı için en uygun şartların belirlenmesi amacıyla kemometrik dizayndan yararlanılmıştır. Kemometrik çalışmalarda optimizasyon amaçlı Merkezi Kompozit Dizayn (Central Composite Design-Response Surface Design) metodundan yararlanılmıştır. Optimizasyon işlemleri mikrodalga sistemi ve Block Digester sistemleri için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir.

3.2.1.1. Mikrodalga ısıtmalı kapalı sistem yağ yakma sisteminin optimize edilmesi

Optimizasyon işlemlerinin gerçekleştirilmesi amacıyla çözünürleştirilmesi diğer gıda takviyelerine göre daha zor olan sıvı balık yağı numunesi seçildi. Balık yağı numunesi içerisine son hacimde 4 ng/mL olacak şekilde As, Cd, Hg ve Pb standartları ilave edildi. Çözünürleştirme işleminde kullanılacak örnek miktarı, HNO₃, HCl ve H₂O₂ miktarlarının en uygun olarak belirlenmesi için çalışma şartları deneysel ve plan Çizelge 3.2 ve Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.2. Mikrodalga ısıtmalı sistemle örnek hazırlamada faktörler için kullanılacak olan çalışma şartları

Parametre	-2	-1	0	+1	+2
X ₁ (Örnek miktarı, g)	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30
X ₂ (HNO ₃ miktarı, mL)	4,00	4,50	5,00	5,50	6,00
X ₃ (HCl miktarı, mL)	1,00	1,25	1,50	1,75	2,00
X ₄ (H ₂ O ₂ miktarı, mL)	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25

Çizelge 3.3. Mikrodalga ısıtmalı sistemde kemometrik olarak örnek miktarı ve eklenen kimyasal miktarları için düzenlenen deneysel plan ve sonuçlar

No	X ₁ (Örnek miktarı)	X ₂ (HNO ₃ miktarı)	X ₃ (HCl miktarı)	X ₄ (H ₂ O ₂ miktarı)	%R Arsenik	%R Kadmiyum	%R Civa	%R Kurşun
1	+1	+1	+1	-1	103,8	102,8	78,2	82,9
2	+1	+1	-1	-1	116,2	111,7	99,0	112,8
3	+1	-1	+1	-1	97,0	96,4	86,3	104,2
4	+1	-1	-1	-1	78,8	81,7	84,2	92,2
5	+1	+1	+1	-1	89,5	91,4	79,3	103,9
6	+1	+1	-1	-1	110,4	108,5	97,9	108,0
7	+1	-1	+1	-1	108,7	111,6	101,7	115,6
8	+1	-1	-1	-1	99,3	101,1	93,0	106,6
9	-1	+1	+1	+1	102,0	104,6	104,3	105,0
10	-1	+1	-1	+1	112,2	118,9	99,8	100,8
11	-1	-1	+1	+1	103,0	100,6	92,2	111,6
12	-1	-1	-1	+1	96,3	99,1	87,6	108,2
13	-1	+1	+1	+1	117,0	115,0	105,2	104,5
14	-1	+1	-1	+1	117,0	116,4	106,8	115,1
15	-1	-1	+1	+1	117,2	113,5	105,0	117,0
16	-1	-1	-1	+1	116,8	115,5	90,3	108,3
17	+2	0	0	0	113,8	109,9	96,9	116,7
18	-2	0	0	0	107,9	110,3	95,1	116,9
19	0	+2	0	0	118,0	100,4	103,3	118,6
20	0	-2	0	0	97,9	103,6	109,6	99,1
21	0	0	+2	0	112,2	113,6	90,7	108,8
22	0	0	-2	0	109,4	111,7	94,4	112,0
23	0	0	0	+2	115,1	114,0	89,3	103,5
24	0	0	0	-2	108,0	108,3	94,7	116,4
25	0	0	0	0	118,0	107,3	108,6	97,2
26	0	0	0	0	112,7	118,0	104,8	99,2
27	0	0	0	0	115,6	96,0	82,7	93,1
28	0	0	0	0	114,7	99,9	109,1	105,3
29	0	0	0	0	110,8	94,3	90,4	99,0
30	0	0	0	0	118,2	101,9	98,6	117,5

R: Geri kazanım

Mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirme işleminin optimizasyonunda deneysel plana uygun olarak örnek ve kimyasallar cihazın teflon kaplarına konulduktan sonra 20-25 dakika çeker ocakta beklemeye bırakılarak ön bir ekstraksiyon işlemi yapıldı. Bu işlemle, kapların mikrodalgaya yerleştirilmesi sonrası reaksiyonların hızlı oluşması ve buna bağlı olarak kaplarda meydana gelebilecek hızlı basınç artışı ve patlamaların önlenmesi amaçlanmıştır. Daha sonra teflon kaplar kapatılarak aşağıda belirtilen çalışma koşullarında çözünürleştirme işlemi gerçekleştirildi.

Çizelge 3.4. Mikrodalga çözünürleştirme programı

Yakma Basamakları	1	2	3	4	5
Basınç (bar)	30	30	30	30	30
Sıcaklık (°C)	140	190	215	100	100
Çıkış süresi (dak)	5	10	10	1	1
Bekleme süresi (dak)	5	5	20	1	1
Güç (%)	60	75	80	10	10

Çizelge 3.2. ve Çizelge 3.3'teki veriler kullanılarak örnek miktarı, HCl, HNO₃ ve H₂O₂ miktarlarının dışındaki tüm deneysel parametreler sabit tutularak, örnekler hazırlandıktan sonra analiz yapılmıştır. $b = (X' \cdot X)^{-1} \cdot X' \cdot Y$ formülü ile hesaplamalar Microsoft Office Excel programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.

$y = b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_{11}X_1^2 + b_{22}X_2^2 + b_{33}X_3^2 + b_{44}X_4^2 + b_{12}X_1X_2 + b_{13}X_1X_3 + b_{14}X_1X_4 + b_{23}X_2X_3 + b_{24}X_2X_4 + b_{34}X_3X_4$ denkleminde X_1, X_2, X_3 ve X_4 ' e göre türev alındıktan sonra değişkenlerin teorik değerleri sırasıyla 0,77(X_1), -1,00 (X_2), -1,58 (X_3) ve 0,00 (X_4) olarak hesaplanmıştır. Bu verilerden gerçek değerlere geçiş için $\pm 2 = (X - 0 \text{ değeri}) / (0 \text{ ile } \pm 1 \text{ arasındaki fark})$ eşitliğinden yararlanılmıştır. Hesaplamalar sonucunda optimum olarak belirlenen değerler; 0,24 g örnek miktarı, 4,50 mL HNO₃ miktarı, 1,11 mL HCl ve 0,75 mL H₂O₂ olmuştur. Gıda takviyelerinin analizinde de örnek hazırlama işlemi için buradan elde edilen miktar ve asit değerleri kullanılmıştır.

3.2.1.2 Block Digester sisteminin optimize edilmesi

Block Digester ile çözünürleştirme işleminin optimizasyonu çalışmalarında sıvı balık yağı gıda takviyesi kullanıldı. Balık yağı numunesi içerisine son hacim içinde 4 ng/mL olacak şekilde As, Cd, Hg ve Pb standartları ilave edilerek geri kazanım değerleri belirlendi.

Block Digester sistemiyle çözünürleştirme işleminde kemometrik dizayna uygun olarak örnek miktarı, HNO₃, HCl ve H₂O₂ miktarları dışındaki tüm deneysel parametreler sabit tutularak yapılmıştır. Örnekler çözünürleştirildikten sonra saf suyla 50 mL'ye tamamlanarak ICP-MS cihazı ile analizlendi. Block Digester sisteminde kullanılan sıcaklık programı Çizelge 3.5'te açıklanmıştır.

Çizelge 3.5. Block Digester sıcaklık programı

Basamaklar	1	2	3	4
Sıcaklık (°C)	90	190	200	210
Süre (dak)	5	25	30	30

Çözünürleştirme işleminde kullanılan örnek miktarı, HNO₃, HCl ve H₂O₂ miktarlarının optimizasyonu için hazırlanan deneysel plan ve çalışma şartları Çizelge 3.6 ve Çizelge 3.7'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.6. Block Digester sistemiyle örnek hazırlamada faktörler için kullanılacak olan çalışma şartları

Parametre	-2	-1	0	+1	+2
X ₁ (Örnek miktarı, g)	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25
X ₂ (HNO ₃ miktarı, mL)	0	2,5	5	7,5	10
X ₃ (HCl miktarı, mL)	1,5	2	2,5	3	3,5
X ₄ (H ₂ O ₂ miktarı, mL)	0,25	0,5	0,75	1,0	1,25

Çizelge 3.7. Block Digester sisteminde kemometrik olarak örnek miktarı ve eklenen kimyasal miktarları için düzenlenen deneysel plan ve sonuçlar

	X₁ (Örnek miktarı)	X₂ (HNO₃ miktarı)	X₃ (HCl miktarı)	X₄ (H₂ O₂ miktarı)	%R Arsenik	%R Kadmiyum	%R Civa	%R Kurşun
1	+1	+1	+1	-1	107,5	81,1	67,7	101,5
2	+1	+1	-1	-1	101,2	76,5	63,9	88,8
3	+1	-1	+1	-1	106,4	88,2	79,1	96,3
4	+1	-1	-1	-1	99,3	77,5	79,2	90,9
5	+1	+1	+1	-1	91,6	69,5	66,1	105,7
6	+1	+1	-1	-1	89,6	91,0	60,1	92,3
7	+1	-1	+1	-1	116,8	96,8	87,6	90,9
8	+1	-1	-1	-1	86,5	56,7	87,8	88,1
9	-1	+1	+1	+1	96,2	83,4	67,3	102,9
10	-1	+1	-1	+1	94,5	84,1	52,9	112,2
11	-1	-1	+1	+1	87,3	87,7	46,3	102,2
12	-1	-1	-1	+1	106,2	83,5	40,5	73,4
13	-1	+1	+1	+1	90,0	79,3	68,8	111,4
14	-1	+1	-1	+1	91,2	87,5	64,6	82,0
15	-1	-1	+1	+1	99,4	87,3	47,2	91,8
16	-1	-1	-1	+1	109,7	77,4	41,2	144,8
17	+2	0	0	0	100,0	91,1	45,1	124,8
18	-2	0	0	0	94,1	88,0	74,5	94,3
19	0	+2	0	0	113,0	89,9	71,8	98,9
20	0	-2	0	0	102,3	80,6	35,7	102,8
21	0	0	+2	0	88,8	79,5	72,5	101,3
22	0	0	-2	0	101,5	82,8	70,2	98,6
23	0	0	0	+2	91,7	73,7	71,1	112,6
24	0	0	0	-2	106,8	99,7	64,3	86,3
25	0	0	0	0	88,3	85,6	79,3	94,1
26	0	0	0	0	112,2	87,5	72,1	109,4
27	0	0	0	0	96,4	76,9	61,8	88,3
28	0	0	0	0	105,3	86,6	76,2	114,3
29	0	0	0	0	97,2	76,8	57,1	88,6
30	0	0	0	0	91,0	79,0	54,5	110,7

R: Geri kazanım

Hazırlanan deneysel plana göre Block digester sistemiyle gerçekleştirilen çözünürleştirme işlemi sonrasında hesaplamalar yapılarak optimum değerler belirlenmiştir.

Değişkenlerin teorik değerleri sırasıyla 0,08(X_1), -0,06 (X_2), 0,02 (X_3) ve 0,00 (X_4) olarak hesaplanmıştır. Bu verilerden gerçek değerlere geçiş için $\pm 2 = (X - 0 \text{ değeri}) / (0 \text{ ile } \pm 1 \text{ arasındaki fark})$ eşitliğinden yararlanılmıştır. Hesaplamalar sonucunda optimum olarak belirlenen değerler; 0,46 g örnek miktarı, 7,35 mL HNO₃ miktarı, 2,51 mL HCl ve 0,75 mL H₂O₂ olmuştur.

Mikroalga ısıtmalı ve Block Digester sistemiyle çözünürleştirme işleminde optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş olup optimum değerler kullanılarak geri kazanım çalışmaları ile uygun çözünürleştirme yöntemi tespit edilmiştir. Balık yağı numunesi için belirtilen sistemlerle gerçekleştirilen geri kazanım verileri Çizelge 3.8’de özetlenmektedir.

Çizelge 3.8. Block Digester ve mikroalga ısıtmalı çözünürleştirme %GK (4ng/mL’ye göre) sonuçları (n=3)

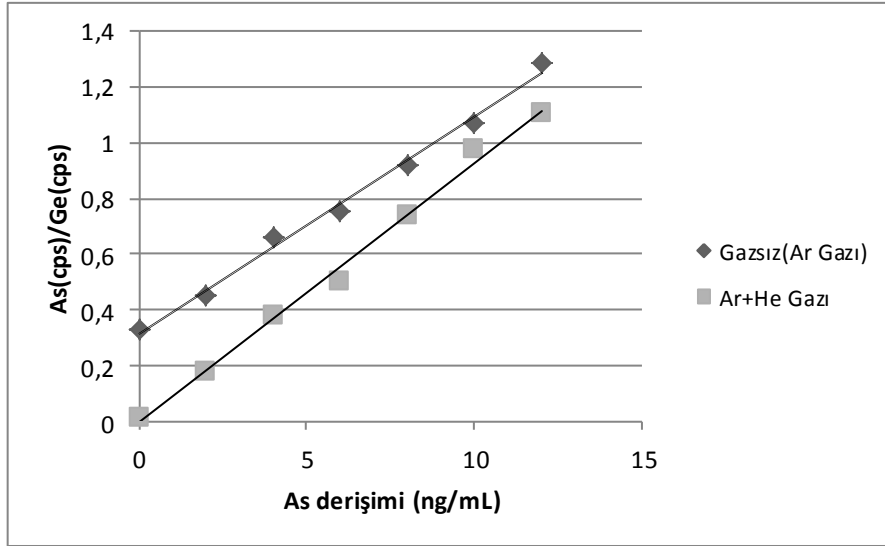
	% Geri Kazanım	
	Block Digester sistemiyle çözünürleştirme	Mikroalga ısıtmalı çözünürleştirme
Arsenik	101,7±5,6	106,8±2,6
Kadmiyum	87,1±11,5	99,4±3,2
Civa	70,3±7,7	92,5±4,7
Kurşun	93,9±9,6	109,4±6,5

3.2.2. Girişim etkilerinin incelenmesi

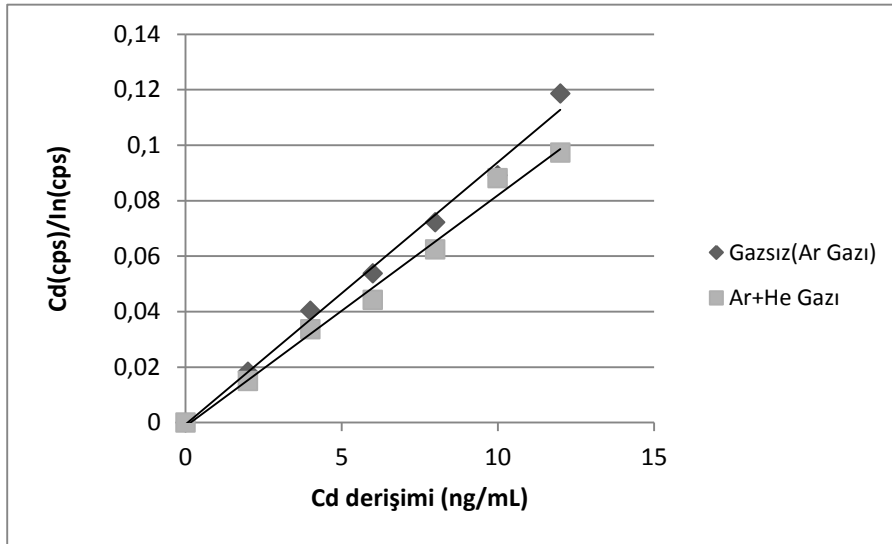
3.2.2.1. Reaksiyon gazının etkisi

ICP-MS ile örneklerin analizinde poliatomik türlerin girişim etkisini engellemek amacıyla kullanılan helyum gazının etkisi incelendi. Bu amaçla 10 ng/mL As, Hg, Cd, Pb elementlerini içeren çözeltiler reaksiyon hücresinde He gazı kullanılmadan (argon

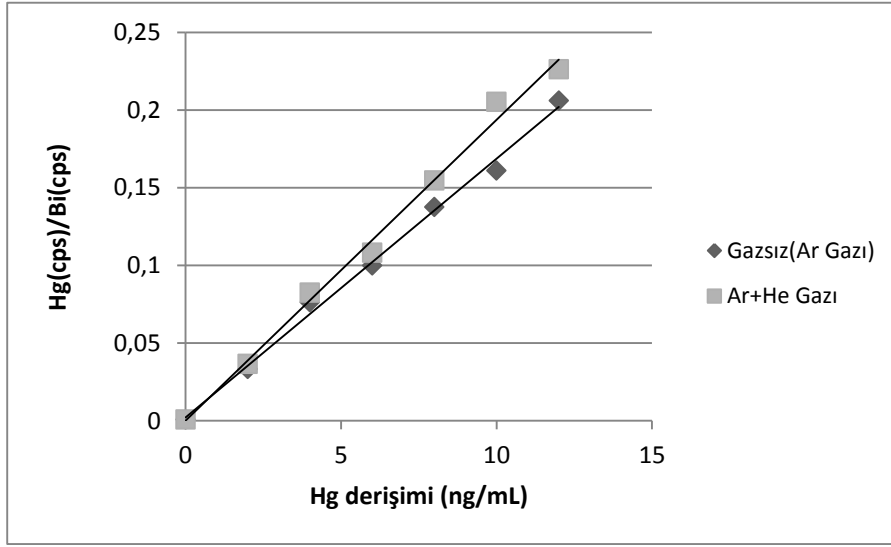
gazı-grafiklerde gazsız olarak ifade edilmiştir) ile ve He gazı kullanılarak (argon+ He) ICP-MS ile kalibrasyon grafikleri elde edilerek yüzde geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen kalibrasyon eğrileri derişime karşılık incelenen element ile iç standardın sinyallerinin oranı [element(cps)/iç std(cps)] ile Şekil 3.2 vb.'de verilmektedir.



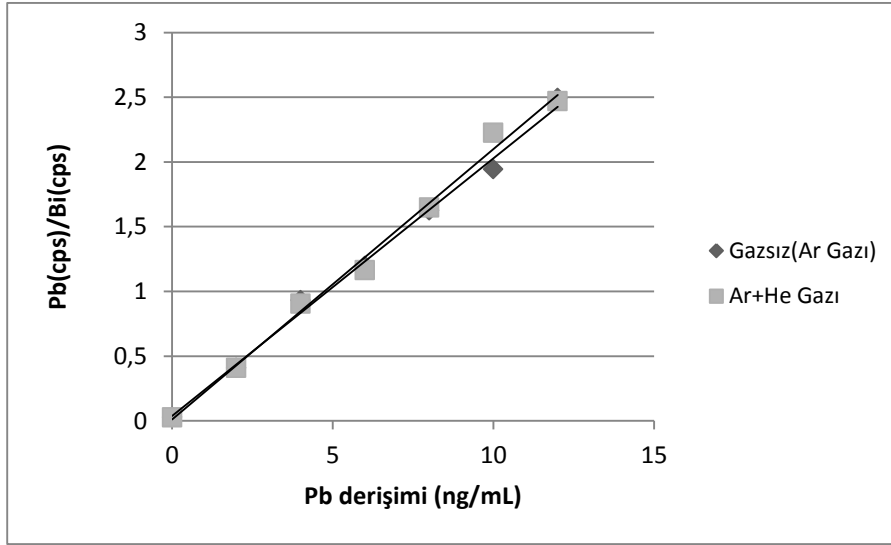
Şekil 3.2. As elementine ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 3.3. Cd elementine ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 3.4. Hg elementine ait kalibrasyon eğrisi



Şekil 3.5. Pb elementine ait kalibrasyon eğrisi

Şekil 3.3, 3.4 ve 3.5 incelendiğinde Cd, Hg ve Pb elementleri için reaksiyon hücresinde gaz kullanılmadan ve He gazı kullanılarak elde edilen sonuçlarda önemli bir fark gözlenmemektedir. Şekil 3.2'deki verilere bakıldığında arsenik elementinin poliatomik türlerden kaynaklanan girişim etkisinden negatif yönde etkilendiği görülmektedir.

Çizelge 3.9’da reaksiyon hücresinde gaz kullanılmadan ve He gazı kullanılarak gerçekleştirilen geri kazanım yüzdeleri özetlenmiştir.

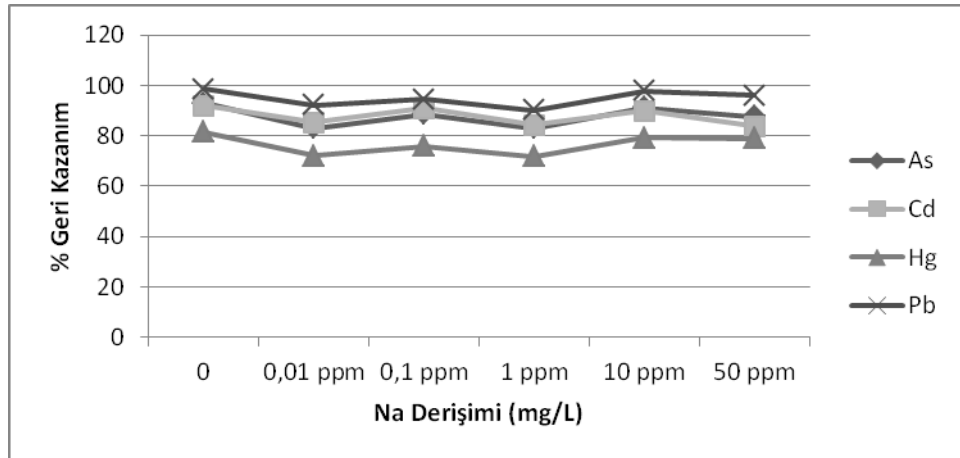
Çizelge 3.9. Helyum gazlı ve gazsız % geri kazanım sonuçları (n=3)

	% Geri Kazanım	
	Helyum Gazı Kullanılarak	Helyum Gazı Kullanılmadan
Arsenik	99,4±8,6	59,9±3,9
Kadmiyum	102,5±10,2	89,7±2,8
Civa	90,8±9,5	105,1±7,2
Kurşun	105,6±8,7	96,5±0,2

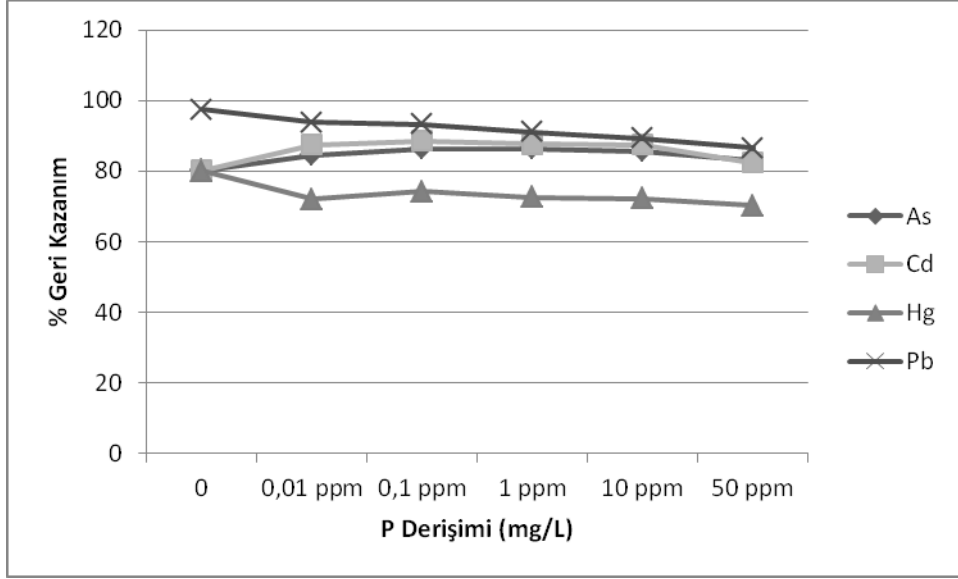
3.2.2.2. Numune Bileşenlerinin Etkisi

3.2.2.2.1. Yağ matrisi için numune bileşenlerinin etkisinin incelenmesi

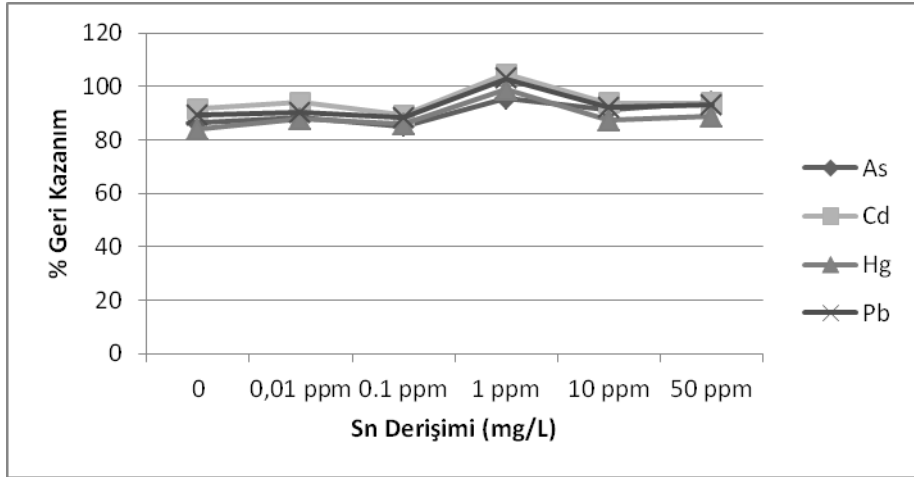
Balık yağlarında bulunması tahmin edilen Na, P ve Sn elementlerine ait girişim etkisini incelemek amacıyla 10 ng/mL arsenik, kadmiyum, civa ve kurşun içeren çözeltilere artan derişimlerde girişim yapabilecek tür ilave edilerek As, Cd, Hg ve Pb tayinine sebep olabilecek girişim etkileri incelendi.



Şekil 3.6. Yağ matrisinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Na derişiminin etkisi



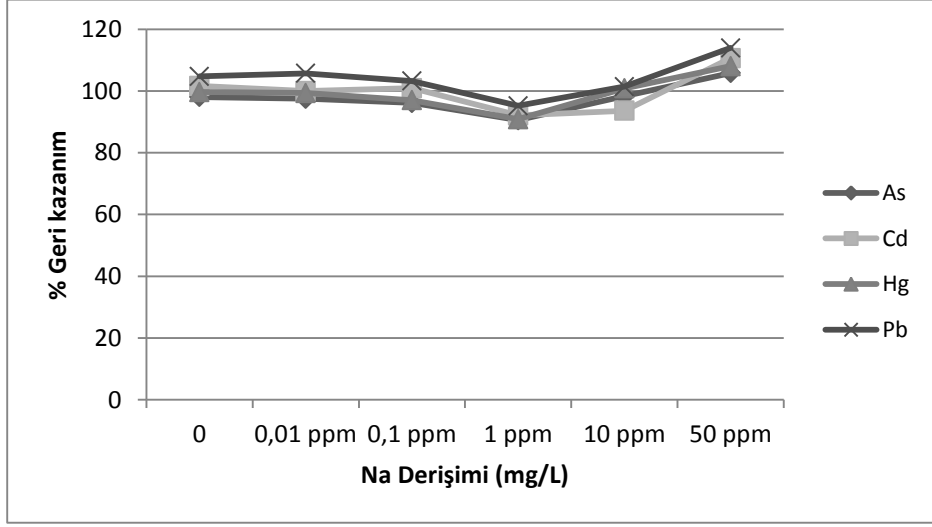
Şekil 3.7. Yağ matrisinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine P derişiminin etkisi



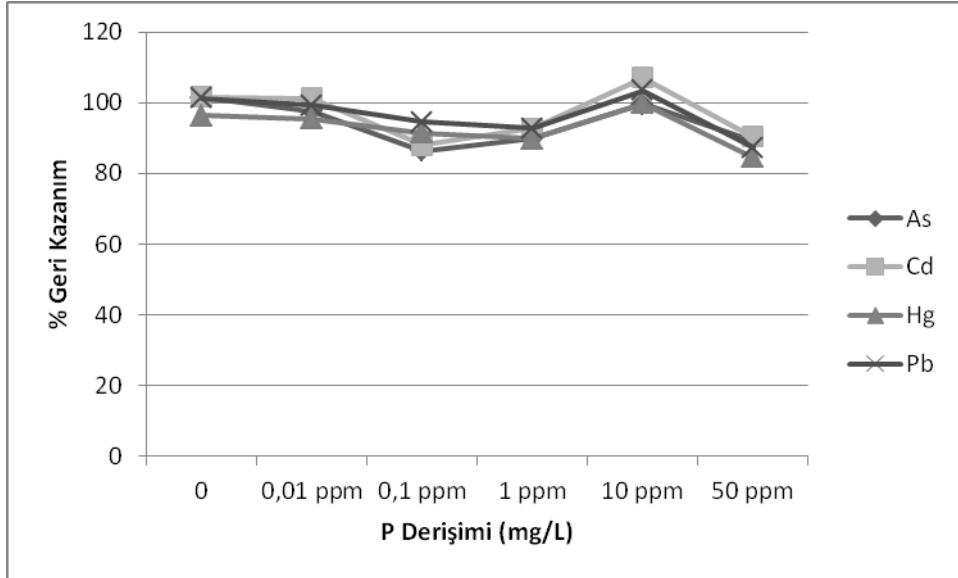
Şekil 3.8. Yağ matrisinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Sn derişiminin etkisi

3.2.2.2.2. Bitkisel kaynaklı gıda takviyeleri için numune bileşenlerinin etkisinin incelenmesi

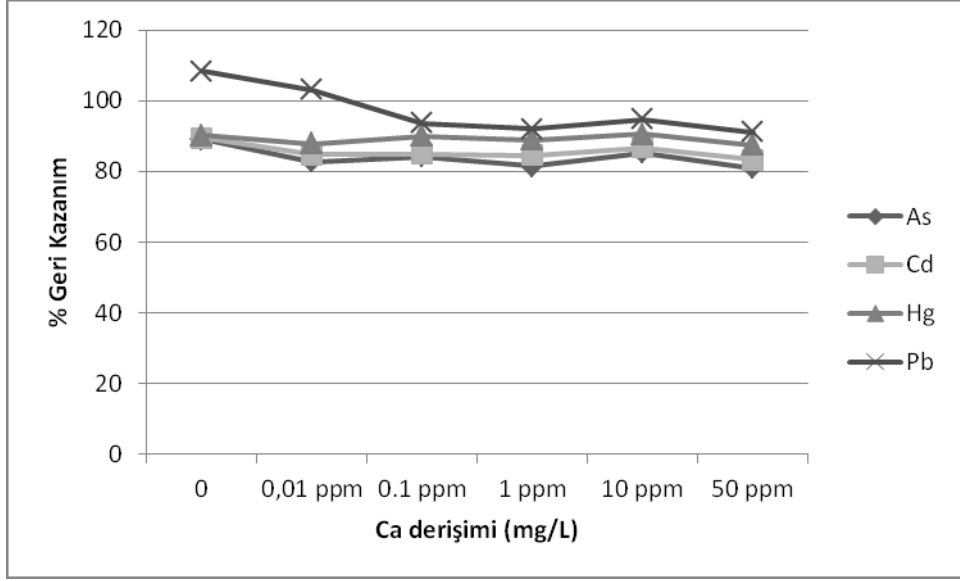
Bitkisel kaynaklı gıda takviyeleri için numune bileşenlerinin etkisinin incelenmesi amacıyla, bitkisel kaynaklı gıda takviyesi numunesine Na, P ve Ca elementlerine ait girişim etkisini incelemek için, 10 ng/mL arsenik, kadmiyum, civa ve kurşun içeren çözeltilere artan derişimlerde Na, P ve Ca ilave edilerek girişim etkileri incelendi.



Şekil 3.9. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Na derişiminin etkisi



Şekil 3.10. As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine P Derişiminin Etkisi

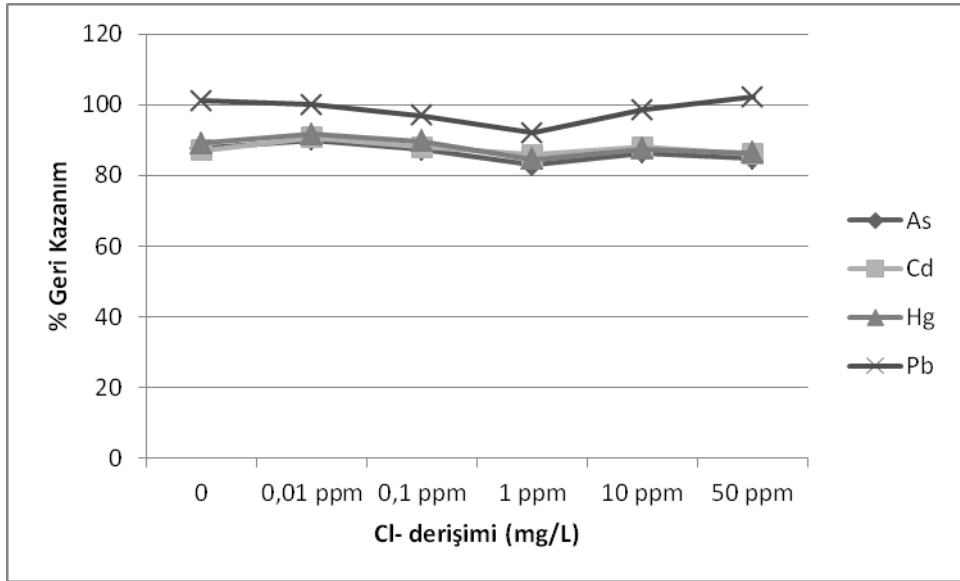


Şekil 3.11. As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yzdesi üzerine Ca Derişiminin Etkisi

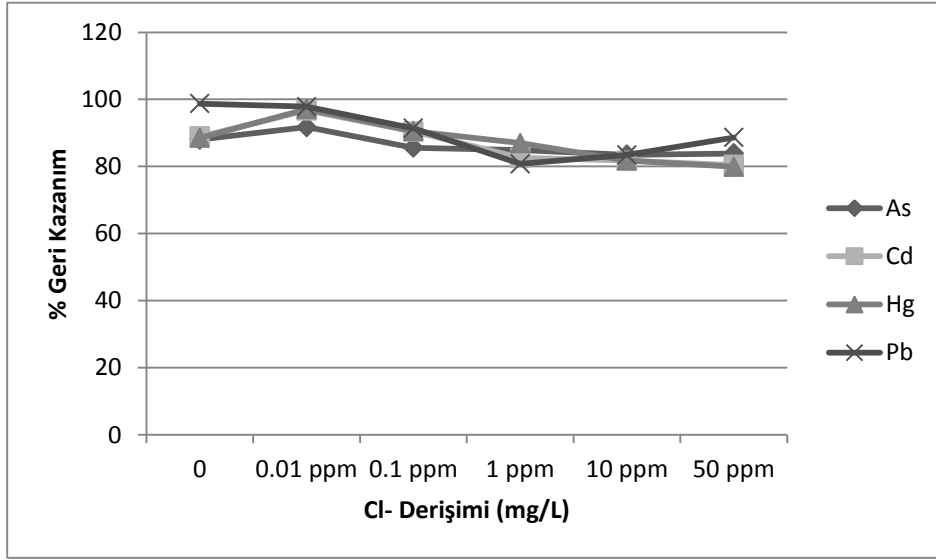
3.2.2.3. Klorür (Cl⁻) anyonunun girişim etkisi

Yağ matriksi için ve bitkisel kaynaklı gıda takviyeler için Cl⁻ anyonunun girişim etkisi

Şekil 3.12 ve 3.13'te gsterilmiştir.



Şekil 3.12. Bitkisel gıda takviyelerinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yzdesi üzerine Cl⁻ derişiminin etkisi



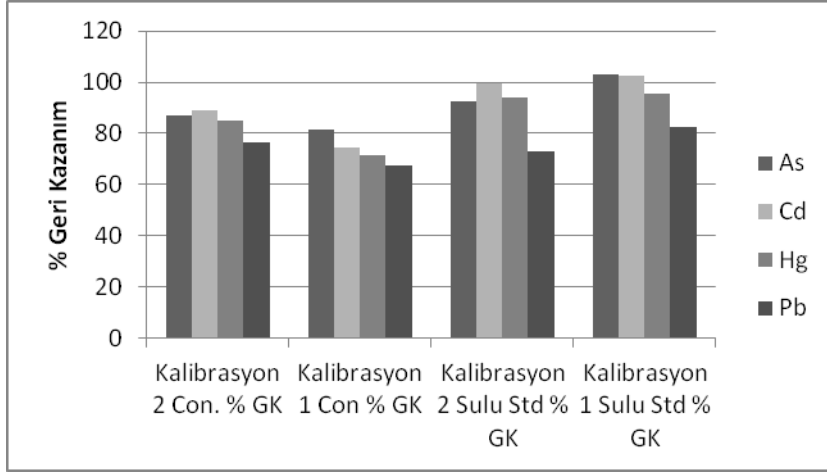
Şekil 3.13. Yağ matriksinde As, Cd, Hg, Pb geri kazanım yüzdesi üzerine Cl⁻ derişiminin etkisi

3.2.3. Kalibrasyon karşılaştırmaları

Analiz metodunun doğruluğunu tespit etmek amacıyla geri kazanım testleri, numune içerisine bilinen derişimde aranılan analit ilave edilerek gerçekleştirilmektedir. Bu amaçla çalışmamızda, gerçek numune içerisinde mevcut olan elementel formu temsil etmek amacıyla sulu standartlar ve Conostan ile hazırlanan kalibrasyon gerçekleştirilmiş olup, numune analizleri açısından her iki kalibrasyon tekniği kullanılarak değerlendirmeye alınmıştır.

%2'lik HNO₃ içerisinde olan As, Cd, Hg ve Pb elementlerine ait stok standartlardan 0-10 ng/mL aralığında belirlenen analiz koşullarında kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Geri kazanım veriminin hesaplanabilmesi amacıyla, numune içerisine son hacimde 4 ng/mL olacak şekilde suda ve yağda (Conostan) çözülmüş olan stok standartlardan uygun miktarlarda eklenmiştir. Analizle elde edilen veriler sulu standartlarla hazırlanan kalibrasyon (**kalibrasyon 1**) grafiğinden yararlanılarak derişimleri hesaplanarak geri kazanım verimleri tespit edilmiştir. Aynı işlem basamakları yağlı standartların (Conostan) mikrodalga ısıtımli çözümlendirme işlemi ile 0-10 ng/mL aralığında (2'şer birimlik artışla) hazırlanan kalibrasyon (**kalibrasyon 2**) eğrilerinden yararlanılarak geri kazanım verimleri hesaplanmıştır. Her iki çalışma için elde edilen geri kazanım

verimleri Şekil 3.14'te özetlenmektedir. En yüksek geri kazanım verimlerinin sulu standartlarla hazırlanan (kalibrasyon 1) ve sulu standart ilave edilen numunelerde olduğu görülmektedir.



Şekil 3.14. Sulu standart ve yağlı standart kullanılarak elde edilen % geri kazanım değerlerinin karşılaştırılması

Kalibrasyon 1 ve Kalibrasyon 2 grafiklerinden yararlanılarak T07180QC kodlu Edible Oil sertifikalı referans maddesinin analizi gerçekleştirilmiş olup sonuçlar çizelge 3.10'da verilmiştir.

Çizelge 3.10. Sertifikalı referans madde analiz sonuçları (n=3)

	Sertifika değeri (µg/kg)	Yağlı kalibrasyonla ölçülen değer (µg/kg)	Sulu kalibrasyonla ölçülen değer (µg/kg)
As	889 (599-1178)	832±62	757±46
Cd	-	-	-
Hg	-	-	-
Pb	325 (202-448)	249±4	236±7

3.2.4. Belirlenen optimum koşullarda gerçek numunelerin analizi

Piyasada satışa sunulan bitkisel ve hayvansal kaynaklı gıda takviyeleriyle, multi-vitamin mineral takviyelerinde element analizleri gerçekleştirilmiştir. Kullanılan cihaza

ait bazı parametreler ve elementlere ait kalibrasyon bilgileri Çizelge 3.11 ve 3.12’de gösterilmektedir.

Çizelge 3.11. ICP-MS cihazı çalışma koşulları

PARAMETRELER	ÖZELLİKLERİ
RF Gücü	1500 W
Nebulizer(Sisleştirici)	Derişik
Spray chamber(Soğutma	Kuvartz
Spray chamber sıcaklığı	2 °C
Plazma Gaz Akış Hızı	15 L/dak
Taşıyıcı Gaz Akış Hızı	0,9 L/dak
Yardımcı Gaz Akış Hızı	0,3 L/dak
Okuma Sayısı	3
Lens 1	2 V
Lens 2	-115,5 V

Çizelge 3.12. Elementlere ait kalibrasyon bilgileri

Element	Kütle	İç Standart	Mod	R²	Kalibrasyon aralığı
Na	23	Sc (45)	He	0,9998	0-50 ppm
Mg	24	Sc (45)	He	0,9997	0-50 ppm
K	39	Sc (45)	He	1,000	0-50 ppm
Ca	43	Sc (45)	He	0,9998	0-50 ppm
Cr	52	Sc (45)	He	0,9991	0-10 ppb
Mn	55	Sc (45)	He	0,9961	0-10 ppb
Fe	56	Sc (45)	He	0,9975	0-50 ppb
Cu	63	Ge (72)	He	0,9984	0-50 ppb
Zn	66	Ge (72)	He	0,9993	0-375 ppb
As	75	Ge (72)	He	0,9996	0-10 ppb
Cd	111	In (115)	He	0,9993	0-10 ppb
Hg	202	Bi (209)	He	0,9985	0-10 ppb
Pb	208	Bi (209)	He	0,9992	0-10 ppb

Piyasada satışa sunulan gıda takviyesi numunelerinde belirlenen optimum koşullarda mikrodalga ısıtımli çözünürleştirme işlemleri sonrasında ICP-MS ile analizler gerçekleştirilerek sonuçlar Çizelge 3.13’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.13. Gıda takviyelerinde ICP-MS ile yapılan bazı elementlere ait analiz sonuçları (n=3)

Numune Kodu	Na (mg/kg)	Mg (mg/kg)	K (mg/kg)	Ca (mg/kg)	Cr (mg/kg)	Mn (mg/kg)	Fe (mg/kg)	Cu (mg/kg)	Zn (mg/kg)	As (µg/kg)	Cd (µg/kg)	Hg (µg/kg)	Pb (µg/kg)
GT-1	921±14	865±10	7653±86	10779±127	0,32±0,01	161±2	26,6±0,3	1,7±0,1	7,0±0,3	61±4	GSA	GSA	78±5
GT-2	80±4	1581±53	3964±159	2725±103	1,3±0,1	17±1	369±34	14,3±0,4	10,8±0,2	150±10	60±1	GSA	843±20
GT-3	85±5	1671±86	4126±225	2891±135	1,4±0,1	18±1	404±26	4,6±0,1	5,6±0,6	147±4	62±3	GSA	448±38
GT-4	168±9	1908±105	GSA	681±39	1,0±0,1	2,0±0,1	152±9	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA
GT-5	7817±223	1376±43	13664±359	13213±360	0,117±0,004	0,38±0,02	2,8±0,3	0,17±0,01	1,1±0,1	87±4	54±2	28±1	GSA
GT-6	23±1	GSA	GSA	8,5±1,8	0,032±0,003	0,38±0,02	GSA	0,034±0,005	GSA	11±1	50±1	27,4±0,1	14,7±0,4
GT-7	36617±2711	36556±2413	109±7	97±9	GSA	0,14±0,02	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA
GT-8	862±31	817±33	7169±271	10587±546	0,31±0,04	152±5	27±4	1,6±0,1	5,6±0,5	49±2	GSA	GSA	73±7
GT-9	1287±70	46832±1446	351±12	138325±4504	28,3±1,3	1187±44	5792±222	412±14	2606±62	431±13	148±6	GSA	137±13
GT-10	4493±100	4680±124	19013±494	5826±57	0,56±0,03	18,8±0,04	54±1	2,1±0,1	13±1	407±9	89±4	39±1	181±4
GT-11	23±1	1234±50	3847±111	447±47	GSA	30±1	31±2	4,1±0,1	26±2	11±1	70,2±0,4	29±3	GSA
GT-12	69±3	4583±166	10340±325	25007±856	2,2±0,1	39±1	1371±46	4,9±0,1	11,5±0,3	1769±42	125±3	238±18	3692±365
GT-13	678±25	2069±120	9099±245	3859±94	0,52±0,04	10,7±0,4	96±2	3,5±0,1	12±1	137±18	94±3	29,1±1,2	1367±26
GT-14	466±2	1029±12	12398±138	902±12	0,521±0,002	30,3±0,1	10,82±0,01	3,8±0,1	6,6±0,3	260±4	21±2	GSA	55±5
GT-15	389±12	862±19	7767±229	406±12	0,81±0,02	2,0±0,1	24±1	12,9±0,1	53±1	GSA	GSA	GSA	GSA
GT-16	1321±28	55±1	29,7±0,5	128±6	GSA	GSA	1,1±0,1	0,38±0,01	GSA	GSA	GSA	GSA	GSA
GT-17	GSA	1439±27	5483±193	1753±13	0,29±0,02	16±1	121±2	6,7±0,4	22,7±0,3	92±5	85±13	GSA	393±65

GSA: Gözlenebilir sınırnın altında

3.3 Tartışma ve Sonuç

Gıda takviyelerinde ICP-MS cihazı ile çoklu element analizlerinde sonuçlarının doğruluğu ve güvenilirliği açısından örnek hazırlama işlemi için kemometrik düzenlemelerden yararlanılarak optimizasyon çalışmaları yapılmış ve numunelerin çözünürleştirilmesi belirlenen en uygun koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Optimizasyon çalışmaları örnek çözünürleştirilmesi açısından diğer gıda takviyelerine göre problemlili olan balık yağ (sıvı) numunesinde mikrodalga ısıtmalı ve Block Digester sistemi ile örnek miktarı, HNO₃, H₂O₂ ve HCl miktarları için gerçekleştirilmiş ve her iki sistem açısından optimum değerler belirlenmiştir. En uygun hazırlama koşulları kullanılarak belirtilen sistemlerde geri kazanım çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Her iki metot açısından t-testi ve F-testi uygulandığında $p > 0,95$ güven seviyesinde her iki metodun uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde uçucu element kayıplarının az olması sebebiyle geri kazanım değerlerinin daha yüksek olması, daha az kimyasala ihtiyaç duyulması, otomasyona olanak sağlaması yanında tekrarlanabilirliğin yüksek olmasından dolayı mikrodalga ısıtmalı çözünürleştirmenin ICP-MS ile gerçekleştirilecek analizler açısından daha uygun olduğu belirlenmiştir. Ayrıca block digester ile çözünürleştirme işlemlerinde kemometrik analiz tablosundan (Çizelge 3.6.) bakıldığında daha fazla asit kullanımının analizlerde kesinlik üzerinde etkili olduğu ve standart sapmanın yüksek olmasını açıklamaktadır. Bu sorun yanında daha yüksek yakma tüp yüksekliği kullanılması durumunda bu etkinin azalabileceği düşünülmektedir. Ayrıca numune miktarı açısından mikrodalga ısıtmalı sisteme göre daha fazla madde miktarı alınması açısından da numunenin temsil edebilirliğinin fazla olacağını ve mikrodalga sistemine alternatif olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Her analiz sisteminde analit dışında olan matriks bileşenlerinden analiz şartlarında pozitif ve negatif engellemeler gelebilmektedir. Bu açıdan baktığımızda, ICP-MS ile analizlerde moleküler girişimlerin olabildiği ve giderilmesi amacıyla reaksiyon hücresinde He gazı vb. gazların kullanımı söz konusudur. Çalışmada, moleküler girişim etkisi incelendiğinde Cd, Hg ve Pb elementlerine ait verilerde önemli bir fark gözlenmezken, As elementine ait kalibrasyon eğrisi ve geri kazanım değerlerinde

önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılık ise, helyumun reaksiyon gazı olarak argon gazına ek kullanılmadığı durumlarda $^{40}\text{Ar}^{34}\text{SH}$, $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}$ gibi poliatomik türlerin girişiminden kaynaklanmakta ve As elementine ait sonuçların doğruluğuna olumsuz etki yapmaktadır (Colon, 2009). Bu nedenle arsenik elementinin analizinde reaksiyon gazı kullanılması sonuçların doğruluğu üzerinde katkı sağlayacaktır.

Numune bileşenlerinin ve Cl^- anyonunun girişim etkisi Bölüm 3.2.2.3'te yağ matrisi ve bitkisel kaynaklı gıda takviyeleri için ayrı ayrı incelenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde 50 $\mu\text{g/mL}$ 'ye kadar olan derişimler için yüzde geri kazanım değerlerinde her iki matris için düzenli bir artış ya da azalma görülmemektedir. Yapılan çalışmalarda ancak % 0,1 üzerindeki Cl^- derişimlerinde Zn ve V sinyallerinde artış tespit edilmiştir (Anonim, 2005). Daha yüksek oranlarda Cl^- içermesi durumunda girişim etkisi sonuçlara yansiyabilecektir. Şekil 3.7'de ise Hg ve Pb sinyallerinin azalması fosfat çökeltmelerinin oluşması ile yorumlanabilir. Balık yağı analizleri açısından matris bileşenleri ve mevcut klor içeriğinin sonuçlar üzerinde önemli bir etkisi olmadığı belirtilebilir.

Çalışmada matris bileşenlerinden kaynaklanabilecek etkilerinin anlaşılması amacıyla iki çeşit kalibrasyon grafikleri hazırlanmıştır. Her iki kalibrasyon grafiğinden yararlanılarak, yağ matrisi içerisine sulu ve yağlı Conostan standartları eklenerek yüzde geri kazanım değerleri belirlenmiştir (Şekil 3.14). Elde edilen verilerden, kalibrasyon 1 kullanılarak ve sulu standart ilave edilen numunelerde geri kazanım verimlerinin daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Yağlı standart ilaveli geri kazanım çalışmalarında ise kalibrasyon 2 ile elde edilen geri kazanım değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gerçek numuneleri temsil etmek istediğimizde, balık yağı matrisi açısından da kalibrasyon 2 ve sulu standart ilavesinde geri kazanım verimlerinin de başarılı olduğu görülmektedir. Konuyla ilgili olarak yağlı matrislerde aranılan analitlerin hangi formda bulunduğu ve atomlaşma mekanizmalarının belirlenmesinin doğruluğu yüksek sonuçlar elde edilmesinde önemli olacağını da göstermektedir.

ICP-MS ile element analizlerinin en önemli basamaklarından birini oluşturan örnek hazırlama basamağının optimizasyon çalışmalarından sonra gerçek örneklerin analizleri gerçekleştirilmiştir. Piyasada satışa sunulan sıvı, kapsül ve toz formdaki gıda takviyelerinden alınarak belirlenen en uygun çalışma şartlarında element içerikleri

belirlenmiştir. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde gıda takviyelerinde Hg, Cd ve Pb elementlerine ait maksimum limitler bulunmaktadır. Bu limitlere göre değerlendirildiğinde yalnızca GT-12 kodlu bitkisel gıda takviyesinin Gıda Kodeksinde belirtilen kurşun (Pb) içeriği limiti olan 3 mg/kg değerinden ve civa (Hg) içeriği limiti olan 0,1 mg/kg değerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bilgilere ek olarak, literatürde ve sağlık açısından günlük alım dozları açısından da değerlendirme, etikette önerilen günlük alım dozları ve tablet kütlesi dikkate alınarak hesaplanmış olup veriler Çizelge 3.14'te özetlenmiştir. Belirtilen çizelgede GT-12 kodlu gıda takviyesinde 13712 µg/gün Fe miktarının önerilen günlük alım miktarının üzerinde olduğu, diğer tüm numunelerin Çizelge 3.15'te verilen maksimum günlük alım miktarının altında element içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.14. Gıda takviyelerinden günlük alınan miktarlar

	Kütle (g)	Önerilen doz(adet)	Na (mg/gün)	Mg (mg/gün)	K (mg/gün)	Ca (mg/gün)	Cr (µg/gün)	Mn (µg/gün)
GT-1	0,9	2	1,6	1,5	13,0	18,3	0,5	272,8
GT-2	0,7	4	0,2	4,6	11,6	8,0	3,9	49,2
GT-3	0,7	1	0,1	1,2	3,1	2,1	1,0	13,1
GT-4	0,2	1	0,0	0,4	0,0	0,1	0,2	0,4
GT-5	1,0	1	7,8	1,4	13,7	13,2	0,1	0,4
GT-6	1,0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4
GT-7	4,0	1	146,5	146,2	0,4	0,4	0,0	0,8
GT-8	0,9	1	0,7	0,7	6,1	9,0	0,3	129,3
GT-9	0,9	1	1,1	39,8	0,3	117,6	24,0	1008,9
GT-10	0,8	2	7,5	7,8	31,6	9,7	0,9	31,2
GT-11	10,0	1	0,2	12,3	38,5	4,5	0,0	299,5
GT-12	10,0	1	0,7	45,8	103,4	250,1	22,4	390,4
GT-13	10,0	1	6,4	20,7	91,0	35,3	5,2	101,2
GT-14	10,0	1	4,7	10,3	124,0	9,0	5,2	302,9
GT-15	10,0	1	3,9	8,6	77,7	4,1	8,1	19,7
GT-16	0,4	2	1,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
GT-17	0,4	2	0,1	1,1	4,1	1,3	0,2	12,5

Çizelge 3.14. Gıda takviyelerinden günlük alınan miktarlar(devam)

	Kütle	Önerilen doz	Fe (µg/gün)	Cu (µg/gün)	Zn (µg/gün)	As (µg/gün)	Cd (µg/gün)	Hg (µg/gün)	Pb (µg/gün)
GT-1	0,9	2	45,2	3,0	11,9	0,1	0,0	0,0	0,1
GT-2	0,7	4	1079,1	41,8	31,6	0,4	0,2	0,0	2,5
GT-3	0,7	1	298,9	3,4	4,2	0,1	0,0	0,0	0,3
GT-4	0,2	1	28,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
GT-5	1,0	1	2,8	0,2	1,1	0,1	0,1	0,0	0,0
GT-6	1,0	1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
GT-7	4,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
GT-8	0,9	1	23,2	1,4	4,8	0,0	0,0	0,0	0,1
GT-9	0,9	1	4923,4	350,1	2215,4	0,4	0,1	0,0	0,1
GT-10	0,8	2	90,3	3,5	21,7	0,7	0,1	0,1	0,3
GT-11	10,0	1	313,0	40,6	263,6	0,1	0,7	0,3	0,0
GT-12	10,0	1	13712,4	49,3	114,9	17,7	1,2	2,4	36,9
GT-13	10,0	1	931,6	31,3	120,7	1,4	0,9	0,3	13,7
GT-14	10,0	1,0	108,2	38,2	65,8	2,6	0,2	0,0	0,5
GT-15	10,0	1	242,4	129,1	534,1	0,0	0,0	0,0	0,0
GT-16	0,4	2,0	0,8	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
GT-17	0,4	2,0	89,2	5,0	16,8	0,1	0,1	0,0	0,3

Çizelge 3.15. Elementlere ait günlük alım miktarları

Element	TDI/RDA	Kaynak
Na	RDA: 1,5 g	Avula, 2011
Mg	RDA: 420 mg	Avula, 2011
K	RDA: 4700 mg	Avula, 2011
Ca	RDA: 1000 mg	Avula, 2011
Cr	RDA: 35 µg	Avula, 2011
Cu	TDI: 10 mg	Avula, 2011
Fe	RDA: 8 mg	Avula, 2011
Zn	TDI: 11 mg	Avula, 2011
Mn	TDI: 12 mg	Rmalli, 2010
As	TDI: 126 µg	Rmalli, 2010
Cd	TDI: 60 µg	Rmalli, 2010
Hg	TDI: 49 µg	Avula, 2011
Pb	TDI: 210 µg	Rmalli, 2010

TDI: Tolere edilebilir günlük alım miktarı (68 kg vücut ağılığına sahip bir kişi için) RDA: Önerilen günlük alım miktarı

Ancak günlük diyetin yalnızca gıda takviyelerinden oluşmadığı göz önüne alındığında gün içerisinde tüketilen diğer besinlerden alınan metallerle birlikte risk

oluşturabilecektir. Bazı gıda takviyelerinde maksimum günlük alım miktarının %10'undan daha fazla Pb, As ve Cr tespit edilmiştir. Element içerikleri göz önüne alındığında toplum tarafından sağlık üzerine olumlu etkileri olduğu düşüncesiyle ilaçlara alternatif olarak tüketilen ürünlerin birlikte ve uzun süreli kullanımlarında metal birikimine sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bilgiler, tüketicisi sağlığının korunması açısından gıda takviyelerindeki Cd, Hg ve Pb dışındaki elementler için de limit belirleme çalışmalarının ve doz değerleri açısından uzun süreli kullanımlarına yönelik ileri düzeyde çalışmaların yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Bilinçsiz gıda takviyelerinin kullanımının sağlık açısından tehditler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle elde edilen toplam elementel içerik yanında trlendirme/fraksiyonlama ve biyoalnabilirlik açısından çalışmaların yapılması toplum sağlığı açısından önem arz etmektedir. Elde edilen veriler, gıda takviyesi olarak kullanılan veya kullanılması planlanan ürünlerin hazırlanmasında da kalite kontrol parametrelerinin oluşması veya oluşturulmasına yardımcı olabilecektir.

KAYNAKLAR

- Anonim, 2005.** Agilent Technologies, ICP-MS A Primer, USA.
- Anonim, 2010.** Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2010/20100613-12.htm>- (Erişim tarihi: 04.02.2013).
- Anonim, 2012.** Agilent Technologies, 7500 ICP-MS Chemstation and Instrument Training, Course Number: H8974A, Student Manual. <http://www.agilent.com/sitebuilder/courses/files/20/h8974a-toc.pdf>-(Erişim tarihi:12.10.2012)
- Avula, B., Wang, Y., Smillie, T. J., Düzgören-Aydın, N. S., Khan, I. 2010.** Quantitative Determination of Multiple Elements in Botanicals and Dietary Supplements Using ICP-MS. *J. Agric. Food Chem*, 58:8887-8894.
- Avula, B., Wang, Y., Smillie, T. J., Düzgören-Aydın, N. S., Khan, I. 2011.** Inorganic elemental compositions of commercial multivitamin/mineral dietary supplements: Application of collision/reaction cell inductively coupled-mass spectroscopy. *Food Chemistry*, 127:54-62.
- Baer, I., Emteborg, H., Calle, B.2011.** Results from two interlaboratory comparisons on the measurement of trace element contents in food supplements – State of the art of control laboratories in Europe. *Food Chemistry*, 126:1498–1504.
- Breemen, R. B., Fong, H. S., Farnsworth, N. R. 2007.** The Role of Quality Assurance and Standardization in the Safety of Botanical Dietary Supplements. *Chem. Res. Toxicol.* 20:577-582.
- Castro-Gonzalez, M. I., Mendez-Armentab, M. 2008.** Heavy metals: Implications associated to fish consumption. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26:263–271.
- Chang, F., Li G., Haws, M., Niu, T. 2007.** Element concentrations in shell of *Pinctada margaritifera* from French Polynesia and evaluation for using as a food supplement. *Food Chemistry*, 104:1171–1176.
- Colon, M., Hidalgo, M., Iglesias, M. 2009.** Correction strategies over spectral interferences for arsenic determination in aqueous samples with complex matrices by quadrupole ICP-MS. *J. Anal. At. Spectrom.*, 24:518-521.
- Covaci, A., Voorspoels, S., Vetter, W., Gelbin, A., Jorens, P., Blust, R., Neels, H. 2007.** Anthropogenic and Naturally Occurring Organobrominated Compounds in Fish Oil Dietary Supplements. *Environ. Sci. Technol.*, 41: 5237-5244.
- Danyi, S., Brosea, F., Brasseur, C., Schneiderb, Y., Larondelleb, Y., Pussemierc, L., Robbend, J., Saegere, S., Rogister, G., Scipioa, M. 2009.** Analysis of EU priority polycyclic aromatic hydrocarbons in food supplements using high performance liquid chromatography coupled to an ultraviolet, diode array or fluorescence detector. *Analytica Chimica Acta*, 633:293-299.
- Dean, J. 2005.** Practical Inductively Coupled Plasma Spectroscopy, John Wiley&Sons Ltd, Newcastle, UK, 183s.
- Dietz, B., Bolton, J. L. 2007.** Botanical Dietary Supplements Gone Bad. *Chem. Res. Toxicol.* 20: 586-590.
- Dolan, P., Nortrup. D. A., Bolger, M., Capar, S. G. 2003.** Analysis of Dietary Supplements for Arsenic, Cadmium, Mercury and Lead Using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem*, 51:1307-1312.

- Garcia-Rico, L., Leyva-Perez, J., Jara-Marini, M. E. 2007.** Content and daily intake of copper, zinc, lead, cadmium, and mercury from dietary supplements in Mexico. *Food and Chemical Toxicology*, 45:1599-1605.
- Ho, C. T., Simon J. E., Shahidi F., Shao, Y. 2008.** Dietary Supplements: An Overview. ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington, DC.
- Kohlmeyer, U., Jakubik, S., Kuballa, J., Jantzen, E. 2005.** Determination of Arsenic Species in Fish Oil After Acid Digestion. *Microchim Acta*, 151:249–255.
- Kowalewska, Z., İzgi, B., Saraçoğlu, Ş., Güçer, Ş. 2005.** Application of Liquid-Liquid Extraction and Adsorption on Activated Carbon to the Determination of Different Forms of Metals Present in Edible Oils. *Chem. Anal.*, 50:1007-1019.
- Mester, Z., Sturgeon, R. 2003.** Sample Preparation For Trace Element Analysis. Elsevier, Canada, 1339s.
- Miller, J., Miller, J. 2000.** Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry. Pearson Education Limited, Fourth edition, England, 270pp.
- Mindak, W. R., Cheng, J., Canas, B. J., Bolger, P. M. 2008.** Lead in Women's and Children's Vitamins. *J. Agric. Food Chem*, 56:6892–6896.
- Mol, S. 2008.** Balık Yağı Tüketimi ve İnsan sağlığı Üzerine Etkileri. *Journal of Fisheries Sciences*, 2(4): 601-607.
- Moret, S., Purcaro, G., Conte, L. 2010.** Polycyclic aromatic hydrocarbons(PAHs) levels in propolis and propolis-based dietary supplements from the Italian market. *Food Chemistry*, 122:333-338.
- Petroczi, A., Taylor, G., Naughton, D. P. 2011.** Mission impossible? Regulatory and enforcement issues to ensure safety of dietary supplements. *Food and Chemical Toxicology*, 49:393–402.
- Raman, P., Patino, L., Nair, M. 2004.** Evaluation of Metal and Microbial Contamination in Botanical Supplements. *J. Agric. Food Chem.*, 52: 7822-7827.
- Skoog, D. A., Holler, F.J., Nieman, T. A. 1998.** Enstrümental Analiz İlkeleri (Principles of Instrumental Analysis) Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Esmâ Kılıç, Prof. Dr. Fitnat Köseoglu, Prof. Dr. Hamza Yılmaz. Bilim Yayıncılık, Ankara, 849s.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J. 1999.** Analitik Kimya Temelleri. (Fundamentals of Analytical Chemistry) Çeviri Editörleri: Prof. Dr. Esmâ Kılıç, Prof. Dr. Fitnat Köseoglu. Bilim Yayıncılık, Ankara, 373s.
- Rmali, S., Jenkins, R., Watts, M., Haris, P. 2010.** Risk of human exposure to arsenic and other toxic elements from geophagy: trace element analysis of baked clay using inductively coupled plasma mass spectrometry. *Environmental Health* 9:79.
- Tumir, H., Bosnir, J., Vedrına-Dragojević, I., Dragun, Z., Tomic, S., Puntarić, D., Jurak, G. 2010.** Monitoring of metal and metalloid content in dietary supplements on the Croatian market. *Food Control*, 21:885-889.
- Usydus, Z., Szlinder-Richert, J., Polak-Juszczak L., Malesa-Ciećwierz M., Dobrzański, Z. 2009.** Study on the raw fish oil purification from PCDD/F and dl-PCB-industrial tests. *Chemosphere*, 74:1495-1501.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Nurcan Ayşar Güzelsoy
Doğum Yeri ve Tarihi : Bursa-1979
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)
Lise : MKP Anadolu Öğr. Lisesi- (1993-1997)
Lisans : Ege Üniversitesi- Mühendislik Fakültesi
Gıda Mühendisliği Bölümü (1997-2002)
Yüksek Lisans : -----

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Bursa Gıda ve Yem Kontrol Merkez
Araştırma Enstitüsü (2007-2013)
İstanbul İl Tarım Müdürlüğü (2004-2007)

İletişim (e-posta) : nurcanaysar@yahoo.com