T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ GIDALARDA KULLANILAN TİTANYUM DİOKSİT NANOPARTİKÜLLERİN TAYİNİ

PINAR KAYA

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HATAY
OCAK-2020

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ GIDALARDA KULLANILAN TİTANYUM DİOKSİT NANOPARTİKÜLLERİN TAYİNİ

PINAR KAYA

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HATAY
OCAK-2020

ONAY SAYFASI

31.12.2019

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını ve tez üzerinde Yükseköğretim Kurulu tarafından hiçbir değişiklik yapılamayacağı için tezin bilgisayar ekranında görüntülendiğinde asıl nüsha ile aynı olması sorumluluğunun tarafıma ait olduğunu beyan ederim.

PINAR KAYA

ÖZET

ÇEŞİTLİ GIDALARDA KULLANILAN TİTANYUM DİOKSİT NANOPARTİKÜLLERİN TAYİNİ

Titanyum dioksit (TiO_2), parlaklık, yüksek kırılma indisi, renk bozulmalarına karşı direnç, UV ışığı engelleme, antimikrobiyal aktivite gibi sahip olduğu üstün özelliklerden dolayı çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu kadar yoğun kullanım neticesinde havaya, suya, toprağa dolayısıyla çevreye yayılmakta ve insanlar TiO_2 maruziyeti ile karşı karşıya kalmaktadır. Titanyum dioksit gıdalarda E171 kodu ile kullanılmaktadır. Günlük hayatta sıkça tüketilen gıdaların etiketlerinde E171 içerdiğine dair bilgi bulunsa da hiçbir üründe hangi oranda kullanıldığı yazmamaktadır. Bu nedenle, gıdaların TiO_2 içeriklerinin belirlenmesi insan sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu çalışmada, şekerli gıdalar, sakızlar, çikolatalar ve beyaz renkli gıdalar incelenmiştir. İncelenen gıdaların TiO_2 seviyeleri indüktif eşleşmiş plazma- optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) aracılığıyla belirlenmiştir. Ortalama TiO_2 konsantrasyonları 3.98 - 2407 mg kg-1 arasında bulunmuştur. Gıdalardaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutu geçirimli elektron mikroskobu (TEM) aracılığıyla belirlenmiştir. İncelenen gıdalardaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarının 30 – 410 nm arasında değiştiği görülmüştür.

2020, 45 sayfa

Anahtar kelimeler: Titanyum dioksit (TiO_2), nanopartikül, gıda, ICP-OES, TEM

ABSTRACT

DETERMINATION OF TITANIUM DIOXIDE NANOPARTICULES USED IN VARIOUS FOODS

Titanium dioxide has unique physicochemical properties such as brightness, high refractive index, resistance to discoloration, ability to block UV light and antimicrobial activity; and these aspects increase its utilization in various fields. As a result of this intensive use, it spreads to air, water, soil, and TiO_2 exposure occurs in humans. Titanium dioxide is used in foods with code E171. Food packaging contains information on the content of E171. However, used amounts do not write. Therefore, determination of TiO_2 content of foods is extremely important for human health. In this study, confectionary foods, chewing gums, chocolates and white colored foods were investigated. TiO_2 levels of investigated foods were determined by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). The average titanium dioxide concentrations were found ranging from 3.98 to 2407 mg kg^{-1}. The size of TiO_2 particles in the foods samples was determined with transmission electron microscopy (TEM). Titanium dioxide nanoparticles in the studied foods were found to vary in size from 30 to 410 nm.

2020, 45 pages

Key Words: Titanium dioxide (TiO_2), nanoparticles, food, ICP-OES, TEM

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamda bana tüm bilgi ve birikimini en doğru şekilde aktaran Danışman Hocam Prof. Dr. Şana SUNGUR'a teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmaları sırasında tüm bölüm olanaklarından yararlanmamı sağlayan MKÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

Numunelerin toplanmasında ve analiz aşamasında yardımcı olan Öğretim Görevlisi Dr. Muaz KÖROĞLU'na teşekkür ederim.

Tez Çalışmamda ve her konuda desteğini esirgemeyen, sabırla bana yardımcı olan, çok sevdiğim canım eşim Faruk KAYA'ya teşekkür ederim.

Son olarak hayatım boyunca beni destekleyen ve hep yanımda olan aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET I
ABSTRACT II
TEŞEKKÜR III
İÇİNDEKİLER IV
ŞEKİLLER DİZİNİ V
ÇİZELGELER DİZİNİ VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ VII
1. GİRİŞ 1
1.1. Nanoteknolojinin Tanımı ve Amaçları 1
1.2. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları 1
1.3. Gıda Sanayisinde Nanoteknoloji Uygulamaları 2
1.3.1. Gıda İşleme ve Hazırlama 3
1.3.2. Paketleme 4
1.3.3. Besin Kalitesi 6
1.3.4. Gıda Güvenliği 6
1.4. Titanyum Dioksitin (TiO_2) Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri 8
1.5. Titanyum Dioksitin Uygulama Alanları 9
1.1. Titanyum Dioksitin Sağlık Üzerine Etkileri 12
1.2. Titanyum Dioksite Maruziyet Yolları ve Limit Değerler 13
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 15
3. MATERYAL ve YÖNTEM 18
3.1. Materyal 18
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar 18
3.1.2. Kullanılan Cihazlar 18
3.2. Yöntem 19
3.2.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması 19
3.2.2. Örnek Numunelerin Alınması 19
3.2.3. Örneklerin Hazırlanması 19
3.2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) Ölçümleri 19
3.2.5. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri 20
3.2.6. Kalite Kontrol Parametreleri 20
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA 22
4.1. ICP-OES Cihazının Kalibrasyon Grafiğinin Oluşturulması ve Gözlenebilme Sınırı, Belirlenebilme Sınırı ve Geri Kazanım Yüzdelerinin Belirlenmesi 22
4.2. Gıdaların Titanyum Dioksit İçerikleri ile İlgili Tartışmalar 23
4.3. Gıdalardaki Titanyum Dioksitlerin Boyutu ile İlgili Tartışmalar 24
4.4. Partikül Boyutunun Hesaplanması 26
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 39
KAYNAKLAR 41
ÖZGEÇMİŞ 45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Titanyum dioksitin kristal yapıları 9
Şekil 4.1. Titanyuma ait 25 - 1000 ng mL^{-1} aralığındaki kalibrasyon eğrisi 22
Şekil 4.2. Beyaz leblebideki partikül boyutunun hesaplanması 26
Şekil 4.3. Beyaz leblebideki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 27
Şekil 4.4. Beyaz leblebideki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 27
Şekil 4.5. Badem şekerindeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 28
Şekil 4.6. Badem şekerindeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 28
Şekil 4.7. Şeker hamurundaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 29
Şekil 4.8. Şeker hamurundaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 29
Şekil 4.9. Pasta süsündeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 30
Şekil 4.10. Pasta süsündeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 30
Şekil 4.11. Sakızdaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 31
Şekil 4.12. Sakızdaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 31
Şekil 4.13. Süt kekteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 32
Şekil 4.14. Süt kekteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 32
Şekil 4.15. Toz içecekteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 33
Şekil 4.16. Toz içecekteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 33
Şekil 4.17. Jelibondaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 34
Şekil 4.18. Jelibondaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 34
Şekil 4.19. Çakıl çikolatadaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 35
Şekil 4.20. Çakıl çikolatadaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 35
Şekil 4.21. Glazürdeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 36
Şekil 4.22. Glazürdeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 36
Şekil 4.23. Gofretteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 37
Şekil 4.24. Gofretteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 37
Şekil 4.25. Hindistan cevizli çikolatadaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü 38
Şekil 4.26. Hindistan cevizli çikolatadaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları 38

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Aktif paketlemede kullanılan bazı bileşikler ve uygulama alanları.....5
Çizelge 3.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler.....18
Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan cihazlar 18
Çizelge 4.1. Titanyum için LOD, LOQ, Korelasyon Katsayısı, Geri Kazanım Değerleri 22
Çizelge 4.2. İncelenen gıdaların TiO_2 içerikleri.....23

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

FDA	:Gıda ve İlaç İdaresi
ICP-AES	: İndüktif Eşleşmiş Plazma – Atomik Emisyon Spektrometresi
ICP-HRMS	: İndüktif Eşleşmiş Plazma – Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi
ICP-MS	: İndüktif Eşleşmiş Plazma – Kütle Spektrometresi
ICP-OES	: İndüktif Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektrometresi
LIBS	: Lazer Etkileşimli Plazma Spektroskopisi
LOD	: Gözlenebilme sınırı
LOQ	: Tayin sınırı
NEDO	: Yeni Enerji ve Endüstriyel Teknoloji Geliştirme Örgütü
NIOSH	: Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsü
TEM	: Geçirimli Elektron Mikroskobu
XRD	: X Işını Kırınım Yöntemi

1. GİRİŞ

1.1. Nanoteknolojinin Tanımı ve Amaçları

‘‘Nano’’ kelimesi Yunanca ‘‘cüce, bodur’’ anlamına gelmektedir. İnsanların geçmişten günümüze kadar süregelen hayat mücadelesiyle oluşan birikimleri ve hayatı kolaylaştıran araç-gereçlerin yapılması ‘‘teknoloji’’ kavramının ortaya çıkmasına zemin hazırlamıştır. Teknoloji ve nano kelimeleri bir araya gelerek ‘‘Nanoteknoloji’’ adı verilen yeni bir kavramı oluşturmuştur. Herhangi bir ölçünün milyarda birini gösterirken nano ifadesini kullanırız. Örneğin; bir virüs yaklaşık olarak 100 nanometre iken saç telinin çapı 100,000 nanometre boyutunda olabilir. Bu bağlamda nanoteknolojinin ne kadar küçük olduğunu canlandırmak zordur (Joseph ve ark., 2006).

Nanoteknoloji, 10-100 nm boyutlarındaki maddelerle ilgilendiği için “çok küçük taneciklerin teknolojisi’’ olarak da bilinir. Ayrıca maddelerin nano boyutlarında yapılan üretim, düzenleme, tasarım ve kontrol çalışmaları da nanoteknolojinin kapsamında yer alır. Nanoteknoloji, çeşitli işlemler sonucunda maddeye yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmayı amaçlamaktadır. Nanoteknoloji, gelişen teknolojiyle beraber hızla ilerleyerek gelecek için büyük önem taşımaktadır (Özdoğan ve ark., 2006; Balcı, 2006).

1.2. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları

Nanoteknoloji, çağımızın en önemli bilim ve teknoloji alanları arasında yer edinmiştir. Bu teknoloji sayesinde üstün özelliklere sahip yeni malzemeler üretilebilir. Bu malzemelerin üretimi sırasında az para harcandığı gibi diğer ülkelere satışında ise çok fazla kazanç elde edilmektedir. Yaşadığımız yüzyılın en önemli keşiflerinden biri olan nanoteknoloji, günlük hayatta kullanabileceğimiz birçok alanda uygulama olanağı sunmaktadır. Bunlardan bazılarını şöyle sıralayabiliriz;

- Tıp ve sağlık alanı
- Otomobil sektörü
- Boya sanayisi

- Biyoteknoloji
- Mühendislik
- Bilişim ve iletişim
- Savunma
- Tekstil
- Malzeme ve inşaat sektörü
- Uzay teknolojisi
- Tarım ve gıda sanayi
- Farmakoloji

Nanoteknolojinin fizik, kimya, biyoloji, elektronik, çevre, ilaç ve enerji alanlarında da çeşitli uygulamaları bulunmaktadır. Nanoteknolojinin; kanser ve diyabet gibi hastalıkların tedavi edilebilmesi, bir kütüphanenin küçük bir küp şekerine depolanabilmesi, dünyada açlığın sona erdirilebilmesi, engelli insanların engellerinin kaldırılabilmesi, iflas eden organların yerine yenilerinin büyütülebilmesi, hasarlı doku ve hücrelerin tespit edilerek onarımı gibi mucizevi işlevleri vardır. Ayrıca su tutmayan araba camlarında, kendi kendini temizleyebilen boyaların yapımında, düşük maliyetli uzay aracı parçalarının yapımında ve savunmada, askeri gizlenme kıyafetlerinin yapımında da nanoteknolojiden yararlanılmaktadır (Özdoğan ve ark., 2006; Başaran, 2002)

1.3. Gıda Sanayisinde Nanoteknoloji Uygulamaları

Son yıllarda tüketici taleplerinde gıdalara yönelik ilginin artmasına bağlı olarak; gıdaların kalitesini artırmak, yeni paketleme ürünleri geliştirmek, raf ömürlerini uzatmak ve gıdalardaki besin değerlerini koruyabilmek için yeni yöntemler araştırılmıştır. Ayrıca nanoteknolojinin kullanımıyla beraber yeni ambalaj sistemleri geliştirilerek gıdaların raf ömürlerinin uzatılması ve içeriğindeki bakterilerin tespiti sağlanmıştır. Bu anlamda nanoteknolojinin ortaya çıkışı tarım ve gıda sektöründe yeni uygulamaları beraberinde getirmiştir. Nanoteknolojinin gıdalardaki uygulamaları gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle gıdaların işlenme ve hazırlanmasında, paketlemede, besin kalitesinde ve gıdaların güvenliğinde nanoteknolojiden yararlanılmaktadır.

1.3.1. Gıda İşleme ve Hazırlama

Gıda sanayisinde aroma ve koku maddelerinin yapımında, yeni jelleşme ve koyulaştırma maddelerinin üretiminde nanotüpler kullanılmaktadır. Amerikan şirketi Oilfresh Corporation, kızartma yağının kullanımını azaltmak için yeni nano seramik bir ürün geliştirmiştir. Sıcaklığın artmasıyla harekete geçen bu parçacıklar, yağın içerisine atılan gıdaların yüzeyine yapışarak oksidasyonu ve fazla yağın emilmesini engellemektedir. Bu seramik parçacıklar kızartma yağının kullanım ömrünü uzatmaktadır. Ayrıca kızartma işlemini hızlandırarak da enerji tasarrufu sağlamaktadır (Joseph ve ark., 2006).

Nanoteknolojinin uygulama alanlarındaki en şaşırtıcı örneklerden bir tanesi şekerleme sanayisinde gözlenmiştir. Bir çikolata üreticisi nanoteknoloji yardımıyla yeni tasarladığı ürününün kızgın güneş altında bile erimemesini sağlamıştır. Kakao kremasının içerisine nano parçacıklar eklenmiş ve ısı artışında harekete geçen bu koruyucu tabaka görevindeki nano parçacıklar ile çikolatanın 40 °C'ye varan sıcaklıklarda bile erimemesi sağlanmıştır (Yükseltürk, 2010).

Artık nanoteknoloji sayesinde insan gözüyle görülemeyecek kadar küçük 5 nm inceliğinde yenilebilir nanokaplamalar üretilmektedir. Bu kaplamalar her türlü peynir, et, bisküvi, meyve ve sebzelerde kullanılabilmektedir. Tamamen doğal maddelerden oluştukları için doğada bir iki gün içerisinde çözülebilmekte hatta gıda ile birlikte tüketilebilmektedirler. Bu yenilebilir nanokaplamalar enzim ve kararmaya karşı maddeleri korurken gaz değişimine de engel olmaktadır. Yapılan bir araştırmada kaplanmış havuçların kesilmiş ve soyulmuş yüzeylerinde nem kaybına bağlı olarak gelişen beyaz bölgeler görülmemektedir. Aynı şekilde pırasalarda kesilen uçlardaki genişlemeler, kaplama işlemiyle engellenmiştir. Zencefil-havuç içerikli yenilebilir nanofilmler de Kaliforniya'da bir araştırma merkezinde suşi rulo yapımında kullanılmaktadır (Joseph ve ark., 2006).

1.3.2. Paketleme

Gıdaların tazeliği, gıdaların kalitesini göstermektedir. Ambalaj üreticileri gıdaları uzun süre taze tutmaya çalışırken tüketiciler de gıdanın paketini açmadan tazeliğini görebilmek istemektedir. Enzimler nedeniyle bozulan gıdalardan farklı kimyasallar çıkmaktadır. Her seferinde gıdaların bozulup bozulmadığını anlamak için paketi açmak mümkün değildir. Bu nedenle gıdaların işlenmesi kadar paketlenmesi de son derece önemlidir (Yalçın, 2010). Gıdalarda kullanılan nano paketlemenin genel amaçları şunlardır;

- ✓ Paketin bariyerini geliştirerek gaz ve nem alışverişini azaltmak,
- ✓ Gıdaların UV ışınlarıyla temasını azaltarak raf ömrünü uzatmak,
- ✓ Gıdaların kalitesini artırmak,
- ✓ Malzemelerin geçirgenlik özelliğinin modifiye edilmesi,
- ✓ Çevre şartlarına göre dayanıklılığı ve direnci artırmak,
- ✓ Gıdaların dayanıklılığını artırarak antimikrobiyel yüzeylerin geliştirilmesi,
- ✓ Oksijen ve karbondioksit geçişine engel olmak,
- ✓ Gıdaların taze kalmasını sağlamak ve
- ✓ Kötü kokunun oluşmasını engellemektir (Joseph ve ark., 2006; Miller ve Senjen, 2008).

Gıda endüstrisinde karşılaşılan problemlerden biri etkili paketleme materyalinin belirlenememesi ve geliştirilmemesidir. Bu yüzden gıda üreticileri gıdaların besin değerini koruyarak raf ömrünü uzatacak yeni ambalajlama yöntemleri araştırmışlardır. Sadece gıdayı korumayı amaçlayan pasif ambalajlama yöntemleri yerini; gıdaların korunmasında, satılmasında ve kalitesinin artırılmasında önemli rol oynayan yeni ambalajlama yöntemlerine bırakmıştır (Joseph ve ark., 2006; Miller ve Senjen, 2008).

Antimikrobiyel ambalajlama, gıdalardaki mikroorganizma sayısını azaltarak gıdaların güvenliğini sağlayan ambalajlamadır. Peynir, et, balık ve hamur işi gibi yiyeceklerin bakterisiz ortamda saklanarak raf ömürleri uzatmak için antimikrobiyel ambalajlama yaygınca kullanılmaktadır (Yükseltürk, 2010).

Aktif paketleme, paketin içinde ya da üzerinde bulunan bileşenlerin bozulma reaksiyonlarını azaltarak gıdanın raf ömrünü uzatmak için kullanılan sistemdir (Joseph

ve ark., 2006). Aktif paketlemede kullanılan bazı bileşikler ve uygulama alanları Çizelge 1.1'de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Aktif paketlemede kullanılan bazı bileşikler ve uygulama alanları

Aktif ambalaj sistemleri	Gıda uygulamaları
O_2 yakalayıcılar	Ekmek, kek, pizza, peynir, kuru gıdalar, kahve
CO_2 yakalayıcılar	Kahve, taze balık ve et, yağlı tohumlar
Etilen yakalayıcılar	Meyve ve sebzeler
Nem tutucular	Balık, et, tahıllar, kurutulmuş gıdalar, meyve ve sebzeler

Akıllı ambalajlama, ambalajlı gıdanın taşınması ve depolanması sırasında maruz kaldığı şartları göstererek kalitesi hakkında bilgi vermektedir. Nanoteknolojik yöntemlerle elde edilen akıllı paketleme ile yiyeceklerin kalitesi ve tazeliğinin devamlılığı sağlanabilmektedir. Bu paketleme sistemi çevresel koşullardaki değişikliklere göre kendini ayarlayarak tüketiciyi uyarmaktadır (ETC, 2004).

Gıda mühendisliğinde en çok problem yaratan şey oksidasyondur. Oksidasyon, peynir ve etteki yağın renk değiştirmesine ve bozulmasına neden olur. Bu nedenle bazı araştırmacılar hibrit sistem olarak bilinen nanopartiküllerle zenginleştirilmiş yeni bir plastik üretmişlerdir. Üretilen bu yeni plastikler sayesinde oksijen geçirgenliği %40 azalırken çevre kirliliğinin de önüne geçilmiştir. Hibrit sistem içerdeki nemin de dışarıya çıkmasını büyük çapta engelleyerek gıdayı bozulmaktan korumaktadır. Ayrıca besinlerin kokularının birbirine karışmasını da engellemektedir. Bu teknolojiyi kullanan Bayer, daha az hava geçiren ve yiyecekleri daha uzun süre taze tutacak plastik ambalaj geliştirmiştir (Joseph ve ark., 2006; Miller ve Senjen,2008).

Mekanik dayanıklılığı, sıcaklığa, ultraviyole ışığa ve bozulmaya karşı direnci arttırmak amacıyla gıda paketlerine antibakteriyel/antifungal nano kompozitler veya nano partiküller (gümüş, titanyom dioksit, silikon dioksit gibi) eklenmektedir (Demirbilek, 2015). Bayer, meyve sularını daha taze saklamak için kutuların içini nano kompozit bir malzeme ile kaplamıştır. Böylece oksijenle temas yok edilerek gıdaların tazeliği korunmuştur (Yalçın, 2010).

Avustralya'da bulunan bir firma genetiği değiştirilmemiş mısır nişastasından ambalaj paketleri üretmektedir. Böylece sürekli doğaya atılan plastik miktarı azaltılarak çevre kirliliğinin önüne geçilmiştir. Ayrıca böceklerin kabuklarındaki kitin tabakasının özelliklerine bakılarak benzer malzemelerin üretimi için de çalışmalar devam etmektedir (Yükseltürk, 2010).

1.3.3. Besin Kalitesi

Lipozomal nanopartiküller; antimikrobiyal ajanlar, enzimler, proteinler gibi fonksiyonel maddelerin enkapsülasyonunda kullanılmaktadır. Kötü tadı engellemek için mineraller, polifenoller gibi aktif maddeler, nanopartiküllerle enkapsüle edilerek oksidasyondan korunmaktadır (Demirbilek, 2015).

Hollanda'da bulunan Wageningen Üniversitesi'nde nano boyutta üretilen lipitlerden düşük yağlı mayonez yapılmıştır. San Diego'da bulunan Senomyx şirketinde de yiyeceklerde bulunan acı tadın etkisini azaltıcı örnekler geliştirilmiştir (Yalçın, 2010).

1.3.4. Gıda Güvenliği

Gıdaların içerisine nanopartiküller yerleştirilmektedir. Proteinle kaplı olan bu nanopartiküller bir frekansla titreşerek bakterilerin ve mantarların saptanmasında sensör görevi görmektedir. Bu sayede mikroorganizmaların çoğalması engellenmektedir. Eskiden bira satıcıları ucuz olduğu için sevkiyatlarında plastik şişe kullanmaktaydı. Bu da biraların raf ömrünü büyük ölçüde azaltıyordu. Voridan firması, imperm adında nanopartiküllerden oluşan bir madde geliştirmiştir. Bu maddeden yapılan şişe, camdan daha hafif ve daha dayanıklı bir yapıya kavuşmuştur. Ayrıca bu şişe biradan karbondioksit çıkışını ve şişeye oksijen girişini azaltarak biranın raf ömrünü 6 aya kadar uzatmıştır. Bu teknolojiyi, Miller Bira Şirketi de dâhil olmak üzere birçok şirket benimsemiştir. Honeywell ise özel polimerler içeren plastik bira şişeleri üretmeyi başarmış ve biraların raf ömürlerini 26 haftaya kadar genişletmiştir. Agro Micron da mikropların yüzeyine yapışan fosforlu bir protein içeren Nano Biyolüminesans Tespit

Spreyi üretmiştir. Bu sprey, bozulmuş gıdalara yapıştıktan sonra kızarıklık ortaya çıkartmaktadır. Böylece kızarıklık ne kadar yoğunsa bakteri üretiminin de o kadar fazla olduğu anlaşılmaktadır (Joseph ve ark., 2006; Miller ve Senjen, 2008).

Biyosensörler; proteinleri tanıyabilme, bakteri ve virüsleri tespit edebilme özelliğine sahip küçük parçalardan oluşmaktadır. Biyosensörlerin amacı hücre, enzim, antikor ve antijenlerin etkileşimlerini incelemeye dayanmaktadır. Biyosensörler zehirli kimyasalların ve gıdalardaki antibiyotik atıkların tespitinde önemli rol oynamaktadır (Sozer ve ark. 2009). Örneğin bir yiyecekteki bakteri miktarı fazla ise biyosensörler yiyeceğin güvenli olmadığı anlamına gelen güçlü bir fiziksel veya elektro-mekanik sinyal üretmektedir. Ayrıca bu sensörler renk değiştirerek de müşteriye gıdaların tazeliği hakkında bilgi verebilmektedir (Sozer ve ark., 2009).

Nanosensörler, bir çeşit elektronik dil ya da burun görevi yaparak bozulmuş gıdalardan yayılan kimyasalları tespit etmekte kullanılmaktadır. Bu sensörler sıcaklık ve nem değişimi gibi çevresel faktörlere tepki vererek tüketiciyi uyarmaktadır (Bouwmeester ve ark., 2009). Nanosensörler tüketicilerin satın aldıkları ürünlerin tazeliğini ve lezzetini kontrol ederken gıdaların güvenliğini de artırmaktadır. Nanosensörlerin kullanımındaki temel amaç protein tespitinde harcanan zamanı en aza indirmektir. Nanosensörler, bir GPS sistemi gibi tarlanın neresinde olursa olsun temel şartları ve ürün yetişmesini izleyebilmektedir. Bu kablosuz algılayıcılar ABD ve Avustralya'da kullanılmaya başlanmıştır. AB araştırmacıları ''Good Food'' projesiyle gıdadaki toksinleri tespit eden taşınabilir nanosensör geliştirmişlerdir. Proje aynı zamanda çiftliklerdeki genel koşulları incelerken; meyve ve sebzelerde herhangi bir böcek ilacı olup olmadığını da bulabilecektir (Joseph ve ark., 2006). Kraft Food firması ve ABD Rutgers Üniversitesi'nden bazı araştırmacılar paketlemede elektronik dil üzerinde çalışmaktadır. Bu çalışmada gıdalardan çıkan gazlara karşı renk değiştiren ve gıdaların tazeliğiyle ilgili bilgi veren nanosensörler bulunmaktadır (Joseph ve ark., 2006; Miller ve Senjen, 2008).

Rutgers Üniversitesi, kimya bölümünde yapılan çalışmalarla farklı sebze ve baharatın katılmasıyla üretilen film kaplamalar farklı gıdaların muhafazasında kullanılmaktadır. Örneğin kekik içerikli filmlerin E.Coli üzerinde, aynı filmin toz

formunun paket içerisindeki tavuğun üzerine serpildiğinde Salmonelle'yı öldürdüğü tespit edilmiştir (Yükseltürk, 2010).

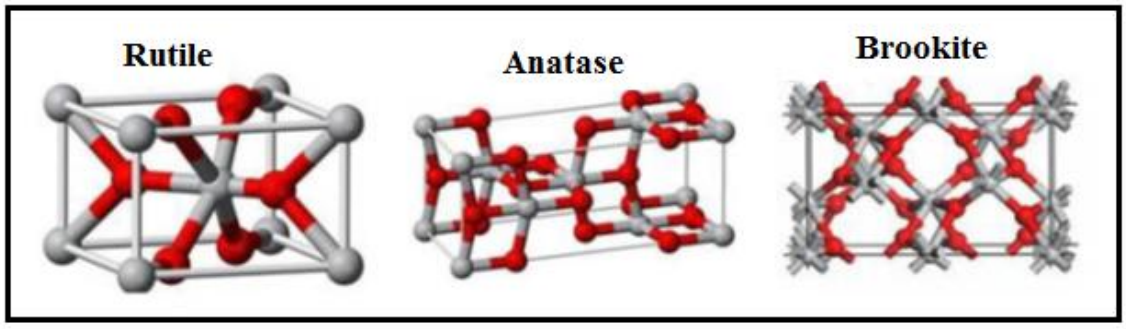
1.4. Titanyum Dioksitin (TiO_2) Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Titanyum dioksit, doğal olarak çeşitli kayalarda ve mineral kumlarında bulunmaktadır. Doğal olarak oluşan titanyum dioksit kırmızı kahverengimsi görünümdedir. Bu renk, toplam titanyum içeriğinin %10'una karşılık gelen demir, krom, vanadyum ve zirkonyum kontaminasyonundan kaynaklanmaktadır (Brittain ve ark., 1992). Titanyum yer kabuğunda en çok bulunan dokuzuncu elementtir. Titanyum dioksit, geçiş metal oksitleri ailesinin bir üyesidir. Kokusuz beyaz toz halindedir. Molekül ağırlığı 79.9 g/mol, kaynama noktası 2972 °C, erime noktası 1843 °C, bağıl yoğunluğu 25 °C'de 4.26 g/cm^3 tür. Titanyum dioksit suda, seyreltik asitlerde ve yaygın organik çözücülerde tamamen çözülmez. Derişik sülfürik asit ve hidroflorik asitte yüksek sıcaklıklarda çözülebilir (Shi ve ark., 2013). Sahip olduğu yüksek dielektrik sabitinden dolayı, iyi elektriksel özelliklere sahiptir. Son derece kararlıdır. Oksijen, hidrojen sülfür, kükürt dioksit, karbondioksit ve amonyakla tepkimeye girmez (Pawlowski ve Blanchart, 2018). Geniş bant aralığına sahip bir yarı iletkendir. Anatas, rutil, brokit formları için bant aralıkları sırasıyla 3.2, 3.02 ve 2.96 eV'dur. Bu nedenle, anatas formunda diğer formlardan daha yüksek foto aktivite gösterir. Anatas ve rutilin valens bant enerjileri düşük seviyelerde olduğu için hem anatas hem de rutilinin valens bandında oluşan boşluklar yüksek oksidasyon gücüne sahiptir. Bant aralığı enerjilerinden dolayı anatas sürekli n tipi yarı iletken özelliği gösterirken, rutil kararsız p tipi yarı iletken özelliği gösterir. Bununla birlikte, anatas-rutil faz dönüşümlerinden dolayı titanyum dioksit 1200 K sıcaklıkta ve yüksek oksijen atmosferinde n ve p tipi geçişli bir yarı iletken olarak sınıflandırılır. Rutil yoğun atomik yapısı ve yüksek yoğunluğundan dolayı diğer polimorfik yapılardan daha serttir (Mohs sertliği: 6.5-7.0). Anatas rutilden daha serttir (Mohs sertliği 5.5) (Bak ve ark., 2003).

Titanyum dioksit nanopartiküller çok ince titanyum dioksit, nano kristal titanyum dioksit ya da mikro kristal titanyum dioksit olarak da isimlendirilirler. Titanyum dioksit partiküllerin çapı 100 nm'den daha küçüktür. Doğal olarak oluşabildiği gibi sentetik

kaynaklardan da elde edilebilirler. Titanyum dioksitin sahip olduğu kristal yapı üretim metoduna ve sıcaklığına bağlıdır. En yaygın üç kristal yapısı anatas, rutil ve brokittir (Peters ve ark., 2014). Kristal yapıları Şekil 1.1'de gösterilmiştir.

XRD analizleri 873 K'den daha düşük sıcaklıklarda üretilen titanyum dioksitlerin anatas kristal yapısına sahip olduğunu göstermiştir (Hwu ve ark., 1997). Titanyum dioksitin anatas ve rutil yapılarında her bir Ti^{+4} iyonu altı tane O^{-2} iyonuyla oktahedral konfigürasyon içerisinde çevrilmiştir. Oktahedral yapı anatasta rutilden daha büküktür. Anatasta rutile göre Ti- Ti bağı daha uzun iken, Ti-O bağı daha kısadır. Rutil yapıda, her bir oktahedron 10 komşu oktehedron ile bağlantılıyken, anatas yapısında her bir oktehedronun 8 komşusu vardır. Bu farklardan dolayı anatas ve rutilin elektronik bant yapıları farklıdır (Lakshmanan ve ark., 2014).



Şekil 1.1. Titanyum dioksitin kristal yapıları

1.5. Titanyum Dioksitin Uygulama Alanları

Titanyum dioksit, üstün optik, elektriksel ve anti bakteriyel özelliklerinden ve kimyasal kararlılığından dolayı çok çeşitli endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Toplam üretiminin %51'lik kısmı boya, %19'luk kısmı plastik, %17'lik kısmı kâğıt, geri kalan kısmı ise gıda, deri, kozmetik ve eczacılık alanlarında kullanılmaktadır (Fries ve Simko, 2012).

Titanyum dioksitin foto katalitik aktivitesinin keşfedilmesiyle kullanım alanları daha da genişlemiştir. Titanyum dioksit nanopartiküller, çevresel uygulamalarda ve atık sulardaki zararlı kimyasalların ayrıştırılmasında kullanılan en önemli foto katalizörlerdendir. UV ışıkla etkileşerek sudaki organik kirletici maddeleri

karbondioksit ve suya dönüştürmek suretiyle zararsız hale getirirler. Ayrıca bakterilerin gelişmesini de önlerler. Gaz kokusu, tütün kokusu gibi buharlaşmış organik bileşiklerin ayrıştırılmasıyla koku giderici özellik gösterirler. UV ışımayla güçlü amfifilik yüzey oluşturarak kendi kendini temizleyen ve buğulanmayan camların yapımında kullanılırlar. Ancak, bir foto katalizör olarak görünür ışığa karşı düşük hassasiyete sahiptirler. Titanyum dioksitin görünür ışıktaki aktivitesini artırmak için yapısına çeşitli metaller eklenmektedir (Kallio ve ark., 2006). Titanyum dioksit nanopartiküller kendi bant aralığından daha yüksek enerjili bir ışığı absorbladığında .OH, HO_2., H_2O_2 gibi reaktif oksijen türleri oluşur. Bu türler biyomoleküllerle tepkimeye girerler. Böylece bakteri, virüs ve kanser hücrelerini öldürebilirler. Bu konuda yapılan çalışmalar, *Giardia lamblia, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecium* gibi bakterileri ve karsinom hücreleri, Hela hücreleri, T24 mesane kanser hücresi, A549 akciğer kanser hücresi, U937 lösemi hücresi gibi kanser hücrelerini öldürebildiklerini göstermiştir (Yang ve ark., 2011).

Titanyum dioksit nanopartiküller, 1843 °C gibi oldukça yüksek erime noktasına sahip olmalarından dolayı çeşitli optik uygulamalarda, optik kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadırlar. Yüksek sıcaklıklara dayanıklılık, görünür ve yakın görünür bölgede düşük absorbsiyon, yüksek kırılma indisi gibi sahip oldukları avantajlardan dolayı sıcaklığa hassas optik devrelerde kullanılmaktadırlar (Gülşen ve İnci, 2002).

Düşük maliyet, bolluk, toksik olmayan yapı, biyouyumluluk, diğer yarı iletken oksitlerden daha yüksek performans gibi sahip oldukları özelliklerden dolayı, TiO_2 nanopartiküller boya hassasiyetli güneş pillerinde kullanılmaktadırlar. Yarı iletken malzemenin bant genişliğinin artması ile güneş pilinin verimi de artmaktadır. TiO_2 de 3.2 eV gibi yüksek bir bant genişliğine sahiptir. Titanyum dioksitin anatas yapısı güneş pillerinde kullanılmaktadır. Rutil formu güneş ışığının %4'ünü absorblar ve güçlü oksidasyon kademesine uyarılır. Bu özellik boya hassasiyetli güneş pillerinde istenmeyen bir özelliktir. Çünkü güçlü oksitleyici yapı istenmeyen reaksiyonlara neden olur ve güneş pilinin kararlılığı azalır. Brokit formunun elde edilmesi çok zordur. Bu nedenle, boya hassasiyetli güneş pillerinin üretiminde kullanılmaz (Nwanya ve ark., 2011).

Titanyum dioksit nanopartiküllerin gaz saptama özelliği, film yüzeyi ile indirgeyici ya da oksitleyici gaz moleküllerinin etkileşmesine ve sonuç olarak filmin elektriksel iletkenliğinin değişmesine dayanmaktadır. Titanyum dioksit sensörün akım, direnç ya da potansiyelinde meydana gelen değişimin izlenmesi ile çevredeki gazlar tespit edilmektedir. Gaz sensörlerinde, yüzey alanının gözenekli oluşu ve sensörün kimyasal kararlılığı en önemli parametrelerdir. TiO_2 gaz sensörleri, yüksek sıcaklık çalışmalarında diğer metal oksitlere kıyasla daha kararlı ve hassastırlar. Yüksek sıcaklıklarda, CO/O_2 ve CO/CH_4 oranlarının ve CO ve oksijen konsantrasyonlarının saptanmasında başarıyla kullanılmaktadırlar. Ayrıca, titanyum ve oksijen atomlarından farklı bir atomun yapıya eklenmesiyle, titanyum dioksitin özelliklerinde değişme meydana gelmektedir. Bu yolla, TiO_2'in kristal kafesinde değişiklikler yapılarak sensörün hassasiyeti arttırılmaktadır (Savage ve ark., 2001).

Titanyum dioksit, boya, plastik, kâğıt, gıda, deri, eczacılık ve tekstil sektörlerinde pigment olarak yaygınca kullanılmaktadır. Opak oluşu, yüksek kırılma indisi ve yüksek kaplama gücüne sahip olması, toz bırakmaması, inert oluşu, iyi dağılması gibi sahip olduğu üstün özelliklerden dolayı pigment olarak tercih edilmektedir. Rutil formu (kırılma indisi 2.72), anatas formuna (kırılma indisi 2.52) göre daha fazla opaklaştırıcı özelliğe sahiptir. Ayrıca, rutil formu diğer pigmentlere göre daha fazla kaplama gücüne sahiptir (Khataee ve Kasiri, 2010).

Son yıllarda, benzersiz bant aralığından dolayı, TiO_2 çeşitli kozmetik ürünlerde UV koruyucu olarak geniş kullanım alanı bulmaktadır. TiO_2 sadece UV-A (320-400 nm) ışınlarını değil, aynı zamanda UV-B (290-320 nm) ışınlarını da absorblamaktadır. Dünya genelinde, sadece güneş koruyucularında yılda 1000 tondan daha fazla TiO_2 nanopartikül kullanılmaktadır (Skocaj ve ark., 2011).

TiO_2 kimyasal etkilere karşı son derece kararlıdır, anında kendini yenileyebilir ve yüzeye çok kuvvetli yapışması nedeniyle korozyona karşı da oldukça dirençlidir. Bu katman, implant yüzeyi üzerinde kalsiyum ve fosfat birikimini destekleyerek, kemik ve implant arasında biyolojik olarak uyumlu bir yüzey oluşturarak, biyomoleküllerin ve hücrelerin malzeme yüzeyine yapışmasını destekler. Bu nedenle, TiO_2 kalça ve diz gibi protez implantlarını eklemlerle birleştirici bir bileşen olarak kullanılmaktadır (Shi ve ark., 2013).

1.1. Titanyum Dioksitin Sağlık Üzerine Etkileri

Titanyum dioksit nanopartiküllerin sağlık üzerine etkileri henüz netlik kazanmamış olup, bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Son çalışmalar, TiO_2 nanopartiküllerin insan bağırsak epitel hücrelerine ve makrofajlarına nüfuz edebileceğini ve birikebileceğini göstermiştir. Ruiz ve arkadaşlarının, 18 ile 80 yaşları arasında inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) tanısı konmuş hastalar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, İBH hastalarının kanında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek titanyum konsantrasyonları tespit edilmiştir (Ruiz ve ark., 2017).

Titanyum dioksit nanopartiküllerin toksititesi ile ilgili çalışmalar daha çok hayvanlar üzerinde yapılmaktadır. Erkek Wistar sıçanları üzerinde yapılan bir çalışmada, sıçanlar 5 gün boyunca 6'şar saatte bir 0.2, 10, 50 mg m^{-3}'lük nano titanyum dioksit aerosollere maruz bırakılmıştır. 50 mg m^{-3}'lük nano titanyum dioksit dozuna maruz kalan sıçanların akciğerlerinde iltihaplanma, morfolojik anormallikler ve akciğer ağırlıklarında artış meydana gelmiştir (Ma-Hock ve ark., 2009). Dişi fareler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, 3 farklı boyutta TiO_2 nanopartiküller (25, 80 ve 155 nm) intranazal olarak (burun içine) uygulanmıştır. İki hafta sonrasında, farelerin karaciğer ve böbreklerinde patolojik bulgulara rastlanılmıştır. Alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrojenaz ve kan-üre azotu gibi biyokimyasal parametrelerde değişiklikler gözlenmiştir. Bütün bu toksik etkiler 25 ve 80 nm boyutlarındaki TiO_2 nanopartiküllere maruz kalan farelerde görülmüştür (Wang ve ark., 2007). Benzer bir çalışmada, günlük olarak farelere 5 nm'lik anatas formundaki TiO_2 nanopartiküllerden 5, 10, 50, 100 ve 150 mg kg^{-1} olacak şekilde 14 gün boyunca enjekte edilmiştir. Elde edilen veriler TiO_2 nanopartiküllerinin, karaciğer ve böbrek gibi organlara zarar verdiğini ve kan şekeri ve lipit dengesini bozduğunu göstermiştir (Liu ve ark., 2009). Bermudez ve arkadaşları (2004), TiO_2 nanopartiküllerin subkronik etkilerini fare, sıçan ve hamsterlar üzerinde incelemişlerdir. 0.5, 2 ve 10 mg m^{-3}'lük dozlar uygulamışlardır. Doza bağlı olarak akciğerler ve lenf düğümleri üzerinde toksik etkilere rastlamışlardır. 10 mg m^{-3}'lük doz uygulanan fare ve sıçanlarda etkiler görünürken aynı doza maruz kalan hamsterlarda herhangi bir etki gözlenmemiştir. Trouiller ve arkadaşları (2009), 21 nm'lik TiO_2 nanopartikülleri farelerin içme suyuna karıştırmışlar ve nanopartiküllerin

ciddi inflamasyona neden olduğunu belirlemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara dayanarak, TiO_2 nanopartikülleri genotoksik olarak sınıflandırmışlardır.

TiO_2 nanopartiküllerin potansiyel genotoksik etkileri üzerine hem in vivo hem de in vitro çalışmalar yapılmıştır. Nanopartiküllerin insanlar üzerindeki etkilerini anlayabilmek için in vitro çalışmalarda insan hücreleri kullanılmıştır. Jugan ve arkadaşları (2012), TiO_2 nanopartiküllerin genotoksik etkilerini akciğer hücreleri üzerinde incelemişlerdir. Bu amaçla, A549 hücrelerini 12-140 nm çaplı TiO_2 nanopartikül panellere maruz bırakmışlardır. Çalışmanın sonucunda, genel oksidatif stresle birlikte A549 hücrelerinin DNA'sında tek iplikçikli kopmaların ve oksidatif lezyonların meydana geldiğini bildirmişlerdir. Jaeger ve arkadaşları (2012), insan keratinosit hücreleri (HaCaT) ile yapmış oldukları çalışmaların sonucunda, 20 nm'den daha küçük TiO_2 nanopartiküllerin serbest radikal oluşumunu etkilediğini ifade etmişlerdir. Ayrıca, mitokondriyal DNA'daki kusurlara bağlı olarak sitotoksik ve genotoksik etkilere neden olduklarını da belirtmişlerdir. Yoo ve arkadaşları (2012), 100 nm'nin altındaki TiO_2 nanoparçacıklarının ultraviyole ışık altında serbest radikal oluşumuna yol açarak apoptotik hücre ölümüne neden olduklarını bulmuşlardır. Meena ve arkadaşları (2012), TiO_2 nanopartiküllerinin insan embriyonik böbrek (HEK-293) hücreleri üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin mekanizmasını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar, nano titanyum dioksitin zamana ve doza bağlı olarak sitotoksititeyi indüklediğini göstermiştir.

1.2. Titanyum Dioksite Maruziyet Yolları ve Limit Değerler

TiO_2 nanopartiküllere maruziyet oral, dermal ve solunum yoluyla gerçekleşmektedir. Ayrıca, kullanılan ilaçlar, vücut implantları ve çevre kirliliği nedeniyle de maruziyet söz konusu olmaktadır.

Titanyum dioksit gıdalarda E171 kodu ile beyaz renk vermek amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), TiO_2'in, bulunduğu gıdanın ağırlığının %1'ini geçmeyecek şekilde, renk katkı maddesi olarak kullanılmasına izin vermiştir. TiO_2 opaklık ve beyazlık vermek amacıyla ilaçlarda da kullanılmaktadır. İlaç

tabletlerinde dozaj başına 358 mg'a kadar TiO_2 kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. Titanyum dioksite oral maruziyet bu tür gıda ve ilaçların tüketilmesi sonucunda gerçekleşmektedir (Skocaj ve ark., 2011).

Titanyum dioksite dermal maruziyetin ana kaynağı kullanılan kozmetik ürünlerdir. Son yıllarda cilt kanseri vakalarındaki artış, insanları güneşe karşı yüksek koruma faktörlü ürünleri kullanmaya itmiştir. Güneş koruyucularda kullanılan TiO_2 nanopartiküllerin boyutu genellikle 10-100 nm arasında olmakla birlikte, 5-500 nm boyutlu partiküllerde kullanılmaktadır. Partikül boyutunun artması ile güneş koruyucuların opaklığı da artmaktadır. Düşük viskoziteye sahip ürünler cilt tarafından daha kolay absorblanmaktadır. Bu nedenle, güneş koruyucularda düşük partikül boyutlu titanyum dioksitler tercih edilmektedir (Skocaj ve ark., 2011).

İnsanlar solunum yoluyla TiO_2 nanopartiküllere, işleri gereğince ya TiO_2 üretimi ya da TiO_2 içeren ürünlerin üretimi sırasında maruz kalırlar. TiO_2 nanopartiküller uzun süre havada asılı kalabilirler ve solunum yoluyla maruz kalan insanların sağlığını olumsuz yönde etkileyebilirler. Mesleki maruziyetle ilgili dünyada geçerli iki sınırlama bulunmaktadır. Ocak 2011'de Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsü (NIOSH), "Titanyum Dioksite Mesleki Maruz Kalma" Bülteni'ni yayınlamıştır. Bu bültende, maruz kalınabilecek limit değerler pigment TiO_2 için 2.4 mg m^{-3} olarak, ultra ince TiO_2 için ise 0.3 mg m^{-3} olarak belirtilmiştir. Yeni Enerji ve Endüstriyel Teknoloji Geliştirme Örgütü (NEDO) tarafından da mesleki maruz kalma sınır değeri 0.6 mg m^{-3} olarak önerilmiştir (Swidwinska-Gajewska ve Czerczak, 2014).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Weir ve arkadaşları (2012), Arizona'da satışa sunulan sakız, şeker, çikolata, unlu mamuller, soslar ve içeceklerden oluşan 89 adet ürünün titanyum dioksit içeriklerini ICP-MS aracılığıyla belirlemişlerdir. Toz içecek, toz puding gibi toz halindeki hazır ürünlerde diğer süt bazlı ürünlere göre daha yüksek konsantrasyonlarda titanyum dioksit saptamışlardır. Bu tür toz ürünlerde titanyum dioksitin topaklanmayı önleyici olarak kullanıldığını belirtmişlerdir. İncelemiş oldukları çikolata örneklerinde 0.0050 - 1.25 $\mu g\ mg^{-1}$ arasında, marsmelovlarda 0.00255 - 0.307 $\mu g\ mg^{-1}$ arasında, çikolatalı şuruplarda 0.0025 $\mu g\ mg^{-1}$ olarak, kahve kremalarında 0.040 $\mu g\ mg^{-1}$, az yağlı sütlerde 0.26 $\mu g\ mg^{-1}$, soya ve pirinç bazlı içeceklerde 0.15 $\mu g\ mg^{-1}$, peynirlerde 0.0069 $\mu g\ mg^{-1}$ titanyum olarak incelemişlerdir. İnceledikleri gıda örneklerindeki titanyum dioksit nano partiküllerin boyutlarının %36'sının 100 nm'den daha küçük olduklarını tespit etmişlerdir.

Peters ve arkadaşları (2014), Hollanda'da satışa sunulan şeker, çikolata, sakız ve pastadan oluşan 24 tane ürünün titanyum dioksit içeriklerini AF4-ICP-MS aracılığıyla incelemişlerdir. İnceledikleri ürünlerin titanyum dioksit içeriklerini 0.02 - 9.0 $mg\ g^{-1}$ arasında tespit etmişlerdir. Ürünlerindeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarını elektron mikroskobu kullanarak incelemişlerdir. Bu ürünlerde bulunan titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarının %5-10'unun 100 nm'nin altında olduğunu saptamışlardır.

Sharif ve arkadaşları (2015), Ürdün'deki marketlerden almış oldukları 25 geleneksel yiyecekteki TiO_2 miktarlarını UV spektrofotometresi aracılığıyla belirlemişlerdir. İnceledikleri gıdalardaki TiO_2 miktarlarını %0.019 – 0.91 arasında bulmuşlardır. Humus, halawa, jameed gibi geleneksel Ürdün yemeklerinde TiO_2 bulamamışlardır. Sakız ve toz içeceklerde ise izin verilen sınır değerlerinden daha fazla miktarlarda (gıda içeriğinin %1'inden daha fazla) TiO_2 tespit etmişlerdir.

Rompelberg ve arkadaşları (2016), Hollanda'da sıkça tüketilen süt, kahve kreması, enerji içeceği, sporcu içeceği, alkolsüz içecekler, jöleli şeker, salata sosu gibi çeşitli gıdaların TiO_2 içeriklerini ICP-HRMS ile belirlemişlerdir. Ortalama TiO_2 içeriklerini sütte 0.51 $mg\ kg^{-1}$; kahve kremasında 2739 $mg\ kg^{-1}$; enerji içeceğinde 0.11

mg kg^{-1}; sporcu içeceğinde 0.14 mg kg^{-1}; alkolsüz içeceklerde 0.11 mg kg^{-1}; jöleli şekerde 0.42 mg kg^{-1}; salata sosunda 0.72 mg kg^{-1} olarak bulmuşlardır.

Fiordaliso ve arkadaşları (2018), İtalya'da sıkça tüketilen sekiz farklı markaya ait sakız örneklerinin titanyum dioksit içeriklerini ICP-OES aracılığıyla tayin etmişlerdir. Sakız örneklerinde 0.25 - 7.53 mg g^{-1} arasında titanyum dioksit tespit etmişlerdir. Sadece bir örnekte titanyum dioksite rastlamamışlardır. Ayrıca TEM aracılığıyla sakızlarda bulunan titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarını belirlemişlerdir. Sakızların içerdiği titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarının %7-23'inin 100 nm'nin altında, %69 - 80'inin 100 - 200 nm arasında olduğunu saptamışlardır. Tüketilen sakız yoluyla çocukların günde 0.47 - 14.08 mg arasında, gençlerin 0.66 - 19.73 mg arasında, yetişkinlerin ise 0.43 - 12.80 mg arasında titanyum dioksite maruz kalabileceklerini hesaplamışlardır. Ancak bu yutulan titanyum dioksit nanopartiküllerin sağlık açısından bir risk oluşturup oluşturmayacağının nano toksikoloji çalışmalarıyla belirlenebileceğini ifade etmişlerdir.

Kim ve arkadaşları (2018), Güney Kore'de satışa sunulan şeker, sakız ve çikolatalardan oluşan 88 adet ürünün titanyum dioksit içeriklerini ICP-OES aracılığıyla incelemişlerdir. Titanyum dioksit konsantrasyonunu şekerlerde %0.004 - 0.123 arasında, sakızlarda %0.002 - 0.008 arasında, çikolatalarda ise %0.002 - 0.211 arasında belirlemişlerdir. Ayrıca titanyum dioksit nanopartiküllerin morfolojik yapılarını da TEM aracılığıyla incelemişlerdir. Özellikle çocuklar tarafından sıkça tüketilen bu gıdaların sağlık açısından bir risk oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Dudefoi ve arkadaşları (2018), Fransa'da satışa sunulan dört farklı markaya ait sakızların titanyum dioksit içeriklerini ICP-AES ile incelemişlerdir. İnceledikleri örneklerde 0.5 - 12.1 mg g^{-1} arasında titanyum dioksit saptamışlardır. Örneklerdeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarını TEM aracılığıyla belirlemişlerdir. Sakızlardaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarının %16-24'ünün 100 nm'nin altında olduğunu belirlemişlerdir.

Sezer ve arkadaşları (2018), Türkiye'de satışa sunulan beyaz leblebilerin titanyum dioksit içeriklerini önce ICP-MS aracılığıyla, daha sonra da lazer etkileşimli plazma spektroskopisi (LIBS) ile belirlemişlerdir. Gıdalardaki titanyum dioksit içeriklerinin belirlenmesinde kullanılan ICP-MS gibi geleneksel metotlarda, örnek hazırlama

işlemlerinin birden fazla aşamadan oluştuğunu dolayısıyla uzun sürdüğünü ve zararlı kimyasalların kullanımını gerektirdiğini ifade etmişlerdir. Oysa LIBS metodunun çok daha basit, hızlı ve güvenilir bir metot olduğunu, kısa sürede çok daha fazla ürünün analizine imkân verdiğini belirtmişlerdir.

Lim ve arkadaşları (2018), şeker, çikolata, bisküvi, yoğurt, kahve kreması gibi ürünlerin titanyum dioksit içeriklerini ICP-MS ve Raman spektroskopisi aracılığıyla belirleyerek elde ettikleri sonuçları karşılaştırmışlardır. ICP-MS aracılığıyla, ortalama %TiO_2 konsantrasyonunu kahve kremalarında 0.140, bisküvilerde 0.185, yoğurtlarda 0.3, şekerlerde 0.275, çikolatalarda 0.462 olarak belirlerken, Raman spektroskopisi aracılığıyla kahve kremalarında 0.152, bisküvilerde 0.195, yoğurtlarda 0.271, şekerlerde 0.314, çikolatalarda 0.403 olarak belirlemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlardan Raman spektroskopisinin daha uygulanabilir olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca, gıda örneklerinde bulunan TiO_2 nanopartiküllerin boyutlarını TEM aracılığıyla saptamışlar ve ortalama 103.5 – 147.8 nm arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Örneklerde bulunan 100 nm'den daha küçük boyuttaki TiO_2 nanopartiküllerin yüzdesinin ise 21.3 – 53.7 arasında değiştiğini tespit etmişlerdir.

Hwang ve arkadaşları (2019), Kore'deki marketlerde satışa sunulan şeker, çikolata, sakız, sos ve atıştırmalık gıdalardaki TiO_2 miktarlarını ICP-AES yardımıyla belirlemişlerdir. TiO_2 miktarlarını şekerlerde 1.09 - 9.87 mg g^{-1} arasında, çikolatalarda 6.32 – 8.63 mg g^{-1} arasında, jelibonlarda 1.30 – 2.33 mg g^{-1} arasında, soslarda 0.94 – 3.70 mg g^{-1} arasında, sakızlarda 3.53 mg g^{-1}, atıştırmalık gıdalarda 1.27 mg g^{-1} olarak tespit etmişlerdir. Ürünlerdeki TiO_2'lerin boyutlarını enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi ile desteklenmiş SEM aracılığıyla incelemişlerdir. TiO_2 nanopartiküllerin ortalama boyutlarının 118.29 – 169.30 nm arasında olduğunu, 100 nm'den daha küçük boyuta sahip TiO_2 nanopartiküllerin yüzdesinin ise 1 - 22 arasında olduğunu belirtmişlerdir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

Tez çalışması yapılırken deneylerde kullanılan kimyasal maddelerin adı, formülü, alındıkları firma ve katalog numaraları Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler

Kimyasal Adı	Üretici Firma	Katalog No
%95-98 Sülfürik asit (H_2SO_4)	Merch	100713
Potasyum sülfat (K_2SO_4)	Merch	105153
Bakır (II) sülfat ($CuSO_4$)	Merch	102791
%69 w/w Nitrik asit (HNO_3)	Merch	101799
%37 w/w Hidroklorik asit (HCl)	Merch	100314
%30 Hidrojen peroksit (H_2O_2)	Merch	108597
ICP Ti standardı (1000 mg/L)	Merch	170363

3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Analizlerde kullanılan cihazlar Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Deneylerde kullanılan cihazlar

Cihazın Adı	Marka	Model
Analitik terazi	Sartorius	BL210S
Isıtıcı	IKA	RH basic 2
Ultra saf su cihazı	New Human	Power I model
ICP-OES	Spectro	SpectroBlue SOP model
TEM	JEOL	JEEM-2100 (UHR)

3.2. Yöntem

3.2.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Titanyum standart çözeltileri: 25, 50, 250, 500, 750 ve 1000 ng mL^{-1}'lik standart çözeltileri %10'luk H_2SO_4'de hazırlandı.

3.2.2. Örnek Numunelerin Alınması

Hatay'da bulunan yerel marketlerden beyaz renge sahip olan ve etiketinde TiO_2 içerdiği belirtilen süt kek, badem şekeri, şeker hamuru, pasta süsü, pasta glazürü, jelibon, sakız, çakıl çikolata, draje, hindistan cevizli çikolata, beyaz leblebi, toz içecek, kahve kreması, pirinç, kuru fasulye, toz şeker, un ve tuz gibi gıdalardan toplam 24 adet numune alınmıştır.

3.2.3. Örneklerin Hazırlanması

Yaklaşık 0.5 g örnek tartılarak, üzerine 13 mL der. H_2SO_4, 3.5 g K_2SO_4 ve 0.4 g $CuSO_4$ eklenmiştir. Sonra karışım 1.5 saat süreyle 400 ºC'de ısıtılmıştır. Daha sonra 4 mL der. HNO_3 ve 4 mL der. HCl eklenerek, ağzı saat camı ile kapatılmış ve 1.5 saat daha ısıtmaya devam edilmiştir. Çözelti oda sıcaklığına kadar soğutulmuş ve bu sırada yeşilimsi mavi bir renk alması ile parçalama işleminin tamamlanmış olduğu anlaşılmıştır. Ardından 10 mL %30'luk H_2O_2 çözeltisi eklenerek hacim saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır (Myers ve ark., 2004).

3.2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) Ölçümleri

Örneklerin titanyum içeriği Spectro SpectroBlue SOP Model ICP-OES cihazı aracılığıyla belirlenmiştir. SCD (Segmented-array Charge-coupled Device) dedektör kullanılmıştır. Diğer çalışma koşulları aşağıda verilmiştir.

Optik sistem: Konfokal optik sistem

Çözünürlük: 165-285 nm aralığında 8 pm ve yüksek dalga boylarında 16 pm

Sisleştirici: Eş merkezli

Sprey bölmesi: Siklonik

Plazma gücü: 1400 W

Pompa hızı: 30 rpm

Soğutma akışı: 12 L/dak

Yardımcı akış: 1 L/dak

Sisleştirici akışı: 1 L/dak

Titanyum 334.187 nm dalga boyunda saptanmıştır (Lim ve ark., 2018). Tüm analizler üçer kez tekrarlanmıştır.

3.2.5. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri

Gıdalarda kullanılan TiO_2 nanopartiküllerin şekli ve boyutu JEOL JEM-2100 (UHR) model geçirimli elektron mikroskobu aracılığıyla belirlenmiştir. Bir vial içerisine konulan metanol çözeltisine az miktarda (yaklaşık 0.02 g) toz numune konularak ultrasonik banyoda 30 dakika boyunca dispersiyon yapılmıştır. Alkol içinde dağılmış heterojen karışımdan mikro pipet yardımı ile çok az miktarda örnek alınarak karbon kaplı bakır gride damlatılarak alkol uzaklaşıncaya kadar oda koşullarında kurutma gerçekleştirilmiştir. Kurutma işleminden sonra TEM cihazının analiz kabına konularak örneklerin görüntüsü alınmıştır (Yang ve ark., 2014).

3.2.6. Kalite Kontrol Parametreleri

Titanyumun 25 - 1000 ng mL^{-1} konsantrasyonları arasında standart çözeltileri %10'luk H_2SO_4'de hazırlanmış ve bu çözeltilerden yararlanılarak kalibrasyon doğruları oluşturulmuştur.

Titanyum için 20'şer adet ayrı ayrı şahit numunelerine ait ölçümlerin standart sapmaları hesaplanarak gözlenebilme sınırı (LOD) ve belirlenebilme sınırı (LOQ) değerleri Eşitlik 1 ve 2'den yararlanılarak hesaplanmıştır.

$$LOD = \frac{3s}{m} \quad (1)$$

$$LOQ = \frac{10s}{m} \quad (2)$$

s = Şahit numuneye ait ölçümlerin standart sapması

m = Doğrunun eğimi

Geri kazanım oranı ise, spike yöntemi kullanılarak gerçek örnek üzerinden hesaplanmıştır (Eşitlik 3).

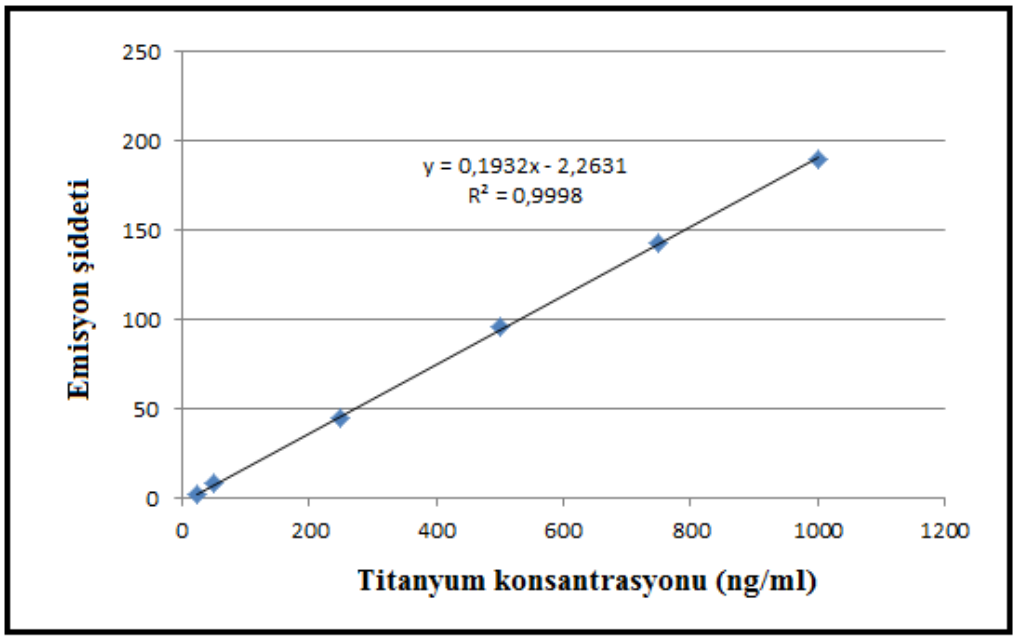
$$\%R = \frac{C_{gözlenen} - C_{örnek}}{C_{spike}} \quad (3)$$

Önceden analiz edilmiş ve hiç titanyum içermeyen 10 adet şeker numunesine 5 ve 10 mg titanyum referans maddesi eklenmiştir. Örnekler yukarıda anlatılan metot kullanılarak analize hazırlanmış ve ICP-OES aracılığıyla yine yukarıda belirtilen şartlarda analiz edilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. ICP-OES Cihazının Kalibrasyon Grafiğinin Oluşturulması ve Gözlenebilme Sınırı, Belirlenebilme Sınırı ve Geri Kazanım Yüzdelerinin Belirlenmesi

Titanyum için elde edilen kalibrasyon doğrusu Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Titanyuma ait 25 - 1000 ng mL^{-1} aralığındaki kalibrasyon eğrisi

Titanyum için hesaplanan LOD, LOQ değerleri, korelasyon katsayısı ve geri kazanım yüzdeleri Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Titanyum için LOD, LOQ, Korelasyon Katsayısı, Geri Kazanım Değerleri

Bileşik Adı	Korelasyon Katsayısı (R^2)	Geri Kazanım (%)	LOD (ng/g)	LOQ (ng/g)
Ti	0.9998	91.62 – 99.82	3.79	12.52

4.2. Gıdaların Titanyum Dioksit İçerikleri ile İlgili Tartışmalar

Analizi yapılan gıdaların TiO_2 içerikleri, Çizelge 4.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. İncelenen gıdaların TiO_2 içerikleri

Örnek	Ti Kons.* (mg/kg)	TiO_2 Kons. (%)	Porsiyon Miktarı (g)	Porsiyondaki TiO_2 (g)
Badem şekeri	1444 ± 1.02	0.240	200	0.480
Şeker Hamuru	1204 ± 0.98	0.200	400	0.800
Pasta süsü	1424 ± 1.02	0.237	90	0.213
Glazür	332 ± 0.51	0.055	19	0.010
Jellibon	6.54 ± 0.006	0.001	31	$3.1.10^{-4}$
Sakız$_1$	117 ± 0.22	0.019	14	0.003
Sakız$_2$	280 ± 0.34	0.047	27	0.013
Sakız$_3$	634 ± 0.61	0.106	60	0.064
Sakız$_4$	465 ± 0.53	0.077	10	0.008
Süt kek	35.36 ± 0.01	0.006	35	0.002
Çakıl çikolata	514 ± 0.55	0.086	15	0.013
Draje$_1$	581 ± 0.56	0.097	20	0.019
Draje$_2$	507 ± 0.54	0.084	44	0.037
Draje$_3$	18.70 ± 0.01	0.003	35	0.001
Gofret	21.16 ± 0.01	0.003	25	$7.5.10^{-4}$
Hindistan cevizli çikolata	6.89 ± 0.006	0.001	30	3.10^{-4}
Beyaz Leblebi	64.54 ± 0.02	0.011	200	0.022
Toz içecek	453 ± 0.52	0.075	9	0.007
Kahve kreması	3.62 ± 0.004	6.10^{-4}	170	0.001
Toz şeker	2.72 ± 0.003	4.10^{-4}	100	4.10^{-4}
Pirinç	4.34 ± 0.004	7.10^{-4}	100	7.10^{-4}
Kuru fasulye	2.39 ± 0.003	4.10^{-4}	100	4.10^{-4}
Tuz	2.63 ± 0.003	4.10^{-4}	100	4.10^{-4}
Un	18.45 ± 0.01	0.003	100	0.003

*Üç analizin ortalaması ± standart sapma

İncelenen gıda örneklerinde ortalama titanyum konsantrasyonları 2.39 ile 1444 mg kg^{-1} arasında bulunmuştur. En yüksek titanyum konsantrasyonları badem şekerinde 1444 mg kg^{-1}, pasta süsünde 1424 mg kg^{-1} ve şeker hamurunda 1204 mg kg^{-1} olarak tespit edilmiştir. En düşük titanyum konsantrasyonları ise kuru fasulyede 2.39 mg kg^{-1}, tuzda 2.63 mg kg^{-1} ve toz şekerde 2.72 mg kg^{-1} olarak belirlenmiştir. Çizelge 4.2'den de

görüleceği gibi, incelenen gıdaların TiO_2 konsantrasyonları $\%4.10^{-4}$ ile %0.240 arasında değişmektedir.

Literatürde, gıdaların titanyum dioksit içeriklerinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmaların sayısı oldukça azdır. Daha çok sakızlarla ilgili yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Peters ve arkadaşları (2014), her ne kadar inceledikleri şeker, sakız, çikolata, pasta gibi ürünler içerisinde en yüksek titanyum dioksit konsantrasyonlarına sakızlarda (3 – 5.5 mg g^{-1}) rastladıklarını belirtmişlerse de, elde ettikleri değerler literatürde düşük olarak belirtilen değerlere yakındır. Kim ve arkadaşları (2018) diğer ürün kategorilerine kıyasla en düşük titanyum dioksit konsantrasyonlarını sakızlarda (%0.002 - 0.008) belirlemişlerdir. Benzer şekilde, Fiordaliso ve arkadaşları (2018) ile Dudefoi ve arkadaşlarının (2018) yapmış olduğu çalışmalarda da sakız örneklerinde titanyum dioksit konsantrasyonları (0.25 - 7.53 mg g^{-1} ve 0.5 – 12.1 mg g^{-1}) düşük olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise incelenen sakız örneklerindeki titanyum dioksit konsantrasyonları %0.019 – 0.106 (0.195 – 1.057 mg g^{-1}) arasında tespit edilmiştir. Sonuçlar arasındaki farklılıklar, sakız içeriklerinin farklı olmasına bağlanabilir.

Literatürde yer alan şeker ve çikolataların TiO_2 içerikleriyle ilgili çalışmalarda, Kim ve arkadaşları (2018) çikolataların titanyum dioksit içeriğini 0.018 ile 2.11 mg g^{-1} arasında, şekerlerin titanyum dioksit içeriğini ise 0.038 ile 1.23 mg g^{-1} arasında tespit etmişlerdir. Hwang ve arkadaşları (2019), TiO_2 miktarlarını çikolatalarda 6.32 – 8.63 mg g^{-1} arasında, şekerlerde 1.09 – 9.87 mg g^{-1} arasında, jelibonlarda 1.30 – 2.33 mg g^{-1} arasında bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise çikolatalardaki titanyum dioksit miktarı 0.011 ile 0.97 mg g^{-1} arasında, şekerlerde ise 0.011 ile 2.41 mg g^{-1} arasında bulunmuştur. Bulduğumuz sonuçların Kim ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına daha yakın olduğu görülmektedir.

4.3. Gıdalardaki Titanyum Dioksitlerin Boyutu ile İlgili Tartışmalar

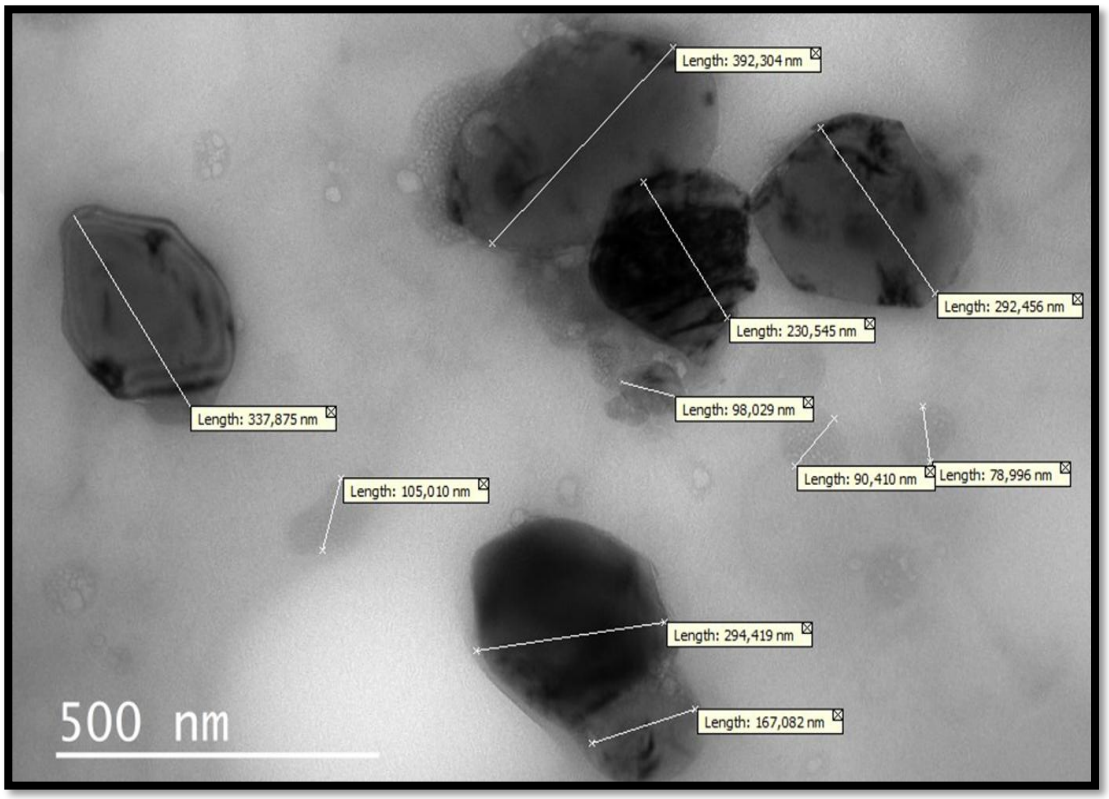
İncelenen gıdalardaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları ve TEM görüntüleri Şekil 4.3 – 4.26'de gösterilmiştir. Şekerli gıdalardaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutu 30 – 310 nm arasında, sakızlardakilerin boyutu 50 - 210 nm arasında ve

çikolatalardakilerin boyutları da 50 – 250 nm arasında bulunmuştur. Şeker hamuru, sakız, süt kek, toz içecek, jelibon, glazür ve gofrette bulunan TiO_2 nanopartiküllerin %50'den daha fazlasının çaplarının 100 nm'nin altında olduğu saptanmıştır. 100 nm'den daha küçük çapa sahip en fazla TiO_2 nanopartikül süt kekte (%82) ve gofrette (%74) tespit edilmiştir. Diğer incelenen örneklerdeki (beyaz leblebi, badem şekeri, pasta süsü, çakıl çikolata) 100 nm'den daha küçük boyuttaki TiO_2 nanopartiküllerin yüzdesinin %10-32 arasında değiştiği görülmüştür. Literatürde de, 100 nm'den daha küçük boyuttaki TiO_2 nanopartiküllere genellikle sakız, şeker ve çikolata gibi ürünlerde rastlanılmıştır. Bu tür ürünleri inceleyen Weir ve arkadaşlarının çalışmasında %36 olarak, Peters ve arkadaşlarının çalışmasında %5-10 arasında, Fiordaliso ve arkadaşlarının çalışmasında %7-23 arasında, Dudefoi ve arkadaşlarının çalışmasında %16-24 arasında, Lim ve arkadaşlarının çalışmasında %21-54 arasında, Hwang ve arkadaşlarının çalışmasında ise %1-22 arasında 100 nm'den daha küçük boyutta TiO_2 nanopartiküller tespit edilmiştir.

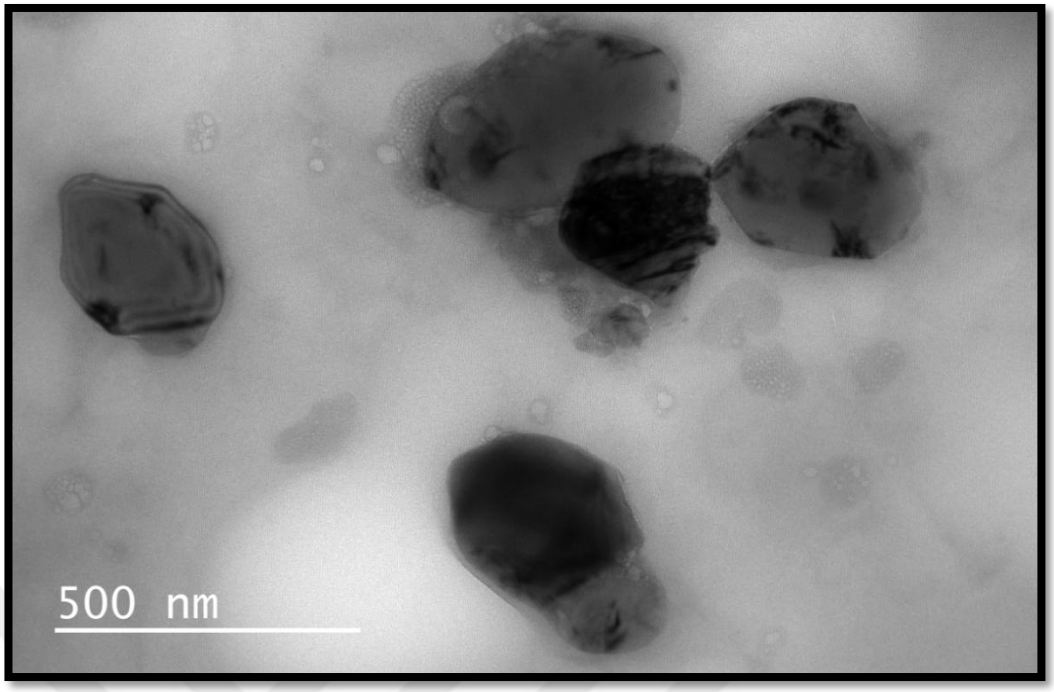
100 nm'den daha küçük boyutlardaki TiO_2 nanopartiküllere maruz kalmanın sağlık açısından meydana getireceği negatif etkiler henüz net bir şekilde ortaya konmamışsa da, bu konuda yapılan çalışmalar devam etmektedir. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, fazla miktarlarda TiO_2 nanopartiküllerinin alınmasının karaciğer de dâhil olmak üzere çeşitli organlara zarar verebileceğini göstermiştir. Titanyum dioksit nanopartiküllerin dokularda birikme eğiliminde olduğu ve vücuttan uzaklaştırılmasının çok yavaş bir işlem olduğu belirlenmiştir (Berik, 2018). Guo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (2017), 100 nm'den daha küçük boyutlardaki TiO_2 nanopartiküllere maruz kalındığında; serbest radikal türlerin oluşabileceği, bu türlerin, DNA da dahil olmak üzere çeşitli makro moleküllere zarar verebileceği, proteinlerdeki aminoasitleri ve yağlardaki çoklu doymamış yağ asitlerini oksitleyebileceği, spesifik enzimlerin yapılarını kırabileceği ve hatta apoptotik hücre ölümlerinde önemli rol oynayabileceği, bağırsaktaki alkali fosfataz enziminin aktivitesinde artış meydana getirerek bağırsakta sorun oluşturabileceği, ince bağırsakta bulunan ve besinlerin emilip kana geçmesinde rol oynayan villusların miktarında azalmaya neden olabileceği ifade edilmiştir.

4.4. Partikül Boyutunun Hesaplanması

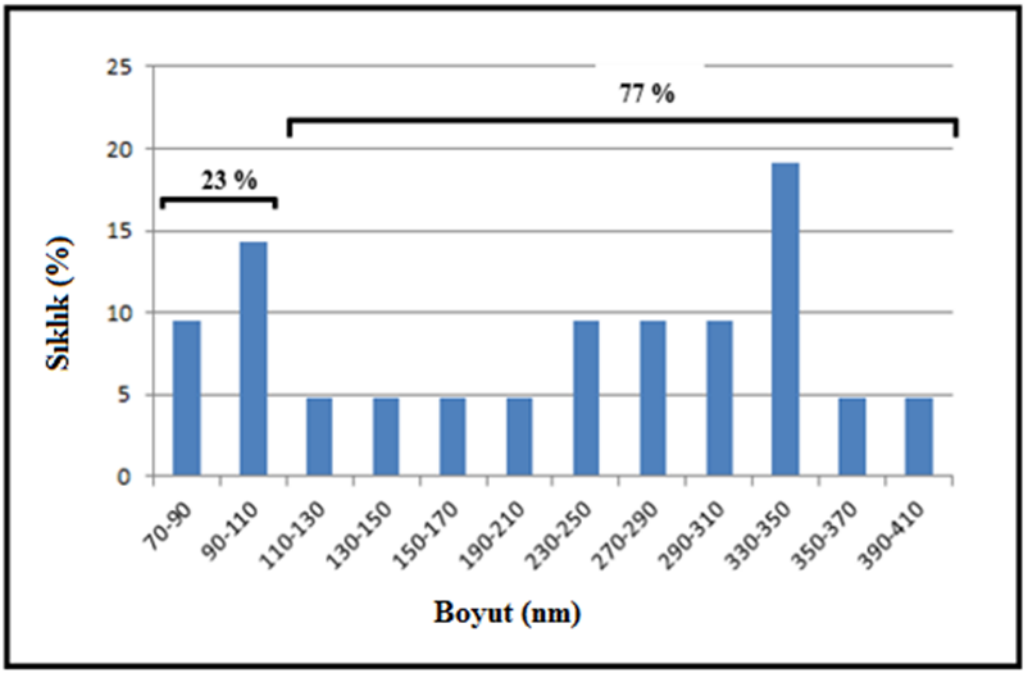
İncelenen ürünlerdeki TiO_2 ait TEM görüntüleri ‘‘Digimizer’’ adlı program kullanılarak nanopartiküllerin boyutları hesaplanmış ve grafik oluşturulmuştur. Örnek olarak aşağıda beyaz leblebideki TiO_2 nanopartikül boyutlarının Digimizer programıyla hesaplanması verilmiştir.



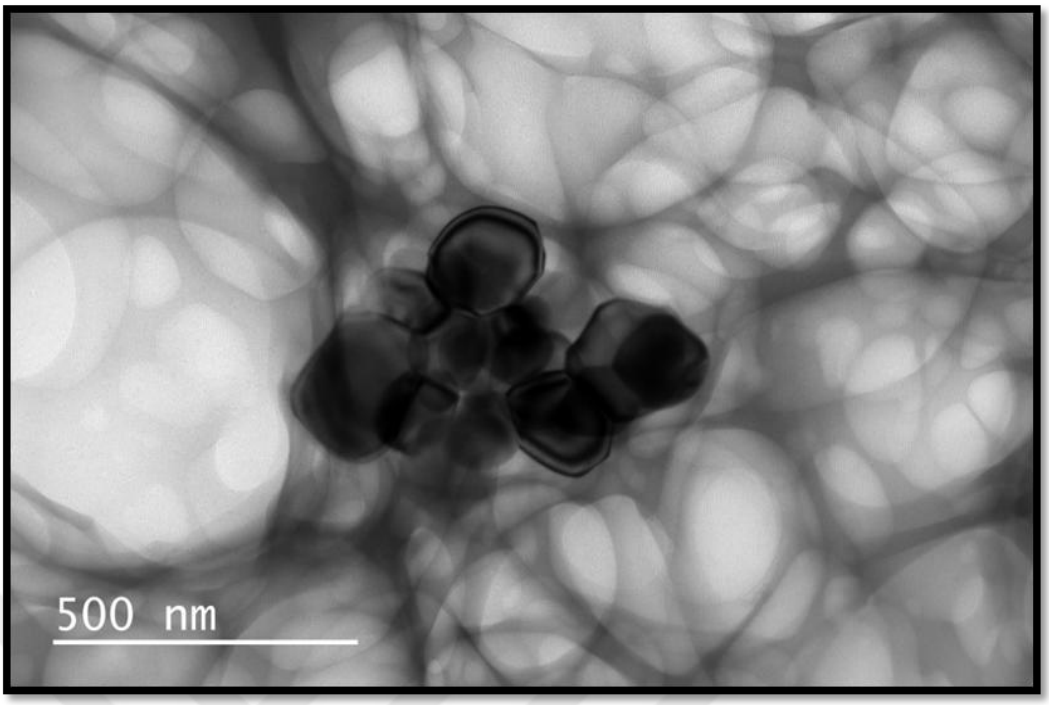
Şekil 4.2. Beyaz leblebideki partikül boyutunun hesaplanması



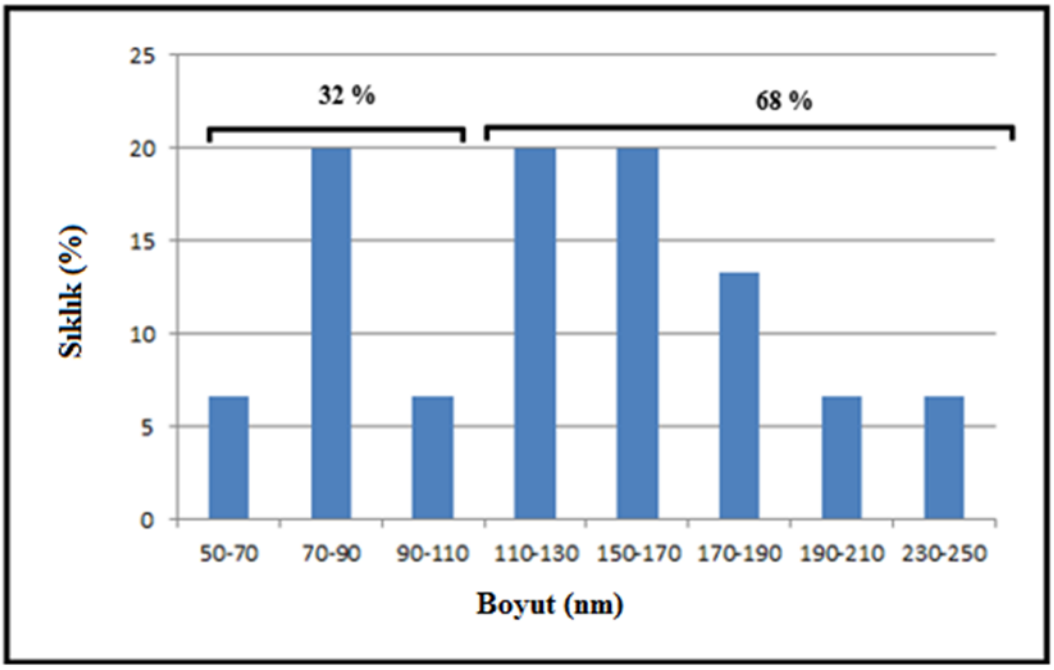
Şekil 4.3. Beyaz leblebideki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



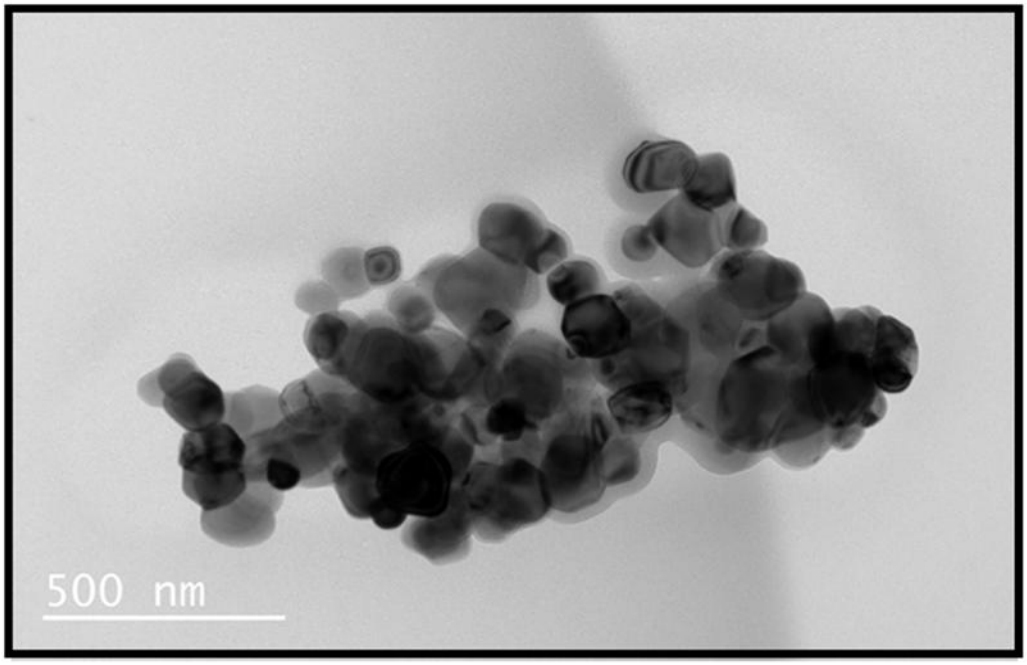
Şekil 4.4. Beyaz leblebideki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



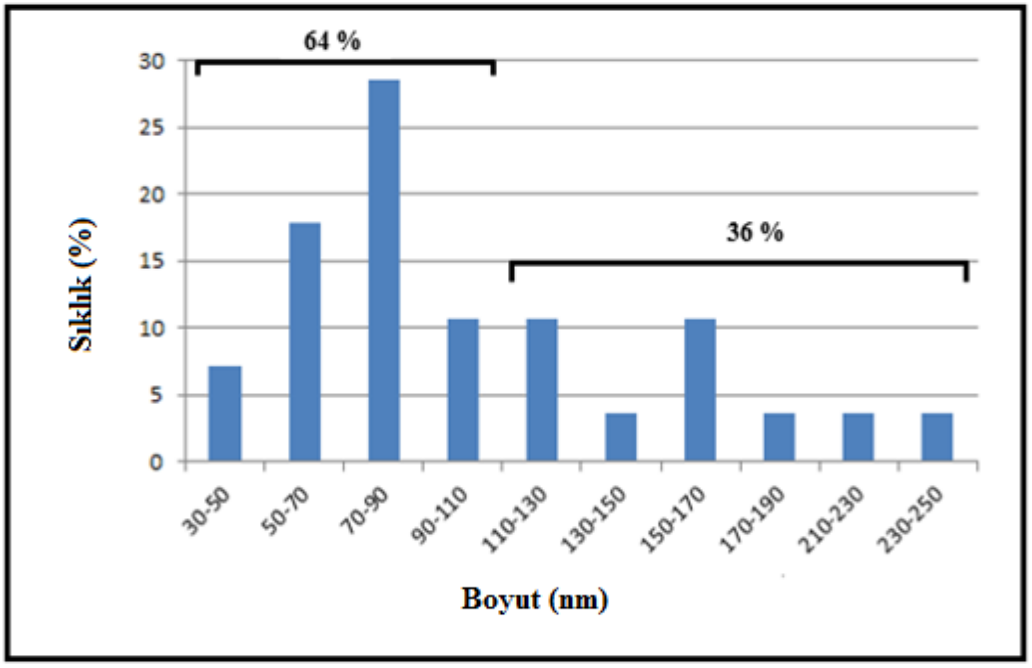
Şekil 4.5. Badem şekerindeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



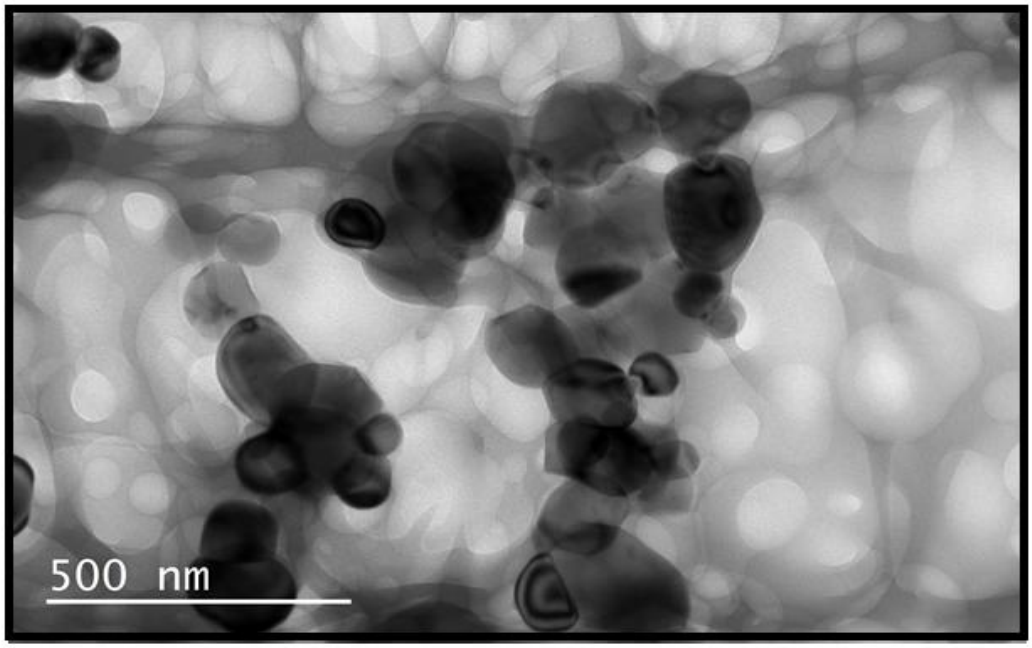
Şekil 4.6. Badem şekerindeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



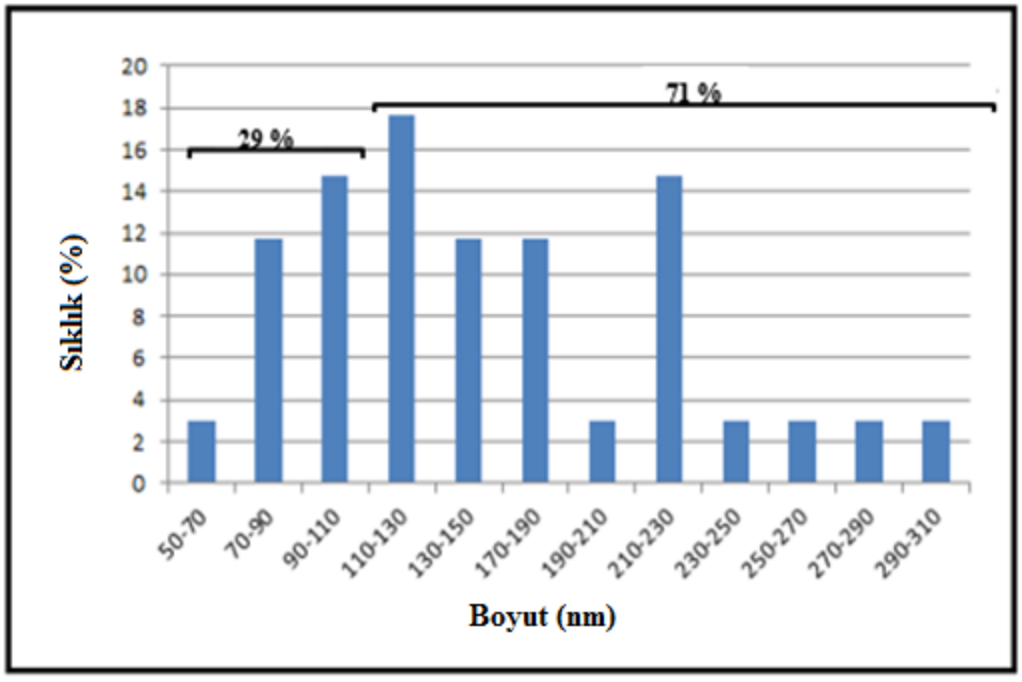
Şekil 4.7. Şeker hamurundaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



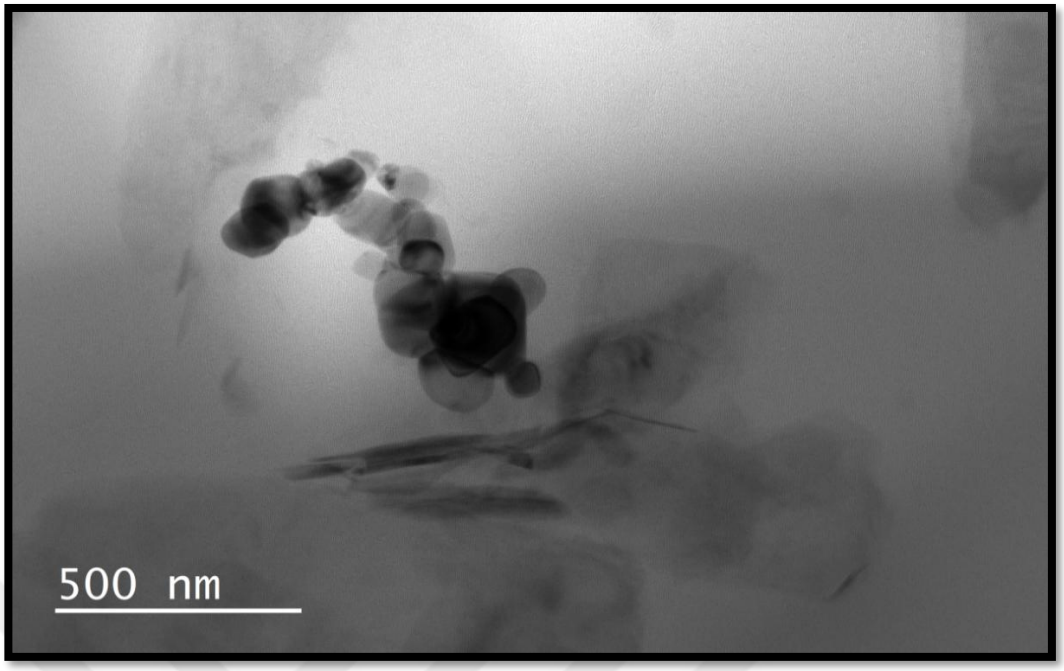
Şekil 4.8. Şeker hamurundaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



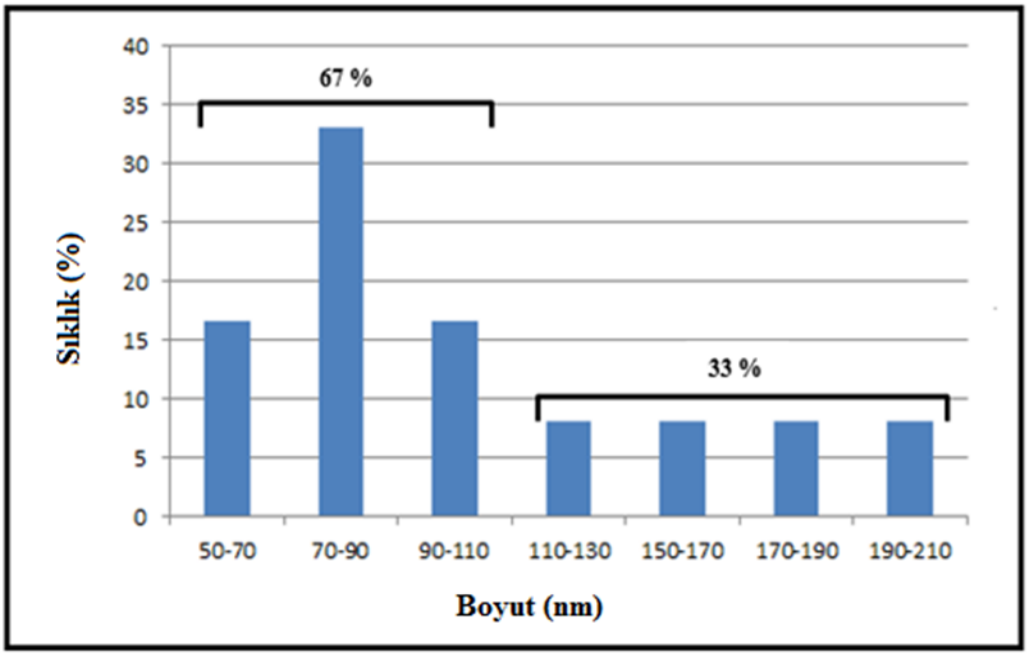
Şekil 4.9. Pasta süsündeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



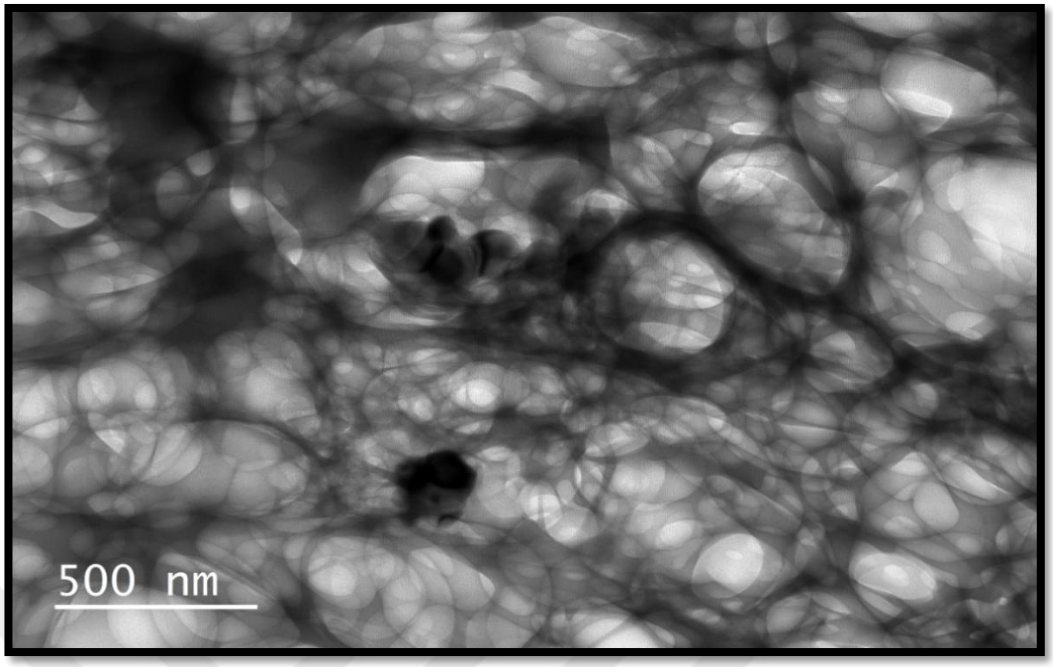
Şekil 4.10. Pasta süsündeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



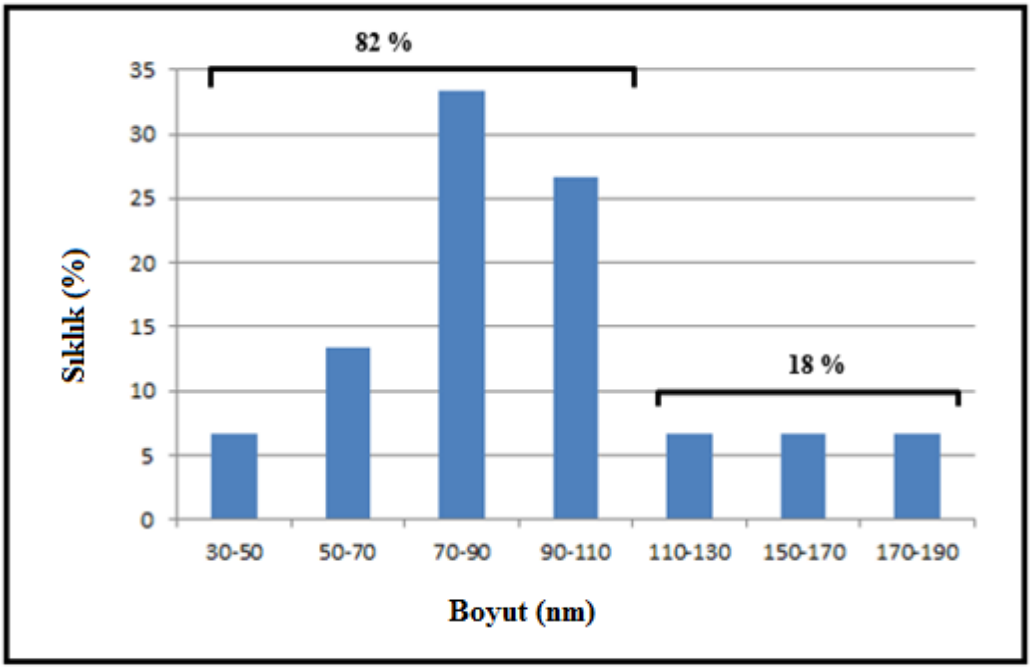
Şekil 4.11. Sakızdaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



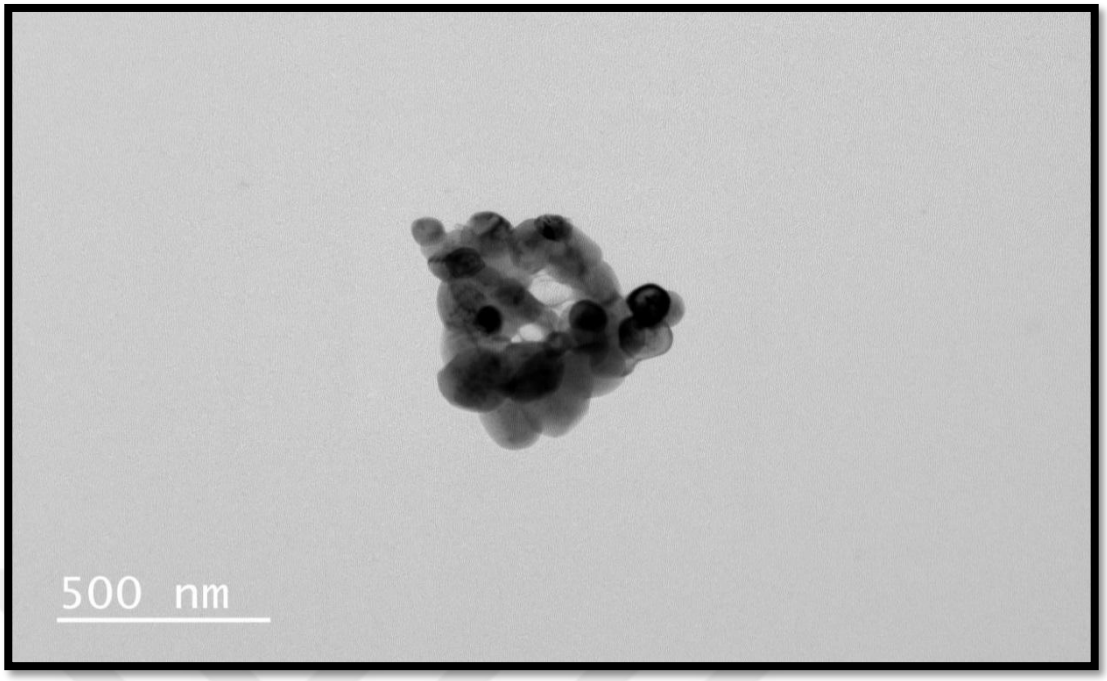
Şekil 4.12. Sakızdaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



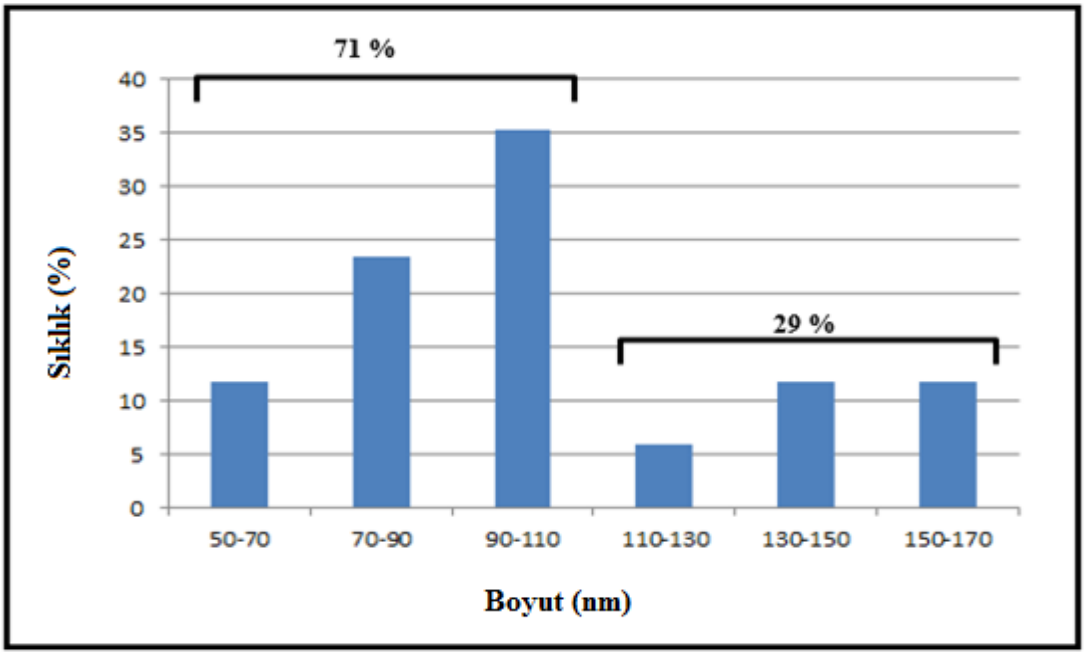
Şekil 4.13. Süt kekteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



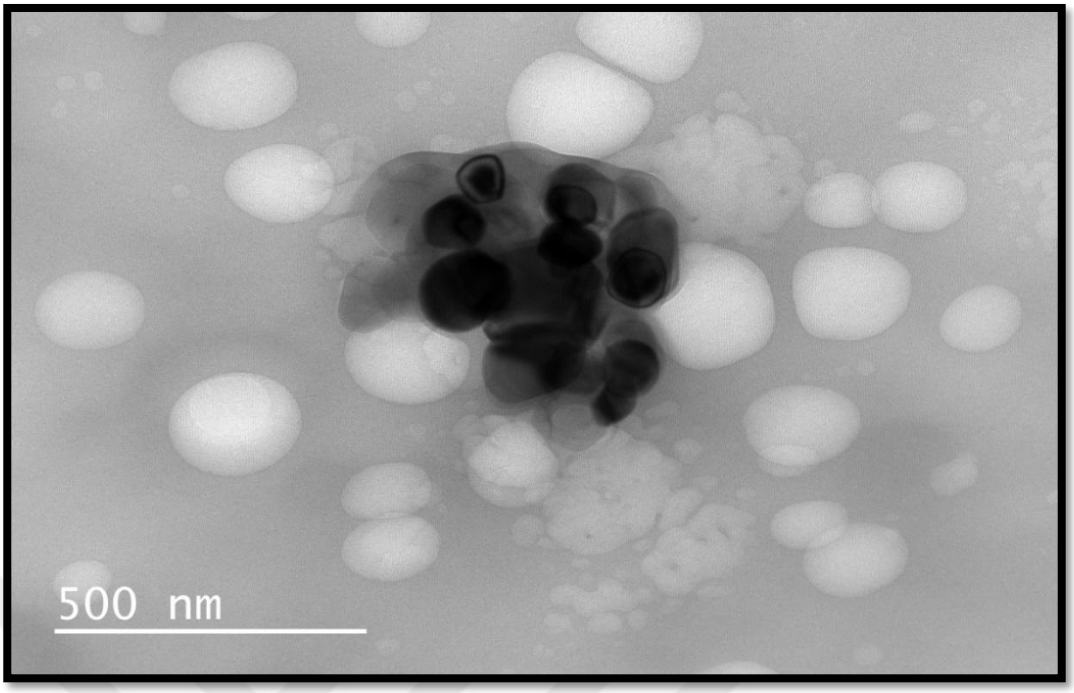
Şekil 4.14. Süt kekteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



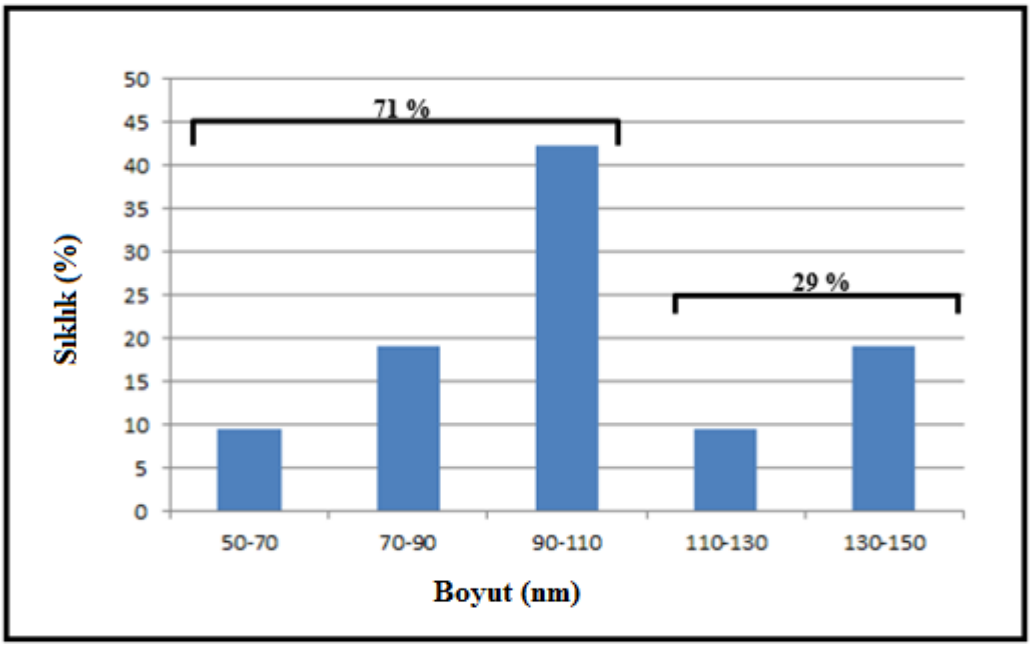
Şekil 4.15. Toz içecekteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



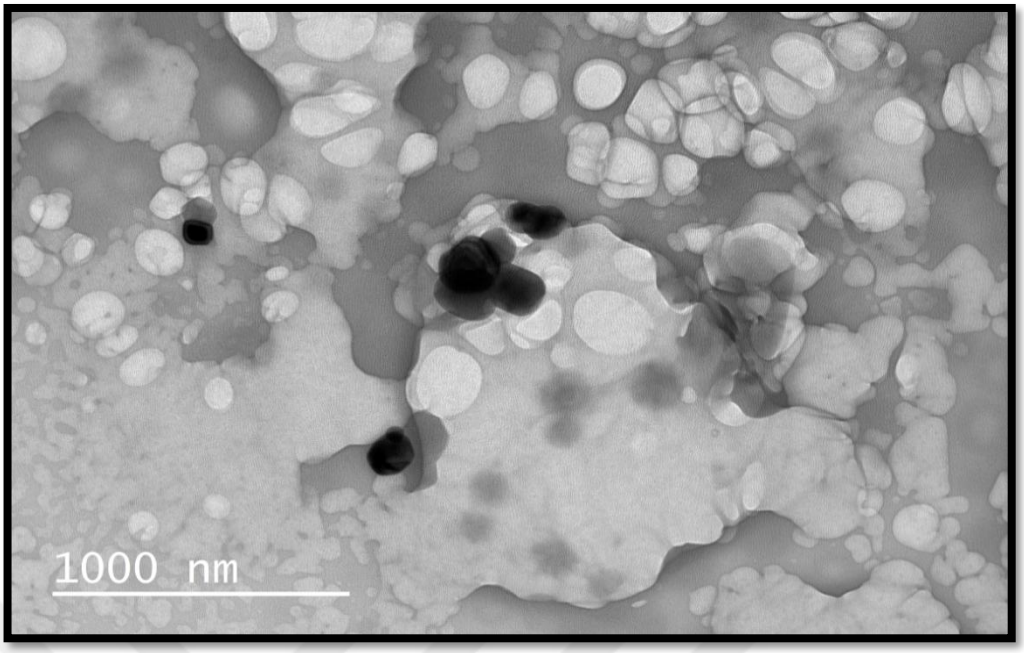
Şekil 4.16. Toz içecekteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



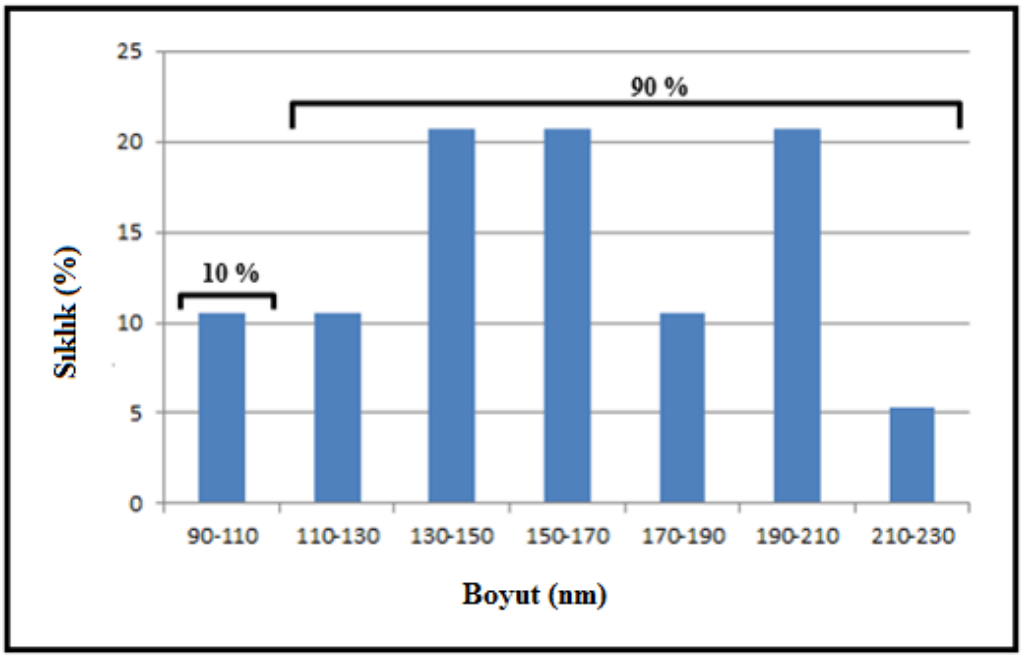
Şekil 4.17. Jelibondaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



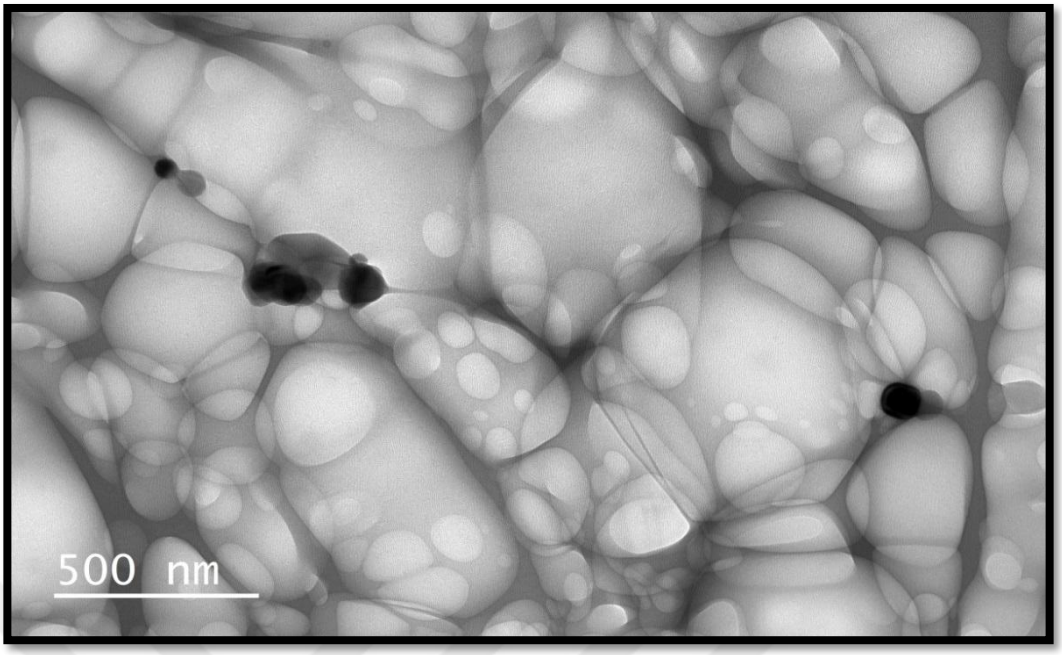
Şekil 4.18. Jelibondaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



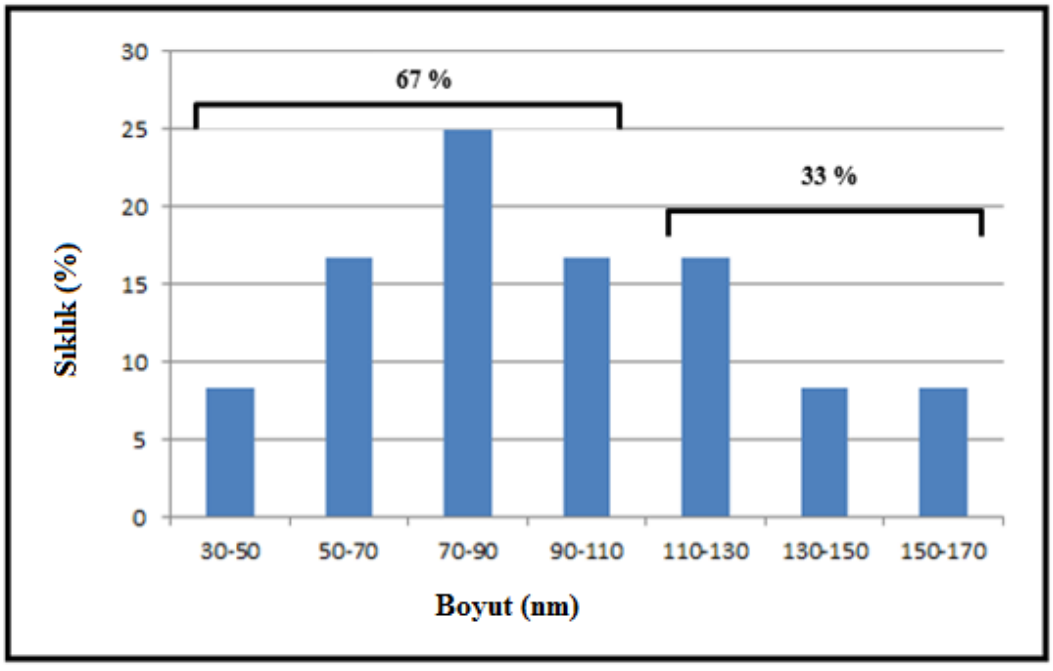
Şekil 4.19. Çakıl çikolatadaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



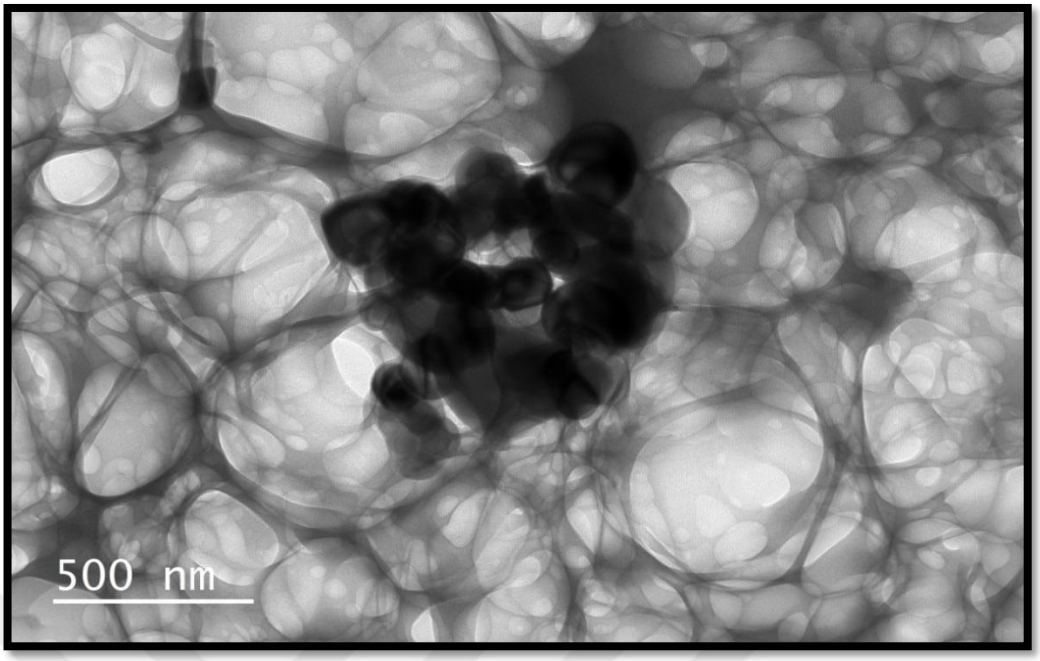
Şekil 4.20. Çakıl çikolatadaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



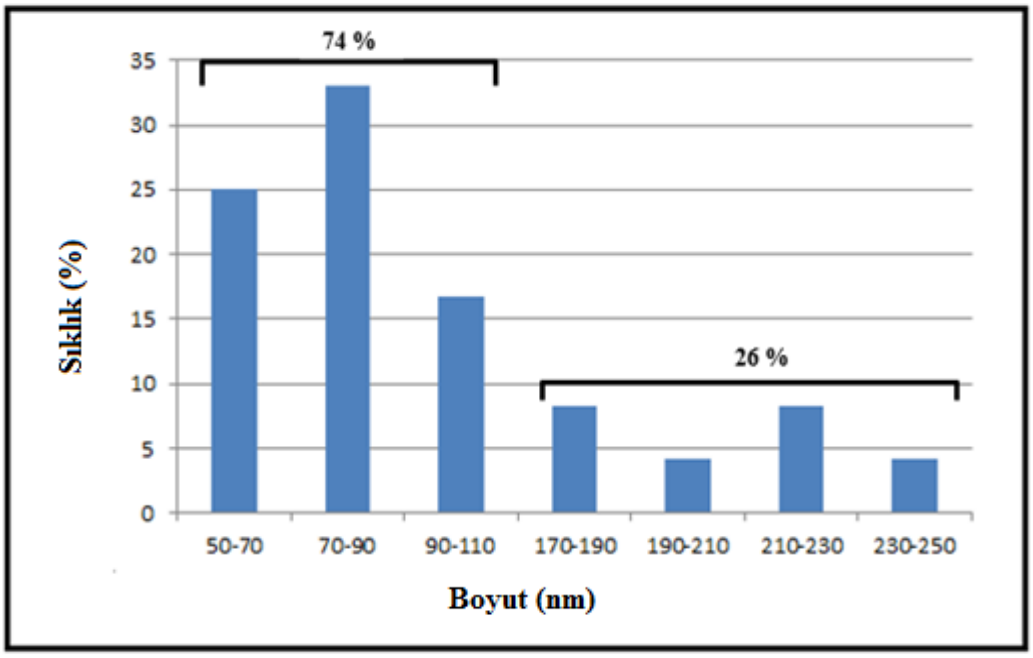
Şekil 4.21. Glazürdeki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



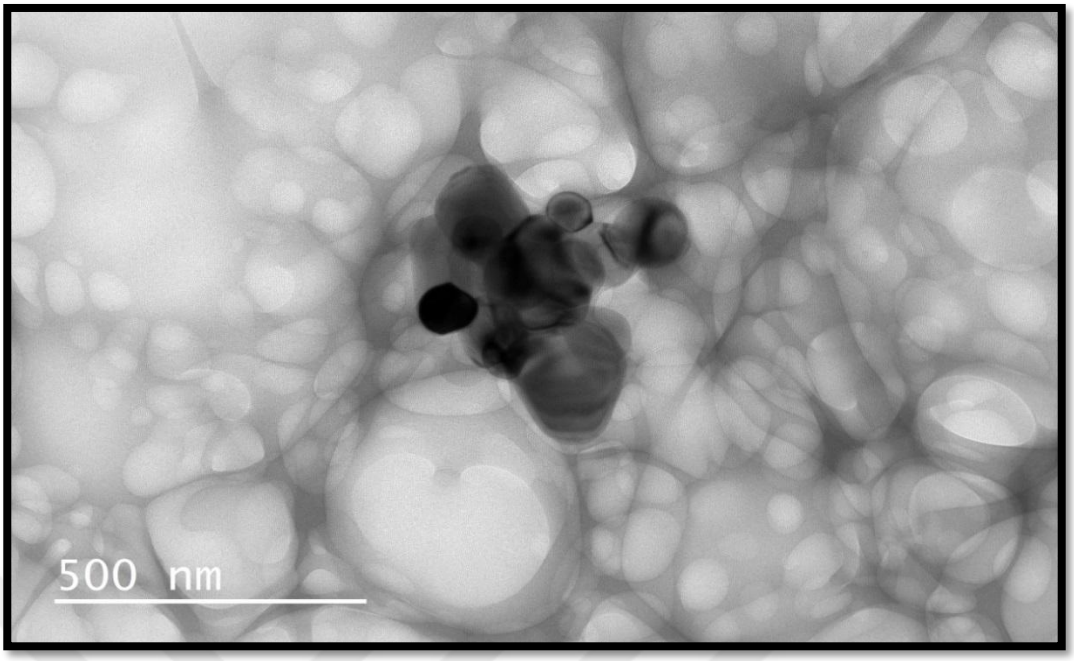
Şekil 4.22. Glazürdeki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



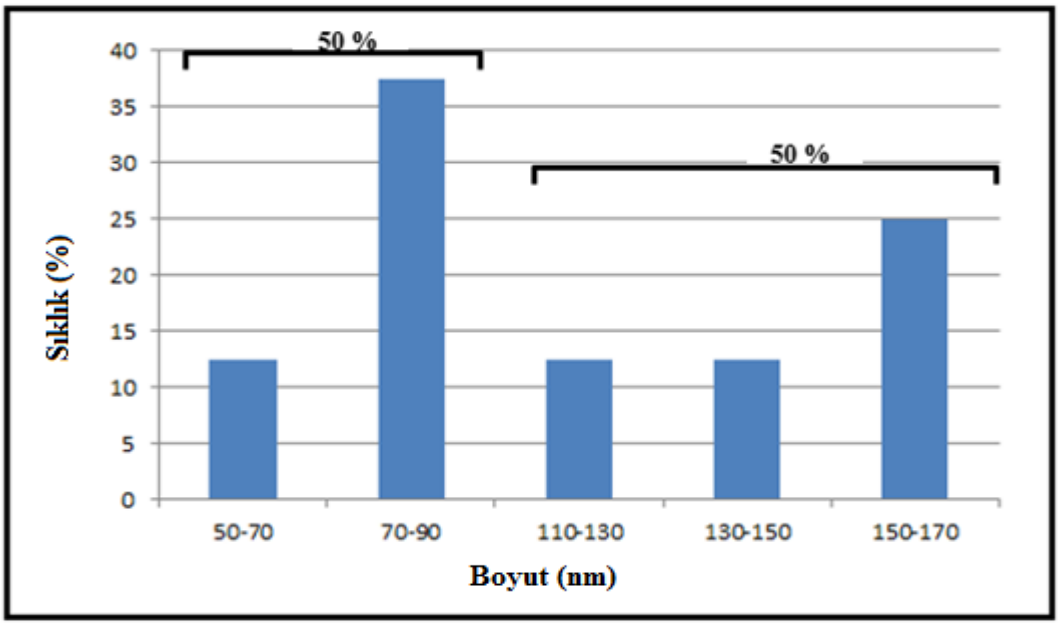
Şekil 4.23. Gofretteki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



Şekil 4.24. Gofretteki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları



Şekil 4.25. Hindistan cevizli çikolatadaki titanyum dioksite ait TEM görüntüsü



Şekil 4.26. Hindistan cevizli çikolatadaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutları

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Titanyum dioksit nanopartiküller, gıdalarda her geçen gün giderek daha fazla kullanılmaktadır. Parlaklığı, yüksek kırılma indisi, renk bozulmasına karşı direnci ve oldukça kararlı bir kolloid olarak sudaki dağılımı nedeniyle beyazlatıcı madde olarak gıdalarda kullanımı tercih edilmekte olup, E171 kodu ile kullanılmaktadır. Ürün ambalajlarının içerik kısmında E171 kodu bulunsa dahi, hiçbir üründe miktar ve boyut hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, gıdaların TiO_2 içeriklerinin ve boyutlarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

İncelenen gıdaların TiO_2 içerikleri %4.10-4 ile 0.240 arasında bulunmuştur. En yüksek TiO_2 konsantrasyonları badem şekerinde (%0.240), pasta süsünde (%0.237) ve şeker hamurunda (%0.200) tespit edilirken, en düşük TiO_2 konsantrasyonları da toz şeker, kuru fasulye ve tuzda (%4.10-4) tespit edilmiştir. US Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), E171'in gıdalarda, gıdanın toplam ağırlığının %1'ini aşmayacak şekilde kullanımına izin vermiştir (FDA, 2005). Bununla birlikte, günlük maksimum alınabilecek doz hala belirlenmemiştir. Bu da, son derece önemli bir problemdir. Amerika'da günlük TiO_2 alım miktarı on yaş altındaki çocuklar için 1-2 mg/kg vücut ağırlığı/gün olarak, diğer yaş grupları için de 0.2-0.7 mg/kg vücut ağırlığı/gün olarak hesaplanmıştır (Winkler ve ark., 2018). Elde edilen değerler incelendiğinde, TiO_2'in hiçbir gıdada, gıdanın toplam ağırlığının %1'ini aşmadığı görülmektedir.

İncelenen gıdalardaki titanyum dioksit nanopartiküllerin boyutlarının 30 – 410 nm arasında değiştiği belirlenmiştir. Beyaz leblebideki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 70 - 410 nm arasında, badem şekerindeki ve gofretteki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 50 - 250 nm arasında, şeker hamurundaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 30 - 250 nm arasında, pasta süsündeki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 50 - 310 nm arasında, sakızdaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 50 - 210 nm arasında, süt kekteki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 30 - 190 nm arasında, toz içecekteki ve hindistan cevizli çikolatadaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 50 - 170 nm arasında, jelibondaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 50 - 150 nm arasında, çakıl çikolatadaki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 90 - 230 nm arasında, glazürdeki TiO_2 nanopartiküllerin boyutları 30 - 170 nm arasında bulunmuştur. Şeker hamuru (%64), sakız (%67), süt kek (%82), toz içecek (%71), jelibon (%71), glazür (%67) ve gofrette (%74) bulunan TiO_2

nanopartiküllerin %50'den daha fazlasının çaplarının 100 nm'nin altında olduğu, beyaz leblebi (%23), badem şekeri (%32), pasta süsü (%29) ve çakıl çikolatada (%10) 100 nm'den daha küçük boyuttaki TiO_2 nanopartiküllerin yüzdesinin %10-32 arasında değiştiği görülmüştür.

TiO_2 nanopartiküllerin sağlık üzerine etkileri henüz netlik kazanmamış olup, farklı hastalıklar üzerindeki etkileri yeni yeni ortaya konmaktadır ve halen çok daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. TiO_2 nanopartiküller en çok çikolata, şekerleme, sakız gibi özellikle çocukların sıkça tükettiği ürünlerde kullanıldığı için, bu konuya gösterilmesi gereken hassasiyet daha da artmaktadır.

Sonuç olarak, her ne kadar bu ürünleri tüketen kişiler, günlük TiO_2 alım miktarını aşmıyorlarsa da, ürünlerin içerisinde 100 nm'den daha küçük boyutlara sahip TiO_2 nanopartiküller bulunduğu için sağlık açısından önemli bir risk ile karşı karşıya kalmaktadırlar.

KAYNAKLAR

Bak, T., Nowotny, J., Rekas, M., Sorrell, C.C., 2003. Defect chemistry and semiconducting properties of titanium dioxide: II. Defect diagrams. **J Phys Chem Solids** 64: 1057-1067.

Balcı, H., 2006. Akıllı (Fonksşyonel) Tekstiller, Seçilmiş Kumaşlarda Antibakteriyel Apre ve Performans Özellikleri. **Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Adana.

Başaran, E., 2002. Nanoteknoloji Dünden Bugüne Türkiye'de Bilim - Teknoloji ve Geleceğin Teknolojileri, Ed: A. Ayhan. **Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş.**, İstanbul, 379-388.

Berik, N., 2018. Titanyum Dioksit ve Nano Titanyum Dioksit Kullanımının Su Ürünlerine Olası Zararları. **Journal of Marine Sciences and Fisheries**, 1(2): 59- 65.

Bermudez, E., Mangum, J.B., Wong, B A., Asgharian, B., Hext, P.M., Warheit, D.B., Everitt, JI., 2004. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. **Toxicol Sci** 77: 347–357.

Bouwmeester, H., Dekkers, S., Noordam, M.Y., Hagens, W.I., Bulder, A.S., Heer, C.,Voorde, S., Wijhnoven, S., Marvin, H., Sips, A., 2009. Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. **Regulatory Toxicology and Pharmacology,** 53:52-62.

Brittain, H G., Barbera, G., DeVincentis, J., et al 1992. Titanium dioxide. Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients, **Academic Press,** New Brunswick.

Dudefoi, W., Terrise, H., Popa, A.F., Gautron, E., Humbert, B., Ropers, M.H., 2018. Evaluation of the content of TiO_2 nanoparticles in the coatings of chewing Gums. **Food Additives & Contaminants: Part A,** 35(2): 211-221.

ETC, Group (Action Group on Erosion, Technology andConcentration) 2004. Down on the Farm, www.etcgroup.org/documents/ETC-DOTFarm2004.pdf 2010.

FDA, 2005. ''Titanium dioxide'', In U. F.a. D. Administration (Ed.), Code of Federal Regulations, Title 21, Section 73.575. Washington DC: USFDA.

Fiordaliso, F., Foray, C., Salio, M., Salmona, M., Diomede, L., 2018. Realistic Evaluation of Titanium Dioxide Nanoparticle Exposure in Chewing Gum. **J. Agric. Food Chem.** 66: 6860−6868.

Fries, R., Simko, M., 2012. (Nano-) Titanium dioxide (Part I): Basics, Production, Applications. Institute of Technology Assessment of the Austrian Academy of Sciences. Nano Trust - Dossiers. Available via DIALOG. http://epub.oeaw.ac.at/ita/nanotrust dossiers /dossier033en.pdf. Accessed 19 Sep 2019.

Guo, J., Zhu, S., Chen, Z., Li, Y., Yu, Z., Liu, Q., Li, J., Feng, C., Zhang, D., 2011. Sonochemical synthesis of TiO_2 nanoparticles on graphene for use as photocatalyst. **Ultrason Sonochem** 18: 1082-1090.

Gülşen, G., İnci, M.N., 2002. Thermal optical properties of TiO_2 films. **Opt Mater** 18: 373- 381.

Hwang, J.S., Yu, J., Kim, H.M., Oh, J.M., Choi, S.J. 2019. Food Additive Titanium Dioxide and Its Fate in Commercial Foods. **Nanomaterials**, 9: 1175.

Hwu, Y., Yao, Y.D., Cheng, N.F., et al 1997. X-Ray absorption of nanocrystal TiO_2. **Nanostructured Materials,** 9: 355-358.

Jaeger, A., Weiss, D.G., Jonas, L., Kriehuber, R., 2012. Oxidative stress-induced cytotoxic and genotoxic effects of nano-sized titanium dioxide particles in human HaCaT keratinocytes. **Toxicol** 296: 27–36.

Joseph, T., Morrison, M., 2006. Nanotechnology in the Food Industry. **Nanotechnology in Agriculture and Food,** 3: 7-11.

Jugan, M.L., Barillet, S., Simon – Deckers, A., Herlin - Boime N, Sauvaigo S., Douki, T., Carriere, M., 2012. Titanium dioxide nanoparticles exhibit genotoxicity and impair DNA repair activity in A549 cells. **Nanotoxicology**, 6: 501–513.

Kallio, T., Alajoki, S., Pore, V., Ritala, M., Laine, J., Leskela, M., Stenius, P., 2006. Antifouling properties of TiO_2: Photocatalytic decomposition and adhesionof fatty and rosin acids, sterols and lipophilic wood extractives. Colloids Surf A: **Physicochem Eng Aspects** 291: 162-176.

Khataee, A.R., Kasiri, M.B., 2010. Photocatalytic degradation of organic dyes in the presence of nanostructured titanium dioxide: Influence of the chemical structure of dyes. **J Mol Catal** A, 328: 8-26.

Kim, N., Kim, C., Jung, S., Park, Y., Lee, Y., Jo, J., Hong, M., Lee, S., Oh, Y., Jung, K., 2018. "Determination and identification of titanium dioxide nanoparticles in Confectionary foods, marketed in South Korea, using inductively coupled plasma optical emission spectrometry and transmission electron microscopy", **Food Additives & Contaminants: Part A**, 35(7), 1238-1246.

Lakshmanan, V.I., Bhowmick, A., Abdul Halim, M., 2014. Titanium dioxide: Production, properties and applications. In: Brown J (ed) Titanium dioxide: Chemical properties, applications and environmental effects, **Nova Science Publishers**, UK.

Lim, J.H., Bae, D., Fong, A., 2018. Titanium Dioxide in Food Products: Quantitative Analysis Using ICP-MS and Raman Spectroscopy. **J. Agric. Food Chem**., 66: 13533−13540.

Liu, R., Yin, L., Pu, Y., Liang, G., Zhang, J., Su, Y., Xiao, Z., Ye, B., 2009. Pulmonary toxicity induced by three forms of titanium dioxide nanoparticles via intra – tracheal instillation in rats. **Pro Nat Sci** 19: 573–579.

Ma-Hock, L., Burkhardt, S., Strauss, V., Gamer, A.O., Wiench, K., van Ravenzwaay, B., Landsiedel, R., 2009. Development of a short-term inhalation test in the rat using nano-titanium dioxide as a model substance. **Inhal Toxicol** 21: 102-118.

Meena, R., Rani, M., Pal, R., Rajamani, P., 2012. Nano - TiO_2 - induced apoptosis by Oxidative stress - mediated DNA damage and activation of p53 in human embryonic kidney cells. Appl Biochem Biotechnol 167: 791–808.

Miller, G. and Senjen, R., 2008. Nanotechnology in Food & Agriculture. **Friends of the Earth**, 10:3-8.

Myers, W.D., Ludden, P.A., Nayigihugu, V., Hess, B.W., 2004. Technical note: a procedure for the preparation and quantitative analysis of samples for titanium dioxide. **J Anim Sci**. 82: 179–183.

Nwanya, A.C., Ezema, F.I., Ejikeme, P.M., 2011. Dyed sensitized solar cells: A technically and economically alternative concept to p-n junction photovoltaic devices. **Int J Phys Sci** 6(22): 5190-5201.

Özdoğan, E., Demir, A., Seventekin, N., 2006. Nanoteknoloji ve Tekstil Uygulamaları. **Tekstil ve Konfeksiyon**, 16: 159-163.

Peters, R.J.B., Bemmel, G., Rivera, Z.H., Helsper, J.P.F.G., Marvin, H.J.P., Weigel, S., Tromp, P., Oomen, A.G., Rietveld, A. 2014. "Characterization of titanium dioxide nanoparticles in food products: Analytical methods to define nanoparticles", **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 62, 6285-6293.

Rompelberg, C., Heringa, M.B., van Donkersgoed, G., Drijvers, J., Roos, A., Westenbrink, S., Peters, R., van Bemmel, G., Brand, W., Oomen, A.G., 2016. Oral intake of added titanium dioxide and its nanofraction from food products, food supplements and toothpaste by the Dutch population. **Nanotoxicology**, 10(10): 1404-1414.

Ruiz, P.A., Moron, B., Becker, H.M., Lang, S., Atrott, K., Spalinger, M.R., Scharl, M., Wojtal, KA., Fischbeck-Terhalle, A., Frey-Wagner, I., Hausmann, M., Kraemer, T., Rogler, G., 2017. Titanium dioxide nanoparticles exacerbate DSS-induced colitis: role of the NLRP3 inflammasome. **Gut** 66: 1216-1224.

Savage, N.O., Akbar, S.A., Dutta, P.K., 2001. Titanium dioxide based high temperature carbon monoxide selective sensor. **Sensor Actuat B** 72: 239-248.

Sezer, B., Bilge, G., Berkkan, A., Tamer, U., Boyacı, İ.H., 2018. A rapid tool for determination of titanium dioxide content in White chickpea samples. **Food Chemistry**, 240, 84-89.

Sharif, H.A., Rasha, A.A.E., Ramia, Z., Al-B., 2015. Titanium dioxide content in foodstuffs from the Jordanian market: Spectrophotometric evaluation of TiO_2 nanoparticles**. International Food Research Journal**, 22(3), 1024-1029.

Shi, H., Magaye, R., Castranova, V., Zhao, J., 2013. Titanium dioxide nanoparticles: a review of current toxicological data. **Part Fibre Toxicol** 10: 1-33.

Skocaj, M., Filipic, M., Petkovic, J., Novak, S., 2011. Titanium dioxide in our everday life; is it safe? **Radiol Oncol** 45(4): 227-247.

Sozer, N., Kokini, J.N., 2009. Nanotechnology and its applications in the food sector. **Trends in Biotechnology**, 27(2):1-8.

Swidwińska – Gajewska, A.M., Czerczak, S., 2014. Titanium dioxide nanoparticles: occupational exposure limits. **Med Pr** 65(3): 407-418.

Trouiller, B., Reliene, R., Westbrook, A., Solaimani, P., Schiestl, R.H., 2009. Titanium dioxide nanoparticles induce DNA damage and genetic instability in vivo in mice. **Cancer Res** 69: 8784–8789.

Wang, J.X., Li, YF., Zhou, GQ., Li, B., Jiao, F., Chen, CY., Gao, YX., Zhao, YL., Chai, ZF., 2007. Influence of intranasal instilled titanium dioxide nanoparticles on monoaminergic neurotransmitters of female mice at different exposure time. **Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi,** 41(2): 91-95.

Weir, A., Westerhoff, P., Fabricius, L., Hristovski, K., Von Goetz,N., 2012. "Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products", **Environmental Science & Technology**, 46(4), 2242–2250.

Winkler, H.C., Notter, T., Meyer, U., Naegeli, H., 2018. "Critical review of the safety assessment of titanium dioxide additives in food", **Journal of Nanobiotechnology**, 16, 1-19.

Yalçın, K.A., 2010. Nanoteknoloji ve gıda sanayiinde uygulama alanları. **Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,** Tekirdağ.

Yang, H.G., Liu, G., Lu, G.Q., 2011. Synthetic chemistry of titanium dioxide. In: Yang P (ed) The chemistry of nanostructured materials, **World Scientific Publisher**, Singapore.

Yang, Y., Doudrick, K., Bi, X., Hristovski, K., Herckes, P., Westerhoff, P., Kaegi, R., 2014. Characterization of Food-Grade Titanium Dioxide: The Presence of Nanosized Particles. **Environmental Science and Technology**, 48: 6391-6400.

Yoo, K.C., Yoon, C.H., Kwon, D., Hyun, K.H., Woo, S.J., Kim, R.K., Lim, EJ., Suh, Y., Kim, MJ., Yoon, T.H., Lee, SJ., 2012. Titanium dioxide induces apoptotic cell death through Reactive oxygen species - mediated fas upregulation and bax activation. **Int J Nanomedicine** 7: 1203–1214.

Yükseltürk, A., 2010. Gıdalar ve Nanoteknoloji. http://www.nanoturkiye.net /2009 /02/ 25/gidalar-ve-nanoteknoloji

ÖZGEÇMİŞ

Yazar, 1993 yılında Hatay'ın İskenderun ilçesinde doğdu. Erzincan Üniversitesi, Eğitim Fakültesi İlköğretim Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü 'nü 2011 yılında kazandı Üniversiteden 2015 yılında mezun oldu. 2018 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Analitik Kimya Bölümü Yüksek Lisans Programına yerleşti. Evlidir.