



Aktif Karbon ile Modifiye Edilmiş Kitosan-Polivinil Alkol Biyokompoziti Üzerine Naproksen Adsorpsiyonunun Optimizasyonu için Box-Behnken Deneysel Tasarımı

Nazlı Özcan^{1,2*}, Didem Saloğlu³

^{1*} Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Yeşilyurt Demir Çelik MYO, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü, Samsun, Türkiye, (ORCID: 0000-0002-2202-7250), nazli.ozcancoken@omu.edu.tr

² Yalova Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Mühendisliği ABD, Yalova, Türkiye, (ORCID: 0000-0002-2202-7250), nazli.ozcancoken@omu.edu.tr

³ İstanbul Teknik Üniversitesi, Afet Yönetimi Enstitüsü, Afet ve Acil Durum Yönetimi ABD, İstanbul, Türkiye (ORCID: 0000-0003-0503-056X), saloglu@itu.edu.tr

(İlk Geliş Tarihi 20 Aralık 2021 ve Kabul Tarihi 5 Mart 2022)

(DOI: 10.31590/ejosat.1038348)

ATIF/REFERENCE: Özcan, N. & Saloğlu, D. (2022). Aktif karbon ile modifiye edilmiş kitosan-polivinil alkol biyokompoziti üzerine naproksen adsorpsiyonunun optimizasyonu için Box-Behnken deneysel tasarımı. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (35), 1-8.

Öz

Bu çalışmada, aktif karbon ile modifiye edilmiş kitosan-polivinil alkol biyokompoziti (KTS-PVA/AC) ile naproksen adsorpsiyonunun operasyonel parametreleri üzerindeki etkisini incelemek amacıyla Box-Behnken deneysel tasarımı kullanılmıştır. Box-Behnken deneysel tasarımı ile adsorpsiyon sürecinin düşük maliyet ve maksimum verimlilikle optimize edilmesi, sürece etki eden faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörler arasındaki etkileşimlerin değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalar; adsorban miktarına, pH'a ve kalma zamanına bağlı olarak KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen giderim yüzdesini içermektedir. Regresyon analizinden elde edilen sonuçlara göre kuadratik model için lack of fit değerinin önemsiz olması, düzeltilmiş R^2 (0,9978) ve tahmini R^2 (0,9871) değerlerinin yüksek olması ve aynı zamanda bu iki R^2 değerinin makul ölçüde birbirine yakın olması, kuadratik modeli en uygun model yapmaktadır. Ayrıca regresyon denkleminde adsorban miktarı, pH ve kalma zamanına ait parametre katsayıları pozitif olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan parametre katsayılarına dayanarak kalma zamanı diğer parametrelere kıyasla naproksen adsorpsiyonunda en etkili bağımsız değişken olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, ANOVA varyans analizi en yüksek naproksen yüzde giderimi için optimum proses parametrelerinin belirlenmesi ve proses parametrelerinin adsorpsiyon üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Üç değişkenli deneysel tasarımı tahmin edilen en yüksek naproksen yüzde giderimi, 100 mg KTS-PVA/AC miktarı, 7,95 pH ve 433,56 dk kalma zamanı optimum deney koşullarında % 99,57 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar sentezlenen adsorbanın naproksen giderimi üzerinde çok etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Box-Behnken, Naproksen, Kitosan, Polivinil alkol, Aktif karbon.

Box-Behnken Experimental Design for Optimization of Naproxen Adsorption on Activated Carbon Modified Chitosan-Polyvinyl Alcohol Biocomposite

Abstract

In this paper, Box-Behnken experimental design was used to examine the effect of naproxen adsorption using activated carbon modified chitosan-polyvinyl alcohol biocomposite (KTS-PVA/AC) on operational parameters. Using the Box-Behnken experimental design, the adsorption process was optimized for low cost and maximum efficiency, the factors affecting the process were determined, and the interactions between these factors were evaluated. Experimental studies contain the naproxen removal in % using KTS-PVA/AC biocomposite depending on the amount of adsorbent, pH, and residence time. According to the results obtained from the regression analysis, the lack of fit value for the quadratic model was insignificant, the corrected R^2 (0.9978) and estimated R^2 (0.9871) values were high, these two R^2 values were reasonably close to each other, and the quadratic model was selected to be suitable model. In addition, the parameter coefficients of adsorbent amount, pH, and residence time were calculated as positive in the regression equation. Based on the calculated parameter coefficients, residence time was determined to be most effective independent variable for naproxen adsorption compared to other parameters. Also, ANOVA analysis of variance was carried out to determine the optimum process parameters for the highest naproxen removal and to evaluate the effects of process parameters on adsorption. The highest naproxen removal in % was determined by the three-variable experimental design, 100 mg KTS-PVA/AC amount, 7.95 pH and

* Sorumlu Yazar: nazli.ozcancoken@omu.edu.tr

433.56 min residence time were found to be 99.57% under optimal experimental conditions. These results showed that the synthesized adsorbent was very effective on naproxen removal.

Keywords: Box-Behnken, Naproxen, Chitosan, Polyvinyl alcohol, Activated carbon.

1. Giriş

Farmasötik bileşikler, insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılan fakat kanalizasyon atık sularında, yüzey ve yeraltı sularında biyobirikimli ve kalıcı varlıkları nedeniyle doğal hayatı tehdit eden önemli mikrokirleticiler sınıfındadır (Ternes, 1998). Bu mikrokirleticilerin sucul ortamda ppm seviyelerindeki varlığı insanlar ve biyota üzerinde olumsuz etkilere neden olma potansiyeli oluşturmaktadır. Bu nedenle ilaç etken maddelerinin kanalizasyon atık sularından çevreye salınması büyük endişe yaratmaktadır (Subedi vd., 2012).

Naproxen (2-naftalinasetik asit, 6-metoksi-a-metil-, (S)-(+)-(S)-6-metoksi-alfa-metil-2-naftalinasetik asit) propiyonik asit türevlerine aittir, steroid olmayan anti-inflamatuar bir ilaç etken maddedir ve ateş düşürücü, ağrı kesici olarak tedavilerde kullanılmaktadır (Quire vd., 2013). Naproxen, yüzey sularında 0,01–0,1 µg/L aralığında bulunmaktadır (Boyd vd., 2005: 39). Geleneksel ayırma yöntemlerinin, naproxen, ibuprofen, diklofenak vb. eser miktarda sucul ortamda bulunan farmasötik ürünlerin uzaklaştırılmasında etkisiz olduğu kanıtlanmıştır (Boyd vd., 2003; Busar vd., 1998; Esplugas vd., 2007; Hasan vd., 2012; Joss vd., 2006).

Mikrokirleticilerin atık sudan ayrılması için adsorpsiyon fazlasıyla umut verici bir yöntem olarak bilinmektedir. Özellikle aktif karbon, karbon nanotüpler gibi karbon bazlı malzemeler, yüksek yüzey alanı ve gözenek boyutu dağılımı nedeniyle farmasötik bileşiklerin giderilmesinde oldukça etkilidir. Ayrıca, son on yılda, yüksek adsorpsiyon kapasitesine ve yüksek adsorpsiyon hızına sahip karbon içeren polimerik kompozitler, yeni adsorban arayışının öncüleridir (Simsek vd., 2017; Xu vd., 2012).

Kitosan, kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen önemli adsorbanlardandır (Roberts, 1992). Çok sayıda amin grubu içerdiğinden dolayı kitosan ve türevleri, özellikle adsorpsiyon teknolojisinde biyokompozit olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Geng vd., 2012; Yudin vd., 2012). Daha önce kitosan bazlı kompozitleri sentezlemek için karbon türevleri, gümüş nano partiküller, kum, perlit, kil, spirulina, poli (vinil alkol) ve poli (vinil klorür) gibi çeşitli malzemeler kullanılmıştır (Akay ve Omay, 2014; Saloglu ve Ozcan, 2018; Liao vd., 2011; Pande vd., 2014; Ngah vd., 2014; Nguyen vd., 2014).

Bu çalışmada farmasötik mikrokirleticilerden biri olan naproxenin aktif karbon ile modifiye edilmiş kitosan-polivinil alkol biyokompoziti üzerine adsorpsiyonu ve proses koşullarının Box-Behnken tasarımı ile optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Sunulan çalışma farmasötik mikrokirleticilerin giderimi konusunda umut vadetmektedir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Materyal

Kitosan, Acros Organics firmasından; naproxen sodyum, polivinil alkol ve asetik asit Sigma-Aldrich firmasından; glutaraldehit, Merck firmasından; aktif karbon Zag-Kimya firmasından temin edilmiştir.

2.2. Metot

2.2.1. KTS-PVA/AC Biyokompozitinin Sentezi

% 1'lik (ağırlık/hacim) polivinil alkol çözeltisi 80 °C'de deiyonize su ile 4 saat boyunca manyetik karıştırıcı kullanılarak hazırlanmıştır. Kitosanın % 5'lik (ağırlık/hacim) çözeltisi ise oda sıcaklığında % 2'lik seyreltik asetik asit çözeltisi ile 24 saat boyunca manyetik karıştırıcı kullanılarak hazırlanmıştır. Elde edilen bu iki çözelti birleştirilerek kitosan-polivinil alkol (KTS-PVA) karışımı elde edilmiştir. Ticari olarak temin edilen aktif karbon AC/(KTS-PVA) (g/g) oranı 3,0 olacak şekilde KTS/PVA karışımı ile dispers edilerek KTS-PVA/AC karışımı elde edilmiştir. Homojen görüntü elde edilene kadar karıştırılmaya devam edilmiştir. Glutaraldehit kitosan molar oranı 1:6 olacak şekilde % 1'lik glutaraldehit çözeltisi, KTS-PVA/AC karışımına damla damla ilave edilerek karışım viskoz hale gelene kadar oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır. Çapraz bağlı KTS-PVA/AC biyokompozit malzemeler bir petri kabı içine dökülerek freeze-dryer'da kurutulmak üzere dondurulmuştur. Her bir biyokompozit freeze-dryer'da 24 saat kurutulmuştur.

2.2.2. KTS-PVA/AC Biyokompoziti ile Naproxen Adsorpsiyon Çalışması

Sunulan çalışmada adsorpsiyon işleminde adsorban olarak kullanılan KTS-PVA/AC biyokompozitleri, freeze-dryer'da uygulanan kurutma işleminden alındıktan sonra 105 mm çapına sahip bir havanda dövülerek toz haline getirilmiş ve adsorpsiyon işlemlerinde çözelti ile temas alanının yüksek olması için toz şeklinde adsorpsiyon işlemine tabii tutulmuştur.

Sulu çözeltilerden naproxen gideriminde kullanılmak üzere, naproxenin 1000 mg/L stok çözeltisi % 99,8'lik metanol ile hazırlanmıştır. Adsorpsiyon deneylerinde kullanılan naproxen çözeltileri, stok çözeltinin deiyonize su ile 50 mg/L konsantrasyonuna kadar seyreltilmesi ile elde edilmiştir. Naproxen konsantrasyonları ise UV-vis spektrofotometre (Shimadzu UV1800) ile 240 nm dalga boyunda analiz edilmiştir ve 1 mg/L ile 50 mg/L konsantrasyon aralığında naproxenin sulu çözeltileri için bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Adsorpsiyon deneyleri, 50 mg/L başlangıç naproxen konsantrasyonunda, 140 rpm çalkalama hızında ve 25 ml'lik hacimler halinde gerçekleştirilmiştir.

Naproxen yüzde giderim aşağıdaki eşitlik ile hesaplanmaktadır (Saloglu ve Ozcan, 2018).

$$\%R = \frac{C_0 - C_e}{C_0} 100 \quad (1)$$

Burada % R, denge durumunda çözelti ortamından adsorbat yüzde giderimi; C_e , denge durumunda çözelti konsantrasyonu (mg/L); C_0 , adsorbatın başlangıç konsantrasyonu (mg/L)'dur.

Tablo 1. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde açıklayıcı değişkenlerin gerçek ve kodlanmış değerleri ve deney planı.
(Table 1. Actual and coded variables and experimental procedure of naproxen removal using KTS-PVA/AC biocomposite.)

	Sembol		Seviyeler		
			-1	0	1
Madde miktarı (mg)	A		20	60	100
pH	B		3	7	11
Kalma süresi (dk)	C		10	245	480

Run	Kodlanmış değerler			Gerçek Değerler		
	A	B	C	Madde Miktarı (mg), A	pH, B	Kalma Zamanı (dk), C
1	0	0	0	60	7	245
2	0	1	-1	60	7	245
3	0	-1	-1	20	7	480
4	0	0	0	60	7	245
5	1	-1	0	60	3	10
6	1	1	0	60	7	245
7	0	0	0	20	7	10
8	-1	1	0	100	3	245
9	0	0	0	100	7	10
10	0	-1	1	100	11	245
11	-1	0	-1	60	11	480
12	0	1	1	60	11	10
13	-1	0	1	60	7	245
14	-1	-1	0	60	3	480
15	1	0	1	100	7	480
16	1	0	-1	20	11	245
17	0	0	0	20	3	245

2.2.3. Box-Behnken tasarımı optimizasyonu ve amprik modelleme

Deneysel çalışmaların planlanmasında madde miktarı, çözelti pH'ı ve kalma süresi faktörlerinin yüzde giderim üzerine etkisi bir cevap yüzey yöntemi olan Box-Behnken tasarımı ile değerlendirilmiştir. Box-Behnken tasarımı için Design Expert 12 yazılımı kullanılmıştır. KTS-PVA/AC biyokompoziti için Box-Behnken tasarımı kullanılan faktörler, bu faktörlerin kodlanmış ve gerçek seviyeleri ile deney planının ayrıntıları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Optimizasyon sürecinde yanıt, doğrusal veya ikinci dereceden modellerle seçilen değişkenlerle ilişkilendirilebilmektedir. Box-Behnken tasarımı kullanılan ikinci dereceden bir denklem modeli aşağıdaki eşitlikte gösterilmektedir (Ince ve Kaplan Ince, 2017).

$$Y = +b_0 + \sum b_i X_i + \sum b_{ii} X_i^2 \sum \sum b_{ij} X_i X_j \quad (2)$$

Burada Y, yanıt; b₀, sabit; b_i, lineer katsayı; b_{ii}, ikinci dereceden katsayı; b_{ij}, etkileşim katsayısı ve X_i ve X_j kodlanmış değişken düzeyi iken i veya j bağımsız değişkenlerin sayısıdır.

3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

Proses değişkenlerinin modellenmesi ve optimizasyonu ile deney sayısını en aza indirerek maliyetin ve zamanın etkin bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan Box-Behnken tasarımı yaygın olarak kullanılmaktadır (Büyükkada, 2014). Box-Behnken

tasarımında bağımsız değişkenler adsorban miktarı (A) (20-100 mg), pH (B) (3,0-11,0) ve kalma zamanı (C) (10-480 dakika) olarak incelenirken yanıt ise yüzde giderim olarak değerlendirilmiştir. Deneysel tasarım, toplam 17 çalışma için üç seviyeli ve beş merkezi noktalı üç bağımsız değişken dizisinden oluşmaktadır. Box-Behnken tasarımı merkezi nokta koşulları, adsorban miktarı için 60 mg, pH için 7,0 ve kalma zamanı için 245 dakika şeklindedir. KTS-PVA/AC biyokompoziti için kodlanmış ve gerçek proses değişkenleri ile yanıt için deneysel ve tahmini yüzde giderim değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksenin çözeltiden giderim yüzdesi adsorpsiyon koşullarına bağlı olarak yaklaşık % 32-97 arasında değişmektedir (Tablo 2). % 97,01 ile en yüksek naproksen yüzde giderimine 100 mg adsorban miktarı 7,0 pH değeri ve 480 dakika koşullarında ulaşılırken, bu koşullarda Box-Behnken tasarımı ile tahmin edilen yüzde giderim % 96,26'dır. Bu sonuçlara göre, KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen giderimi oldukça etkili bir şekilde gerçekleşmektedir.

Tablo 2. KTS-PVA/AC biyokompozit ile naproksen giderim yüzdesi için bağımsız proses değişkenleri (kodlanmış ve gerçek) ve deneysel tasarım matrisi. (Table 2. Independent process variables (coded and actual) and experimental design matrix for naproxen removal in % using KTS-PVA/AC biocomposite.)

	Kodlanmış değerler			Gerçek Değerler			Yanıt	
	A	B	C	Adsorban miktarı (mg), A	pH, B	Kalma zamanı (dk), C	Deneysel % giderim	Tahmini % giderim
1	0	0	0	60	7	245	72,14	72,58
2	0	0	0	60	7	245	72,99	72,58
3	-1	0	1	20	7	480	59,08	58,41
4	0	0	0	60	7	245	72,32	72,58
5	0	-1	-1	60	3	10	32,30	31,42
6	0	0	0	60	7	245	72,47	72,58
7	-1	0	-1	20	7	10	33,65	34,41
8	1	-1	0	100	3	245	71,80	72,01
9	1	0	-1	100	7	10	53,33	54,01
10	1	1	0	100	11	245	93,31	93,18
11	0	1	1	60	11	480	80,63	81,51
12	0	1	-1	60	11	10	43,08	42,53
13	0	0	0	60	7	245	71,96	72,58
14	0	-1	1	60	3	480	58,15	58,70
15	100	0	1	100	7	480	97,01	96,26
16	-1	1	0	20	11	245	60,45	60,24
17	-1	-1	0	20	3	245	47,35	47,48

Bağımsız değişkenler (adsorban miktarı (A), pH (B) ve kalma zamanı (C)) ile yanıt arasındaki ilişkiyi tanımlamak amacıyla regresyon analizi gerçekleştirilmiştir ve regresyon analizinde lineer, 2F, kuadratik, kübik modelleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Regresyon analizi neticesinde incelenen modeller için uygunluk testi Tablo 3'te gösterilmektedir. Tablo 3 incelendiğinde KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde kuadratik model en uygun model olarak tespit edilmiştir. Kuadratik model istatistiklerine göre düzeltilmiş R² değeri 0,9978 iken tahmini R² değeri 0,9878 olarak belirlenmiştir. Açıkça görüldüğü gibi düzeltilmiş ve tahmini R² değerleri 1,0'a oldukça yakındır. Ayrıca düzeltilmiş ve tahmini R² değerleri arasındaki fark, 0,2'den küçük ve makul yakınlık derecesindedir. Ayrıca incelenen modellerin uygun olabilmesi için uyumsuzluk p değerinin 0,05'ten büyük, sıralı (olasılık) p değerinin ise 0,05'en küçük olması gerekmektedir (Ince ve Kaplan Ince, 2017). Kuadratik model için uyumsuzluk p-değerinin 0,0567, sıralı p değerinin ise <0,0001 olduğu tespit edilmiştir. Tüm bu istatistiklere dayanarak lineer, 2F ve kübik modellerine kıyasla kuadratik modelin KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen giderimine en uygun model olduğu saptanmıştır.

Bağımsız değişkenler ile yanıt arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye ve yanıtı tahmin etmeye yarayan kuadratik modele ait kodlanmış faktör ve gerçek faktör değerleri kullanılarak elde edilen regresyon denklemi aşağıda gösterilmektedir.

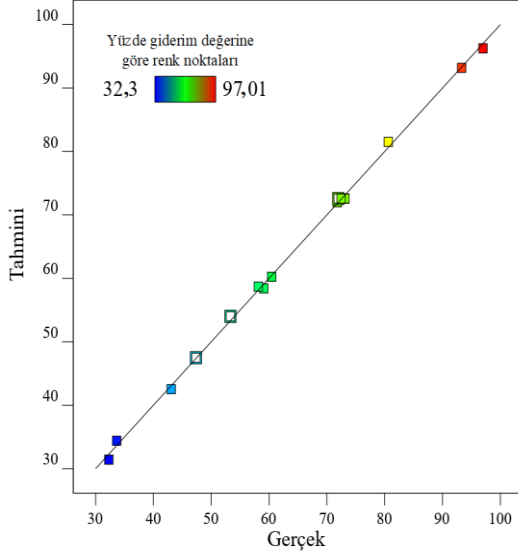
$$\%Giderim: 72,58 + 14,36A + 8,48B + 16,56C + 2,10AB + 4,56AC + 2,92BC + 1,44A^2 - 5,76B^2 - 13,25C^2 \quad (3)$$

Burada, A, adsorban miktarını (mg); B, pH'ı; C, kalma zamanını (dk); AB, adsorban miktarı ile pH'ın etkileşimini; AC, adsorban miktarı ile kalma zamanının etkileşimini; BC, pH ile kalma zamanının etkileşimini ve A², B² ve C², değişkenlerin karelerini sembolize etmektedir.

Parametre katsayılarının işaretleri değişkenlerin, değişken etkileşimlerinin ya da değişken karelerinin yanıt üzerindeki etkisini göstermektedir. Negatif parametre katsayıları değişkenle yapılan artış ile yanıtın azaldığını gösterirken, pozitif parametre katsayıları değişken artışı ile yanıtta artış olacağını ifade etmektedir (Boumya vd., 2021: 212). Denklem 3 incelendiğinde değişken parametreleri arasında en yüksek pozitif değere sahip olan kalma zamanının (C), KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen giderimi üzerinde en fazla etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak naproksenin etkili bir şekilde uzaklaştırılması için adsorban miktarının (A) ve pH'ın (B) etkisi de göz ardı edilmemelidir. Pozitif parametre katsayısına sahip bu iki değişken, adsorban miktarı (A) ve pH (B), arttıkça naproksen gideriminde yüzdesi artmaktadır. Dolayısıyla yüksek değerlere sahip bu değişken parametreleri, deneysel sistemin modellenmesi için anlamlı model terimleri olarak kullanılabilir. Kuadratik modelde adsorban miktarı ile kalma zamanının etkileşimi (AC), diğer ikili etkileşimler arasında en yüksek parametre katsayısına sahiptir. Bu nedenle naproksen gideriminde adsorban miktarı ile kalma zamanı etkileşiminin en fazla olduğu düşünülmektedir. Ayrıca negatif parametre katsayıları ile B² ve C², değişkenlerin kareleri naproksen giderimde etkili değildir. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde gerçek ve model tarafından tahmin edilen yüzde giderim değerleri Şekil 1'de sunulmaktadır. Şekil 1 incelendiğinde, KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde gerçek ve tahmini giderim yüzdelerinin düz çizgiye yakın bir yerde iyi bir dağılıma sahip olduğu görülmektedir. Bu sonuç yüzde giderimin deneysel ve tahmin edilen değerleri arasında mükemmel bir ilişki olduğunu göstermektedir. Tablo 1'de yer alan düzeltilmiş R² ve tahmini R² arasındaki sadece 0,0107 değerindeki fark ile gözlenen makul uyum, bu sonucu niteliktedir.

Tablo 3. AC/KTS-PVA:3 biyokompoziti ile naproksen giderim yüzdesi için model istatistikleri. (Table 3. Model statistics for naproxen removal in % with AC/KTS-PVA:3 biocomposite.)

Kaynak	Sıralı p-değeri	Uyumsuzluk p-değeri	Düzeltilmiş R ²	Tahmini R ²	
% Giderim					
Lineer	< 0,0001	< 0,0001	0,7624	0,6565	
2FI	0,6981	< 0,0001	0,7306	0,3866	
Kuadratik	< 0,0001	0,0567	0,9978	0,9871	Önerilen
Kübik	0,0567		0,9993		



Şekil 1. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde gerçek ve tahmini yüzde giderim değerleri. (Figure 1. Actual and estimated percent removal values for naproxen removal with KTS-PVA/AC biocomposite.)

KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen adsorpsiyonunda maksimum giderim optimum proses koşullarında gerçekleştirilmek için en etkili değişkenler ANOVA varyans analizi belirlenmiştir. Bu analiz, % 95 güven seviyesi ile regresyon modelinin uygunluğunun anlaşılması ve deneysel sonuçların ortalamasının önemli ölçüde farklı olup olmadığının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (İnce ve Kaplan İnce, 2017).

Sentezlenen biyokompozit ile naproksen gideriminde ANOVA analizi ve kuadratik modele ait R² değerleri Tablo 4'te gösterilmektedir.

Anova analizi ile deneysel verilerin olasılık değeri (p-değeri), Fischer testi (F-değeri), R² değeri ve uyumsuzluk (Lack of fit) testleri incelenerek sonuçların güvenilirliği değerlendirilmektedir. Bu analize göre olasılık değeri (p-değeri)'nin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak uygulanan modelin ve katsayı terimlerinin anlamlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca uygulanan modelin anlamlı olabilmesi için ise F-değerinin yüksek olması gerekmektedir. İlave olarak uyumsuzluk yani lack of fit'in p değeri, modelin deneysel veriler ile yeterince uyum sağlayıp sağlamadığını gösteren önemli bir parametre olup mutlaka önemsiz olmalıdır (Büyükada, 2014). Tablo 4'e göre kuadratik model için F-değeri 808,51 iken p-değeri <0,0001 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca Tablo 4'te belirtilen R² değerinin 0,999 olduğu görülmektedir. 0,0001'den küçük p-değeri, yüksek F-değeri ve R² değeri, KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen adsorpsiyonunda kuadratik modelin

anlamlı olduğunu ve bağımsız değişkenler ile yanıt arasında iyi bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Bağımsız değişkenlerin (A, adsorban miktarı; B, pH; C, kalma zamanı), değişken etkileşimlerinin (AB, adsorban miktarı-pH; AC, adsorban miktarı-kalma zamanı; BC, pH-kalma zamanı) ve değişken karelerinin (A², B² ve C²) yanıt üzerindeki etkisi ANOVA analizi yardımıyla değerlendirilebilmektedir. Çizelgeye göre A, B ve C'nin F-değeri sırasıyla 2194,38, 765,43 ve 2917,93 olarak hesaplanmıştır. A, adsorban miktarı, en yüksek F-değeri ile en etkili bağımsız değişken olarak belirlenmiştir. Adsorban miktarına (A) çok yakın F-değerine sahip bir bağımsız değişken olan kalma zamanı (C) da oldukça yüksek etkiye sahiptir. Kuadratik model terimleri için F-değerleri göz önünde alınırsa naproksen yüzde gideriminde değişkenlerin etki sıralamasının A > C > C² > B > B² > AC > BC > AB > A² (2194,38 > 2117,93 > 982,30 > 765,43 > 187,55 > 110,67 > 45,49 > 23,51 > 11,61) şeklinde olduğu belirlenmiştir.

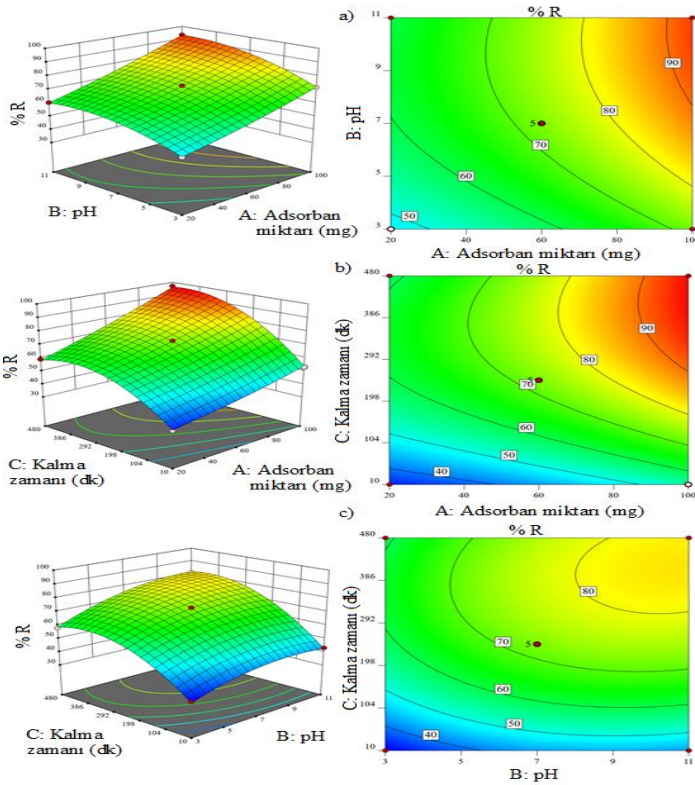
KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen adsorpsiyonunda kuadratik model için yapılan ANOVA analizinde p-değerleri incelendiğinde, tüm bağımsız değişkenlerin, değişken etkileşimlerinin ve değişken karelerinin 0,05'ten küçük olduğu belirlenmiştir. Tablo 4'ten de açıkça görüleceği gibi, A, B, C, AC, B², C², BC, AB, A² (<0,0001, <0,0001, <0,0001, <0,0001, <0,0001, 0,0003, 0,0019, 0,0113) model terimleri anlamlı p-değerlerine sahiptir.

Adsorpsiyon prosesinin tekrar edilebilirliğini değerlendirmek amacıyla uyumsuzluk (Lack of fit) değeri de belirlenmiştir. Tablo 4'e göre KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde kuadratik model için uyumsuzluk (Lack of fit) değeri 0,0567 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın incelenen bağımsız değişkenler ve çalışma aralıklarında anlamlı olabilmesi için uyumsuzluğun anlamsız yani 0,05'ten büyük olması gerekmektedir (Büyükada, 2014: 45). 0,05'ten büyük uyumsuzluk değerine dayanarak KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde belirlenen bağımsız değişken koşullarında kuadratik modelin tekrar edilebilir ve anlamlı olduğu güvenle ifade edilebilir.

KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen adsorpsiyonunda bağımsız değişkenlerin (adsorban miktarı, pH ve kalma zamanı) yanıt (naproksen yüzde giderim) üzerine etkisini gösteren 3 boyutlu yanıt yüzey grafikleri ve 2 boyutlu kontur grafikleri Şekil 2'de sunulmuştur. Şekil 2 a. incelendiğinde 245 dk sabit kalma zamanı ile 20 mg adsorban miktarında ve 3,0 pH değerinde naproksen yüzde giderimi % 47,35 iken 100 mg adsorban miktarında ve 11,0 pH değerinde yüzde giderim % 93,31 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak adsorban miktarında ve pH'da gerçekleştirilen artış ile naproksen yüzde gideriminin arttığı güvenle söylenebilmektedir. Ayrıca ikili parametre etkilerinin belirlendiği ANOVA analizine göre (Tablo 4)'te pH'a nazaran madde miktarının naproksen yüzde giderimi üzerinde daha etkili olduğu ifade edilebilir.

Tablo 4. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde ANOVA analizi ve R^2 değerleri. (Table 4. ANOVA analysis and R^2 values of naproxen removal using KTS-PVA/AC biocomposite.)

Açıklayıcı değişken	Kareler toplamı	df	Ortalama Kareler Toplamı	F-değeri	p-değeri	
Model	5473,79	9	608,20	808,51	< 0,0001	Önemli
<i>A-Adsorban miktarı</i>	1650,71	1	1650,71	2194,38	< 0,0001	
<i>B-pH</i>	575,79	1	575,79	765,43	< 0,0001	
<i>C-Kalma zamanı</i>	2195,00	1	2195,00	2917,93	< 0,0001	
<i>AB</i>	17,68	1	17,68	23,51	0,0019	
<i>AC</i>	83,23	1	83,23	110,64	< 0,0001	
<i>BC</i>	34,22	1	34,22	45,49	0,0003	
<i>A²</i>	8,73	1	8,73	11,61	0,0113	
<i>B²</i>	141,08	1	141,08	187,55	< 0,0001	
<i>C²</i>	738,93	1	738,93	982,30	< 0,0001	
Kalıntı	5,27	7	0,7522			
<i>Uyumsuzluk (Lack of Fit)</i>	4,32	3	1,44	6,09	0,0567	Önemli değil
<i>Saf Hata</i>	0,9457	4	0,2364			
Toplam	5479,06	16				
R^2			Düzeltilmiş R^2			Tahmini R^2
	0,9990		0,9978			0,9871



Şekil 2. KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen yüzde gideriminde a) adsorban miktarı (A, mg)-pH (B), b) adsorban miktarı (A, mg)-kalma zamanı (C, dk), c) pH (B)- kalma zamanı (C, dk) etkileşimini gösteren 3 boyutlu yanıt yüzey grafiği ve 2 boyutlu kontur grafiği. (Figure 2. 3D response surface plot and 2D contour plot for removal of naproxen in % using KTS-PVA/AC biocomposite a) adsorbent amount (A, mg)-pH (B), b) adsorbent amount (A, mg)-residence time (C), min, c) pH (B)-residence time (C, min)).

Şekil 2 b'de KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde bağımsız değişkenlerden pH, 7,0'da sabit tutularak madde miktarı ile kalma zamanı etkileşimi incelenmiştir. 20 mg adsorban miktarı ve 10 dk kalma süresi koşullarında naproksen yüzde giderimi % 33,65 iken, 100 mg adsorban miktarı ve 480 dk kalma süresi koşullarında bu değer % 97,01'e ulaşmıştır. Yüzde giderimde gözlenen bu artış, naproksen gideriminin adsorban miktarı ile kalma süresindeki artıştan pozitif etkilendiğinin kanıtıdır.

KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen gideriminde pH ve kalma zamanı ikili parametresinin yüzde giderim üzerine etkisi Şekil 2 c'de incelenmiştir. 60 mg sabit adsorban miktarında 3,0 pH ve 10 dk kalma zamanı koşullarında naproksen yüzde giderim % 32,3 iken, 11,0 pH ve 480 dk kalma zamanı koşullarında naproksen yüzde giderimi % 80,63'tür. pH ve kalma zamanındaki artış ile naproksen yüzde gideriminin arttığı açıkça görülmektedir. Ayrıca Tablo 4'te bulunan ANOVA analizine göre de kalma zamanını pH'a nazaran daha etkili bir parametre olduğu bilinmektedir.

KTS-PVA/AC biyokompoziti ile naproksen adsorpsiyonunu daha detaylı incelemek için kullanılan, Design Expert 12 yazılımı ile gerçekleştirilen yanıt yüzey yöntemi olan Box-Behnken tasarımı ile maksimum yüzde giderime karşılık bağımsız değişkenlerin optimizasyon sonuçları Tablo 5'te gösterilmektedir. Tablo 5'e göre optimum proses değişkenleri adsorban miktarı, pH ve kalma zamanı için sırasıyla 100 mg, 7,95 ve 433,56 dk olarak belirlenmiştir. Bu proses koşullarında naproksen giderimi % 99,57'dir ve Box-Behnken tasarımı için Design Expert 12 tarafından hesaplanan arzu edilebilirlik 1 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 5. AC/KTS-PVA:3 biyokompoziti ile naproksen gideriminde optimum standartlar ve optimizasyon değerleri. (Table 5. Optimum standards and values of naproxen removal using AC/KTS-PVA:3 biocomposite.)

Optimizasyon standardı					
		Hedef	Alt sınır	Üst sınır	
A: Adsorban miktarı		aralık	20	100	
B: pH		aralık	3	11	
C: Kalma zamanı		aralık	10	480	
% Giderim		maksimum	32,3	100	
Optimum değerler					
Sayı	Adsorban miktarı (mg)	pH	Kalma zamanı (dk)	% Giderim	Arzu edirlilik
1	100	7,95	433,56	99,57	1,0

4. Sonuç

KTS-PVA/AC biyokompoziti, naproksen gideriminde kullanılmak amacıyla sentezlenmiştir ve adsorpsiyon proses optimizasyonu Box-Behnken tasarımı ile gerçekleştirilmiştir. Box-Behnken tasarım optimizasyonu sonuçlarına göre, kuadratik en uygun model olarak tespit edilmiştir. Optimize edilmiş proses koşullarında naproksenin KTS-PVA/AC biyokompoziti ile gideriminin oldukça etkili olduğu söylenebilir.

5. Teşekkür

Sunulan bu çalışma Yalova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri 2017/DR/0002 no'lu projeden alınan destekle gerçekleştirilmiştir.

Kaynakça

Akay, P., Omay, D. (2014). Synthesis and characterization of chitosan & amino acid superabsorbent hydrogels. *International Polymer Processing*, 29(2), 287-294.

Boumya, W., Khniifira, M., Machrouhi, A., Abdennouri, M., Achak, M., Qourzal, S., Tamsadi, H., Barka, N. (2021). Box-Behnken design for understanding of adsorption behaviors of cationic and anionic dyes by activated carbon. *Desalination Water Treatment*, 212, 204-211.

Boyd, G.R., Zhang, S., Grimm, D.A. (2005). Naproxen removal from water by chlorination and biofilm processes. *Water Research*, 39(4), 668-676.

Boyd, G.R., Reemtsma, H., Grimb, D.S., Mitrac, S. (2003). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *Science of the Total Environment*, 311(1-3), 135-149.

Busar, H.R., Poiger, T., Muller, M.D. (1998). Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photo degradation in a lake, *Environmental Science and Technology*, 32(22), 3449-3556.

Büyükkada, M. (2020). Hindi işleme tesisi atık sularından ozonlama ile renk, KOİ ve bulanıklık giderimi: Box-Behnken yaklaşımı ve Monte Carlo simülasyonu. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 26(7), 1282-1290.

Esplugas, S., Bila, D.M., Gustavo, L., Krause, T., Dezotti, M. (2007). Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (edcs) and

pharmaceuticals and personal care products (Ppcps) in water effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 149(3), 631-642.

Geng, Y., Ding, M., Chen, H., Li, H.F., Lin, J.M. (2012). Preparation of hydrophilic carbon-functionalized magnetic micro spheres coated with chitosan and application in solid-phase extraction of bisphenol a in aqueous samples. *Talanta*, 89, 189-194 .

Hasan, Z., Jeon, J., Jhung, S.H. (2012). Adsorptive removal of naproxen and clofibrac acid from water using metal-organic frameWorks. *Journal of Hazardous Materials*, 209-210, 151-157.

Ince, M., Kaplan Ince, O. (2017). Box-Behnken design approach for optimizing removal of opper from wastewater using a novel and green adsorbent, *Atomic Spectroscopy*, 38(6). 200-207.

Joss, A., Zabczynski, S., Gobel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., Mcardell, C.S., Ternes, T.A., Thomsen, A., Siegrist, H. (2006). Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. *Water Research*, 40(8), 1686-1696.

LIAO, H., QI, R., SHEN, M., CAO, X., GUO, R., ZHANG, Y., SHI, X. (2011). Improved cellular response on multi walled carbon nano tube-incorporated electro spun polyvinyl alcohol/chitosan nano fibrous scaffolds. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 84(2), 528-535.

Ngah, W.S.W., Teong, L.C., Hanafiah, M.A. (2011). Adsorption of dyes and heavy metal ions by chitosan composites: a review. *Carbohydrate Polymers*, 83(4), 1446-1456.

Nguyen, N.T., Liu, J.H. (2014). A green method for in situ synthesis of poly(vinyl alcohol)/chitosan hydrogel thin films with entrapped silver nano particles. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 45(5), 2827-2833.

Pandele, A.M., Ionia M., Crica, L., Dinescu, S., Costache, M., Iovu, H. (2014). Synthesis, characterization, and in-vitro studies of graphene oxide/chitosan-polyvinyl alcohol films. *Carbohydrate Polymers*, 102, 813-820 .

Quire, M., Khamis, M., Malek, F., Nir, S., Abbadi, B., Scranio, L. (2013). Stability and removal of naproxen and its metabolite by advanced membrane wastewater treatment plant and micelle- clay complex. *Clean- Soil Air Water*, 42(5), 594-600.

Roberts, G.A.F. (1992). *Chitin chemistry*, Hong Kong: the Macmillan Press Ltd.

Saloglu, D., Ozcan, N. (2018). Activated carbon embedded chitosan/polyvinyl alcohol biocomposites for adsorption of nonsteroidal anti-inflammatory drug - naproxen from wastewater. *Desalination Water Treatment*, 107, 1-13.

- Bilgin Simsek, E., Saloglu, D., Ozcan, N., Novak, I., Berek, D. (2017). Carbon fiber embedded chitosan/pva composites for decontamination of endocrine disruptor bisphenol-a from water. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 70, 291–301.
- Subedi, B., Du, B., Chambliss, C.K., Koschorreck, J., Rudel H., Quack, M., Brooks, B.W., Usenko, S. (2012). Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in German fish tissue: A national study. *Environmental Science and Technology*, 46(16), 9047–9054.
- Ternes, T.A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*, 32(11), 3245–3260.
- Xu, J., Wang, L., Zhu, Y. (2012). Decontamination of bisphenol a from aqueous solution by graphene adsorption. *Langmuir*, 28(22), 8418–8425.
- Yudin, V.E., Dobrovolskaya, I.P., Neelova, I.M., Dresvyanina, E.N., Popryadukhin P.V., Ivan'kova, E.M. (2014). Wet spinning of fibers made of chitosan and chitin nanofibrils. *Carbohydrate Polymers*, 108, 176–182.