

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI ORGANİK MOLEKÜLLERİN TAYİN**  
**ÖNCESİ DİSPERSİF MİKRO KATI FAZ**  
**EKSTRAKSİYON YÖNTEMİYLE**  
**ZENGİNLEŞTİRİLMELERİ İÇİN SORBENT**  
**GELİŞTİRİLMESİ**

**Duygu TOTUR PAMIK**

**Haziran, 2024**  
**İZMİR**

**BAZI ORGANİK MOLEKÜLLERİN TAYİN  
ÖNCESİ DİSPERSİF MİKRO KATI FAZ  
EKSTRAKSİYON YÖNTEMİYLE  
ZENGİNLEŞTİRİLMELERİ İÇİN SORBENT  
GELİŞTİRİLMESİ**

**Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Doktora Tezi**

**Kimya Anabilim Dalı, Kimya Doktora Programı**

**Duygu TOTUR PAMIK**

**Haziran, 2024**

**İZMİR**

## DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

**DUYGU TOTUR PAMIK** tarafından **PROF. DR. SERAP SEYHAN BOZKURT** ve **PROF. DR. NURDAN BÜYÜKKAMACI** yönetiminde hazırlanan “**BAZI ORGANİK MOLEKÜLLERİN TAYİN ÖNCESİ DISPERSİF MİKRO KATI FAZ EKSTRAKSİYON YÖNTEMİYLE ZENGİNLEŞTİRİLMELERİ İÇİN SORBENT GELİŞTİRİLMESİ**” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

.....  
Prof. Dr. Serap SEYHAN BOZKURT

Yönetici

.....  
Prof. Dr. Melek MERDİVAN

Tez İzleme Komitesi Üyesi

.....  
Doç. Dr. Aylin ZİYYLAN

Tez İzleme Komitesi Üyesi

.....  
Prof. Dr. Cem GÖK

Jüri Üyesi

.....  
Prof. Dr. Süleyman İNAN

Jüri Üyesi

.....  
Prof. Dr. Okan FISTIKOĞLU

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin baŐlangıcından sonuna kadar her konuda yardımcı olan, yol gösteren, daima destek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Serap Seyhan Bozkurt'a teŐekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmam süresince verdiği değerli desteklerinden ve önerilerinden dolayı Prof. Dr. Nurdan Büyükkamacı hocama teŐekkürlerimi sunuyorum.

Hayatımın her aşamasında gücünü arkamda hissettiğim aileme, desteklerinden dolayı eşim Murat Pamık'a ve tezimle birlikte büyüyen hayatımın neŐe kaynağı canım kızım Nehir Pamık'a teŐekkürlerimi sunuyorum.

FBA-2022-2660 nolu proje ile tezimin sülfonamidler kısmının yürütülmesinde maddi katkı sağlayan Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel AraŐtırmalar Birimi'ne teŐekkürlerimi sunuyorum.

Duygu TOTUR PAMIK

# BAZI ORGANİK MOLEKÜLLERİN TAYİN ÖNCESİ DISPERSİF MİKRO KATI FAZ EKSTRAKSİYON YÖNTEMİYLE ZENGİNLEŞTİRİLMELERİ İÇİN SORBENT GELİŞTİRİLMESİ

## ÖZ

Bu tez çalışmasında iki farklı analit grubu için iki farklı dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi geliştirildi. Ekstraksiyon için iki farklı sorbentin sentezlenmesi ve iki farklı analit grubunun analiz öncesi dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemiyle analitik matriksden ayrılması ve zenginleştirilmesi hedeflendi. İlk çalışmada, imidazolyum halkası içeren katyona ve hezaflorofosfat içeren anyona sahip dikatyonik iyonik sıvı sentezlenerek kitosana emdirildi ve bu sorbentin bazı sülfonamid grubu antibiyotiklerin yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazı ile analiz öncesi dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi ile analitik matriksden ayrılma ve zenginleştirilmesindeki uygulanabilirliği incelendi. İkinci çalışmada ise iyonik sıvı bazlı metal organik çerçeve sorbent hazırlandı. 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat iyonik sıvısının aliminyum metal organik çerçeveye emdirilmesiyle oluşturulan sorbent, dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemiyle 16 adet polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiğinin gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi cihazı ile analiz öncesi ekstraksiyonu ve zenginleştirilmesinde kullanıldı. Her iki yöntem için optimum koşullar belirlendi. Çalışma aralığı, gözlenebilme sınırı, tayin sınırı, gün içi ve günler arası bağıl standart sapma gibi parametrelerle her iki yöntemin analitik performansı belirlendi. Geliştirilen iki yöntemin de doğruluğunu araştırmak için gerçek örneklere belirli derişimlerde sülfonamid ve polisiklik aromatik hidrokarbon standart çözeltileri eklendi, yüksek geri kazanım değerleri elde edildi. Optimize edilen yöntemler iki farklı analit grubu için gerçek örneklere başarı ile uygulandı.

**Anahtar kelimeler:** Sülfonamid, polisiklik aromatik hidrokarbon, dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu, iyonik sıvı, kitosan, metal organik çerçeve, yüksek performanslı sıvı kromatografisi, gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi

**DEVELOPMENT OF SORBENT FOR PRECONCENTRATION OF SOME  
ORGANIC MOLECULES BY DISPERSIVE MICRO SOLID PHASE  
EXTRACTION BEFORE ANALYSIS**

**ABSTRACT**

In this thesis study, two different dispersive micro solid phase extraction methods were developed for two different analyte groups. It was aimed to synthesize two different sorbents for extraction and preconcentration two different analyte groups from the analytical matrix using the dispersive micro solid phase extraction method before analysis. In the first study, dicationic ionic liquid with imidazolium ring containing cation and hexafluorophosphate containing anion was synthesized and adsorbed to chitosan, and the feasibility of this sorbent in the separation and preconcentration of some sulfonamide group antibiotics from the analytical matrix by dispersive micro solid phase extraction method before analysis with a high-performance liquid chromatography device was examined. In the second study, a metal organic framework/ionic liquid based sorbent was prepared. The sorbent, synthesized by impregnating 1-benzyl-3-methyl imidazolium tetrafluoroborate ionic liquid onto an aluminum metal organic framework, was used for the extraction and preconcentration of 16 polycyclic aromatic hydrocarbon compounds by dispersive micro solid phase extraction method before analysis with a gas chromatography/mass spectrometry device. Optimum conditions were determined for both methods. The analytical performance of both methods was determined with parameters such as working range, detection limit, detection limit, intraday and interday relative standard deviation. To investigate the accuracy of both developed methods, certain concentrations of sulfonamide and polycyclic aromatic hydrocarbon standard solutions were added to real samples, and high recovery values were obtained. The optimized methods were successfully applied to real samples for two different analyte groups.

**Keywords:** Sulfonamide, polycyclic aromatic hydrocarbon, dispersive micro solid phase extraction, ionic liquid, chitosan, metal organic framework, high performance liquid chromatography, gas chromatography-mass spectrometry

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZ .....	iv
ABSTRACT .....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
<b>BÖLÜM BİR - GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Antibiyotikler .....	1
1.2 Sülfonamidler .....	2
1.3 Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar.....	4
1.4 Analiz Öncesi Kullanılan Ekstraksiyon Yöntemleri .....	6
1.4.1 Katı Faz Ekstraksiyonu.....	6
1.4.1 Katı Faz Mikroekstraksiyonu .....	6
1.4.2 Dispersif Mikro Katı Faz Ekstraksiyonu .....	7
1.5 İyonik Sıvılar.....	10
1.6 Kitosan.....	12
1.7 Metal-Organik Çerçevesel.....	13
1.8 İyonik Sıvı/Metal Organik Çerçeve Sentez Yöntemleri.....	14
1.8.1 İyon Termal Sentez.....	14
1.8.2 İyonik Sıvıların Metal Organik Çerçeveselere Emdirilmesi.....	15
1.8.2.1 Yaş Emdirme Yöntemi .....	15
1.8.2.2 Kapiler Aksiyon Yöntemi.....	15
1.8.2.3 'Ship in a Bottle' Yöntemi.....	15
1.9 Literatür Özeti .....	16
1.10 Çalışmanın Amacı .....	22

## **BÖLÜM İKİ – MATERYAL VE YÖNTEM ..... 24**

2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	24
2.2 Kullanılan Cihazlar.....	25
2.3 Sülfonamidlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan İS'lerin Sentezi .....	25
2.4 Sülfonamidlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan Dikasyonik İS Bazlı Kitosan Sorbentinin Hazırlanması.....	27
2.5 PAH'ların Ekstraksiyonunda Kullanılan Aliminyum Bazlı Metal Organik Çerçevenin Sentezi .....	28
2.6 PAH'ların Ekstraksiyonunda Kullanılan İS'nin Sentezi.....	28
2.7 İS/Al-MOF Sorbentinin Hazırlanması .....	29
2.8 Sülfonamidlerin HPLC ile Kromatografik Analizleri.....	29
2.9 PAH'ların GC-MS ile Kromatografik Analizleri.....	30
2.10 Sülfonamidler için Dipsersif Mikro Katı Faz Yöntemi.....	30
2.11 PAH'lar için D <sub>μ</sub> KFE Yöntemi.....	31
2.12 Gerçek Örneklerde Sülfonamid Analizi .....	31
2.13 Gerçek Örneklerde PAH Analizi.....	32

## **BÖLÜM ÜÇ - SONUÇLAR..... 33**

3.1 Sülfonamidler için Elde Edilen Sonuçlar .....	33
3.1.1 Karakterizasyon Çalışmaları-1 .....	33
3.1.1.1 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin FTIR Spekturumları .....	33
3.1.1.2 Kitosan ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin XRD Analizleri.....	36
3.1.1.3 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbeninin TG Analizleri.....	37
3.1.1.4 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin SEM-EDX Analizleri .....	38
3.2 Sülfonamid Bileşikleri için D <sub>μ</sub> KFE Yönteminin Optimizasyonu .....	39
3.2.1 pH Optimizasyonu .....	40
3.2.2 Sorbent Miktarı Optimizasyonu .....	41
3.2.3 Ekstraksiyon Süresi Optimizasyonu .....	42
3.2.4 Ekstraksiyon Sıcaklığı Optimizasyonu.....	43

3.2.5 Tuz Etkisi Optimizasyonu .....	44
3.2.6 Elüsyon Çözelti Türü Optimizasyonu .....	45
3.2.7 Elüsyon Çözeltisi Hacmi Optimizasyonu.....	46
3.2.8 Elüsyon Zamanı Optimizasyonu .....	46
3.3 İS Bazlı Kitosan Sorbentinin Tekrar Kullanılabilirliği .....	47
3.4 Sülfonamidler için DµKFE Yönteminin Analitik Performansı.....	47
3.5 Sülfonamidler için Geliştirilen DµKFE Yönteminin Gerçek Örneklerle Uygulanması.....	49
3.6 DµKFE Yönteminin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması.....	59
3.7 PAH'lar için Elde Edilen Sonuçlar .....	61
3.7.1 Karakterizasyon Çalışmaları-2 .....	61
3.7.1.1 İS, Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait FTIR Spekturumları.....	61
3.7.1.2 Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait XRD Spekturumları .....	63
3.7.1.3 Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait TG Analizleri .....	64
3.7.1.4 Al-MOF ve İS/Al-MOF ve PAH'larla Ekstraksiyon Sonrası İS/AL-MOF'un SEM-EDX Analizleri .....	65
3.8 PAH Bileşikleri için DµKFE Yönteminin Optimizasyonu .....	66
3.8.1 Elüsyon Çözeltisi Türü Optimizasyonu.....	67
3.8.2 Elüsyon Çözeltisi Hacmi Optimizasyonu.....	68
3.8.3 Sorbent Miktarı Optimizasyonu .....	69
3.8.4 Örnek Çözeltinin pH 'ı Optimizasyonu.....	70
3.8.5 Ekstraksiyon Süresi Optimizasyonu .....	71
3.8.6 Ekstraksiyon Sıcaklığı Optimizasyonu.....	72
3.8.7 Elüsyon Süresi Optimizasyonu.....	73
3.8.8 Tuz Etkisi Optimizasyonu .....	74
3.9 PAH Bileşikleri için DµKFE Yönteminin Analitik Performansı.....	75
3.10 PAH Bileşikleri için Geliştirilen DµKFE Yönteminin Gerçek Örneklerle Uygulanması.....	78
3.11 PAH Bileşikleri için Geliştirilen DµKFE Yönteminin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması.....	87

**BÖLÜM DÖRT - DEĞERLENDİRME ..... 88**

**KAYNAKLAR ..... 91**



## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1.1 Süfonamidlerin genel yapısı .....	3
Şekil 1.2 ABD Çevre Koruma Ajansı öncelikli kirletici polisiklik aromatik hidrokarbonlar .....	5
Şekil 1.3 Kitosanın yapısı .....	12
Şekil 2.1 Polietilen glikol diklorür sentezi .....	26
Şekil 2.2 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum diklorür) sentezi .....	26
Şekil 2.3 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat sentezi .....	27
Şekil 2.4 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat yapısı .....	28
Şekil 3.1 Polietilen glikol diklorür'ün FTIR spektrumu .....	34
Şekil 3.2 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) diklorür'ün FTIR spektrumu .....	34
Şekil 3.3 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat'ın FTIR spektrumu .....	35
Şekil 3.4 Dikasyonik İS bazlı kitosan sorbentinin FTIR spektrumu .....	36
Şekil 3.5 Kitosan ve İS emdirilmiş kitosanın XRD analizi .....	37
Şekil 3.6 İS ve İS emdirilmiş kitosanın TG eğrileri .....	38
Şekil 3.7 SEM görüntüleri; Kitosan (A), İS emdirilmiş kitosan (B), sülfonamidler ile ekstraksiyon sonrası İS emdirilmiş kitosan (C), İS emdirilmiş kitosanın EDX analizi (D) .....	39
Şekil 3.8 D $\mu$ KFE yöntemine pH'ların etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C) .....	40
Şekil 3.9 D $\mu$ KFE yöntemine farklı miktardaki sorbentlerin etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , pH 6, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25°C) .....	41
Şekil 3.10 D $\mu$ KFE yöntemine farklı ekstraksiyon sürelerinin etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , pH 6, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C) .....	42
Şekil 3.11 D $\mu$ KFE yöntemine farklı sıcaklıkların etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk) .....	43

Şekil 3.12 D <sub>μ</sub> KFE yöntemine tuz etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C).....	44
Şekil 3.13 D <sub>μ</sub> KFE yöntemine farklı elüsyon çözeltilerinin etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C).....	45
Şekil 3.14 D <sub>μ</sub> KFE yöntemine elüsyon zamanının etkisi (Deney koşulları C <sub>Sülfonamid</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi :10 mL, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C) .....	46
Şekil 3.15 Önerilen yöntemin süt 1 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) süt 1 örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış süt örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış süt örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış süt örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e) SIX, f) SDMX.....	56
Şekil 3.16 Önerilen yöntemin süt 2 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) süt 2 örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış süt örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış süt örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> yapılmış süt örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e) SIX, f) SDMX.....	56
Şekil 3.17 Önerilen yöntemin yumurta 1 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) yumurta 1 örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e) SIX, f) SDMX.....	57
Şekil 3.18 Önerilen yöntemin yumurta 2 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) yumurta 2 örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış yumurta örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e) SIX, f) SDMX .....	57
Şekil 3.19 Önerilen yöntemin çiçek balı örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) çiçek balı örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çiçek balı örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çiçek balı örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çiçek balı örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e) SIX, f) SDMX .....	58

Şekil 3.20 Önerilen yöntemin çam balı örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) çam balı örneği 2) 10 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çam balı örneği 3) 100 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çam balı örneği 4) 200 µg L <sup>-1</sup> spike yapılmış çam balı örneği; a) SDZ, b) SMZ, c) SCPZ, d) SMX, e)SIX, f) SDMX.....	58
Şekil 3.21 PAH'ların ekstraksiyonunda kullanılan İS/Al-MOF, İS ve MOF'a ait FTIR spektrumları.....	62
Şekil 3.22 Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait XRD analizleri.....	63
Şekil 3.23 Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait TG eğrileri.....	64
Şekil 3.24 SEM görüntüleri; Al-MOF (A), İS/Al-MOF (B), PAH'lar ile ekstraksiyon sonrası İS/Al-MOF (C)).....	65
Şekil 3.25 DµKFE yöntemine elüsyon çözeltisi türünün etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C).....	67
Şekil 3.26 DµKFE yöntemine elüsyon çözeltisi hacminin etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı 20 mg ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C, elüsyon çözeltisi: hegzan).....	68
Şekil 3.27 DµKFE yöntemine sorbent miktarının etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi: 5 mL, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C, elüsyon çözeltisi: 0,1 ml hegzan.....	69
Şekil 3.28 DµKFE yöntemine pH'ın etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> : 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi: 5mL, sorbent miktarı: 30 mg,ekstraksiyon süresi: 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 25 °C, elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan.....	70
Şekil 3.29 DµKFE yöntemine ekstraksiyon süresinin etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> : 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi 5mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon sıcaklığı: 25 °C, elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan).....	71
Şekil 3.30 DµKFE yöntemine ekstraksiyon sıcaklığının etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> : 25 µg L <sup>-1</sup> , örnek hacmi 5mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi 10 dk, elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan).....	72

Şekil 3.31 D <sub>μ</sub> KFE yöntemine elüsyon çözeltisinin etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> : 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , örnek hacmi 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi 10 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C, elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan .....	73
Şekil 3.32 D <sub>μ</sub> KFE yöntemine tuz etkisi (Deney koşulları C <sub>PAH</sub> : 25 $\mu$ g L <sup>-1</sup> , örnek hacmi 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi 10 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C.....	74
Şekil 3.33 Önerilen yöntemin musluk suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar (standart eklenmemiş musluk suyu, 5, 50 ve 100 $\mu$ g L <sup>-1</sup> spike yapılmış musluk suyu örnekleri) .....	82
Şekil 3.34 Önerilen yöntemin yağmur suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar (standart eklenmemiş yağmur suyu, 5, 50 ve 100 $\mu$ g L <sup>-1</sup> spike yapılmış yağmur suyu örnekleri .....	83
Şekil 3.35 Önerilen yöntemin vişne suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar (standart eklenmemiş vişne suyu, 5, 50 ve 100 $\mu$ g L <sup>-1</sup> spike yapılmış vişne suyu örnekleri .....	84
Şekil 3.36 Önerilen yöntemin şeftali suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar (standart şeftali suyu, 5, 50 ve 100 $\mu$ g L <sup>-1</sup> spike yapılmış şeftali suyu örnekleri .....	85

## TABLULAR LİSTESİ

	<b>Sayfa</b>
Tablo 2.1 Sülfonamidlerin HPLC ile analiz koşulları.....	29
Tablo 3.1 Sülfonamidler için optimize Edilen D $\mu$ KFE yönteminin analitik performans değerleri .....	48
Tablo 3.2 Süt 1 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	50
Tablo 3.3 Süt 2 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	51
Tablo 3.4 Yumurta 1 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	52
Tablo 3.5 Yumurta 2 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	53
Tablo 3.6 Çiçek balı örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	54
Tablo 3.7 Çam balı örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri .....	55
Tablo 3.8 Sülfonamidler için önerilen D $\mu$ KFE yönteminin diğer ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması .....	60
Tablo 3.9 PAH bileşikleri için D $\mu$ KFE yönteminin analitik performansı .....	76
Tablo 3.9 PAH bileşikleri için D $\mu$ KFE yönteminin analitik performansı (devam)...	77
Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri .....	79
Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri (devam).....	80
Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri (devam).....	81
Tablo 3.11 PAH'lar için geliştirilen D $\mu$ KFE yönteminin diğer ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması.....	87

# BÖLÜM BİR

## GİRİŞ

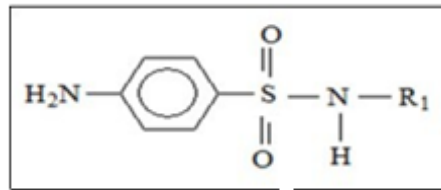
### 1.1 Antibiyotikler

Antibiyotikler, çok çeşitli kimyasal yapıya sahip doğal, yarı sentetik veya sentetik heterojen ilaçlardır ve spesifik antibakteriyel aktiviteye sahiptirler. Yaygın olarak veterinerlikte ve insanlarda bulaşıcı hastalıkların tedavisi için kullanılır. Penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, tetrasiklinler, makrolidler, aminoglikozitler, amfenikoller, sülfonamidler, nitroimidazoller, nitrofuranlar ve kinolonlar antibiotik gruplarına örnek verilebilir (Topal, Uslu Şenel, Arslan Topal ve Öbek, 2015). Antibiyotikler dünyada en çok kullanılan ilaçlar arasında yer alır ancak bunların yaygın ve uygunsuz kullanımı sonucu özellikle son yıllarda çevredeki ve gıdalardaki kalıntıları dikkat çekici hale gelmiştir (Barton, 2020; Bacanlı ve Başaran, 2019). Öte yandan, bu bileşiklerin sürekli miktarlarına insanların ve hayvan popülasyonlarının maruz kalması alerji, bağırsak florasının kaybı, mutajenez, teratogenez, karsinogenez reaksiyonları ve antibiyotiğe dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (Ramirez vd., 2003). Bu da gıdalarda antibiyotik kaynaklı kalıntı düzeylerinin incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gıdalarda antibiyotik kalıntı düzeyini incelemek ve maksimum kalıntı limitlerini kontrol etmek amacıyla çoğu ülkede hükümetler tarafından çeşitli programlar uygulanmaktadır (Ramirez vd., 2003). Yapılan çalışmalarda gıdalarda antibiyotiklerin maksimum kalıntı limiti sütte sülfonamid grubu için  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ ,  $\beta$ -laktamlar için  $4-100 \mu\text{g kg}^{-1}$ , yumurta da florokinolon grubu için  $50-200 \mu\text{g kg}^{-1}$ , balıkta florokinolon grubu için  $600 \mu\text{g kg}^{-1}$ , sülfonamid grubu için  $100 \mu\text{g kg}^{-1}$  olarak belirlenmiştir (Eurepeon Commission, 2003; Chafer-Pericas, Maqueieira ve Puchades, 2010). Hatta aralarında Türkiye'nin de bulunduğu pek çok ülkede, hayvanların kilo alımlarını hızlandırmak amacıyla kullanılan büyüme hormonlarının kullanımı tamamen yasaklanmıştır. Fakat yasak olmasına rağmen sülfonamid ve florokinolon grubu gibi sentetik antibiyotikler doğal antibiyotiklere benzer fonksiyonlara sahip oldukları için (Kishida, 2007) Türkiye'de bu ilaçların kullanımına izin verilmektedir. Bu da gıdalarda bu tür antibiyotik kalıntılarının kontrolünün önemini artırmaktadır.

## 1.2 Sülfonamidler

1929 yılında penisilinin keşfinden bu yana (Topal, Uslu Şenel, Arslan Topal ve Öbek, 2015) insanlarda ve hayvanlarda bulaşıcı hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için kullanılan antibiyotikler toplumun her kesiminden giderek artan bir ilgi görmektedir. Bu antibiyotikler arasında sülfonamidler en eski antibiyotiklerden biridir ve şu anda 150'den fazla sülfonamid türü icat edilmiş ve kullanılmıştır (Barton, 2020). Şekil 1.1'de sülfonamidlerin genel yapısı verilmiştir (Yousef, Mansour ve Herbalı, 2018). Ancak artan üretim ve kullanımla birlikte sülfonamid çevreye salınmakta ve kirliliğe neden olmaktadır (Bacanlı ve Başaran, 2019; Ramirez vd., 2003). Ayrıca hastalıkların önlenmesi ve tedavisi sürecinde sülfonamidlerin aşırı kullanımı veya suiistimal edilmesi hayvanlarda ilaç kalıntılarının oluşmasına yol açmıştır. Bu ilaçlar yavaş yavaş dinamik metabolizma ile çevreye karışarak su veya toprağın kirlenmesine ve hatta hayvansal kaynaklı gıdalarda ilaç kalıntılarının oluşmasına neden olmaktadır. Hayvanlardaki kalıntılar ve ekolojik çevreye girmeleri sebebiyle, en sonunda ekolojik zincir yoluyla insanlar tarafından absorbe edillir (Chafer-Pericas, Maqueieira ve Puchades, 2010; Kishida, 2007). Hatta belirli bir miktarda sülfonamid almak, bakteriyel ilaç direncini artırıp, alerji kanser gibi insan vücuduna zarar veren etkilere sebep olmaktadır. Bu nedenle çevredeki ve gıdalardaki sülfonamid kalıntılarının izlenmesi özellikle önemlidir (Sun vd., 2009; Baran, Adamek, Ziemianska ve Sobczak, 2011). Bu antibiyotik grubu içerisinde en çok kullanılan bileşikler; sülfamethizol, sülfadiazin, sülfametoksazol, sülfakloropiridazin, sülfizoksazol ve sülfadimetoksindir. Gıda örneklerini güvence altına almak amacıyla çeşitli hükümetler tarafınca, süt, bal, yumurta gibi gıdalarda sülfonamid grubu antibiyotiklerin belirlenmesi ve seviyelerinin izlenmesi amacıyla programlar oluşturulmuştur. Örneğin, hayvansal gıdalarda bulunan tüm sülfonamidlerin toplamı için maksimum kalıntı limiti Avrupa Birliği tarafından 100 µg/kg ile sınırlandırılmıştır (Semail vd., 2022; European Comission, 2010). Bu durum, bu tür gıdalarda antibiyotik kalıntı düzeylerinin takip edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Çeşitli numunelerde antibiyotik analizi için yüksek düzeyde güvenilir ve yüksek düzeyde duyarlı, tekrarlanabilir analiz yöntemleri gereklidir. Tüketicilerin gıda güvenliğini sağlamak amacıyla, Avrupa Birliği maksimum kalıntı limiti hayvansal ürünlerde 100 µg/kg olarak belirlenmiştir. Bu yüzden sülfonamidlerin tayini çok önemlidir.

Sülfonamidlerin polar yapısı ve düşük uçuculuğu nedeniyle sıvı kromatografisi en yaygın kullanılan teknolojidir. Yüksek doğruluğu ve kesinliği sebebiyle, yüksek performanslı sıvı kromatografi cihazı, sülfonamidlerin tayininde en çok kullanılan cihazlardan birisidir (Chatzimitakos ve Stalikas 2020). Yüksek performanslı sıvı kromatografi cihazı-kütle spektrometresi en çok kullanılan analitik metoddur (%28), daha sonra onu diğer dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografi cihazları (%22), elektroforez (%15), spektrofotometre (%9), flometre (%3) yöntemleri takip eder (Dmitrienko vd. 2014). Antibiyotikler, özellikle gıdasal ve biyolojik örneklerde düşük derişimlerde bulduklarından dolayı, bunların doğrudan analizi her zaman mümkün olmamaktadır. Kompleks matriksli gerçek örneklerde sülfonamidlerin çok düşük derişimlerde bulunması sebebiyle, hedef analitin yüksek performanslı sıvı kromatografi cihazında tayini öncesi önderiştirme ve zenginleştirme yapılması gereklidir. Çeşitli matrikslerden, sülfonamidlerin ekstraksiyonu ve ayrılması için çeşitli örnek hazırlama teknikleri geliştirilmiştir. Katı faz ekstraksiyonu, sıvı-sıvı ekstraksiyonu, magnetik bar sorpsiyon ekstraksiyonu, magnetik katı faz ekstraksiyonu sülfonamidlerin yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazıyla analizinde tayin öncesi kullanılan ön deriştirme yöntemlerinden bazılarıdır. Ayırma ve önderiştirmedeki en önemli problem, sülfonamidlerin hidrofobikliği düşürmesinden dolayı ortaya çıkar. Son zamanlarda analitik kimya alanında mikroekstraksiyon teknikleri araştırmacıların dikkatini çekmektedir. Geleneksel numune hazırlama tekniklerine göre numune miktarına göre son derece az, analiz süresi kısa, toksik organik çözücülerin tüketimi az, düşük maliyetli ve uygulaması kolaydır.

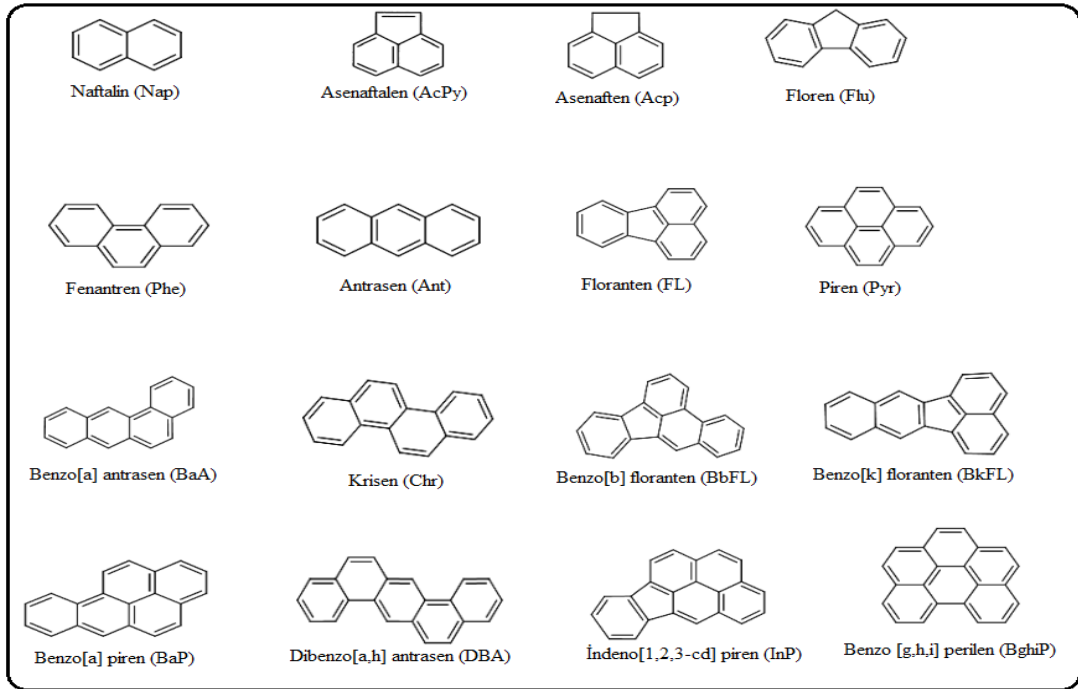


Şekil 1.1 Sülfonamidlerin genel yapısı (Yousef, Mansour ve Herballi, 2018)

### 1.3 Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar

Polisiklik araomatik hidrokarbonlar, kaynaşmış, iki ya da daha fazla aromatik halkadan oluşmuş olup, organik materyallerin tamamlanmamış yanması sonucu oluşurlar. Yüksek kaynama noktasıyla lipofilik yapıya sahiptirler (Xu vd. 2021; Manousi, Deliyanni, Rosenberg ve Zachariadis, 2021). Bu yağlardaki çözünürlüğünün yüksek olması sebebiyle, deniz mahsülleri, et gibi yağlı yiyeceklerde kolayca yer edinebilirler (Marston vd. 2001). Genel olarak tarımda, ilaç sanayide, fotoğraf ve kimyasal endüstride kullanılırlar. İnsanlar tarafından hemen hemen her gün tüketilen çay (Timofeeva, Stepanova ve Bulatov, 2021), kahve (Binello, Cravotto, Menzio ve Tagliapietra, 2021), bal (Yang vd., 2020), süt (Martin-Torneroa, Luque-Uria, Duran-Meras ve Espinosa- Mansill, 2020), su (Manousi, Deliyanni, Rosenberg ve Zachariadis, 2020) gibi farklı yiyecek ve içeceklerde bulunabilirler. Kanserojen etkileri nedeniyle dünyada giderek büyüyen bir sorun haline gelmiştir. ABD Çevre Koruma Ajansı (US EPA) 16 adet polisiklik araomatik hidrokarbonları öncelikli kirletici olarak ilan etmiştir, Şekil 1.2'de gösterilmektedir. Benzo[a]pyrene (BaP), IARC (2010) tarafından Grup 1 olarak sınıflandırılmış ve en tehlikeli polisiklik araomatik hidrokarbon olarak belirlenmiştir. Kanıtlar, antropojenik polisiklik araomatik hidrokarbonların su kütlelerine esas olarak kentsel alanlardan akıntılar, doğrudan deşarj ve atmosferden birikme yoluyla ulaştığını göstermektedir (Arcoleo, Bianchi ve Careri, 2021; Gouin, MacKay, Jones, Harner ve Meijer, 2004). Çeşitli örneklerdeki polisiklik araomatik hidrokarbon bileşiklerini analiz etmek için, alev iyonizasyon dedektörlü, kütle spektrometresi dedektörlü, kütle spektrometresi-kütle spektrometresi dedektörlü gaz kromatografisi cihazlarıyla, farklı dalga boylarına ayarlanabilen diode array dedektörlü ve floresans dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazları kullanılmaktadır. Kansere, böbrek toksitesine, tümör büyümesine sebep olurlar. Bu sebeple polisiklik araomatik hidrokarbonların çevreye yayılmasının izlenmesi kritik önemlidir ve analitik kimyada önemli bir yer almıştır (Coluci, Vendrame, Braga ve Galvao, 2002). Çevresel örneklerde ve yiyeceklerde çok düşük ve değişen aralıklarda eser miktarlarda (pg/L-ng/L) bulunması karmaşık matriksten ayrılmasını ve tayinini zorlaştırmaktadır (Wang, 2015). Bu sebeple örnekten ayrılması ve zenginleştirilmesi için sıvı-sıvı ekstraksiyonu, sıvı faz mikro ekstraksiyonu, katı faz ekstraksiyonu, katı faz mikro ekstraksiyonu, dispersif mikro

katı faz ekstraksiyonu gibi yöntemler kullanılmıştır. Polisiklik aromatik hidrokarbonların eser miktardaki analizleri için en yaygın olarak katı faz ekstraksiyonu kullanılmış fakat son yıllarda dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi dikkat çekici hale gelmiştir. Aşağıda çeşitli analitlerin analiz öncesi analitik matriksden ayrılmasında sorbent kullanılarak gerçekleştirilen ekstraksiyon yöntemleri özetlenmektedir.



Şekil 1.2 ABD Çevre Koruma Ajansı öncelikli kirletici polisiklik aromatik hidrokarbonlar (Rogers vd., 2002)

## 1.4 Analiz Öncesi Kullanılan Ekstraksiyon Yöntemleri

### 1.4.1 Katı Faz Ekstraksiyonu

Katı faz ekstraksiyon yöntemi, analitik duyarlılığı ve yüksek seçiliği sayesinde zenginleştirme basamağında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (Buszewski ve Szultka, 2012). Genel olarak katı faz ekstraksiyon metodu, sulu fazdaki analitin katı fazdaki sorbente transfer olması ve ardından elüasyon yapılmasını kapsar. Analitin ayrılma ve zenginleştirme döngüsü:

- Şartlandırma: Fonksiyonel grupların ve safsızlıkların giderilmesi için uygun bir çözücü ya da solvent sorbentten geçirilir.
- Yükleme: Belirli hacimde örneğin sorbentten geçirilmesiyle, analit ve olası girişim yapan maddeler tutulur.
- Yıkama: Girişim yapan türler uygun bir yıkama çözeltisiyle sorbentten uzaklaştırılır.
- Elüasyon: Analit uygun bir çözücüyle sorbentten elüe edilir ve toplanır.

Son yıllarda katı faz ekstraksiyon tekniğine büyük ilgi duyulmuş ve bu konuyla ilgili çok sayıda yayın yapılmıştır. Bu sebeple yeni sorbent malzeme türleri 1960'lı yılların başından 1980'lerin sonuna kadar araştırılmıştır. Sorbent yelpazesinin çeşitliliği, katı faz ekstraksiyon metodolojisinin gelişmesine önemli katkı sağlamıştır (Rawa-Adkonis, Wolska ve Namesnikj, 2006).

### 1.4.2 Katı Faz Mikroekstraksiyonu

Katı faz mikro ekstraksiyon metodu 1990'lı yılların başında Pawlizyan ve Arthur'un öncülük etmesiyle geliştirilmiştir. Bu teknikte, sulu ve gaz örneklerinden analitlerin ekstraksiyonu için, ince bir tabaka olarak polimer kaplı fiber kullanılır. Katı faz mikro ekstraksiyon metodu, örnek hazırlama, ekstraksiyon ve zenginleştirme işlemlerinde tek adımda kullanılabilir. Bu teknik basit, hızlı, ucuz, çözücü kullanılmaması, kolay uygulanabilirliği, yüksek seçiciliği ve duyarlılığı sayesinde sıklıkla tercih edilir (Yazdi ve Razadi 2015).

Katı faz mikro ekstraksiyon tekniği, kompleks matrikslerde katı, sıvı ve gaz hallerinde bulunan örneklerin çok düşük seviyelerde belirleme imkanı sağlar (Lord ve Pawlizsyan 2000).

Katı faz mikro ekstraksiyon yöntemi iki basamağı içerir: (Duan, Shen, Wu ve Guan, 2011).

- Analitin sorbent yüzeyine adsorpsiyonu
- Analitin yüksek sıcaklıkta desorpsiyonu

Katı faz mikro ekstraksiyon tekniği ile analitin zenginleştirilme verimine, fiberin çeşidi, durgun fazın kalınlığı, fiberin uzunluğu, örnek hacmi, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığı, tuz etkisi gibi birçok parametre etki eder (Luo vd., 2011).

#### ***1.4.3 Dispersif Mikro Katı Faz Ekstraksiyonu***

2003 yılında kolay, hızlı ve yeni bir yöntem olan dispersif katı faz ekstraksiyon yöntemi Anastasiades ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Anastasiades, Lehotay, Stajnbaher ve Schenk, 2003). Bu teknikte, şatlandırma gibi örnek işleme prosesine gerek kalmaksızın katı sorbent doğrudan örnek çözeltiye eklenir. Bu sebeple temizleme prosedürü sadece çalkalama ve santrifüjleme işlemlerine dayanır. Dispersif katı faz ekstraksiyon yöntemi hızlı, ucuz, etkili, sağlam ve güvenilir bir metoddur (Zadeh ve Rahimpour 2015). Dispersif katı faz ekstraksiyonuna benzer şekilde, dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yönteminde de ekstraksiyon toplu çözelti içinde gerçekleştirilir. Daha sonra sorbent, santrifüjleme ile toplu çözülden ayrılır ve daha sonra hedef analitler süpernatantda toplanır. Hedef analitler daha sonra uygun bir desorpsiyon çözücü veya çözeltisi ile desorbe edilebilir (Yahaya vd., 2013). Bu dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemi, dispersif katı faz ekstraksiyon yöntemi ile kıyaslandığında, daha basit çalışma, daha az çözücü tüketimi ve daha kısa zaman gereksinimi gibi avantajlara sahiptir (Khezeli ve Daneshfar, 2017).

Son yıllarda, dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi, kinolonlar (Tsai, Huang, Huang, Hsue ve Chuang, 2009) tetrasiklinler (Tsai, Huang, Huang, Hsue ve Chuang, 2009), organofosfat pestisitler (Galan-Cano, Lucena, Cardenas ve Valcarcel, 2013), polisiklik aromatik hidrokarbonlu bileşikler (Reyes-Gallardo, Lucena, Cardenas ve Valcarcel 2014), tirazinler (Jimenez-Soto, Cardenas ve Valcarcel, 2012),

ağır metal iyonları (Kocot ve Sitko 2014), yarı uçucu bileşikler (Cao, Hu, Ye ve Cao 2014), organik UV filtreler (Roman, Chisvert ve Canals, 2011) ve nitroaromatik hidrokarbonların (Reyes-Gallardo, Lucena, Cardenas ve Valcarcel, 2014) ekstraksiyonu ve zenginleştirilmesinde kullanılmaktadır. Dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminde, sorbentlerde hedef analitler yakalanırlar. Ekstraksiyon sonrasında hedef analiti içeren sorbent, filtrasyon ya da santrifüj ile ayrılır. Hedef analitler daha sonra ya elüe edilir ya da uygun bir desorpsiyon çözeltisiyle desorbe edilir (Fu, Tzing, Chen, Wang ve Ding, 2012). Örnek çözeltisindeki sorbentin dispersiyonu nedeniyle, analit ile sorbent arasındaki temas yüzeyi önemli ölçüde artar, böylece analitin sorbent ile etkileşime girme olasılığı artar, bu da ekstraksiyon verimliliğinin artmasına ve ekstraksiyon süresinin azalmasına neden olur. Analitin ekstraksiyonunda bu prosedürün başarılı bir şekilde yürütülmesi için çeşitli parametreler kritik öneme sahiptir. Bu faktörler şunları içerir: (i) Sorbentin türü ve yapısı (ii) Sorbentin dispersiyonu için kullanılan cihazlar (iii) Sorbent ayırma prosedürü (iv) Desorpsiyon solventinin türü ve özellikleri.

Analitin sorbent üzerinde/içinde ekstraksiyonu için analit ile sorbent arasında uygun bir etkileşimin kurulması gerektiği açıktır. Analitin sorbentteki adsorpsiyon veya absorpsiyon mekanizması aşağıdaki üç sürece dayanabilir:

1. Analit, genellikle absorpsiyon süreci olarak adlandırılan moleküller arası bir kuvvet veya hidrojen bağı oluşturmada sorbent gözeneklerine nüfuz eder (Ghorbani, Seyedin ve Aghamohammadhassan 2020). Prosedür için seçilen sorbent, sorbent gözeneklerinin boyutuna ve şekline bağlı olarak analitin sorbent yığına girdiği bir gözenek yapısına sahiptir. Ayrıca sorbent yapısındaki çok sayıda gözenek nedeniyle genellikle yüksek ekstraksiyon kapasitesine sahiptir.
2. Sorbentin fonksiyonel grupları ile analit arasında moleküller arası bir kuvvet oluşur. Moleküller arası kuvvet, dipol-dipol etkileşimini (özellikle hidrojen bağı), van der Waals kuvvetini ve  $\pi$ - $\pi$  bağlanmasını içerir (Liua, Lia, Xub ve Xuc, 2019; Liu, Liu, Liu, Hu ve Xu, 2018). Bu sorbentlerin ekstraksiyon kapasitesi fonksiyonel grupların sayısına ve adsorban yüzeyindeki analitle etkileşime girebilecek aktif bölgeye bağlıdır.

3. Sorbent ve analit arasında kimyasal bağ oluşur (Khuranaa ve Balasubramanianb, 2016). Bu etkileşimler kovalent bağ ve iyonik bağdır. Bu etkileşimlerin her ikisi de moleküller arası çekim kuvvetlerinden çok daha güçlüdür; sonuç olarak bağ enerjileri genellikle moleküller arası çekim kuvvetlerinden daha yüksektir. Sorbent ve analit arasındaki kimyasal bağ oluşumu, sorbent seçiciliğine önemli ölçüde yardımcı olabilir (Ghorbani, Seyedin ve Aghamohammadhassan 2020). Bununla birlikte, analitin kimyasal bir bağ ile sorbent yüzeyinden desorpsiyon adımı zorludur ve bu da ekstraksiyon verimliliğini azaltır (Ghorbania vd., 2019). Bu nedenle ekstraksiyon işleminde kimyasal bağ daha az kullanılır. İyonik etkileşim, iyon değişim mekanizmasına dayalı olarak sorbent üzerindeki iyonik türlerin çıkarılması için güçlü bir çekimdir. Ayrıca desorpsiyon prosedürü, desorpsiyon çözücüsünün uygun pH'ının kontrol edilmesi ve seçilmesiyle basit bir şekilde gerçekleştirilebilir.

Bu nedenle hem fiziksel hem de kimyasal tutunma işlemleri sorbent, analit ve numune çözelti matriksinin türüne bağlıdır (Jayawardhana, Mayakaduwa, Kumarathilaka, Gamage ve Vithanage, 2019; Ghorbani, Shams, Seyedin ve Lahoori, 2018). Analit ve girişim yapan türler arasında sorbent ile etkileşim için rekabet vardır. İdeal bir sorbent, yüksek emme kapasitesi, iyi seçicilik, düşük maliyet, yeniden kullanılabilirlik, kolay hazırlanabilme, toksik olmama, mükemmel kimyasal ve fiziksel stabilite gibi çeşitli özelliklere sahiptir (Rocio-Bautista, Pacheco-Fernandez, Pasan ve Pino. 2016; Mei, Huang, Chen ve Li., 2019; Rocio-Bautista Rocio-Bautista, Gonzalez-Hern, Pino, Pasan ve Afonso, 2017). Ayrıca sorbentin numune çözeltisi içinde iyice dağılması ve analit ekstraksiyonundan sonra numune çözeltisinden tamamen ayrılması gerekir. Bu nedenle sorbentin seçilmesi veya hazırlanması, yüksek seçicilik ve adsorpsiyon kapasitesinin elde edilmesinde önemli bir faktördür. Analit ekstraksiyonu için sorbentin seçiciliği, adsorpsiyon işleminde sorbent ve analit arasındaki etkileşimlerin türüne ve gücüne veya tutunma işleminde sorbent gözenek ve analitin boyutuna ve şekline bağlıdır (Mei, Huang, Chen ve Li., 2019; Ayazi, 2017).

Dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu sorbentleri kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırılır. Bu kategoride, (i) metal ve ametal oksit ve bunların türevleri, (ii) karbon bazlı nanomalzemeler veya kompozitler, (iii) metal organik çerçeveler, (iv) polimer malzemeler ve (v) moleküler baskılı polimer dahil olmak üzere beş gruba ayrılabilir. Bu durumda karbon bazlı nanomalzemeler de karbon nanotüpler, grafen ve türevleri, diğer karbon bazlı malzemeler olmak üzere üç alt gruba ayrılabilir (Ghorbani, Aghamohammadhassan, Ghorbani ve Zabihi, 2020).

## 1.5 İyonik Sıvılar

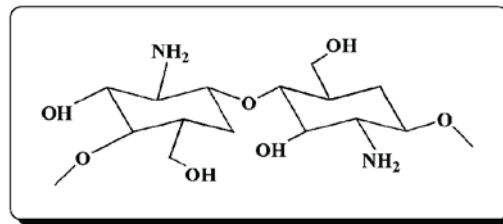
İyonik sıvılar, erime noktası 100°C'nin altında olan, iyonlardan oluşan tuzlar grubuna ait kimyasal bileşikler için kullanılan bir terimdir (Welton, 99). İyonik sıvıların neredeyse tamamı organik katyonlardan ve çeşitli anyonlardan oluşmaktadır. Tipik katyonlar, asimetrik olarak yerleşmiş nitrojen içeren bileşiklerdir (örneğin, imidazolyum, piridinyum, piridilyum, kuaterner amonyum ve kuaterner fosfonyum grubu). Hem inorganik anyonlar (örn.  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $BF_4^-$ ,  $PF_6^-$ ) hem de organik anyonlar (örn. triflorometilsülfonat [ $CF_3SO_3^-$ ], bis[(triflorometil) sülfonil]imid [ $(CF_3SO_2)_2N^-$ ], trifloroetanoat [ $CF_3CO_2^-$ ]) anyonik grup olarak görev yaparlar (Liu vd., 2009). Teorik olarak, mevcut katyon ve anyon kombinasyonları,  $10^{18}$ 'e kadar iyonik sıvı çeşidine yol açabilir (Carmicheal ve Seddon, 2000).

İhmal edilebilir düzeyde buhar basıncı, yüksek termal kararlılık, elektrokimyasal kararlılık, saf iletkenlik, mükemmel tasarım ve çeşitli çözünme etkileşimi, çevre dostu olmaları, organik çözücülerin aksine sahip oldukları özellikleridir. İhmal edilebilir buhar basıncı sebebiyle, başlıca çevresel kirleticilerden olan ve geleneksel olarak kullanılan uçucu organik bileşiklere alternatif oluşturur. Bu ihmal edilebilir uçuculuk, buharlaşmayan, yanmaya dayanıklı ve vakum uygulamaları için elverişli hale getirir. Farklı polaritede birçok iyonik sıvı olduğundan, çok çeşitli organik ve inorganik bileşiklerle karışabilir, çünkü geleneksel çözücüler H bağı, dipol-dipol etkileşimi, van der Waals etkileşimi yaparken iyonik sıvılar bu etkileşimlere ek olarak elektrostatik etkileşim de yaparlar. Bu da onların polar bileşiklerle etkileşimini artırır. İyonik sıvıların moleküler iyonları arasındaki bu elektrostatik etkileşim, iyonik sıvıların düşük uçuculuğa, kimyasal ve elektrokimyasal kararlılığa sahip olmalarına, ideal çözücü ve elektrolit olmalarına sebep olur. Ayrıca dikatyonik iyonik sıvılar son yıllarda ilgi

çekici hale gelmiştir. Analitle etkileşime girecek grup sayısının artması, moleküller arası etkileşimlerin artma ihtimaliyle birlikte ekstraksiyon veriminin artmasına sebep olur. Dikkat çekici iyonik ve termal iletkenliğe sahip olmalarının yanısıra alev alıcı özellikleri yoktur ve gerçek gazlara karşı yüksek afinite gösteriler. Bu özelliklerden dolayı, kimyasal reaksiyonlar, ekstraksiyonlar, elektrokimyasal parçalar (bataryalar, yakıt pilleri, güneş enerjisi panelleri, kapasitörler vb), kataliz gibi alanlarda sıklıkla kullanılırlar (Armstrong, Anderson ve Wei, 2006). Ayrıca, silikalı, karbonlu nanoporlu materyaller, metal organik çerçeveler, kovalent organik çerçeveler, karbon nanotüpler ve zeolit gibi malzemelere emdirilebilirler. İyonik sıvıların toksisitesi incelendiğinde, geri dönüştürülebilir ve bio-bozunur olması sebebiyle, akademik ve endüstriyel ölçüde araştırmacıların büyük ilgisini çekmektedir. Yaşam döngüsü analizlerine göre çok az iyonik sıvı toksiktir ve biyolojik olarak parçalanamaz (Hospido ve Rodriguez, 2019). Enerji verimliliği açısından değerlendirildiğinde sürdürülebilir çevreyi teşvik etmek amacıyla mikrodalga ışınlama yöntemi (Palou, 2010) ve ultrason destekli reaksiyonlar (Ameta vd., 2015; Naeimi ve Nazif, 2014) gibi yöntemler iyonik sıvı sentezi için makul seçimlerdir. Mikrodalga düşük enerji gerektirir, daha hızlı reaksiyona teşvik eder, ürünün daha yüksek seçiciliğini sağlar ve geleneksel iletken ısıtma prosedürüne kıyasla daha az miktarda reaktif gerektirir. Bazı durumlarda, daha az zararlı atık üreten ve imha edilmesi daha kolay olan iyonik sıvıların çözücüsüz sentezi gerçekleştirilir. Analitik kimyada iyonik sıvıların büyük potansiyelini gösteren çok sayıda bilimsel makale 1990'ların başından beri yayınlanmıştır. İyonik sıvılar, gaz kromatografisi, sıvı kromatografisi, kılcal elektroforez, kütle spektrometresi cihazlarında analiz öncesi ekstraksiyonda, elektrokimya, sensörler ve numune hazırlama ve zenginleştirme (çeşitli ekstraksiyon, katı faz ve sıvı faz mikro ekstraksiyon gibi) gibi alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır (Ho, Zhang, Hantao ve Anderson, 2014).

## 1.6 Kitosan

Kitosan, glukozamin ve N-asetil glukozaminden türetilen bir kopolimerdir. Kitosanın yapısı Şekil 1.3' de gösterilmektedir. Gıda, ilaç, tarım, çevre kirliliğini önleme gibi çok çeşitli alanlardaki ham maddelerin sentezinde ve endüstrisinde kullanılır. Polielektrolit, antimikrobiyal, antioksidan, jel oluşturucu, biyoyumluluk, metal şelatlayıcı gibi birçok fonksiyonel özelliğe sahip olmasının nedeni yapısındaki reaktif amino ve hidroksil gruplarıdır (Kaya vd, 2015). Doğada en çok bulunan biyopolimer olan selülozdan sonra en çok bulunan biyopolimer kitindir ve kitosanın öncü bileşiğidir. Kabuklu hayvanların dış iskeletleri (örneğin ıstakoz, karides, midye, kerevit vb.), yumuşakçalar (ahtapot, mürekkep balığı, istiridye, istiridye, kalamar, salyangoz), algler, böcekler, mantarlar gibi canlılarda bulunur ve bu canlılardan elde edilir. Kabuklu hayvan kabuğu atığı, ticari bir kitin/kitosan endüstrisini desteklemek için yeterli miktarda mevcut olan en zengin kitin kaynağıdır. Kitinin kabuklu hayvan kabuğundan izolasyonu için genellikle kullanılan yöntem üç adımdan oluşur: deproteinizasyon, demineralizasyon ve renk giderimi (Brück, Slater ve Carney, 2010). Bundan sonra kitin, geniş bir uygulama yelpazesine yönelik kitosan veya diğer ürünleri yapmak üzere deasetilasyona tabi tutulur. Ekstraksiyon ve deasetilasyon işlemleri, kitosanın ortalama moleküler ağırlığını, deasetilasyon derecesini, kristalliğini, reaktif terminal gruplarının varlığını, çözeltilerinin viskozitesini, saflığını, rengini, berraklığını etkiler. Daha yüksek sıcaklıklar sonuçta elde edilen kitosanın moleküler ağırlığını azaltır. Deasetilasyon derecesi kitin ve kitosanın potansiyel endüstriyel uygulamalarını etkileyen en önemli parametredir. Kaynağa ve hazırlama prosedürüne bağlı olarak deasetilasyon derecesi %5 ile %60 arasında değişebilir. Dolayısıyla farklı deasetilasyon derecesi değerleri, farklı fizikokimyasal özelliklere ve farklı çözünürlüklere sahip kitosanın oluşmasına neden olur (Venault, Bouyer, Pochat-Bohatier, Vachoud ve Faur, 2011).



Şekil 1.3 Kitosanın yapısı (Jain vd., 2013)

## 1.7 Metal-Organik Çerçevesler

1965 yılında Tomic'in gözenekli malzemeler ve metal organik çerçeveler ile ilgili ilk yayını o zamanın bilim adamları arasında çok dikkat çekti. Metal organik çerçeveler, merkezde bir metal iyonu ve etrafında organik ligandan oluşmuş, kompozit bir bileşiktir. Çözelti halindeki metal iyonlarının tuzları ve organik ligandlar arasındaki solvotermal ve hidrotermal reaksiyonların gerçekleştirilmesiyle sentezlenirler. Metal organik çerçevelerin özellikleri, metal katyonun türü ve yükü, ligandın türü ve fonksiyonel grupları, sentez yönteminin türü ve koşulları gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Kinik, Uzun ve Keskin 2017). Son yıllarda yüksek gözenek hacmi ( $2 \text{ cm}^3/\text{g}^{-1}$  'den büyük), düşük yoğunluğu, geniş yüzey alanı ( $10000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ), termal ve mekanik kararlılığı sebebiyle ilgi çekici hale gelmiştir (Adatöz, Avcı ve Keskin 2015). Gaz depolama (Rosi vd., 2003; Sumida vd., 2012), gaz ayırma (Chen vd., 2006), kataliz (Ma, Abney ve Lin, 2009; Yoon, Srirambalaji, Kim, 2012), ilaç dağılımı (Horcajada vd., 2010) iletkenlik (Givaja, Amo-Ochoa, Gjmez-Garcia ve Zamora, 2012; Narayan, Miyakai, Seki ve Dinca, 2012) ve biyomedikal görüntüleme (Della Rocca, Liu ve Lin, 2011) olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır. Yapısal ayarlanabilirliği ve fonksiyonelliği, geleneksel olarak kullanılan zeolit gibi malzemelerin yerine alternatif oluşturmaktadır. Hedef analitler ve metal organik çerçeveler arasında elektorastatik etkileşim, hidrojen bağı,  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi gibi moleküler arası etkileşimler meydana gelmektedir (Zubair ve Sung 2015). Grafen oksit (Naser, Badmus ve Khotseng, 2023), karbon nanotüpler (Kumar vd., 2024) ve kitosan (Le, Tu ve Kim, 2023) gibi çeşitli gruplarla, kimyasal yapısı nedeniyle etkileşime girerek, çeşitli organik moleküllerin analiz öncesi ekstraksiyon çalışmalarında kullanılmaktadır (Wang, Li, Ji ve Chen, 2022). Son zamanlarda, iyonik sıvılarla metal organik çerçevelerin birleştirilmesiyle yeni kompozit malzemeler elde edilmektedir. Bu da organik moleküllerin ekstraksiyonu ve ön deriştirme çalışmalarında ek sorpsiyon alanları sağlayarak yüksek verimliliğe sebep olur.

## 1.8 İyonik Sıvı/Metal Organik Çerçeve Sentez Yöntemleri

İyonik sıvılar ve metal organik çerçeveler arasındaki olası etkileşimler sebebiyle iyonik sıvılar metal organik çerçevelere başarılı bir şekilde emdirilebilir. İyonik sıvılar, oda sıcaklığında sıvı olmaları ve düşük buhar basıncı sebebiyle vakum koşullarında bile metal organik çerçevelerin gözenekli yapısına kolayca hapsolabilirler. İyonik sıvı/metal organik çerçeve kompozitleri gaz adsorpsiyonu ve ayrılması, kataliz, iyonik iletkenler ve nanogözenekli karbonların sentezi gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır. Ayrıca bu elde edilen kompozit malzeme sayesinde kompleks matrikslerdeki analitler kolayca ekstrakte edilebilir ve zenginleştirilebilir. Analitik kimyada bu kompozitlere ilgi yıldan yıla artmaktadır. Su, gıda gibi matrikslerden tehlikeli analitlerin çeşitli ekstraksiyon teknikleriyle (katı faz ekstraksiyonu, dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu gibi) ayrılmasında ve zenginleştirilmesinde kullanılmaktadırlar (Shi vd., 2018; Yang vd., 2018). İyonik sıvı/ metal organik çerçeve kompozitleri aşağıda açıklanan yöntemlerle hazırlanabilir.

### 1.8.1 İyon Termal Sentez

İyonik sıvı/metal organik çerçeve kompozit yapısı literatürde ilk kez iyon termal yöntemiyle sentezlenmiştir. Bu yöntemde iyonik sıvı çözücü, şablon ya da katı malzemelerin (zeolit, metal organik çerçeveler gibi) sentezinde yapı yönlendirici ajan olarak kullanılmaktadır (Moris, 2009). İyon termal sentezde ilk olarak öncü metal organik çerçeveler iyonik sıvıda çözülür ve bu karışım teflon kaplı paslanmaz çelik otoklava alınır. Daha sonra karışım belirli sıcaklıktaki bir fırına alınıp birkaç gün bekletilir. Oda sıcaklığında soğutulup, kristaller elde edilir (Xu vd., 2014). İyon termal metoduyla sentezlenen metal organik çerçeveler genellikle negatif yükle yüklüdür bu sebeple elektriksel nötralliği sağlamak için iyonik sıvının katyonu karşı iyon çifti olarak bulunur. Fakat tüm katyonlar aynı özelliği göstermez ve bu yöntemin dezavantajıdır. (Fujie ve Kitagawa, 2016). Ayrıca bu metodla sentezlenen sınırlı sayıda iyonik sıvı-metal organik çerçeve kompoziti bulunmaktadır.

### ***1.8.2 İyonik Sıvıların Metal Organik Çerçevelere Emdirilmesi***

İyon termal yönteminin getirdiği dezavantajlardan kaçınmak için, metal organik çerçevelerin sentezinden sonra metal organik çerçevelerin gözeneklerine emdirilmesi esasına dayanır. Bu yöntemde iyonik sıvının ve metal organik çerçevelerin değiştirilmesiyle birçok farklı yapıya ve performansa sahip kompozit bileşik elde edilir. Yaş emdirme, kapiler aksiyon metodu, ‘ship in a bottle’ gibi yöntemleri bulunmaktadır.

#### ***1.8.2.1 Yaş Emdirme Yöntemi***

En çok kullanılan iyonik sıvı/metal organik çerçeve sentez yöntemidir. Bu yöntemde ilk olarak iyonik sıvı metanol, etanol, aseton gibi inert bir çözücüde çözülür. Daha sonra metal organik çerçeve bu çözücüye eklenir, uygun sıcaklıklarda birkaç saat karıştırılır. Homojen karışım elde edildikten sonra çözücü uçurulur ve iyonik sıvı/metal organik çerçeve kompoziti elde edilir (Kinik, Uzun ve Keskin 2017).

#### ***1.8.2.2 Kapiler Aksiyon Yöntemi***

Bu yöntemde iyonik sıvı ve metal organik çerçeve doğrudan çözücü olmaksızın karıştırılır. Metal organik çerçeve öncelikle gözeneklerinde bulunan safsızlıklarından arındırılmak için kurutulur. Daha sonra iyonik sıvı ve metal organik çerçeve havan ve havan tokmağı yardımıyla karıştırılır, İyonik sıvının metal organik çerçevenin gözeneklerine iyice difüze olduğundan emin olmak için karışım bir gece kurutulur ve toz olarak saklanır (Kinik, Uzun ve Keskin 2017).

#### ***1.8.3.3 ‘Ship in a Bottle’ Yöntemi***

Bu metotta iyonik sıvının az bir miktarı öncü olarak (ship), metal organik çerçevenin (bottle) bir çözücüde çözülmesinden sonra gözeneklerine difüze edilir. Metal organik çerçevenin kafes yapısında reaksiyonun gerçekleşmesine olanak sağlanır. İyonik sıvı kümelerinin metal organik çerçevenin gözeneklerine hapsolmesi sağlanır. Daha sonra reaksiyona girmeyen iyonik sıvı öncülleri uygun bir çözücü yardımıyla ayrılır. Kurutma yapıldıktan sonra iyonik sıvı/metal organik çerçeve sorbenti elde edilmiş olur. Bu metotta, iyonik sıvı, metal organik

çerçeve'nin boşluklarında sıkışabilir çünkü sentezlenen iyonik sıvı, metal organik çerçevenin gözenek açıklıklarından genel olarak daha büyüktür (Khan, Hasan ve Jhung, 2016).

### 1.9 Literatür Özeti

Bazı sülfonamid ve polisiklik aromatik hidrokarbon analitlerinin tayin öncesi dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemiyle analitik matriksden ayrılması ve önderiştirilmesi için geliştirilen sorbentlere ait literatür çalışmalarından örnekler aşağıda verilmiştir.

Zhao ve arkadaşları tarafından 2014 tarafından yapılan çalışmada, ultra hızlı sıvı kromatografisi-tandem ile birleştirilmiş dört kutuplu kütle spektrometresi cihazı ile dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemi kullanılarak tavuk göğsündeki 22 adet sülfonamidin tespiti için yeni, basit ve hassas bir yöntem geliştirilmiştir. Sorbent olarak amino grubu ile işlevselleştirilmiş süperparamanyetik moleküler baskılı polimer (CS-NR-Mag-MIP) kullanılmış ve ekstraksiyon verimliliğini etkileyen faktörler incelenmiştir. Geri kazanım deneylerinde düşük, orta ve yüksek derişim olmak üzere üç derişimde (0,1, 1,0 ve 5,0 ng/g) çalışılmış ve geri kazanım değerleri %85,0-112,2 aralığında hesaplanmıştır. Geliştirilen yöntem, Çin'in Zhejiang Eyaletindeki gıda güvenliği riskinin izlenmesi amacıyla tavuk göğsü örneklerine başarıyla uygulanmıştır. Toplam üç yüz numunede çalışılmış ve beş numunede sülfametazin, sülfametoksazol ve sülfakinoksalinin sülfonamidleri sırasıyla 0,418–2,28, 16,4 ve 2,93 ng/g derişimlerinde tespit edilmiştir. Geliştirilen sorbentin sülfonamid analizleri için kullanılan oldukça etkili bir tür sorbent malzemesi olduğu doğrulanmıştır (Zhao vd., 2014).

Kazemi ve arkadaşları tarafından 2016 tarafından yapılan çalışmada, sülfadiazinin ayrılması, ekstraksiyonu ve belirlenmesi için mode-mismatched termal lens spektrometresi ve fiber optik doğrusal dizi spektrofotometrisi ile birleştirilmiş, basit ve hızlı bir dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi geliştirilmiştir. Grafen oksit, modifiye edilmiş Hummer yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir ve basit, tek adımlı bir kimyasal çökeltme yöntemi aracılığıyla demir oksit nanopartikülleri ile işlevselleştirilmiştir. Sentezlenen demir oksit ile birleştirilmiş grafen oksit,

sülfadiazinin dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yönteminde etkili bir sorbent olarak kullanılmıştır. Analit, 180 µL'lik (6:4) metanol/asetik asit çözeltisi karışımı kullanılarak elüe edilmiş ve tenoiltrifloroaseton ile birleştirme yoluyla bir azo boyasının oluşumuna dayalı olarak spektrofotometrik olarak belirlenmiştir, zenginleştirme faktörü 200 olarak bulunmuştur. Yöntem süt, bal ve su örneklerinde sülfadiazin tayininde başarıyla uygulanmıştır (Kazemi vd., 2016).

Hu ve arkadaşları tarafından 2017'de yapılan çalışmada, hızlı, seçici, çevre dostu dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi, sülfonamidlerin süttten ve baldan ayrılması için geliştirilmiştir ve analizler sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi cihazında gerçekleştirilmiştir. Katyon değişirme malzemeleri arasında, polimer katyon değişim malzemesi, silika bazlı katyon değişim malzemesiyle karşılaştırıldığında geniş yüzey alanı sebebiyle üstün adsorpsiyon verimliliği sağlamıştır. Diğer dispersif mikro katı faz ekstraksiyon sorbentleri (karbon nanotüpler, grafen oksit, inorganik nanopartiküller) ile karşılaştırıldığında sadece H-bağları,  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi değil aynı zamanda iyon değiştirmenin gerçekleştiği görülmüştür. Bu çalışmada polimer katyon değişim malzemesi materyali kullanılarak, dispersif mikro katı faz ekstraksiyon sorbenti olarak 24 adet sülfonamid türünün süttten ve baldan ayrılması ve zenginleştirilmesi için kullanılmış, analizler yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresinde gerçekleştirilmiştir. Geri kazanım değerleri %68,8-115,8 aralığında bulunmuştur (Hu vd., 2017).

Jia ve arkadaşları tarafından 2017'de yapılan çalışmada, yeni bir malzeme olarak metal organik çerçeve/grafit oksit (MIL-101(Cr)@GO), eser miktardaki analitlerin ön deriştirilmesi için geliştirilmiştir. Bu çalışmada MIL-101(Cr)@GO, nano ölçekte bir solvotermal sentez yöntemi kullanılarak sentezlenmiş ve süt örneklerindeki eser miktardaki sülfonamidlerin zenginleştirilmesi için dispersif mikro katı faz ekstraksiyonunda sorbent olarak kullanılmıştır. Optimizasyon çalışmaları için pH, MIL-101(Cr)@GO miktarı, iyonik şiddet, adsorpsiyon süresi, desorpsiyon çözücüsü ve desorpsiyon süresi gibi çeşitli deneysel parametreler araştırılmıştır. %79,83 ile %103,8 arasında geri kazanım değerleri elde edilmiştir. MIL-101(Cr)@GO, ön deriştirme yöntemlerinde kullanılan MIL-101(Cr), MIL-100(Fe), aktif karbon ve diğer emici malzemelerle karşılaştırıldığında dikkate değer avantajlar sergilediği

görülmüştür. Yöntem sütteki on iki sülfonamidin ön deriştirilmesinde ve tayin edilmesinde başarıyla uygulanmıştır (Jia vd., 2017).

Chatzimitakos ve Stalikas tarafından 2020’de yapılan çalışmada, ultrason destekli dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi ile manyetik çinko ferritler ile sülfonamidlerin analiz öncesi zenginleştirilmesinde kullanılması yöntemi geliştirilmiştir. Çinko ferritler, çevresel ve gıda örneklerinden sülfonamidleri etkili ve verimli bir şekilde ekstrakte edebilirler. Sentezleri basittir, sentezden sonra ortaya çıkan malzeme manyetik özellikleri sergilemesi bakımından ekstraksiyon için elverişlidir. Yöntemde gerçek örnek olarak yumurta ve göl suyu kullanılmıştır, tayin için yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanılmıştır. Bu çalışma daha önce analitik kimyada hiç vurgulanmamış bir özellik olan çinkonun sülfonamidlere afinitesine dikkat çekmektedir (Chatzimitakos ve Stalikas, 2020).

Nuhu ve arkadaşları tarafından 2012’de yapılan çalışmada, yumurta kabuğu atıklarının yeniden kristalleştirilmesiyle biyolojik olarak uyumlu bir kalsiyum karbonat kristal polimorfu elde edilmiş ve bunun su örneklerinde polisiklik aromatik hidrokarbonların ekstraksiyonunda sorbent olarak kullanılmıştır. Analizler gaz kromatografisi-alev iyonizasyon detektörü ile gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon geri kazanımlarını etkileyen deneysel parametreler optimize edilmiştir. Geliştirilen yöntem, yüksek zenginleştirme faktörleri (388-1433 kat) ve yüksek geri kazanım (%85±8–110±4) göstermiştir. Dammam Limanı’ndan deniz suyu örnekleri alınmış ve yöntemin uygulanmasıyla ve ng/mL derişimlerinde analitler tespit edilmiştir (Nuhu Nuhu, Basheer, Shaikh ve Al-Arfaj, 2012).

Nasrollahpour ve arkadaşları tarafından 2017’de yapılan çalışmada polisiklik aromatik hidrokarbonların ayrılması ve gaz kromatografisi-alev iyonizasyon dedektörü ile analizi öncesi tayini için vorteks destekli dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi geliştirilmiş ve sorbent olarak iyonik sıvı emdirilmiş Fe bazlı metal organik çerçeve kullanılmıştır. Polisiklik aromatik hidrokarbonların türleri ve sorbent arasında hidrofobik ve  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri etkileşimlerinin gözlemlendiğini belirtilmiştir. pH, elüent hacmi ve türü, sorbent miktarı gibi parametrelerde optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Geliştirilen bu yöntem çevresel su örnekleri, sebze ve meyve sularından polisiklik aromatik hidrokarbonların tayini ve

zenginleştirilmesinde başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Nasrollahpour, Moradi, ve Baniamerian, 2017).

Xia ve arkadaşları tarafından 2018'de yapılan çalışmada, polisiklik aromatik hidrokarbonların ekstraksiyon kapasitesini ve tespit hassasiyetini arttırmak için, Jilin University China 48 adlı stabil bir mezo-gözenekli metal organik çerçeveye dayanan yüksek verimli bir dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi geliştirilmiştir. Bu sorbent hibrit yapıda ve  $24,5 \times 27,9^\circ \text{A}$ 'lık tek boyutlu altıgen nanotüp benzeri kanallar içerdiği ve polisiklik aromatik hidrokarbonları adsorbe etmek için dispersif mikro katı faz ekstraksiyonunda etkili bir sorbent olma potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile birleştirilerek 7 adet polisiklik aromatik hidrokarbonun belirlenmesi için hassas bir yöntem geliştirilmiştir. Sentezlenen sorbent, iyi morfoloji, geniş yüzey alanı ve açık adsorpsiyon bölgeleri gibi özellikler göstermiştir. Optimize edilmiş ekstraksiyon koşulları altında, daha önce bildirilen diğer yöntemlere göre daha iyi ekstraksiyon sonuçları elde edilmiştir. Tüm polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiği için %85,8 ile 109,55 arasında geri kazanım değerleri elde edilmiştir (Xia vd., 2018).

Shi ve arkadaşları tarafından 2019'da yapılan çalışmada, demlenmiş çay örneklerinde, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi cihazında analiz öncesi dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemiyle çeşitli polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiklerinin (antrasen, asenaften ve fenantren) ön deriştirilmesi için emici malzeme olarak karbon fiberler kullanılmıştır. Karbon fiberler, pamuğun  $800^\circ \text{C}$ 'de nitrojen koruması altında 4 saat karbonize edilmesiyle elde edilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu-enerji dağılımlı spektrometri, X-ışını kırınımı ve  $\text{N}_2$  adsorpsiyon-desorpsiyonu ile karakterizasyondan sonra, 10 mL demlenmiş çay numunesinden polisiklik aromatik hidrokarbonları 5 dakika içinde etkili bir şekilde adsorbe etmek için 20 mg karbon fiberler kullanılmış; 2 mL toluen ile desorpsiyon yapılmıştır. Bu çalışmada, pamuk bazlı karbon fiberler çözücüsüz ve çevreci bir şekilde hazırlanmış ve karbon fiberlere dayalı dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemi, kolon doldurulmaya gerek kalmadan basit, hızlı ve uygun maliyetli bir şekilde geliştirilmiştir. Önerilen yöntem, üç çeşit demleme çay numunesindeki polisiklik aromatik hidrokarbonların analizine başarıyla uygulanmıştır (Shi vd, 2019).

Nascimento ve arkadaşları tarafından 2019'da yapılan çalışmada, 16 adet polisiklik aromatik hidrokarbon, 11 adet nitro-polisiklik aromatik hidrokarbon ve 3 kinon bileşiklerinin dispersif mikro katı faz ekstraksiyonuna dayalı numune hazırlamaya yönelik basit, kapsamlı bir yöntem geliştirilmiştir. Ekstraksiyon ve önderiştirme adımı, sorbent olarak C18 kullanılarak özelleştirilmiş bir cam cihazda (20-250 mL) gerçekleştirilmiştir. Tek aşamalı desorpsiyon, filtreleme ve enjeksiyona olanak sağlayan bir desorpsiyon cihazı olarak mini-UniPrep şırıngasız filtre kullanılmıştır. Optimum koşulları, 100 mg C18, 1000 rpm'de 32 dakika ekstraksiyon süresi ve 20 dakika desorpsiyon süresi olarak belirlenmiştir. Geri kazanımlar çoğu polisiklik aromatik hidrokarbon için %59,1 (benzo[a]piren) ile %110 (krizen) ve nitro-polisiklik aromatik hidrokarbonlar için %68,9 (2-nitrofloren) ile %124 (1-metil-6-nitronaftalen) arasında değişmektedir. Kinonlara yönelik geri kazanımlar %65,3 (9,10-fenantrenkinon) ile %95,3 (9,10-antrakinin) arasında değişmektedir. Zenginleştirme faktörü 213 (Nap) ile 497 (Flu), 39 (1,4-naftokinon) ile 254 (9,10-antrakinin) ve 122 (2-nitrobifenil) ile 295 (1-metil-4) (nitronaftalin) arasında değişmektedir. Geliştirilen metot nehir ve deniz suyu örneklerinde başarıyla uygulanmıştır (Nascimento, Rocha ve Andrade, 2019).

Saburouh ve arkadaşları tarafından 2020' de yapılan çalışmada gaz kromatografisi-alev iyonizasyon dedektör cihazında analiz öncesi yedi polisiklik aromatik hidrokarbonun eşzamanlı tespiti için dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminde kullanılmak üzere sorbent olarak indirgenmiş grafen oksit modifiye edilmiş Hummer yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen sorbent, taramalı elektron mikroskobu, atomik kuvvet mikroskobu ve Raman spektroskopisi kullanılarak karakterize edilmiştir. Optimizasyon çalışmalarının tasarlanması ve modellenmesi için çoklu doğrusal regresyon ve varyans analizi ile birleştirilmiş dönebiler merkezi kompozit tasarım kullanılmıştır. Bu bağlamda, küresel bir model geliştirmek amacıyla yedi polisiklik aromatik hidrokarbonun gaz kromatografisi cihazındaki pik alanları yerine bilgisayardaki puanları kullanarak genel bir yanıt geliştirmek için temel bileşen analizi kullanılmıştır. Optimize edilmiş yöntem daha sonra kısmi en küçük kareler regresyonu kullanılarak standart ve gerçek numunelerdeki hedef polisiklik aromatik hidrokarbonun tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için kullanılmıştır. Önerilen yöntem gerçek petrolle

kirlenmiş deniz suyu örneklerinin analizi için başarıyla test edilmiştir (Saburouh, Jabbari ve Parasta, 2020).

Scheid ve arkadaşları tarafından 2023'de yapılan çalışmada, çevresel su örneklerinde, dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi için 10 adet polisiklik aromatik hidrokarbonun ekstraksiyonu ve tayini için mezo gözenekli silika sorbenti geliştirilmiştir. Analizler gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi ile gerçekleştirilmiştir. Mezo gözenekli silika sorbentinin yüzeyi farklı fonksiyonel gruplara (aminopropil, fenil, oktil ve oktadesil) kimyasal olarak bağlanmış ve her bir sorbentin ekstraksiyon verimliliği araştırılmıştır. Sorbent karakterizasyonu transmisyon elektron mikroskobu, fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi, N<sub>2</sub> sorpsiyon analizi ve termogravimetrik analiz ile yapılmıştır. Geri kazanım değerleri %92,0 ise 112,3 arasında değişmektedir. Bu yöntem, Sao Paulo'daki benzin istasyonlarının izleme kuyularından alınan sekiz yeraltı suyu örneğinin analizi için başarıyla uygulanmıştır. Ayrıca AGREEprep metriklerine göre önerilen yöntem, yeşil analitik kimya kavramlarına göre sürdürülebilir olarak kabul edilebilirliğini göstermiştir (Scheid vd, 2023).

## 1.10 Çalışmanın Amacı

Bu tez çalışmasında iki farklı dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminin geliştirilmesi, ekstraksiyon için iki farklı sorbentin sentezlenmesi ve iki farklı analit grubunun analiz öncesi dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemiyle analitik matriksden ayrılması ve önderiştirilmesi hedeflenmiştir.

İlk çalışmada, imidazolyum halkası içeren katyona ve hezaflorofosfat içeren anyona sahip dikatyonik iyonik sıvı emdirilmiş kitosan sorbentin sentezlenmesi ve bu sorbentin bazı sülfonamid grubu antibiyotiklerin (sülfametizol, sülfadiazin, sülfametoksazol, sülfaklorpiridazin, sülfizoksazol ve sülfadimetoksin) dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi ile analitik matriksden ayrılması ve önderiştirilmesindeki uygulanabilirliği incelenmiştir.

Çalışmanın aşamaları aşağıdaki gibidir:

1. Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat dikatyonik iyonik sıvısının sentezlenmesi,
2. Dikatyonik iyonik sıvısının kitosana emdirilmesiyle sorbentin hazırlanması, karakterize edilmesi ve termal davranışının incelenmesi,
3. Hazırlanan sorbentin bazı sülfonamid bileşiklerine karşı dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi ile ekstraksiyon etkinliğinin incelenmesi ve dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminin optimize edilmesi,
4. Sülfonamidlerin yüksek performanslı sıvı kromatografisi cihazıyla analizleri için aletsel koşulların belirlenmesi ve analizlerinin yapılması,
5. Dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminin analitik performansının belirlenmesi (çalışma aralığı, gözlenebilme sınırı, doğruluk, kesinlik, geri kazanım),
6. Optimize edilen yöntemin gerçek örneklerle (süt, yumurta ve bal örnekleri) uygulanması,
7. Elde edilen sonuçların literatürde, sülfonamidler için verilen diğer sorbentlerin ekstraksiyon etkinlikleri ile karşılaştırılması.

İkinci çalışmada ise 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat iyonik sıvısının aliminyum bazlı metal organik çerçeveye emdirilmesiyle oluşturulan sorbentin, dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu yöntemiyle 16 adet polisiklik aromatik hidrokarbonun (asenaften (Acp), asenaftalen (AcPy), antrasen (Ant), benzo(a)antrasen (BaA), benzo(b)floranten (BbFL), benzo[k]floranten (BkFL), benzo[a]piren (BaP) , benzo(g,h,i)perilen (BghiP), krisen (Chr), dibenzo(a,h)antrasen (DBA), indeno (1,2,3-cd)piren (InP), floren (Flu), fluoranten (FL), naftalen (Nap), fenantren (Phe), piren (Pyr) gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi cihazı ile analiz öncesi ekstraksiyonu ve önderiştirilmesindeki uygulanabilirliğinin araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmanın aşamaları aşağıdaki gibidir:

Alüminyum bazlı metal organik çerçevenin hidro/solvotermal şartlar altında sentezlenmesi,

1. 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat iyonik sıvısının sentezlenmesi, aliminyum bazlı metal organik çerçevenin sentezlenmesi,
2. 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat iyonik sıvısının aliminyum bazlı metal organik çerçeveye emdirilmesiyle ekstraksiyon sorbentinin hazırlanması, karakterize edilmesi ve termal davranışının incelenmesi,
3. Hazırlanan sorbentin 16 adet polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiğinin dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi ile ekstraksiyon etkinliğinin incelenmesi ve dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminin optimize edilmesi,
4. Polisiklik aromatik hidrokarbon bileşiklerinin gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile analizleri için aletsel koşulların belirlenmesi ve analizlerinin yapılması,
5. Dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yönteminin analitik performansının belirlenmesi (çalışma aralığı, gözlenebilme sınırı, doğruluk, kesinlik, geri kazanım),
6. Optimize edilen yöntemin gerçek örneklerle (su örnekleri; musluk suyu ve yağmur suyu, meyve suyu örnekleri; şeftali suyu ve vişne suyu) uygulanması
7. Elde edilen sonuçların literatürde, polisiklik aromatik hidrokarbon için verilen diğer sorbentlerin ekstraksiyon etkinlikleri ile karşılaştırılması

## BÖLÜM İKİ

### MATERYAL VE YÖNTEM

#### 2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Sülfametizol (SMZ), sülfadiazin (SDZ), sülfametoksazol (SMXZ), sülfaklorpiridazin (SCPZ), sülfizoksazol (SIX) ve sülfadimetoksin (SDMX), Sigma Aldrich (St. Louis, MO, Amerika Birleşik Devletleri), kitosan, amonyum hegzaflozofosfat, 1-metil imidazol, asetonitril (ACN), asetik asit, metanol (MeOH) Sigma Aldrich (Buchs, İsviçre), polietilen glikol (PEG 600) Alfa Aesar (Almanya), piridin Carlo Erba (Fransa), tiyonil klorür Acros Organics (Almanya) firmalarından temin edildi. Tüm reaktifler ve çözücüler analitik saflıkta Merck (Almanya) ve Sigma Aldrich (İsviçre) firmalarından temin edildi. Süt, yumurta ve bal örnekleri İzmir/Türkiye 'de bulunan yerel marketlerden tedarik edildi ve +4 °C'de buzdolabında saklandı. Tüm sülfonamid standartları ACN'de çözüldü, stok çözeltileri 100 mg L<sup>-1</sup> olarak hazırlanarak +4 °C'de buzdolabında saklandı. 10 mg L<sup>-1</sup> çalışma çözeltileri stok çözeltilerinin ultra saf suyla seyreltilmesiyle hazırlandı.

Aliminyum nitrat nonahidrat (Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O) ve 1,3,5-benzenetrikarboksilik asit (trimesik asit) Fluka (Neu-Ulm, Almanya) ve Sigma-Aldrich (St. Louis, Amerika Birleşik Devletleri) firmalarından tedarik edildi. Diklorometanda çözülmüş 2000 mg L<sup>-1</sup> derişiminde 16'lı polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) bileşimini içeren (asenaften (AcP), asenaftalen (AcPy), antrasen (Ant), benzo(a)antrasen (BaA), benzo(b)floranten (BbFL), benzo[k]floranten (BkFL), benzo[a]piren (BaP), benzo(g,h,i)perilen (BghiP), krisen (Chr), dibenzo(a,h)antrasen (DBA), indeno (1,2,3-cd)piren (InP), floren (Flu), fluoranten (FL), naftalen (Nap), fenantren (Phe), piren (Pyr) stok karışım çözeltisi ChemLab (Zedelgem, Belçika)'dan temin edildi. Diğer kullanılan tüm kimyasallar ultra saflıkta, 1,0 mg L<sup>-1</sup> ACN'de hazırlanan ara stok ve ultra saf suyla seyreltilen tüm çalışma çözeltileri +4 °C'de saklandı. Musluk suyu laboratuvarından, yağmur suyu İzmir/Türkiye'den temin edildi. Şeftali suyu ve vişne suyu İzmir/Türkiye'de bulunan yerel marketlerden tedarik edildi.

## 2.2 Kullanılan Cihazlar

Sülfonamidlerin analizi, Thermo Scientific marka Dionex Ultimate 3000 model yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı ile yapıldı. Kromatografik ayırma için Thermo C18 kolon (15 cm x 4,6 mm x 3 µm i.d) kullanıldı.

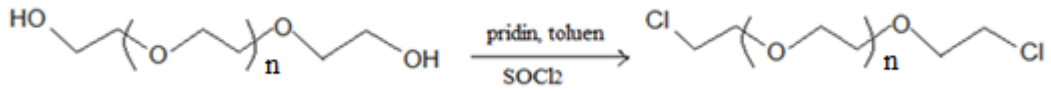
PAH'ların tayini, Thermo Fisher Scientific QP2010 marka dört kuadrapollü kütle dedektörlü gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC-MS) cihazı ile yapıldı. Thermo brand TG-5MS (30 m x 0.25 mm I.D. 110 x 0.25 µm) silica kolon ve ultra saf helyum gazı kullanıldı.

Sentezlenen iyonik sıvı (İS) ve sorbentlerin karakterizasyonu, Perkin Elmer marka Spectrum BX model (Minnesota, MN, Amerika Birleşik Devletleri) Fourier Transfer Infrared Spektrometresi (FTIR) ve Rigaku D/Max 2200-PC marka X-ışını difraktometresi (XRD) ile yapıldı. FTIR cihazındaki analizde kullanılan KBr Merck firmasından temin edildi. Termal kararlılık ise Perkin Elmer marka Diomand model Termal Gravimetrik Analiz/ Diferansiyel Termal Analiz (TG/DTG) cihazıyla incelendi. Yüzey morfolojisini incelenmesi Thermo Scientific FEI Apreo S model taramalı elektron mikroskobu (SEM)-enerji dağılımlı X-Ray spektrometresi (EDX) ile gerçekleştirildi. Ekstraksiyon için Bandelin Sonorex model ultrasonik banyo kullanıldı. Çalışmaların tüm aşamalarında kullanılan saf su Millipore Elix 5 model cihazdan temin edildi. pH ölçümleri Mettler Toledo marka cihaz, santrifüj işlemleri Nüve NF 200 marka cihazlar ile yapıldı. Örnekler 0,45 µm ve 0,22 µm gözenek çaplı filtrelerden (Millipore Millex-HV, Hydrophilic PVDF) geçirilerek cihazlara enjeksiyon verildi.

## 2.3 Sülfonamidlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan İS'lerin Sentezi

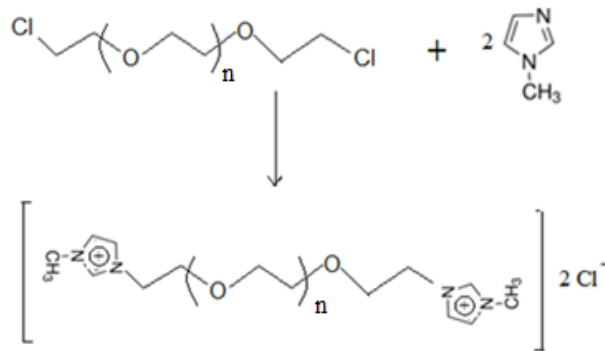
Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat sentezi eldesi için polietilen glikol ve tiyonil klorür tepkimeye sokularak polietilen diklorüre dönüştürüldü. Elde edilen ürünün N-metil imidazolyum ile tepkimeye sokulmasıyla polietilen glikol bis(metilimidazolyum) diklorür sentezlendi (Mumcu, 2021). Bu sentezlenen İS, hegzaflorofosfat tuzu ile etkileştirilerek klorür anyonunun hegzaflorofosfat anyonuna dönüşmesi sağlandı.

**Polietilen glikol diklorür sentezi:** 15 g PEG-600 5 mL pridin ve 20 mL toluende çözümlenip, ~87 °C'ye ısıtılarak karıştırıldı. Daha sonra karışıma 5 mL tiyonil klorür (SOCl<sub>2</sub>) yavaş yavaş eklendi ve ~87 °C'de 15 saat karıştırıldı. Katı madde filtrasyon ile uzaklaştırıldı. Çözücü kısmı evaporatörde vakum altında uzaklaştırılarak polietilen glikol diklorür elde edildi (Goodajdar ve Soleimani, 2016; Mumcu ve Seyhan Bozkurt, 2022) (Şekil 2.1).



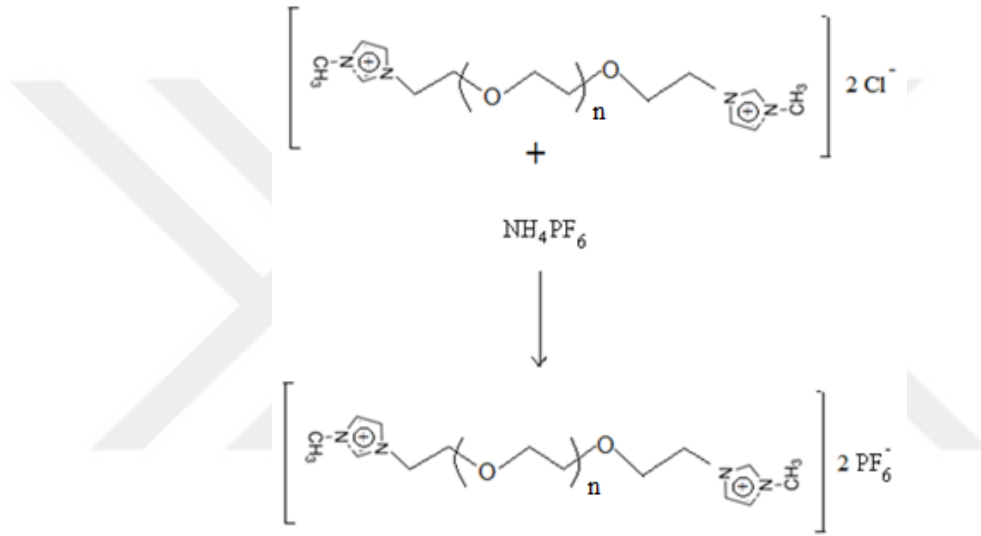
Şekil 2.1 Polietilen glikol diklorür sentezi

**Polietilen glikol bis (metilimidazolyum diklorür) sentezi:** 1-metilimidazolyum ve polietilen diklorür, 2:1 oranında 16 saat boyunca 80 °C'de karıştırıldı. Reaksiyona girmeyen fazla 1-metilimidazolyumun ortamdaki uzaklaşması için karışıma etil asetat (3x2 mL) ile yıkama yapıldı. Elde edilen ürün, 2x10 mL eter ve 2x10 mL saf su ile yıkandı ve kuruması için ~60-65 °C'de etüve bırakıldı (Goodajdar ve Soleimani, 2016; Mumcu ve Seyhan Bozkurt, 2022) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Polietilen glikol bis (metilimidazolyum diklorür) sentezi

**Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat sentezi:** Sentezlenen polietilen glikol bis(metilimidazolyum) diklorürün diklorometan içerisindeki çözeltisine 1:1 oranında amonyum hegzaflorofosfat ( $\text{NH}_4\text{PF}_6$ ) ilave edildi. Karışım 24 saat oda sıcaklığında çalkalandıktan sonra amonyum klorür süzülüp, sıvı kısımda bulunan diklorometanın evaporatörde uçurulmasıyla polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat elde edildi (Zafer, Ocakoglu, Ozsoy ve Icli, 2009; Ozdemir Ozdemir, Varlikli, Oner, Ocakoglu ve Icli, 2010) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfat sentezi

#### 2.4 Sülfonamidlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan Dikatyonik İS Bazlı Kitosan Sorbentinin Hazırlanması

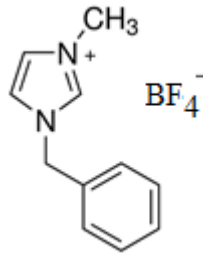
~45 mL saf suyun pH'ı 1 M HCl çözeltisi ile pH 3'e ayarlanarak, bu saf suya 1 gram kitosan eklendi ve karışım oda sıcaklığında bir saat karıştırıldı. Daha sonra 0,5 g polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflorofosfatın 5 mL diklorometan içerisindeki çözeltisi karışıma ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat daha karışması sağlandı. Sorbent süzülerek su ve diklorometan ile yıkandı ve etüvde bir gece kurutulmaya bırakıldı (Seyhan Bozkurt, Erdogan, Antep, Tuzmen ve Merdivan, 2016).

## 2.5 PAH'ların Ekstraksiyonunda Kullanılan Aliminyum Bazlı Metal Organik Çerçevenin Sentezi

Balon içerisine 4,5 g aliminyum nitrat nona hidrat ve 2,52 g trimesik asit ilave edildi. Üzerine 300 ml (1/1 v/v) H<sub>2</sub>O/DMF ve 1,68 mL asetik asit ilave edilerek karışımın çözünmesi sağlandı. Daha sonra karışım 16 saat oda sıcaklığında geri soğutucu ısıtıldı. Riflaks sonrası karışım 5000 rpm de 20 dk santrifüj edildi. Üst faz dekante edildi. Önce su (30 mL), sonra etanol-su karışımı (1/1) (30 mL) ve daha sonra etanol (30 mL) ile yıkama yapıldı. Her bir yıkamadan sonra santrifüj yapıldı En son kalan beyaz kristaller etüvde (40°C -50°C) kurutuldu (Andres, Benzaqui, Serre, Steunou ve Gascon, 2018). Böylece aliminyum bazlı metal organik çerçeve (Al-MOF) elde edilmiş oldu.

## 2.6 PAH'ların Ekstraksiyonunda Kullanılan İS'nin Sentezi

**1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat:** 100 mL'lik balona 0,02 mol 1-benzil-3-metil imidazolyum bromür ve 50 mL diklorometan konularak iyice karıştırıldı. Daha sonra bu karışıma 0,02 mol amonyum tetrafloroborat ilave edildi. Karışım 24 saat oda sıcaklığında çalkalandı. Bu sürenin sonunda çökmüş halde bulunan amonyum bromür süzüldü ve sıvı kısımda bulunan diklorometan evaporatörde uzaklaştırıldı (Ozdemir, Varlikli, Oner, Ocakoglu ve Icli, 2010) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat yapısı

## 2.7 İS/Al-MOF Sorbentinin Hazırlanması

0,2 g 1-benzil-3-metil imidazolyum tetraflorborat 30 mL asetonunda çözülerek 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra bu çözeltiliye 0,8 g Al-MOF ilave edilerek karışım 6 saat 30°C’de karıştırılıp, asetonun buharlaşması sağlandı. Sentezlenen İS/Al-MOF sorbenti ~100 °C’de bir gece etüvde kurutuldu (Andres, Benzaqui, Serre, Steunou ve Gascon, 2018).

## 2.8 Sülfonamidlerin HPLC ile Kromatografik Analizleri

HPLC ile gerekli analiz koşullarının belirlenmesi için öncelikle SMZ, SDZ, SMXZ, SCPZ SIX ve SDMX sülfonamidlerinin standart çözeltileri hazırlandı. Thermo C18 kolon (15 cm x 4,6 mm ve 3 µm i.d) ve diyot array dedektör (DAD) kullanılarak analiz gerçekleştirildi. Analiz için gerekli koşullar literatürden yararlanılarak optimize edildi (Tablo 2.1). (Ito vd., 2000; Tashakkori, Seyhan Bozkurt ve Merdivan, 2014)

Tablo 2.1 Sülfonamidlerin HPLC ile analiz koşulları

Sülfonamid	Kolon	Sıcaklık	Mobil Faz	Akış hızı (mL/dk)	Dalga boyu (nm)	Dedektör	R <sub>t</sub> (dk)
SDZ							6,46
SMZ							9,23
SCPZ	C <sub>18</sub>	40 °C	0,05 M Formik Asit: MeOH: ACN (75:10:15)	0,5	280	DAD	12,92
SMXZ							14,78
SIX							17,44
SDMX							28,83

## 2.9 PAH'ların GC-MS ile Kromatografik Analizleri

Acp, AcPy, Ant, BaA, BbFL, BkFL, BaP, BghiP, Chr, DBA, InP, Flu, FL, Nap, Phe, Pyr PAH bileşiklerinin GC-MS ile analizleri için gerekli optimum koşullar belirlenmiştir. Kolon olarak Thermo brand TG-5MS (30 m x 0.25 mm I.D. 110 x 0.25 µm) silica kolon kullanıldı. Başlangıç sıcaklığı 70°C (2 dakika (dk)), 10°C/dk hızla 200°C'ye ısıtıldı, 4°C/dk hızla 240°C'ye ısıtıldı, 5 °C/dk hızla 290°C'ye (8 dk) ısıtıldı. MS analizi için koşullar: 70 eV enerjili elektron iyonizasyon modu, 250°C'de GC/MS interface sıcaklığı ve 280°C iyon kaynağı sıcaklığı olarak ayarlandı (Erdem, Altınışık Tağaç, Seyhan Bozkurt ve Merdivan, 2021). Ultra saf helyum gazının akış hızı 1,2 ml/dk ve inlet sıcaklığı 250°C olarak çalışıldı.

## 2.10 Sülfonamidler için Dispersif Mikro Katı Faz Ekstraksiyon Yöntemi

Dispersif mikro katı faz ekstraksiyon yöntemi (DµKFE) çalışmalarına başlamadan önce 1 g kitosan üzerine 0,1; 0,25; 0,5 ve 0,75 g İS emdirilerek sorbentler hazırlandı ve bu sorbentlerin sülfonamidleri tutma yüzdeleri karşılaştırıldı. Yapılan çalışma sonucunda 1 g kitosan ile 0,5 g polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflozofosfat İS ile hazırlanan sorbentte maksimum tutunma gözlemlendi. Bu yüzden ekstraksiyon çalışmalarında 0,5 g İS'nin 1 g kitosana emdirildiği sorbent kullanıldı.

DµKFE yöntemi için, 20 mg sorbent, bir polipropilen santrifüj tüpüne aktarıldı ve tüpe 10 mL 25 µg L<sup>-1</sup> (her bir analit) standart sülfonamid karışımı (pH ~6) veya gerçek numune ilave edildi. Karışım 35°C'de ultrasonik banyoda 15 dk karıştırıldı. Daha sonra karışım 5000 rpm/dk 10 dk santrifüj edilerek üst faz atıldı. Sorbent, analitlerin desorpsiyonu için oda sıcaklığında ultrasonik banyoda MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1 v/v) içerisinde çözülmüş 1 mL NH<sub>4</sub>OH (%5, v/v) ile karıştırıldı. Santrifüj sonrası (5000 rpm'de 5 dk) üst fazdan alınarak 0,45 µm'luk membran filtreden geçirilerek HPLC-DAD cihazına enjekte edildi.

## 2.11 PAH'lar için D $\mu$ KFE Yöntemi

30 mg İS/Al-MOF sorbenti ve 5 mL 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart PAH karışımı ya da gerçek numune, polipropilen santrifüj tüpüne aktarıldı, ultrasonik banyoda 30 °C'de 10 dk karıştırıldı. 5000 rpm'de 10 dk santrifüj gerçekleştirildi ve sıvı faz uzaklaştırıldı. Desorpsiyon için, kalan kısma 0,1 mL heksan ilave edildi ve karışım, oda sıcaklığında ultrasonik banyoda karıştırıldı ve daha sonra 5000 rpm'de 5 dk santrifüj edildi. Eluat, 0,45  $\mu\text{m}$ 'luk membran filtreden geçirildi ve GC/S cihazında analiz edildi.

## 2.12 Gerçek Örneklerde Sülfonamid Analizi

Gerçek örnek olarak süt, yumurta ve bal örnekleri kullanıldı. Her bir örnek iki çeşit olarak çalışıldı.

Süt örnekleri: 2 mL süt alınarak 30 saniye 3 mL etil asetat ile homojenize edildi ve 2 dk ultrasonik banyoda karıştırıldı. Bu basamak iki kez tekrarlandı. Daha sonra karışım 5000 rpm'de 5 dk santrifüj edildi. Süpernatant alınarak azot atmosferi altında uçuruldu ve kalan kısım 10 mL saf suda çözülerek 30 saniye vortekslendikten sonra optimize şartlar altında D $\mu$ KF yöntemi uygulandı (Jia vd., 2017). Geri kazanım deneyleri için, 10 mL'de derişimleri 10, 100 ve 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  olacak şekilde standart sülfonamid çözeltileri eklenerek 10 dk vortekslendi. Daha sonra bu örnekten 2 mL alınarak yukarıda verilen prosedür uygulandı.

Yumurta örnekleri: Yumurta örneğinin beyazı ve sarısı iyice karışacak şekilde mikser ile homojenize edildi. Homojenize yumurta örneğine 4 mL %10'luk (v/v) trikloroasetik asit çözeltisi ilave edildi ve 20 dk karıştırıldı. Daha sonra 5000 rpm'de 5 dk santrifüjlendi. Sıvı faz 0,22  $\mu\text{m}$  filtreden geçirilerek santrifüj tüpüne alındı ve ultra saf su ile son hacim 10 mL'ye getirildikten sonra D $\mu$ KFE yöntemi uygulandı (Wang vd., 2016). Geri kazanım deneyleri için 10 mL'de 10, 100 ve 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  derişimli standart sülfonamid çözeltileri homojenleştirilmiş örneğe eklendi ve 5 dk karıştırıldı. Ardından, yukarıdaki prosedür uygulandı.

Bal örnekleri: 10 gram çiçek balı veya çam balı alınarak üzerine 100 mL saf su eklendi ve bal tamamen çözününceye kadar karıştırıldı. İyice homojenize olmuş bal 0,22  $\mu\text{m}$  filtreden geçirildi ve 10 mL alınarak D $\mu$ KFE yöntemi uygulandı (Di, Wang,

Liu, Guo ve Di, 2019). Geri kazanım deneyleri için 10 mL'de derişimleri 10, 100 ve 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  olacak şekilde standart sülfonamid çözeltileri homojenleştirilmiş bal örneğine eklendi ve 5 dk karıştırıldı. Daha sonra yöntem uygulandı.

### **2.13 Gerçek Örneklerde PAH Analizi**

Gerçek örnek olarak su örnekleri (musluk suyu ve yağmur suyu) ve meyve suyu örnekleri (şeftali suyu ve vişne suyu) kullanıldı. Tüm örnekler D $\mu$ KFE ile ekstrakte edilmeden önce 0.45  $\mu\text{m}$ 'luk filtreden geçirildi. Yöntemin uygulanabilirliğini göstermek için 5 mL örneklere 5, 50 ve 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  derişimlerinde standart PAH karışım çözeltilisinden ilave edildi, 10 dk karıştırıldıktan sonra D $\mu$ KFE yöntemi uygulandı.

## BÖLÜM ÜÇ

### SONUÇLAR

#### 3.1 Sülfonamidler İçin Elde Edilen Sonuçlar

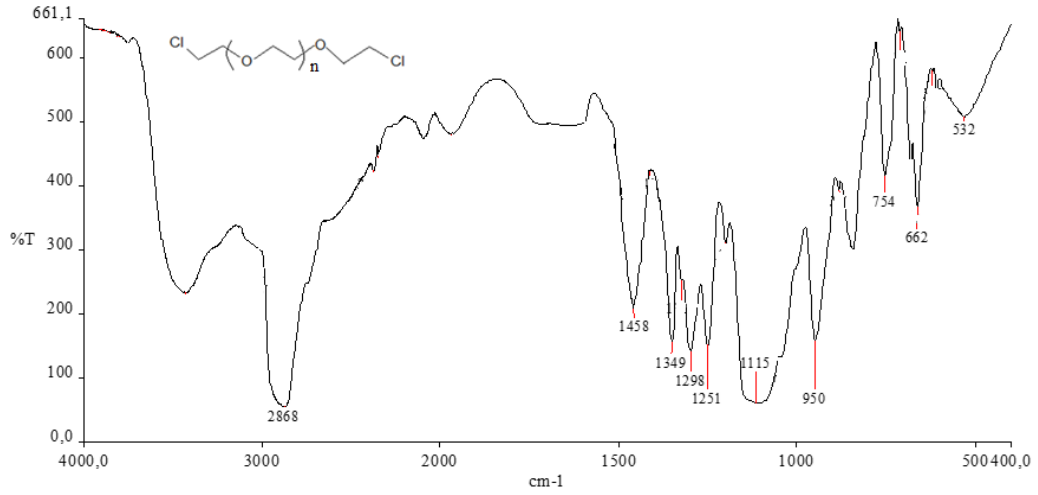
##### 3.1.1 Karakterizasyon Çalışmaları-1

Sülfonamidlerin D<sub>μ</sub>KFE ile analiz öncesi ekstraksiyonunda ve önderiştirilmesinde kullanılmak üzere sentezlenen İS'lerin ve sorbentlerin karakterizasyon çalışmaları, FTIR, XRD, SEM-EDX ile gerçekleştirildi. Sorbentlerin termal kararlılığı ise termogravimetrik eğri ile incelendi.

##### 3.1.1.1 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin FTIR Spektrumları

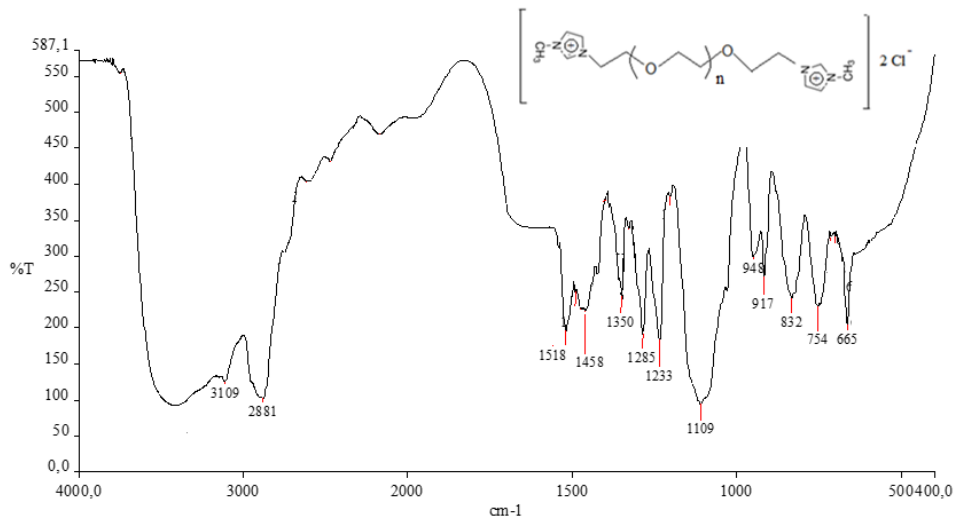
Çalışmada kullanılan İS'nin sentez aşamasında ara basamaktaki ürünlerin de karşılaştırma yapmak için FTIR spektrumları alınmıştır. Aşağıda hem İS'lerin hem de İS emdirilmiş kitosanın FTIR spektrumları verilmektedir.

Öncelikle polietilen glikol diklorür'ün FTIR spektrumu alındı (Şekl 3.1). Alifatik simetrik ve asimetrik -C-H gerilme titreşimlerini dalga sayısı 2868 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik, -C-H eğilme titreşimlerini dalga sayısı 1458-1251 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pikler ifade etmektedir. -C-O gerilme titreşimini dalga sayısı 1115 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik, -C-C-gerilme titreşimini dalga sayısı 950 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik ve -C-Cl bandına ait gerilme titreşimini ise dalga sayısı 754 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen pik göstermektedir (Shameli vd., 2012).



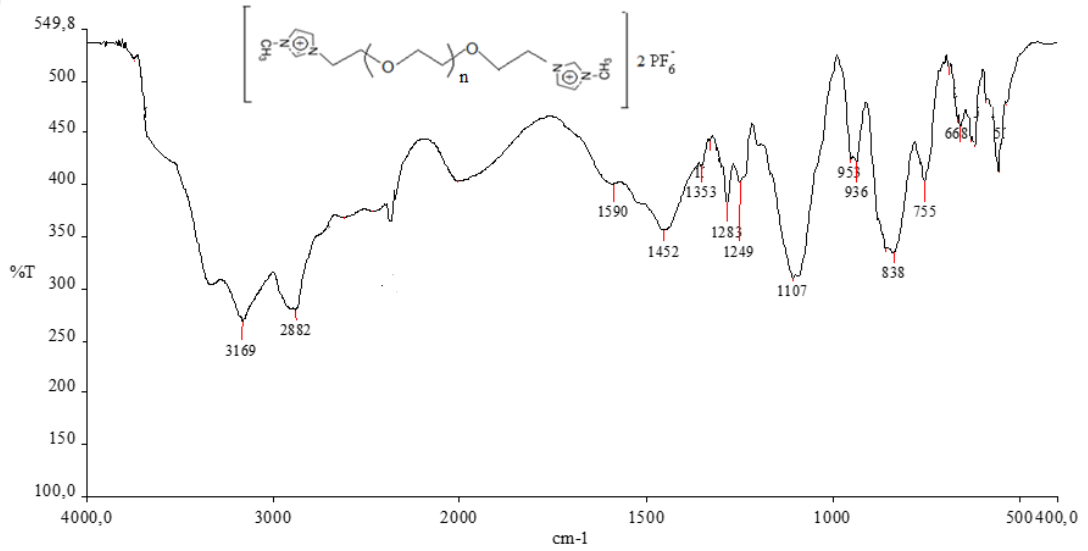
Şekil 3.1 Polietilen glikol diklorür'ün FTIR spektrumu

Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) diklorür'ün FTIR spektrumu Şekil 3.2.'de gösterilmiştir. Aromatik -C-H gerilme titreşimini dalga sayısı  $3109\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik, alifatik simetrik ve asimetrik -C-H gerilme titreşimlerini ise dalga sayısı  $2881\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik ifade etmektedir. -C=N ve -C=C gerilme titreşimlerini  $1518\text{ cm}^{-1}$  ve  $1458\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pikler, -C-H eğilme titreşimlerini  $1350$ ,  $1285$  ve  $1233\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pikler göstermektedir.  $1109\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik -C-O gerilme titreşimine,  $948\text{ cm}^{-1}$  ve  $917\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler -C-C- gerilme titreşimlerine ve  $832$ - $665\text{ cm}^{-1}$  arasındaki pikler ise =C-H düzlem dışı bükülme titreşimlerine ait olan bantlardır (Gou, Yin, Xia ve Guo, 2015).



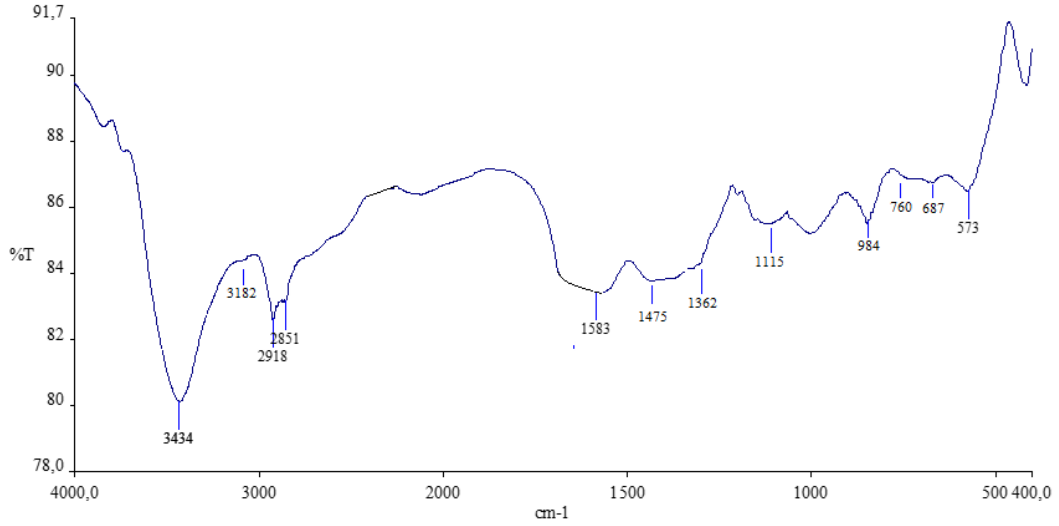
Şekil 3.2 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) diklorür'ün FTIR spektrumu

Şekil 3.3.'deki polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflofosfat'ın FTIR spektrumunda, aromatik -C=H gerilme titreşimini dalga sayısı 3169  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik, alifatik simetrik ve asimetrik -C-H gerilme titreşimlerini ise dalga sayısı 2882  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik ifade etmektedir. -C=N ve -C=C gerilme titreşimlerini 1590  $\text{cm}^{-1}$  ve 1452  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen pikler, -C-H eğilme titreşimlerini 1353, 1283 ve 1249  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen pikler göstermektedir. 1107  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik -C-O gerilme titreşimine, 953  $\text{cm}^{-1}$  ve 936  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler -C-C- gerilme titreşimlerine ve 838-668  $\text{cm}^{-1}$  arasındaki pikler ise =C-H düzlem dışı bükülme titreşimlerine ait olan bantlardır (Gou, Yin, Xia ve Guo, 2015).



Şekil 3.3 Polietilen glikol bis(metilimidazolyum) dihegzaflofosfat'ın FTIR spektrumu

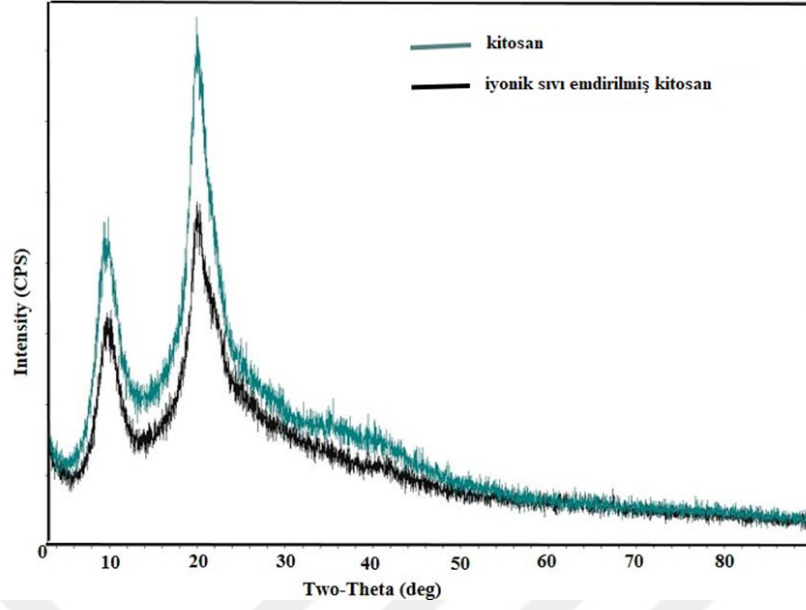
Dikatyonik İS bazlı kitosan sorbentinin FTIR spektrumu ise Şekil 3.4.'de verilmiştir. 3434  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik kitosanın yapısındaki -OH ve -NH<sub>2</sub> gruplarına ait gerilme titreşimini, 2918  $\text{cm}^{-1}$ 'deki alifatik -CH<sub>2</sub> gerilme titreşimine ait olan piklerdir. Spektrumdaki diğer piklerde İS'ye ait olan titreşim pikleridir. Bu da İS'nin kitosana emdirildiğini göstermektedir.



Şekil 3.4 Dikatyonik İS bazlı kitosan sorbentinin FTIR spektrumu

### 3.1.1.2 Kitosan ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin XRD Analizleri

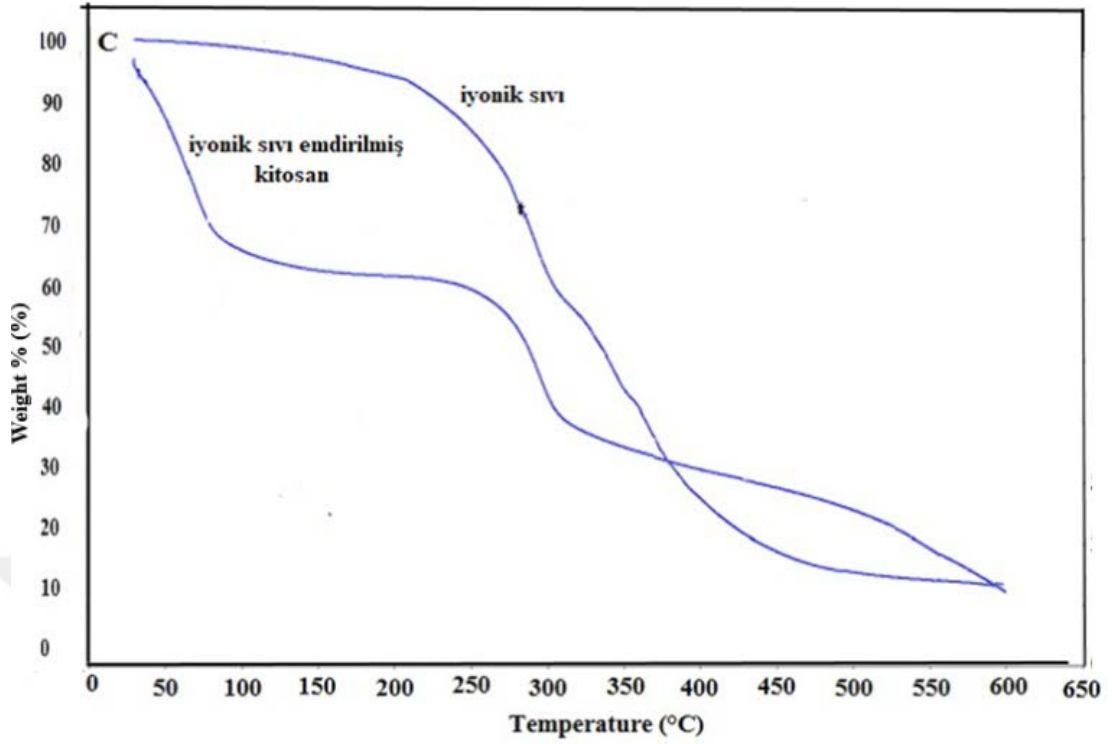
İS bazlı kitosan sorbentinin XRD spektrumu kitosanın XRD spektrumu ile karşılaştırılmıştır. XRD analizlerinde Cu-K $\alpha$  radyasyonu kullanıldı. (Şekil 3.5). Kitosanın XRD spektrumu incelendiğinde, kırınım deseninin  $2\theta=10^\circ$  ve  $20^\circ$ 'de iki pik gösterdiği gözlenmiştir, bu durum kitosanın düzenli kristal yapısını göstermektedir (Kumar ve Koh, 2012). Kitosan İS ile emdirildikten sonra da benzer karakteristik pikler gözlenmiştir. Bu, kitosanın yapısının İS ile emdirilmesiyle korunduğunu göstermektedir (Suo vd., 2019).



Şekil 3.5 Kitosan ve İS emdirilmiş kitosanın XRD analizi

### 3.1.1.3 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin TG Analizleri

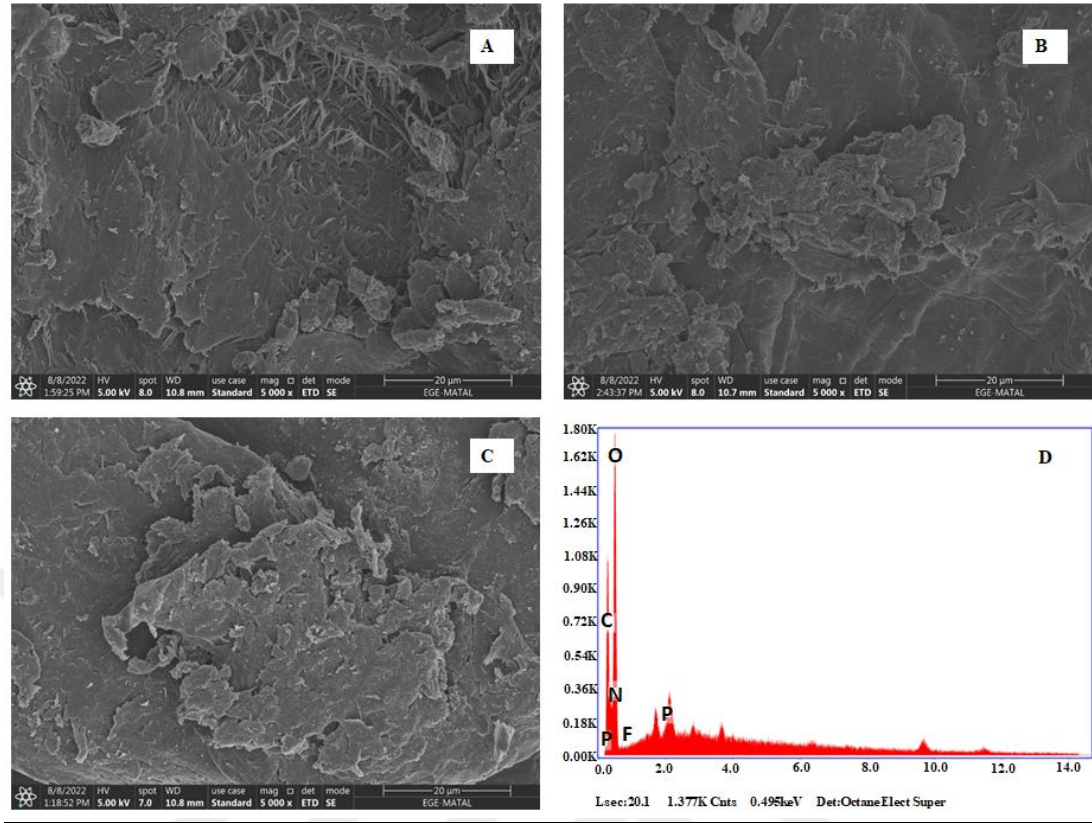
Sentezlenen İS'nin ve İS emdirilmiş kitosan sorbentinin termogravimetrik analiz ile termal kararlılıkları incelenmiştir. Bu amaçla örnek, alüminyum kap içerisine alınarak azot atmosferinde 25-600°C aralığında (sıcaklık artışı 5°C/dk) analiz edilmiştir. Şekil 3.6'da görüldüğü gibi, sorbent yüzeyindeki nem kaybı nedeniyle İS bazlı kitosan eğrisinde 50-100 °C arasında ağırlık kaybı gözlenmiştir (Bandara, 2019). Ayrıca, bozunma ~ 250-310 °C arasında gözlenmiştir ve bu durum, çalışılan ekstraksiyon koşulları altında sorbentin termal olarak kararlı olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.6 İS ve İS emdirilmiş kitosanın TG eğrileri

#### 3.1.1.4 İS ve İS Bazlı Kitosan Sorbentinin SEM-EDX Analizleri

Yüzey morfolojisi ve element analizi SEM-EDX analizi ile incelenmiştir. Şekil 3.7 görüldüğü gibi kitosanın yüzeyi İS'nin emdirilmesiyle değişmiştir. Ayrıca, sorbentin EDX analizinde karbon, oksijen, azot, fosfor ve flor içeriği, İS'nin kitosan yüzeyine emdirildiğini göstermektedir.



Şekil 3.7 SEM görüntüleri; Kitosan (A), İS emdirilmiş kitosan (B), sülfonamidler ile ekstraksiyon sonrası İS emdirilmiş kitosan (C), İS emdirilmiş kitosanın EDX analizi (D)

### 3.2 Sülfonamid Bileşikleri için D $\mu$ KFE Yönteminin Optimizasyonu

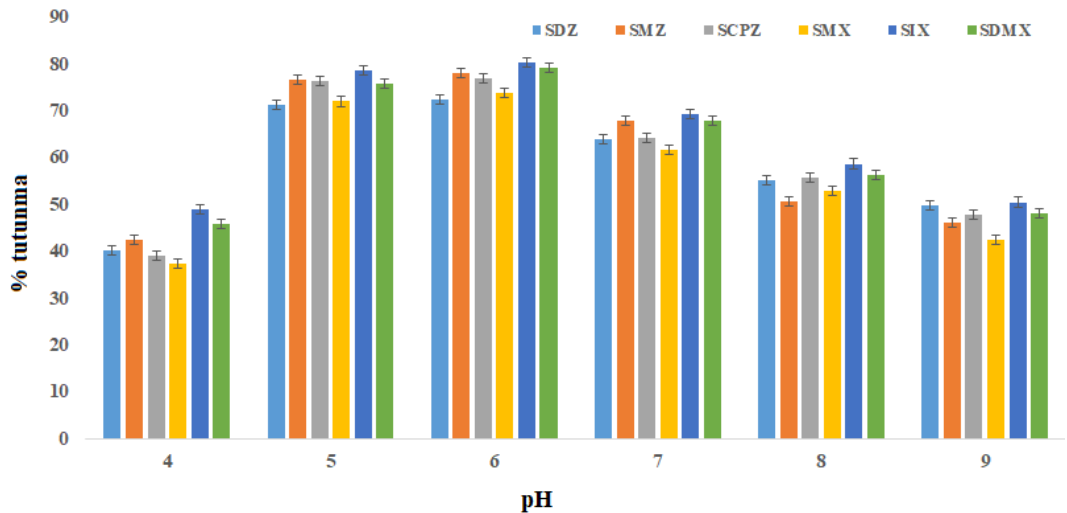
Sülfonamidler için D $\mu$ KFE yönteminin optimizasyonu için, örnek çözeltinin pH'ı, sorbent miktarı, ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, tuz etkisi, elüsyon çözelti türü, elüsyon çözelti hacmi ve elüsyon zamanı çalışıldı. Sülfonamidler için ekstraksiyon sonrası geri kazanım değerleri aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi (Gu vd., 2022; Peng vd., 2013).

$$\text{Geri kazanım} = \frac{C_{\text{son}}}{C_{\text{başlangıç}}} \times \frac{V_e}{V_s} \times \%100$$

Denklemden  $C_{\text{son}}$  ve  $C_{\text{başlangıç}}$ , elüsyon fazı ve ilk numune çözeltisinin derişimlerini,  $V_e$  ve  $V_s$  ise elüsyon fazının ve numune çözeltisinin hacmini ifade etmektedir.

### 3.2.1 pH Optimizasyonu

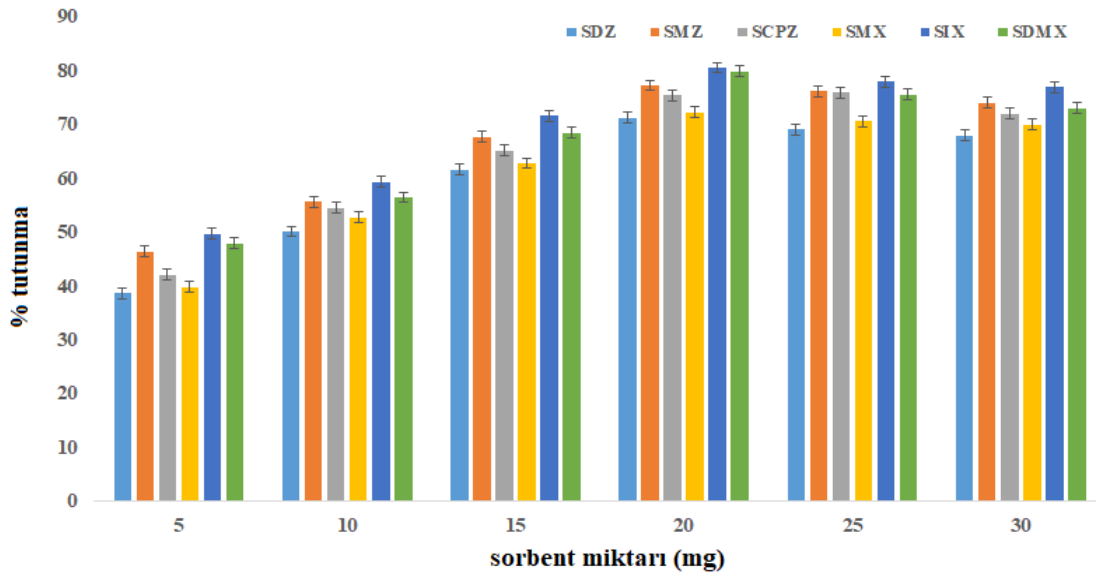
pH etkisini incelemek amacıyla sülfonamid karışımının pH değerleri 0,1 mol L<sup>-1</sup> HCl ve 0,1 mol L<sup>-1</sup> NaOH ile pH 4-9 aralığında ayarlandı. En yüksek tutunma pH 5 ve 6'da gözlemlendi (Şekil 3.8). Ekstraksiyondan önce sülfonamid karışımının pH'ı 6 idi, dolayısıyla ekstraksiyon çalışmaları pH ayarlaması yapılmadan gerçekleştirildi. Sorbentin sıfır noktası yükü (pHpzc) tutunmanın pH ile ilişkisini anlamak için çalışıldı. Bunun için 5 mL 0,1 mol L<sup>-1</sup> NaCl çözeltileri hazırlandı ve 0,1 mol L<sup>-1</sup> HCl ve 0,1 mol L<sup>-1</sup> NaOH eklenerek çözeltilerin başlangıç pH'ı 4, 5, 6 ve 7'ye ayarlandı. pH'ı ayarlanmış her çözeltiliye 0,05 g sorbent ilave edildi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Daha sonra son pH değerleri ölçüldü (Mahmood vd., 2011). pH değişimi başlangıç pH değerinin bir fonksiyonu olarak çizildi ve iki eğrinin kesişme noktası (pHpzc) 6,5 olarak belirlendi. Çalışılan sülfonamidlerin pKa değerleri 5-6,4 arasında bulundu (Kaufmann, Roth, Ryser ve Widmer, 2002). Optimum pH'ta sülfonamidler genellikle protondan arındırılmış veya nötr formdadır. Sorbentin pHpzc'si 6,5 olduğundan çalışılan pH değerinde sorbent yüzeyinin genel olarak nötr olduğu söylenebilir. Bu durumda sorbent ve sülfonamidler arasındaki etkileşimin  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi, hidrojen bağı ve dipol-dipol etkileşimi olması daha olasıdır.



Şekil 3.8 D $\mu$ KFE yöntemine farklı pH'ların etkisi (Deney koşulları C<sub>Sülfonamid</sub> 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C)

### 3.2.2 Sorbent Miktarı Optimizasyonu

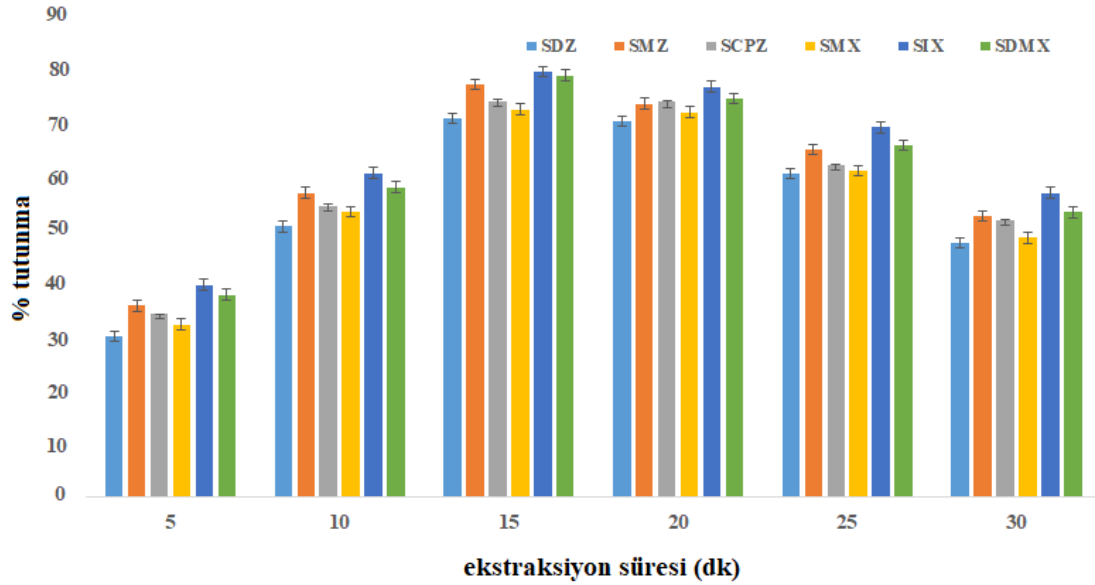
Sorbent miktarının tutunma verimliliğine etkisini incelemek için 5-30 mg sorbent aralığındaki sorbent miktarlarıyla çalışıldı. Şekil 3.9'da görüldüğü gibi, sülfonamidlerin tutunma verimleri 20 mg sorbent kadar hızlı bir şekilde artmış, 20 mg sorbentte, en yüksek tutunma verimliliğine ulaşmış ve sonrasında hemen hemen sabit kalmıştır. Sorbent miktarı arttıkça sorbent üzerindeki fonksiyonel grupların sayısı artar böylece sülfonamidlerin sorbent ile etkileşimi artar ve bu da daha yüksek tutunma verimliliğine sebep olur. Sülfonamid ile sorbent arasındaki  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi, hidrojen bağı gibi etkileşimler 20 mg sorbent ile doyumluğa ulaştığı ve en yüksek sorpsiyon verimi bu sorbent miktarında gözlemlendi. Bu nedenle bir sonraki optimizasyon çalışması için 20 mg sorbent optimum miktar olarak seçildi.



Şekil 3.9 D $\mu$ KFE yöntemine farklı miktardaki sorbentlerin etkisi (Deney koşulları C<sub>Sülfonamid</sub> 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, pH 6, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C)

### 3.2.3 Ekstraksiyon Süresi Optimizasyonu

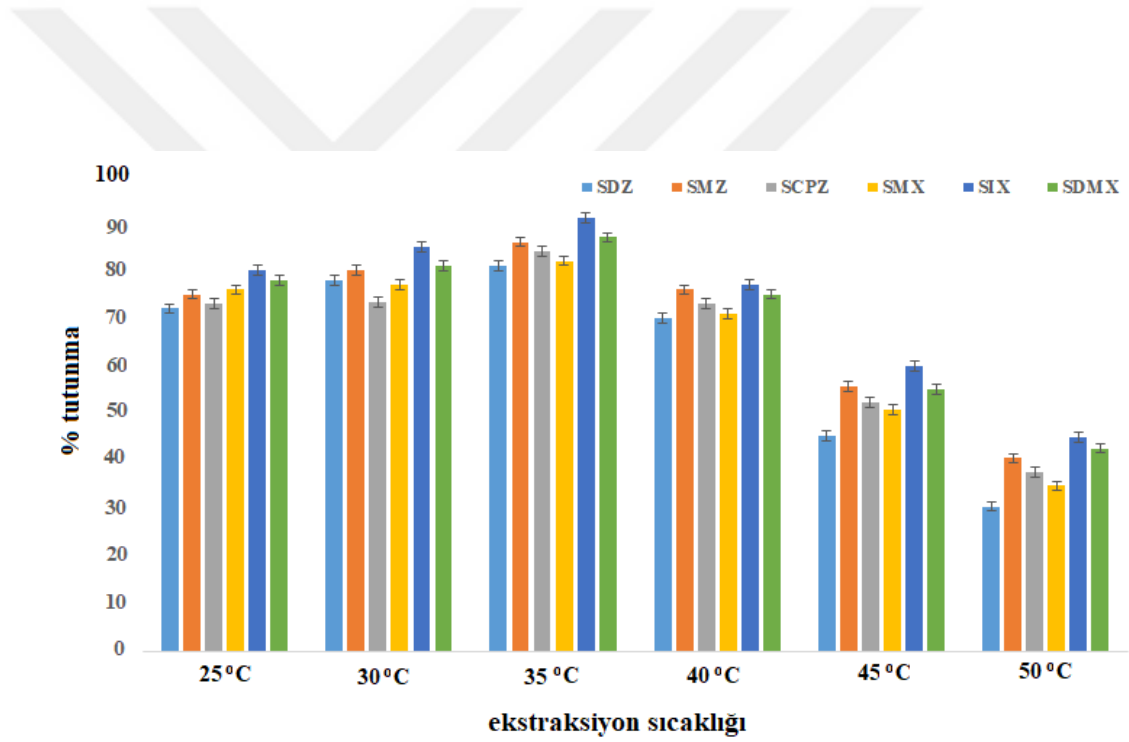
Bir ekstraksiyonda kütle transferi zamana bağlı olduğundan ekstraksiyon çalışmalarında dengenin sağlanması için belirli bir sürenin geçmesi gerekir (Yazdanpanah ve Nojavan, 2021). Çalışmada ekstraksiyon ultrasonik banyoda yapıldığından ekstraksiyon ortamındaki ultrasonik yoğunluğu aynı zamanda ultrasonik banyonun titreşim genliğine de bağlıdır (Romero vd., 2022). Çalışmada ultrasonik banyonun çalışma frekansı 35 kHz'dir. Ultrasonik banyoda ekstraksiyon süresinin etkisi 5 ile 30 dk arasında değerlendirildi ve tüm analitler için en yüksek tutunma verimliliği 15.dk'da elde edildi (Şekil 3.10). Ekstraksiyon 15 dk içinde dengelendi ve ardından sorpsiyon verimliliği azaldı. Bu azalma, analitlerin optimum ekstraksiyon süresinden desorpsiyonu ile açıklanabilir (Naing ve Fong, 2022). Bu nedenle sonraki ekstraksiyon çalışmalarında ultrasonik ekstraksiyon süresi olarak 15 dk belirlendi.



Şekil 3.10 D<sub>μ</sub>KFE yöntemine farklı ekstraksiyon sürelerinin etkisi (µney koşulları C<sub>Sülfonamid</sub> 25 µg L<sup>-1</sup>, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon sıcaklığı 25 °C)

### 3.2.4 Ekstraksiyon Sıcaklığı Optimizasyonu

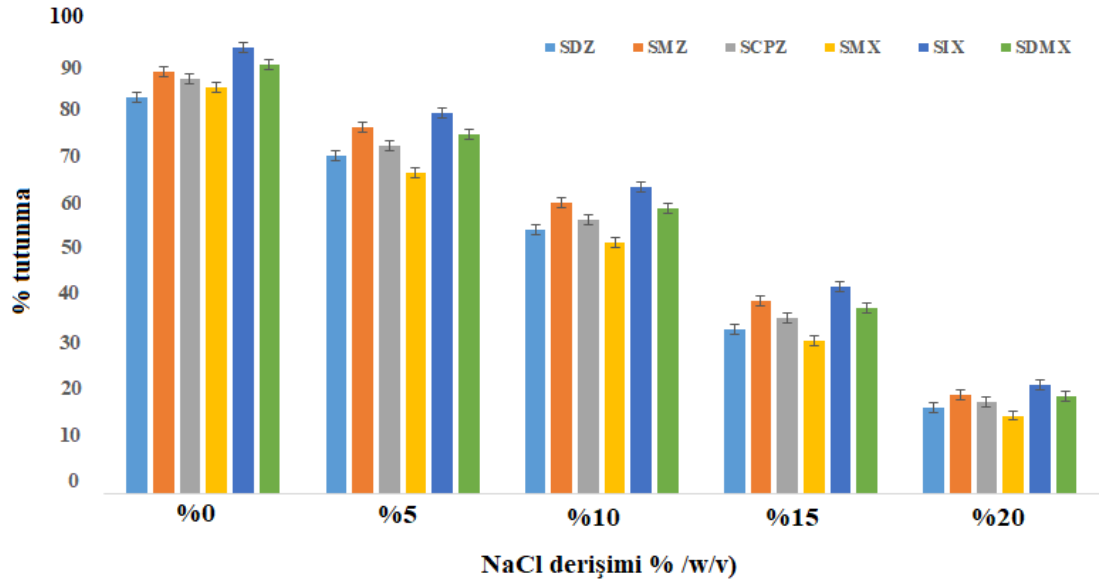
Ekstraksiyon sıcaklığı da tutunmayı etkileyen bir parametre olduğundan sıcaklığın etkisi 25 °C ile 50 °C arasında incelendi. Sıcaklık hem analitlerin kütle transferini değiştirerek hem de ekstraksiyon sırasında faz ayrılmasını etkileyerek ekstraksiyon verimliliğini değiştirebilir (Song, Li, Liao ve Chen, 2011). Şekil 3.11'de görüldüğü gibi tutunma verimliliği 35 °C'ye kadar artmış ve daha sonra artan sıcaklıkla birlikte düşmeye başlamıştır. En yüksek ekstraksiyon verimi 35 °C'de görüldüğünden bu sıcaklık optimum sıcaklık olarak kabul edildi ve sonraki çalışmalar bu sıcaklıkta yürütüldü.



Şekil 3.11 D $\mu$ KFE yöntemine farklı sıcaklıkların etkisi (Deney koşulları C<sub>Sülfonamid</sub> 25  $\mu$ gL<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 10 mL, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk)

### 3.2.5 Tuz Etkisi Optimizasyonu

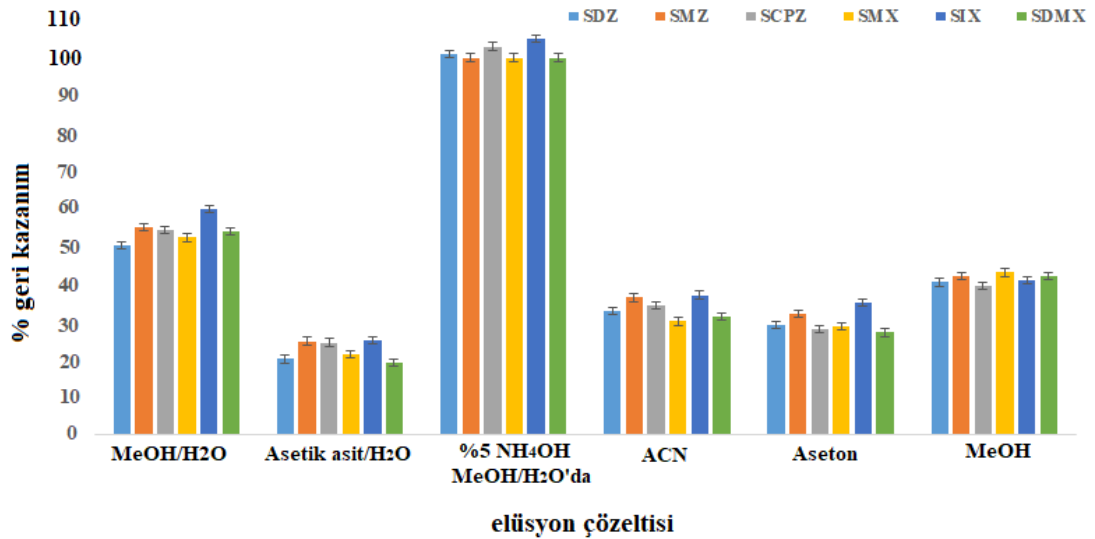
Ekstraksiyon ortamına tuz eklenmesi analitlerin ekstraksiyon verimini tuz etkisi ile etkileyebileceğinden NaCl ilavesinin ekstraksiyon verimliliği üzerindeki etkisi araştırıldı. Ekstraksiyon karışımına ağırlık/hacim olarak %0,0-20 aralığındaki derişimlerde NaCl çözeltileri ilave edildi. Şekil 3.12’ deki sonuçlar, NaCl derişiminin artmasıyla tutunma verimliliğinin azaldığını gösterdi. Ekstraksiyon ortamına tuz eklenmesiyle ortamın viskozitesinin arttığı, bu durumda sorbent ile çözelti arasındaki kütle aktarımının bozulduğu söylenebilir. Bu da difüzyonun kütle transferinde etkili olduğunu gösterdi (Yazdanpanah ve Nojavan, 2021; Basheer, Chong, Hii ve Lee, 2007). NaCl içeriğinin artmasıyla birlikte artan viskozite de tutunmanın azalmasına neden olmuştur. Bu nedenle sonraki deneyler tuz eklenmeden gerçekleştirildi.



Şekil 3.12 D $\mu$ KFE yöntemine tuz etkisi (Deney koşulları C<sub>Sulfonamid</sub> 25  $\mu$ gL<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 10 mL, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C)

### 3.2.6 Elüsyon Çözelti Türü Optimizasyonu

Bir ekstraksiyonda yüksek geri kazanım değerlerinin elde edilmesi, analitlerin sorbentten maksimum desorpsiyonuna bağlıdır. Bundan dolayı uygun elüsyon çözücüsünün belirlenmesi önemlidir (Naing, Li ve Lee, 2016). Bu deneyde MeOH/H<sub>2</sub>O (1:1 V/V) içerisindeki ACN, aseton, asetik asit/H<sub>2</sub>O, MeOH, MeOH/H<sub>2</sub>O, NH<sub>4</sub>OH (%5, v/v) gibi çözücü ve çözeltilerin etkisi araştırıldı (Hu vd., 2017) ve ekstraksiyon geri kazanım değerleri karşılaştırıldı (Şekil 3.13). Asetik asit/H<sub>2</sub>O, ACN ve aseton ile düşük geri kazanım değerleri elde edildi. MeOH/H<sub>2</sub>O ile elde edilen geri kazanım değeri MeOH'dan daha yüksekti. Bu nedenle MeOH/H<sub>2</sub>O çözücüsü amonyakla modifiye edildi ve en yüksek geri kazanım değeri MeOH/H<sub>2</sub>O (1:1 V/V) içindeki NH<sub>4</sub>OH (%5, v/v) çözeltisiyle elde edildi. Bu nedenle bu karışım optimum eluent çözeltisi olarak kabul edildi.



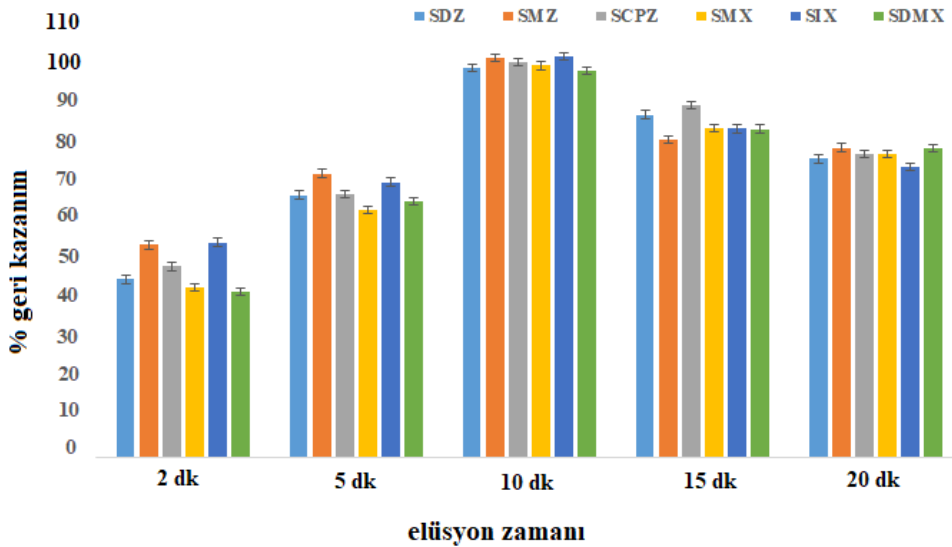
Şekil 3.13 D $\mu$ KFE yöntemine farklı elüsyon çözeltilerinin etkisi (Deney koşulları C<sub>Sulfonamid</sub> 25  $\mu$ gL<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 10 mL, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C)

### 3.2.7 Elüsyon Çözeltisi Hacmi Optimizasyonu

%5 (v/v)'lık NH<sub>4</sub>OH'in MeOH/H<sub>2</sub>O (1:1) karışımı içerisindeki çözeltisi elüsyon çözeltisi olarak belirlendikten sonra, optimum elüsyon çözelti hacmini belirlemek için ekstraksiyon sonrası elüsyon 0,5-5 mL aralığında gerçekleştirilerek % geri kazanım değerleri belirlendi. En yüksek geri kazanım değeri 1 mL ile elde edildi. Bu nedenle sonraki deneylerde elüsyon, MeOH/H<sub>2</sub>O (1:1 V/V) içindeki 1 mL NH<sub>4</sub>OH (%5, V/V) çözeltisi ile gerçekleştirildi.

### 3.2.8 Elüsyon Zamanı Optimizasyonu

Elüsyon süresi, analitin sorbentten sıvı faza kütle transferini etkilediğinden, analitlerin geri kazanılmasında optimize edilmesi gereken parametrelerden biridir (Romero vd., 2022). Bu parametrenin etkisini incelemek için ultrasonik banyo kullanıldı ve elüsyon 2-20 dk aralığında gerçekleştirildi. Ekstraksiyon geri kazanımı 2. 5. ve 10. dk'larda hızla arttı ve 10. dk'dan sonra azalmaya başladı. Sülfonamid moleküllerinin sorbentten elüsyon çözeltisine kütle transferini tamamlamak için 10 dk'nın yeterli olduğu görüldü. Bu nedenle sonraki çalışmalarda elüsyon için 10 dk kullanıldı (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 D $\mu$ KFE yöntemine elüsyon zamanının etkisi (Deney koşulları C<sub>Sülfonamid</sub> 25  $\mu$ g/L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 10 mL, pH 6, sorbent miktarı 20 mg, ekstraksiyon süresi 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı 35 °C)

### 3.3 İS Bazlı Kitosan Sorbentinin Tekrar Kullanılabilirliği

İS bazlı kitosan sorbentin tekrar kullanılabilirliğini incelemek için, optimum koşullar altında ekstraksiyon deneyleri tekrarlandı. Her bir elüsyondan sonra, sorbent 5 mL ultra saf su ile yıkandı. Sülfonamidler için geri kazanım değerleri hesaplandı. 4 tur tutunma-elüsyon çalışmasından sonra sülfonamidler için geri kazanım değerlerinde %7-8 oranında bir azalma gözlemlendi.

### 3.4 Sülfonamidler için DµKFE Yönteminin Analitik Performansı

DµKFE yönteminin analitik performansının belirlenmesi amacıyla lineer aralık, korelasyon katsayısı ( $R^2$ ), tekrarlanabilirlik (gün içi ve günlerarası), gözlenebilme sınırı (LOD) ve tayin sınırı (LOQ) gibi parametreler optimum koşullar altında her bir analit için gerçekleştirildi. Lineer aralık, 3, 5, 10, 50, 100, 200, 250, 500, 750 ve 1000  $\mu\text{g L}^{-1}$  derişimlerdeki analitler ile optimize edilen yöntemin uygulanması ve her bir analit için kalibrasyon eğrisi ve kalibrasyon denkleminin oluşturulmasıyla elde edilmiştir. Her bir analit için lineer aralık 3-1000  $\mu\text{g L}^{-1}$  olarak belirlenmiştir. Kalibrasyon eğrilerinde  $R^2$  değerleri 0,9982-0,9995 aralığında elde edildi. LOD ve LOQ hesaplamalarında  $3(S_b/m)$  ve  $10(S_b/m)$  formülleri kullanılmıştır.  $S_b$ , kalibrasyon eğrisindeki en küçük sülfonamid derişiminin ( $3 \mu\text{g L}^{-1}$ ) yedi ölçümünün standart sapması ve  $m$  kalibrasyon eğrisinin eğimidir. Sülfonamidler için LOD değerleri 0,93-1,21  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığında ve LOQ değerleri ise 3,11-4,02  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığında bulunmuştur. Gün içi ve günler arası kesinlik değerleri % bağıl standart sapma (%BSS) olarak verilmiştir. Hesaplama için kullanılan veriler, her bir analitin 5  $\mu\text{g L}^{-1}$  ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  derişimlerini içeren numune çözeltilerinin 5 paralel ölçümünden elde edilmiştir. Gün içi kesinlik için %BSS'lar 5  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %2,22-5,02 ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %3,00-5,84 aralığında elde edilmiştir. Günler arası kesinlik için %BSS'lar da 5  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %3,81 ile %5,84 arasında ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %3,13 ile %6,02 arasında elde edilmiştir. Yöntemin analitik performansı Tablo 3.1'de özetlenmiştir.

Tablo 3.1 Sülfonamidler için optimize edilen D $\mu$ KFE yönteminin analitik performans değerleri

Analit	Lineer aralık ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	R <sup>2</sup>	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	BSS % (n=5)			
					Gün İçi		Günler arası	
					5 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$	5 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$
SDZ	3-1000	0,9982	1,04	3,46	2,37	3,53	3,81	4,95
SMZ	3-1000	0,9986	0,93	3,11	3,68	3,00	4,88	3,13
SCPZ	3-1000	0,9992	1,17	3,91	5,02	3,36	5,84	4,08
SMX	3-1000	0,9995	1,19	3,98	2,22	4,41	3,83	5,36
SIX	3-1000	0,9988	1,21	4,02	3,46	3,98	5,44	4,35
SDMX	3-1000	0,9988	1,12	3,74	4,60	5,84	5,03	6,02

### 3.5 Sulfonamidler için Geliştirilen DµKFE Yönteminin Gerçek Örneklerle Uygulanması

Önerilen yöntemin uygulanabilirliği, optimum koşullar altında iki farklı marka süt, yumurta ve bal (çiçek balı ve çam balı) örnekleri ile gösterilmiştir. Ayrıca örneklerle 10, 100 ve 200 µg L<sup>-1</sup> standart sulfonamid karışımı eklenerek yöntem uygulanmış ve her bir derişim için geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 3.2-3.7’de özetlenmiştir. Kromatogramlar Şekil 3.15-3.20’de verilmiştir.



Tablo 3.2 Süt 1 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

Analit	Eklenen miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	22,8	-
	10	32,8	100,0 $\pm$ 3,8
	100	101,1	78,3 $\pm$ 3,1
	200	176,2	76,7 $\pm$ 2,3
SMZ	-	-	-
	10	8,9	89,9 $\pm$ 6,3
	100	79,4	79,4 $\pm$ 2,8
	200	153,4	76,7 $\pm$ 2,7
SCPZ	-	5	-
	10	12,8	77,7 $\pm$ 3,8
	100	81,9	76,9 $\pm$ 1,3
	200	171,0	83,0 $\pm$ 2,2
SMX	-	-	-
	10	8,4	84,3 $\pm$ 5,7
	100	84,2	84,2 $\pm$ 5,7
	200	176,4	88,2 $\pm$ 3,2
SIX	-	31,7	-
	10	40,6	89,4 $\pm$ 2,3
	100	111,2	79,5 $\pm$ 3,3
	200	189,9	79,1 $\pm$ 4,5
SDMX	-	-	-
	10	9,5	94,9 $\pm$ 4,2
	100	80,0	80,0 $\pm$ 0,9
	200	161,6	80,8 $\pm$ 5,1

Tablo 3.3 Süt 2 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

Analit	Eklene miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	49,8	-
	10	59,8	100,0 $\pm$ 0,6
	100	120,9	80,7 $\pm$ 6,3
	200	193,8	77,6 $\pm$ 3,2
SMZ	-	-	-
	10	7,6	76,0 $\pm$ 0,3
	100	83,9	83,9 $\pm$ 1,1
	200	152,2	76,1 $\pm$ 0,1
SCPZ	-	5	-
	10	13,5	89,9 $\pm$ 5,9
	100	92,8	88,4 $\pm$ 6,2
	200	191,1	93,2 $\pm$ 2,4
SMX	-	-	-
	10	8,9	8,9 $\pm$ 6,3
	100	96,5	96,5 $\pm$ 5,5
	200	188,0	94,0 $\pm$ 2,3
SIX	-	5	-
	10	12,53	83,5 $\pm$ 5,0
	100	91,6	87,2 $\pm$ 6,2
	200	175,7	85,7 $\pm$ 0,8
SDMX	-	-	-
	10	8,5	85,0 $\pm$ 1,3
	100	82,7	82,7 $\pm$ 6,9
	200	189,2	94,6 $\pm$ 3,6

Tablo 3.4 Yumurta 1 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

Analit	Eklenen miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	34,2	-
	10	42,1	79,4 $\pm$ 4,2
	100	134,2	100,0 $\pm$ 3,0
	200	197,8	81,8 $\pm$ 5,4
SMZ	-	-	-
	10	9,1	90,8 $\pm$ 2,1
	100	82,6	82,6 $\pm$ 5,5
	200	177,2	88,6 $\pm$ 6,1
SCPZ	-	-	-
	10	8,9	89,1 $\pm$ 7,8
	100	80,8	80,8 $\pm$ 2,5
	200	168,8	84,4 $\pm$ 6,7
SMX	-	-	-
	10	9,1	91,0 $\pm$ 2,1
	100	92,3	92,3 $\pm$ 7,3
	200	165,2	82,6 $\pm$ 4,9
SIX	-	-	-
	10	10,0	100,0 $\pm$ 3,4
	100	100,0	100,0 $\pm$ 4,2
	200	188,6	94,3 $\pm$ 2,0
SDMX	-	-	-
	10	8,6	86,4 $\pm$ 7,2
	100	91,4	91,4 $\pm$ 6,1
	200	193,8	96,9 $\pm$ 6,9

Tablo 3.5 Yumurta 2 örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

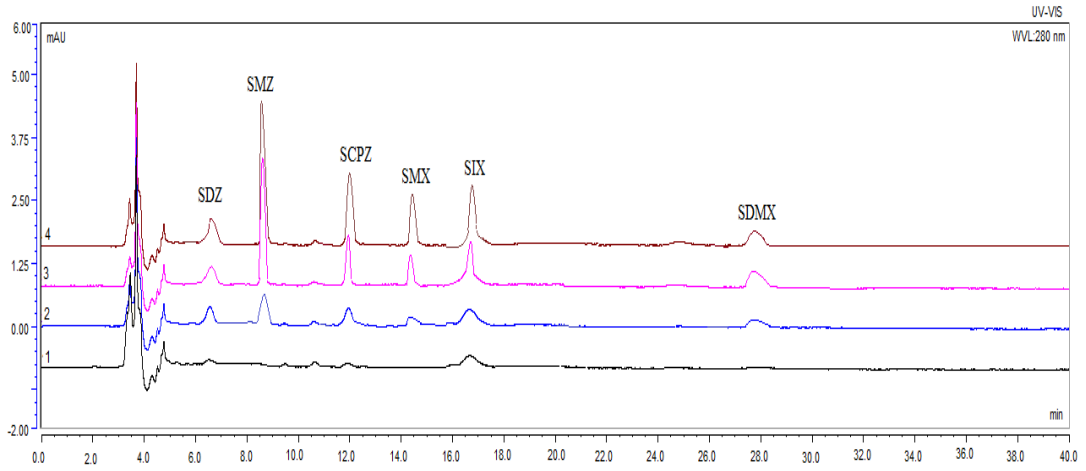
Analit	Eklenen miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	43,7	-
	10	41,7	77,7 $\pm$ 1,5
	100	114,2	79,5 $\pm$ 2,1
	200	192,0	78,8 $\pm$ 1,0
SMZ	-	-	-
	10	8,3	82,6 $\pm$ 1,5
	100	79,3	79,3 $\pm$ 2,8
	200	165,0	82,5 $\pm$ 0,7
SCPZ	-	-	-
	10	8,1	80,7 $\pm$ 4,3
	100	94,8	94,8 $\pm$ 1,6
	200	169,4	84,7 $\pm$ 4,8
SMX	-	-	-
	10	8,4	84,4 $\pm$ 4,8
	100	89,5	89,5 $\pm$ 1,8
	200	187,8	93,9 $\pm$ 6,9
SIX	-	-	-
	10	8,8	88,2 $\pm$ 3,5
	100	88,1	88,1 $\pm$ 7,8
	200	183,2	91,6 $\pm$ 4,0
SDMX	-	-	-
	10	8,5	84,6 $\pm$ 3,9
	100	86,1	86,1 $\pm$ 7,3
	200	175,8	87,9 $\pm$ 6,7

Tablo 3.6 Çiçek balı örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

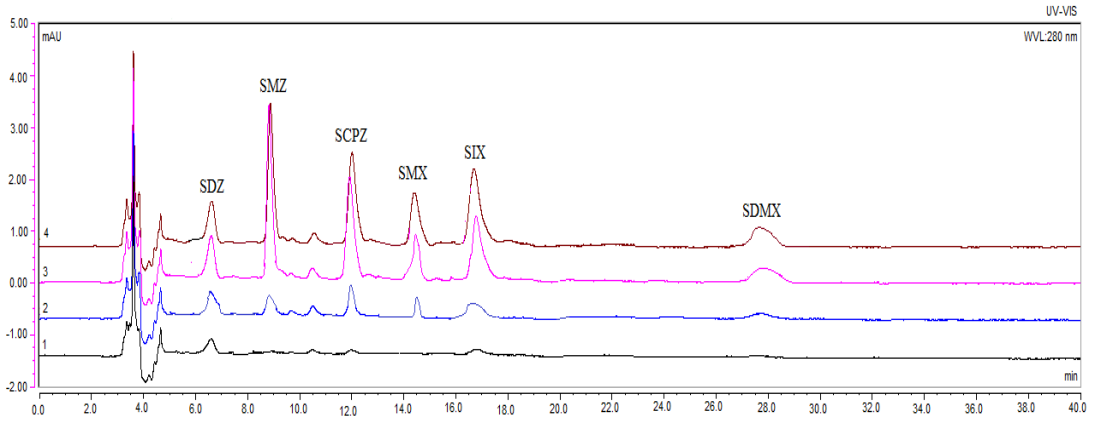
Analit	Eklenen miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	37,1	-
	10	46,7	99,1 $\pm$ 1,3
	100	113,7	82,9 $\pm$ 1,0
	200	182,6	77,0 $\pm$ 0,6
SMZ	-	-	-
	10	8,3	82,9 $\pm$ 5,6
	100	79,5	79,5 $\pm$ 3,0
	200	156,6	78,3 $\pm$ 1,3
SCPZ	-	27,3	-
	10	31,6	84,7 $\pm$ 4,5
	100	106,6	83,7 $\pm$ 2,0
	200	180,2	79,3 $\pm$ 2,5
SMX	-	-	-
	10	8,7	86,8 $\pm$ 5,0
	100	78,6	78,6 $\pm$ 3,2
	200	187,8	93,9 $\pm$ 4,5
SIX	-	-	-
	10	8,5	85,4 $\pm$ 5,1
	100	99,1	99,1 $\pm$ 1,3
	200	158,4	79,2 $\pm$ 4,8
SDMX	-	-	-
	10	8,1	80,9 $\pm$ 4,8
	100	84,9	84,9 $\pm$ 4,1
	200	172,0	86,0 $\pm$ 1,0

Tablo 3.7 Çam balı örneğinin analizi ve geri kazanım değerleri

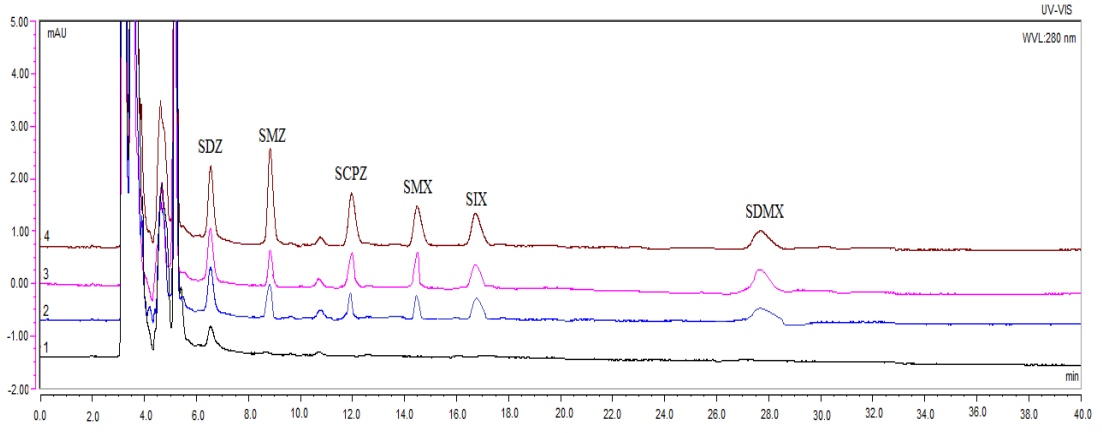
Analit	Eklene miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Bulunan miktar ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
SDZ	-	-	-
	10	7,9	79,1 $\pm$ 2,9
	100	96,7	96,7 $\pm$ 5,6
	200	155,2	77,6 $\pm$ 1,2
SMZ	-	-	-
	10	8,1	80,5 $\pm$ 5,9
	100	100,0	100,0 $\pm$ 0,1
	200	200,0	100,0 $\pm$ 0,2
SCPZ	-	-	-
	10	8,2	82,0 $\pm$ 4,4
	100	100,0	100,0 $\pm$ 3,2
	200	163,2	81,6 $\pm$ 5,2
SMX	-	-	-
	10	7,9	79,4 $\pm$ 2,0
	100	100,0	100,0 $\pm$ 5,0
	200	200,0	100,0 $\pm$ 3,4
SIX	-	-	-
	10	8,6	85,6 $\pm$ 7,1
	100	100,0	100,0 $\pm$ 3,7
	200	164,8	82,4 $\pm$ 1,4
SDMX	-	-	-
	10	10,0	100,0 $\pm$ 2,4
	100	85,8	85,8 $\pm$ 0,5
	200	164,4	82,2 $\pm$ 7,6



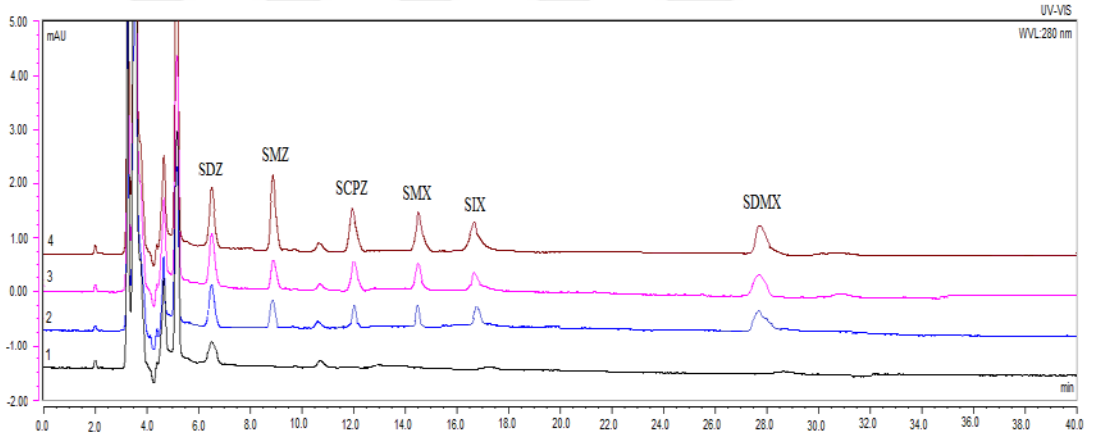
Şekil 3.15 D $\mu$ KFE yönteminin süt 1 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş süt 1 örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği



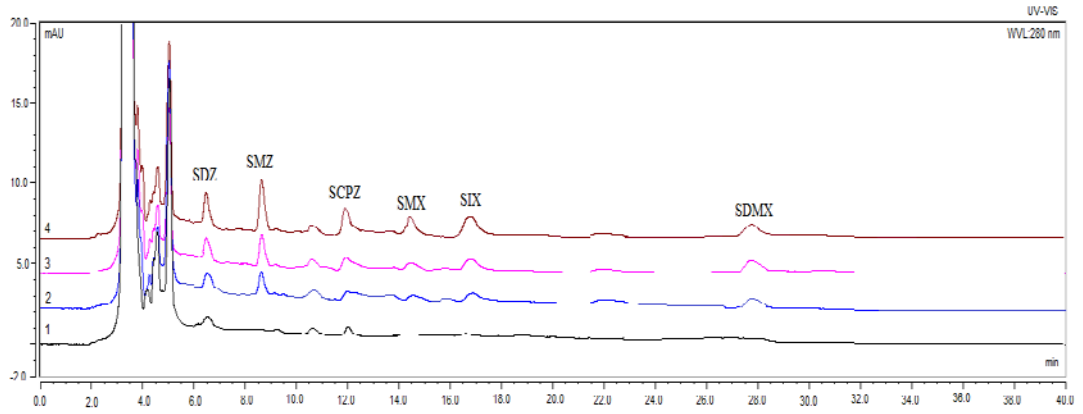
Şekil 3.16 D $\mu$ KFE yönteminin süt 2 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş süt 2 örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş süt örneği



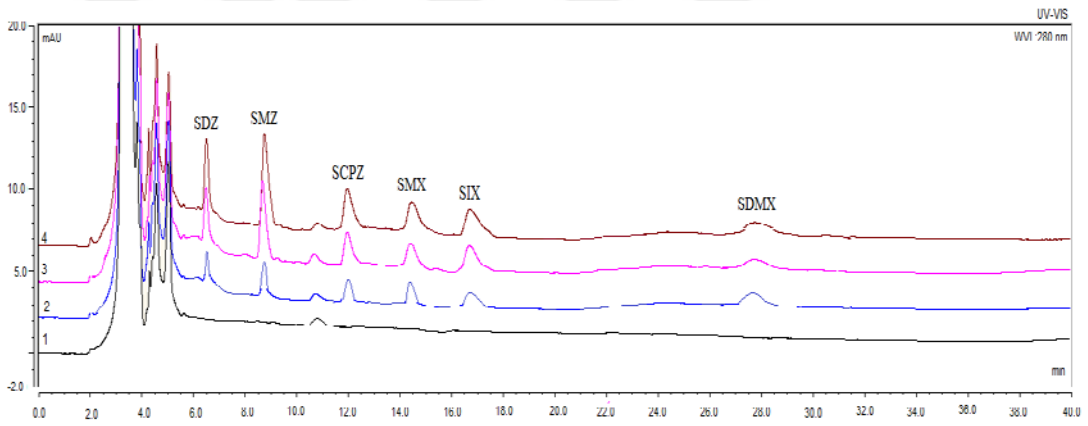
Şekil 3.17 D $\mu$ KFE yönteminin yumurta 1 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş yumurta 1 örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği



Şekil 3.18 D $\mu$ KFE yönteminin yumurta 2 örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş yumurta 2 örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yumurta örneği



Şekil 3.19 D $\mu$ KFE yönteminin çiçek balı örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş çiçek balı örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çiçek balı örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çiçek balı örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çiçek balı örneği



Şekil 3.20 D $\mu$ KFE yönteminin çam balı örneğine uygulanması sonucu elde edilen kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş çam balı örneği 2) 10  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çam balı örneği 3) 100  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çam balı örneği 4) 200  $\mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş çam balı örneği

### 3.6 DUKFE Yönteminin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması

Geliştirilen yöntemin analitik performansı, sülfonamidler için kullanılan diğer ekstraksiyon yöntemlerinin analitik performansları ile karşılaştırıldı. Tablo 3.8’de görüldüğü gibi çeşitli araştırmacılar tarafınca sülfonamidler için manyetik katı faz ekstraksiyonu (Li vd., 2015; Li vd., 2016) karıştırıcı çubuk tutunma ekstraksiyonu (Huang, Qiu ve Yuan, 2009), dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu (Wang, Li, Ji ve Chen, 2022), dispersif mikro-katı faz ekstraksiyonu (Kazemi vd., 2016), katı faz ekstraksiyonu (Tashakkori, Seyhan Bozkurt, Merdivan, 2014), dispersif katı faz ekstraksiyonu (An, Wang, Ming, Li ve Ye, 2018), basınç destekli elektrokinetik injeksiyon yöntemi (Yang vd., 2020), değiştirilebilir hidrofilik çözücü bazlı sıvı faz mikroekstraksiyonu (Altunay, 2022) gibi yöntemler kullanılmıştır. Önerilen yöntemin lineer aralık, LOD ve LOQ değerleri, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında iyi olduğu gözlenmektedir. Aynı zamanda gün içi tekrarlanabilirlik değerleri için elde edilen %RSD değerleri diğer yöntemlerle benzerdir. Bu sonuçlar, geliştirilen yöntemin, gerçek örneklerdeki sülfonamid kalıntılarının analizi için uygulanabilirliğini göstermektedir.

Tablo 3.8 Sülfonamidler için önerilen D<sub>u</sub>KFE yönteminin diğer ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması

zenginleştirme yöntemleri	sülfonamid sayısı	lineer aralık ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	RSD (%), gün içi	referans
manyetik katı faz ekstraksiyonu	5	20-50000	1,16-1,59	3,52-4,81	2,4-4,3	Li vd., 2015
manyetik katı faz ekstraksiyonu	4	5-200	0,89-2,31	2,97-7,70	4,9-8,5	Li vd.,2016
karıştırıcı çubuk tutunma ekstraksiyonu	5	10-1000	1,29-7,90	4,29-26,3	0,95-8,33	Huang, Qiu ve Yuan, 2009
dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu	7	5-5000	0,7-7,8	2,4-26,0	0,3-1,5	Wang, Li, Ji ve Chen, 2022
katı faz ekstraksiyonu	4	10-2000	3-13	8-23	1,98-5,91	Tashakkori, Seyhan Bozkurt, Merdivan, 2014
dispersif katı faz ekstraksiyonu	8	300-30000	30-200		2,52-4,05	An vd., 2018
basınç destekli elektrokinetik injeksiyon yöntemi	6	10-10000	1,8-47,8	6,1-182,6	1,17-3,57	Yang vd., 2020
değiştirilebilir hidrofilik çözücü bazlı sıvı faz mikroekstraksiyonu	1	15-300	4,5	15	2,7	Altunay, 2002
dispersive mikro-katı faz ekstraksiyonu	6	3-1000	0,93-1,22	3,21-4,02	2,22-5,84	Bu çalışma

### 3.7 PAH'lar için Elde Edilen Sonuçlar

#### 3.7.1 Karakterizasyon Çalışmaları-2

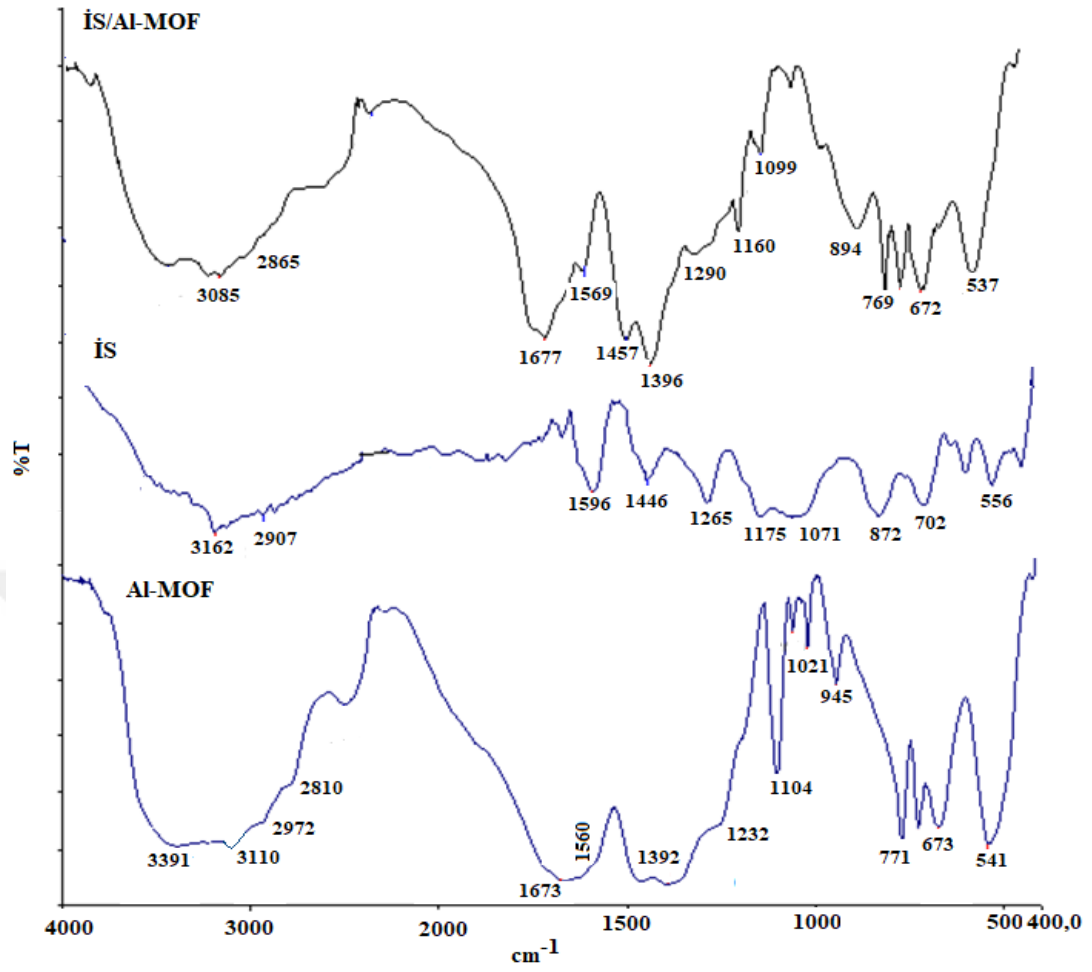
PAH'ların D $\mu$ KFE yöntemiyle analiz öncesi ekstraksiyonunda ve önderiştirilmesinde kullanılmak üzere sentezlenen İS'lerin ve sorbentlerin karakterizasyon çalışmaları, FTIR, XRD, SEM-EDX ile gerçekleştirildi. Sorbentlerin termal kararlılığı ise termogravimetrik analiz cihazı ile incelendi.

##### 3.7.1.1 İS, MOF ve İS/Al-MOF'a ait FTIR Spektrumları

İS'nin spektrumunda dalga sayısı  $\sim 3162 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik, aromatik =C-H gerilmeyi,  $\sim 2907 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik, alifatik simetrik ve asimetrik -C-H gerilme titreşimlerini göstermektedir.  $\sim 1446$  ve  $\sim 1596 \text{ cm}^{-1}$  civarındaki pikler C=C ve C=N gerilme titreşimlerini göstermektedir. -C-H eğilme titreşimleri  $\sim 1265 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve -C-C gerilme titreşimleri ise  $\sim 1071-1175 \text{ cm}^{-1}$ 'de bulunmaktadır.  $\sim 702-872 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler aromatik =C-H düzlem dışı bükülme titreşimine ait olan piklerdir (Gou, Yin, Xia ve Guo, 2015).

Al-MOF'un spektrumunda dalga sayısı  $\sim 3391 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik trimesik asit yapısındaki -OH gerilme titreşimini,  $\sim 3096 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik, aromatik =C-H gerilmeyi,  $\sim 2859 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik ise, alifatik simetrik ve asimetrik -C- H gerilmeyi göstermektedir.  $\sim 1673 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik trimesik asit yapısındaki C=O gerilme titreşimini,  $\sim 1392 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik C=C gerilme titreşimini göstermektedir (Dong vd., 2017).  $\sim 1250 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen pik -C-H eğilmeyi ve  $\sim 1061-1104 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler -C-C gerilmeyi ifade etmektedir.  $\sim 771-945 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler ise aromatik =C-H düzlem dışı bükülme titreşimine ait olan piklerdir.

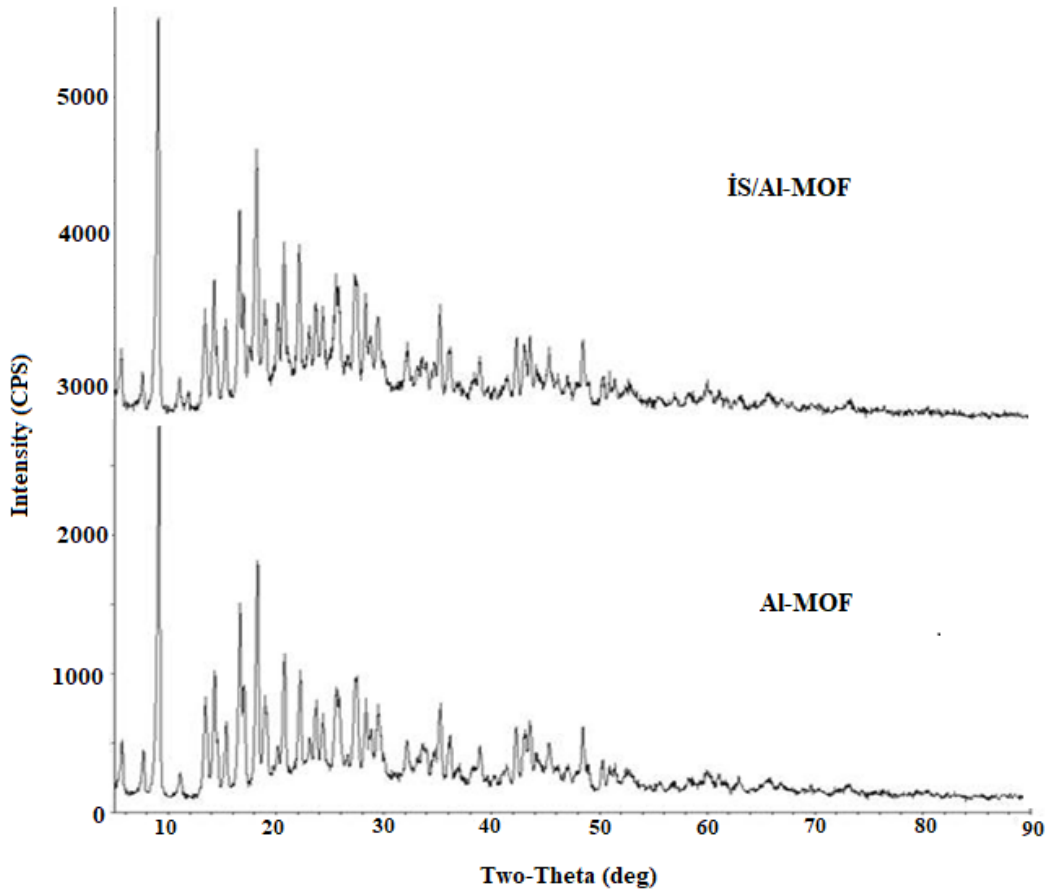
İS/Al-MOF'un spektrumunda, hem 1-benzil-3 metil imidazolyum tetraflora borat İS'ya hem de MOF'a ait karakteristik pikler görülmektedir. İS, MOF ve İS/Al-MOF'a ait FTIR spektrumlar Şekil 3.21'de görülmektedir.



Şekil 3.21 PAH'ların ekstraksiyonunda kullanılan İS/Al-MOF, İS ve MOF'a ait FTIR spekturumları

### 3.7.1.2 Al-MOF ve İS/Al-MOF ait XRD Analizleri

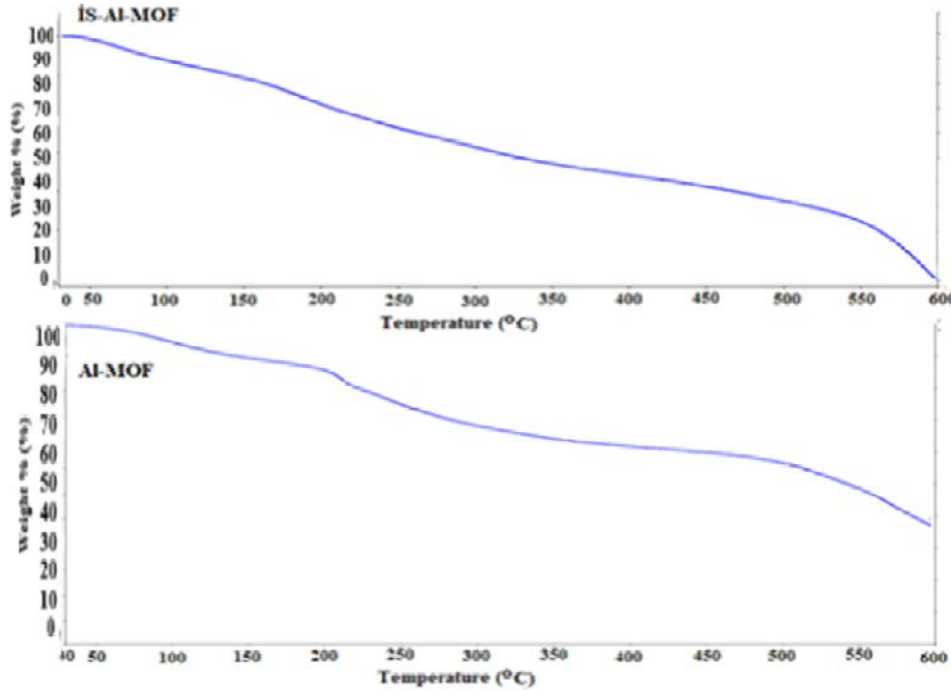
Cu-K $\alpha$  radyasyonu uygulanan XRD analizine göre, sentezlenen İS'nin MOF yapısına emdirilmesiyle yapının korunduğu görülmektedir. Al-MOF ve İS/Al-MOF XRD desenlerinde önemli bir farklılık bulunmamaktadır. İS/Al-MOF'un XRD bantları daha küçük yoğunluktadır. Bu nedenle İS/Al-MOF'un, Al-MOF'a göre daha az kristale sahip olduğu söylenebilir (Yohannes, Feng ve Yao, 2020). Al-MOF ve İS/Al-MOF ait XRD analizleri Şekil 3.22'de görülmektedir.



Şekil 3.22 Al-MOF ve İS/Al-MOF'un XRD analizleri

### 3.7.1.3 Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait TG Analizleri

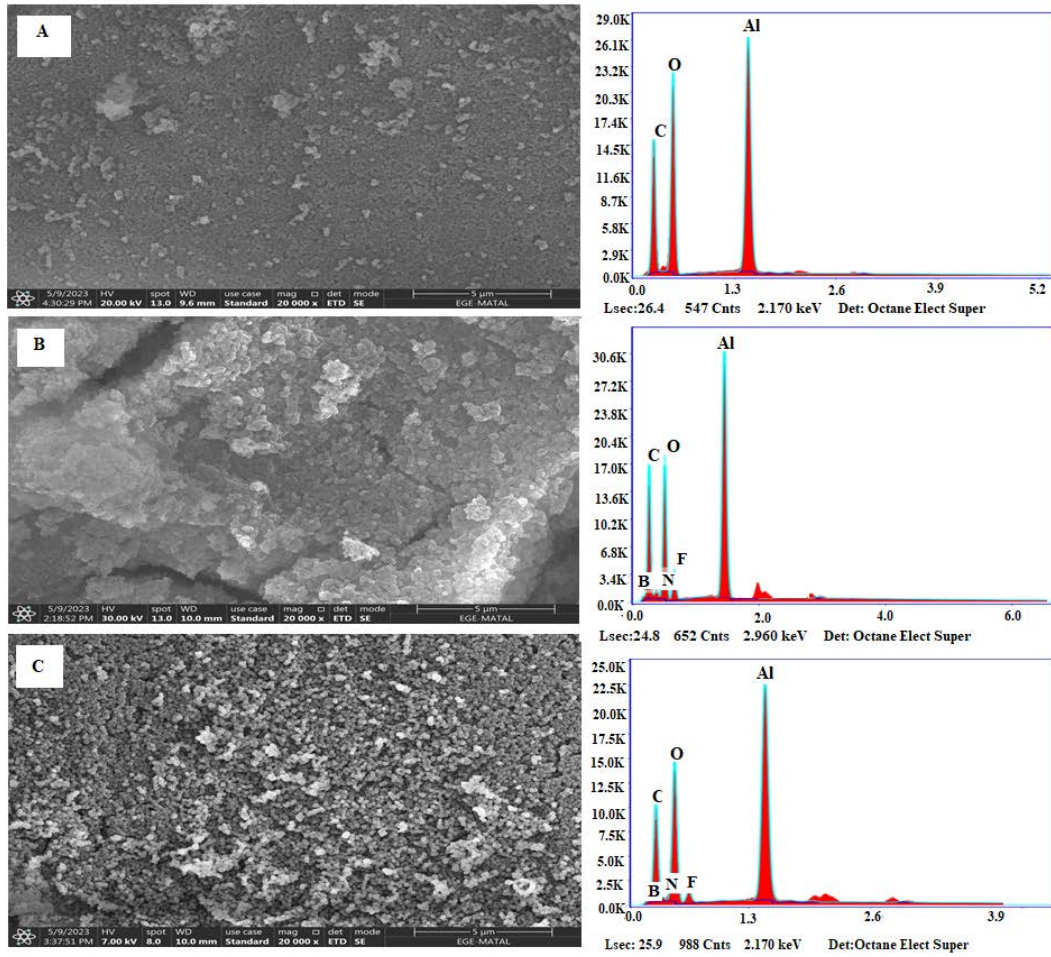
Sentezlenen Al/MOF ve İS/Al-MOF'un termogravimetrik analiz ile termal kararlılıkları incelenmiştir. Bu amaçla örnek, alüminyum kap içerisinde alınarak azot atmosferinde 25-600°C aralığında (sıcaklık artışı 5°C/dk) analiz edilmiştir. Her iki TG eğrisine bakıldığında, gözeneklerdeki suyun uzaklaşması nedeniyle ilk ağırlık kaybının ~50-100 °C civarında olduğu görülmektedir. Daha sonra ~200 °C sıcaklıkta her iki yapının da ayrışmaya başladığı söylenebilir. İS/Al-MOF'un saf Al-MOF yapısına göre nispeten daha düşük termal stabiliteye sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, her iki yapı da ekstraksiyon koşulları altında termal stabiliteye sahiptir. Al-MOF ve İS/Al-MOF'a ait TG analizleri Şekil 3.23'de görülmektedir.



Şekil 3.23 Al-MOF ve İS/Al-MOF'un TG eğrileri

### 3.7.1.4 Al-MOF, İS/Al-MOF ve PAH'larla Ekstraksiyonu Sonrası İS/Al-MOF'un SEM-EDX Analizleri

SEM-EDX analizi Şekil 3.24'de verilmiştir. A'daki görüntü Al-MOF'a aittir. EDX analizinde Al-MOF'a ait karakteristik C, O ve Al elementleri gözlemlendi. B'deki görüntü İS'nin Al-MOF'a emdirilmesiyle oluşan İS/Al-MOF'a aittir. SEM görüntüsünün A'daki Al-MOF'a göre değiştiği gözlemlenmektedir. EDX analizinde ise İS'ye ait N, B ve F elementleri görülmektedir. C'deki görüntü İS/Al-MOF'un PAH ile ekstraksiyonundan sonrasına aittir. İS/Al-MOF yüzeyinin PAH bileşikleriyle doldurulması nedeniyle yüzeyinin daha sıkı hale geldiği görülmektedir.



Şekil 3.24 SEM görüntüleri; Al-MOF (A), İS/Al-MOF (B), PAH'lar ile ekstraksiyon sonrası İS/Al-MOF (C)

### 3.8 PAH Bileşikleri için DμKFE Yönteminin Optimizasyonu

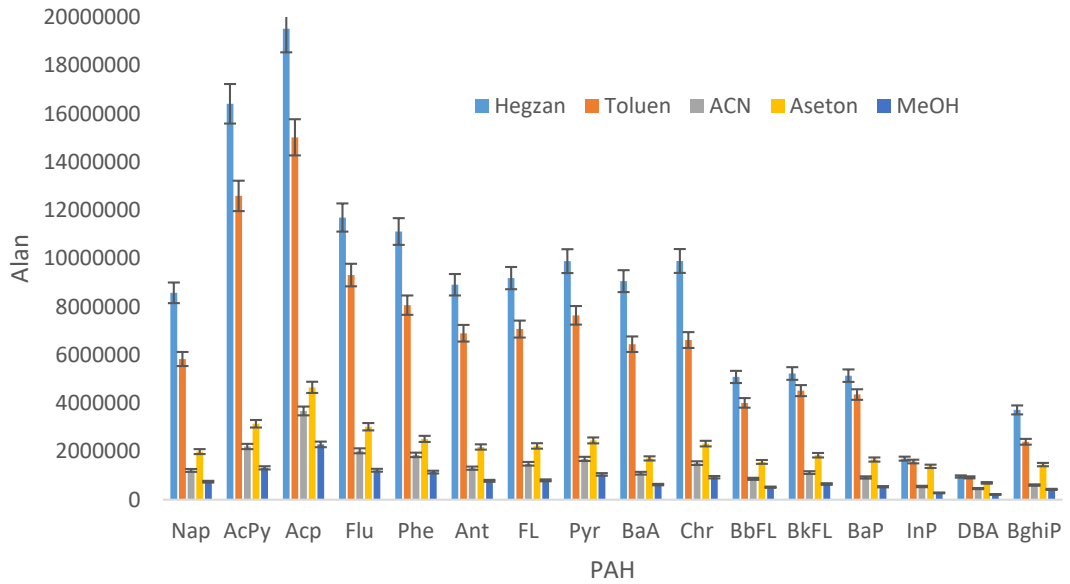
PAH'ların DμKFE yöntemiyle optimizasyon çalışmalarında, elüsyon çözelti türü, elüsyon çözelti hacmi örnek çözeltinin pH'ı, sorbent miktarı, ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, tuz etkisi ve elüsyon zamanı çalışıldı. Geri kazanım değerleri aşağıda verilen eşitlikle hesaplandı (Gu vd., 2022; Peng vd., 2013).

$$\text{Geri kazanım} = \frac{C_{\text{son}}}{C_{\text{başlangıç}}} \times \frac{V_e}{V_s} \times \%100$$

Denklemde  $C_{\text{son}}$  ve  $C_{\text{başlangıç}}$ , elüsyon fazı ve ilk numune çözeltisinin derişimlerini,  $V_e$  ve  $V_s$  ise elüsyon fazının ve numune çözeltisinin hacmini ifade etmektedir.

### 3.8.1 Elüsyon Çözeltisi Türü Optimizasyonu

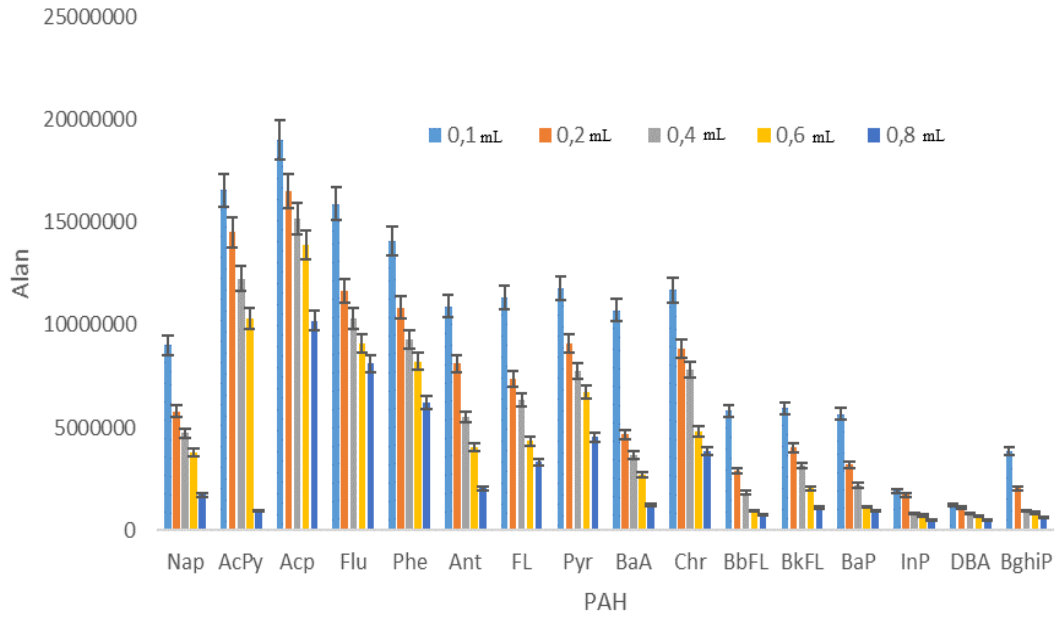
D $\mu$ KFE yöntemiyle PAH bileşiklerinin İS/Al-MOF sorbentinden geri sıyrılmasında daha önceki literatür çalışmaları (Nascimento, Rocha ve Andrade, 2019; Yazdanpanah ve Nojavan, 2019) göz önüne alınarak hegzan, toluen, ACN, aseton ve MeOH kullanıldı. Şekil 3.25'de görüldüğü gibi tüm PAH bileşikleri için en yüksek pik alanı değerleri hegzanla elde edilmiştir. Bu nedenle daha sonraki çalışmalarda hegzan ile elüsyon yapıldı. PAH bileşikleri polar olmadığından polar olmayan hegzan ile daha fazla etkileşime girerek yüksek geri kazanım elde edilmiştir.



Şekil 3.25 D $\mu$ KFE yöntemine elüsyon çözeltisi türünün etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 20 mg, ekstraksiyon süresi: 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 25°C)

### 3.8.2 Elüsyon Çözeltisi Hacmi Optimizasyonu

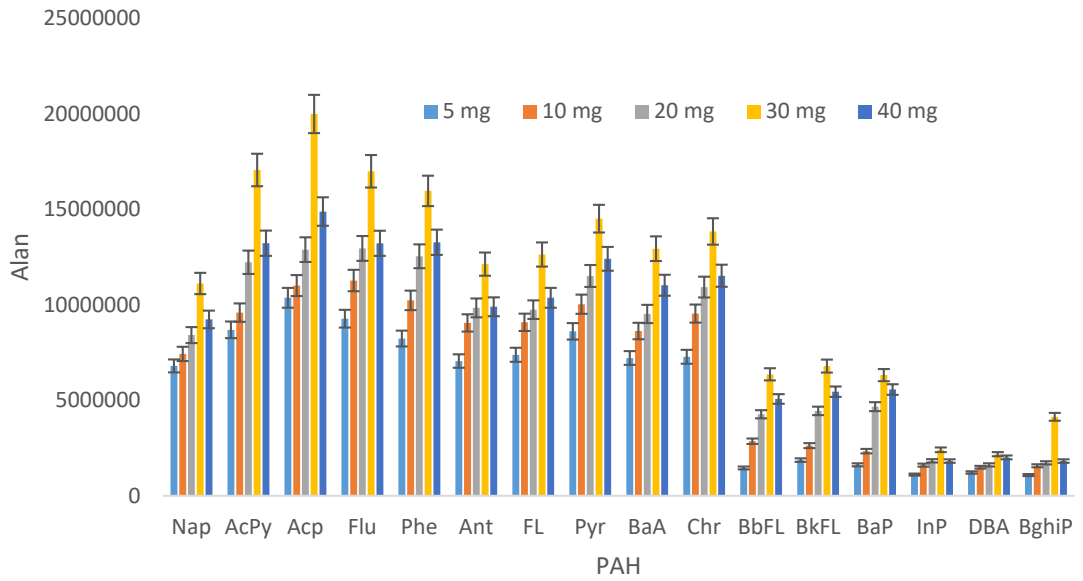
Optimum elüsyon hacmini belirlemek için 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 mL hegzan ile elüsyon çalışmaları yapıldı ve geri kazanım değerleri hesaplandı (Şekil 3.26). En yüksek geri kazanım 0,1 mL hegzan ile elde edildiğinden sonraki çalışmalarda elüsyon için 0,1 mL hegzan kullanıldı.



Şekil 3.26 D<sub>μ</sub>KFE yöntemine elüsyon çözeltisi hacminin etkisi (Deney koşulları CPAH: 25 µg L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 20 mg, ekstraksiyon süresi: 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 25 °C, elüsyon çözeltisi: hegzan)

### 3.8.3 Sorbent Miktarı Optimizasyonu

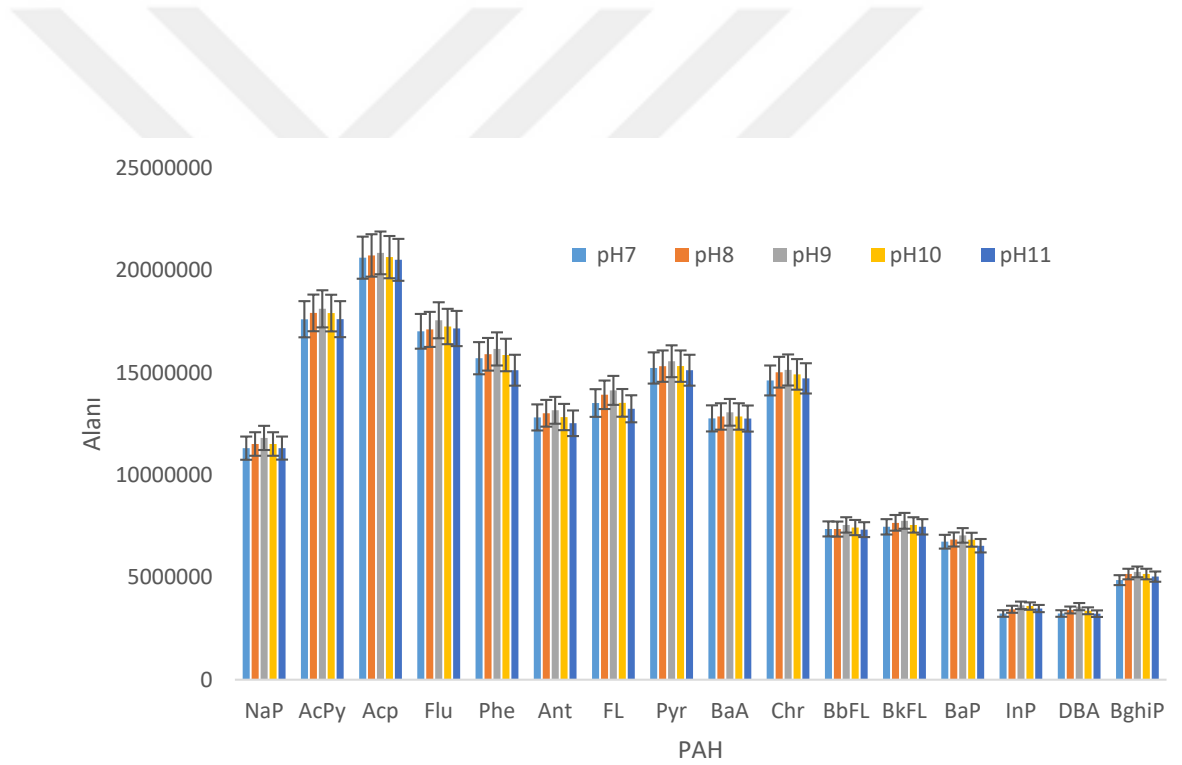
D $\mu$ KFE'de yüksek geri kazanıma sahip olmak için yüksek tutunma oranına sahip olmak önemlidir. Bu da sorbent ve analit arasındaki adsorbsiyon etkileşime bağlıdır. İS/Al-MOF ve PAH arasındaki etkileşimin daha çok  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi ve hidrofobik etkileşim şeklinde olduğu düşünülmektedir. Olası fonksiyonel grupların sayısı sorbent miktarıyla birlikte artar bu sebeple sorbent miktarı önemlidir. Sorbent miktarı optimizasyon çalışmalarında İS/Al-MOF miktarı 5-40 mg arasında değişen miktarlarda yapıldı. Geri kazanım değerleri 5-30 mg İS/Al-MOF miktarlarında arttı ve 30 mg İS/Al-MOF 'dan sonra düşmeye başladı (Şekil 3.27). 30 mg İS/Al-MOF ile PAH arasındaki olası etkileşimlerin stabilize olmuş olduğu düşünülebilir (Gao vd., 2013). Bu nedenle optimum İS/Al-MOF miktarı 30 mg olarak seçildi (Şekil 3.27).



Şekil 3.27 D $\mu$ KFE yöntemine sorbent miktarının etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, örnek hacmi : 5 mL, ekstraksiyon süresi: 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 25 °C, elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan)

### 3.8.4 Örnek Çözeltinin pH 'ı

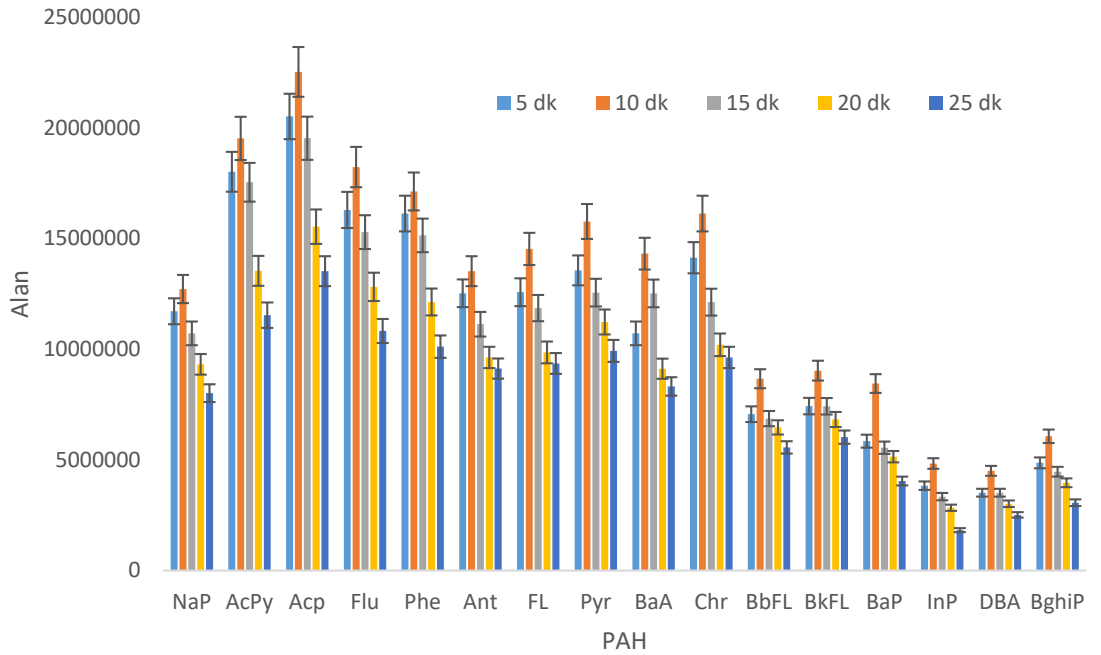
pH etkisinin incelenmesi amacıyla,  $25 \mu\text{g L}^{-1}$  5 mL PAH standart çözeltisinin pH değerleri HCl ve NaOH çözeltileriyle 7, 8, 9, 10, 11'e ayarlanarak 30 mg sorbente ilave edildi ve yöntem uygulandı. En yüksek pik alanı pH 9'da elde edildiğinden optimum pH değeri 9 olarak belirlendi (Şekil 3.28). Çalışmalar üç paralel olarak gerçekleştirilmiştir. PAH çözeltilerinin pH değeri 9 civarındaydı, PAH bileşikleri fonksiyonel grup içermez ve sulu bileşiklerde iyonize olmaz, bu sebeple sorbentle etkileşimi  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi, hidrofobik etkileşimdir (Nasrollahpour, Moradi, Baniamerian, 2017).



Şekil 3.28 D $\mu$ KFE yöntemine pH'ın etkisi (Deney koşulları CPAH:  $25 \mu\text{g L}^{-1}$ , örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, ekstraksiyon süresi: 15 dk, ekstraksiyon sıcaklığı:  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ , elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan)

### 3.8.5 Ekstraksiyon Süresi Optimizasyonu

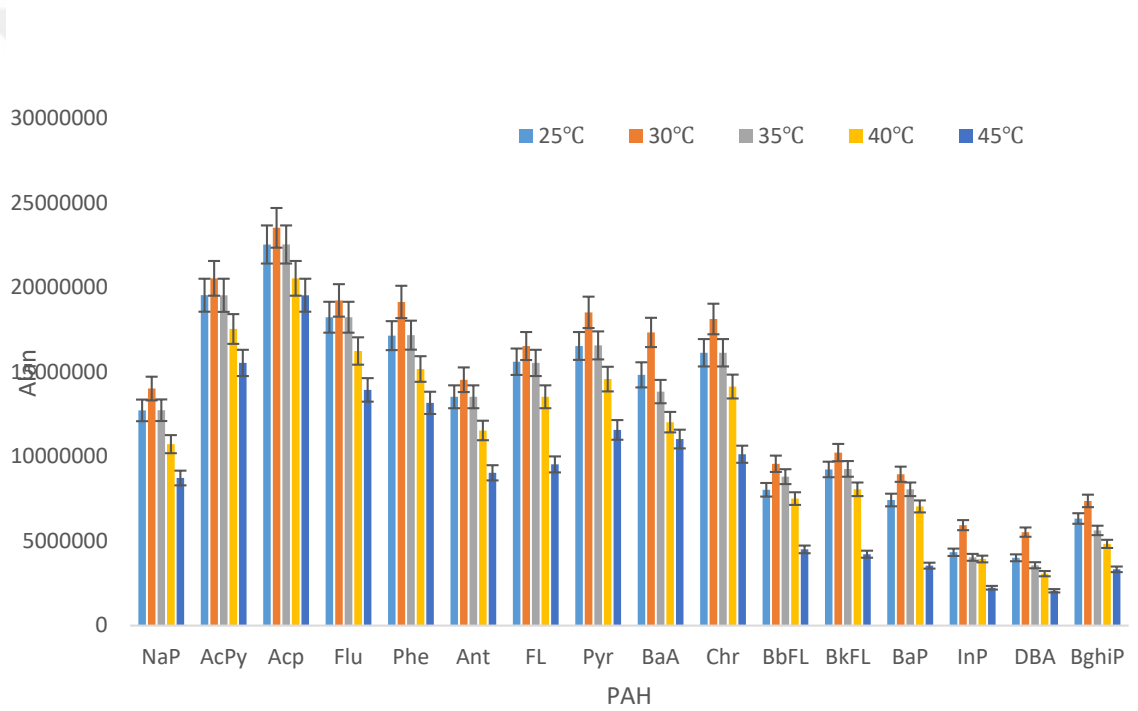
Analitlerin sorbent üzerindeki tutunma miktarı arttıkça ekstraksiyon verimliliği de arttığından ekstraksiyon süresi önemli bir rol oynar. Ayrıca ekstraksiyon çalışmalarında kütle transferi zamana bağlı bir süreçtir (Yazdanpanah ve Nojavan, 2021). Optimum ekstraksiyon süresi için ekstraksiyon, 35 kHz çalışma frekansıyla 5-25 dk ultrasonik banyoda gerçekleştirildi ve sonuçlar Şekil 3.29' da gösterildi. Tüm PAH'lar için pik alanları 10 dk'lık ekstraksiyon süresinde maksimum değerlerine ulaşmış ve daha sonraki zamanlarda azalmaya başlamıştır. Bu durum, analitlerin optimum ekstraksiyon süresinden daha uzun sürelerde geri ekstraksiyona başlamasıyla açıklanabilir (Naing, Fong, Li ve Lee, 2016). 10 dk ekstraksiyon süresi boyunca pik alanları maksimum değerde olduğundan sonraki çalışmalarda ekstraksiyon 10 dk'da gerçekleştirildi.



Şekil 3.29 D $\mu$ KFE yöntemine ekstraksiyon süresinin etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu\text{g L}^{-1}$ , örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon sıcaklığı: 25  $^{\circ}\text{C}$ , elüsyon çözeltisi: 0,1 mL hegzan)

### 3.8.6 Ekstraksiyon Sıcaklığı Optimizasyonu

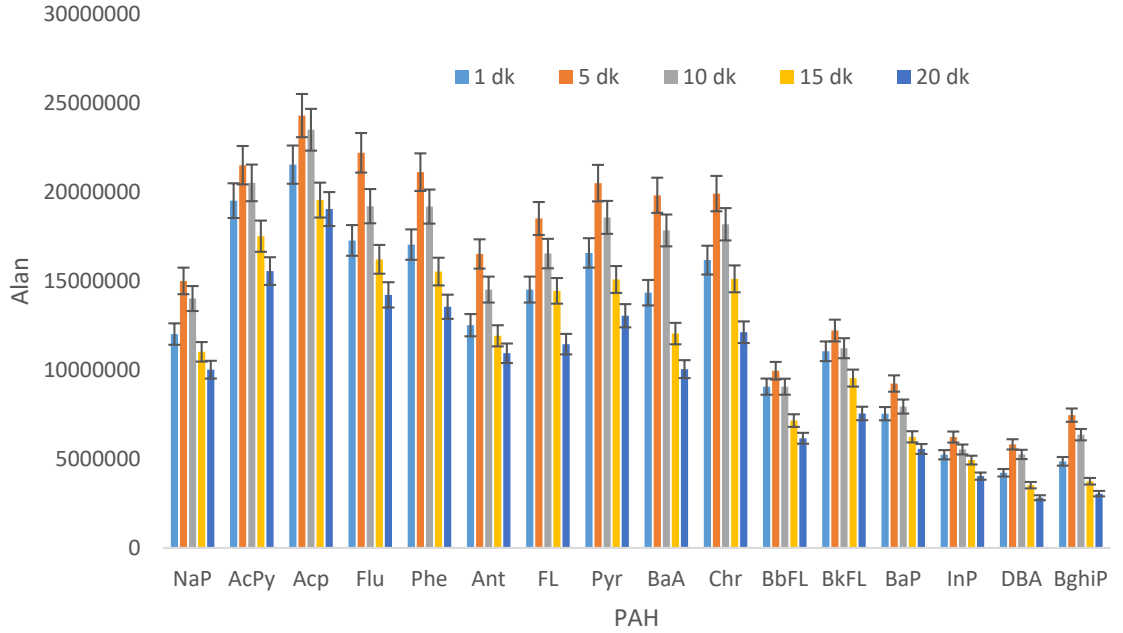
Ekstraksiyon sıcaklığı, analitin hem kütle transfer hızını hem de dağılıma katsayısını etkileyen bir parametredir (Zhang, Ning, Lia, Wang ve Wang, 2021). Bu nedenle sıcaklık etkisini incelemek için ekstraksiyon 25-45°C arasındaki sıcaklıklarda gerçekleştirildi. Sıcaklık 25 °C'den 30 °C'ye çıktığında alan değerleri artarken, 30 °C'den sonraki sıcaklıklarda alan değerleri azaldı. Şekil 3.30'da gösterildi. Kütle transfer dengesine 30 °C'de ulaşıldığı için bu değer optimum sıcaklık olarak kabul edildi.



Şekil 3.30 D $\mu$ KFE yöntemine ekstraksiyon sıcaklığının etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi: 10 dk, elüsyon çözültisi: 0,1 mL hegzan)

### 3.8.7 Elüsyon Süresi Optimizasyonu

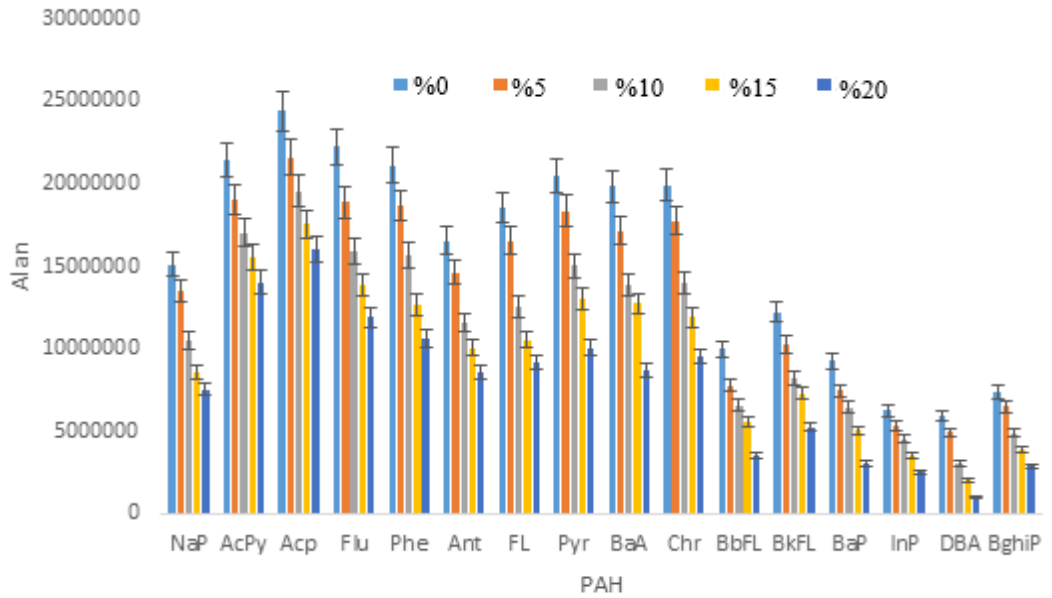
Optimum elüsyon süresini belirlemek amacıyla, 1-20 dk değişen sürelerde ultrasonik banyoda 0,1 mL hegzanla elüsyon gerçekleştirildi. PAH'ların İS/Al-MOF yüzeyinden hegzan fazına kütle transferinin 5 dk içerisinde gerçekleştiği gözlemlendi ve bu hızın 10. dk'dan sonra yavaş yavaş düşüşe geçtiği, 15-20 dk'dan sonra hızlı bir şekilde düştüğü Şekil 3.31'de görülmektedir.



Şekil 3.31 D $\mu$ KFE yöntemine elüsyon süresinin etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi: 10 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 35 °C, elüsyon çözeltilisi: 0,1 mL hegzan)

### 3.8.8 Tuz Etkisi Optimizasyonu

Tuz etkisini incelemek için standart çözeltinin içerisine 0,0%, 5%, 10%, 15% ve 20% (w/v) oranlarında NaCl ilave edilerek daha önce belirlenen optimum koşullarda ekstraksiyon sonrası, 0,1 mL hegzanla 5 dk elüsyon gerçekleştirildi (Şekil 3.32). PAH bileşikleri düşük polariteye sahiptir. Bu sebeple tuz ilavesinin ekstraksiyona olumlu bir etkisi bulunmamaktadır. Tuz ilavesi sorbent ve PAH çözeltisi arasındaki transfere engel olduğundan sonraki çalışmalar tuz ilavesiz gerçekleştirildi.



Şekil 3.32 D $\mu$ KFE yöntemine tuz etkisi (Deney koşulları CPAH: 25  $\mu$ g L<sup>-1</sup>, örnek hacmi: 5 mL, sorbent miktarı: 30 mg, pH 9, ekstraksiyon süresi: 10 dk, ekstraksiyon sıcaklığı: 35 °C)

### 3.9 PAH Bileşikleri için D $\mu$ KFE Yönteminin Analitik Performansı

Geliştirilen D $\mu$ KFE yönteminin validasyonu lineer aralık (LA), korelasyon katsayısı ( $R^2$ ), tespit limiti (LOD), tayin limiti (LOQ), gün içi ve günler arası bağıl standart sapma değerleriyle, optimum koşullar altında belirlendi. Her bir PAH bileşiği için yöntemin uygulanabileceği en küçük derişim değerleri belirlendi. Daha sonra belirli konsantrasyonlardaki PAH çözeltileri ile kalibrasyon grafiği çizilerek kalibrasyon denklemleri oluşturuldu ve  $R^2$  değerleri elde edildi. Doğrusal aralık değerleri Nap, AcPy, Acp, Flu, Phe, Ant, FL, Pyr, BaA, Chr için 0,05-200  $\mu\text{g L}^{-1}$ , BbFL, BkFL, BaP için 0,1-200  $\mu\text{g L}^{-1}$  ve Inp, DBA ve BgHip için 0,2-200 $\mu\text{g L}^{-1}$ 'dir.  $R^2$  değerleri 0,9972-0,9993 arasındadır. Yöntem, her bir PAH bileşiği için belirlenen doğrusal aralıktaki en küçük derişim değerleri ile optimum koşullar altında paralel olarak yedi kez tekrarlandı. Daha sonra standart sapma verileri ve kalibrasyon doğrusundaki eğim değerleri kullanılarak 3 Sb/m ve 10 Sb/m formülleriyle LOD ve LOQ değerleri hesaplandı (Yazdapanah ve Nojavan, 2021; Khezeli, Daneshfar ve Sahraei, 2015). Elde edilen LOD değerleri 0,01-0,10  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığında, LOQ değerleri ise 0,04-0,33  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığındadır. Yüzde bağıl standart sapma (%RSD) değerleri, 1  $\mu\text{g L}^{-1}$  ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  PAH derişimleri ile gün içi ve günler arası 5 paralel pik alanı ölçümü sonucunda belirlendi. Gün içi tekrarlanabilirlik, 1  $\mu\text{g L}^{-1}$  ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  için sırasıyla %1,23 ile %4,88 ve %1,18 ile %3,92 arasında değişmiştir. Günler arası tekrarlanabilirlik 1  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %1,02-5,06 ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  ile %1,17-3,58 aralığındadır (Tablo 3.9).

Tablo 3.9 PAH bileşikleri için D $\mu$ KFE yönteminin analitik performansı

Analit	LA ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	$R^2$	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	RDS % (n=5)			
					Gün içi		Günler arası	
					1 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$	1 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$
Nap	0,05-200	0,9975	0,01	0,04	4,05	2,94	4,28	1,98
AcPy	0,05-200	0,9973	0,01	0,04	2,27	1,19	4,64	1,49
Acp	0,05-200	0,9983	0,02	0,05	2,99	1,18	5,06	1,17
Flu	0,05-200	0,9985	0,01	0,05	2,48	2,01	3,63	2,09
Phe	0,05-200	0,9983	0,02	0,06	4,02	2,64	4,48	2,54
Ant	0,05-200	0,9988	0,02	0,05	3,52	3,21	2,92	3,18
FL	0,05-200	0,9988	0,02	0,06	1,23	2,23	1,48	1,71
Pyr	0,05-200	0,9993	0,02	0,05	2,49	2,68	2,54	2,62
BaA	0,05-200	0,9988	0,01	0,04	1,34	2,16	1,72	2,91
Chr	0,05-200	0,9982	0,02	0,06	3,26	2,83	1,02	2,48
BbFL	0,1-200	0,9978	0,03	0,09	4,39	2,34	2,63	2,59
BkFL	0,1-200	0,9972	0,05	0,15	4,88	3,92	2,38	3,58
BaP	0,1-200	0,9972	0,04	0,12	3,17	3,19	3,34	2,7

Tablo 3.9 PAH bileşikleri için D $\mu$ KFE yönteminin analitik performansı (devam)

Analit	LA ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	$R^2$	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	RDS % (n=5)			
					Gün içi		Günler arası	
					1 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$	1 $\mu\text{g L}^{-1}$	25 $\mu\text{g L}^{-1}$
InP	0,2-200	0,9986	0,10	0,33	1,95	2,67	1,94	2,12
DBA	0,2-200	0,9976	0,07	0,23	2,66	2,66	2,45	2,80
BghiP	0,2-200	0,9983	0,05	0,18	3,79	2,70	2,79	2,89

### 3.10 PAH Bileşikleri için Geliştirilen DıKFE Yönteminin Gerçek Örneklerle Uygulanması

Önerilen yöntemin uygulanabilirliği, optimum koşullar altında musluk suyu, yağmur suyu ve meyve suyu örnekleri (şeftali suyu ve vişne suyu) ile gösterilmiştir. Ayrıca örneklere 5, 50 ve 100 µg L<sup>-1</sup> standart PAH karışım çözeltileri eklenerek yöntem uygulanmış ve her bir derişim için geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. Tüm sonuçlar Tablo 3.10'da verilmiştir. Örnek kromatogramlar Şekil 3.33-3.36'de gösterilmiştir.



Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri

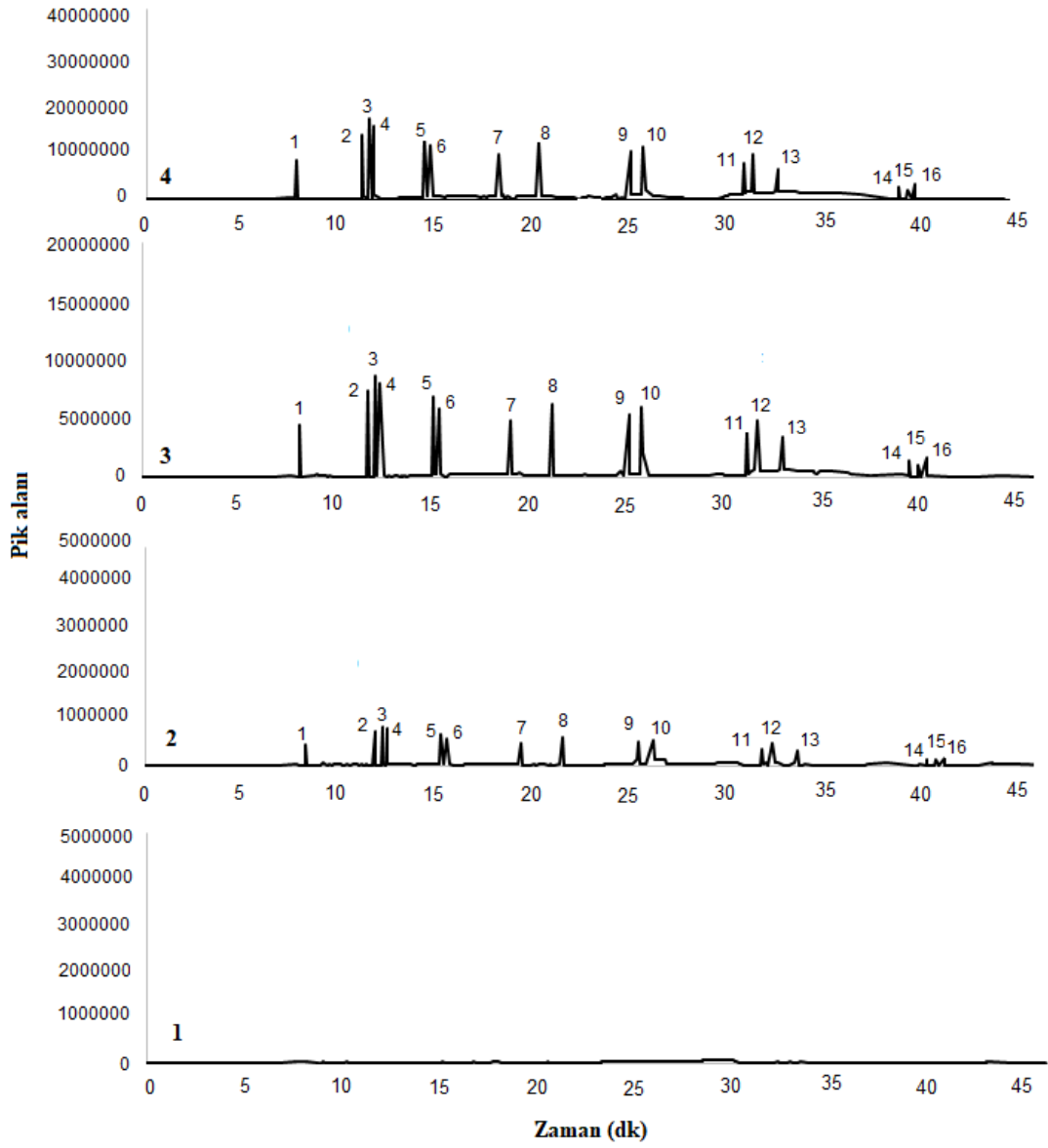
PAH	Muskuk suyu		Yağmur suyu		Şeftali suyu		Vişne suyu	
	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
Nap	5	92,6 $\pm$ 2,4	5	87,1 $\pm$ 1,9	5	97,1 $\pm$ 2,1	5	98,3 $\pm$ 2,8
	50	91,8 $\pm$ 2,5	50	94,3 $\pm$ 2,7	50	96,9 $\pm$ 2,2	50	96,8 $\pm$ 2,5
	100	92,4 $\pm$ 3,8	100	93,5 $\pm$ 3,0	100	95,4 $\pm$ 2,9	100	93,8 $\pm$ 1,8
AcPy	5	91,1 $\pm$ 2,8	5	84,9 $\pm$ 2,4	5	94,2 $\pm$ 2,9	5	96,2 $\pm$ 4,1
	50	88,9 $\pm$ 3,4	50	96,9 $\pm$ 2,6	50	90,6 $\pm$ 1,7	50	97,6 $\pm$ 2,4
	100	98,5 $\pm$ 3,1	100	99,4 $\pm$ 2,4	100	95,8 $\pm$ 2,4	100	97,2 $\pm$ 1,9
Acp	5	91,5 $\pm$ 1,9	5	90,1 $\pm$ 2,5	5	99,8 $\pm$ 3,5	5	95,3 $\pm$ 2,5
	50	85,6 $\pm$ 2,4	50	97,7 $\pm$ 2,4	50	93,4 $\pm$ 2,7	50	94,2 $\pm$ 3,1
	100	98,3 $\pm$ 2,5	100	92,9 $\pm$ 3,0	100	96,7 $\pm$ 2,4	100	96,2 $\pm$ 3,0
Flu	5	93,4 $\pm$ 3,1	5	90,2 $\pm$ 2,3	5	99,2 $\pm$ 3,6	5	96,2 $\pm$ 3,1
	50	92,6 $\pm$ 2,3	50	95,8 $\pm$ 3,2	50	94,3 $\pm$ 1,9	50	93,3 $\pm$ 1,8
	100	99,6 $\pm$ 3,6	100	98,4 $\pm$ 2,1	100	95,1 $\pm$ 3,9	100	95,1 $\pm$ 2,9
Phe	5	92,5 $\pm$ 2,1	5	86,9 $\pm$ 2,5	5	93,5 $\pm$ 2,5	5	92,5 $\pm$ 2,7
	50	93,9 $\pm$ 2,7	50	98,7 $\pm$ 1,9	50	94,7 $\pm$ 2,1	50	95,4 $\pm$ 2,8
	100	94,8 $\pm$ 2,5	100	96,8 $\pm$ 2,4	100	99,0 $\pm$ 2,5	100	96,7 $\pm$ 2,2
Ant	5	92,0 $\pm$ 2,4	5	91,8 $\pm$ 2,8	5	98,8 $\pm$ 2,3	5	90,3 $\pm$ 2,1
	50	90,5 $\pm$ 2,0	50	95,7 $\pm$ 3,3	50	96,5 $\pm$ 2,2	50	92,8 $\pm$ 2,6
	100	99,1 $\pm$ 2,6	100	98,7 $\pm$ 2,9	100	99,6 $\pm$ 3,0	100	96,8 $\pm$ 2,4

Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri (devam)

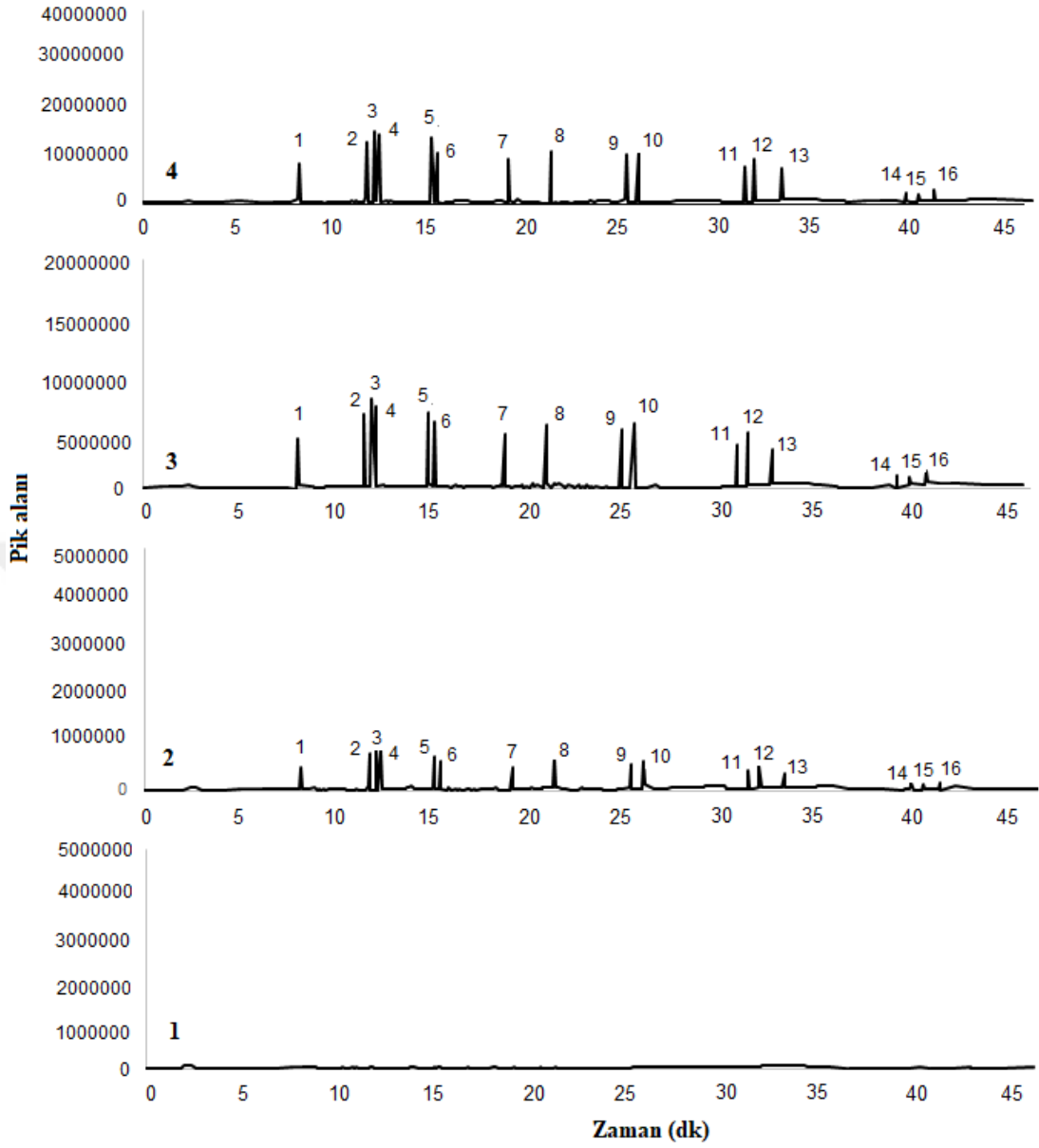
PAH	Muskuk suyu		Yağmur suyu		Şeftali suyu		Vişne suyu	
	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
FL	5	94,2 $\pm$ 2,6	5	86,7 $\pm$ 3,2	5	97,9 $\pm$ 1,7	5	95,2 $\pm$ 3,2
	50	89,8 $\pm$ 2,2	50	93,9 $\pm$ 2,5	50	98,2 $\pm$ 3,1	50	97,8 $\pm$ 2,7
	100	97,3 $\pm$ 2,8	100	97,2 $\pm$ 2,3	100	97,5 $\pm$ 3,2	100	91,2 $\pm$ 4,1
Pyr	5	93,3 $\pm$ 3,3	5	89,3 $\pm$ 2,8	5	98,2 $\pm$ 2,4	5	92,2 $\pm$ 2,5
	50	92,3 $\pm$ 2,2	50	95,5 $\pm$ 3,1	50	96,6 $\pm$ 2,3	50	97,7 $\pm$ 2,8
	100	95,1 $\pm$ 2,7	100	90,1 $\pm$ 2,1	100	91,4 $\pm$ 2,1	100	97,2 $\pm$ 3,1
BaA	5	92,4 $\pm$ 2,8	5	89,9 $\pm$ 2,2	5	96,0 $\pm$ 2,3	5	91,5 $\pm$ 1,7
	50	91,8 $\pm$ 2,7	50	91,4 $\pm$ 2,2	50	96,7 $\pm$ 2,4	50	96,1 $\pm$ 3,1
	100	95,6 $\pm$ 1,9	100	97,3 $\pm$ 3,3	100	90,8 $\pm$ 1,2	100	97,8 $\pm$ 2,7
Chr	5	92,6 $\pm$ 2,9	5	90,1 $\pm$ 2,5	5	92,8 $\pm$ 1,9	5	97,5 $\pm$ 3,1
	50	91,5 $\pm$ 1,9	50	92,1 $\pm$ 2,3	50	95,6 $\pm$ 3,0	50	91,3 $\pm$ 2,2
	100	92,6 $\pm$ 3,0	100	91,6 $\pm$ 3,7	100	94,5 $\pm$ 2,9	100	90,0 $\pm$ 2,2
BbFL	5	94,0 $\pm$ 2,8	5	90,0 $\pm$ 2,3	5	93,9 $\pm$ 2,4	5	98,2 $\pm$ 2,2
	50	93,6 $\pm$ 1,9	50	87,7 $\pm$ 2,3	50	94,7 $\pm$ 2,4	50	96,5 $\pm$ 3,1
	100	94,1 $\pm$ 2,9	100	92,8 $\pm$ 1,8	100	96,2 $\pm$ 2,0	100	96,9 $\pm$ 2,7

Tablo 3.10 Musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu analizi ve geri kazanım değerleri (devam)

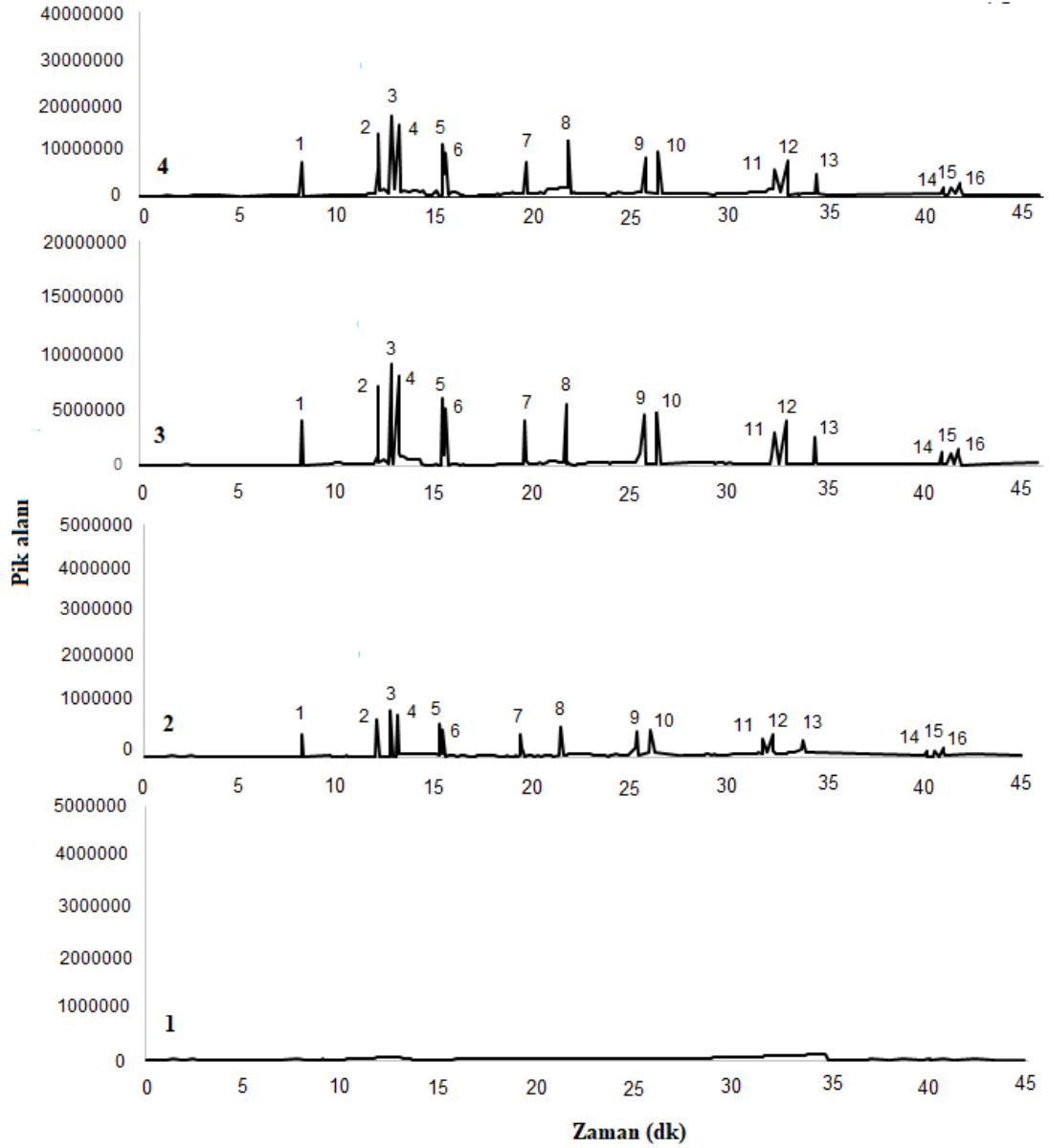
PAH	Muskuk suyu		Yağmur suyu		Şeftali suyu		Vişne suyu	
	spike ( $\mu\text{gL}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{gL}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{gL}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)	spike ( $\mu\text{gL}^{-1}$ )	Geri kazanım (%) $\pm$ BSS (%) (n = 3)
BkFL	5	93,2 $\pm$ 3,5	5	89,4 $\pm$ 2,5	5	96,3 $\pm$ 3,3	5	97,6 $\pm$ 3,4
	50	93,0 $\pm$ 2,2	50	90,3 $\pm$ 2,6	50	96,6 $\pm$ 3,1	50	98,0 $\pm$ 2,2
	100	93,4 $\pm$ 3,2	100	94,2 $\pm$ 2,4	100	94,6 $\pm$ 3,4	100	93,6 $\pm$ 3,1
BaP	5	94,8 $\pm$ 2,6	5	89,9 $\pm$ 2,9	5	99,8 $\pm$ 2,3	5	92,8 $\pm$ 4,2
	50	94,2 $\pm$ 3,4	50	99,9 $\pm$ 2,7	50	97,5 $\pm$ 2,2	50	96,7 $\pm$ 1,5
	100	96,4 $\pm$ 2,2	100	93,7 $\pm$ 3,3	100	94,9 $\pm$ 1,7	100	95,4 $\pm$ 2,3
InP	5	92,1 $\pm$ 2,3	5	86,9 $\pm$ 2,7	5	95,8 $\pm$ 2,3	5	96,9 $\pm$ 2,6
	50	92,2 $\pm$ 3,4	50	89,7 $\pm$ 2,9	50	97,9 $\pm$ 3,4	50	95,7 $\pm$ 2,5
	100	97,6 $\pm$ 4,3	100	97,8 $\pm$ 3,8	100	95,6 $\pm$ 2,5	100	96,4 $\pm$ 2,2
DBA	5	92,1 $\pm$ 2,4	5	92,9 $\pm$ 2,6	5	94,2 $\pm$ 3,1	5	97,7 $\pm$ 2,8
	50	92,2 $\pm$ 2,4	50	98,5 $\pm$ 1,8	50	96,6 $\pm$ 2,3	50	97,1 $\pm$ 1,6
	100	94,7 $\pm$ 3,1	100	97,9 $\pm$ 2,5	100	99,4 $\pm$ 2,9	100	96,0 $\pm$ 2,8
BghiP	5	90,0 $\pm$ 3,4	5	94,5 $\pm$ 2,5	5	96,3 $\pm$ 4,1	5	94,2 $\pm$ 3,8
	50	90,4 $\pm$ 1,8	50	99,3 $\pm$ 2,9	50	95,8 $\pm$ 2,7	50	91,8 $\pm$ 2,7
	100	98,5 $\pm$ 3,0	100	92,5 $\pm$ 1,8	100	98,6 $\pm$ 2,9	100	95,6 $\pm$ 3,4



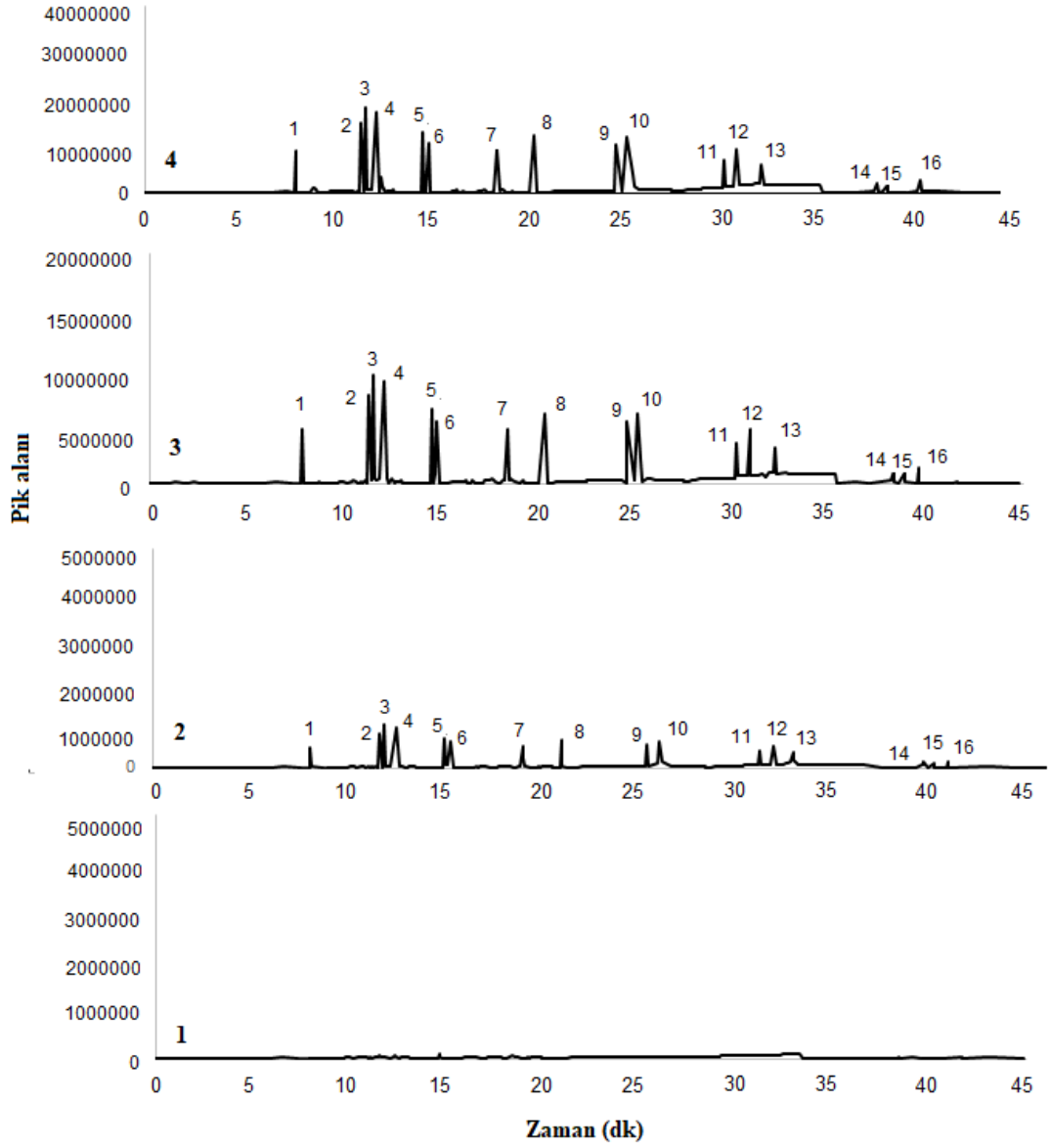
Şekil 3.33 Önerilen yöntemin musluk suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş musluk suyu 2)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş musluk suyu 3)  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş musluk suyu 4)  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş musluk suyu; 1) Nap, 2) AcPy, 3) Acp, 4) Flu, 5) Phe, 6) Ant, 7) FL, 8) Pyr, 9) BaA, 10) Chr, 11) BbFL, 12) BkFL, 13) BaP, 14) InP, 15) DBA, 16) BghiP



Şekil 3.34 Önerilen yöntemin yağmur suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş yağmur suyu 2)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yağmur suyu 3)  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yağmur suyu 4)  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş yağmur suyu; 1) Nap, 2) AcPy, 3) Acp, 4) Flu, 5) Phe, 6) Ant, 7) FL, 8) Pyr, 9) BaA, 10) Chr, 11) BbFL, 12) BkFL, 13) BaP, 14) InP, 15) DBA, 16) BghiP



Şekil 3.35 Önerilen yöntemin vişne suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş vişne suyu 2)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş vişne suyu 3)  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş vişne suyu 4)  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş vişne suyu; 1) Nap, 2) AcPy, 3) Acp, 4) Flu, 5) Phe, 6) Ant, 7) FL, 8) Pyr, 9) BaA, 10) Chr, 11) BbFL, 12) BkFL, 13) BaP, 14) InP, 15) DBA, 16) BghiP



Şekil 3.36 Önerilen yöntemin şeftali suyu örneğine uygulanması sonucu oluşan kromatogramlar, 1) standart eklenmemiş şeftali suyu 2)  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş şeftali suyu 3)  $50 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş şeftali suyu 4)  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  standart eklenmiş şeftali suyu; 1) Nap, 2) AcPy, 3) Acp, 4) Flu, 5) Phe, 6) Ant, 7) FL, 8) Pyr, 9) BaA, 10) Chr, 11) BbFL, 12) BkFL, 13) BaP, 14) InP, 15) DBA, 16) BghiP

### **3.11 PAH'lar için Geliştirilen D<sub>μ</sub>KFE Yönteminin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması**

Geliştirilen yöntemin analitik performansı, PAH'lar için kullanılan diğer ekstraksiyon yöntemlerinin analitik performansları ile karşılaştırıldı. Tablo 3.11'de görüldüğü gibi çeşitli araştırmacılar tarafınca PAH'lar için mikro katı faz ekstraksiyonu, dispersif katı faz ekstraksiyonu, magnetik katı faz ekstraksiyonu, mikro katı faz ekstraksiyonu, D<sub>μ</sub>KFE, karıştırıcı çubuk destekli mikro-katı faz ekstraksiyonu gibi yöntemler kullanılmıştır. Önerilen yöntemin lineer aralık, LOD ve LOQ değerleri, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında iyi olduğu gözlenmektedir. Aynı zamanda gün içi tekrarlanabilirlik değerleri için elde edilen %BSS değerleri diğer yöntemlerle benzerdir. Bu sonuçlar, geliştirilen yöntemin, gerçek örneklerdeki PAH analizi için uygulanabilirliğini göstermektedir.

Tablo 3.11 PAH'lar için geliştirilen D $\mu$ KFE yönteminin diğer ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırılması

Zenginleştirme yöntemleri	Örnek Hacmi (mL)	PAH sayısı	LOD ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	LOQ ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Geri Kazanım (%)	Referans
Magnetic katı faz ekstraksiyonu/HPLC	20	13	0,032-2,1	-	81,4-126,9	Du vd.,2016
Mikro katı faz ekstraksiyonu/HPLC	5	4	0,01-0,03	0,03-0,09	97,3-104,1	Abolghasemi, Laki ve Piryaei, 2023
Dispersif katı faz ekstraksiyonu/GC	10	16	0,3-2,7	1,0-9,0	78,0-124	Li vd.,2015
Magnetik katı faz ekstraksiyonu/HPLC	10	15	0,03-0,73	0,10-2,43	85,5-104,2	Shi vd.,2018
Mikro katı faz ekstraksiyonu/GC	15	10	0,03-0,15	0,10-0,50	78,6-122	Li, Yan, Fan, Yao ve Cai, 2023
Dispersif mikro katı faz /GC	10	16	0,55-0,93	1,84-19,76	80,8-126,7	Fan vd.,2023
Mikro katı faz ekstraksiyonu/GC	10	7	0,6-3,0	2,0-10,0	75,3-107,0	Yazdanpanah ve Nojavan, 2019
Karıştırıcı çubuk destekli mikro- katı faz ekstraksiyonu/GC	15	5	0,29-8,4	-	91,8-102	Jillani, Sajid ve Alhooshani 2019
Dispersif mikro katı faz ekstraksiyonu/GC	5	16	0,01-0,10	0,04-0,33	84,9-99,8	Bu çalışma

## BÖLÜM DÖRT

### DEĞERLENDİRME

Bu tez çalışmasında iki farklı analit grubunun analiz öncesi analitik matriksden ayrılması ve önderiştirilmesi için iki farklı D $\mu$ KFE yöntemi geliştirildi.

Çalışmanın ilk bölümünde, dikatyonik İS modifiyeli kitosan sorbenti hazırlanarak, bu sorbentin SMZ, SDZ, SMXZ, SCPZ, SIX, SDMX antibiyotiklerinin HPLC ile analizleri öncesi analitik matriksden ayrılmaları ve önderiştirilmeleri için D $\mu$ KFE yöntemi geliştirildi. Sentezlenen dikatyonik İS modifiyeli kitosan sorbenti FTIR, SEM-EDX, XRD ile karakterize edildi. Termal kararlılık TG eğrisi ile incelendi.

Hazırlanan sorbentin sülfonamid bileşiklerine karşı D $\mu$ KFE yöntemi ile ekstraksiyon etkinliği incelendi. Örnek çözelti pH'ı, sorbent miktarı, ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, tuz etkisi, elüsyon çözelti türü ve hacmi, elüsyon zamanı gibi parametreler optimize edildi. Örnek çözeltisinin kendi pH değeri olan pH 6, 20 mg sorbent, 15 dk ekstraksiyon süresi, 35°C ekstraksiyon sıcaklığı, 10 dk elüsyon süresi ve 1 mL %5 (v/v)'lik NH<sub>4</sub>OH'in MeOH/H<sub>2</sub>O (1:1) karışımı içerisindeki elüsyon çözeltisiyle yüksek ekstraksiyon geri kazanımları elde edildi. Geliştirilen yöntemin analitik performansı lineer aralık, tekrarlanabilirlik (gün içi ve günlerarası), gözlenebilme sınırı ve tayin sınırı ile belirlendi. Her bir sülfonamid için lineer aralık 3-1000  $\mu\text{g L}^{-1}$  olarak elde edildi. LOD değerleri 0,93-1,21  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığında ve LOQ değerleri 3,11-4,02  $\mu\text{g L}^{-1}$  aralığında belirlendi. Gün içi tekrarlanabilirlik için %bağlı standart sapma değerleri, 5  $\mu\text{g L}^{-1}$  için %2,22-5,02 ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  için %3,00-5,84 aralığında elde edildi. Günler arası tekrarlanabilirlik için % BSS ise 5  $\mu\text{g L}^{-1}$  için %3,81 ile %5,84 arasında ve 25  $\mu\text{g L}^{-1}$  için %3,13 ile %6,02 aralığındaydı. Geliştirilen yöntem iki farklı marka süt, yumurta ve bal örneklerine başarıyla uygulandı ve yöntemin doğruluğunu göstermek için örneklere farklı derişimlerde sülfonamid standart çözeltileri eklenerek yöntem uygulandı ve yüksek geri kazanım değerleri elde edildi. Örnekler içerisinde sülfonamid kalıntısına rastlandı fakat bu değerlerin Avrupa Birliği tarafından belirlenen tolerans limitinin altında olduğu belirlendi.

Geliştirilen yöntem literatürde sülfonamidler için verilen diğer ekstraksiyon yöntemleri karşılaştırıldığında, geliştirilen bu yöntemin de lineer aralık, LOD, LOQ ve BSS değerlerinin diğer yöntemlerle benzerlik gösterdiği görüldü.

Sonuç olarak geliştirilen yöntem, basit, uygulanabilir, çevre dostu, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Çeşitli örneklerdeki sülfonamid kalıntılarının analiz öncesi analitik matriksden ekstraksiyonu ve önderiştirilmesi için uygulanabilir bir yöntem olduğu gözlenmiştir. Bu da çalışmada kullanılan İS'den daha farklı çevre dostu İS'lerin sentezlenerek, kitosan, silikajel gibi destek maddelerine emdirilerek ya da kimyasal bağlanarak farklı sorbentlerin elde edilebileceğini ve bu sorbentlerin bu tür uygulamalarda başarıyla kullanılabilirliğini göstermiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise İS/Al-MOF sorbenti hazırlandı. 1-benzil-3-metil imidazolyum tetrafloroborat İS'nin Al-MOF'a emdirilmesiyle oluşturulan sorbent kullanılarak, 16 adet PAH bileşiklerinin (Acp, AcPy, Ant, BaA, BbFL, BkFL, BaP, BghiP, Chr, DBA, InP, Flu, FL, Nap, Phe, Pyr) GC-MS ile analizleri öncesi analitik matriksden ekstraksiyonu ve önderiştirilmeleri için D<sub>μ</sub>KFE yöntemi geliştirildi. Sentezlenen İS, MOF ve İS/Al-MOF, FTIR, SEM-EDX, XRD ile karakterize edildi. Termal kararlılık TG eğrisi ile incelendi.

Hazırlanan sorbentin PAH bileşiklerine karşı D<sub>μ</sub>KFE yöntemi ile ekstraksiyon etkinliği incelendi. Örnek çözelti pH'ı, sorbent miktarı, ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, tuz etkisi, elüsyon çözelti türü ve hacmi, elüsyon zamanı gibi parametreler optimize edildi. Örnek çözeltisinin pH değeri olan pH 9, 30 mg sorbent, 10 dk ekstraksiyon süresi, 30°C ekstraksiyon sıcaklığı, 5 dk elüsyon süresi ve 0,1 mL hekzan ile yüksek ekstraksiyon geri kazanımları elde edildi. Geliştirilen yöntemin analitik performansı lineer aralık, tekrarlanabilirlik (gün içi ve günlerarası), LOD ve LOQ ile belirlendi. Lineer aralık, Nap, AcPy, Acp, Phe, Ant, FL, Pyr, BaA, Chr için 0,05-200 µg L<sup>-1</sup>, BbFL, BkFL, BaP için 0,1-200 µg L<sup>-1</sup>, ve Inp, DBA ve BgHiP için 0,2-200 µg L<sup>-1</sup> derişim aralıklarında elde edildi. R<sup>2</sup> değerleri 0,9972-0,9993 arasındaydı. Her bir PAH bileşiğinin lineer aralıktaki en küçük derişimi dikkate alınarak, metot optimum koşullar altında 7 kere tekrarlandı. LOD değerleri 0,01-0,1 µg L<sup>-1</sup> aralığında ve LOQ değerleri 0,04-0,33 µg L<sup>-1</sup> aralığında belirlendi. Gün içi tekrarlanabilirlik için % BSS değerleri, 1 µg L<sup>-1</sup> için %1,23-4,88 ve 25 µg L<sup>-1</sup> için

%1,18-3,98 aralığında, günler arası tekrarlanabilirlik için % BSS 1 µg L<sup>-1</sup> için %1,02 ile %5,06 arasında ve 25 µg L<sup>-1</sup> için %1,17 ile %3,58 aralığında elde edildi. Geliştirilen yöntem musluk suyu, yağmur suyu, şeftali suyu, vişne suyu örneklerine başarıyla uygulandı. Gerçek örneklerde hiç PAH kalıntısına rastlanmadı. Yöntemin doğruluğunu göstermek için örneklere 5, 50 ve 100 µg L<sup>-1</sup> derişimlerde PAH standart çözeltileri eklenerek yöntem uygulandı. Meyve suyu örnekleri için geri kazanım değerleri %90,00-99,8, su örnekleri için geri kazanım değerleri ise %84,9-99,9 olarak bulundu. Bu yüksek geri kazanım değerleri de bu metodun gerçek örneklere başarılı bir şekilde uygulanabilirliğini göstermektedir.

Geliştirilen yöntem literatürde PAH'lar için verilen diğer ekstraksiyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında, geliştirilen bu yöntemin de lineer aralık, LOD, LOQ ve BSS değerlerinin diğer yöntemlerle benzerlik gösterdiği görüldü. İS/Al-MOF sorbentiyle PAH'ların DµKFE analiz öncesi başarılı bir şekilde ekstraksiyonunun ve önderiştirilmesinin gerçekleştirilebileceği görüldü. Bu sonuçlar da bu yöntemin çeşitli örneklere başarılı bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak geliştirilen yöntem, basit, uygulanabilir, çevre dostu, tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bu da çalışmada kullanılan İS'den daha farklı çevre dostu İS'lerin sentezlenerek, MOF gibi malzemelere emdirilerek ya da kimyasal bağlanarak farklı sorbentlerin elde edilebileceğini ve bu sorbentlerin bu tür uygulamalarda başarıyla kullanılabilceğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- Abolghasemi, M.M., Laki, R.M., Piryaei, M. (2023). Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Coated Vial Solid-Phase Microextraction Followed by HPLC. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 43, 317-327. <https://doi.org/10.1080/10406638.2021.2014538>
- Adatöz, A., Avcı, A., Keskin, K. (2015). Opportunities and challenges of MOF-based membranes in gas separations. *Separation and Purification Technology*, 152, 207-232. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2015.08.020>
- Altunay, N. (2022). Chemometric design-based optimization of a green, selective and inexpensive switchable hydrophilicity solvent-based liquid phase microextraction procedure for pre-concentration and extraction of sulfadiazine in milk, honey and water samples. *Food Chemistry*, 394, 133540. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133540>
- Ameta, G., K.A. Pathak, Ameta, C., Ameta, R., Punjabi, P.B. (2015). Sonochemical synthesis and characterization of imidazolium based ionic liquids: A green pathway. *Journal of Molecular Liquids*, 211, 934-937. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.08.009>
- An, J., Wang, X., Ming, M., Li, J., Ye, N. (2018). Determination of sulfonamides in milk by capillary electrophoresis with PEG@MoS<sub>2</sub> as a dispersive solid-phase extraction sorbent. *Royal Society Open Science*, 5, 172104. <https://doi.org/10.1098/rsos.172104>
- Anastassiades, M., Lehotay, S.J., Stajnbaher, D., Schenk, F.J. (2003). Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce. *Journal of AOAC International*, 86 (2), 412-431. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.2.412>
- Andres, M.A., Benzaqui, M., Serre, C., Steunou, N., Gascon, I, J. (2018). Revisiting the Aluminum Trimesate-Based MOF (MIL-96): From Structure Determination to the Processing of Mixed Matrix Membranes for CO<sub>2</sub> Capture. *Journal of Colloid and Interface Science*, 519, 88-96. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.7b03203>

- Arcoleo, A., Bianchi, F., Careri, M. (2021). A sensitive microextraction by packed sorbent-gas chromatography-mass spectrometry method for the assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons contamination in Antarctic surface snow *Chemosphere*, 282, 131082. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131082>
- Armstrong, D.E., Anderson, J.L., Wei, G.Z. (2006). Ionic Liquids in Analytical Chemistry. *Analytical Chemistry*, 78, 2893-2902. <https://doi.org/10.1021/ac070742b>
- Arthur, C.L. ve Pawliszyn J. (1990). Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Analytical Chemistry*, 62(19), 2145-2148. <http://dx.doi.org/10.1021/ac00218a019>
- Awa-Adkonis, M., Wolska, L., Namiesnik, J. (2003). Modern techniques of extraction of organic from environmental matrices. *Critical Reviews In Analytical Chemistry*, 33 (3), 199. <https://doi.org/10.1080/713609164>
- Ayazi, Z. (2017). Application of nanocomposite-based sorbents in microextraction techniques: a review. *Anaylist*, 142 (5), 721-739. <https://doi.org/10.1039/C6AN02744J>
- Bacanlı, M., Başaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 462-466. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.033>
- Bandara, S., Carnegie, C.A., Johnson, C., Akindoju, F., Williams, E., Swaby, J.M., Oki, A., Carson, L.E. (2018). Synthesis and characterization of Zinc/Chitosan-Folic acid complex *Heliyon*, 4 (8). e00737. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00737>
- Baran, W., Adamek, E., Ziemianska, J., Sobczak, A. (2011). Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. *Journal of Hazardous Materials*, 196, 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.08.082>
- Barton, M.D. (2000). Antibiotic Use in Animal Feed and Its Impact on Human Healt. Nutrition. *Research Reviews*, 13, 279-299. <https://doi.org/10.1079/095442200108729106>

- Basheer, C., Chong, H.G., Hii, T.M., Lee, H.K. (2007). Application of Porous Membrane-Protected Micro-Solid-Phase Extraction Combined with HPLC for the Analysis of Acidic Drugs in Wastewater. *Analytical Chemistry*, 79 (17), 6845-6850. <https://doi.org/10.1021/ac070372r>
- Berthod, A., Ruiz-Angel, M.J., Carda-Broch, S. (2008). Ionic liquids in separation techniques. *Journal of Chromatography A*, 118 (1-2), 6–18. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.11.109>
- Binello A, Cravotto G, Menzio J, Tagliapietra S. (2021). Polycyclic aromatic hydrocarbons in coffee samples: Enquiry into processes and analytical methods *Food Chemistry*, 344, 128631. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128631>
- Bordier, C. (1981). Phase separation of integral membrane proteins in Triton X-114 solution. *Journal of Biological Chemistry*, 256 (4). 1604–1607. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)69848-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)69848-0)
- Brück, M.W., Slater, J.W., Carney, B.F. (2011). *Chitin and Chitosan from Marine Organisms. In: Kim, S.K., Ed., Chitin, Chitosan, Oligosaccharides, and Their Derivatives: Biological Activities and Applications*, CRC Press, Boca Raton
- Buszewski, B. ve Szultka, M. (2012). Past, present, and future of solid phase extraction: A Review. *Critical Reviews In Analytical Chemistry*, 42, 198-213. <https://doi.org/10.1080/07373937.2011.645413>
- Cao, W., Hu, S.S., Ye, L.H., Cao, J. (2014). Effect of Beer Marinades on Formation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Charcoal-Grilled Pork *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62 (12), 9683-9689. <https://doi.org/10.1021/jf404966w>
- Carmichael, A.J., Seddon, K.R. (2000). Polarity study of some 1-alkyl-3-methylimidazolium ambient-temperature ionic liquids with the solvatochromic dye, Nile Red *Journal of Physical Organic Chemistry*, 13 (10), 591. [https://doi.org/10.1002/1099-1395\(200010\)13:10<591:AID-POC305>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1099-1395(200010)13:10<591:AID-POC305>3.0.CO;2-2)

- Chafer-Pericas, C., Maquieira A., Puchades R. (2010). Fast screening methods to detect antibiotic residues in food samples, *Trends in Analytical Chemistry*, 29 (9), 1038-1049. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.06.004>
- Chen, B., Liang, C., Yang, J., Contreras, D. S., Clancy, Y. L., Lobkovsky, E. B., Yaghi, O.M. (2006). A Microporous Metal–Organic Framework for Gas-Chromatographic Separation of Alkanes. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 45 (9), 1390-1393.
- Chatzimitakos, T., Stalikas, C. (2020). Zinc ferrite as a magnetic sorbent for the dispersive micro solid-phase extraction of sulfonamides and their determination by HPLC. *Microchemical Journal*, 155, 104570. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104670>
- Coluci, V. R., Vendrame, R., Braga R. S., Galvão D.S. (2002). Identifying Relevant Molecular Descriptors Related to Carcinogenic Activity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) Using Pattern Recognition Methods. *Journal of Chemical Information & Computer Sciences*, 42 (6), 1479–1489. <https://doi.org/10.1021/ci025577+>
- Della Rocca, J., Liu, D., Lin, W. (2011). Nanoscale Metal–Organic Frameworks for Biomedical Imaging and Drug Delivery. *Accounts of Chemical Research*, 44 (10), 957–968. <https://doi.org/10.1021/ar200028a>
- Di, X., Wang, X., Liu, Y., Guo, X., Di, X. (2019). Dissolvable layered double hydroxide as a sorbent in dispersive micro-solid phase extraction for the determination of acidic quinolones in honey by HPLC. *Journal of Separation Science*, 42, 2255-2262. <https://doi.org/10.1002/jssc.201801009>
- Dmitrienko, S.G., Kochuk, E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Y.A. (2014). Recent advances in sample preparation techniques and methods of sulfonamides detection – A review *Analytica Chimica Acta*, 850, 6-25. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.08.023>
- Dong, Z., Mi, Z., Shi, W., Jiang, H., Zheng, Y., Yang, K. (2017). High pressure effects on hydrate Cu-BTC investigated by vibrational spectroscopy and synchrotron X-

- ray diffraction. *Royal Society of Chemistry*, 7, 55504-55512. <https://doi.org/10.1039/C7RA11843K>
- Du, F., Qin, Q., Deng, J., Ruan, G., Yang, X., Li, L., Li, J. (2016). Magnetic metal–organic framework MIL-100(Fe) microspheres for the magnetic solid-phase extraction of trace polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples *Journal of Separation Science*, 39 (12), 2356-2364. <https://doi.org/10.1002/jssc.201600100>
- Duan, C., Shen, C., Wu, D., Guan, Y. (2011). Recent developments in solid-phase microextraction for on-site sampling and sample preparation *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30 (10), 1568-1574. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.08.005>
- Erdem, P., Altınışık Tağaç, A., Seyhan Bozkurt, S., Merdivan, M. (2021). Chitosan and dicationic ionic liquid intercalated clay-coated solid-phase microextraction fiber for determination of sixteen polycyclic aromatic hydrocarbons in coffee and tea samples. *Talanta* 235, 122764. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122764>
- European Commission (2003). Council Regulation No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September on additives for use in animal nutrition, *Official Journal of European Union*, L268, 29.
- European Commission (2010). Commission Regulation (EC) No. 37/2010 of 22 December 2009 on Pharmacologically Active Substances and Their Classification Regarding Maximum Residue Limits in Foodstuffs of Animal Origin. (L 15), Core EU Legis, 1-72.
- Fan, J.H., Yao, X.L., Yan, Z.H., Li, Y., Liu, J.Y., Cai, Y. (2023). Covalent organic framework modified nickel foam adsorbents for dispersive micro-solid phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from Chinese herbal medicines *Microchemical Journal*, 195, 109444. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109444>
- Fu, S-C., Tzing, S-H., Chen, H-C., Wang, Y-C., Ding, W-H. (2012). Dispersive micro-solid phase extraction combined with gas chromatography–chemical ionization mass spectrometry for the determination of N-nitrosamines in swimming pool water

- samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 402, 2209–2216. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5681-0>
- Fujie, K., Kitagawa, H. (2016). Ionic liquid transported into metal–organic frameworks. *Coordination Chemistry Reviews*, 307 (2), 382-390. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.09.003>
- Galan-Cano, F., Lucena, R., Cardenas, S., Valcercal, M. (2013). Dispersive micro-solid phase extraction with ionic liquid-modified silica for the determination of organophosphate pesticides in water by ultra performance liquid chromatography. *Microchemical Journal*, 106, 311-317. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2012.08.016>
- Gao, S., Wu, Y., Xie, S., Shao, Z., Bao, X., Yan, Y., Wu, Y., Wang, J., Zhang, Z. (2019). Determination of aflatoxins in milk sample with ionic liquid modified magnetic zeolitic imidazolate frameworks. *Journal of Chromatography B*, 1128, 121778. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.121778>
- Ghorbani, M., Aghamohammadhassan, M., Ghorbani, H., Zabihi A. (2020). Trends in sorbent development for dispersive micro-solid phase extraction. *Microchemical Journal*, 158, 105250. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105250>
- Ghorbani, M., Aghamohammadhassan, M., Shamsb, A., Tajfiroozb, F., Pourhassana R., Khosravib, S.R.B., Karimib, E., Jampourc, A. (2019). Ultrasonic assisted magnetic dispersive solid phase microextraction for preconcentration of two nonsteroidal anti-inflammatory drugs in real water, biological and milk samples employing an experimental design. *Microchemical Journal*, 145, 1026-1035. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.12.019>
- Ghorbani, M., Shams, A., Seyedin, O., Lahoory, N.A. (2018). Magnetic ethylene diamine-functionalized graphene oxide as novel sorbent for removal of lead and cadmium ions from wastewater samples *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 5655–5667. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0929-7>
- Ghorbani, M., Seyedin, O., Aghamohammadhassan M. (2020). Adsorptive removal of lead (II) ion from water and wastewater media using carbon-based nanomaterials

- as unique sorbents: A review. *Journal of Environmental Management*, 254, 109814. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109814>
- Givaja, G., Amo-Ochoa, P., Gjmez-Garcia, C. J., Zamora, F. (2012). Electrical conductive coordination polymers. *Chemical Society Reviews*, 41, 115–147. <https://doi.org/10.1039/c1cs15092h>
- Goodajdar, B.M., Soleimani, S. (2016). One-pot and efficient synthesis of triazolo[1,2-a]indazole-triones catalyzed by poly(ethylene glycol) based magnetic dicationic ionic liquid. *Iranian Journal of Catalysis*, 6(1), 43-49. <https://doi.org/10.57647/IJC>
- Gou, S., Yin, T., Xia, Q, Guo, Q. (2015). Biodegradable polyethylene glycol-based ionic liquids for effective inhibition of shale hydration. *RSC Advances*, 5, 32064-32071. <https://doi.org/10.1039/c5ra02236c>
- Gouin, T., MacKay, D., Jones, K.C., Harner, T., Meijer, S.N. (2004). Evidence for the “Grasshopper” Effect and Fractionation during Long-Range Atmospheric Transport of Organic Contaminants. Environmental Pollution. *Environmental Pollution*, 128, 139–148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2003.08.025>
- Gu, Y.X., Yan, T.C., Yue, Z.X., Li, M.H., Zheng, H., Wang, S.L., Cao, J. (2022). Dispersive micro solid phase extraction of acaricides from fruit juice and functional food using cucurbituril as sorbent. *Food Analytical Methods*, 2022, 15, 1356-1367. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02209-8>
- Ho, T.D., Zhang, C., Hantao, L.W., Anderson, J. L. (2014). Ionic liquids in analytical chemistry: fundamentals, advances, and perspectives. *Analytical Chemistry*, 86 (1), 262-285. <https://doi.org/10.1021/ac4035554>
- Horcajada, P., Chalati, T., Serre, C., Gillet, B., Sebrie, C., Baati, T., Eubank, J. F., Heurtaux, D., Clayette, P. Kreuz, C. (2010). Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging. *Nature Materials*, 9 (2), 172–178. <https://doi.org/10.1038/nmat2608>
- Hospido, A., Rodriguez, H. (2019). Life Cycle Assessment (LCA) of Ionic Liquids *Encyclopedia of Ionic Liquids*, 1-9. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-6739-6\\_54-1](https://doi.org/10.1007/978-981-10-6739-6_54-1)

- Hu, S., Zhao, M., Xi, Y., Mao, Q., Zhoa, X., Chen, Y., Yan, P. (2017). Nontargeted Screening and Determination of Sulfonamides: A Dispersive Micro Solid-Phase Extraction Approach to the Analysis of Milk and Honey Samples Using Liquid Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*. 65 (9), 1984-1991. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05773>
- Huang, X., Qiu, N., Yuan, D. (2009). Simple and sensitive monitoring of sulfonamide veterinary residues in milk by stir bar sorptive extraction based on monolithic material and high performance liquid chromatography analysis. *Journal of Chromatography A*, 1216 (46), 8240-8245. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.05.031>
- Ito, Y., Oka, H., Ikai, Y., Matsumoto, H., Miyazaki, Y., Nagase, H. (2000). Application of ion-exchange cartridge clean-up in food analysis. V. Simultaneous determination of sulphonamide antibacterials in animal liver and kidney using high-performance liquid chromatography with ultraviolet and mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography A*, 898 (1), 95-102. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(00\)00828-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(00)00828-1)
- Jain.A., Gulbake, A., Shilpi, S., Jain.A., Hurkat, P., Jain, S.K. (2013). A New Horizon in Modifications of Chitosan: Syntheses and Applications. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 30 (2), 91. <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2013005678>
- Jayawardhana, Y., Mayakaduwa S. S., Kumarathilaka, P., Gamage, S., Vithanage, M. (2019). Municipal solid waste-derived biochar for the removal of benzene from landfill leachate. *Environmental Geochemistry and Health*, 41, 1739–1753. <https://doi.org/10.1007/s10653-017-9973-y>
- Jia, X., Zhao, P., Zhang, L., Wang, T., Chen, Q., Hou, X. (2017). A novel metal-organic framework composite MIL-101(Cr)@GO as an efficient sorbent in dispersive micro-solid phase extraction coupling with UHPLC-MS/MS for the determination of sulfonamides in milk samples. *Talanta*, 169, 227-238. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.08.086>
- Jia, X., Zhao, P., Ye, X., Zhang, Y., Wang. T., Chen, Q., Hou, X. (2017). A novel metal-organic framework composite MIL-101(Cr)@GO as an efficient sorbent in

- dispersive micro-solid phase extraction coupling with UHPLC-MS/MS for the determination of sulphonamides in milk samples. *Talanta*, *169*, 227-238. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.08.086>
- Jiang, B., Li, Z.G., Dai, J.Y., Zhang, D.J, Xiu, Z.L. (2009). Aqueous two-phase extraction of 2,3-butanediol from fermentation broths using an ethanol/phosphate system. *Process Biochemistry*, *44* (1), 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2008.09.019>
- Jillani, S.M.S., Sajid, M., Alhooshani, K. (2019). Evaluation of carbon foam as an adsorbent in stir-bar supported micro-solid-phase extraction coupled with gas chromatography–mass spectrometry for the determination of polyaromatic hydrocarbons in wastewater samples. *Microchemical Journal*. *144*, 361-368. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.027>
- Jimenez-Soto, J.M., Cardenas, S., Valcarcel, M. (2012). Dispersive micro solid-phase extraction of triazines from waters using oxidized single-walled carbon nanohorns as sorbent, *Journal of Chromotografy A*. *1245*, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.016>
- Kaufmann, A., Roth, S., Ryser, B., Widmer, M. (2002). Quantitative LC/MS-MS determination of sulfonamides and some other antibiotics in honey. *Journal of AOAC International*, *85*, 853-860. <https://doi.org/10.1093/jaoac/85.4.853>
- Kaya, M., Lelesius, E., Nagrockaite, R., Sargin, I., Arslan, G., Mol, A., Baran, T., Can, E., Bitim, B. (2015). Differentiations of Chitin Content and Surface Morphologies of Chitins Extracted from Male and Female Grasshopper Species. *PLOS ONE*, *10*, e0115531. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115531>
- Kazemi, E., Dadfarnia, S., Shabani, A.M.H., Abbasi, A., Vaziri, M.R.R., Behjat, A. (2016). Iron oxide functionalized graphene oxide as an efficient sorbent for dispersive micro-solid phase extraction of sulfadiazine followed by spectrophotometric and mode-mismatched thermal lens spectrometric determination *Talanta*, *147*, 561-568. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.10.033>
- Khan, N. A., Hasan, Z., Jhung, S. H. (2016). Ionic liquid@MIL-101 prepared via the ship-in-bottle technique: remarkable adsorbents for the removal of benzothiophene

- from liquid fuel. *Chemical Communications*, 52 (12), 2561–2564. <https://doi.org/10.1039/c5cc08896h>
- Khezeli, T., Daneshfar, A. (2017). Development of dispersive micro-solid phase extraction based on micro and nano sorbents. *Trends in Analytical Chemistry*, 89, 99-118. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.01.004>
- Khezeli, T., Daneshfar, A., Sahraei, R. (2015). Emulsification liquid–liquid microextraction based on deep eutectic solvent: An extraction method for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and seven polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples *Journal of Chromatography A*, 1425, 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.11.007>
- Khurana, L., Balasubramanian, K. (2016). Adsorption potency of imprinted Starch/PVA polymers confined ionic liquid with molecular simulation framework. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4 (2), 2147-2154. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.03.032>
- Kinik F.P., Uzun A., Keskin S. (2017). Ionic Liquid/Metal-Organic Framework Composites: From Synthesis to Applications. *Chemistry-Sustainability-Energy and Materials*, 10 (14), 2842 – 2863. <https://doi.org/10.1002/cssc.201700716>
- Kishida, K. (2007). Restricted-access media liquid chromatography for determination of sulfamonomethoxine, sulfadimethoxine, and their N4-acetyl metabolites in eggs *Food Chemistry*, 101 (1), 281-285. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.034>
- Kocot, K., Sitko, R. (2014). Trace and ultratrace determination of heavy metal ions by energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry using graphene as solid sorbent in dispersive micro solid-phase extraction *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 94-95, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2014.02.003>
- Kumar, S., Dehm, S., Wieland, L., Chandresh, A., Heinke, L., Flavel, B.S., Krupke, R. (2024). Sensitive Detection of a Gaseous Analyte with Low-Power Metal–Organic Framework Functionalized Carbon Nanotube Transistors *Advanced Electronic Materials*, 10 (1), 2300533, 371. <https://doi.org/10.1002/aelm.202300533>

- Kumar, S., Koh, J. (2012). Physiochemical, Optical and Biological Activity of Chitosan-Chromone Derivative for Biomedical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 13 (5), 6102-6116. <https://doi.org/10.3390/ijms13056102>
- Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment A review Part I. *Chemosphere*, 75 (4), 417-437. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Le, V.N., Tu, T.N., Kim, J. (2023). Facile synthesis of Cu-based metal–organic framework/chitosan composite granules for toluene adsorption. *Separation and Purification Technology*, 306, 122718. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2022.122718>
- Leong, M. L., Huang, S., D. (2012). *Journal of Separation Science*, 35, 688-694.
- Li, Z., Li, Y., Qi, M., Zhong, S., Wang, W., Wang, A.J., Chen, J. (2016). Graphene Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> as a magnetic solid-phase extraction sorbent coupled to capillary electrophoresis for the determination of sulfonamides in milk. *Journal of Separation Science*, 36, 3818-3826. <https://doi.org/10.1002/jssc.201600308>
- Li, Y., Wu, X., Li, Z., Zhong, S., Wang, W., Wang, A., Chen, J. (2015). Fabrication of CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-graphene nano composite and its application in the magnetic solid phase extraction of sulfonamides from milk samples. *Talanta*, 144, 1279-1286. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.08.006>
- Li, Y., Yan, Z., Fan, J., Yao, X., Cai, Y. (2023). Preparation of COF-coated nickel foam adsorbents for dispersive solid-phase extraction of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons from Chinese herbal medicines *Talanta*, 265. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124916>
- Liompart, M., Celerio, M., Dagnac, T. (2019). Microwave-assisted extraction of pharmaceuticals, personal care products and industrial contaminants in the environment. *Trends in Analytical Chemistry*, 116, 136-150. <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2019.04.029>
- Liu, R., Liu, J.F., Yin, Y.G., Hu, X.L., Jiang G.B. (2009). Ionic liquids in sample preparation. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, 393,871-883. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2445-6>

- Liu, Y., Liu, Y., Liu, Z., Hu., X., Xu, Z. (2018).  $\beta$ -Cyclodextrin molecularly imprinted solid-phase microextraction coatings for selective recognition of polychlorophenols in water samples. *Analytical Bioanalytical Chemistry* 410, 509–519. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0746-3>
- Liua, Y., Lia, Y., Xub, H., Xuc, J. (2019). Oxidation removal of gaseous Hg<sup>0</sup> using enhanced-Fenton system in a bubble column reactor. *Fuel* 246, 358-364. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.03.018>
- Lord, H. ve Pawliszyan, J. (2000). Evolution of Solid-Phase Microextraction Technology. *Journal of Chromatography A*, 885, 153-193. [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00535-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00535-5)
- Louwrier, A. (1998). Model Phase Separations of Proteins Using Aqueous/Ethanol Components. *Biotechnology Techniques*, 12 (5), 363–365. <https://doi.org/10.1023/A:1008818229903>
- Luo, Y., Zheng, H., Wang, J., Gao, Q., Yu, Q., Feng, Yu. (2011). An anionic exchange stir rod sorptive extraction based on monolithic material for the extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental aqueous samples. *Talanta*, 86, 103-108. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.08.020>
- Ma, L., Abney, C., Lin, W. (2009). Enantioselective catalysis with homochiral metal–organic frameworks. *Chemical Society Reviews*, 38 (5), 1248–1256. <https://doi.org/10.1039/b807083k>
- Mahmood, T., Saddique, M.T., Naeem, A., Westerhoff, P., Mustafa, S., Alum, A. (2011). Comparison of different methods for the point of zero charge determination of NiO. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 50, 10017-10023. <https://doi.org/10.1021/ie200271d>
- Manousi N, Deliyanni EA, Rosenberg E, Zachariadis GA. (2021). Ultrasound-assisted magnetic solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples with a magnetic polyaniline modified graphene oxide nanocomposite. *Journal of Chromatography A*, 1645, 462104. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462104>

- Manousi, N., Kabri, A., Furton, K.G., Rosenberg, E., Zachariadis, G.A. (2021). Capsule phase microextraction of selected polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples prior to their determination by gas chromatography-mass spectrometry *Microchemical Journal*, 166, 106210. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106210>
- Marston, C.P., Pereira, C., Ferguson, J., Fischer, K., Hedstrom, O., Dashwood, W.M., Baird, W.M. (2001). Effect of a complex environmental mixture from coal tar containing polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) on the tumor initiation, PAH–DNA binding and metabolic activation of carcinogenic PAH in mouse epidermis. *Carcinogenesis*, 22 (7), 1077–1086. <https://doi.org/10.1093/carcin/22.7.1077>
- Martin-Torneroa E, Luque-Uria A, Duran-Meras I, Espinosa- Mansill A. (2020). A novel analytical methodology for the determination of hydroxy polycyclic aromatic hydrocarbons in breast and cow milk samples. *Journal of Chromatography B*, 1136, 121912. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.121912>
- Mei, M., Huang, X., Chen, Li. (2019). Recent development and applications of poly (ionic liquid)s in microextraction techniques. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 112, 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.01.003>
- Miura, J., Ishii, H., Watanabe, H. (1976). Extraction and separation of nickel chelate of 1-(2-thiazolylazo)-2-naphthol in nonionic surfactant solution. *Bunseki Kagaku*, 25, 808-809. <https://doi.org/10.2116/bunsekikagaku.25.808>
- Moris, R.E. (2009). Ionothermal synthesis—ionic liquids as functional solvents in the preparation of crystalline materials. *Chemical Communications*, 21, 2990-2998. <https://doi.org/10.1039/b902611h>
- Mortada, W.I., Hassanien, M.M., El-Asmy A.A. (2014). Cloud point extraction of some precious metals using Triton X-114 and a thioamide derivative with a salting-out effect. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences* 1, (3-4), 184-191. <https://doi.org/10.1016/j.ejbas.2014.07.001>
- Mumcu, (2021). *Çeşitli Gıda Örneklerinde Fenolik Asitlerin Kromatografik Tayin Öncesi Sulu İki Faz-Sistemli Ekstraksiyon Yöntemi ile Zenginleştirilmesi*. [Doktora Tezi]. Dokuz Eylül Üniversitesi.

- Mumcu, T., Seyhan Bozkurt S. (2022). Simultaneous extraction of five phenolic acids in fruits using ultrasound assisted aqueous two phase system based on polyethylene glycol-ionic liquid-sodium carbonate. *Separation Science And Technology*, 57, (3), 433–443. <https://doi.org/10.1080/01496395.2021.1912765>
- Naeimi, H., Nazif, Z.S. (2013). A highly efficient nano-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> encapsulated-silica particles bearing sulfonic acid groups as a solid acid catalyst for synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthene derivatives. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 15, 2026. <https://doi.org/10.1007/s11051-013-2026-2>
- Naing, N.N., Fong, S., Li, Y., Lee, H.K. (2016). Magnetic micro-solid-phase-extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in water. *Journal of Chromatography A*, 1440, 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.02.046>
- Narayan, T. C., Miyakai, T., Seki, S., Dinca, M. (2012). High Charge Mobility in a Tetrathiafulvalene-Based Microporous Metal–Organic Framework. *Journal of the American Chemical Society*, 134 (31), 12932–12935.
- Naser, S.A.E., Badmus, K.O., Khotseng, L. (2023). Synthesis, Properties, and Applications of Metal Organic Frameworks Supported on Graphene Oxide. *Coatings*, 13 (8), 1456, 367. <https://doi.org/10.3390/coatings13081456>
- Nascimento, M.M., Rocha, G.O., Andrade, J.B. (2019). Simple and effective dispersive micro-solid phase extraction procedure for simultaneous determination of polycyclic aromatic compounds in fresh and marine waters. *Talanta*, 204, 776-791. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.06.061>
- Nasrollahpour, A., Moradi, S.E., Baniamerian, M.J. (2017). Vortex-Assisted Dispersive Solid-Phase Microextraction Using Ionic Liquid-Modified Metal-Organic Frameworks of PAHs from Environmental Water, Vegetable, and Fruit Juice Samples. *Food Analytical Methods*, 10, 2815–2826. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-0843-0>
- Nuhu, A.A., Basheer, C., Shaikh, A.A., Al-Arfaj A.R. (2012). Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Water Using Nanoporous Material Prepared

- from Waste Avian Egg Shell. *Journal of Nanometaterials*, 305691. <https://doi.org/10.1155/2012/305691>
- Oseas da Silva, M.A. ve Zezzi Arruda M.A. (2009). An aqueous two-phase system as a strategy for serum albumin depletion. *Talanta*, 77 (3), 985-990. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.07.055>
- Ozdemir, S., Varlikli, C., Oner, I., Ocakoglu, K., Icli, S. (2010). The synthesis of 1,8-naphthalimide groups containing imidazolium salts/ionic liquids using I<sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, TFSI<sup>-</sup> anions and their photophysical, electrochemical and thermal properties. *Dyes and Pigments*, 86 (3), 206-216. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2010.01.005>
- Peng, B., Zhang, J., Lu, R., Zhang, S., Zhou, W., Gao, H. (2013). Dispersive micro-solid phase extraction based on self-assembling, ionic liquid-coated magnetic particles for the determination of clofentezine and chlorfenapyr in environmental water samples. *Analyst*, 138, 6834-6843. <https://doi.org/10.1039/c3an00814b>
- Palou, R.M. (2010). Microwave-assisted synthesis using ionic liquids. *Molecular Diversity*, 14, 3-25. <https://doi.org/10.1007/s11030-009-9159-3>
- Pytlakowska, K., Kozik, V., Dabioch, M. (2013). Complex-forming organic ligands in cloud-point extraction of metal ions: A review *Talanta*, 110, 202-228. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.02.037>
- Ramirez, A., Gutierrez, R., Díaz, G., Gonzalez, C., Perez, N. A., Vega, S., Noa, M. (2003). High-performance thin-layer chromatography-bioautography for multiple antibiotic residues in cow's milk. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 784 (2), 315-322. [https://doi.org/10.1016/s1570-0232\(02\)00819-x](https://doi.org/10.1016/s1570-0232(02)00819-x)
- Rawa-Adkonis, M., Wolska, L., Namieśnik J. (2006). Analytical Procedures for PAH and PCB Determination in Water Samples—Error Sources. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 36 (2), 63-72. <https://doi.org/10.1080/10408340600713645>
- Reyes-Gallardo, E.M., Lucena, R., Cárdenas, S., Valcárcel, M. (2014). Magnetic nanoparticles-nylon 6 composite for the dispersive micro solid phase extraction of selected polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples. *Journal of Chromatography A*, 1345, 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.04.033>

- Reyes-Gallardo, E.M., Lasarte-Arajonés, G. Lucena, R., Cárdenas, S., Valcárcel, M. (2013). Hybridization of commercial polymeric microparticles and magnetic nanoparticles for the dispersive micro-solid phase extraction of nitroaromatic hydrocarbons from water. *Journal of Chromatography A*, 1271 (1), 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.11.040>
- Rezaee, M., Assadi, Y., Hosseini, M.R.M., Aghaee, E., Ahmadi, F., Berijani, S. (2006). Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1116 (1-2), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.03.007>
- Rocio-Bautista, P., Pacheco-Fernandez, I., Pasan, J., Pino, V. (2016). Are metal-organic frameworks able to provide a new generation of solid-phase microextraction coatings? – A review. *Analytica Chimica Acta*, 939, 26-41. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.07.047>
- Rocio-Bautista, P., Gonzalez-Hern P., Pino, V., Pasan, J., Afonso, M. A. (2017). Metal-organic frameworks as novel sorbents in dispersive-based microextraction approaches. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 90, 114-134. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.03.002>
- Rogers, S. W., Ong, S. K., Kjartanson, B. H., Golchin, J., Stenback, G. A. (2002). Natural Attenuation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon-Contaminated Sites: Review *Practice Periodical of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste Management*, 6 (3). [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)1090-025X\(2002\)6:3\(141\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)1090-025X(2002)6:3(141))
- Roman, I.P, Chisvert, A., Canals, A. (2011). Dispersive solid-phase extraction based on oleic acid-coated magnetic nanoparticles followed by gas chromatography–mass spectrometry for UV-filter determination in water samples *Journal of Chromatography A*, 1218 (18), 2467-2475. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.02.047>
- Romero, V., Lavilla, I., Alvarez, A., Bendicho, C., Espina, B., Salonen, L.M. (2022). Covalent organic framework as adsorbent for ultrasound-assisted dispersive (micro) solid phase extraction of polycyclic synthetic fragrances from seawater followed by fluorescent determination. *Analytical Chimica Acta*, 1191, 339293. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339293>

- Rosi, N. L., Eckert, J., Eddaoudi, M., Vodak, D. T., Kim, J., O' Keffe, M., Yaghi, O. M. (2003). Hydrogen Storage in Microporous Metal-Organic Frameworks. *Science*, 300 (5622), 1127–1129. <https://doi.org/10.1126/science.1083440>
- Sabrouh, N., Jabbari, A., Parasta, A. (2020). An innovative chemometric approach for simultaneous determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in oil-contaminated waters based on dispersive micro-solid phase extraction followed by gas chromatography. *Microchemical Journal*, 159, 105407. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105407>
- Sajid, M. (2018). Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with derivatization: A review of different modes, applications, and green aspects. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 106, 169-182. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.07.009>
- Samaddar, P. ve Sen, K. (2014). Cloud point extraction: A sustainable method of elemental preconcentration and speciation. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 20 (4), 1209-1219. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2013.10.033>
- Santalad, A., Srijaranai, S., Burakham, R., Glennon, J.D., Deming R.L. (2009). Cloud-point extraction and reversed-phase high performance liquid chromatography for the determination of carbamate insecticide residues in fruits. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394, 1307–1317. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2663-6>
- Scheid, C., Mello, W., Buchner, S., Benvenuti, V.E., Deon, M., Merib, J. (2023). Efficient analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons by dispersive- $\mu$ -solid-phase extraction using silica-based nanostructured sorbent phases coupled to gas chromatography-mass spectrometry *Advances in Sample Preparation*, 7, 10070. <https://doi.org/10.1016/j.sampre.2023.100070>
- Semail, N.F., Keyon, A.S.A., Saad, B., Kamaruzaman, S., Zain, N.N.M., Lim, V., Miskam, M., Abdullah, W.N.W., Yahaya, N., Chen, D.D.Y. (2022). Simultaneous preconcentration and determination of sulfonamide antibiotics in milk and yoghurt by dynamic pH junction focusing coupled with capillary electrophoresis. *Talanta*, 236, 122833. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122833>

- Seyhan Bozkurt, S., Erdogan, D., Antep, M., Tuzmen, N., Merdivan, M., (2016). Use of ionic liquid based chitosan as sorbent for preconcentration of fluoroquinolones in milk, egg, fish, bovine, and chicken meat samples by solid phase extraction prior to HPLC determination. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies. Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 39 (1), 21-29. <https://doi.org/10.1080/10826076.2015.1116010>
- Shameli, K., Ahmad, M.B., Jazayeri, S.D., Sedaghat, S., Shabanzadeh, P., Jahangirian, H., Mahdavi, M., Abdollahi, Y. (2012). Synthesis and Characterization of Polyethylene Glycol Mediated Silver Nanoparticles by the Green Method. *International Journal of Molecular Sciences*, 13, 6639-6650. <https://doi.org/10.3390/ijms13066639>
- Shi, X., Li, N., Wu, D., Hu, N., Sun, J., Zhou, X., Suo Y., Li, G., Wu, Y. (2018). Magnetic covalent organic framework material: synthesis and application as a sorbent for polycyclic aromatic hydrocarbons. *Analytical Methods*, 10, 5014-5024. <https://doi.org/10.1039/c8ay01572d>
- Shi, Z., Jiang, J., Pang, W., Ma, H., Chu, X., Zhou, C., Zhang, H. (2019). Dispersive micro-solid phase extraction using cotton based carbon fiber sorbent for the determination of three polycyclic aromatic hydrocarbons in tea infusion by gas chromatography-quadrupole mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 151, 104209. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104209>
- Shi., X.R., Chen, X.L., Hao, Y.L., Li, L., Xu, H.J., Wang, M.M. (2018). Effective extraction and simultaneous determination of Sudan dyes from tomato sauce and chili-containing foods using magnetite/reduced graphene oxide nanoparticles coupled with high-performance liquid chromatography *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1086, 146–152. <https://doi.org/10.1002/jssc.201600167>
- Song, X., Li, J., Liao, C., Chen, L. (2011). Ultrasound-Assisted Dispersive Liquid–Liquid Microextraction Combined with Low Solvent Consumption for Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Seawater by GC–MS *Chromatographia*, 74, 89-98. <https://doi.org/10.1007/s10337-011-2048-9>

- Sumida, K., Rogow, D. L., Mason, J. A., McDonald, T. M., Bloch, E. D., Herm, Z. R. T., Bae, H., Long, J. R. (2012). Carbon Dioxide Capture in Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 112 (2), 724–781. <https://doi.org/10.1021/cr2003272>
- Sun, L., Chen, L.G., Sun, X., Du, X.B., Yue, Y.S., He, D.Q. (2009). Analysis of sulfonamides in environmental water samples based on magnetic mixed hemimicelles solid-phase extraction coupled with HPLC–UV detection. *Chemosphere*, 77 (10), 1306-1312. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.09.049>
- Suo, H., Gao, Z., Xu, L., Xu, C., Yu, D., Xiang, X., Huang, H., Hu, Y. (2019). Synthesis of functional ionic liquid modified magnetic chitosan nanoparticles for porcine pancreatic lipase immobilization. *Materials Science and Engineering C*, 96, 356-364. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.11.041>
- Tashakkori, P, Seyhan Bozkurt, S., Merdivan, M. (2014). Extraction and preconcentration of sulfonamides in honey samples by cetyltrimethylammonium bromide coated silica gel and their determination by HPLC. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 42 (2), 175-182.
- Timofeeva I, Stepanova K, Bulatov A. (2021). In-a-syringe surfactant-assisted dispersive liquid-liquid microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in supramolecular solvent from tea infusion. *Talanta*, 224, 121888. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121888>
- Tsai, W.H., Huang, T.C., Huang, J.J., Hsue, Y.H., Chuang H.Y. (2009). Dispersive solid-phase microextraction method for sample extraction in the analysis of four tetracyclines in water and milk samples by high-performance liquid chromatography with diode-array detection. *Journal of Chromatography A*, 1216 (12), 2263-2269. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.01.034>
- Topal, M., Uslu Şenel, G., Arslan Topal, E.I., Öbek, E. (2015). Antibiyotikler ve kullanım alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31(3), 121-127.

- Venault, A., Bouyer, D., Pochat-Bohatier, C., Vachoud, L., Faur, C. (2011). Investigation of chitosan gelation mechanisms by a modeling approach coupled to local experimental measurement. *American Institute of Chemical Engineers Journal*, 58, 7, 2226-2240. <https://doi.org/10.1002/aic.12737>
- Wang, H., Zhao, X. L., Meng, W., Wang, P. F., Wu, F. C., Tang, Z., Han, X. J., Giesy, J. P. (2015). Cetyltrimethylammonium bromide-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles for analysis of 15 trace polycyclic aromatic hydrocarbons in aquatic environments by ultraperformance, liquid chromatography with fluorescence detection. *Analytical Chemistry*, 87, 7667–7675. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b01077>
- Wang, L., Huang, T., Cao, H. X., Yuan, Q.X., Liang, Z.P., Liang, G.X. (2016). Application of air-assisted liquid-liquid microextraction for determination of some fluoroquinolones in milk powder and egg samples: Comparison with conventional dispersive liquid-liquid microextraction. *Food Analytical Methods*, 9, 2223-2230. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0409-6>
- Wang, Y.X., Li, J.H., Ji, L., Chen, L.X. (2022). Simultaneous determination of sulfonamides antibiotics in environmental water and seafood samples using ultrasonic-assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high performance liquid chromatography. *Molecules*, 27 (1), 2160. <https://doi.org/10.3390/molecules27072160>
- Welton, T. (1999). Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. *Chemical Review*, 99 (8), 2071-2083. <https://doi.org/10.1021/cr980032t>
- Wu, H., Zhao, G. ve Du, L. (2010). Determination of ofloxacin and gatifloxacin by mixed micelle-mediated cloud point extraction-fluorimetry combined methodology. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 75 (5), 1624–1628. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2010.02.031>
- Xia, L., Liu, L., Dou, Y., Guo, L., Li., G., Sun.Z., You.J. (2018). A stable mesoporous metal-organic framework as highly efficient sorbent of dispersive micro solid-phase extraction for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons by HPLC.

*Journal of Separation Science*, 41 (23), 4241–4402.  
<https://doi.org/10.1002/jssc.201800775>

Xu, L., Liu, B., Liu, S.X., Jiao, H., Castro B., Cunha-Silva L., (2014). The influence of 1-alkyl-3-methyl imidazolium ionic liquids on a series of cobalt-1,4-benzenedicarboxylate metal–organic frameworks. *CrystEng-Comm*, 16, 10649-16657. <https://doi.org/10.1039/c4ce01722f>

Xu, C., Liu, Q., Liang, J., Weng, Z., Xu, J., Jiang, Z., Gu, A. (2021). Urinary biomarkers of polycyclic aromatic hydrocarbons and their associations with liver function in adolescents. *Environmental Pollution*, 278, 116842. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116842>

Yahaya, N., Mitome, T., Nishiyama, N., Sanagi, M.M., Ibrahim, W.A.W., Nur, H. (2013). Rapid Dispersive Micro-Solid Phase Extraction Using Mesoporous Carbon COU-2 in the Analysis of Cloxacillin in Water *Journal of Pharmaceutical Innovation*, 8, 240-246. <https://doi.org/10.1007/s12247-013-9164-z>

Yang, Q, F., Wang, Y., Wang, J., Liu, F.B., Hu, N., Pei, H.N., Yang, W.X., Li, Z.H., Suo, Y.R., Wang, J.L. (2018). High effective adsorption/removal of illegal food dyes from contaminated aqueous solution by Zr-MOFs (UiO-67). *Food Chemistry*, 254, 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.011>

Yang, S., Ma, S., Zhu, K., Wang, M., Li, J., Arabi, M., Liu, H., Li, Y., Chen, L. (2020). Simultaneous enrichment/determination of six sulfonamides in animal husbandry products and environmental waters by pressure-assisted electrokinetic injection coupled with capillary zone electrophoresis. *Journal of Food Composition and Analysis*, 88, 103462. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103462>

Yazdi, A.S., ve Razavi, N. (2015). Application of molecularly-imprinted polymers in solid-phase microextraction techniques. *Trends in Analytical Chemistry Journal*, 73, 81-90. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.05.004>

Yazdanpanah, M., Nojavan, S. (2019). Micro-solid phase extraction of some polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental water samples using magnetic  $\beta$ -cyclodextrin-carbon nano-tube composite as a sorbent. *Journal of Chromatography A*, 1585, 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.11.066>

- Yazdanpanah, M., Nojavan, S. (2021). Cyclodextrin-starch hard gel as an efficient green sorbent for dispersive micro solid-phase extraction of eight polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental water samples. *Microchemical Journal*, 168, 106509. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106509>
- Yohannes, A., Feng, X., Yao, S. (2020). Dispersive solid-phase extraction of racemic drugs using chiral ionic liquid-metal-organic framework composite sorbent. *Journal of Chromatography A* 1627, 409, 461395. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461395>
- Yoon, M., Srirambalaji, R., Kim, K. (2012). Homochiral Metal–Organic Frameworks for Asymmetric Heterogeneous Catalysis. *Chemical Society Reviews*, 112 (2), 1196–1231. <https://doi.org/10.1021/cr2003147>
- Yousef, F., Mansour, O., Herbali, J. (2018). Sulfonamides: Historical Discovery Development (Structure-Activity Relationship Notes). *In-vitro In-vivo In-silico Journal*, 1 (1), 15.
- Zadeh, H.A., Rahimpour, E. (2015). CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles functionalized with 8-hydroxyquinoline for dispersive solid-phase microextraction and direct fluorometric monitoring of aluminum in human serum and water samples. *Analytica Chimica Acta*, 881, 54-64.
- Zafer, C., Ocakoglu, K., Ozsoy, C., Icli, S. (2009). Dicationic bis-imidazolium molten salts for efficient dye sensitized solar cells: Synthesis and photovoltaic properties. *Electrochimica Acta*, 54 (24), 5709-5714. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2009.05.016>
- Zhang, Y., Ning, Y., Lia, W., Wang, W., Wang, A. J. (2021). Covalent organic framework-LZU1@PEI@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-based magnetic dispersive micro-solid phase extraction of tetracyclines from environmental water prior to HPLC analysis. *Analytical Methods*, 13, 4320-4327. <https://doi.org/10.1039/d1ay00873k>
- Zhao, Y.G., Zhou, L.X., Pan, S.D., Zhan, P.P., Chen, X.H., Jin, MC. (2014). Fast determination of 22 sulfonamides from chicken breast muscle using core–shell nanoring amino-functionalized superparamagnetic molecularly imprinted polymer followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1345, 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.04.028>

Zhou, Z., Chen, J., Zhao, D., Yang, M. (2009). Determination of Four Carbamate Pesticides in Corn by Cloud Point Extraction and High-Performance Liquid Chromatography in the Visible Region Based on Their Derivatization Reaction. *Journal of Agriculture Food Chemistry*, 57 (19), 8722–8727. <https://doi.org/10.1021/jf901644c>

Zubair Hasan, Sung HWA Jhung (2015). Removal of hazardous organics from water using metal-organic frameworks (MOFs): Plausible mechanisms for selective adsorptions. *Journal of Hazardous Materials*, 283, 329-339. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.09.046>

