

**KOZMETİK ÜRÜNLERDE ÇEŞİTLİ ORGANİK MADDELERİN
BELİRLENMESİ İÇİN FARKLI MİKROEKSTRAKSİYON
YÖNTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ**

ASLIHAN DALMAZ

**DOKTORA TEZİ
DOĞAL, BİTKİSEL ÜRÜNLER/KOZMETİK ÜRÜNLER
ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. SEZEN SİVRİKAYA ÖZAK**

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KOZMETİK ÜRÜNLERDE ÇEŞİTLİ ORGANİK MADDELERİN
BELİRLENMESİ İÇİN FARKLI MİKROEKSTRAKSİYON
YÖNTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Aslıhan DALMAZ tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Doğal, Bitkisel Ürünler/Kozmetik Ürünler Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK

Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Duygu EKİNCİ

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Hasan ÇABUK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Prof. Dr. Ümit ERGUN

Düzce Üniversitesi

Prof. Dr. Hüseyin ALTUNDAĞ

Sakarya Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 13/07/2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

13 Temmuz 2023

Aslıhan DALMAZ



Sevgili Babama,

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimimde danışmanlığımı üstlenen ve bu tez çalışmasının her aşamasında değerli düşünceleri ile beni olumlu şekilde yönlendiren, tecrübe, hoşgörü ve bilgi birikiminden faydalandığım, benden her konuda yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilim insanı kimliği ve kişiliği ile her zaman kendime örnek alacağım ayrıca doktora tez çalışmam boyunca büyük bir sabır, özveri ve emek gösteren çok kıymetli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK'a saygı ve şükranlarımı sunar, en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında sevgilerini her zaman hissettiğim, maddi ve manevi olarak her türlü emek ve özveriyi göstererek beni yetiştiren, eğitim hayatım boyunca yanımda olan, her zaman ve her türlü konuda beni daima destekleyen sevgili ailem; annem Seher DALMAZ'a, hazırlamış olduğum doktora tezimi atfettiğim rahmetli babam Şükrü DALMAZ'a, ablam Neşe ERİM ve ikizim Neslihan POLAT'a ömrüm boyunca teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Tez çalışmam boyunca değerli fikir, katkı ve yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Hasan ÇABUK'a şükranlarımı sunarım. Çalışmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Mesut ÖZDİNÇER ve Kübra ZENKİN'e teşekkür ederim. Ayrıca tez çalışmam boyunca bana laboratuvarıda eşlik eden küçük laboratuvar arkadaşım Kaan ÖZAK'a teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2022.05.03.1327 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

13 Temmuz 2023

Ashhan DALMAZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÇİZELGE LİSTESİ	x
KISALTMALAR.....	xi
SİMGELER	xiii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xv
EXTENDED ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ	1
2. AYIRMA VE ZENGİNLEŞTİRME YÖNTEMLERİ.....	4
2.1. MİKROEKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ	9
2.1.1. Katı Faz Mikroekstraksiyon	11
2.1.1.1. Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon	12
2.1.2. Sıvı Faz Mikroekstraksiyon	14
2.1.2.1. Tek Damla Mikroekstraksiyon	15
2.1.2.2. Oyuk Fiber Sıvı Faz Mikroekstraksiyon.....	16
2.1.2.3. Dispersif Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyon	17
2.1.2.4. Supramoleküler Çözücü Sıvı Faz Mikroekstraksiyon.....	18
2.1.3. Derin Ötektik Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon.....	20
3. BOYAR MADDELER VE KORUYUCULAR.....	23
3.1. BOYAR MADDELER.....	23
3.1.1. Rodamin B	24
3.1.2. Sudan I-IV.....	26
3.2. KORUYUCULAR	28
3.2.1. Paraben	29
4. LİTERATÜR TARAMASI.....	32
4.1. PARABENLERİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	32
4.2. RODAMİN B BOYAR MADDESİNİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	35
4.3. SUDAN I-IV BOYARMADDELERİNİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	38
5. MATERYAL VE YÖNTEM	42
5.1. MATERYAL	42
5.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	42
5.1.2. Kullanılan Cihazlar.....	43
5.1.3. Standart Çözeltilerin Hazırlanması.....	44
5.2. YÖNTEM	44
5.2.1. Parabenlerin Derin Ötektik Çözücü Bazlı Sıvı Faz Mikroekstraksiyonu	

.....	44
5.2.1.1. Derin Ötektik Çözücünün Hazırlanması	44
5.2.1.2. Vorteks Destekli Derin Ötektik Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon Yöntemi	45
5.2.1.3. Parabenler İçin HPLC-UV Cihazının İdeal Çalışma Koşulları	46
5.2.1.4. Gerçek Numunelerin Hazırlanması	47
5.2.1.5. Optimizasyon Parametreleri	47
5.3.1. Rodamin B'nin Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyonu	47
5.3.1.1. Laurus nobilis L. Yaprak Ekstraktının Hazırlanması	47
5.3.1.2. Zeolit@Fe ₃ O ₄ Nanokompozitinin Sentezi	47
5.3.1.3. Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi	48
5.3.1.4. Rodamin B İçin HPLC-UV Cihazının İdeal Çalışma Koşulları	49
5.3.1.5. Gerçek Numunelerin Hazırlanması	50
5.3.1.6. Optimizasyon Parametreleri	50
5.4.1. Sudan I-IV Boyar Maddelerinin Supramoleküler Çözücü Mikroekstraksiyonu	50
5.4.1.1. Ultrasonik Destekli Supramoleküler Çözücü Mikroekstraksiyon Yöntemi	50
5.4.1.2. Sudan I-IV İçin HPLC-UV Cihazının İdeal Çalışma Koşulları	51
5.4.1.3. Gerçek Numunelerin Hazırlanması	52
5.4.1.4. Optimizasyon Parametreleri	52
6. BULGULAR VE TARTIŞMA	54
6.1. DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜNÜN KARAKTERİZASYONU	54
6.1.1. FT-IR Spektrumu	54
6.1.2. TGA Analizi	55
6.2. PARABENLERİN DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜ BAZLI MİKROEKSTRAKSİYONU	56
6.2.1. Derin Ötektik Çözücü Tipinin Etkisi	56
6.2.2. Derin Ötektik Çözücü Hacminin Etkisi	57
6.2.3. pH Etkisi	58
6.2.4. Vorteks Süresinin Etkisi	58
6.2.5. Santrifüj Süresinin Etkisi	59
6.2.6. Numune Hacminin Etkisi	60
6.2.7. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı	60
6.2.8. Yöntemin Yeşil ve Çevre Dostu Yönünün Değerlendirilmesi	61
6.2.9. Geliştirilen Yöntemin Ağız Çalkalama Sularına Uygulanması	62
6.2.10. Geliştirilen Yöntemin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması	63
6.3. MAGNETİK ZEOLİT NANOKOMPOZİTİN KARAKTERİZASYONU ...	64
6.3.1. FT-IR Spektrumu	64
6.3.2. SEM-EDAX Analizi	65
6.3.3. XRD Analizi	66
6.3.4. VSM Analizi	67
6.4. RODAMİN B'NİN MAGNETİK KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYONU.	68
6.4.1. pH Etkisi	68
6.4.2. İyonik Tür Etkisi	69
6.4.3. Elüent Tipi ve Hacmi	70
6.4.4. Numune Hacminin Etkisi	71
6.4.5. Ultrasonik Süresinin Etkisi	72
6.4.6. Adsorban Miktarının Etkisi	73
6.4.7. Adsorbanın Yeniden Kullanılabilirliği	73
6.4.8. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı	74
6.4.9. Gerçek Numunelere Uygulanması	74
6.4.10. Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntem Performansının Karşılaştırılması	76

6.5. SUDAN I-IV BOYAR MADDELERİNİN SUPRAMOLEKÜLER ÇÖZÜCÜ BAZLI MİKROEKSTRAKSİYONU	76
6.5.1. pH Etkisi	76
6.5.2. Supramoleküler Çözücü Türünün Etkisi	77
6.5.3. Ekstraksiyon Çözücü Hacminin Etkisi	78
6.5.4. THF Hacminin Etkisi.....	79
6.5.5. Ultrasonik Süresinin Etkisi	79
6.5.6. Santrifüj Süresinin Etkisi.....	80
6.5.7. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı	81
6.5.8. Gerçek Numunelere Uygulanması.....	81
6.5.9. Supramoleküler Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon Yöntem Performansının Karşılaştırılması	82
7. SONUÇ	84
8. KAYNAKLAR.....	86
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Analitik süreçteki adımlar.	2
Şekil 2.1. Yeşil kimyanın avantajları.	7
Şekil 2.2. Yeşil kimyanın prensipleri.	9
Şekil 2.3. Magnetik katı faz mikroekstraksiyonun şematik gösterimi.	13
Şekil 2.4. Amfifillerden supramoleküler çözücülerin sentezinde yer alan kendi kendine montaj ve koaservasyon işlemlerinin şeması.	19
Şekil 2.5. Hidrofobik derin ötektik çözücü bazlı sıvı-sıvı mikroekstraksiyon prosedürü.	22
Şekil 3.1. Rodamin B boyar maddesi.	25
Şekil 3.2. Rodamin B'nin kimyasal yapısı.	26
Şekil 4.1. Kozmetik ürünlerde paraben tayini için geliştirilen analitik prosedürün şematik açıklaması (HPP, yüksek basınçlı pompa; IV, yüksek basınçlı enjeksiyon valfi).	32
Şekil 4.2. Kurkumin katkılı magnetik grafen oksit eldesi.	33
Şekil 4.3. Geliştirilen yöntemin şematik özeti.	34
Şekil 4.4. Geliştirilen mikroekstraksiyon yönteminin şematik gösterimi.	35
Şekil 4.5. Ekstraksiyon prosedürü.	36
Şekil 4.6. Magnetik katı faz ekstraksiyonunun şematik gösterimi.	37
Şekil 4.7. Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @IL MNP'ler ile Rodamin B'nin mikroekstraksiyon prosedürü.	38
Şekil 4.8. Supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyon yönteminin şematik özeti.	39
Şekil 4.9. Sudan boyar maddelerine ait HPLC–DAD kromatogramı.	40
Şekil 4.10. Mikroekstraksiyon yönteminin şematik gösterimi.	41
Şekil 5.1. Ağız çalkalama sularında kullanılan yöntemin temsili gösterimi.	45
Şekil 5.2. Parabenlerin standart çözeltisinin HPLC-UV kromatogramı.	46
Şekil 5.3. Kozmetik numunelerde kullanılan yöntemin temsili gösterimi.	48
Şekil 5.4. Rodamin B'nin standart çözeltisinin HPLC-UV kromatogramı.	49
Şekil 5.5. Kozmetik, gıda ve içecek numunelerinde kullanılan yöntemin temsili gösterimi.	51
Şekil 6.1. Dekanoik asit (DA), Mentol (M) ve DÖÇ'ün FT-IR spektrumları.	55
Şekil 6.2. Dekanoik asit, Mentol ve DÖÇ'ün TGA diyagramları.	56
Şekil 6.3. DÖÇ tipinin parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi.	57
Şekil 6.4. DÖÇ hacminin parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi. ..	57
Şekil 6.5. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için pH optimizasyonu.	58
Şekil 6.6. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için vorteks süresinin optimizasyonu.	59
Şekil 6.7. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için santrifüj süresinin optimizasyonu.	59
Şekil 6.8. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımına numune hacminin etkisi.	60
Şekil 6.9. (a) GAPI ve (b) AGREE araçları kullanılarak yeşil yöntem değerlendirilmesi.	62
Şekil 6.10. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 1 µg mL ⁻¹ ve c) 10 µg mL ⁻¹ konsantrasyonlarında olacak şekilde paraben ilavesi yapılan ağız çalkalama suyu numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları (Marka 4).	62
Şekil 6.11. Zeolit ve MZNK'nın FT-IR spektrumları.	65

Şekil 6.12. (a) Saf zeolitin, (b) MZNK'nın, (c) Zeolit yüzeyinde büyütülmüş Fe_3O_4 nanopartiküllerinin SEM görüntüleri, (d) MZNK'nın EDAX spektrumu. EK: Saf zeolitin EDAX spektrumu.	66
Şekil 6.13. MZNK'nın XRD deseni.	67
Şekil 6.14. MZNK'nın histerezis döngüsü. EK: Koersiv alanı ayrıntılı olarak gösteren histerezis döngüsü.	68
Şekil 6.15. Numune pH'ının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).....	69
Şekil 6.16. İyonik türün ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	70
Şekil 6.17. Elüent tipinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	70
Şekil 6.18. Elüent hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	71
Şekil 6.19. Numune hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$). ...	72
Şekil 6.20. Ultrasonik süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$). .	72
Şekil 6.21. Adsorban miktarının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$)..	73
Şekil 6.22. MZNK'nın yeniden kullanılabilirliğinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	74
Şekil 6.23. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 10 ng mL^{-1} ve c) 50 ng mL^{-1} konsantrasyonlarında olacak şekilde Rodamin B ilavesi yapılan ruj numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları.	75
Şekil 6.24. Numune pH'ının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	77
Şekil 6.25. Supramoleküler çözücü türünün ekstraksiyon geri kazanımına etkisi ($N = 3$).	78
Şekil 6.26. Çözücü hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	78
Şekil 6.27. THF hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$).	79
Şekil 6.28. Ultrasonik süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$). .	80
Şekil 6.29. Santrifüj süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi ($N = 3$). ...	80
Şekil 6.30. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 10 ng mL^{-1} ve c) 100 ng mL^{-1} konsantrasyonlarında olacak şekilde Sudan I-IV ilavesi yapılan kırmızı biber numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları.	81

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 3.1. Sudan I-IV'ün kimyasal yapıları ve renkleri.	27
Çizelge 3.2. Parabenlerin kimyasal yapıları ve renkleri.	29
Çizelge 5.1. Çalışmada kullanılan DÖÇ'ler ve mol oranları.	45
Çizelge 5.2. Parabenler için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.....	46
Çizelge 5.3. Rodamin B için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.....	49
Çizelge 5.4. Sudan I-IV için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.....	51
Çizelge 6.1. Geliştirilen mikroekstraksiyon yönteminin analitik parametreleri.	61
Çizelge 6.2. Yöntemin ağız çalkalama sularına uygulanması.	63
Çizelge 6.3. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.	64
Çizelge 6.4. Yöntemin kozmetik numunelere uygulanması (N = 3).	75
Çizelge 6.5. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.	76
Çizelge 6.6. Yöntemin kozmetik, gıda ve içecek numunelerine uygulanması (N = 3) ..	82
Çizelge 6.7. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.	83

KISALTMALAR

AGREE	Analitik GREENness Metrik Yaklaşımı ve Yazılımı
[BMIM]PF ₆	1-bütül-3-metilimidazol hekzaflorofosfat
BP	Bütül paraben
BSS	Bağıl standart sapma
C-CAD	Korona yüklü aerosol dedektörü
CE	Kapiler elektroforez
DD-TDME	Doğrudan daldırılmalı tek damla mikroekstraksiyon
dk.	Dakika
DL	Dedeksiyon limiti
DÖÇ	Derin ötektik çözücü
DÖÇ-SFME	Derin ötektik çözücü sıvı faz mikroekstraksiyon
DSSME	Dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyon
EDAX	Enerji dispersif X-ışınları analizi
EP	Etil paraben
FA-DES	Yağ asidi bazlı derin ötektik çözücü
FeCl ₃ .6H ₂ O	Demir klorür heksahidrat
FeSO ₄ .7H ₂ O	Demir sülfat heptahidrat
Fe ₃ O ₄	Magnetit
FKBÜ	Farmasötik ve kişisel bakım ürünü
FT-IR	Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi
GAPI	Yeşil analitik prosedür indeksi
GC	Gaz kromatografisi
GC-MS	Gaz kromatografi/kütle spektrometresi
HBA	Hidrojen bağı alıcısı
HBD	Hidrojen bağı donörü
HD-DSSME	Hava destekli-dispersif sıvı sıvı mikroekstraksiyon
[HMIM]PF ₆	1-heksil-3-metil-imidazol hekzaflorofosfat
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HPLC-DAD	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi-diyot dizisi dedektörü
HPLC-MS/MS	Yüksek performanslı sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi
HPP	Yüksek basınçlı pompa
IV	Yüksek basınçlı enjeksiyon valfi
KFE	Katı faz ekstraksiyon
KFME	Katı faz mikroekstraksiyon
LC-MS	Sıvı kromatografi/kütle spektrometresi
LC-MS/MS	Sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi
MKFE	Magnetik katı faz ekstraksiyon
MKFME	Magnetik katı faz mikroekstraksiyon
MP	Metil paraben
MZNK	Magnetik zeolit nanokompozit
NaCl	Sodyum klorür
NaOH	Sodyum hidroksit
OF-SFME	Oyuk fiber sıvı faz mikroekstraksiyon
[OMIM]PF ₆	1-oktil-3-metilimidazol hekzaflorofosfat
PP	Propil paraben

ppb	Milyarda bir kısım
ppm	Milyonda bir kısım
rpm	Dakikadaki devir sayısı
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SFME	Sıvı faz mikroekstraksiyon
SSE	Sıvı-sıvı ekstraksiyon
SUPRAS-SFME	Supramoleküler çözücü sıvı faz mikroekstraksiyon
TDME	Tek damla mikroekstraksiyon
TEM	Geçirimli elektron mikroskobu
TB-TDME	Tepe boşluklu tek damla mikroekstraksiyon
TGA	Termogravimetrik analiz
TL	Tayin limiti
THF	Tetrahidrofuran
UV-Vis	Ultraviyole-Görünür bölge spektroskopisi
VSM	Titreşimli numune manyetometrisi
XRD	X-ışınları kırınımı

SİMGELER

°C	Santigrat derece
%	Yüzde
g	Gram
keV	Kiloelektronvolt
kOe	Kilooersted
kg	Kilogram
kHz	Kilohertz
L	Litre
µg	Mikrogram
mg	Miligram
µL	Mikrolitre
mL	Mililitre
µm	Mikrometre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
nm	Nanometre
Al	Alüminyum
Fe	Demir
Hc	Koersivite
K	Potasyum
Mr	Artık mıknatıslanım
Ms	Doygunluk manyetizasyonu
Na	Sodyum
O	Oksijen
R ²	Regresyon katsayısı
Si	Silisyum
W	Watt

ÖZET

KOZMETİK ÜRÜNLERDE ÇEŞİTLİ ORGANİK MADDELERİN BELİRLENMESİ İÇİN FARKLI MİKROEKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Aslıhan DALMAZ

Düzce Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doğal, Bitkisel Ürünler/Kozmetik Ürünler Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK

Temmuz 2023, 99 sayfa

Yeşil kimya, ilkelerinin uygulanması ve genişletilmesi yoluyla sürdürülebilir kalkınmaya katkıda bulunabilecek yeni bir felsefi yaklaşımdır. Yeşil kimya yaklaşımının kuralları dikkate alınarak yeni analitik metodolojiler ortaya çıkmıştır. Bu yeni analitik metodolojilerin bazılarında, yeşil ve organik çözücü kullanılmayan bir ekstraksiyon yöntemi geliştirmek için, çalışmalarda numune ön işlem proseslerine ultrasonik destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyon ya da vorteks destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyon ile birlikte sıvı-sıvı mikroekstraksiyon, magnetik katı faz mikroekstraksiyonu uygulanmaktadır. Son zamanlarda, magnetik katı faz ekstraksiyon (magnetik nano-metal oksitleri içeren), sıvı-sıvı mikroekstraksiyon (supramoleküler çözücüler içeren) ve derin ötektik çözücü bazlı mikroekstraksiyon, hızlı ve basit ölçüm, düşük hacimde organik çözücü tüketimi ve yüksek konsantrasyon oranı ile literatürlerde popüler olan yeşil numune ön zenginleştirme teknolojilerindendir. Magnetik katı-faz mikroekstraksiyon yönteminde, mükemmel adsorpsiyon kapasiteleri ve kimyasal özellikleri nedeniyle magnetik nanopartiküller ekstraksiyon ve ayırma alanlarında kullanılmak üzere son dönemlerde oldukça tercih edilmektedir.

Tez çalışmasında, kozmetik ürünlerden, farklı mikroekstraksiyon yöntemleri (derin ötektik çözücü bazlı, magnetik nanopartikül adsorpsiyon bazlı, supramoleküler çözücü bazlı) kullanılarak çeşitli organik maddelerin ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen magnetik zeolit nanokompozitin yapısı Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (FT-IR), X-ışını Kırınım Analizi (XRD) ve Enerji Dispersif X-ışınları Analizi (EDAX) gibi, morfolojileri ise Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) yöntemleri ile incelenmiştir. Ayrıca sıvı-sıvı mikroekstraksiyon yöntemi kullanılırken sentezlenecek olan derin ötektik çözücünün yapısı da FT-IR spektroskopisi ve TGA analizi ile karakterize edilmiştir. Ayrıca geliştirilen mikroekstraksiyon yöntemleri için gerekli optimizasyon parametreleri belirlenmiştir. Bu yöntemler sonucu elde edilen ekstraksiyon fazları Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) cihazı kullanılarak analiz edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kozmetik, Mikroekstraksiyon, Derin ötektik çözücü, Magnetik nanopartikül, Supramoleküler çözücü.

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF DIFFERENT MICROEXTRACTION METHODS FOR THE DETERMINATION OF VARIOUS ORGANIC SUBSTANCES IN COSMETIC PRODUCTS

Aslıhan DALMAZ

Düzce University

Graduate School, Department of Natural and Herbal Products/Cosmetic Products

Doctoral Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK

July 2023, 99 pages

Green chemistry is a new philosophical approach that can contribute to sustainable development through the application and extension of its principles. New analytical methodologies have emerged taking into account the rules of the green chemistry approach. In some of these new analytical methodologies, liquid-liquid microextraction, magnetic solid phase microextraction, liquid-liquid microextraction in combination with ultrasonically assisted liquid-liquid microextraction or vortex assisted liquid-liquid microextraction are applied to sample pre-treatment processes in studies to develop a green and organic solvent-free extraction method. Recently, magnetic solid-phase extraction (involving magnetic nano-metal oxides), liquid-liquid microextraction (involving supramolecular solvents) and deep eutectic solvent-based microextraction are among the green sample pre-enrichment technologies popular in the literatures with fast and simple measurement, low volume of organic solvent consumption and high concentration ratio. In magnetic solid-phase microextraction method, magnetic nanoparticles have recently been highly preferred for use in extraction and separation due to their excellent adsorption capacity and chemical properties.

In this thesis, extraction of various organic substances from cosmetic products using different microextraction methods (deep eutectic solvent based, magnetic nanoparticle adsorption based, supramolecular solvent based) was carried out. The structure of the synthesized magnetic zeolite nanocomposite was investigated by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), X-ray Diffraction Analysis (XRD) and Energy Dispersive X-ray Analysis (EDAX), and their morphology was investigated by Scanning Electron Microscopy (SEM). In addition, the structure of the deep eutectic solvent to be synthesized while using liquid-liquid microextraction method was also characterized by FT-IR spectroscopy and TGA analysis. In addition, the optimization parameters required for the developed microextraction methods were determined. The extraction phases obtained as a result of these methods were analyzed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

Keywords: Cosmetic, Microextraction, Deep eutectic solvent, Magnetic nanoparticles, Supramolecular solvent.

EXTENDED ABSTRACT

DEVELOPMENT OF DIFFERENT MICROEXTRACTION METHODS FOR THE DETERMINATION OF VARIOUS ORGANIC SUBSTANCES IN COSMETIC PRODUCTS

Aslıhan DALMAZ

Düzce University

Graduate School, Department of Natural and Herbal Products/Cosmetic Products

Doctoral Thesis

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Sezen SİVRİKAYA ÖZAK

July 2023, 99 pages

1. INTRODUCTION

Since sample conditioning to meet the requirements for its analysis is a part of sample preparation, it has emerged as one of the field's strengths in analytical chemistry. This stage is critical when the target analytes are preconcentrated at low concentration levels or isolated from a complex matrix. In recent years, there has been an increased interest in creating methodologies that adhere to the principles of green analytical chemistry, particularly those of the recently proposed green sample preparation, as well as suitable analytical parameters related to sensitivity and selectivity. The so-called microextraction techniques are a great way to accomplish both goals simultaneously for this reason. Significantly less extraction solvent or sorbent is utilized in these procedures compared to what is needed in liquid-liquid extraction (LLE) or solid-phase extraction (SPE), respectively, which have emerged as apparent alternatives to classic extraction techniques. In addition to these unique benefits, these eco-friendly methods also take less time to analyze data, are easier to automate and couple to analytical instruments, have higher sensitivity, and enrichment factors, and require smaller sample sizes. All of this, which is in unmistakable accordance with the aforementioned principles, has helped their use rise over the past few decades. Depending on the type of the extraction phase, microextraction techniques can be divided into two broad categories: those based on solid extraction phases and those based on solvents as extraction phases. It should be mentioned that although being developed continuously to improve operational features, such as lowering the need for manual intervention and accelerating analytical times, microextraction techniques were first introduced roughly three decades ago. In fact, as

sorbent-based, and solvent-based microextraction techniques have developed, so have the design, synthesis, and use of more environmentally friendly and sustainable sorbents, and solvents all of which have intriguing and helpful extraction properties.

Within the scope of the thesis study, different microextraction methods, which are green synthesis methods compatible with green chemistry, have been tried, and magnetic solid-phase microextraction and ultrasonic, vortex-assisted liquid-liquid microextraction methods are the most used among these methods. The effects of these methods on the content, separation and purification of cosmetic products were examined based on the extensively researched literature. Then optimizations that would bring difference and innovation to the study were tried. In the liquid-liquid microextraction method, one of the tested methods, various deep eutectic solvents (DES) were synthesized using different chemicals. After the deep eutectic solvent synthesis was completed, phase separation was performed using a vortex, ultrasonic, and centrifuge with the addition of other materials in the study. The analysis of the obtained DES phase was done by an HPLC instrument. In addition, within the scope of the experimental study, the contribution of optimization parameters such as solvent volumes, pH effect, vortex, ultrasonic, and centrifugation times to the study was investigated. The magnetic nanomaterial zeolite-Fe₃O₄ compound was synthesized in the magnetic solid-phase microextraction method. Biological substances were extracted from cosmetic products by providing the necessary parameters using this synthesized magnetic nano-zeolite-Fe₃O₄ compound. Then, different methods optimized suitable conditions, such as literature-supported calcination, annealing, and sintering. Optimization parameters such as centrifugation time, 1-octanol volume, pH, solvent type, THF volume, and ultrasonic time were investigated while developing the ultrasonic-assisted supramolecular solvent-based microextraction method, one of the new generation environmental methods. With these different approaches, it is planned to bring economic, reproducible and applicable green solvents, nanotechnological materials, and supramolecular solvents to the literature and benefit from these materials' advantages in the microextraction method.

2. MATERIAL AND METHODS

400 µL of the previously made DES was added to a 15 mL falcon tube filled with 5 mL of mouthwash. The resulting mixture was mixed with a vortex for 3 minutes. Phase separation occurred after the mixture was centrifuged for 5 minutes at 6000 rpm. the DES phase was separated as the supernatant and deposited into the vial using a glass syringe

and a falcon tube. The DES phase from the vial was put into the HPLC-UV system to analyze parabens in mouthwashes. A pH 3 buffer (acetic acid/sodium acetate) was added to 100 μ L of the cosmetic sample solution in a falcon tube. Then, 100 μ L of a 100 g/mL Rhodamine B standard solution was added. Once the sample's final volume was 20 mL, 10 mg of magnetic sorbent was added to this solution. The resultant mixture was sonicated in an ultrasonic bath at room temperature for 10 minutes. After the extraction process, a NdFeB external magnet was used to separate the Rhodamine B adsorbed MZNC from the solution. With the help of 500 mL of methanol containing 1% NaOH, rhodamine B was desorbed. The elution solution was injected into the HPLC-UV system to determine Rhodamine B. To form the SUPRAS phase, after 1000 μ L of sample solutions were taken into a conical-bottomed falcon tube, 200 μ L of 1-octanol, and 200 μ L of THF were added. After adding 3 mL of pH 4.0 buffer (acetic acid/sodium acetate), the sample volume was 15 mL using deionized water. A supramolecular solution was created by subjecting the prepared solution to ultrasonic vibration for 4 minutes. The turbid solution was then centrifuged for 4 minutes at 4000 rpm to hasten the separation of the supramolecular solvent phase. The supernatant from the supramolecular solvent phase was added to the HPLC-UV system for Sudan dye analysis after separating it.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS

In the thesis study, the first and most crucial step is obtaining the deep eutectic solvents planned to be synthesized. The parabens used were determined by analyzing these synthesized solvents in mouthwash in the HPLC instrument, and the amount of parabens was determined. In addition, the structures of these synthesized deep eutectic solvents were elucidated using FT-IR spectroscopy. The thermal stability of the deep eutectic solvent was measured using thermogravimetric analysis. The parameters with the most efficient result were reached by applying optimization at every stage of the method used. Optimization was made in different parameters such as deep eutectic solvent volume, vortex, centrifugation, pH, and sample volume. As a result of the trials, the parameters with the best recovery were determined, and the main steps of the method were established. The determined method was applied to our real samples, mouthwashes. In the thesis study, the synthesis of magnetic zeolite nanocomposite, which is planned to be synthesized in other microextraction methods, is an essential step, and after the synthesis of the synthesized nanomaterial, which is compatible with the study, is determined and analyzed in different cosmetic samples (Lipstick, Balm, Eyeshadow, Cologne, Nail

Polish, Liquid hand soap) in the HPLC instrument. Rhodamine B used was determined, and its amount was determined. In addition, the structure of the synthesized magnetic zeolite nanocomposite was elucidated using FT-IR, XRD, and SEM-EDX analysis methods. The parameters with the most efficient result were reached by applying optimization at every stage of the method used. Optimization was made in different parameters such as sample volume, centrifuge, pH, and volume of adsorbent amount. As a result of the trials, the parameters with the best recovery were determined, and the main steps of the method were established. In the other microextraction method developed in the thesis study, supramolecular solvent trials were performed. After the determination of the solvent that was most compatible with the study and gave the best result, it was used in the HPLC-UV in cosmetics (nail polish and lipstick), food (spices and sauce), and beverage (powder drinks, wine) samples. By analyzing, the determination of Sudan I, II, III and IV dyestuffs were carried out, and the amount was determined. The parameters with the most efficient result were reached by applying optimization at every stage of the method used. Optimization was made in different parameters such as ultrasonic time, centrifugation time, pH, and THF volume. As a result of the trials, the parameters with the best recovery were determined, and the main steps of the method were established.

4. CONCLUSION AND OUTLOOK

This study uses a novel liquid-liquid microextraction technology based on deep eutectic solvent with an HPLC system to extract and quantify parabens from mouthwash samples obtained from cosmetic stores. Additionally, the extraction procedure utilized in this study successfully removed parabens without using any risky solvents. The procedure also benefits from not utilizing organic solvents like hexane and tetrahydrofuran, another benefit. This approach is straightforward enough to complete in minutes while still inexpensive. The value of parabens in various types of mouthwash was measured to assess this procedure's usefulness. According to real sample results, parabens were quantitatively removed from cosmetic mouthwashes using the DES4 (DL-menthol/decanoic acid 4:1) microextraction method. It is clear that the study's recovery values are high, demonstrating that the procedure can be successfully used in similar instances. *Laurus nobilis* L. leaf extract was used in the green synthesis of MZNC. Rhodamine B has been successfully identified in numerous cosmetic goods using the acquired MZNC and the magnetic solid-phase microextraction technique. Utilizing FT-IR, SEM/EDAX, VSM, and XRD analyses, the synthesized magnetic sorbent for the

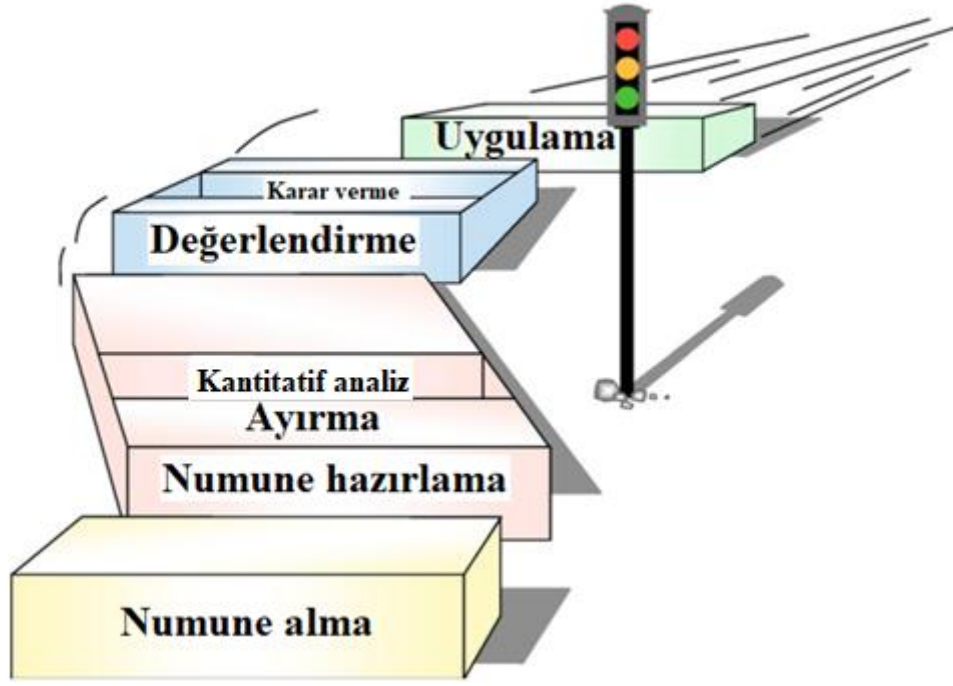
measurement of Rhodamine B was described. The discovered approach has several benefits, including a low detection limit, high sensitivity, good analytical performance, environmental friendliness, speed and simplicity, cost-effectiveness, and the possibility of reusing the sorbent. The microextraction approach is equivalent to similar research and performs better than most studies, as shown by the table comparing Rhodamine B with alternative methods. The results show that it is possible to extract and identify Rhodamine B from cosmetic goods using a straightforward and highly accurate approach. The green, quick, and unique microextraction procedure is given as a microextraction technique for the extraction and measurement of Sudan dyes found in food and beverage samples. For the recovery of the analyte from the samples in this investigation, optimization of every parameter was carried out. Additionally, this procedure can be applied to samples in as little as 10 minutes. Additionally, this created process offers benefits like using eco-friendly chemicals, quick extraction times, low costs, and practicality, requiring minimal solvent volume, being ecologically friendly, requiring less usage of organic solvents, being selective, and being sensitive. Examining the data demonstrates that this established method can be successfully used on numerous samples comparable to the samples in this investigation. The high extraction recovery numbers make this clear. Sudan dyes were valued in various cosmetic, food and beverage samples to assess the method's applicability.

1. GİRİŞ

Karmaşık numuneler için oluşturulan analitik prosedürler, tipik olarak numune alma, numune hazırlama, ayırma, kantitatif analiz, istatistiksel değerlendirme ve karar vermeyi içeren birkaç adımdan oluşmaktadır.

Doğru ve bilgilendirici sonuçlar elde etmek için her adım kritik öneme sahiptir. Numune alma adımı, karakterize edilen nesneyi veya problemi uygun şekilde tanımlayan numunelerin nereden alınacağına karar vermeyi ve ardından doğru miktarlarda numune almak için bir yöntem seçmeyi içermektedir. Numune hazırlama adımının amacı, ilgili bileşenleri bir numune matrisinden izole etmektir. Bunun nedeni, çoğu analitik cihazın matrisi doğrudan işleyemeyecek olmasıdır. Numune hazırlama ekstraksiyon prosedürlerini içerir ve çok karmaşık “kirli” numuneler için “temizleme” prosedürlerini de içerebilmektedir. Bu adım aynı zamanda analitleri tespit için uygun bir konsantrasyon seviyesine getirmelidir; bu nedenle numune hazırlama yöntemleri tipik olarak zenginleştirmeyi içermektedir. Analitik prosesin ayırma adımı sırasında, hedef analitleri içeren izole edilmiş kompleks karışım, tipik olarak kromatografik veya elektroforetik teknikler vasıtasıyla bileşenlerine ayrılmaktadır. Kantitatif analiz, tanımlanan bileşiklerin miktarlarının belirlenmesidir. Tanımlama, seçici algılama ile birleştirilmiş bir tutma süresine dayalı olabilir; bununla birlikte, daha sık olarak, daha spesifik bilgiler sağlayan cihazlar (kromatografi cihazları, kütle spektrometreleri gibi), girişimlerden kaynaklanan olası ölçüm hatalarını ortadan kaldırmak için kullanılır. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi, analiz edilen numunedeki hedef bileşik konsantrasyonunun bir tahminini sağlamaktadır. Veriler daha sonra daha fazla araştırma için başka bir örneğin alınmasını içerebilecek uygun kararları destekleyecektir. Verilen karar sonucunda gerçek numunelerde uygulaması da gerçekleştirilecektir.

Şekil 1.1’de vurgulandığı gibi, analitik adımların birbirini takip ettiğini ve bir sonraki adımın bir önceki tamamlanmadan başlayamayacağını not etmek önemlidir. Bu nedenle, en yavaş adım, analitik sürecin genel hızını belirler ve tek bir adımın hızını iyileştirmek, verim artışını sağlayamayabilir. Analiz verimini artırmak için tüm adımların dikkate alınması gerekir. Ayrıca, numune alma da dâhil olmak üzere herhangi bir önceki adımda gerçekleştirilen hatalar, prosedürün genel olarak zayıf performansına neden olacaktır.



Şekil 1.1. Analitik süreçteki adımlar.

Analitik cihazların minyatürleştirilmesini ve farklı adımların tek bir sistemde birleştirilmesini içeren enstrümantasyonun geliştirilmesinde büyük atılımlar olmuştur. İdeal bir cihazın tüm analitik adımları insan müdahalesi olmadan, şu anda yapıldığı gibi numuneyi laboratuvara taşımak yerine tercihen doğrudan araştırılan sistemin bulunduğu yerde gerçekleştireceği kabul edilmektedir. Bu yaklaşım, numune taşıma ve depolama ile ilgili hataları ve zamanı ortadan kaldıracak ve daha doğru, daha kesin ve daha hızlı analitik veri üretimi ile sonuçlanacaktır. Böyle bir toplam analiz sisteminin oluşturulması zor olsa da yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC-MS) veya sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS) gibi günümüzün sofistike cihazları karmaşık karışımları ayırabilmekte ve miktarını belirleyebilmektedir ve sonuçları istatistiksel olarak değerlendirmek için geçerli olan yöntemleri otomatik olarak uygulamaktadır. Numune alma ve numune hazırlama adımlarını birleştirmek çok daha zordur, çünkü numune hazırlama tekniklerindeki mevcut durum, organik çözücüler içeren çok adımlı prosedürler kullanmaktadır. Bu özellikler, otomasyon amacıyla numune alma ve numune hazırlama ile ayırma metodlarını birleştiren bir metodun geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak, analiz süresinin %80'inden fazlası şu anda numune alma ve numune hazırlama adımlarına harcanmaktadır.

Numune hazırlama alanındaki ilerlemenin bu kadar yavaş olmasının nedenlerinden biri, doğal, sıklıkla karmaşık numuneleri içeren ekstraksiyon temellerinin, kromatografi ve kütle spektrometri gibi ayırma ve niceleme adımlarında kullanılan fizikokimyasal olarak daha basit sistemlere kıyasla çok daha az gelişmiş ve anlaşılmış olmasıdır. Bu durum, ekstraksiyon sistemlerinin rasyonel tasarımının ve optimizasyonunun mümkün olmadığı izlenimini uyandırmaktadır. Bu nedenle, numune hazırlama prosedürlerinin geliştirilmesi sıklıkla “bilim” değil, “sanat” olarak kabul edilmektedir. Bu durum, uygulayıcılar ve düzenleyici kurumlar tarafından kapsamlı olmayan tekniklere karşı ayrıntılı teknikleri tercih etme eğilimi yaratır, ancak bu seçim sıklıkla yoğun iş gücü gerektiren ve maliyetli prosedürlerle sonuçlanır. Kapsamlı yöntemlerin ana amacı, analitleri bir numune matrisinden tamamen çıkarmak ve bunları ekstraksiyon aşamasına aktarmaktır. Kapsamlı yöntemlerin temel avantajı, prensipte kalibrasyon gerektirmemeleridir çünkü analitlerin büyük çoğunluğu ekstraksiyon aşamasına aktarılmaktadır. Bununla birlikte, çözücü kullanımını azaltmak ve performansı artırmak için geliştirilmiş, kendilerine özgü avantajları olan alternatif ekstraksiyon teknikleri de vardır (Pawliszyn, 2011; Reyes-Garces vd., 2017).

2. AYIRMA VE ZENGİNLEŞTİRME YÖNTEMLERİ

Ekstraksiyonun temelinde yatan ilke, katı, sıvı, süperkritik sıvı veya gaz olabilen ayrı bir karışmayan faz kullanılarak numune matrisinden ilgilenilen bir kimyasal varlığın (analit) çekilmesi veya ayrılmasıdır. Bir analitin numune matrisinden ekstrakte edici faza kütle transferi hem analitin hem de ekstrakte edici fazın kimyasal özelliklerine ve numune matrisinin spesifik özelliklerine bağlıdır. Bu özelliklerden bazıları çözünürlük, yoğunluk, buhar basıncı, pH ve hidrofobikliği içermektedir (Wells, 2003). Analitin sulu fazından ekstraksiyon çözücü fazına toplanmasını, ekstrakte eden/elüsyon çözücüsünün hacmini önemli ölçüde azaltan ve böylece daha düşük tespit limitleri için analitin ön konsantrasyonunu sağlayan buharlaştırma gibi başka arıtma prosedürleri izlemektedir. Buharlaştırma, döner buharlaştırıcı veya numune yoğunlaştırıcı gibi aparatlar kullanılarak etkili bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir (Fu, Cheng, Liu, Yang & Xu, 2009). Ekstraksiyon çözücü fazının uçuculuğu bu nedenle ön zenginleştirme için önemli olduğu gibi ekstraksiyon çözücüsünün kullanılacak enstrümantasyonla uyumlu olabilmesi de önemlidir. Modern ekstraksiyon yöntemleri, sıradan ekstraksiyon stratejilerinin dezavantajlarının üstesinden gelmek için kullanılmıştır. Literatürde, yalnızca analitlerin numune matrisinden ayrılması için değil, aynı zamanda daha düşük tespit limitleri elde etmek ve analitlerin zenginleştirilmesi için de çeşitli ekstraksiyon prosedürleri geliştirilmiştir (Zeeb, Ganjali, Norouzi, & Kalaei, 2011).

Bu ekstraksiyon prosedürlerinden biri olan sıvı-sıvı ekstraksiyonu (SSE), bir sulu çözeltiden bir veya daha fazla analitin karışmayan bir sıvıya (genellikle organik çözücü) bölünmesini içermektedir. İlgili analit, yüksek ekstraksiyon verimi elde etmek için organik çözücüde daha fazla çözünür olmalıdır ve çözücü de analit için çok seçici olmalıdır. Organik çözücülerin polaritesi, çözünürlüklerini ve su ile karışabilirliklerini belirlemektedir (Chormey, Büyükpınar, Turak, Komesli, & Bakırdere, 2017). Çözücüler için “benzer benzeri çözer” temel kuralı, polar ve polar olmayan moleküllerin sırasıyla polar ve polar olmayan çözücülerle çözüldüğü polarite ve çözünürlüğü ifade etmektedir. Ancak sıvıların birbiriyle tamamen karışmaz olduğu söylenemez. Organik çözücülerin sudaki çözünürlük yüzdesi ve bunun tersi, sıvı-sıvı ekstraksiyonunda dikkate alınması gereken bir diğer önemli faktördür, çünkü faz ayrımından sonra sulu çözeltide bırakılacak

organik çözücülerin miktarını belirlemektedir. Organik çözücülerin bir karışımı birleştirildiğinde ve ekstraksiyon için kullanıldığında, sulu fazdaki atık organik çözücünün miktarı daha da azalmaktadır. Ekstraksiyonda, ara polariteye sahip düşük moleküler ağırlıklı alkoller (metanol, etanol ve propanol), sulu çözeltilerle karışabilirliği artırmak ve böylece analit ekstraksiyonunun yüzey alanını artırmak için diğer organik çözücülerle karıştırılmaktadır (Chormey, Büyükpınar, Turak, Komesli, & Bakirdere, 2017). Bununla birlikte, ekstraksiyon sonucundaki bir artışa, ekstraksiyondan sonra sulu fazda artan miktarda artık organik çözücü eşlik etmektedir. Bakarakı ve arkadaşları, daldırılmış bir membran biyoreaktöründe çekirdek algılayıcı sinyal molekülü N-bütiril-L homoserin laktonu belirlemek için değiştirilmiş bir SSE yöntemi olarak diklorometanı dağıtmak için metanol kullanmışlardır (Bakarakı, Chormey, Bakirdere, & Engin, 2016).

Ekstraksiyon protokollerinden bir diğeri olan katı faz ekstraksiyon (KFE), numune çözeltilisinin içinde analitlerin bir sorbent tarafından tutulabileceği bir kolon, disk, kartuş veya tüp içinden geçirilmesini içermektedir. Sorbent, katı bir malzeme veya katı bir destek malzemesi üzerine yüklenmiş bir sıvı olabilmektedir. SSE'den farklı olarak KFE, denge dışı bir ekstraksiyon işlemidir ve adsorpsiyon, absorpsiyon eylemleriyle açıklanan fizikokimyasal sorpsiyon sürecine dayanır (Smith, Grillo, Rogers, & Eastoe, 2015). Bir adsorpsiyon işlemi, dipol-dipol veya Van der Waals moleküller arası kuvvetler gibi etkileşimler yoluyla bir analitin adsorbanın yüzeyinde tutulduğu bir süreçtir. Tutma derecesi, adsorbent ve adsorbat (adsorbe edilmiş moleküller) arasındaki etkileşimin gücüne bağlıdır. Adsorbentin sınırlı yüzey kapasitesi nedeniyle, adsorbe edici moleküller, doymuş hale gelen mevcut alanlar için rekabet eder ve bundan sonra daha fazla adsorpsiyon kaydedilmez. Adsorpsiyon ayrıca, genellikle kovalent bağların oluşumuyla, adsorban ve adsorbatın kimyasal bağlanmasından da kaynaklanabilmektedir. Adsorpsiyon ve sıcaklık arasındaki ters ilişki nedeniyle, adsorpsiyon etkinliğini artırmak için yığın numunenin geçişi için düşük sıcaklıklar korunur. Absorpsiyonda, absorbe edilen moleküller, yüzey tabakasını absorbe eden malzemenin kütlesine geçirir. Adsorpsiyona benzer şekilde, absorpsiyon işlemi fiziksel veya kimyasal bir etkileşimle gerçekleşebilmektedir. Analit molekülleri tamamen adsorban içine dağılır ve bu nedenle analitleri adsorbandan ayırmak için uygun bir eylem gerektirmektedir (Fırat vd., 2017).

Klasik ekstraksiyon yöntemlerinde toksik ve organik çözücülerin kullanımını gerektirmesi, bu çözücülerin kullanılan yöntemle göre büyük hacimlerde olması, yüksek maliyetli olması, ekstraksiyonun uzun sürede tamamlanması, aynı zamanda çevre

kirliliğine sebebiyet vermesi ve bununda beraberinde insanların sağığı için tehlike arz etmesi gibi sebeplerden dolayı yeni yöntemler tasarlanmaktadır. Yeni yöntemler tasarlanırken klasik ekstraksiyon yöntemlerinin dezavantajlarını ya yok edecek ya da minimum düzeye indirgeyecek özellikte olması dikkat edilen en önemli hususlardandır. Bu sebeple, son yıllarda çevre dostu, basit şekilde uygulanabilecek, güvenli, ucuz, hızlı olan mikroekstraksiyon yöntemlerinin kullanımı bir hayli dikkat çekmiştir. Bu yöntemler için bahsedilen en önemli özellikler çevre dostu olması, insanlara ve doğaya zarar vermeyecek şekilde tasarlanabilecek yöntem çeşitliliğinin fazla olmasıdır. Aynı zamanda geliştirilen bu mikroekstraksiyon yöntemlerinin düşük tayin limiti, yüksek zenginleştirme faktörü ve faz ayrımının hızlı olması gibi avantajlara sahip olması mikroekstraksiyon yöntemlerini klasik ekstraksiyon yöntemlerinden bir adım öne çıkarmaktadır (Wen, Deng, & Guo, 2011; Kagaya vd., 2009; Zgoła-Grześkowiak & Grześkowiak, 2011).

Çevremizi ve toplumumuzu kalkındırma, bilimsel yönden daha ileri seviyelere getirme ve koruma gibi amaçlarla birbirinden bağımsız araştırma grupları, devlet kurumları, üniversitelerde bu konu ile ilgili araştırma yapan çalışma ekiplerinin birbirleriyle iletişimleri sayesinde yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkan yeşil kimya kavramı ortak bir araştırma programıdır.

Yeşil kimya kavramı, kimyasal ürünlerin sentezinden, üretiminden ve uygulamasından tehlikeli maddelerin azaltılmasını veya çıkarılmasını ve sonuç olarak insan sağığı ve çevre için tehlikeli olan maddelerin azaltılması gerekliliğini amaçlayan on iki ilkeye dayanmaktadır. Bu yeşil kimya kavramı ilk olarak 1990'ların başında formüle edilmiştir. Yeşil kimya enstitüsü 1997'de (Linthorst, 2010) kurulmuştur ve 1999'da kraliyet kimya topluluğunun köklü yeşil kimya dergisinin ilk cildi yayınlanmıştır (Clark, 1998; Anastas & Eghbali, 2010). Yeşil kimyanın on iki ilkesi, kimyagerlerin sürdürülebilirlik hedefine ulaşmalarına yardımcı olan tasarım kılavuzlarıdır. Yeşil kimya, olumsuz sonuçları azaltmak için kimyasal sentezin ve moleküler tasarımın dikkatli bir şekilde planlanması ile karakterize edilmektedir. Uygun tasarımlar yoluyla, sadece değış tokuşlar değıl, sinerjiler de elde edilebilmektedir (Anastas & Eghbali, 2010). Tamamen kimyasallar ve çevreye olumsuz etkisi olmayan kimyasal prosesler kullanılmaktadır. Hem insan sağığı hem de çevre için daha güvenli olan molekülleri, reaksiyon malzemelerini ve süreçleri başlangıçta üretmeye veya yeniden yaratmaya dayanmaktadır. Yeşil kimyanın süreçleri, inorganik, organik, biyokimya, polimer, çevre ve toksikoloji gibi kimyanın hemen hemen tüm bölümlerini içermektedir. Kataliz, biyo-kataliz ve güvenlik alternatifinin kullanımı

gibi yeşil programın birkaç önde gelen eğilimi sayesinde yenilenebilir hammadde (biyokütle), reaksiyon çözültisi (su, iyonik sıvılar ve süperkritik sıvılar gibi), reaksiyon koşulları (mikrodalga ışınlı) ve yeni sentetik yollar (fotokatalitik reaksiyon), çevre koruma ve ekonomik fayda hedeflerine bu sayede ulaşılabilir (Ivanković, Dronjić, Bevanda, & Talić, 2017). Yirminci yüzyılın ikinci yarısında bilim ve teknolojiye artan ileri, önemli ekonomik gelişmeye ve yaşam standartlarında olumlu yönde bir artışa yol açmıştır. Bununla birlikte, bu tür bir ekonomik gelişme, daha belirgin iklim değışikliğı, ozon deliklerinin gelişimi ve biyosferin her yerinde yıkıcı olmayan organik kirlenmelerin büyümesi ile gösterilen önemli bir çevresel bozulmaya neden olmuştur.



Şekil 2.1. Yeşil kimyanın avantajları.

Bilim ve teknoloji alanındaki ilerlemeler, doğal kaynakların kullanımı, ekonomik büyüme ve çevre koruma arasında denge sağlayacak bir çözüm arayışını gerektirmektedir. Son yirmi yıldaki gelişmeler incelendiğinde, çevre koruma gerekliliğı konusundaki farkındalık artmıştır, bu nedenle yeşil ve uygulanabilir teknolojilere büyük önem verilmektedir. Yeni yasa ve yönetmelikler ekosistemi zararlı kimyasallardan korumayı amaçlarken, kimya toplulukları yeşil kimya süreçleri yoluyla insan sağlığı ve çevre için güvenli olan yeni bileşikler ve süreçler geliştirmeye yönelmiştir. Yeşil veya sürdürülebilir kimya, zararlı maddelerin kullanımını ve üretimini azaltan veya ortadan kaldıran kimyasal ürünlerin ve süreçlerin üretimi ile ilgili bir terimdir (Şekil 2.1).

Ekolojik yaklaşımlara sahip yeni bir kimya dalı olarak, kimyasal işlemlerde zararlı maddelerin kullanımının azaltılmasını veya ortadan kaldırılmasını, ayrıca zararlı ve toksik ürünlerin atılmasını içermektedir. “Yeşil” olarak adlandırılması için, her reaksiyonun üç yeşil bileşene sahip olması gerekir. Ek olarak, yeşil kimya, tümü kirliliğin önlenmesi ve sürdürülebilir ilerleme önlemlerine uygun olarak, atık bertarafının en iyi şekli ve kullanımdan sonra kimyasal ürünlerin bozunma sürecini tasarlamakla ilgilenmektedir. Dahası, yeşil kimya kavramı büyük bir etkiye sahiptir çünkü izole bir şekilde araştırma laboratuvarlarının ötesine geçmekte ve endüstriye, çevreye, eğitime ve halka dokunacak ilerlemeler kaydetmektedir. Yeşil kimya alanı hem insan sağlığı hem de çevre için iyi olurken aynı zamanda ekonomik getirisi yüksek olacak şekilde yeni nesil ürünleri ve süreçleri nasıl sentezleyebileceklerini belirlemiştir (Ivanković, Dronjić, Bevanda, & Talić, 2017).

Benzer şekilde, yeşil kimyanın 12 prensibi, sürdürülebilir tasarım için çerçeve sağlayan tasarım prensipleridir. Daha güvenli kimyasalların ve kimyasal dönüşümlerin tasarımı için kapsayıcı bir konsept oluşturmaktadır. Bir kimyasal maddenin veya kimyasal bir işlemin içsel tehlikesi ister toksisite ister patlama, yanıcılık gibi fiziksel tehlikeler veya stratosferik ozon tabakasının incilmesi gibi küresel tehlikeler olsun, bir işlemin her seviyesinde azaltılacak şekilde tasarlanabilmektedir. Bu tehlikelere dayalı riskler, hammaddenin niteliğinden dolayı artabilmektedir. Kimyasallar ve süreçlerdeki içsel tehlikeleri ortadan kaldırmak, on iki ilkenin tek bir tutarlı set olarak entegrasyonuna dayalı bir tasarım ile mümkün olacaktır (Anastas & Eghbali, 2010; Anastas & Warner, 1998).

Yeşil kimyanın on iki prensibi (Şekil 2.2), 1998’de Paul Anastas ve John Warner tarafından tanıtılmıştır. Bu ilkeler, kullanılan hammaddelerden dönüşümün verimliliği ve güvenliğine, kullanılan ürünlerin ve reaktiflerin toksisitesine ve biyolojik olarak parçalanabilirliğine kadar proses yaşam döngüsünün tüm yönlerine uygulanabilen yeni kimyasal ürünlerin ve süreçlerin tasarımı için yol gösterici bir çerçevedir (Anastas & Eghbali, 2010; Tang, Smith, & Poliakoff, 2005; Tang, Bourne, Smith, & Poliakoff, 2008).

Günümüzde analitik kimya, yeşil kimyaya katkıda bulunan yöntemler ve prosedürler aramaktadır (Armenta, Garrigues, & de la Guardia, 2008). Çözücülerden yeşil kimyanın beşinci ilkesinde açıkça bahsedilmektedir: “Daha güvenli çözücüler ve yardımcı maddeler: mümkün olduğunda yardımcı maddelerin (çözücüler ve ayırma maddeleri) kullanımından kaçınılmalı ve kullanıldıklarında bu maddeler zararsız olmalıdır”. Ayrıca,

terim diğer ilkelerde zımni olarak bulunmaktadır. Örneğin, üçüncü ilke, daha az tehlikeli ürünleri sentezlemeyi amaçlamaktadır: “Mümkün olduğunda, bir ürünün sentezi sırasında, insan sağlığı ve çevre için çok az toksik veya hiç toksisitesi olmayan maddeler kullanılmalı ve üretilmelidir”. Dördüncü ilke ise, güvenli bileşiklerin geliştirilmesine odaklanır: “Kimyasallar, istenen işlevi ve aynı zamanda düşük toksisiteyi sunmak için geliştirilmelidir” (Anastas & Eghbali, 2010; Lenardão, Freitag, Dabdoub, Batista, & Silveira, 2003). Bu prensipler, atık üretiminin, enerji tüketiminin ve uçucu organik çözücülerin en aza indirilmesiyle ilgili birçok konuyu kapsamaktadır.



Şekil 2.2. Yeşil kimyanın prensipleri.

2.1. MİKROEKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

Son yıllarda tıp, bilgisayar bilimi, mühendislik, fizik ve telekomünikasyon gibi farklı alanlarda minyatürleştirme büyük ilgi görmektedir. Bu, kaliteden ödün vermeden geleneksel sistemlerin veya cihazların önemli ölçüde küçültülmesini, ancak diğer yandan performans ve işlevselliğin büyük ölçüde iyileştirilmesini içermektedir. Bu nedenle minyatürleştirme, farklı çalışma alanlarından ilkelerin disiplinler arası çalışmalar için kullanılabilecek tek bir birimde birleştirilmesi için yer açmaktadır. Analitik kimyada minyatürleştirme, yerinde analiz için kullanılabilecek ve laboratuvarında

gerçekleştirilenlere benzer sonuçlar elde edebilen taşınabilir cihazlar üretmeyi amaçlamaktadır. Analitik kimyada minyatürleştirmenin faydaları, taşınabilir cihazlar yapmanın ötesine geçmekte, ancak numune hazırlama yöntemlerini yeşil kimyaya doğru kaydırmaktadır. SSE ve KFE, çeşitli numunelerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak büyük numune miktarı, yüksek miktarlarda toksik reaktif kullanımı ve büyük miktarlarda atık oluşumu gibi dezavantajlar mikroekstraksiyon tekniklerini gerektirmiştir. Düşük numune hacimlerinin gerekliliği, tıbbi ve adli analizlerde numunelerin hazırlanması için mikroekstraksiyonu ideal hale getirmektedir. Ayrıca mikroekstraksiyon yöntemlerinin temel deney düzenekleri kullanılarak gerçekleştirilmesi, basit ve düşük miktarda malzeme gerektirmesi sebebiyle ekonomiktir. Numune hazırlama basamaklarının azalması, onu yalnızca hızlandırmakla kalmaz, aynı zamanda çoklu adımlardan ve müdahalelerden kaynaklanan hataları da azaltır. Mikroekstraksiyon ilk olarak Pawliszyn ve diğerleri tarafından bildirilmiş ve bu, çözücüsüz ve çok düşük çözücü hacimlerine dayalı yeni minyatür ekstraksiyon yöntemlerinin ve numune hazırlamanın otomasyonuna doğru hareketin yolunu açmıştır (Kabir & Furton, 2017). Bu yöntemler, oldukça hassastır ve analitlerin daha düşük tespit limitine sahip olması için yüksek zenginleştirme faktörleri üretmektedir.

Mikroekstraksiyon yöntemleri, SSE ve KFE'nin temel ilkelerine dayanmaktadır. Bu nedenle, bunlar geniş bir şekilde sıvı faz mikroekstraksiyon (SFME) ve katı faz mikroekstraksiyon (KFME) olarak kategorize edilebilmektedir. Bununla birlikte, mevcut iki yöntemin bir araya getirilmesi hem SSE hem de KFE ilkelerini içerdiğinde sınıflandırmasını karmaşıktırabilir. Bu geleneksel yöntemlerde yapılan değişiklikler, çeşitli terminolojilere ve yöntemlere yol açmaktadır. Bu yöntemlerin çoğu aynı temel ilkeye ve çalışma moduna sahiptir, ancak esas olarak kütle transferini kolaylaştırmak için kullanılan çalkalama veya karıştırma türü nedeniyle yöntem farklı örnekler eklenmiştir. Tipik örnekler, vorteks destekli, ultrasonik destekli, yukarı ve aşağı çalkalayıcı destekli ve manyetik karıştırma destekli ekstraksiyonları içermektedir. Bu çalkalama ve karıştırma modları, ekstraksiyon sonuçlarını önemli ölçüde etkiledikleri için ekstraksiyon yöntemlerine eklenmektedir (Lu vd., 2017). Hava destekli çözücü mikroekstraksiyonu, yüksek basınç destekli mikroekstraksiyon ve mikrodalga destekli mikroekstraksiyon gibi diğer yöntemler yalnızca örnekler değildir, etkili bir ekstraksiyon için farklı yaklaşımları tanımlamaktadır (Alexandre vd., 2017; Lu vd., 2017; Tarkan & Finch, 2005).

2.1.1. Katı Faz Mikroekstraksiyon

Yeşil kimya alanında kullanılan yöntemlerden biri katı faz mikroekstraksiyondur. Sadece minyatürleştirme ile karıştırılmaması gereken mikroekstraksiyon, ekstraksiyon faz hacminin çok küçük olduğu bir tekniktir (Reyes-Garces vd., 2017). Bu, ekstraksiyon için gereken malzeme ve çözücülerin yanı sıra analiz için gereken numune miktarının da büyük ölçüde minimuma indirildiği anlamına gelmektedir. Katı faz mikroekstraksiyon olarak bilinen belirli bir mikroekstraksiyon türü, ekstraksiyon fazı için katı malzeme kullanmaktadır. Mikroekstraksiyonun yeşil yönleri, katı faz ekstraksiyonunun yeşil bileşenleri ile birleştiğinde, hızlı, çok az çözücü kullanan veya hiç çözücü kullanmayan, çok az numune hazırlığı gerektiren veya hiç gerektirmeyen ve çok az laboratuvar atığı üreten bir teknikle sonuçlanmaktadır (Spiegel, Kloskowski, Chrzanowski, & Namieśnik, 2013; Armenta, Garrigues, Esteve-Turrillas, & de la Guardia, 2019). Bu yöntemle ekstrakte edilebilecek analit miktarı, numune matrisi ile ekstraksiyon fazı arasındaki dengeye bağlıdır.

Pawliszyn ve arkadaşları tarafından 1990'ların başında mikroekstraksiyon yöntemleri çağı başlatılmıştır. KFME'de tüm ekstraksiyon fazları katı değildir, ancak yöntem, katı erimiş silis lifleri kullanılarak yürütülen ilk KFME deneyine dayanarak basitçe adlandırılmıştır. Bu ekstraksiyon yöntemi, çeşitli numune hazırlama prosedürlerini (ekstraksiyon, zenginleştirme ve numune yerleştirme) tek adımda birleştirir, böylece hızlı bir popülerlik kazanmakta ve rutin laboratuvar numune hazırlama için kabul edilmektedir (Merkle, Kleeberg, & Fritsche, 2015). Geleneksel KFE yöntemiyle karşılaştırıldığında, KFME hızlı, basit, hassastır, düşük çözücü hacimlerine ihtiyaç duymaktadır. KFME, analitin bir sorbent üzerine adsorpsiyonunun ve ardından enstrümantal belirleme için desorpsiyonunun temel ilkesini takip etmektedir. KFME'deki adsorpsiyon ve desorpsiyon işlemi de KFE'dekinden çok daha basittir ve küçük boyutu, taşınabilir alan örnekleme cihazlarına dâhil edilmesini sağlamaktadır. KFME'yi etkileyen faktörler arasında ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı, çalkalama tipi, desorpsiyon sıcaklığı ve desorpsiyon çözücüsü yer almaktadır. Sorbent olarak kullanılabilen birçok eski ve yeni malzeme vardır ve bunlar bazı araştırma makalelerinde ve kitaplarında iyi tartışılmıştır (Pyrzyska, 2011). KFME, geniş bir şekilde numune karıştırma (statik) ve numune akış (dinamik) yöntemleri olarak gruplandırılmıştır. Fiber KFME, numune karıştırma yönteminin bir örneğidir ve katı bir sorbent veya sıvı polimer olabilen yeniden kullanılabilir bir fiber üzerine durağan bir fazın kaplanmasını içermektedir. Sabit faz

ayrıca sıvı polimer ve katı sorbent kombinasyonundan oluşabilmektedir (Merkle, Kleeberg, & Fritsche, 2015). Örnek olarak yüksek sıcaklıklarda iyi stabilite gösteren polidimetilsiloksanın fiziksel ve geometrik özellikleri onu şırınga formatındaki tutuculara yüklemeye uygun hale getirmektedir.

KFME'nin geleneksel numune hazırlama tekniklerine kıyasla birkaç önemli avantajı vardır (Arthur & Pawliszyn, 1990):

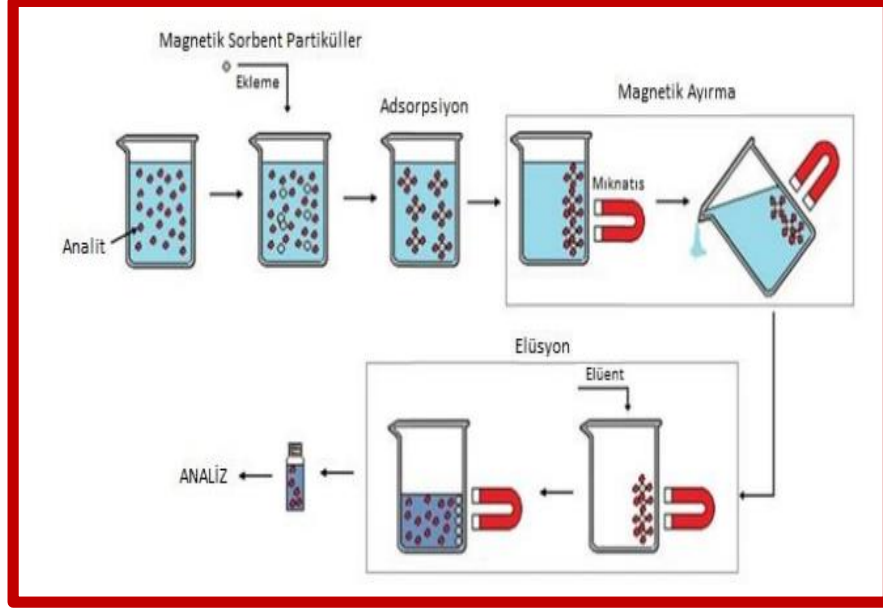
- ◆ Analitlerin ekstraksiyonu için hızlı, basit, çözücüsüz ve hassas bir yöntemdir.
- ◆ Basit, etkili bir adsorpsiyon/desorpsiyon tekniğidir.
- ◆ Analit ayrımı ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemi ile uyumludur.
- ◆ Çok çeşitli analit konsantrasyonları için doğrusal sonuçlar sağlamaktadır.
- ◆ Alan örneklemede taşınabilir cihazların tasarlanması için uygun olan küçük bir boyuta sahiptir.
- ◆ Çok düşük analit konsantrasyonlarından son derece tutarlı, ölçülebilir sonuçlar vermektedir.

2.1.1.1. *Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon*

Magnetik özelliğe sahip materyallerin kullanımı, analitik kimyadaki en heyecan verici trendlerden biri haline gelmiştir. Analitik metodolojiler, mevcut prosedürlerin performansını iyileştirmek için magnetik nanoparçacıkların, hibrit magnetik nanomalzemelerin ve magnetik kompozitlerin geliştirilmesindeki son gelişmelerden yararlanmaya başlamıştır. Magnetik materyal destekli ekstraksiyonun benzersiz özellikleri bu alanı daha çekici hale getirmiştir (Mei, M., Huang, Luo, & Yuan, 2016).

Magnetik katı faz mikroekstraksiyon (MKFME), yüksek hacimlerdeki birbirinden farklı hem organik hem de inorganik analitlerin ayrımı ve zenginleştirilmesi amacıyla magnetik malzeme ve adsorbanların kullanıldığı bir prosedürdür. Bu mikroekstraksiyon yöntemi, ilk kez Safarikova ve Safarik tarafından 1999 yılında kullanılmıştır. (Herrero-Latorre, Barciela-García, García-Martín, Peña-Creciente, & Otárola-Jiménez, 2015; Šafaříková & Šafařík, 1999). Magnetik malzemeler, ferromagnetik veya süper paramagnetik özelliklere sahip demir, nikel, kobalt, bakır, mangan vb. magnetik özellik gösteren elementleri içeren maddelerdir. Magnetik parçacıklar harici bir magnetik alana maruz kaldıklarında, kalıcı mıknatıs gibi davranırlar ve dış alanla magnetik etkileşimler nedeniyle bir ağ veya yumak oluştururlar. Sonuç olarak, parçacıklar, dış alan olduğu sürece magnetik alana

adsorbe edilir. Magnetik parçacıkların sulu çözeltilerden ayrılması, karmaşık bir matrisin olduğu durumlarda mantıklı olan harici bir magnetik kuvvetin uygulanmasını gerektirir, ardından analitler çözücü kullanılarak magnetik parçacıkların yüzeyinden desorbe edilir. MKFME prosedürü, Şekil 2.3’te verilmiştir.



Şekil 2.3. Magnetik katı faz mikroekstraksiyonun şematik gösterimi.

Magnetik parçacıkların kullanımı, geleneksel KFE teknikleriyle karşılaştırıldığında örnek hazırlama prosedürünü basitleştirmektedir. (Andrade, Ferreira, Fabris, & Domingues, 2011; Archer, Lin, Wang, & Stenger, 2006; Chen, Mao, Liu, & Wang, 2012). Magnetik parçacıklar çok çeşitli nano ve mikro boyutlarda mevcuttur. Nano ölçekli magnetik parçacıklar, paramagnetik karakterler, yüksek dağılma kabiliyeti ve numune hazırlama amaçları için yüksek absorpsiyon kapasitesiyle sonuçlanan geniş yüzey-hacim oranı gibi benzersiz fiziksel ve kimyasal parçacık özelliklerinden dolayı çok ilgi çekicidir (Bagheri, Afkhami, Saber-Tehrani, & Khoshsavar, 2012; Henglein, 1989; Dalmaz, & Özak, 2022). Çeşitli çevresel, biyolojik ve gıda analizleri gibi farklı uygulamalarda performanslarını iyileştirmek için farklı boyutlardaki magnetik nanopartiküllerin sentezi ve yüzeylerinin kolayca değiştirilebilmesi için uygun yaklaşımlar geliştirilmiştir (Ghiasvand, Heidari, & Abdolhosseini, 2018). Bu sebeple, magnetik nanopartiküllerin sentezi için birlikte çöktürme, yeşil sentez, mikroemülsiyon, termal ayrışma, solvotermal, sonokimyasal, mikrodalga, kimyasal buhar biriktirme, yanma sentezi, karbon ark ve lazer piroliz yöntemleri kullanılmıştır (Kaur vd., 2014). Bu yöntemlerin arasında, yeşil sentez ve birlikte çöktürme özel bir ilgi alanıdır çünkü büyütülebilir ve sentezlenen magnetik

nanopartiküllerin boyut dağılımı, çöktürme ortamı, reaktantların konsantrasyonu, tuz tipi, çözelti pH'ı ve iyonik kuvvet gibi reaksiyon koşullarına göre değişebilmektedir. Magnetik nanopartiküllerin kullanımı, hem on-line tekniklerle kombine olabilmesi hem de otomatik sistemlerde de kullanılabilir olması bakımından yeşil kimyada önemli adımlardan biri olmuştur.

2.1.2. Sıvı Faz Mikroekstraksiyon

Sıvı faz mikroekstraksiyon teknikleri, katı faz mikroekstraksiyonda karşılaşılan problemlerin üstesinden gelebilmek aynı zamanda büyük miktarlarda potansiyel olarak toksik, tehlikeli ve pahalı organik çözücülerin kullanımı, bu tür prosedürleri gerçekleştirmek için gereken süre ve bunların sıkıcı, çok aşamalı işlemleri gibi geleneksel SSE'nin dezavantajlarının üstesinden gelmek için geliştirilmiştir (Pedersen-Bjergaard & Rasmussen, 2008; Pena-Pereira, Lavilla, & Bendicho, 2010; Dadfarnia & Shabani, 2010; Nerín, Salafranca, Aznar, & Batlle, 2009). Yaşanan teknolojik gelişmeler üzerine, Spietelun ve arkadaşları, SFME'deki yeni toksik olmayan ekstraksiyon ajanları gibi yeşil yönleri, gelişmeleri ve perspektifleri üzerine bir çalışma rapor etmişlerdir (Spietelun, Marcinkowski, de la Guardia, & Namieśnik, 2014).

SFME'de, ekstraksiyon genellikle suyla karışmayan bir çözücünün (akseptör fazı) çok küçük bir miktarında (mikrolitre aralığında) gerçekleşmektedir (Lee, Lee, Rasmussen, & Pedersen-Bjergaard, 2008). SFME'nin en temel biçiminde, bir mikro şırınga iğnesinin ucunda bir damla alıcı faz tutulur veya doğrudan numuneye daldırılır ya da sözde tepe boşluk ekstraksiyonu için yüzeyinin üzerinde süspanse edilmektedir. SFME tekniklerinde çözücü, hidrofobik bir zarın gözeneklerine yerleştirilebilir veya bir zar ara yüzü aracılığıyla verici fazdan ayrılabilir (Sarafraz-Yazdi & Amiri, 2010). SFME, geleneksel SSE'de ihtiyaç duyulan yüzlerce mL yerine çeşitli numunelerden analitleri zenginleştirmek için yalnızca birkaç μL çözücünün gerekli olduğu SSE'nin çözücü açısından en aza indirilmiş bir numune ön işleme prosedürüdür. Ayrıca, gaz kromatografisi (GC), kapiler elektroforez (CE) ve HPLC analiz teknikleri ile uyumludur. Otomasyon potansiyeli yüksek, çok yönlü, hızlı ve uygulanması kolay yöntemlerden biridir (Farahani, Shokouhi, Rahimi-Nasrabadi, & Zare-Dorabei, 2016; Farajzadeh, Djozan, & Khorram, 2012; Venson, Korb, & Cooper, 2019).

SFME'de, ekstraksiyon normalde analit içeren sulu bir numunedan (verici faz) az miktarda suyla karışmayan bir çözücüye (alıcı faz) gerçekleştirilmektedir. Zaman içerisinde birçok SFME yöntemi geliştirilerek literatüre kazandırılmıştır.

⇒ Tek damla mikroekstraksiyon (TDME)

⇒ Oyuk fiber sıvı faz mikroekstraksiyon (OF-SFME)

⇒ Dağıtıcı sıvı-sıvı mikroekstraksiyon (DSSME)

⇒ Supramoleküler çözücü sıvı faz mikroekstraksiyon (SUPRAS-SFME)

Farklılıklar, çözücünün sulu faz ile nasıl temasa geçtiğinde yatmaktadır (Pinto, Sontag, Bernardino, & Noronha, 2010). Bu temel mikroekstraksiyon yöntemlerinin dışında sürekli olarak yeni yöntemler geliştirilmektedir.

2.1.2.1. Tek Damla Mikroekstraksiyon

Bir mikro şırınganın ucunda tipik olarak 1-3 μL organik çözücü kullanan TDME, SFME'den gelişmiştir. Ekstraksiyondan sonra, mikro damla şırıngaya geri çekilir ve daha fazla analiz için aktarılır. Bir damla alıcı fazın kullanımına dayanan TDME, en eski SFME tekniğidir (Miller & Synovec, 2000; Xu, Basheer, & Lee, 2007). Bu mikroekstraksiyon yöntemi, Liu ve Dasgupta tarafından ilk kez bildirilmiştir (Liu & Dasgupta, 1996). Aynı zamanda, Jeannot ve Cantwell, karıştırılmış bir sulu numune çözeltisine daldırılmış bir teflon çubuğun ucunda bir mikro damla (8 μL) organik çözücünün askıda bırakıldığı yeni bir çözücü mikroekstraksiyon tekniğini anlatmışlardır (Jeannot & Cantwell, 1996). Ayrıca, Psillakis ve Kalogerakis, yöntem geliştirme ve optimizasyonu için bazı pratik hususları gözden geçirmişler ve bu konuda bir çalışma rapor etmişlerdir (Psillakis & Kalogerakis, 2003). Belirli bir süre ekstraksiyondan sonra, çubuk numune çözeltisinden çıkarılmış ve bir mikro şırınganın yardımıyla, daha fazla analiz için bir GC cihazına organik damlanın bir kısmı enjekte edilmiştir. Bu teknik için çeşitli yöntemler ve özel ekipman mevcuttur. (Hyötyläinen & Riekkola, 2008). Sıvı-sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu (SSSME) da bu gruba dâhil edilebilmektedir (Ramos, 2012). TDME modları, ekstraksiyonun faz sayısına göre genel olarak iki fazlı veya üç fazlı teknikler olarak sınıflandırılabilir. Ekstraksiyondan sonra damla geri çekilir ve bir analitik cihaza enjekte edilir. Düşüşü oluşturmak için özel bir ekipman gerekmediği için TDME prosedürü çok basit, verimli ve uygun maliyetlidir (ALothman, Dawod, Kim, & Chung, 2012). Uygulamada, TDME'yi gerçekleştirmek için iki ana yaklaşım kullanılabilir:

❖ Doğrudan daldırma (DD-TDME)

❖ Tepe boşluklu (TB-TDME)

DD-TDME’de, sulu numuneye daldırılmış bir mikro şırınga iğnesinin ucunda doğrudan suyla karışmayan bir çözücü damlası vardır. DD-TDME uygulamaları normalde orta polarite, polar olmayan analitler ve ekstraksiyondan önce polariteleri azaltılabilenlerle sınırlıdır. Ayrıca DD-TDME için kullanılan organik çözücüler su ile karışmamaktadır. TB-TDME, kesinlik ve analiz hızı açısından DD-TDME’ye benzer yeteneklere sahiptir, ancak aralarından seçim yapabilecek daha geniş bir çözücü yelpazesi avantajına sahiptir. DD-TDME’den farklı olarak, uçucu ve suda çözünür analitleri çıkarmak için TB-TDME’de çözücü olarak su da kullanılabilir. Bu durum, ekstrakte edilebilir analitlerin aralığını ve TDME’ye bağlanabilen analitik yöntemlerin aralığını önemli ölçüde artırmaktadır. Ek olarak, TB-TDME’nin karmaşık matrislere sahip numuneler için mükemmel temizlik sağladığı bulunmuştur (Dadfarnia & Shabani, 2010).

2.1.2.2. Oyuk Fiber Sıvı Faz Mikroekstraksiyon

Tek damla mikroekstraksiyon uygulaması, ekstraksiyon işlemi sırasında ekstraktant damlasının ayrılması riski taşımaktadır. Ayrıca sulu bir numuneden doğrudan ekstraksiyon durumunda uygun çözücülerin sayısı sınırlıdır. Bu dezavantajların üstesinden gelmenin bir yolu, sıvı ekstrakte ediciyi gözenekli, yarı geçirgen bir polimerik zar içine sokmaktır. Bu solüsyonun kullanıldığı teknik oyuk fiber sıvı faz mikroekstraksiyon olarak bilinmektedir. Pedersen-Bjergaard ve Rasmussen OF-SFME’yi bildiren ilk kişilerdir. (Pedersen-Bjergaard & Rasmussen, 1999; Rasmussen, Pedersen-Bjergaard, Krogh, Ugland, & Grønhaug, 2000). Bir şırınganın iğnesine takılı gözenekli polipropilen tüpün içine hapsolmuş az miktarda ekstraksiyon ortamı (birkaç mikrolitre) gerektirir ve tüp numuneye daldırılır (Zhu, Zhu, & Lee, 2001). OF-SFME, sulu bir çözeltiye (verici faz) batırılmış az miktarda ekstraksiyon çözeltisi (alıcı faz) ile doldurulmuş tek kullanımlık propilen (veya daha az yaygın olarak başka bir malzeme) gözenekli içi boş liflerin kullanımına dayanmaktadır. Ayrıca analitler OF-SFME cihazının numune yüzeyinin üzerine uygun şekilde takılmasıyla numune üst alanından da ekstrakte edilebilmektedir. OF-SFME tekniği, iki fazlı bir sistemde, yani hem duvar gözeneklerini hem de oyuk fiber lümenini doldurmak için organik çözücü kullanıldığında kullanılabilir. Üç fazlı bir sistem seçeneğinde ise oyuk fiber lümeni, oyuk fiber duvar gözeneklerini emdiren çözücünden farklı bir çözücü ile doldurulmaktadır. Ekstraksiyon tamamlandıktan sonra ekstraksiyon fazı, piston çekilerek şırınganın içine çekilir ve ardından analit tayini için bir ölçüm cihazına enjekte edilir. Aynı zamanda oyuk elyaf, oyuk fiberin seçiciliğini artırmak için iç yüzeyi kaplanarak da

değiştirilebilmektedir. Bildirilen bir çalışmada, moleküler baskılı polimerler sentezlenerek gözenekli oyuk bir fiberin yüzeyi üzerine kaplanmıştır (Liu, Li, Qiu, Chen, & Chen, 2010; Basheer, Alnedhary, Rao, Valliyaveetil, & Lee, 2006). OF-SFME'nin maliyet etkinliği, verimli temizlik ve yüksek zenginleştirme faktörü gibi çeşitli avantajları vardır. Bununla birlikte, ana dezavantajları, ekstraksiyon işlemi sırasında hidrofobik maddeleri (tipik olarak plazma ve idrar gibi biyolojik numunelerde bulunur) adsorbe etme veya liflerin yüzeyinde hava kabarcıklarının oluşmasıdır, bu da nihayetinde sonuçların tekrarlanabilirliğini etkileyebilmektedir (Ocaña-González, Fernández-Torres, Bello-López, & Ramos-Payán, 2016).

2.1.2.3. *Dispersif Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyon*

Assadi ve çalışma arkadaşları, DSSME'yi birkaç mL dispersif çözücü ile birlikte µL hacimlerde ekstraksiyon çözücüsü kullanan yeni bir SSE tekniği olarak bildirmişlerdir (Rezaee vd., 2006). Bu yöntemde, ilgili analitleri içeren sulu bir numuneye uygun bir ekstraksiyon ve dispersiyon çözücü karışımı enjekte edildiğinde bulanık bir çözelti oluşmaktadır. Hidrofobik çözünen maddeler, sulu çözeltiye dağıtılan ekstraksiyon çözücüsünde zenginleştirilmektedir. Santrifüjleme işleminden sonra, çöken fazdaki analitlerin tayini geleneksel analitik tekniklerle yapılabilir (Kocúrová, Balogh, Šandrejová, & Andruch, 2012).

DSSME'de, dispersif çözücü, ekstraksiyon karışımının toplam hacminin yaklaşık %97-99'unu temsil eden, sulu numunelerde ince damlacıklar oluşturan ekstraksiyon çözücüsüne yardımcı olarak önemli bir rol oynamaktadır. Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, DSSME'de ince damlacıklar ve analit arasındaki bol yüzey teması, analitlerin su fazından organik faza kütle transfer işlemlerini hızlandırmaktadır, bu sadece ekstraksiyon verimliliğini büyük ölçüde artırmakla kalmaz, aynı zamanda harcanan zaman sorununun da üstesinden gelir. Düşük toksisite ve düşük maliyet için, genellikle dispersif çözücüler olarak aseton, metanol, etanol ve asetonitril kullanılmaktadır. Bununla birlikte, ekstraksiyon çözücüsünün dozajı düşük olduğunda sabit, büyük hacimli bir tortu oluşturmak için bazı ekstraksiyon çözücüleri uygulanabilmektedir. Diğer dispersif çözücülerden daha maliyetli ve zararlı olmasına rağmen, tetrahidrofuran (THF) daha büyük yerleşik hacim oluşturmakta, bu da uygun çalışmayı sağlamakta ve toksik, klorlu ekstraksiyon çözücülerinin hacim gereksinimini azaltmaktadır. Dispersif çözücü olarak THF'nin DSSME'de daha fazla avantajı olduğu görülmektedir.

DSSME'nin avantajları, çalıştırma kolaylığı, hızlilik, düşük maliyet, yüksek geri

kazanım, yüksek zenginleştirme faktörü ve çok kısa ekstraksiyon süresidir (birkaç saniye) (Jahromi, Bidari, Assadi, Hosseini, & Jamali, 2007).

DSSME yaklaşımının en çok zaman alan aşaması, faz ayrımı için disperse olan çözücünün santrifüjlenmesi olduğundan, Ebrahimpour ve arkadaşları, sulu numuneden organik ekstraksiyon fazının ayrılması için sıralı bir filtre kullanarak yeni bir fikir önermişlerdir (Ebrahimpour, Yamini, & Esrafilı, 2012). Ek olarak, faz koleksiyonunu çıkarmak için içi boş fiber kullanılmıştır. Elyaf, asetonitril ile ayrıştırılmış ve elde edilen çözelti, daha sonra analiz cihazına enjekte edilmiştir (Wang vd., 2016). Lopes ve arkadaşları, eş zamanlı ekstraksiyon ve analitlerin bir kombine içi boş fiber-DSSME prosedürü yoluyla toplanması için, ekstraksiyon işleminin başlangıcından itibaren ekstraktör ve dağıtıcı çözücü karışımlarını içeren numuneye bir parça içi boş fiber yerleştirmişlerdir. Analitler, asetonitril ilavesiyle gerçekleştirilen sıvı desorpsiyonu ile membrandan uzaklaştırılmıştır (Lopes, Dias, Simão, & Carasek, 2017).

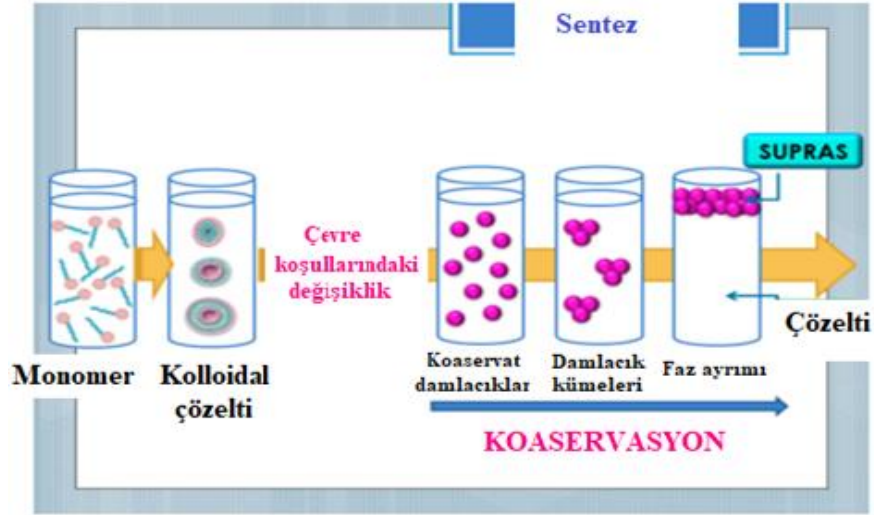
Farajzadeh ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise, numuneye sürekli bir çözücünün eklenmesi ve daha fazla toplanması için bir ekstraksiyon düzeneği tasarlanmıştır. Bu düzenek sırasıyla dar, geniş tüplerde dağıtıcı, ekstraksiyon çözücülerini ve numune çözeltisi karışımı ile doldurulmuş iki paralel cam tüpten oluşmaktadır. Ekstraksiyon işlemi başlatıldıktan sonra çözücü karışımı sulu faz ile karıştırılmıştır. Ekstraksiyon damlacıkları daha sonra sulu faz boyunca yukarı doğru hareket ettirilerek yüzeyde toplanmıştır. (Farajzadeh, Mohebbi, & Feriduni, 2016).

2.1.2.4. Supramoleküler Çözücü Sıvı Faz Mikroekstraksiyon

Yeşil kimya alanındaki çalışmalarda daha güvenilir, hassas ve doğru analizler gerçekleştirmek ve kromatografik analizin ön basamağı olan örnek hazırlama aşamasında organik çözücü kullanımını minimuma indirmek amacıyla laboratuvarlarda birçok çalışma yapılmaktadır. Pérez-Bendito ve arkadaşları, 2007 yılında bir alkil karboksilik asit içeren çözücü ve yığın halindeki sulu numunelerde analit bölünmesine dayanan bir yöntem olan çevre dostu supramoleküler çözücü (SUPRAS) sıvı faz mikroekstraksiyon yöntemini geliştirmişlerdir (Ballesteros-Gómez, Rubio, & Pérez-Bendito, 2007).

SUPRAS'lar, amfifilik bileşiklerin kolloidal çözeltilerinde, kendi kendine toplanma ve koaservasyonun kendiliğinden sıralı gerçekleşen olaylar tarafından üretilen nanoyapılı sıvılardır (Ballesteros-Gómez, Sicilia, & Rubio, 2010). Bu tür çözücülerin genel yoğunluğu, içinde oluştukları çözeltinininkinden farklıdır, bu da onların kremleşmesini ve fazın ayrılmasını kolaylaştırır. SUPRAS'taki koaservat damlacıklar bireysel oluşumlar

olarak tutulur (Şekil 2.4) ve konsantre çözeltide amfifil monomerlerini içeren toplu çözelti ile dengededirler (Caballo, 2017). Kendi kendine agregasyon, moleküler türlerin, bileşenlerin (örneğin, amfifilin baş grubunun ve hidrokarbon zincirinin görelî boyutu) ve/veya çevrenin uygun tasarımıyla uyarlanabilecek düzenli yapıları oluşturmak için kendiliğinden ve geri dönüşümlü birleşmesini ifade eder.



Şekil 2.4. Amfifillerden supramoleküler çözücülerin sentezinde yer alan kendi kendine montaj ve koaservasyon işlemlerinin şeması.

Tersine çevrilebilirlik veya ayarlanabilirlik, kendinden düzenlenmiş sıralı yapılar oluşturmak ve SUPRAS'ların çözeltideki davranışını anlamak için kilit bir faktördür. Koşullar değişirse, agregalar yeniden şekillenir ve orijinalinden ayırt edilemez hale gelirler, böylece uyarlanabilir malzemeler gibi davranırlar (Lehn, 2009). SUPRAS'ların tersine çevrilebilir doğası, onları oluşturan sıralı yapıları manipüle etmenin basit bir yolunu sunmakta ve özel çözücülerin tasarımına kapı açmaktadır. Amfifillerin toplanması bir başlatma durdurma işlemidir; daha fazla molekül eklemek, aynı boyutta daha fazla agrega oluşmasına neden olur. Tipik amfifiller için, solvofobiklik kümelenmeyi yönlendirirken, durdurma süreci baş grup baş grup itmesinden kaynaklanır (Caballo, 2017). Amfifillerin kümelenme konsantrasyonu üzerinde oluşturduğu sıralı yapıların morfolojisi esas olarak çözücünün doğasına, çözelti koşullarına ve amfifilin baş grubunun ve hidrokarbon zincirinin nispi boyutuna bağlıdır (Israelachvili, Mitchell, & Ninham, 1976). SUPRAS'ların çoğu için, sentezleri sırasında kullanılan amfifil konsantrasyonlarında, sulu kolloidal çözeltiler, miseller ve veziküller içerirken, sulu olmayan kolloidal çözeltiler ters misellerden oluşur. Bu kolloidal solüsyonlarda koaservasyonun indüklenmesi için, bunların içinde dağılmış nanometre büyüklüğündeki

amfifilik agregatların büyümesi gerekir. Bu adımda agrega büyümesi, kolloidal solüsyonda agregasyonu durduran ana grup-ana grup itmelerinin azaltılmasını içerir. Bu hedefe nasıl ulaşılabileceği, belirli bir sisteme bağlıdır (Caballo, 2017).

Koaservasyon ajanları arasında, elektrolitler veya amfifilik karşıt iyonlar ve ayrıca pH değişiklikleri, iyonik amfifillerin kolloidal çözeltiğinde koaservasyonu indüklemek için sıklıkla kullanılır. Noniyonik sistemlerde, koaservasyonu desteklemenin çok etkili bir yolu, çözme için mevcut olan çözücü moleküllerinin sayısını azaltmaktır; bu, sıcaklığı değiştirerek veya kolloidal agregat için zayıf bir çözücü ekleyerek elde edilebilmektedir. SUPRAS oluşumu için deneysel koşullar, koaservasyon maddesinin bir fonksiyonu olarak amfifil için faz diyagramları incelenerek kolayca sınırlandırılabilir.

SUPRAS'ların SFME'deki organik ekstraksiyon çözücüsüne bir alternatif olmalarını sağlayan çekici fizikokimyasal özellikleri şunları içerir: (i) Ekstraksiyon verimliliğinde artışa sebep olan iyonik bağlanma, hidrojen bağı, π -katyon ve hidrofobik etkileşim gibi çeşitli etkileşimler yoluyla analitlerle etkileşime girme yetenekleri. (ii) Amfifillerin türlerini veya konsantrasyonlarını değiştirerek ayarlanabilirlik ve (iii) Uçucu ve yanıcı olmadıkları için çevresel açıdan zararsız olmaları (Ruiz, Rubio, & Pérez-Bendito, 2006).

SUPRAS'ların geniş bir polarite aralığında çözünen maddelerin verimli bir şekilde çözülmesine yönelik muhteşem özelliklerinden dolayı, çevresel, gıda ve biyolojik numunelerden metallerin ve organik bileşiklerin analitik ekstraksiyonunda geniş uygulama alanı bulmuşlardır. (Jin, Zhu, & Conte, 1999; Zhao, Zhong, Fang, Qian, & Chen, 2012; López-Jiménez, Ballesteros-Gómez, & Rubio, 2014; Caballo, 2017; Dalmaz & Özak, 2023).

Supramoleküler yapılarıdaki etkileşimler, farklı cihazlarda ölçüm seçenekleri, az miktarda toksik malzeme kullanımı, yüksek ekstraksiyon verimi ve ekstraksiyon süresinin çok kısa olması gibi özellikler, SUPRAS yöntemini geleneksel numune hazırlama yöntemlerinden daha avantajlı hale getirmektedir (Deng, Wang, Liang, & Su, 2019; Hafez, El Sheikh, Fathallah, Sayqal, & Gouda, 2019).

2.1.3. Derin Ötektik Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon

Son yıllarda, yeşil kimyanın ilkelerini analitik yöntemlerde aramak önemli ölçüde artmıştır. Yeşil analitik kimyada çözücüler önemli bir yer tutmaktadır. Bir çözücünün yeşil ortam olarak nitelendirilmesi için kullanılabilirlik, düşük toksisite, biyolojik olarak parçalanabilirlik ve düşük maliyet gibi bazı kriterler gereklidir. Şimdiye kadar, mevcut

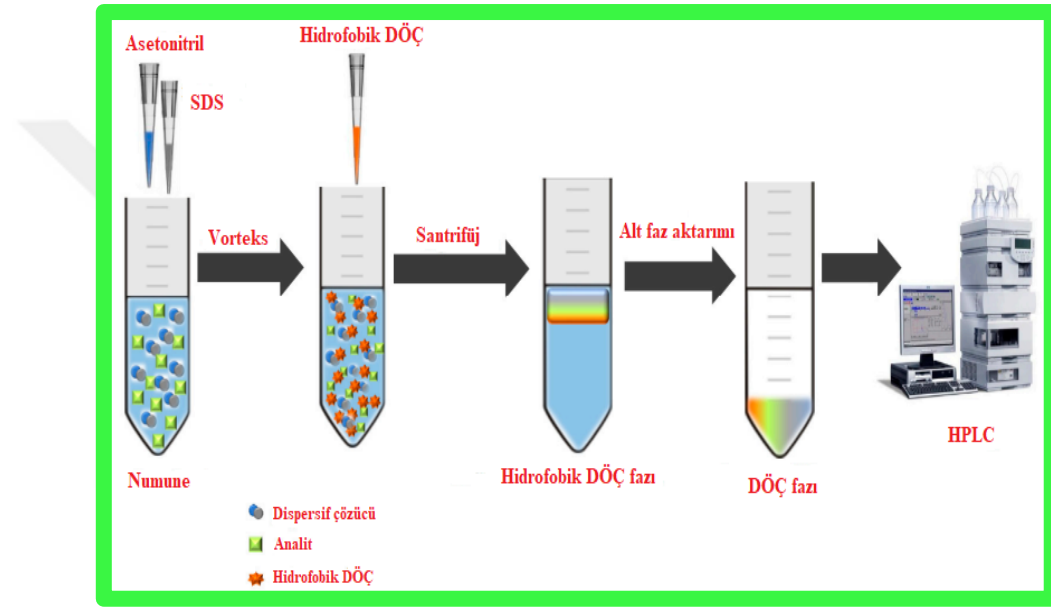
yeşil çözücülerin sayısı oldukça sınırlıdır. Yeşil çözücüler kullanan geleneksel ekstraksiyon prosedürlerine alternatif olarak birçok ekstraksiyon tekniği ortaya çıkmıştır. Derin ötektik çözücüler (DÖÇ) olarak bilinen yeni bir çözücü grubu, geleneksel çözücülerin yerini almak için yeni ve umut verici bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (Santos vd., 2022).

Birçok geleneksel ekstraksiyon yöntemi ve ayırma tekniğinde kullanılan maddeler, genellikle büyük miktarlarda kullanılan ve yüksek uçuculuk, yanıcılık ve toksisite ile karakterize edilen çözücülerdir. Çevre dostu çözücüler ve biyolojik olarak parçalanabilen ham maddeler arayışı artmaktadır (Pacheco-Fernández & Pino, 2019; Płotka-Wasyłka, Rutkowska, Owczarek, Tobiszewski, & Namieśnik, 2017; Pena-Pereira, Kloskowski, & Namieśnik, 2015).

Yeşil çözücüler, onları geleneksel çözücülerden ayıran çeşitli çevresel, sağlık ve güvenlik özelliklerine sahip olmalıdır (Capello, Fischer, & Hungerbühler, 2007). Bu nedenle, iyonik sıvılar, değiştirilebilir hidrofobik çözücüler ve DÖÇ'ler bu araştırma alanında en çok kullanılan adaylardır (Francisco, van den Bruinhorst, & Kroon, 2013; Hansen vd., 2020).

Abbot ve çalışma arkadaşları, kolın klorür ve metal tuzu (çinko klorür) karışımının 100 °C'nin altındaki sıcaklıklarda sıvı oluşturabileceğini bildirmişlerdir (Abbott vd., 2001). DÖÇ, iki veya daha fazla bileşiğin karıştırılması ve bunların yaklaşık 80 °C'ye ısıtılması veya dondurularak kurutulması ile kolayca elde edilmektedir ve ardından herhangi bir karmaşık saflaştırma adımına ihtiyaç duyulmamaktadır, bu nedenle reaksiyon koşulları herhangi bir laboratuvar için erişilebilirdir (Abbott, Capper, Davies, Rasheed, & Tambyrajah, 2003; Imperato, Eibler, Niedermaier, & König, 2005; Gutierrez, Ferrer, Mateo, & del Monte, 2009). DÖÇ'ler, ayrı bileşenler için gözlemlenenden daha düşük bir donma noktası sunan yeni bir homojen sıvı faz sağlayabilen, birbirine karışmayan iki veya daha fazla bileşenden (hidrojen bağ alıcısı (HBA) olarak kuaterner amonyum veya fosfonyum tuzları ve hidrojen bağ (HBD) donörü olarak aminler, karboksilik asitler, alkol, polioller veya karbonhidratlar içeren) oluşan ötektik karışımlar olarak tanımlanmaktadır (Farajzadeh, Hojghan, & Mogaddam, 2018; Shishov, Bulatov, Locatelli, Carradori, & Andruch, 2017; Liu vd., 2019). DÖÇ'lerin mikroekstraksiyon çalışmalarında tercih edilir olmasını sağlayan en önemli özelliği 25°C'de sıvı halde bulunmasıdır. DÖÇ'ler, bir HBA ve bir HBD'nin kombinasyonu ile elde edildiğinden genellikle hidrofilik karışımlarla sonuçlanan hidrojen bağlama yeteneğine sahiptir.

Hidrofiliklik ve bunun sonucunda suda çözünme kolaylığı nedeniyle, bu karışımların sulu faz ekstraksiyon prosedürlerinde kullanımına bir emülsiyonlaştırıcı çözücü eşlik eder. Ayrı bileşenler olan HBD ve HBA'nın yapısı, DÖÇ'ün hidrofobikliğini güçlü bir şekilde etkilemektedir (Makoś, Ślupek, & Gębicki, 2020; Dalmaz & Özak, 2022). Tek tek bileşenlerin ve DÖÇ'ün sulu fazdaki çözünürlüğü, genellikle HBA ve HBD'de daha uzun bir alkil zinciri ile azalmaktadır. Ekstraksiyon işlemlerinde suda çözünürlüğü düşük çözücülerin kullanılması ihtiyacı, bazı hidrofobik DÖÇ'lere yol açmıştır (Warrag & Kroon, 2019; Dalmaz & Özak, 2022). Hidrofobik derin ötektik çözücü bazlı sıvı-sıvı mikroekstraksiyon prosedürü Şekil 2.5'te gösterilmektedir.



Şekil 2.5. Hidrofobik derin ötektik çözücü bazlı sıvı-sıvı mikroekstraksiyon prosedürü.

DÖÇ'ün ana özelliklerinden biri, farklı çözünen maddeler için ekstraksiyon çözücüsü olarak kullanılabilmesidir (Zhang, Vigier, Royer, & Jérôme, 2012). Ekstraksiyon prosedürlerinde çözücü olarak kullanımları, viskozite, yoğunluk, karışabilirlik ve polarite gibi fiziksel özelliklerine bağlıdır. Karıştırmayı kolaylaştırmak için düşük viskoziteli, ancak fazların ayrılmasını kolaylaştırmak için matristen büyük bir yoğunluk farkı olan çözücülerin seçilmesi uygundur (Huddleston, Willauer, Swatoski, Visser, & Rogers, 1998).

3. BOYAR MADDELER VE KORUYUCULAR

3.1. BOYAR MADDELER

Boyar maddeler ve pigmentler, tekstil, kâğıt, boyalar, kaplamalar, plastikler, inşaat, kozmetik, gıda, cam, otomotiv ve baskı mürekkepleri gibi geniş bir uygulama alanına sahiptir. Tekstilden kaplamaya kadar çeşitli son kullanım endüstrilerinin artan renklendirme ihtiyaçları nedeniyle küresel renklendirici pazarının artması beklenmektedir. Ayrıca, yüksek performanslı renklendiricilere yönelik artan talebin ve çevre dostu ürünlere yönelik artan tüketici tercihinin, tahmin dönemi boyunca küresel endüstri talebini daha da artırması beklenmektedir. Renk, bir ürünün tüketiciler için çekiciliğini ve dolayısıyla başarılı pazarlamasını belirleyen temel bir özelliğidir. Ürünün kendisini renklendirmek veya vücudun bir bölümünü (cilt, saç, tırnak veya kirpik) renklendirmek için kozmetiklere renklendirici maddeler eklenmektedir. Bu ikinci durumda, renkli kozmetik olarak adlandırılan sektör, sosyal medyanın popülaritesinin motive ettiği vücut imajına artan ilgi göz önüne alındığında, kozmetik endüstrisinde güçlü bir büyüme gösteren bir sektördür (Fardouly & Vartanian, 2016). Kozmetikler kullanımlarına göre, ruj, krem veya vücut losyonu gibi ciltle uzun süre temasta bulunanlar ve şampuan, jel veya sabun gibi uygulandıktan sonra durulananlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Renklendiriciler yapılarına, kaynaklarına, renklerine, çözünürlüklerine ve uygulama yöntemlerine göre sınıflandırılabilir (Gürses, Açıkyıldız, Güneş, & Gürses, 2016). Çözünürlüğe göre iki ana kategori oluşturulmuştur: Boyar maddeler ve pigmentler. Boyar maddeler, hidro veya yağda çözünen sentetik organik bileşiklerdir ve cilt bakım ürünleri veya banyo malzemeleri gibi kozmetiklerde bulunurken, pigmentler çözünmez, parçacık halinde kalırlar ve esas olarak diş macunlarında veya dekoratif makyajda kullanılırlar (Valet vd., 2007).

Renklendirici olarak kullanılan binlerce madde arasında, sentetik boyar maddeler, daha düşük üretim maliyetleri ve parlaklık gibi uzun ömürlü özellikleri veya üretim sürecinde meydana gelebilecek ışık, ısı veya aşırı pH'a karşı daha fazla kararlılık nedeniyle doğal (bitkilerden, hayvanlardan ve minerallerden elde edilen) boyar maddelere tercih

İnsanların kozmetiklerdeki boyar maddelere maruz kalmasının ana yolu, dekoratif makyajın günlük olarak uygulandığı göz veya dudak gibi mukoza zarlarına yakın alanlara özel dikkat gösterilerek dermal temastır. Örneğin, bu boyar maddelerden Triarilmetanların sistemik absorpsiyondan sonra kan dolaşımına girebildikleri kanıtlanmıştır (Lucová, Hojerová, Pažoureková, & Klimová, 2013). Başka bir çalışma, Kinolin sarısının deriden emiliminin neden olduğu genotoksik etkilere dikkat çekmiştir (Chequer vd., 2015). Oluşan kırmızı gölge nedeniyle kozmetikte oldukça popüler olan Acid Red 92, Eritrosin veya Rose Bengal gibi ksanten boyar maddelerinin ciltteki proteinlerle reaksiyona girerek pürüzlü cilt oluşumundan sorumlu olduğu tespit edilmiştir (Mizutani, 2009). Ayrıca bu boyar maddelerden bir diğeri olan Rodamin B ve benzeri diğer renklendiriciler için kanıtlanan zararlı etkiler, Avrupa Birliği yetkililerinin bu maddelerin kozmetikte kullanımını yasaklamasına yol açmıştır (Soylak, Unsal, Yılmaz, & Tuzen, 2011).

3.1.1. Rodamin B

24

ve deri endüstrileri gibi diğer endüstrilerde, Rodamin B yaygın olarak bir renklendirici madde, ışığa duyarlılaştırıcılar, su izleyici, mikroskopik yapısal analiz için floresan işaretleyiciler ve biyomedikal araştırmalarda biyolojik leke olarak kullanılmaktadır (Chen vd., 2012; Merouani, Hamdaoui, Saoudi, Chiha, & Pétrier, 2010; Tuzen, Sarı, & Saleh, 2018). Dolayısıyla, bu endüstrilerden çıkan atık suların ortak bir bileşenidir. Gıda ve kumaş boyama endüstrilerinde kullanılan en eski sentetik boyar maddelerden biri olan Rodamin B, geniş ksanten boya sınıfına ait amfoterik bir boyadır. Çevre açısından en zararsız ksanten bazlı boyar maddelerden biridir (Al-Gheethi vd., 2022). 554 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon sergilemektedir (Üner, Geçgel, Kolancılar, & Bayrak, 2017). Suda yüksek oranda çözünen bazik bir kırmızı boyar maddedir ve çözünmüş hali etanol veya bütanol kullanılarak kolaylıkla ekstrakte edilebilmektedir.

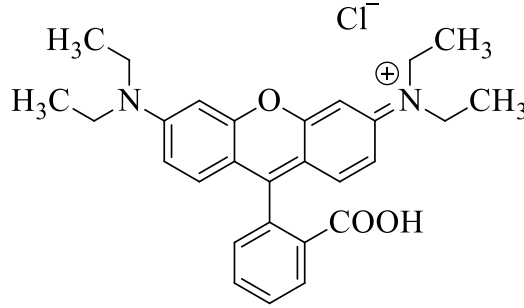
Rodamin B (Şekil 3.1) boya ailesi, en eski ve en yaygın kullanılan sentetik boyar maddeler arasında yer almakta ve çeşitli endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Rodamin B'nin, kimyasal yapısı Şekil 3.2'de gösterilmektedir. Rodamin B, biyolojik numunelerin boyanmasında, matbaacılıkta ve tekstil endüstrisinde ve ayrıca hayvanlar için ilaç olarak kullanılan, suda çözünürlüğü yüksek katyonik bir boyar maddedir (Tuzen, Sarı, & Saleh, 2018).



Şekil 3.1. Rodamin B boyar maddesi.

Rodamin B boyar maddesinin kanserojen etkilerinin olduğu, solunum yolu rahatsızlıkları ve böbrek yetmezliği gibi hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir (Barka, Qourzal, Assabbane, Nounah, & Ait-Ichou, 2008). Bu boyar madde katyonik bir boya içerdiğinden insanlarda göz tahrişine neden olmaktadır (Rahdar, Rahdar, Zafar, Shafqat, & Ahmadi, 2019). Ayrıca Rodamin B ile yapılan bir başka çalışmada, ışık penetrasyonunu engelleyerek fotosentezin azalmasına neden olarak sudaki yaşam için bir tehdit oluşturduğu tespit edilmiştir (Panda, Das, & Guha, 2009). Aynı zamanda Venugopal ve

Kannan yapmış olduğu bir çalışmada, Rodamin B ile kirlenmiş suda zooplankton ve fitoplankton sayılarının daha az olduğunu rapor etmişlerdir (Venugopal & Kannan, 2014). Rodamin B'nin insanlar ve canlılar üzerindeki zehirli etkileri kaydedilmiştir ve aşırı duyarlı dermatite, cilt rahatsızlıklarına ve birçok hastalığa neden olduğu kaydedilmiştir (Soejima, Nishizawa, & Isoda, 2018).



şekil 3.2. Rodamin B'nin kimyasal yapısı.

Rodamin B'nin kullanımı, insan sağlığı için bahsedilen yan etkiler değerlendirildiğinde bazı ülkelerde yasalar çıkarılarak yasaklanmıştır. Buna en iyi örneklerden biri, Amerika Birleşik Devletleri, in ve Avrupa'da gıdalarda katkı maddesi olarak kullanımının yasaklanmış olmasıdır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'ndan elde edilen verilere göre Rodamin B, kanserojen olarak nitelendirilmiştir. Fakat hem renginden dolayı hem de maliyeti düşürmek gibi sebeplerle yasa dışı şekilde kullanılmaya devam edilmektedir. Bu durum insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Bu ve benzeri sebeplerden dolayı hem evre hem de insan sağlığı açısından kozmetik, gıda ve daha birçok farklı numunede Rodamin B boyar maddesinin tayini önem arz etmektedir (Ji, Zhao, Yu, & Chen, 2019; Shokrollahi & Zarghampour, 2016).

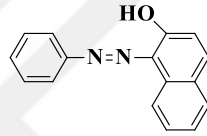
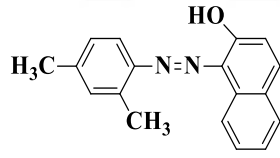
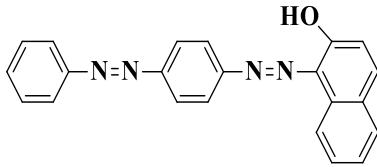
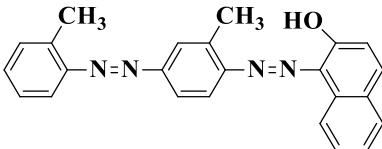
3.1.2. Sudan I-IV

Organik boyar maddeler, üretim ve uygulama sırasında biyo-abio sistemlere girebilmekte ve önemli çevresel kirleticiler haline gelmekte, özellikle in'in bazı kıyı bölgelerinde su-toprak-ürün sistemlerinde önemli bir kirleticisi olduğu bulunmuştur (Zhou, 2001). Endüstride kullanılan yaklaşık 10.000 boyar madde vardır ve bunların %20'si tekstil endüstrisinde kullanılmaktadır, ancak diğer boyar madde uygulamalarını oluşturan yaklaşık %15 veya daha yüksek bir oran, boya üretimi ve boyama işlemleri sırasında doğal ekosistemlere salınmaktadır (Martínez-Huitle & Brillas, 2009; Zhou, 2001; Almeida & Corso, 2014). Dünyada yıllık toplam organik boyar madde üretiminin yaklaşık 7×10^5 ton olduğu tahmin edilmektedir ve azo boyalar %70'in üzerinde bir oranla

en çok üretilen ve uygulanan organik boyar maddelerdir (Kaur & Kaur, 2015). Organik boyar maddelerin ana grubu olan azo boyalar, tekstil, plastik, ilaç, kozmetik, biyolojik boyalar ve gıda ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve atık sulardaki yüksek içerikleri nedeniyle oldukça endişe vericidir.

Kromofor azo gruplarına ($-N=N-$) sahip Sudan I, II, III ve IV dâhil olmak üzere Sudan boyar maddeleri, sentetik yağda çözünen azo bileşikleridir (Pardo, Yusà, León, & Pastor, 2009). Sudan I-IV'ün kimyasal yapıları ve renklerine ait bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Sudan I-IV'ün kimyasal yapıları ve renkleri.

Sudan I		
Sudan II		
Sudan III		
Sudan IV		

Kimya endüstrisinde hidrokarbon çözücüler, mumları, yağları, matbaa mürekkepleri, tekstil, kozmetik, petrol, plastikleri renklendirmek için kullanılmaktadır. Sudan boyar maddelerinin insanlar için potansiyel kanserojen ve mutajen olduğu kanıtlanmıştır ve hem Gıda Standartları Ajansı hem de Avrupa Birliği'ne göre gıda üretiminde herhangi bir amaç için herhangi bir düzeyde katkı maddesi olarak kullanılması yasaklanmıştır (Stiborová, Martínek, Rýdlová, Hodek, & Frei, 2002). Bununla birlikte, yoğun kırmızı tonlarından dolayı, Sudan boyar maddeleri genellikle yasa dışı olarak kırmızı biber, köri, kırmızıbiber sosları, zerdeçal, balık sosu, pizza, hurma yağı ve benzerleri dâhil olmak üzere gıda ürünlerinin görünümünü iyileştirmek için bir katkı maddesi olarak yoğun bir şekilde kullanılmaktadır (Ertaş, Özer, & Alasalvar, 2007; Shan, Xi, Sun, Zhang, & Wang, 2012).

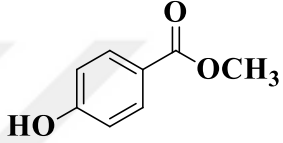
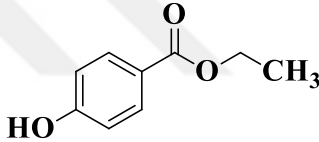
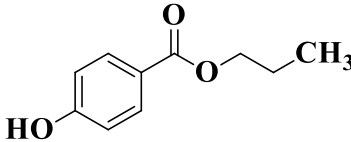
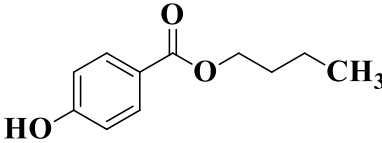
3.2. KORUYUCULAR

Avrupa Birliği tarafından kozmetik ürünler, insan vücudunun çeşitli dış kısımlarına veya dişlere ve ağız boşluğunun müköz zarlarına münhasıran veya esas olarak onları temizlemek, görünümlerini değiştirmek, vücut kokularını düzeltmek, onları korumak ve iyi durumda tutmak, güzel koku vermek amacıyla temas ettirilmesi amaçlanan herhangi bir madde veya karışım olarak tanımlanmaktadır. Başlıca kozmetik türleri arasında kişisel bakım ürünleri (krem, losyon, deodorant, parfüm, sabun), güzellik ürünleri (ruj, dudak parlaticısı, rimel, göz farı, oje), saç bakım ürünleri (şampuan, saç kremi, saç boyası, spre, jel) ve oral ürünler (diş macunu, gargara) sayılabilir (Union, 2009). Kozmetiklerdeki kimyasal maddeler genellikle antioksidanlar, koruyucular, pigmentler, kokular, UV emiciler, saç boyaları veya saç perma maddeleri olarak kasıtlı kullanımlarıyla bağlantılıdır (Llompart vd., 2013; Desmedt vd., 2014). Ham ve yardımcı malzemelerdeki safsızlıklar, kimyasal reaksiyon ve bileşen bozunma ürünleri ve hatta yasa dışı ekleme dâhil olmak üzere çeşitli kaynaklardan kaynaklanan nihai ürünlerde belirli tehlikeli maddeler bulunabilmektedir. Bu nedenle kozmetikler, mevcut uluslararası düzenlemelere dayalı olarak sıkı bir güvenlik değerlendirmesinden geçmelidir. Kısıtlanmış maddeler, Avrupa Birliği'ndeki Tüketici Ürünleri Bilimsel Komitesi tarafından periyodik olarak gözden geçirilmiş ve formülasyonlarda izin verilen maksimum konsantrasyonları belirlenmiş ve 76/768/EEC sayılı Konsey Direktifinin Ek III-VI'sında listelenmiştir. Zehirli kimyasalların kozmetik içerik olarak kullanımı yasaklanmıştır ve 76/768/EEC sayılı Konsey Direktifinin Ek II'sinde listelenmiştir (Union, 2009).

3.2.1. Paraben

Parabenler olarak da bilinen p-hidroksibenzoik asidin alkil esterleri, gıda ürünleri, farmasötik müstahzarlar, kozmetik ve banyo malzemeleri tüketici ürünlerinde yaygın olarak antimikrobiyal maddeler olarak kullanılmaktadır (Vo, Yoo, Choi, & Jeung, 2010; Hossaini, Larsen, & Larsen, 2000). Bu kimyasal ailesi temel olarak metil paraben (MP), etil paraben (EP), propil paraben (PP) ve bütıl paraben (BP) içermektedir (Yamamoto vd., 2011). Parabenlerin kimyasal yapıları ve renklerine ait bilgiler Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Parabenlerin kimyasal yapıları ve renkleri.

Metil Paraben (E218)		
Etil Paraben (E214)		
Propil Paraben (E216)		
Bütıl Paraben (E204)		

Parabenin ester grubunun zincir uzunluğu arttıkça antimikrobiyal aktivitenin arttığı bulunmuştur (Soni, Taylor, Greenberg, & Burdock, 2002). Bununla birlikte, daha uzun alkil zincirlerinin esterleri, suda daha düşük çözünürlüklerinden dolayı sınırlı uygulamalara sahiptir (Giordano vd., 1999). Tatmin edici bir aktiviteye ulaşmak için, parabenler genellikle antibakteriyel sinerjistik etkilerine göre karışımlar halinde kullanılır (Farajzadeh, Djozan, & Bakhtiyari, 2010). Tüm parabenler arasında MP ve PP sıklıkla birlikte kullanılmaktadır (Kreuz, Howard, & Ip, 1999).

Parabenler çok uzun süredir yiyeceklere eklenmekte ve yıllar içinde daha birçok gıda kategorisinde parabenlerin kullanımı istikrarlı bir şekilde artmaktadır. İşlenmiş sebzeler, unlu mamuller, katı ve sıvı yağlar, çeşniler, şeker ikameleri, kahve özleri, meyve suları, turşular, soslar, alkolsüz içecekler ve dondurulmuş süt ürünleri dâhil olmak üzere birçok gıdada kullanılmaktadırlar (Soni, Taylor, Greenberg, & Burdock, 2002).

Geçmişte parabenler, güvenli koruyucular olarak kabul edilmekteydi, çünkü hızla emilip ana bileşiklerden daha az toksik olan p-hidroksibenzoik aside metabolize edilebilir ve bu nedenle büyük miktarlarda tüketilebilir özelliktedir (Tavares, Martins, Oliveira, Ramalho-Santos, & Peixoto, 2009). Parabenlerin insan sağlığına olan zararlarını azaltmak için birçok ülkede parabenler regüle edilmektedir. Avrupa Birliği, bitmiş kozmetik üründe her biri için maksimum %0,4 (w/w) ve karışımlar için toplam maksimum konsantrasyon 0,8 (w/w) ile kullanımlarına izin vermektedir (Kozmetik Direktifi 76/768/EEC) (Labat, Kummer, Dallet, & Dubost, 2000). Japonya’da, kişi başına izin verilen günlük alım miktarı 1,06 mg’dır (Ishiwatari vd., 2007).

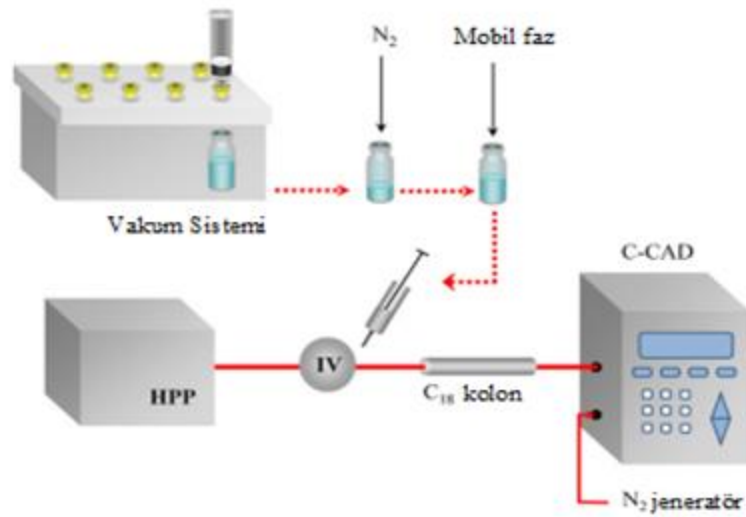
Paraben koruyucularının popüler kullanımı, düşük toksisitelerinden, geniş antibakteriyel aktivite spektrumundan, kimyasal kararlılıklarından, dünya çapında yasal kabul görmelerinden, biyolojik olarak parçalanabilirliklerinden ve düşük maliyetlerinden kaynaklanmaktadır (Guadarrama, Fomine, Salcedo, & Martínez, 2008). Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, parabenlere maruz kalmanın endokrin sistemi modüle edebileceği veya bozabileceği ve dolayısıyla hayvan ve insan sağlığı üzerinde daha önce fark ettiğimizden daha zararlı sonuçları olabileceği konusunda uyarıda bulunmuştur (Vo, Jung, Choi, Frank, & Jeung, 2011). Örneğin, parabenlerin antibakteriyel aktivitelerine ek olarak östrojenik aktivite sergiledikleri ve yararlı veya zararlı bir şekilde değişme potansiyeline sahip oldukları gösterilmiştir (Okubo, Suzuki, Yokoyama, Kano, & Kano, 2003). Ayrıca, paraben içeren deodorantlara uzun süreli cilt maruziyeti nedeniyle parabenlerin meme kanserine yol açma olasılığı olduğu

kanıtlanmıştır. Bazı yeni çalışmalar da parabenlerin olumsuz üreme etkilerini bildirmiştir (Soni, Carabin, & Burdock, 2005). Tüm bu çalışmalardan görülebileceği gibi, paraben analizi bu gibi durumlarda çok önemli ve zorunlu hale gelmektedir.

4. LİTERATÜR TARAMASI

4.1. PARABENLERİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

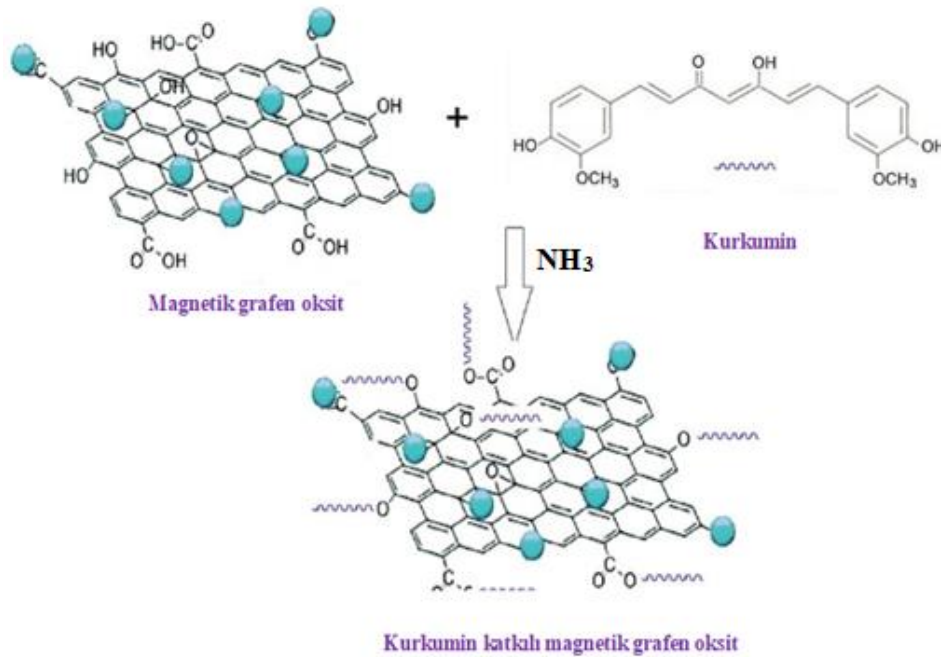
Márquez-Sillero ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kozmetik ürünlerdeki parabenlerin katı faz ekstraksiyonu için korona yüklü bir aerosol dedektörü (C-CAD) kullanılarak tespiti için karbon nanotüplerin potansiyeli sunulmaktadır. Sundukları prosedür, çok duvarlı karbon nanotüpün 3 mL'lik ticari bir KFE kartuşuna paketlenmesi geleneksel bir katı faz ekstraksiyon adımıdır. Çalışmada MP, EP, PP ve BP izole edilmiş ardından mobil faz olarak asetonitril:su (50:50 (v/v)) kullanılarak bir ters faz C18 kolonunda ayrılmıştır. Ekstraksiyon prosedürünü etkileyen tüm parametreler derinlemesine incelenmiş ve optimizasyon tamamlanmıştır. Dedeksiyon limitleri 0,5–2,1 mg L⁻¹ aralığında iken, lineer aralık 400 mg L⁻¹'e kadar genişletilmiştir. Yöntemin kesinliği %3,3–3,8 (tekrarlanabilirlik) ve tekrar kullanılabilirliği %4,3–7,6 arasında değişmiştir. Son olarak, çeşitli kozmetik ürünlerde hedef koruyucuların belirlenmesinde tatmin edici sonuçlarla optimize edilmiş prosedürü (Şekil 4.1) uygulamışlardır (Márquez-Sillero, Aguilera-Herrador, Cárdenas, & Valcárcel, 2010).



Şekil 4.1. Kozmetik ürünlerde paraben tayini için geliştirilen analitik prosedürün şematik açıklaması (HPP, yüksek basınçlı pompa; IV, yüksek basınçlı enjeksiyon valfi).

Rodas ve arkadaşları, kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılan dört parabenin belirlenmesi için ilk kez çoklu şırınga kromatografik sistemini önermişlerdir. Çoklu şırınga sisteminin kullanımı, ayırmadan sonra kemilüminesans tespitinin kolayca uygulanmasına izin vermiştir. Aynı zamanda elde edilen sonuçları aynı anda optimize etmek ve değerlendirmek için çoklu yanıt sistemi ile birleştirilmiş çok değişkenli tasarımlar kullanmışlardır. Sonrasında geliştirdikleri yöntemi, kozmetik ve kişisel bakım ürünlerine uygulamışlardır (Rodas, Portugal, Avivar, Estela, & Cerdà, 2015).

Razavi ve arkadaşları, diş macunu ve ağız çalkalama suyu örneklerinden dört parabenin aynı anda ekstraksiyonu için basit ve hızlı bir numune ön işlemi olan dispersif magnetik katı faz ekstraksiyonunu gerçekleştirdikleri bir çalışma rapor etmişlerdir. Bu amaçla, çevre dostu bir sorbent olan kurkumin katkılı magnetik grafen oksit sentezledikten (Şekil 4.2) sonra elde ettikleri ürünün yapısını FT-IR, VSM, SEM, TEM ve EDAX analiz yöntemleri ile karakterize ederek ürünün yapısını başarıyla bir şekilde doğrulamışlardır. Optimum koşullar altında, yöntem, 0,9938 ila 0,9993 arasında regresyon katsayısı (R^2) ile seçilen aralıkta ($0,001\text{--}5\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$) iyi bir doğrusallık göstermiştir. Dedeksiyon limitleri (DL) $0,0004$ ila $0,001\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ ve zenginleştirme faktörleri 36 ila 55 arasında değişmektedir. Bu değerlendirmenin sonuçlarını tatmin edici seviyelerde bulduktan sonra optimize ettikleri yöntemi, diş macunu ve ağız çalkalama sularındaki parabenlerin tayini için uygulamışlardır. Gerçek numunelerdeki geri kazanımları $\%71,62\text{--}120,34$ aralığında bulmuşlardır (Razavi & Es' haghi, 2019).

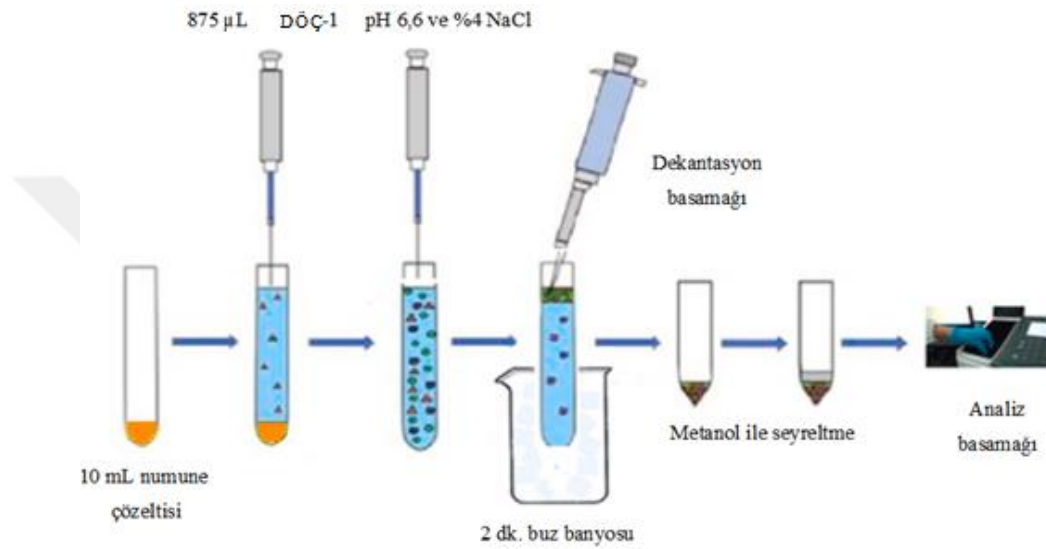


Şekil 4.2. Kurkumin katkılı magnetik grafen oksit eldesi.

FKBÜ → BALIK YAĞI → DÖÇ-SFME → LC-MS/MS

Altunay ve Elik, yağ asidi bazlı derin ötektik çözücüler hazırlamış ve kozmetik ürünlerden hava destekli sıvı sıvı mikroekstraksiyon ile BP ekstraksiyonu için araştırmada (Şekil 4.4) bulunmuşlardır. Çalışmada, BP miktarlarını Ultraviyole-Görünür bölge (UV-Vis) spektrofotometresi ile belirlemiş, tek faktör optimizasyonu ve Box-Behnken tasarımına dayalı çok değişkenli yaklaşımı birleştirerek, mikroekstraksiyon prosedürünü etkileyen anahtar ekstraksiyon parametrelerini sistematik olarak optimize

etmişlerdir. Optimize edilmiş koşullar altında, iyi bir R^2 (0,9972) ve yüksek zenginleştirme faktörü (205) ile geniş çalışma aralığı ($5\text{--}800\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$) elde edilmiştir. $10\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$ (düşük), $300\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$ (orta) ve $600\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$ (yüksek) BP'nin üç tekrarlı denemelerini gerçekleştirmişlerdir. Matris etkisinin incelenmesi, önerilen yöntemin seçilen örneklerde BP'yi ölçmek için yüksek seçiciliğe sahip olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, numune ön işleminde ve kozmetik ürünlerde eser miktarlarda bütilparaben miktarının belirlenmesinde büyük bir potansiyele sahiptir (Altunay & Elik, 2022).

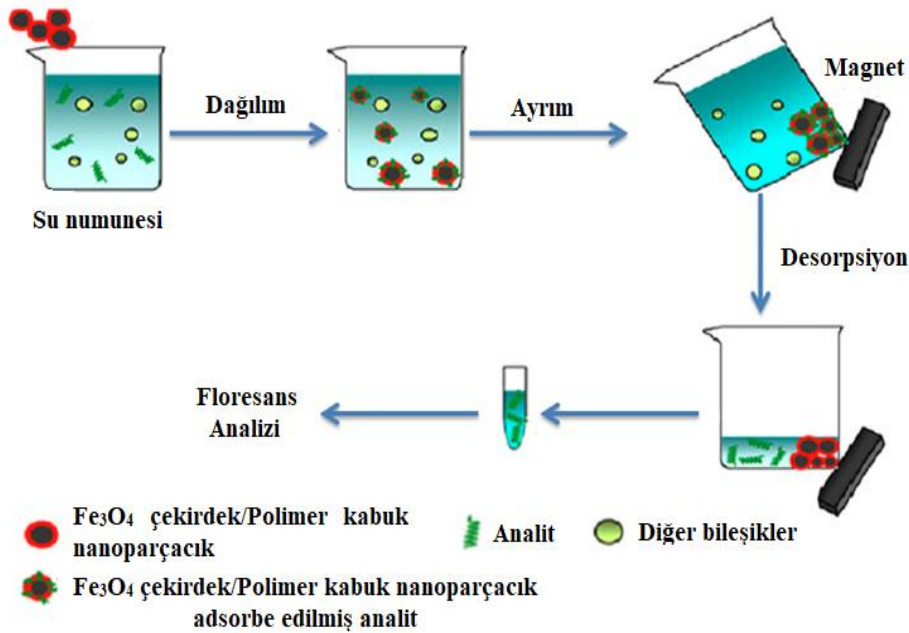


Şekil 4.4. Geliştirilen mikroekstraksiyon yönteminin şematik gösterimi.

4.2. RODAMİN B BOYAR MADDESİNİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Yu ve Fan, içeceklerden Rodamin B'nin zenginleştirilmesi için polistiren kaplı magnetit nanokompozit bazlı magnetik sorbent hazırlamışlardır. Sentezledikleri nanokompozitin yapısını ve morfolojisini, SEM, TEM ve FT-IR analiz yöntemleri ile incelemişlerdir. Numunelerdeki Rodamin B'nin belirlenmesi, HPLC ile gerçekleştirilmiştir. Optimize edilmiş adsorpsiyon koşullarını, 70 mg sorbent, 250 mL numune, pH 4, 35 °C ve 20 dakika olarak belirledikten sonra analitin optimize edilmiş elüsyonunu, pH 8'de, 20 °C'de 5 dakikada ve 2,5 mL metanol kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Bu koşullar altında, Rodamin B için zenginleştirme faktörünü 100, DL'yi $0,0021\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$, TL'yi $0,0035\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ ve BSS'yi %0,87 olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında geliştirmiş oldukları yöntemi, içeceklerde Rodamin B tayini için kullanmışlardır (Yu & Fan, 2016).

Bagheri ve arkadaşları, öncelikle yeni bir Fe_3O_4 -poli(anilin-naftilamin) bazlı nanokompoziti, katı faz mikroekstraksiyonu için magnetik sorbent olarak kimyasal oksidatif polimerizasyon işlemi ile sentezlemişlerdir. Sentezledikleri nanokompozitin SEM görüntülerini incelediklerinde, kopolimerin 50 nm'den küçük çaplı gözenekli bir yapıya sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sorbentin ekstraksiyon (Şekil 4.5) etkinliğini, dispersiyon modunda akuatik ortamdan mutajenik ve kanserojen bir boyar madde olan Rodamin B'nin izolasyonu ile incelemişlerdir. Sentezlenen farklı polimerler arasında Fe_3O_4 /poli(anilin-naftilamin) nanokompoziti dikkat çeken bir etkinlik göstermiştir. Ayrıca, desorpsiyon çözücüsü, sorbent miktarı, desorpsiyon süresi, numune pH'ı, iyonik kuvvet, ekstraksiyon süresi ve karıştırma hızı gibi parametrelerinde optimizasyonunu gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada optimum koşullar altında doğrusal bir kalibrasyon eğrisi elde etmişlerdir. Geliştirdikleri yöntemi, Rodamin B'nin bulaşık deterjanı, şampuan, kurşun kalem, kibrit uçları ve göz farı örneklerinde tayini için uygulamış ve ekstraksiyon geri kazanımını %94-99 aralığında bulmuşlardır (Bagheri, Daliri, & Roostaie, 2013).

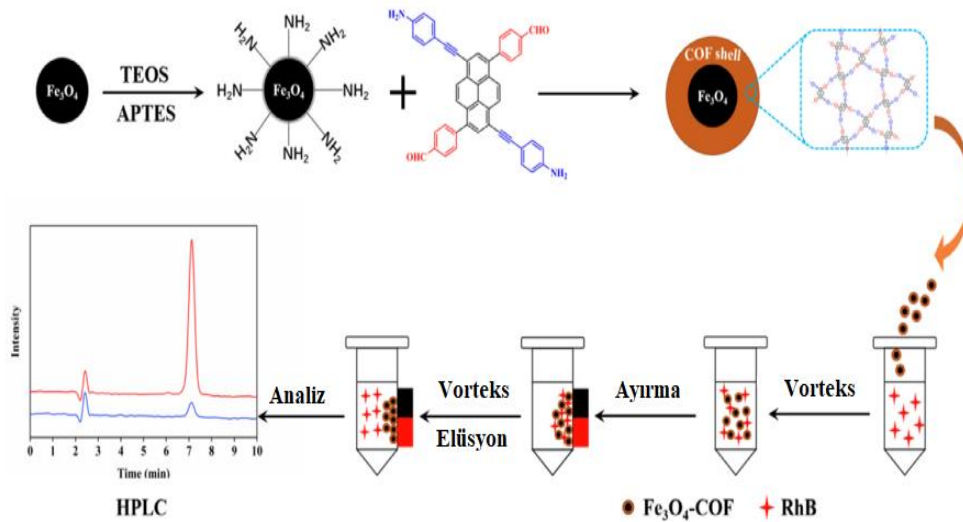


Şekil 4.5. Ekstraksiyon prosedürü.

Feng ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, baharatlarda Rodamin B tayini için katı faz ekstraksiyon-yüksek performanslı sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometrisi (HPLC-MS/MS) yöntemini geliştirmişlerdir. Deneyler sırasında numuneleri asetonitril ile ekstrakte edip santrifüledikten sonra saflaştırmışlar ve 10 mL %1'lik trikloroasetik asit çözeltisi ekledikten sonra güçlü bir pozitif iyon değişimi KFE kolonu (Bond Elut Plexa

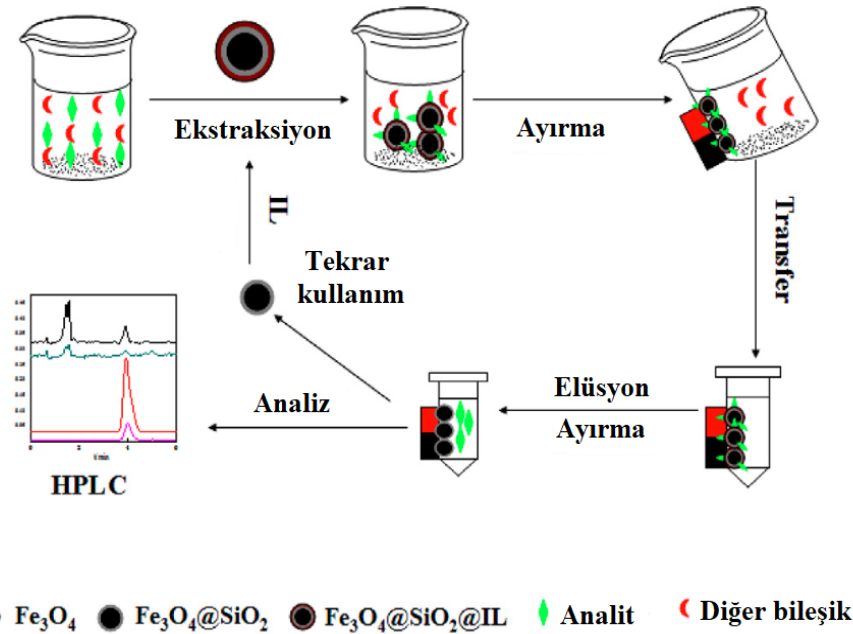
PCX KFE kolonu) ile zenginleştirmişlerdir. HPLC’de analizi ise, mobil faz olarak %0,1 (v/v) formik asit çözeltisi ve metanol kullanılarak gradient elüsyon ile bir Pursuit C18 kolonunda (100 mm x 2,0 mm, 3 µm) gerçekleştirmişlerdir. Rodamin B için tespit limiti 1,2 µg/kg ve doğrusallık 0,6~6 µg/L aralığında ($R^2>0,99$) bulunmuştur. Ortalama geri kazanımlar, %80 ila %121 arasında değişirken, BSS değerleri %15’ten fazla tespit edilmemiştir. Mobil faz elüsyon gradientlerinin, ekstraksiyon çözücülerinin ve katı faz ekstraksiyon kolonlarının koşulları optimize edildikten sonra yöntemin oldukça seçici olduğunu rapor etmişlerdir (Yin, Ding, & Yang, 2012).

Liu ve arkadaşları, ikisi bir arada moleküler tasarım stratejisinin monomeri 1,6-bis(4-formilfenil)-3,8-bis((4-aminofenil)etinil))pireni kendi kendine polimerize ederek bir çekirdek-kabuk yapısına sahip bir magnetik $Fe_3O_4@COF$ nanokompozitini sentezlemek için modifiye edilmiş Fe_3O_4 yüzeyi üzerine kaplamıştır. HPLC analizinden önce, kırmızı biber tozuna ve Çin dikenli külüne yasadışı olarak eklenen Rodamin B’yi zenginleştirmek için bir magnetik katı faz ekstraksiyon adsorbanı olarak $Fe_3O_4@COF$ kullanmışlardır. Ekstraksiyon geri kazanım oranını etkileyen, adsorpsiyon kapasitesi, adsorpsiyon süresi, pH, iyonik kuvvet, elüsyon solventi, elüsyon hacmi ve elüsyon süresi dâhil olmak üzere birkaç anahtar parametreyi araştırdıktan sonra en iyi optimize edilmiş koşullar altında, mükemmel bir doğrusallık ($R^2=0,9997$) ve iyi tekrarlanabilirlik (BSS%< %3,8) ile Rodamin B için tatmin edici ekstraksiyon geri kazanım oranını (%91,7 - %97,5) rapor etmişlerdir. Bu nedenle, geliştirilen bu yöntemin (Şekil 4.6) gıda numunelerinde Rodamin B’nin tespiti için uygulanmasının olumlu sonuçlar vereceğini belirtmişlerdir (Liu, Xu, & Sun, (2021).



Şekil 4.6. Magnetik katı faz ekstraksiyonunun şematik gösterimi.

Chen ve Zhu yapmış oldukları çalışmada, (1-bütıl-3-metilimidazol hekzaflorofosfat ([BMIM]PF₆), 1-heksil-3-metil-imidazol hekzaflorofosfat ([HMIM]PF₆) ve 1-oktil-3-metilimidazol hekzaflorofosfat ([OMIM]PF₆)) olmak üzere üç hidroforobik iyonik sıvıyı magnetik katı faz ekstraksiyon ajanı olan Fe₃O₄@SiO₂@IL bileşimini hazırlamak için kullanmışlardır. Bu amaçla, Fe₃O₄@SiO₂ nanoparçacıklarının çekirdek-kabuk yapılarını oluşturmak üzere iyonik sıvılar ile kaplamışlardır. Daha sonra Rodamin B'nin ayrılması/analizi için HPLC ile birleştirilmiş yeni bir MKFE yöntemi (Şekil 4.7) oluşturmuşlardır. Elde ettikleri sonuçlar, Rodamin B'nin Fe₃O₄@SiO₂@[OMIM]PF₆ üzerinde hızla adsorbe edildiğini ve etanol kullanılarak desorbe olduğunu göstermiştir. Optimum koşullar altında, önerilen yöntem için zenginleştirme faktörünü 25, doğrusal aralık, DL, R² ve BSS'yi sırasıyla 0,50–150,00 µg L⁻¹, 0,08 µg L⁻¹ 0,9999 ve %0,51 (n = 3) olarak bulmuşlardır. Ayrıca Fe₃O₄@SiO₂ nanopartiküllerinin 10 defaya kadar yeniden kullanılabilir olduğunu tespit etmişlerdir. Yöntemi, gıda örneklerinde Rodamin B tayininde başarıyla uygulamışlardır (Chen& Zhu, 2016).

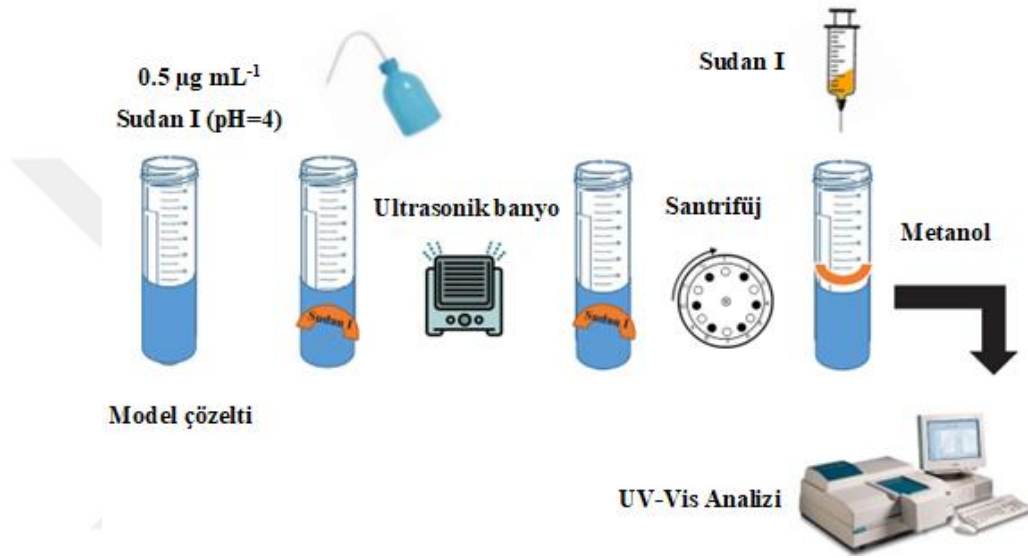


Şekil 4.7. Fe₃O₄@SiO₂@IL MNP'ler ile Rodamin B'nin mikroekstraksiyon prosedürü.

4.3. SUDAN I-IV BOYARMADDELERİNİN EKSTRAKSİYONU İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Soylak ve arkadaşları, Sudan I'nin eser seviyelerinin zenginleştirilmesi ve tayini için supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyonuna dayalı bir yöntem (Şekil 4.8) geliştirmiştir.

Supramoleküler çözücü bileşenleri olarak ise 1-dekanol ve tetrahidrofuran kullanmışlar ve daha sonra eser miktarda Sudan I'ın ekstraksiyon çözücüsü fazına ekstraksiyonunu pH=4,0'te gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca pH değeri, supramoleküler çözücü hacmi, ultrasonikasyon, santrifüjleme, model solüsyon hacmi, matris etkileri gibi analitik parametreleri optimize etmişler ve Sudan I için DL ve TL değerlerini sırasıyla $1,74 \mu\text{g L}^{-1}$ ve $5,75 \mu\text{g L}^{-1}$ olarak hesaplamışlardır. Ek olarak yöntemin doğruluğunu belirlemek için çevresel örneklerle ekleme ve geri kazanım çalışmaları yapmışlardır (Soylak, Özalp, & Uzcan, 2021).

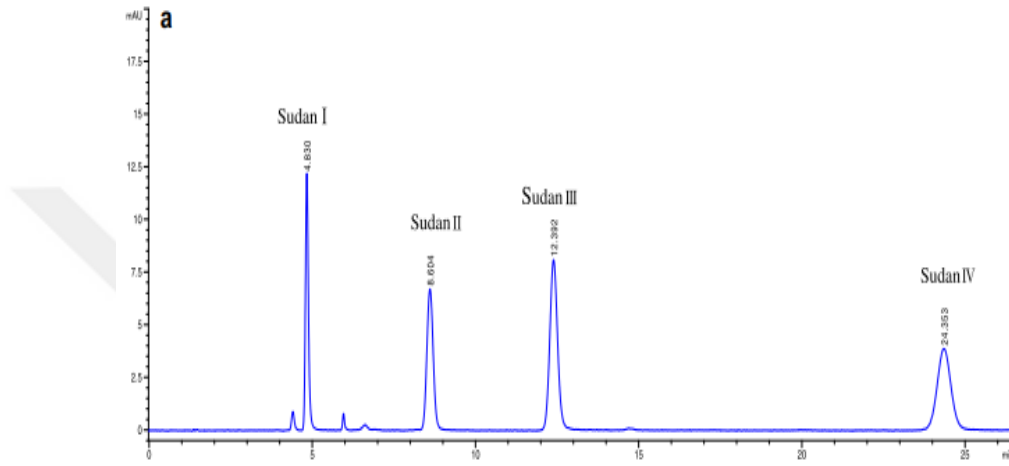


Şekil 4.8. Supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyon yönteminin şematik özeti.

He ve arkadaşları, Sudan I boyar maddesinin domates sosu ve acı biber ürünlerinden ekstraksiyonu ve zenginleştirilmesi amacıyla çevre dostu bir yöntem geliştirmişlerdir. Geliştirdikleri yöntem, bir ön prosedürden sonra yüzen organik damlanın katılaşmasıyla ultrason destekli bir dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyonuna dayanır ve bunu fotodiyot dizisi algılamalı yüksek performanslı sıvı kromatografisi takip etmektedir. Mikroekstraksiyon yöntemi için ekstraksiyon çözücüsü, disperse edici çözücü, ultrasonikasyon süresi, tuz ilavesi gibi parametreleri optimize etmişlerdir. Optimum koşullar altında, Sudan I için DL'yi $1,5 \mu\text{g kg}^{-1}$, geri kazanımları ise %79 ile %92 arasında bulmuşlardır (He vd., 2015).

Qi ve arkadaşları, toz acı biber ürünlerinde dört Sudan boyar maddesinin belirlenmesi için yüksek performanslı sıvı kromatografisi-diyot dizisi dedektörü (HPLC-DAD) ile birleştirilmiş basit, hızlı, ucuz ve sağlam bir KFE temizleme yöntemi geliştirmişlerdir. Daha yüksek maliyetli olan sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-

MS/MS) cihazı kullanılmasına gerek kalmadan, Sudan boyar maddelerini düşük DL, yüksek hassasiyet ve geri kazanımla kırmızı biber içeren gıdalarda tanımlayarak miktarlarını belirlemişlerdir. Sudan boyar maddelerine ait kromatogram Şekil 4.9'da gösterilmektedir. Çalışmalarındaki yöntemin, duyarlılığı, basitliği, uygunluğu ve düşük maliyeti nedeniyle Sudan boyar maddelerinin rutin analizi için uygun olduğunu elde ettikleri sonuçlardan yola çıkarak tespit etmişlerdir (Qi, Zeng, Wen, Liang, & Zhang, 2011).



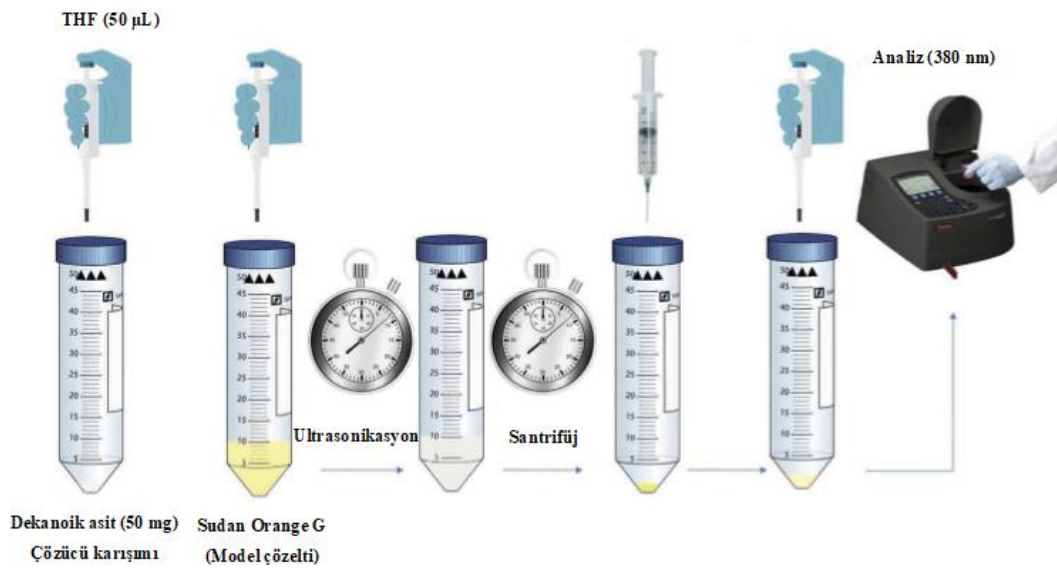
Şekil 4.9. Sudan boyar maddelerine ait HPLC–DAD kromatogramı.

Ge ve arkadaşları, çalışmalarında, farklı molar oranlarda öjenol (hidrojen bağı donörü olarak) ve benziltriethylamonyum bromür, benziltribütilamonyum bromür, benziltriethylamonyum klorür ve benziltribütilamonyum klorür (hidrojen bağı alıcısı olarak) kullanarak yeni nesil hidrofobik DÖÇ'ler hazırlamışlardır. Hazırladıkları DÖÇ'leri, Sudan boyar maddelerinin gıda numunelerinden vorteks destekli dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu ve ardından HPLC analizi için kullanmışlardır. Bu amaçla, DÖÇ tipi, DÖÇ miktarı, ekstraksiyon süresi, çözelti pH'ı ve tuz ilavesi dâhil olmak üzere ekstraksiyonu etkileyen bazı parametreleri araştırarak optimize etmişlerdir. Geliştirdikleri yöntemi, biber sosu, kırmızı biber tozu ve ketçapta Sudan boyar maddelerinin tayininde başarıyla kullanmış ve %89,9 ile %119,3 arasında tatmin edici geri kazanımlar ve %0,1-6,8 aralığında BSS'ler elde etmişlerdir (Ge, Shan, Pang, Lu, & Wang, 2021).

Barfi ve arkadaşları, gıda ve kozmetik ürünlerinden bazı yasa dışı azo bazlı boyar maddeleri (Sudan I ila IV ve Orange G dâhil) ekstrakte etmek için tek adımlı hava destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyon olarak adlandırılan yeni ve basit bir çevre dostu yöntem rapor etmişlerdir. Rapor ettikleri yöntemde, DL'leri, lineer aralıklar ve zenginleştirme

faktörlerini sırasıyla 3,9–84,8 ng mL⁻¹, 0,013–3,1 g mL⁻¹, ve 33–39 aralığında bulmuşlardır. Sonuçlar, mikroekstraksiyon yönteminin basitliği, hassaslığı ve tehlikeli ekstraksiyon çözücülerini kullanmamasının yanı sıra bu boyar maddelerin karmaşık matrislerden ekstraksiyonu için yeterince verimli bir yöntem olduğunu göstermiştir. Optimizasyon ve validasyondan sonra, seçilen boyar maddelerin ana indirgeyici metaboliti olarak insan biyo-sıvılarındaki 1-amino-2-naftol konsantrasyonunu tahmin etmek için geliştirdikleri mikroekstraksiyon yöntemini uygulamışlardır. (Barfi, Asghari, Rajabi, & Sabzalian, 2015).

Soylak ve arkadaşları yaptıkları bir başka çalışmada, Sudan Orange G boyar maddesinin UV-Vis spektrofotometrik tayininden önce supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyonu için yeni, hızlı ve hassas bir ayırma-zenginleştirme yöntemi (Şekil 4.10) geliştirmişlerdir. Model çözeltideki Sudan Orange G boyar maddesini, pH 4,0'te supramoleküler çözücü fazına ekstrakte etmişlerdir. Bu çalışmada kullanılan supramoleküler çözücü tetrahidrofuran ve dekanolik asitten hazırlanmıştır. Sudan Orange G konsantrasyonu, 380 nm'de UV-Vis spektrofotometrede ölçülmüştür. Numune hacmi, pH, matriks etkisi, santrifüjleme süresi, ultrasonik banyo süresi, supramoleküler çözücü hacmi optimize edilmiş ve çalışma bu koşullar altında yapılmıştır. Çalışmada BSS değeri %5'in altında, DL değeri 3,4 µg L⁻¹ ve zenginleştirme faktörü 40 olarak bulunmuştur. Sunmuş oldukları supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyon prosedürünü, yapay ter numunelerine ve su numunelerine uygulamışlardır (Soylak, Celik, & Uzcan, 2020).



Şekil 4.10. Mikroekstraksiyon yönteminin şematik gösterimi.

5. MATERİYAL VE YÖNTEM

5.1. MATERİYAL

5.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddelerin temin edildikleri firmalar aşağıda verilmiş olup, bu kimyasal maddelerin tamamı ek bir saflaştırma işlemi gerçekleştirilmeden kullanılmıştır.

<u>Adı</u>	<u>Firma</u>
Metil paraben	Sigma Aldrich
Etil paraben	Sigma Aldrich
Propil paraben	Sigma Aldrich
Bütil paraben	Sigma Aldrich
Rodamin B	Merck
Sudan I	Sigma Aldrich
Sudan II	Sigma Aldrich
Sudan III	Sigma Aldrich
Sudan IV	Sigma Aldrich
Metanol	Merck
Asetonitril	Merck
Asetik asit	Merck
Tetrahidrofuran	Merck
Sodyum Asetat	Merck
Amonyum asetat	Merck
Amonyum fosfat	Merck
1-oktanol	Merck
Dekanoik asit	Sigma Aldrich
DL-Mentol	Sigma Aldrich
Etanol	Merck

Aseton	Merck
FeSO ₄ .7H ₂ O	Merck
FeCl ₃ .6H ₂ O	Merck
NaOH	Merck
Klinoptilolit	Merck

5.1.2. Kullanılan Cihazlar

- i. Paraben koruyucuları, Rodamin B ve Sudan I, II, III ve IV boyar maddelerinin analizi için SPD-20A model UV dedektörü, DGU-20A3R model degazer, LC-20AT model pompa ile donatılmış Shimadzu marka (Shimadzu, Kyoto, Japonya) HPLC cihazı kullanıldı.
- ii. Cihaz kontrolü ve kromatogramların değerlendirilmesi için Shimadzu LC Solution yazılımı kullanıldı.
- iii. Kromatografik ayırma çalışmaları için 4,6 mm iç çaplı, 250 mm uzunlukta ve 5 µm partikül boyutuna sahip ODS-C18 kolonu (Beckman ve Welchrom) kullanıldı.
- iv. FT-IR çalışmalarında Perkin Elmer ATR spektrometresi kullanılarak 4000-400 cm⁻¹ aralığında bileşiklerin spektrumları kaydedildi.
- v. Termogravimetrik analizler için Shimadzu marka DTG 60H-DSC 60 model Termal analiz cihazı kullanıldı.
- vi. Sentezlenen materyallerin oluşumu ve elementel bileşimleri, FEI marka Quanta FEG 250 model EDAX ile birleştirilmiş bir SEM cihazı kullanılarak doğrulandı.
- vii. Magnetik ölçümler Lakeshore marka 7407 model VSM cihazı kullanılarak oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirildi.
- viii. Kalsinasyon işlemleri Nabertherm marka B180 model kül fırını kullanılarak gerçekleştirildi.
- ix. Sentezlenen magnetik nanokompozit materyalin kristal faz bileşimleri, Panalytical Empyrean marka XRD cihazı kullanılarak belirlendi.
- x. Elektromag marka M5040P model etüv kullanıldı.
- xi. Tüm kimyasal maddelerin tartımı ve optimizasyon çalışmaları sırasında Weightlab Instruments marka WSA-224 model elektronik terazi kullanıldı.
- xii. Numune hazırlama ve faz ayrımı basamaklarında Elektromag marka M 2815P model santrifüj kullanıldı.

- xiii. Numune hazırlama, çözücü ve nanopartiküllerin örnekler içinde karıştırma işlemleri için Isolab marka MX-S model vorteks kullanıldı.
- xiv. Çalışmada pH optimizasyonunun deneysel prosese etkisini görmek için AZ Instrument marka 86505 model pH metre kullanıldı.
- xv. Mikroekstraksiyon, mobil faz, numunelerin model çözeltilerinin hazırlanma aşamalarında Hydraultrasonic marka UltraGold model ultrasonik banyo kullanıldı.

5.1.3. Standart Çözeltilerin Hazırlanması

Tez çalışması kapsamında hedef analit olarak parabenler (metil paraben, etil paraben, propil paraben ve bütıl paraben), Rodamin B ve Sudan boyar maddeleri (Sudan I, Sudan II, Sudan III ve Sudan IV) belirlenmiştir. Parabenlerin stok standart çözeltileri asetonitril içinde $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonunda, Rodamin B stok standart çözeltisi deiyonize su içinde $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ ve Sudan boyar maddelerinin stok standart çözeltileri metanol içinde $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonunda hazırlanmıştır. Ara stok çözeltiler ise her bir hedef analit için belirlenen çözücüler ile seyreltme yapılarak hazırlanmıştır. Tüm stok standart çözeltiler analiz aşamasında kullanılabilecek kadar ($+4^\circ\text{C}$) buzdolabında muhafaza edilmiştir.

5.2. YÖNTEM

5.2.1. Parabenlerin Derin Ötektik Çözücü Bazlı Sıvı Faz Mikroekstraksiyonu

5.2.1.1. Derin Ötektik Çözücünün Hazırlanması

Hidrojen bağı vericisi ve hidrojen bağı alıcısı olarak mentol ve dekanolik asit kullanıldı. Mentol ve dekanolik asit farklı mol oranlarında karıştırıldıktan sonra oluşan karışım homojen, renksiz bir sıvı hale gelene kadar $80\text{--}85^\circ\text{C}$ 'de uygun şekilde karıştırılmaya devam edildi. Elde edilen DÖÇ'ler karanlık ortamda ve oda sıcaklığında muhafaza edildi. Çalışmada kullanılan DÖÇ'ler ve mol oranları Çizelge 5.1'de verilmiştir.

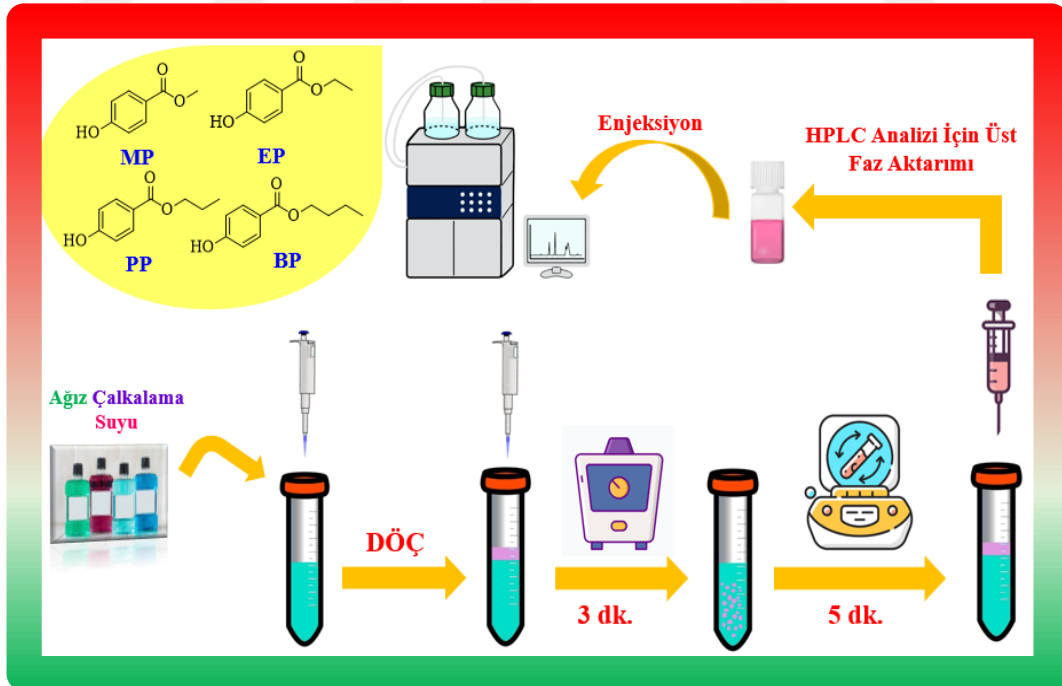
Çizelge 5.1. Çalışmada kullanılan DÖÇ'ler ve mol oranları.

Kısaltma	HBD	HBA	Mol oranı
DÖÇ-1			1:1
DÖÇ-2	Dekanoik asit	Mentol	1:2
DÖÇ-3			1:3
DÖÇ-4			1:4

HBA: Hidrojen bağı alıcısı; HBD: Hidrojen bağı donörü; DÖÇ: Derin ötektik çözücü

5.2.1.2. Vorteks Destekli Derin Ötektik Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon Yöntemi

Deneysel çalışmanın ilk basamağında 15 mL'lik falkon tüpüne 5 mL ağız çalkalama suyu konuldu. Üzerine bir önceki aşamada hazırlanmış olan DÖÇ'ten 400 µL ilave edildi. Oluşan karışım 3 dakika vortekste karıştırıldı ve ekstraksiyonun tamamlanması sağlandı. Karışım 6000 rpm'de 5 dakika boyunca santrifüjlendikten sonra faz ayrımı gerçekleşti. DÖÇ fazı, üst faz olarak ayrıldı ve cam bir şırınga ile tüpten viale aktarıldı. Vialdeki DÖÇ fazı parabenlerin analizi için HPLC-UV cihazına enjekte edildi. Önerilen yöntemin temsili gösterimi Şekil 5.1'de verilmiştir.



Şekil 5.1. Ağız çalkalama sularında kullanılan yöntemin temsili gösterimi.

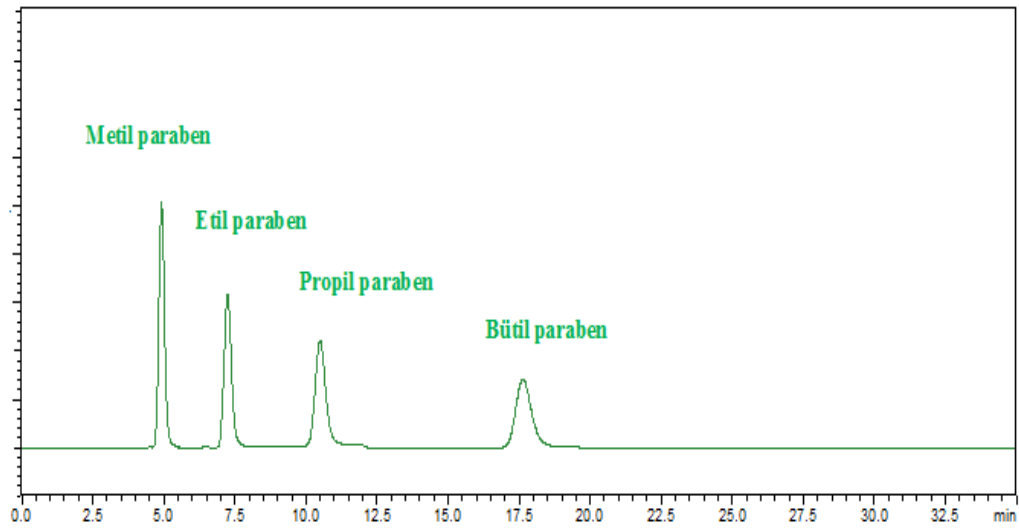
5.2.1.3. Parabenler İçin HPLC-UV Cihazının İdeal Çalışma Koşulları

HPLC-UV cihazının çalışma koşulları Çizelge 5.2’de verilmiştir.

Çizelge 5.2. Parabenler için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.

HPLC-UV koşulları	Parametre
HPLC-UV Modu	İzokratik
Mobil Faz	%40 Asetonitril %60 Deiyonize su
Dedektör	UV
Dalga Boyu	254 nm
Akış Hızı	1 mL/dk.
Yürütme Süresi	30 dk.
Kolon	Ultrasphere ODS (C18) (250 mm×4,6×5,0 µm)
Kolon Sıcaklığı	30 °C
Enjeksiyon Hacmi	20 µL

Analiz koşulları belirlendikten sonra, parabenlerin (MP, EP, PP ve BP) standart çözeltisinin (2 µg/mL) HPLC-UV ile analizinden elde edilen kromatogram Şekil 5.2’de örnek olarak verilmiştir.



Şekil 5.2. Parabenlerin standart çözeltisinin HPLC-UV kromatogramı.

5.2.1.4. Gerçek Numunelerin Hazırlanması

Tez çalışmasında 10 adet farklı marka ağız çalkalama suyu, vorteks destekli derin ötektik çözücü bazlı mikroekstraksiyon prosedüründe doğrudan kullanıldı.

5.2.1.5. Optimizasyon Parametreleri

- Derin ötektik çözücü oranı,
- Derin ötektik çözücü hacmi,
- Vorteks süresi,
- Santrifüj süresi,
- pH Etkisi,
- Numune hacmi

dâhil olmak üzere, geliştirilen yöntem ile ilgili ekstraksiyon geri kazanımını etkileyen birçok farklı parametre üzerine araştırma yapıldı. Sonrasında, belirlenen optimizasyon parametrelerinden yola çıkılarak, ağız çalkalama sularındaki parabenlerin hem tespiti hem de tayini yapıldı. Tüm denemeler üç kez tekrarlandı ve elde edilen sonuçların ortalaması alındı.

5.3.1. Rodamin B'nin Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyonu

5.3.1.1. *Laurus nobilis* L. Yaprak Ekstraktının Hazırlanması

Düzce ili Konuralp ilçesinden *Laurus nobilis* L.'nin taze yaprakları toplandı. Toplanan yapraklar birkaç kez musluk suyuyla ve ardından safsızlıkları gidermek için deiyonize su ile yıkandı. Yapraklar yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Kurutulmuş yapraklar bir öğütücüden geçirildi ve daha küçük parçalar halinde kesildi. 12 gram öğütülmüş yaprak parçaları çift boyunlu balona aktararak üzerine 200 mL deiyonize su ilave edildi ve manyetik karıştırıcılı ısıtıcıda 60 °C'de 1 saat karıştırıldı. Ekstrakt oluşumu tamamlandığında sarı renkli bir çözelti oluştu ve oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Elde edilen ekstrakt Whatman filtre kâğıdından süzüldü ve daha sonra kullanılmak üzere buzdolabında +4 °C'de saklandı.

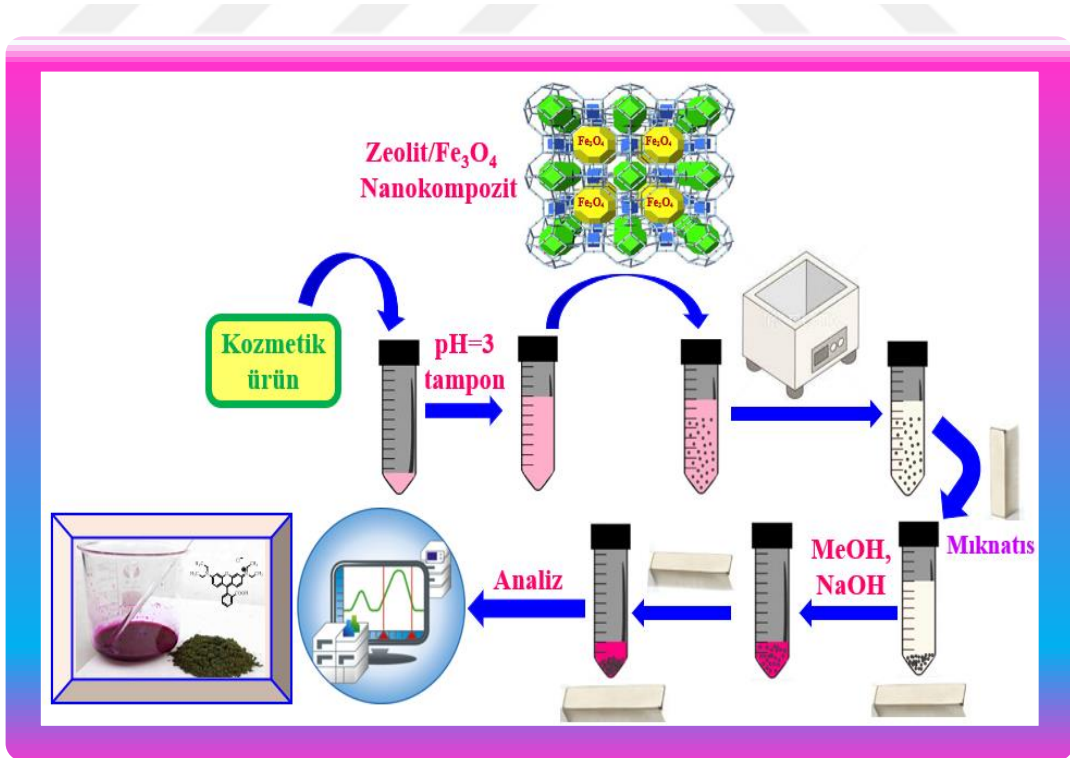
5.3.1.2. Zeolit@Fe₃O₄ Nanokompozitinin Sentezi

2 g zeolit (klinoptilolit) 70 °C'lik inkübatörde belirli bir süre bekletilerek üzerindeki nemin uzaklaştırılması sağlandı. Daha sonra 250 mL'lik bir balona aktarıldı ve üzerine 20 mL deiyonize su ilave edildi. Karışım manyetik karıştırıcıda 10 dakika karıştırılarak homojen hale getirildi. Homojen karışıma 25 mL *Laurus nobilis* L. yaprak ekstraktı ilave

edildi. Daha sonra 0,5 mmol demir sülfat heptahidrat ve 1 mmol demir klorür hekzahidrat 20 mL deiyonize suda çözülerek çözeltileri hazırlandı. Daha sonra karışıma demir tuzlarının çözeltileri ilave edildi ve 80 °C’de 30 dakika karıştırıldı. Elde edilen karışıma 25 mL NaOH solüsyonu damla damla ilave edildi ve 80 °C’de 5 saat karışmaya bırakıldı. Oluşan magnetik zeolit nanokompoziti, çözelti karışımından ayırmak için 6000 rpm’de santrifüjlendi. Elde edilen ürün birkaç kez deiyonize su ile yıkandı ve 60 °C’de kurumaya bırakıldı.

5.3.1.3. Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntemi

1000 µL kozmetik numune çözeltisi bir falkon tüpüne yerleştirildi ve üzerine 2 mL pH=3 tamponu (asetik asit/sodyum asetat) ilave edildi. Daha sonra 100 µL 100 µg mL⁻¹ Rodamin B standart çözeltisi eklendi ve numunenin son hacmi 20 mL’ye tamamlandıktan sonra bu çözeltiliye 10 mg magnetik sorbent eklendi. Nihai çözelti, oda sıcaklığında 10 dakika boyunca bir ultrasonik banyoda sonikasyona tabi tutuldu. Ekstraksiyon işleminden sonra, MZNK tarafından adsorbe edilen Rodamin B, bir NdFeB mıknatıs kullanılarak çözeltiliden ayrıldı. Rodamin B, %1 NaOH içeren 500 µL metanol ile desorbe edildi. Elüsyon çözeltisi, Rodamin B boyar maddesinin tespiti için HPLC-UV sistemine enjekte edildi. Mikroekstraksiyon yönteminin temsili gösterimi Şekil 5.3’te gösterilmektedir.



Şekil 5.3. Kozmetik numunelerde kullanılan yöntemin temsili gösterimi.

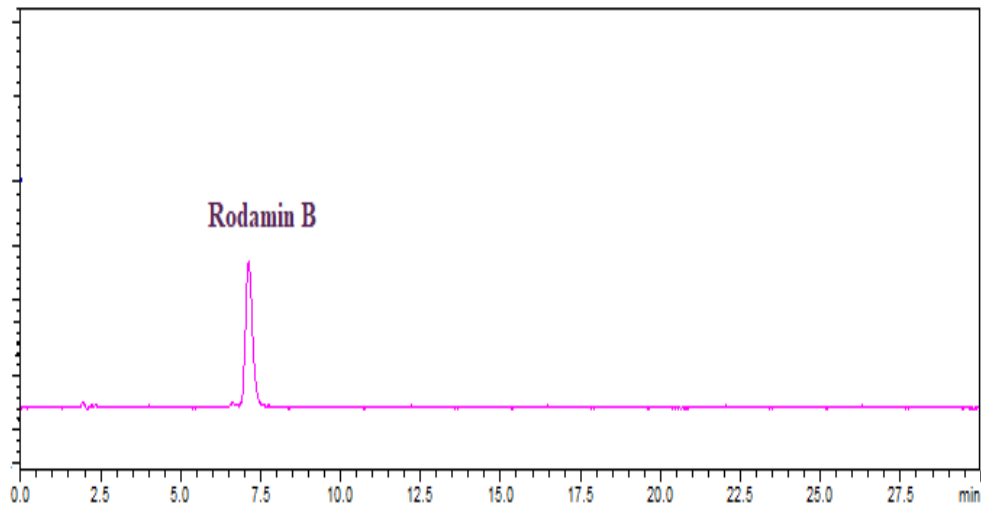
5.3.1.4. Rodamin B İçin HPLC-UV Cihazının İdeal alışma Koşulları

HPLC-UV cihazının çalışma koşulları izelge 5.3'te verilmiştir.

Çizelge 5.3. Rodamin B için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.

HPLC-UV koşulları	Parametre
HPLC-UV Modu	İzokratik
Mobil Faz	%75 Metanol %25 Deiyonize su
Dedektör	UV
Dalga Boyu	554
Akış Hızı	1 mL/dk.
Yürütme Süresi	30 dk.
Kolon	Ultrasphere ODS (C18) (250 mm×4,6×5,0 µm)
Kolon Sıcaklığı	30 ° C
Enjeksiyon Hacmi	20 µL

Analiz koşulları belirlendikten sonra, Rodamin B boyar maddesinin standart çözeltisinin (2 µg/mL) HPLC-UV ile analizinden elde edilen kromatogram şekil 5.4'te örnek olarak verilmiştir.



şekil 5.4. Rodamin B'nin standart zeltisinin HPLC-UV kromatogramı.

5.3.1.5. Gerçek Numunelerin Hazırlanması

Tez çalışmasında kullanılan altı farklı kozmetik ürün (ruj, balm, göz farı, oje, kolonya ve sıvı el sabunu) yerel kozmetik mağazalarından temin edildi. Kozmetik ürünlerden uygun miktarda ruj, dudak kremi, göz farı, oje ve kolonya metanolde çözülürken, uygun miktarda sıvı el sabunu suda çözüldü. Bu kozmetik numuneler üzerinde daha rahat çalışabilmek için gerekli miktarda seyreltme yapıldı ve geliştirilen magnetik katı faz mikroekstraksiyon yöntemi altı kozmetik ürüne uygulandı.

5.3.1.6. Optimizasyon Parametreleri

- pH etkisi,
- İyonik tür etkisi,
- Elüent tipi ve hacmi,
- Numune hacmi
- Ultrasonik süresi,
- Adsorban miktarı,
- Adsorbanın yeniden kullanılabilirliği,

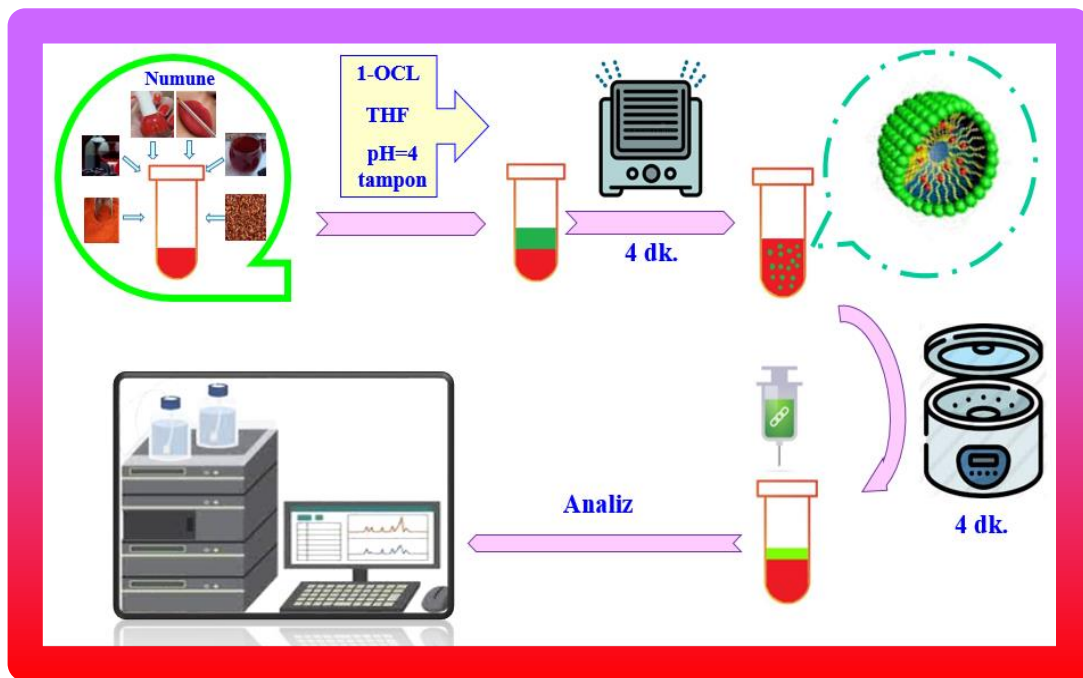
dâhil olmak üzere, geliştirilen yöntem ile ilgili ekstraksiyon geri kazanımını etkileyen birçok farklı parametre üzerine araştırma yapıldı. Sonrasında, belirlenen optimizasyon parametrelerinden yola çıkılarak, gerçek numunelerdeki Rodamin B'nin hem tespiti hem tayini yapıldı. Tüm denemeler üç kez tekrarlandı ve elde edilen sonuçların ortalaması alındı.

5.4.1. Sudan I-IV Boyar Maddelerinin Supramoleküler Çözücü Mikroekstraksiyonu

5.4.1.1. Ultrasonik Destekli Supramoleküler Çözücü Mikroekstraksiyon Yöntemi

1000 µL hacimde numune çözeltileri konik tabanlı falkon tüpe alındıktan sonra üzerine 200 µL 1-oktanol ve 200 µL THF ilave edilerek SUPRAS fazı oluşturuldu. Daha sonra bu karışıma 3 mL pH 4 tamponu (asetik asit/sodyum asetat) ilave edildi ve numune hacmi deiyonize su ile 15 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan çözelti 4 dakika ultrasonik titreşime maruz bırakılarak supramoleküler çözeltinin oluşumu sağlandı. Bu adımı takiben, supramoleküler çözücü fazının ayrılmasını hızlandırmak için bulutumsu çözelti 4000 rpm'de 4 dakika santrifüjlendi. Supramoleküler çözücü fazı süpernatant olarak ayrıldıktan sonra Sudan boyar maddelerinin analizi için HPLC-UV sistemine enjekte

edildi. Şekil 5.5, mikroekstraksiyon yönteminin şematik gösterimini vermektedir.



Şekil 5.5. Kozmetik, gıda ve içecek numunelerinde kullanılan yöntemin temsili gösterimi.

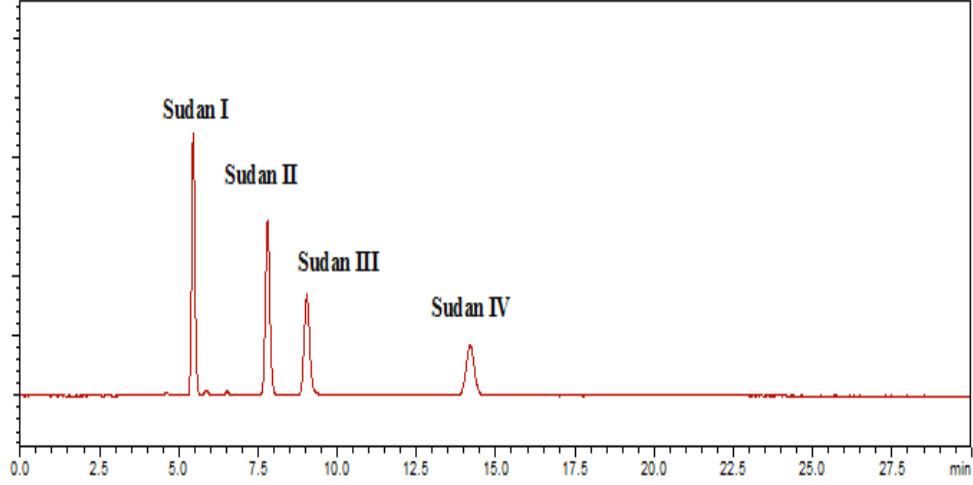
5.4.1.2. Sudan I-IV İçin HPLC-UV Cihazının İdeal Çalışma Koşulları

HPLC-UV cihazının çalışma koşulları Çizelge 5.4'te verilmiştir.

Çizelge 5.4. Sudan I-IV için HPLC-UV cihazının çalışma koşulları ve yöntem parametreleri.

HPLC-UV koşulları	Parametre
HPLC-UV Modu	İzokratik
Mobil Faz	%80 Metanol %20 Asetonitril
Dedektör	UV
Dalga Boyu	480 nm
Akış Hızı	1 mL/dk.
Yürütme Süresi	30 dk.
Kolon	Ultrasphere ODS (C18) (250 mm×4,6×5,0 µm)
Kolon Sıcaklığı	30 ° C
Enjeksiyon Hacmi	20 µL

Analiz koşulları belirlendikten sonra, Sudan I, Sudan II, Sudan III ve Sudan IV boyar maddelerinin standart çözeltisinin (5 µg/mL) HPLC-UV ile analizinden elde edilen kromatogram Şekil 5.6’da örnek olarak verilmiştir.



Şekil 5.6. Sudan boyar maddelerini içeren standart çözeltinin HPLC-UV kromatogramı.

5.4.1.3. Gerçek Numunelerin Hazırlanması

Tez çalışması sırasında kullanılacak olan gıda, içecek ve kozmetik numuneleri Düzce’deki yerel kozmetik mağazaları ve marketlerden temin edildi. Kozmetik, gıda ve içecek örneklerinden uygun miktarlar alındı ve metanolde çözüldü. Çalışmada gerçek numunelerle daha rahat çalışılabilmesi için gerekli seyreltmeler yapıldı ve optimizasyon parametrelerinin belirlenmesinde Sudan boyar maddelerini içermeyenler tercih edildi. Ayrıca çalışma örneklerine farklı konsantrasyonlarda Sudan boyar maddelerinin standartları eklendi ve farklı kozmetik, gıda ve içecek örneklerine ultrasonik destekli supramoleküler çözücü bazlı mikroekstraksiyon yöntemi uygulandı.

5.4.1.4. Optimizasyon Parametreleri

- pH etkisi,
- THF hacmi,
- Supramoleküler çözücü tipi,
- 1-oktanol hacmi,
- Ultrasonik süresi,
- Santrifüj süresi,

dâhil olmak üzere, geliştirilen yöntem ile ilgili ekstraksiyon geri kazanımını etkileyen

birçok farklı parametre üzerine araştırma yapıldı. Sonrasında, belirlenen optimizasyon parametrelerinden yola çıkılarak, gerçek numunelerdeki Sudan I, II, III ve IV boyar maddelerinin konsantrasyonu belirlendi. Tüm denemeler üç kez tekrarlandı ve elde edilen sonuçların ortalaması alındı.



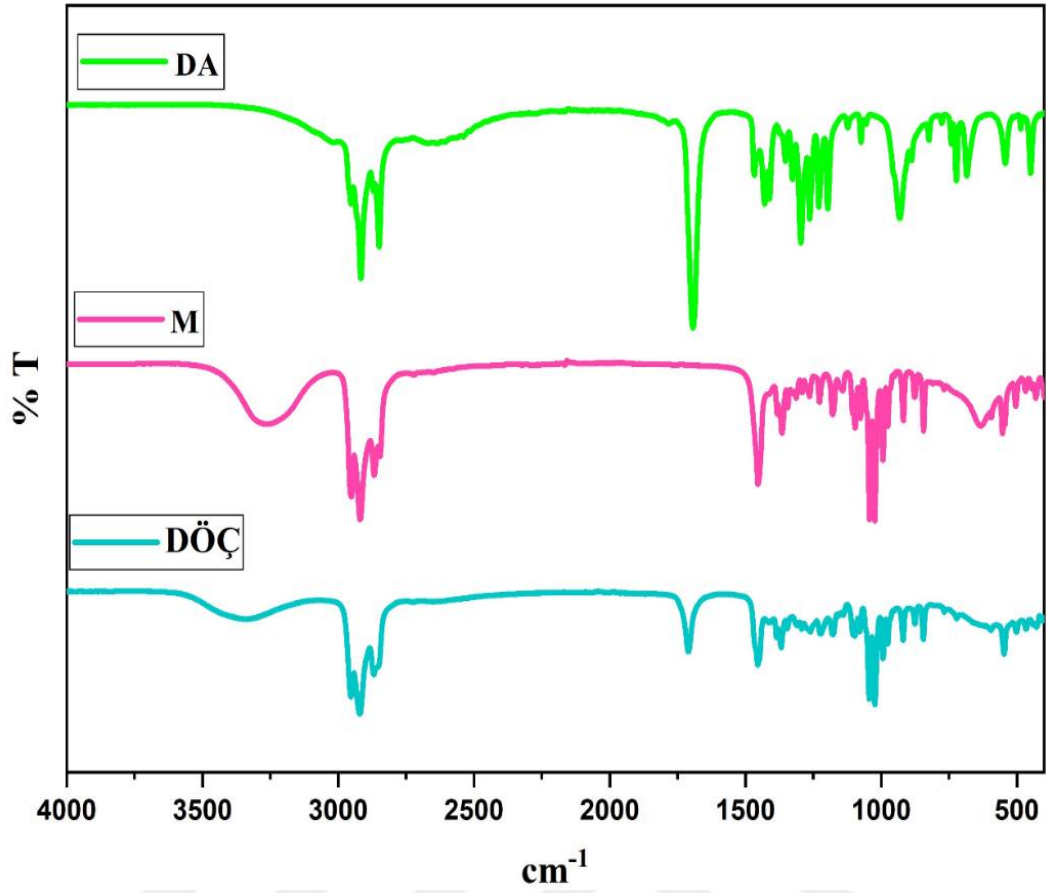
6. BULGULAR VE TARTIŞMA

6.1. DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜNÜN KARAKTERİZASYONU

6.1.1. FT-IR Spektrumu

Derin ötektik çözücü oluşumu için gerekli olan mentol ve dekanolik asit arasındaki moleküller arası hidrojen bağıdır. Bu etkileşimi göstermek için mentol, dekanolik asit ve DÖÇ'ün FT-IR spektrumları incelenmiştir. Mentol, dekanolik asit ve DÖÇ'ün FT-IR spektrumları Şekil 6.1'de gösterilmektedir. Mentolün FT-IR spektrumu incelendiğinde, 3270, 2870-2867 ve 993-1223 cm^{-1} 'deki pikler, sırasıyla OH, C-H ve C-O gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Altıgen halka ve iskelet modu titreşimleri, sırasıyla 844-918 ve 500-633 cm^{-1} 'de görülürken, metil gruplarına ait titreşim ise 1365 -1454 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Choonara vd., 2015; Mathur, Prasad, Rao, Babu, & Dua, 2011). Dekanolik asitin FT-IR spektrumunda, karboksil grubunda 2849 ve 2916 cm^{-1} 'de gözlenen pikler sırasıyla O-H ve C-H gerilmelerine karşılık gelmektedir. Ek olarak, C=O gerilme titreşimini temsil eden pik spektrumda net bir şekilde görülmektedir. Hidrofilik kısımda ise, 1411 cm^{-1} ve 931 cm^{-1} 'de O-H bükülme titreşimi ve ayrıca 1295 cm^{-1} 'de C-O gerilme titreşimi görülmektedir. Ayrıca, hidrokarbon kuyruğu, 543 ve 722 cm^{-1} 'deki bandların varlığı ile kanıtlanmaktadır. Hidrokarbon zincirinin C-H bükülme, C-H germe ve C-C germe modlarının varlığını, sırasıyla 931-1263, 1429 ve 1457 cm^{-1} 'deki bandlar göstermektedir (Hadži & Sheppard, 1953; Corish & Chapman 1957).

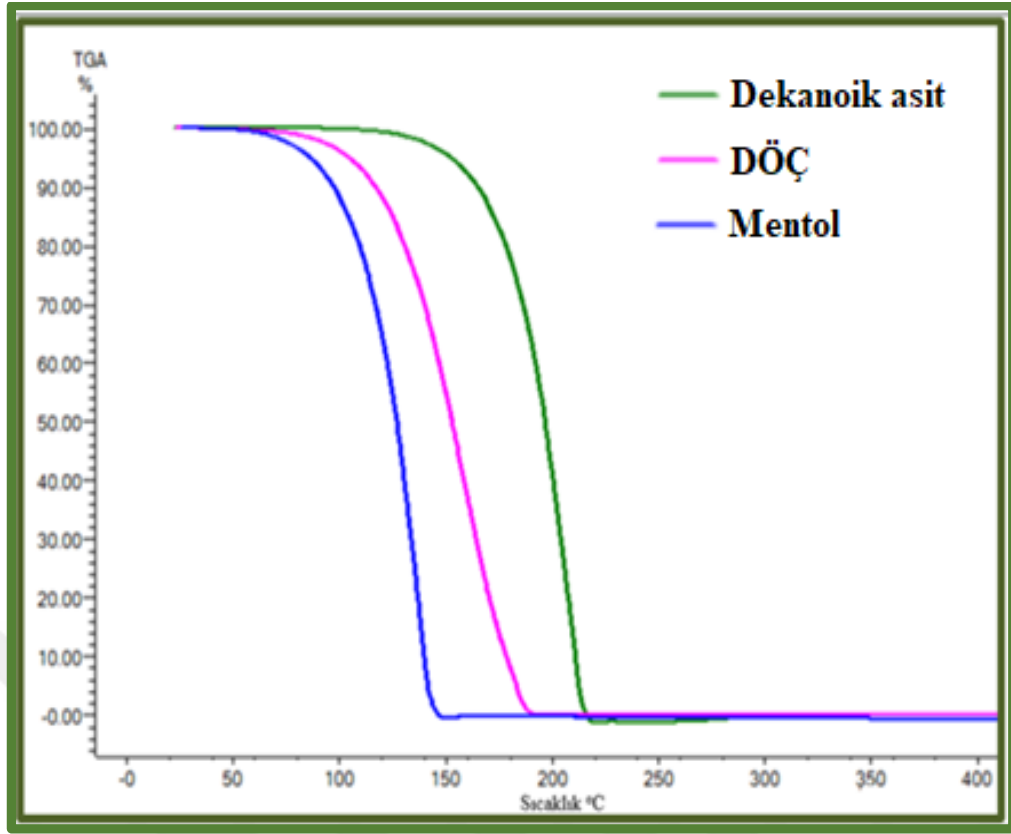
Derin ötektik çözücünün FT-IR spektrumu incelendiğinde, dekanolik asit ve mentol spektrumlarına kıyasla farklı bir oluşum gözlenmektedir. Bölgedeki, O-H ve C-H germe modlarına karşılık gelen 3600 ve 2920 cm^{-1} arasındaki genişleyen bandlar yapısal düzensizlikleri göstermektedir (Chen, Carillo, Haltiwanger, & Bradley, 2005). Bu düzensizlikler çoğunlukla dekanolik asit ile mentol arasındaki hidrojen bağı oluşumundan kaynaklanır, çünkü moleküllerin kristal yapısında bir kayıp vardır. DÖÇ sisteminde hidrojen bağı oluşumu, 1710 cm^{-1} 'de C=O bandının genişlemesinde belirgindir (Deng vd., 2019). Ayrıca karışımda 844 ile 1043 cm^{-1} arasında mentol bandlarının görülmesi, mentolün yapısındaki altıgen halkanın bozulmadan kaldığını gösterir.



Şekil 6.1. Dekanoik asit (DA), Mentol (M) ve DÖÇ'ün FT-IR spektrumları.

6.1.2. TGA Analizi

Mentol, dekanolik asit ve DÖÇ'ün termal analiz diyagramları incelendiğinde, bozunmaların tek basamakta gerçekleştiği, tüm bileşenlerin bozunmalarının belirli bir sıcaklık aralığında gerçekleşmekte olduğu ve incelenecek olursa bozunma sıcaklıklarının 100,29 °C ila 172,13 °C aralığında olduğu görülmektedir. Ayrıca TGA verileri, DÖÇ'ün kaynama noktasının, DÖÇ'ün molekül içi hidrojen bağı nedeniyle mentol'den daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Liu vd., 2020; Lin, Zhang, Zhao, Chen, & Jiao, 2021). Aynı zamanda DÖÇ, 100 °C'ye kadar bozunmadığı için DÖÇ'ün bu sıcaklık aralığında çalışılacak olan başka çalışmalar içinde uygun olduğunu göstermektedir. Analiz sonuçları, DÖÇ'ün başarılı bir şekilde hazırlandığını, yüksek kimyasal ve termal stabilitesini ortaya koymaktadır. Mentol, dekanolik asit ve DÖÇ'ün termogravimetrik analiz sonuçları Şekil 6.2'de görülmektedir.

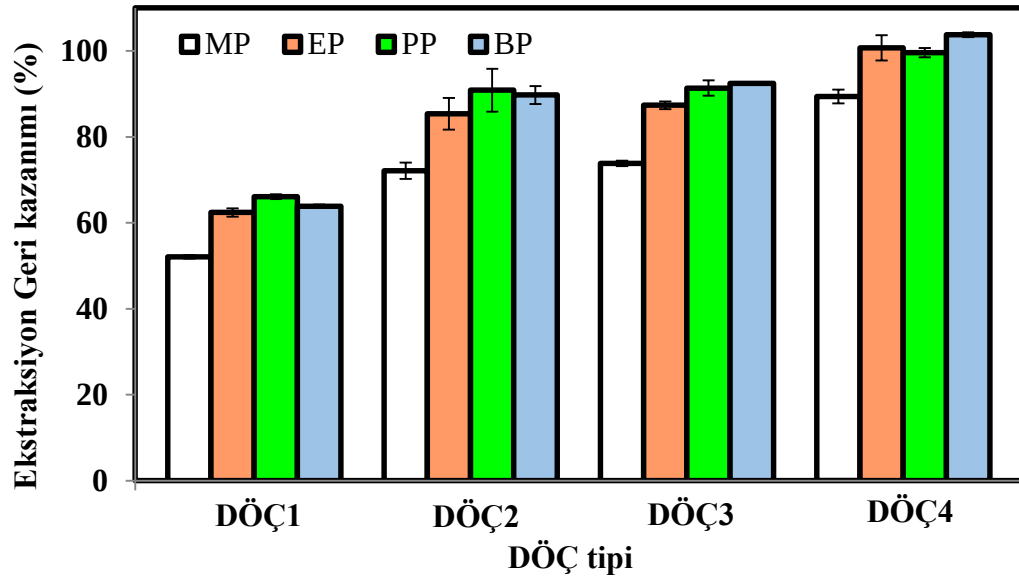


Şekil 6.2. Dekanoik asit, Mentol ve DÖÇ'ün TGA diyagramları.

6.2. PARABENLERİN DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜ BAZLI MİKROEKSTRAKSİYONU

6.2.1. Derin Ötektik Çözücü Tipinin Etkisi

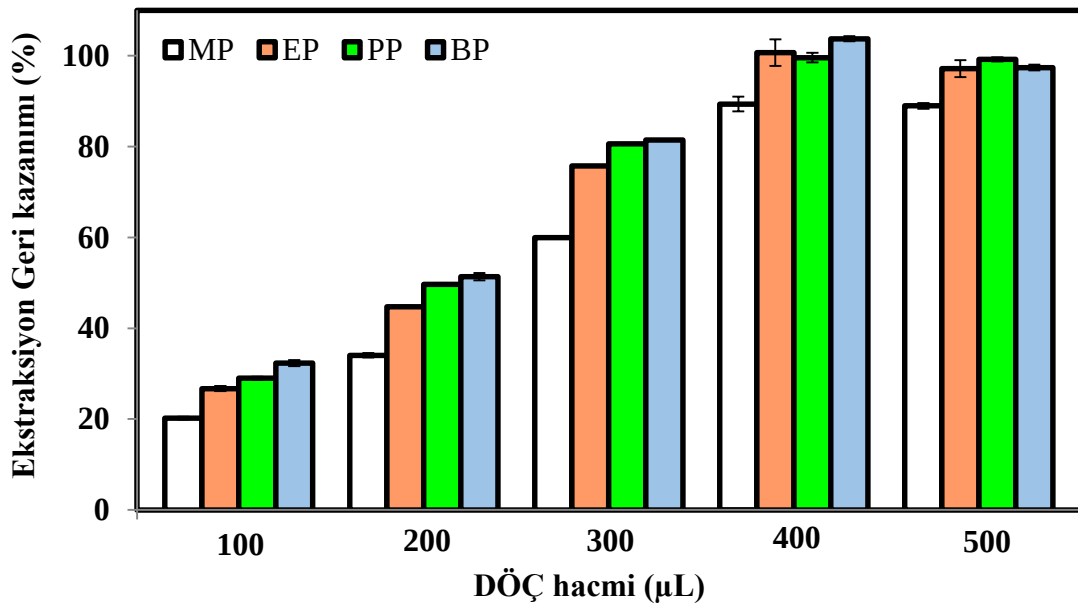
Farklı oranlarda dekanoik asit ve mentol kullanılarak çalışma için en uygun ekstraksiyon çözücüsü belirlenmiştir. Bunun için farklı DÖÇ tipleri test edilerek en uygun DÖÇ'ü bulabilmek adına dekanoik asit ve mentolün mol oranları 1:1'den 1:4'e kadar değiştirilerek araştırıldı. Elde edilen sonuçlar Şekil 6.3'te verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, dekanoik asit-mentol mol oranının 1:1'den 1:4'e artırılmasıyla ekstraksiyon geri kazanımının giderek arttığı ve kantitatif geri kazanımların 1:4 mol oranında en yüksek seviyede olduğunu görülmüştür. Bu sebeple DÖÇ4 kodlu DÖÇ (1:4), bu çalışmada kullanılacak en uygun DÖÇ olarak seçilmiştir.



Şekil 6.3. DÖÇ tipinin parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi.

6.2.2. Derin Ötektik Çözücü Hacminin Etkisi

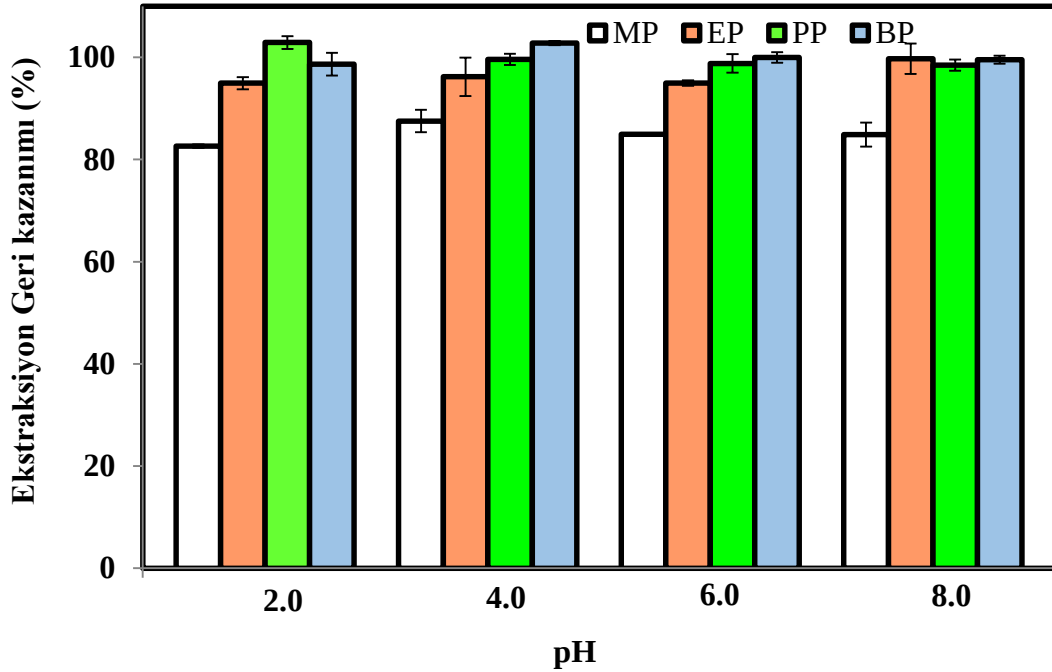
Dekanoik asit ve mentolden 1:4 mol oranında hazırlanan DÖÇ en uygun DÖÇ seçildikten sonra ikinci en önemli parametre olan DÖÇ hacminin etkisi araştırıldı. Şekil 6.4'te DÖÇ hacmi 100 μ L'den 400 μ L'ye arttırıldığında parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımlarının %100'e doğru artış gösterdiği görülmüştür. Araştırmalar sonucunda, en verimli kantitatif geri kazanım 400 μ L DÖÇ kullanıldığında elde edilmiştir. Bu sebeple, bu çalışma için en uygun DÖÇ hacmi olarak 400 μ L seçilmiştir.



Şekil 6.4. DÖÇ hacminin parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi.

6.2.3. pH Etkisi

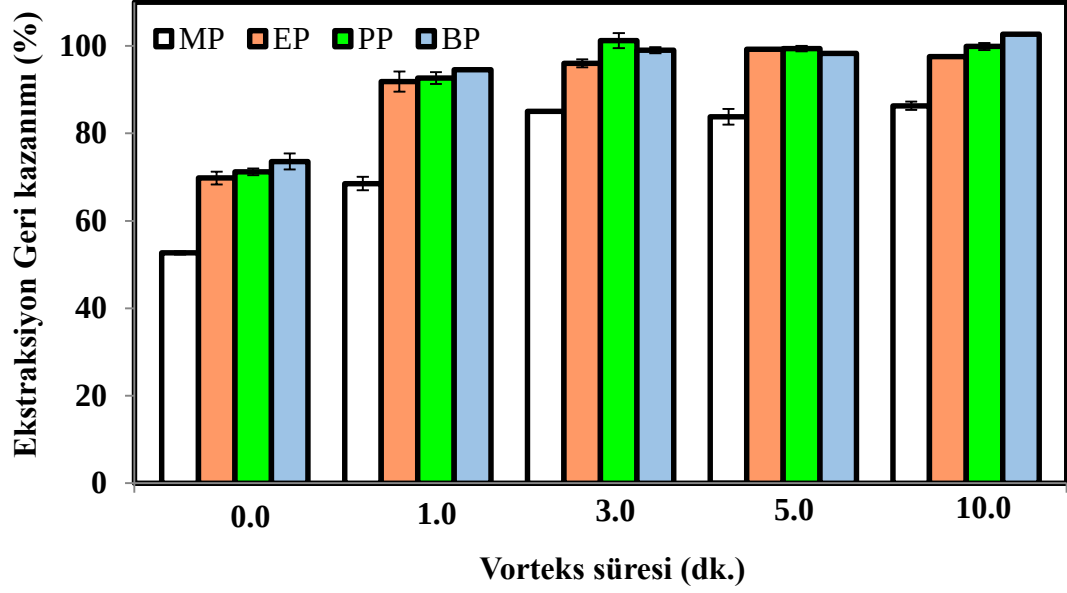
2-8 arasında pH değerlerine sahip olan tampon çözeltilerin örnek çözeltisine ilavesiyle geliştirilen yöntem uygulandıktan sonra ulaşılan geri kazanım sonuçları Şekil 6.5'te gösterilmektedir. Elde edilen geri kazanımlar sonucunda, bundan sonra yapılacak olan bu çalışmada pH'ın çalışmaya pek bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Bu sebeple daha sonraki çalışmalarda pH'a etki edecek herhangi bir tampon çözelti kullanılmamış ve çalışma çözeltinin kendi pH'sında (pH=4) gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6.5. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için pH optimizasyonu.

6.2.4. Vorteks Süresinin Etkisi

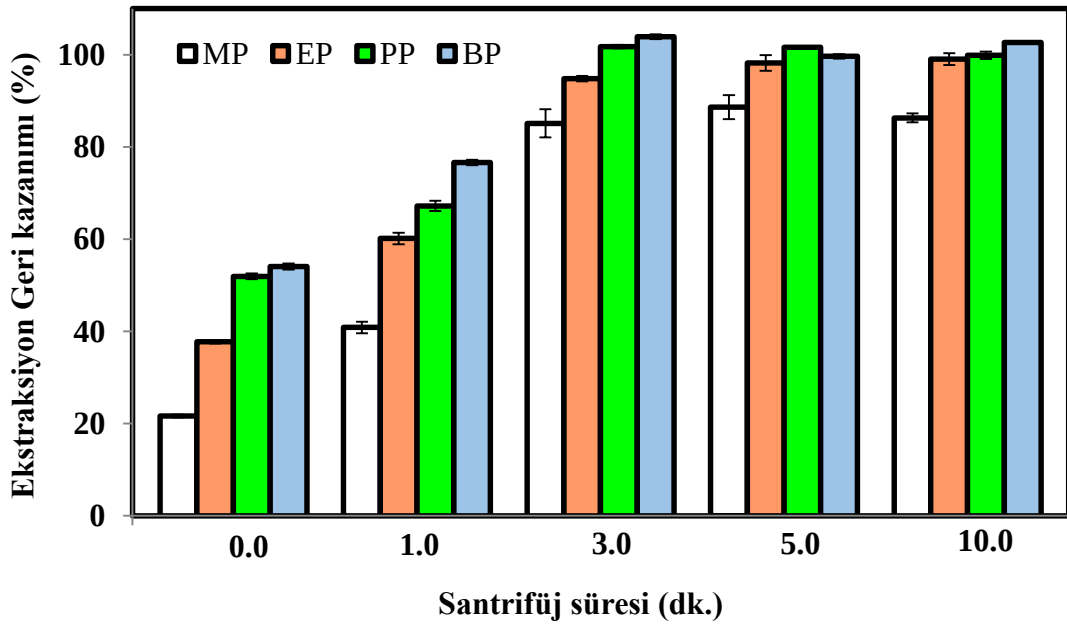
Ekstraksiyon geri kazanımı üzerinde etkili olan diğer bir parametre de vorteks süresidir. Çalışmada vorteks süresi 0 ile 10 dakika arasında değişmekte olup, Şekil 6.6 incelendiğinde, ekstraksiyon geri kazanımının 3 dakikaya kadar arttığı ve sonrasında önemli bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada 3 dakikalık vorteks süresi optimum değer olarak belirlenmiş ve çalışmaya bu şekilde devam edilmiştir.



Şekil 6.6. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için vorteks süresinin optimizasyonu.

6.2.5. Santrifüj Süresinin Etkisi

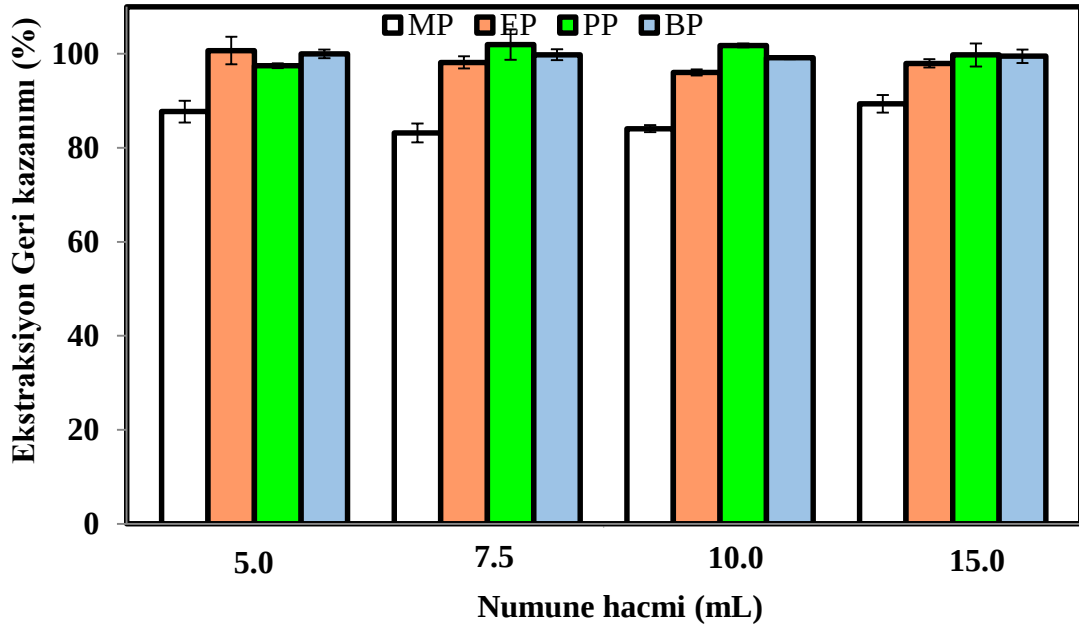
Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için santrifüj süresi optimizasyonu, 6000 rpm’de 0 ila 10 dakika aralığında gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar Şekil 6.7’de gösterilmektedir. Parabenlerin kantitatif ekstraksiyon geri kazanımlarının 5 dakikaya kadar arttığı ve 5 dakikadan sonraki santrifüj süresinin ekstraksiyon geri kazanımına farklı bir etkisinin olmadığı belirlendi. Gerçekleştirilen optimizasyon sonucunda, çalışmanın geri kalanında santrifüj süresi için en uygun süre olarak 5 dakika seçildi.



Şekil 6.7. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımı için santrifüj süresinin optimizasyonu.

6.2.6. Numune Hacminin Etkisi

Çalışmada kullanılan mikroekstraksiyon yönteminde numune hacimleri 5 mL ila 15 mL arasında değişen hacimlerde test edilmiştir. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımlarına numune hacminin etkisi Şekil 6.8’de gösterilmektedir. Yapılan deneysel çalışmaların sonuçları incelendiğinde, numune hacmi artışının parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımlarına etkili olmadığı görüldü. Bu nedenle, ağız çalkalama sularında parabenlerin analizi için geliştirilen bu mikroekstraksiyon yönteminde 5 mL numune hacmi ile çalışma gerçekleştirilmiştir.



Şekil 6.8. Parabenlerin ekstraksiyon geri kazanımına numune hacminin etkisi.

6.2.7. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı

Parabenlerin analizi için bu çalışmada geliştirilen yöntem, dekanolik asit ve mentolden oluşan DÖÇ4 kullanılarak gerçekleştirildi. Metil, etil, propil ve bütül paraben için, optimum koşullar altında 0,01-25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyon aralıklarındaki kalibrasyon eğrileri yardımıyla doğrusal aralık, kalibrasyon denklemi, DL, TL, R^2 ve gün içi ve günler arası BSS değerleri hesaplandı. Geliştirilen analitik yöntem için, DL ve TL sırasıyla 3s/m ve 10s/m kullanılarak hesaplandı; burada s, on bir blank çözeltinin standart sapmasını ve m ise kalibrasyon eğrisinin eğimini temsil eder. Geliştirilen yöntemin tüm analitik parametreleri Çizelge 6.1’de özetlenmiştir.

Çizelge 6.1. Geliştirilen mikroekstraksiyon yönteminin analitik parametreleri.

Paraben	Doğrusal aralık ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Kalibrasyon denklemi	R^2	DL ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	TL ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	BSS ^(a)	BSS ^(b)
MP	0,01-25	$y = 2\text{E}+06x + 18194$	0,9994	0,0061	0,020	1,41	2,19
EP		$y = 2\text{E}+06x - 18037$	0,9998	0,0053	0,018	1,22	1,88
PP		$y = 2\text{E}+06x - 128725$	0,9999	0,0046	0,015	0,70	2,41
BP		$y = 2\text{E}+06x - 108024$	0,9995	0,0052	0,017	0,71	1,27

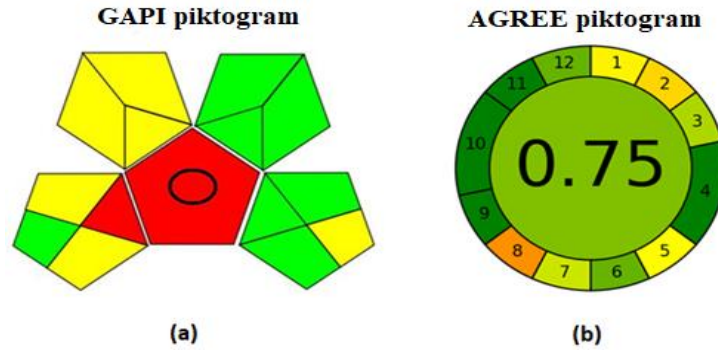
^aGün içi bağıl standart sapma ($C = 0,1 \mu\text{g mL}^{-1}$, $n = 6$)

^bGünler arası bağıl standart sapma ($C = 0,1 \mu\text{g mL}^{-1}$, $n = 6$)

Geliştirilen yöntemin BSS değerleri gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik olarak hesaplanmıştır. Parabenleri $0,1 \mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonunda içeren sulu çözeltilerin gün içerisinde altı kez analiz edilmesi sonucunda gün içi BSS ve ayrıca art arda beş gün peş peşe analiz edilmesinde de günler arası BSS değerleri elde edilmiştir. Parabenler için gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik sonuçları sırasıyla % 0,70–1,41 ve % 1,27–2,41 arasında değişiklik göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda metodun iyi bir tekrarlanabilirliğe sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca, parabenler için korelasyon katsayılarının 0,9994 ile 0,9999 arasında değiştiği ve iyi bir doğrusallık elde edildiği görülmüştür.

6.2.8. Yöntemin Yeşil ve Çevre Dostu Yönünün Değerlendirilmesi

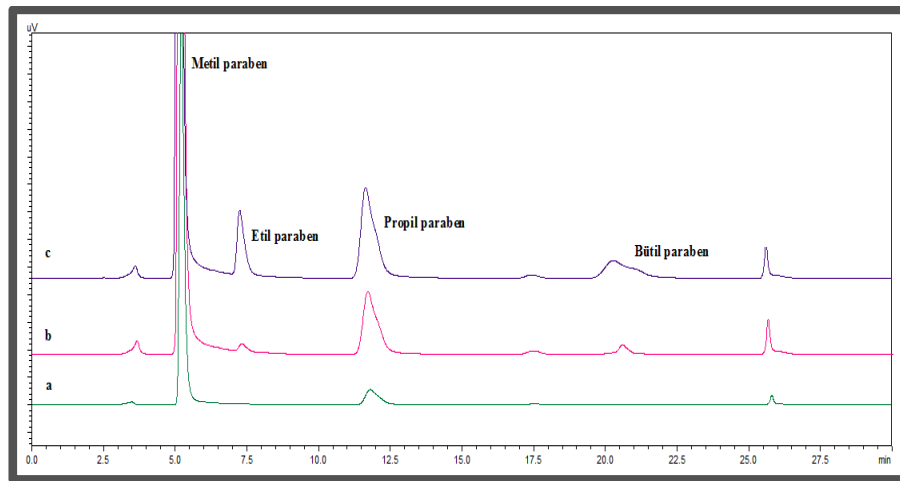
Hem GAPI hem de AGREE aracına uygulanan dönüşümlerin bir özeti, Şekil 6.9(a) ve (b)'de grafiksel olarak sunulmuştur. Şekil 6.9(a), GAPI aracı ile geliştirilen yöntemin en çok yeşil ve sarı bölgeye (yedi yeşil ve altı sarı bölge) ve en az kırmızı bölgeye (iki bölge) sahip olduğunu göstermektedir. Şekil 6.9(b), AGREE aracı ile geliştirilen yöntemin piktogramını ve elde edilen nihai puanı (0,75 puan) göstermektedir. Şekil 6.9(b) incelendiğinde, ilkelerin çoğunda yeşil rengin elde edildiği görülmektedir ki bu da AGREE aracına göre yöntemin ne kadar çevre dostu olduğunu göstermektedir. Ayrıca ilkelerin hiçbirinde kırmızı rengin yer almaması da bir başka delildir. Geliştirilen yönteme GAPI ve AGREE aracının uygulanması sonucunda, yöntemin oldukça çevre dostu olduğu ve zararlı çözücü ve reaktifleri en düşük düzeyde kullandığı kanıtlanmıştır.



Şekil 6.9. (a) GAPI ve (b) AGREE araçları kullanılarak yeşil yöntem değerlendirmesi.

6.2.9. Geliştirilen Yöntemin Ağız Çalkalama Sularına Uygulanması

Kozmetik ürün satışı yapan mağaza ve marketlerden 10 farklı ağız çalkalama suyu satın alındı ve belirlenen optimum koşullar altında analiz edildi. Gerçek numuneler, yöntemin doğruluğunu göstermek için herhangi bir ilave olmadan doğrudan geliştirilen yöntem kullanılarak analiz edildi. Sonrasında ağız çalkalama suları, 1 ve 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarında parabenleri içerecek şekilde standart madde ilavesi yapıldı ve optimize edilen ekstraksiyon prosedürüne tabi tutuldu. Çizelge 6.2'deki sonuçlara göre, elde edilen geri kazanım değerleri kabul edilebilir olduğundan, geliştirilen yöntem ağız çalkalama sularında parabenlerin ekstraksiyonu ve tayini için başarıyla uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Standart madde ilavesi yapılmayan ve iki farklı konsantrasyonda standart madde ilavesi yapılan ağız çalkalama sularının geliştirilen yöntem ile ekstraksiyonları ve ardından HPLC-UV ile analizlerinden elde edilen örnek kromatogram Şekil 6.10'da verilmiştir.



Şekil 6.10. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 1 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ve c) 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ konsantrasyonlarında olacak şekilde paraben ilavesi yapılan ağız çalkalama suyu numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları (Marka 4).

Çizelge 6.2. Yöntemin ağız çalkalama sularına uygulanması.

Ağız Çalkalama Suları	Eklenen ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	MP		EP		PP		BP	
		Bulunan ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	%R	Bulunan ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	%R	Bulunan ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	%R	Bulunan ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	%R
Marka 1	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,920	92,01	0,916	91,61	0,937	93,66	0,950	94,95
	10	9,362	93,62	9,433	94,33	9,035	90,35	9,125	91,25
Marka 2	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,979	97,92	0,935	93,53	0,953	95,26	0,947	94,70
	10	9,951	99,51	9,471	94,71	10,118	101,18	9,461	94,61
Marka 3	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,900	90,01	0,926	92,59	0,989	98,87	0,933	93,28
	10	9,694	96,94	9,742	97,42	10,169	101,69	9,596	95,96
Marka 4	0	8,889	-	<DL	-	0,966	-	<DL	-
	1	9,820	99,30	0,915	91,51	1,926	97,93	0,923	92,33
	10	18,357	97,18	10,084	100,84	9,836	89,69	9,562	95,62
Marka 5	0	8,944	-	<DL	-	9,433	-	<DL	-
	1	9,740	97,95	0,960	95,95	9,676	92,75	0,943	94,28
	10	18,004	95,04	9,129	91,29	17,943	92,33	9,005	90,05
Marka 6	0	<DL	-	0,05	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,909	90,87	0,939	89,06	0,910	91,00	0,942	94,20
	10	9,405	94,05	9,178	91,29	9,432	94,32	9,027	90,27
Marka 7	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,992	99,17	0,965	96,50	0,992	99,22	0,920	91,99
	10	9,356	93,56	9,721	97,21	10,118	101,18	9,661	96,61
Marka 8	0	<DL	-	<DL	-	0,077	-	0,056	-
	1	0,927	92,68	0,939	93,88	1,073	99,62	1,028	97,37
	10	9,061	90,61	9,481	94,81	9,318	92,47	9,411	93,59
Marka 9	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,988	98,82	0,986	98,61	1,009	94,86	0,980	93,02
	10	9,711	97,11	9,657	96,57	9,519	94,58	9,480	94,29
Marka 10	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	1	0,917	91,74	0,933	93,36	0,993	93,38	0,959	91,02
	10	9,111	91,11	9,530	95,31	9,268	92,09	9,511	94,60

6.2.10. Geliştirilen Yöntemin Diğer Yöntemlerle Karşılaştırılması

Geliştirilen ekstraksiyon yönteminin performansı, parabenlerin ekstraksiyonu ve tayini için literatür verileriyle karşılaştırılmıştır. Literatür karşılaştırmasının sonuçları Çizelge 6.3'te verilmiştir. Çizelge 6.3'te, bu çalışma için geliştirilen yöntemin DL'leri, BSS ve ekstraksiyon süresinin diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir vaziyette olduğu görülmektedir. Ekstraksiyon süresi literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir olup,

bu süre diğer yöntemlere kıyasla oldukça kısa görünmektedir. BSS değerlerinin daha önce uygulanan bazı yöntemlere benzer ve bazılarına göre ise daha üstün olduğu görülmektedir. Sonuçlar, önerilen yöntemin ağız çalkalama sularında parabenlerin ekstraksiyonu için hızlı, verimli, duyarlı ve ekonomik bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Çizelge 6.3. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.

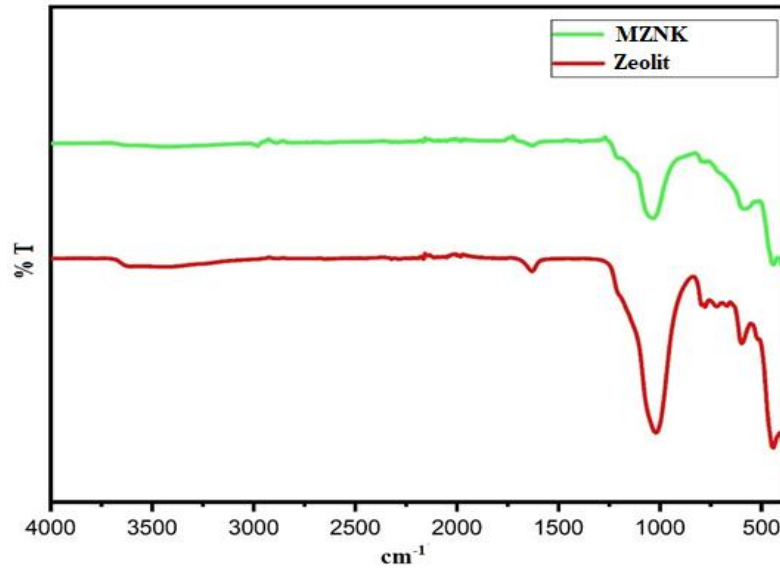
Metot	Numune	DL ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	BSS (%)	Eks. zamanı (dk.)	Kaynak
DLLME	Kozmetik	0,029-0,102	0,83- 2,82	20-90	Moradi vd. (2012)
MSC	Kozmetik	0,002-0,004	4,9	-	Rodas vd. (2015)
CZE	Kozmetik	0,002-0,005	<3.2	-	Abbasghorbani vd. (2013)
SFE	Kozmetik	0,004-0,019	<18	5-20	Lee vd. (2006)
MA-MSPD	Kozmetik	0,025	5,1-6,6	-	Rebbeck vd. (2006)
V-SFME	Kozmetik	0,0046- 0,0061	0,70- 1,41	10	Bu çalışma

6.3. MAGNETİK ZEOLİT NANOKOMPOZİTİN KARAKTERİZASYONU

6.3.1. FT-IR Spektrumu

İndirgeyici ajan olarak kullanılan *Laurus nobilis* L.'nin yapısındaki biyomoleküller aracılığıyla sentezlenen MZNK'nın ve aynı zamanda zeolitin yapılarındaki fonksiyonel gruplar ve bunlara karşılık gelen titreşim değerleri FT-IR spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. Zeolit ve MZNK'nın 4000-400 cm^{-1} aralığındaki FT-IR spektrumları Şekil 6.11'de gösterilmektedir. Bileşiklerin FT-IR spektrumları incelendiğinde, 3600-3000 cm^{-1} aralığında gözlenen gerilme titreşimleri bandı, MZNK'nın yapısında zeolit tarafından adsorbe edilen su molekülünün varlığını göstermektedir (Chutia, Kato, Kojima, & Satokawa, 2009; Shameli, Ahmad, Zargar, Yunus, & Ibrahim, 2011). Su molekülünün yapısında bulunan hidroksil gruplarının bükülme titreşimlerine karşılık gelen band, zeolitin yapısında 1630 cm^{-1} 'de, MZNK'nın yapısında 1625 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Salem Attia, Hu, & Yin, 2014; Dehghan, Zarei, Jaafari, Shams, & Khaneghah, 2019). Zeolit ve MZNK'nın FT-IR spektrumlarında 595 ve 583 cm^{-1} 'de gözlenen pikler, zeolit yapısındaki çift halkaların titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Mollahosseini & Togholi, 2015; Stefanovsky, Stefanovskaya, Vinokurov, Danilov, & Myasoedov, 2015). 443 cm^{-1} ve 583 cm^{-1} 'de gözlenen titreşimler Fe-O bağının karakteristik titreşimleridir ve MZNK'nın FT-

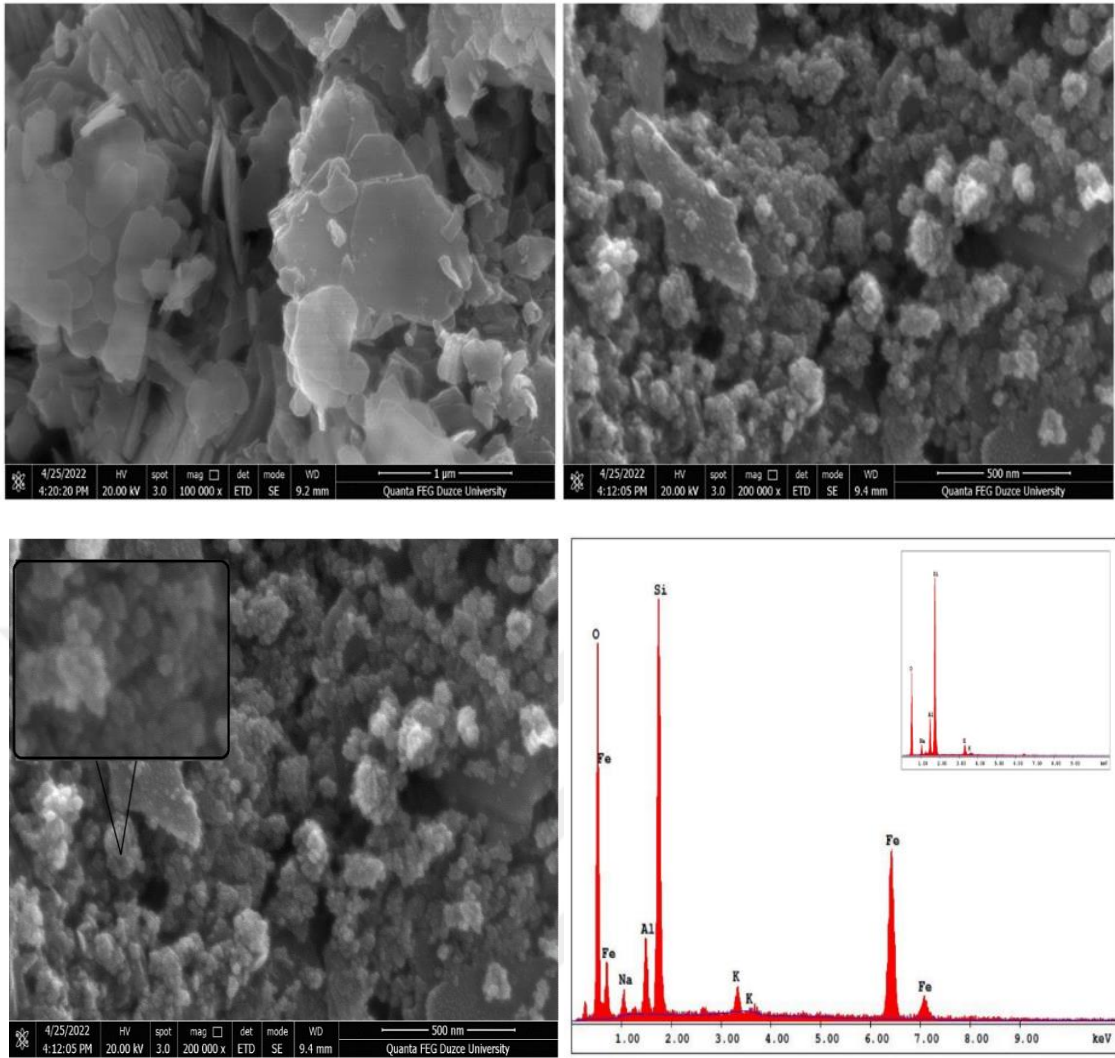
IR spektrumunda frekans değerlerindeki kayma nanokompozitin oluşumunu doğrulamaktadır. Ayrıca, zeolitin FT-IR spektrumunda 670 cm^{-1} 'de gözlenen bandın MZNK spektrumunda görölmemesi nanokompozit oluşumunu desteklemektedir.



şekil 6.11. Zeolit ve MZNK'nın FT-IR spektrumları.

6.3.2. SEM-EDAX Analizi

Laurus nobilis L. yaprak ekstraktı kullanılarak yeşil sentezlenen MZNK'nın taramalı elektron mikroskobu görüntüleri şekil 6.12(a-c)'de gösterilmektedir. SEM görüntüleri, *Laurus nobilis* L. yaprak ekstraktı, zeolit ve farklı demir tuzlarından sentezlenen MZNK'nın ve zeolitin şekil ve boyutundaki farklılıkları göstermektedir (Izadiyan vd., 2020). Sentezlenen MZNK'nın SEM görüntüleri incelendiğinde, ortalama partiköl boyutlarının 4 ile 9 nm arasında olduğu görölmektedir. Saf zeolitin morfolojik yapısı düz, gözenekli ve tabakalı olarak gözlenirken, Fe_3O_4 'in zeolitin yüzeyine tutunması ile zeolit ve Fe_3O_4 nanopartikülleri arasında morfolojik ve yapısal değişikliklerin meydana geldiği gözlenmiştir. Aynı zamanda elde edilen MZNK'nın SEM sonuçlarının XRD analiz verileriyle iyi bir uyum içinde olduğu görölmektedir. Deneysel çalışmalar sonucunda yeşil sentezle üretilen MZNK'nın elementel bileşimini belirlemek için yapılan EDAX analizinin sonuçları şekil 6.12(d)'de gösterilmiştir. EDAX analiz sonucu, zeolitin elementel bileşiminin Al, Si, O, Na ve K elementlerinden oluştuğunu göstermektedir. MZNK'nın EDAX sonucunda bu elementlere ek olarak 0.7, 6.40 ve 7.05 keV bölgelerinde gözlenen pikler Fe elementinin yapıya dâhil olduğunu gösteren bağlanma enerjilerine karşılık gelmektedir (Abdullah, Shameli, Etesami, Abdullah, & Abdullah, 2017).

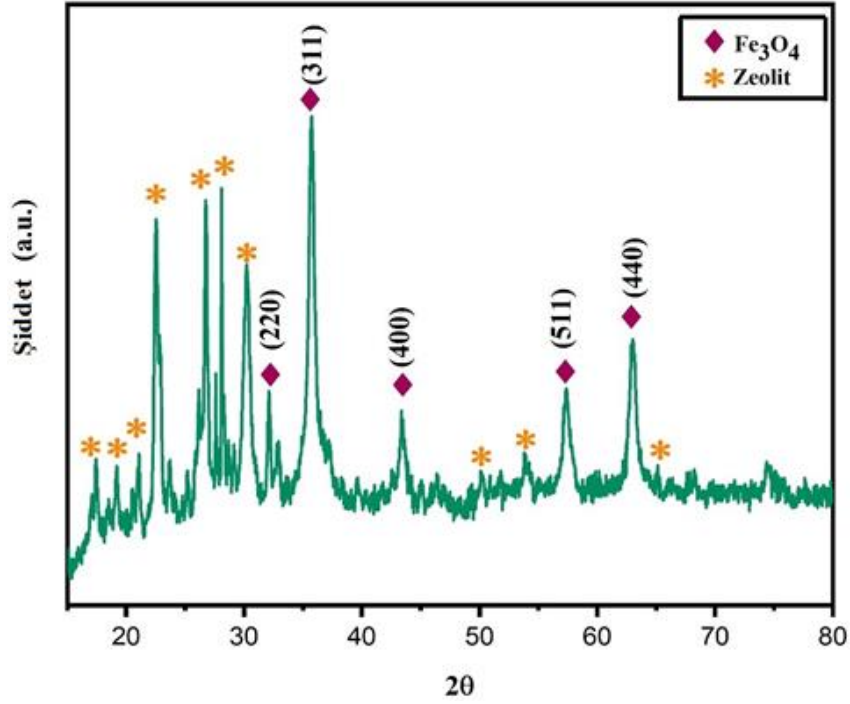


Şekil 6.12. (a) Saf zeolitin, (b) MZNK'nın, (c) Zeolit yüzeyinde büyütülmüş Fe₃O₄ nanopartiküllerinin SEM görüntüleri, (d) MZNK'nın EDAX spektrumu. EK: Saf zeolitin EDAX spektrumu.

6.3.3. XRD Analizi

Zeolit ve demir tuzları kullanılarak elde edilen MZNK'nın faz bileşimlerini ve kristal yapılarını incelemek için yapılan XRD analizi sonucu Şekil 6.13'te verilmiştir. MZNK'nın XRD sonucu incelendiğinde, Fe₃O₄ nanopartiküllerinin karakteristik fazlarının 32.12, 35.72, 43.42, 57.34, 62.93 2θ difraksiyon pikleri, sırasıyla (220), (311), (400), (511) ve (440) düzlemlerine karşılık gelmektedir (Cai, Shen, Xie, Li, & Wang, 2010). Fe₃O₄ nanopartiküllerinin JCPDS standart kartında bildirilen verilerle elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında, değerlerin uyum içinde olduğu görülmüş ve nanokompozitin yapısında Fe₃O₄ nanopartiküllerinin varlığı doğrulanmıştır. Ek olarak, MZNK'nın XRD deseninde gözlemlenen 22.53, 26.74, 27.60, 28.10, 30.24 2θ kırınım pikleri, zeolit

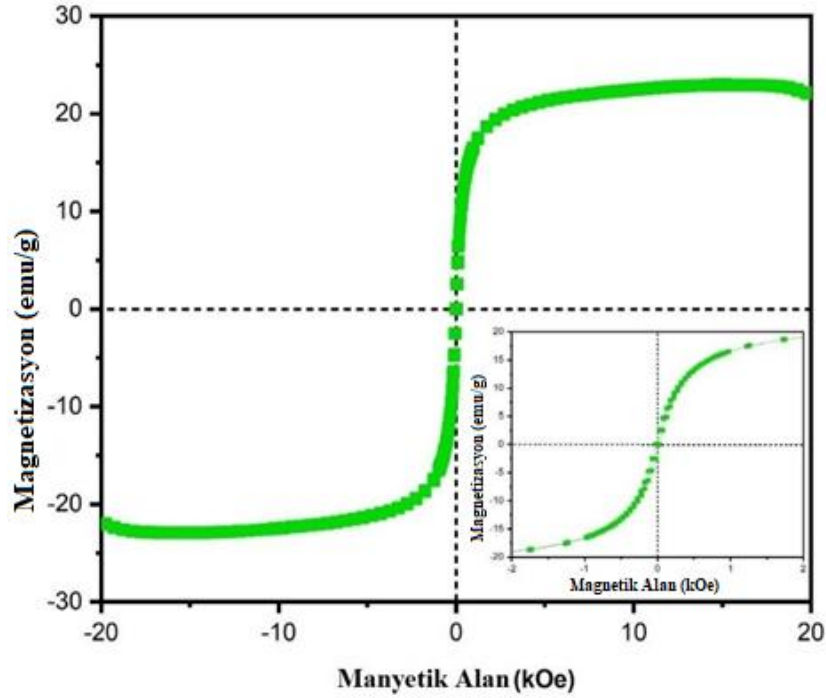
yapısındaki fazları göstermektedir. XRD analiz sonuçlarına göre, yapıda sadece MZNK'ya ait fazlar tespit edilmiş olup, safsızlık içeren başka bir faza rastlanmamıştır.



Şekil 6.13. MZNK'nın XRD deseni.

6.3.4. VSM Analizi

Sorbent olarak kullanılan MZNK'nın magnetik ölçümleri, magnetik davranışı ve ayırma yetenekleri, ± 20 kOe manyetik aralığında VSM analizi ile belirlendi. Elde edilen magnetik histerezis eğrileri Şekil 6.14'te gösterilmiş ve bu eğri kullanılarak Doygunluk manyetizasyonu (Ms), Koersivite (Hc) ve Artık mıknatıslanım (Mr) değerleri belirlenmiştir. Magnetik nanopartikül için bulunan histerezis eğrisi, malzemenin artık mıknatıslanım ve koersivite değerleri ile süperparamanyetik özellikler sergilediğini desteklemektedir. MZNK'nın VSM sonucu incelendiğinde, MZNK'yı magnetize etmek için gerekli alanı temsil eden koersivite 23,5 Oe, doygunluk manyetizasyonu 23,0 emu/g, MZNK'yı demagnetize etmek için gerekli alanı temsil eden artık mıknatıslanım ise 1,1 emu/g olarak bulunmuştur. Doygunluk manyetizasyonu için bulunan değer, bu değer aşıldığında MZNK'nın magnetize edilemeyeceğini gösterir. MZNK'nın VSM analizi sonucunda elde edilen histerezis eğrisi incelendiğinde, MZNK'nın süperparamanyetik davranışa sahip olduğu ve kolaylıkla magnetize edilip demagnetize edilebildiği için yumuşak magnetik malzeme özelliklerine sahip olduğu görülmektedir (Abdullah, Shameli, Etesami, Abdullah, & Abdullah, 2017; Mesdaghinia vd., 2017).



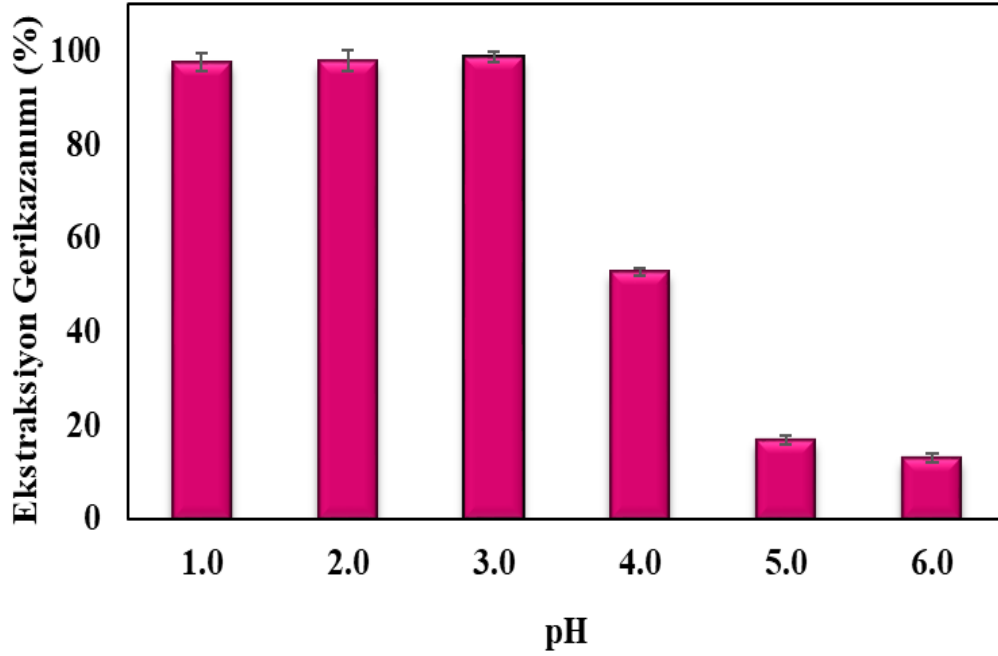
Şekil 6.14. MZnK'nin histerezis döngüsü. EK: Koersiv alanı ayrıntılı olarak gösteren histerezis döngüsü.

6.4. RODAMİN B'NİN MAGNETİK KATI FAZ MİKROEKSTRAKSİYONU

6.4.1. pH Etkisi

Rodamin B boyar maddesinin MZnK üzerindeki adsorpsiyon davranışını incelemek için, 1 ile 6 arasındaki farklı pH'larda ekstraksiyon geri kazanım değerleri belirlendi. Şekil 6.15 incelendiğinde, asidik pH'da Rodamin B boyar maddesinin MZnK'ya adsorpsiyon miktarı artmaktadır. Rodamin B'nin %95'inden fazlası pH 1 ve 3 arasında adsorbe edilmiştir. Saf Fe₃O₄ nanopartikülleri yüksek afiniteye sahiptir ve oksidasyon ile oldukça aktif bir özellik göstermektedir. Bu özellik aynı zamanda dezavantajdır, çünkü bu özellik onu kararsız hale getirir. Bu durum Fe₃O₄ nanopartiküllerinin adsorpsiyon kapasitesinin artırılmasıyla aşılabilmektedir. Bu çalışmada, zeolit yüzeyleri Fe₃O₄ nanopartiküllerini tutmak için uygun alanlar sağlamaktadır. Adsorpsiyonun ilk aşamasında, nanokompozitin yapısında adsorpsiyon için boş ve dolu aktif bölgeler bulunmaktadır. Rodamin B boya moleküllerinin MZnK tarafından tutulması, katyonik Rodamin B boya molekülü ile negatif yüzey yüklü MZnK arasındaki yüksek elektrostatik çekimden kaynaklanmaktadır. MZnK, bu çalışmada kullanılan Rodamin B boyar maddesinin adsorpsiyonu için gerekli pH değerinde negatif yüklü bir yüzeye sahip olmasına rağmen, bu durum katyonik Rodamin B yüzeyi ile negatif yüklü MZnK arasında elektrostatik bir

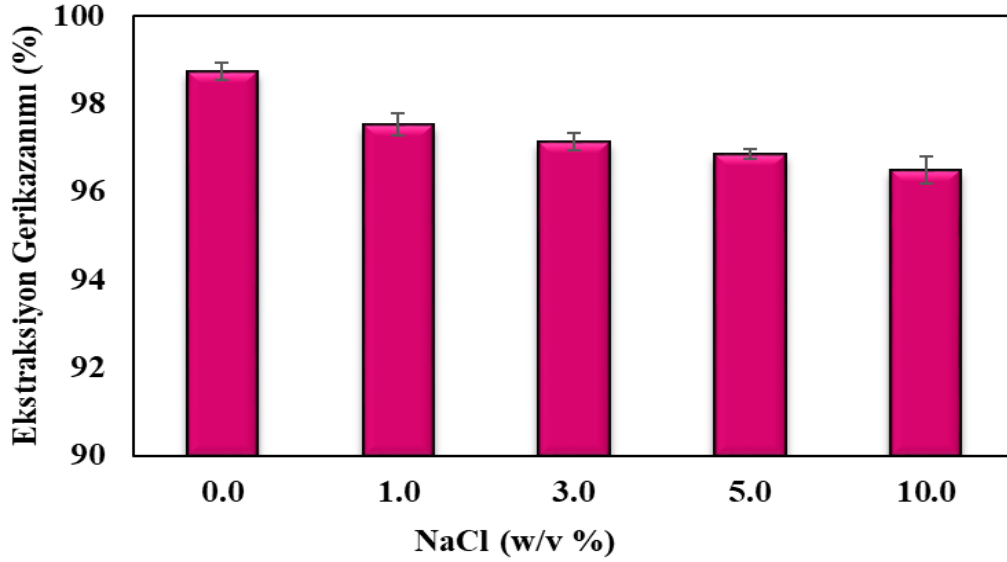
etkileşim yaratmaktadır. Çalışmada, MZNK ve Rodamin B arasındaki maksimum elektrostatik etkileşim pH=3'te belirlenmiştir. Maksimum ekstraksiyon geri kazanımı pH 3'te elde edildiği için çalışma pH 3 tamponu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. pH 3 tamponu (asetik asit/sodyum asetat), toplam 20 mL numune hacmi için kontrol edildi. Bu çalışmada en iyi ekstraksiyon geri kazanımı 2 mL tampon solüsyonu kullanıldığında elde edildi.



Şekil 6.15. Numune pH'ının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.2. İyonik Tür Etkisi

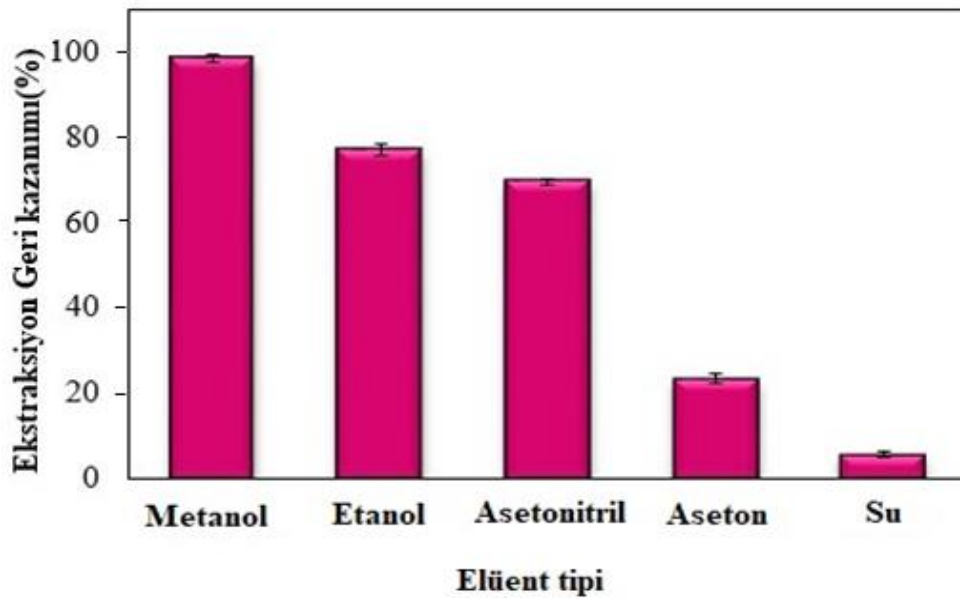
Adsorpsiyon ortamında iyonik olarak hareket edebilen pozitif ve negatif yüklü iyonların varlığı adsorplanan materyalin miktarını değiştirebilmektedir. Bu çalışmada NaCl çözeltisi yardımıyla ortamın iyonik şiddeti %0-10 (w/v) aralığında değiştirilerek iyonik tür etkisi araştırıldı (Şekil 6.16). Ayrıca artan iyonik şiddetin (1,0'den sonra) adsorbe edilen Rodamin B miktarını hemen hemen değiştirmedeği görüldü. %5,0'e (w/v) kadar tuz ilavesi, sulu çözelti ile sorbent arasındaki analitin dağılım sabitinde herhangi bir değişikliğe neden olmamakta ve ekstraksiyon geri kazanımını değiştirmemektedir. %10 (w/v) tuz ilavesinde, ekstraksiyon geri kazanımında çok küçük bir azalma meydana geldiği görülmektedir. Sonuçlar incelendiğinde, ekstraksiyon geri kazanımının, %10 (w/v) tuz ilavesinde bile %95'in üzerinde olduğu tespit edildi.



Şekil 6.16. İyonik türün ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

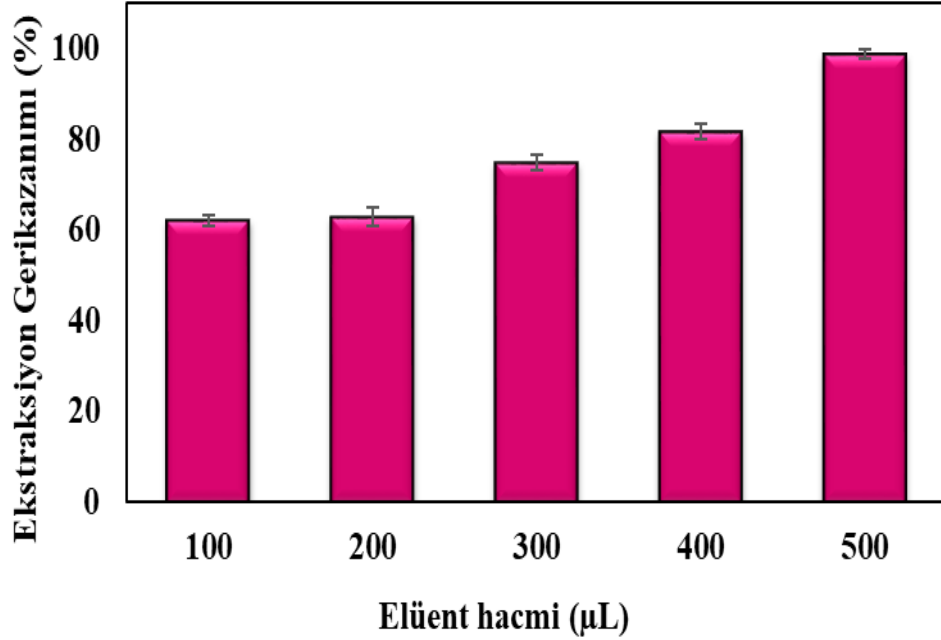
6.4.3. Elüent Tipi ve Hacmi

MZNK üzerinde Rodamin B boyar maddesinin kantitatif ekstraksiyon geri kazanımı, uygun bir elüent kullanılmasını gerektirmektedir. Elüent tipi ve hacminin MZNK'ya bağlı Rodamin B'nin desorpsiyon ve ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi araştırıldı. Elde edilen sonuçlar Şekil 6.17'de verilmiştir. Rodamin B'nin maksimum ekstraksiyon geri kazanımı, %1 NaOH içeren metanol kullanıldığında elde edildi. Ek olarak, etanol ve asetonitril ile de çalışma yapıldığında ekstraksiyon geri kazanımı yaklaşık %70 olarak tespit edildi.



Şekil 6.17. Elüent tipinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

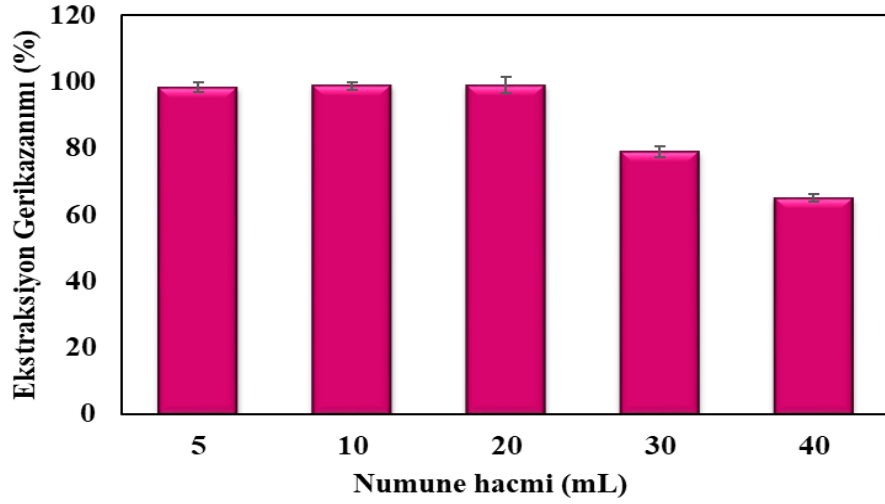
Ekstraksiyon çalışmalarında elüent çözücüsü belirlendikten sonra elüent hacminin belirlenmesi de önemli bir parametredir. Bu nedenle, elüent hacminin Rodamin B'nin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi 100-500 µL aralığında incelendi. Sonuç olarak maksimum ekstraksiyon geri kazanımı, %1 NaOH içeren 500 µL metanol kullanıldığında elde edildi Bu nedenle, çalışmada elüent hacmi olarak 500 µL seçilmiştir. (Şekil 6.18).



Şekil 6.18. Elüent hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.4. Numune Hacminin Etkisi

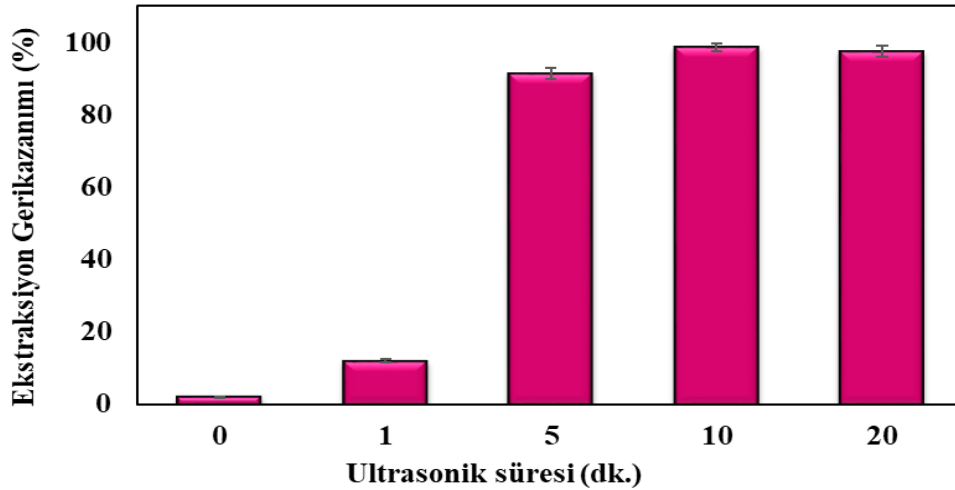
Numune hacminin, geliştirilen yöntemde Rodamin B boyar maddesinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi araştırıldı. Yöntem, optimize edilmiş koşullar altında 5 ila 40 mL arasında değişen hacimlerde model çözelti hazırlanarak uygulandı. Sonuçlar (Şekil 6.19) incelendiğinde, Rodamin B, 5-40 mL numune hacmi aralığında 20 mL'ye kadar kantitatif olarak geri kazanılmıştır. Bu nedenle, çalışmada numune hacmi olarak 20 mL seçilmiştir. Ayrıca numune hacmi 20 mL ve elüsyon hacmi 500 µL iken yöntemin zenginleştirme faktörü 40 olarak hesaplandı.



Şekil 6.19. Numune hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.5. Ultrasonik Süresinin Etkisi

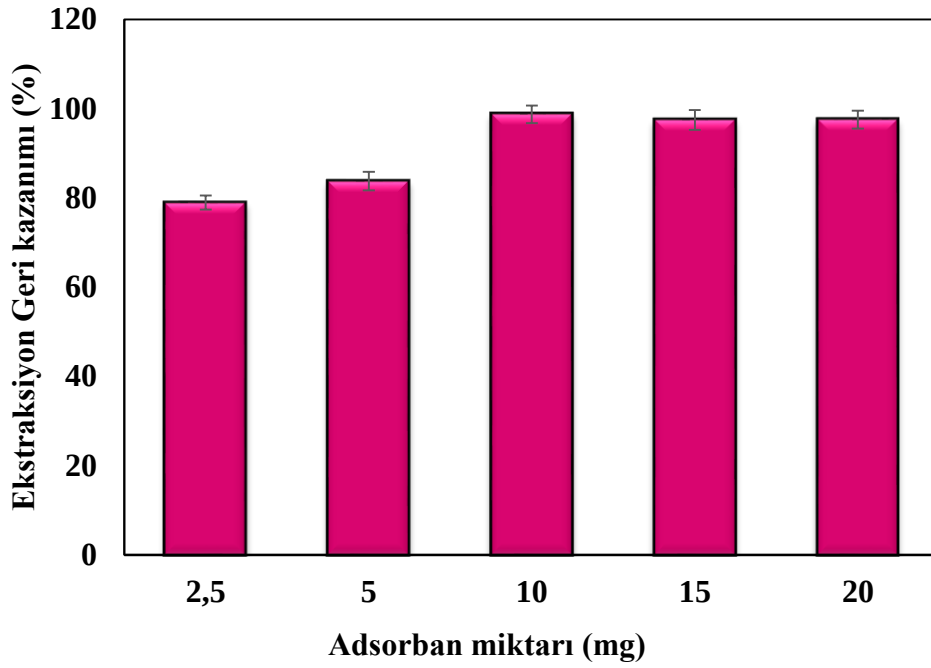
Ekstraksiyon geri kazanımı, ultrasonik dalgaların etkisiyle kütle aktarımına bağlıdır. Kütle transferi ne kadar yüksek olursa, ekstraksiyon geri kazanımı o kadar yüksek olmaktadır. Çalışmada ultrasonik süresi 0-20 dakika aralığında incelendi (Şekil 6.20). Elde edilen veriler incelendiğinde, ekstraksiyon geri kazanımının en yüksek olduğu ultrasonik süresi 10 dakika olarak tespit edildi. MZNK ve numunenin homojen dağılımından dolayı sentezlenen MZNK geniş bir yüzey alanına sahiptir, bu nedenle ekstraksiyon işleminin hızlı bir şekilde gerçekleşmiş olabileceği düşünülmektedir. Diğer geleneksel yöntemler 30 dakikadan fazla ekstraksiyon süresi gerektirmektedirler, yöntemin avantajı bu kadar kısa sürede ekstraksiyon yapabilmesidir. Bu nedenle çalışmanın optimum ultrasonik süresi olarak 10 dakika seçilmiştir.



Şekil 6.20. Ultrasonik süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.6. Adsorban Miktarının Etkisi

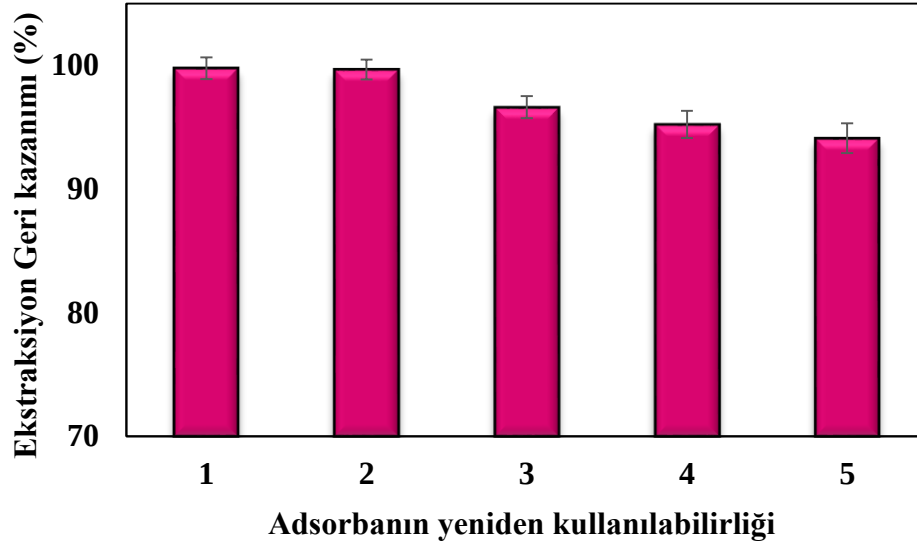
Adsorban miktarı çalışmasının amacı, 2,5 ila 20 mg aralığında 5 farklı adsorban miktarı seçerek sabit bir Rodamin B konsantrasyonunda maksimum ekstraksiyon geri kazanımını elde etmektir. Yapılan denemeler sonucunda en iyi ekstraksiyon geri kazanımı, 10 mg adsorban kullanıldığında elde edildi. Şekil 6.21 incelendiğinde, maksimum 10 mg'a ulaşan ekstraksiyon geri kazanımı bu noktadan sonra değişmemektedir. Bu nedenle çalışmada 10 mg MZNK adsorbanı kullanıldı.



Şekil 6.21. Adsorban miktarının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.7. Adsorbanın Yeniden Kullanılabilirliği

Sentezlenen MZNK'nın yeniden kullanılabilirliği için araştırmalar yapıldı. MZNK'yı kullanmadan önce sorbent, %1 NaOH içeren 1 mL metanol ile yıkandı. Şekil 6.22'de görülebileceği gibi, MZNK'nın 5 kez kullanımdan sonra ekstraksiyon geri kazanımında önemli bir kayıp yoktur. Bu sonuçlar, geliştirilen yöntem ile MZNK'nın tekrar tekrar kullanılabilirliğini ve iyi bir stabiliteye sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 6.22. MZNK'nın yeniden kullanılabilirliğinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.4.8. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı

Geliştirilen yöntem ile belirlenen optimum koşullar altında $R^2 = 0,9995$ olmak üzere, 1-100 ng mL⁻¹ konsantrasyon aralığında iyi bir doğrusallık göstermektedir. Pik alan okuması alınarak kalibrasyon grafiğinin denklemi $A = 5036.6c - 4243.8$ olarak elde edilmiştir. DL = 3s/m ve TL = 10s/m kullanılarak hesaplanmıştır. Burada s, boş numunenin standart sapmasıdır ve m, kalibrasyonun eğimidir. DL ve TL için bulunan değerler sırasıyla 0,16 ng mL⁻¹ ve 0,55 ng mL⁻¹'dir. Yöntemin kesinliğini hesaplamak için hem gün içi hem de günler arası 10 ng mL⁻¹ konsantrasyonunda model çözeltileri okunarak BSS değerleri elde edildi. Gün içi ve günler arası elde edilen sonuçlar sırasıyla %1,89 ve %2,49'dur. Zenginleştirme faktörü, numune hacminin 40 olarak bulunan elüent hacmine oranı olarak tanımlanmaktadır.

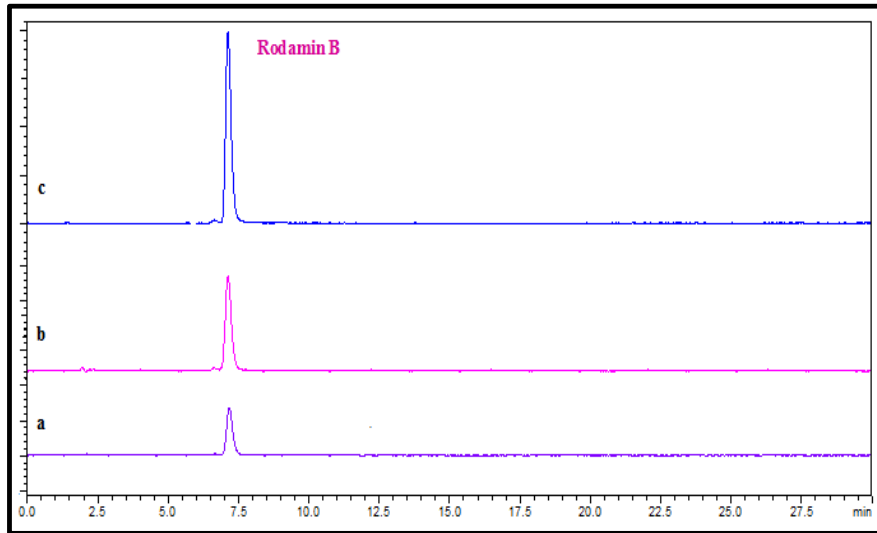
6.4.9. Gerçek Numunelere Uygulanması

Rodamin B boyar maddesinin ekstraksiyonu ve kantitatif geri kazanımı için geliştirilen yöntemin doğruluğunu belirlemek için sıvı el sabunu, ruj, balm, göz farı, oje ve kolonya numunelerinde Rodamin B konsantrasyonları belirlenmeye çalışılmıştır. Seçilen numunelerin konsantrasyonları belirlendikten sonra bu numunelerdeki Rodamin B konsantrasyonları 10 ve 50 ng mL⁻¹ olacak şekilde ilave edilmiş ve geri kazanım değerleri belirlenmiştir. Çizelge 6.4'teki sonuçlar, geliştirilen yöntemin doğruluğunu göstermekte ve kanıtlamaktadır.

Çizelge 6.4. Yöntemin kozmetik numunelere uygulanması (N = 3).

Numune	Eklenen (ng mL ⁻¹)	Bulunan (ng mL ⁻¹)	Geri kazanım (%)
Sıvı el sabunu	0	1.89	-
	10	11.70	98.42
	50	52.68	101.52
Ruj	0	2.43	-
	10	12.00	96.52
	50	52.47	100.07
Balm	0	<LOD	-
	10	9.64	96.37
	50	49.21	98.43
Göz farı	0	<LOD	-
	10	9.20	92.03
	50	48.52	97.04
Oje	0	<LOD	-
	10	9.62	96.20
	50	47.13	94.26
Kolonya	0	2.49	-
	10	11.56	92.57
	50	51.26	97.65

Standart madde ilavesi yapılmayan ve iki farklı konsantrasyonda standart madde ilavesi yapılan ruj numunelerinin geliştirilen yöntem ile ekstraksiyonları ve ardından HPLC-UV ile analizlerinden elde edilen örnek kromatogramlar Şekil 6.23'te verilmiştir.



Şekil 6.23. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 10 ng mL⁻¹ ve c) 50 ng mL⁻¹ konsantrasyonlarında olacak şekilde Rodamin B ilavesi yapılan ruj numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları.

6.4.10. Magnetik Katı Faz Mikroekstraksiyon Yöntem Performansının Karşılaştırılması

Sentezlenen MZNK ile yapılan magnetik katı faz mikroekstraksiyon çalışmasında Rodamin B'nin literatürde yer alan diğer yöntemlerle karşılaştırılması Çizelge 6.5'te verilmiştir. Çizelgedeki sonuçlar incelendiğinde, bu çalışmadaki yöntemin diğer yöntemlere göre düşük tespit limiti, geniş lineer aralık ve kolay sentez ve tayin gibi birçok avantaja sahip olduğu ve diğer yöntemlerle karşılaştırılabileceği görülmektedir. Ayrıca geliştirilen yöntemde santrifüj ve süzme işlemleri kullanılmadığından zaman ve enerji açısından geleneksel katı faz ekstraksiyon yöntemlerine göre daha üstün olduğu görülmektedir. Sonuçlar, önerilen bu yöntemin kozmetik ürünlerde Rodamin B'nin ekstraksiyonu ve tayini için %95'in üzerinde geri kazanım değerlerine sahip olduğunu ve benzer matrisli ürünlerde başarıyla belirlenebileceğini göstermektedir.

Çizelge 6.5. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.

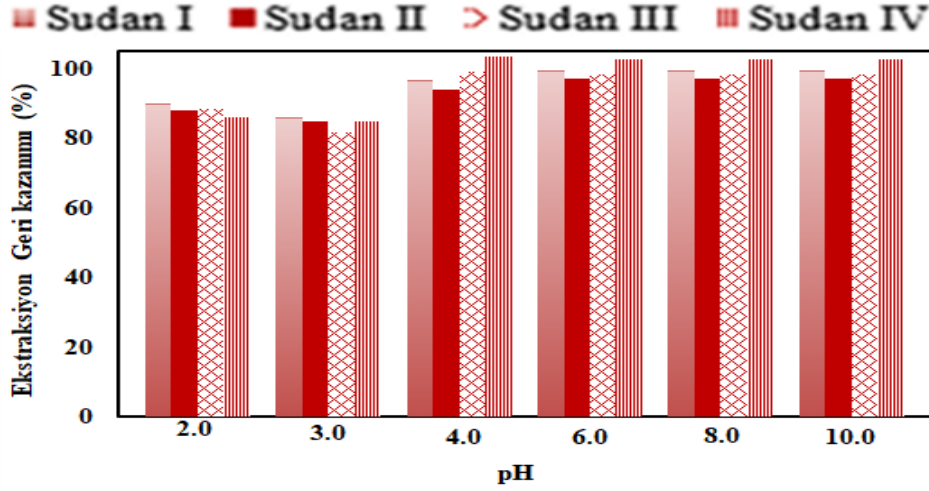
Metot	Sorbent	Numune	DL (ng mL ⁻¹)	BSS (%)	Kaynak
MSPE-HPLC	Polistiren-Magnetit	Gıda	2,1	0,87	Yu vd. (2016)
IL-based DLLME	İyonik sıvı	Sıvı sabun, Kibrit ucu	1,05	1,3	Taziki vd. (2012)
SPE	Sepabeads SP 70 resin	Ruj, Meşrubat, Atık su	3,14	5,0	Unsal vd. (2014)
Fe ₃ O ₄ -ANI-NA-MSPE	Fe ₃ O ₄ -ANI-NA	Kozmetik	0,1	2,1-8,2	Bagheri vd. (2013)
CPE-UV-VIS	Triton X-100	Kozmetik ve diğer numuneler	1,3	0,87-2,40	Pourreza vd. (2008)
MZNK-KFME	MZNC	Kozmetik	0,16	1,89-2,49	Bu çalışma

6.5. SUDAN I-IV BOYAR MADDELERİNİN SUPRAMOLEKÜLER ÇÖZÜCÜ BAZLI MİKROEKSTRAKSİYONU

6.5.1. pH Etkisi

Numune çözeltisinin pH'ı, ekstraksiyon geri kazanımlarında önemli bir rol oynamaktadır. Sudan boyar maddelerinin ekstraksiyon geri kazanımına pH'ın etkisini araştırmak amacıyla hazırlanan numunelerin pH değerleri farklı tampon çözeltiye eklenerek 2 ile 10 arasında değişen pH değerlerine ayarlandı. pH'nın ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi, Şekil 6.24'teki sonuçlarla açıklanmaktadır. Elde edilen sonuçlar, geliştirilen

yöntemle Sudan boyar maddeleri için kantitatif ekstraksiyon veriminin numune çözeltisinin pH 4 ve üzerinde elde edilebileceğini göstermektedir. Bu sebeple solüsyonun pH'ı, asetik asit/sodyum asetat ile tampon pH 4'e ayarlandı. Bu nedenle geliştirilen yöntem ile yapılan bu çalışmada en uygun pH olarak 4 seçilmiştir.

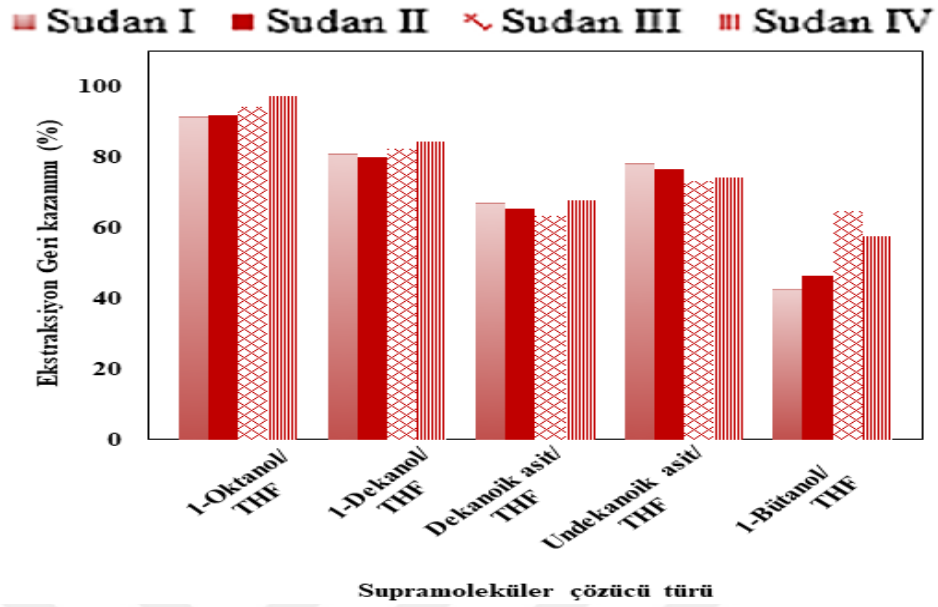


Şekil 6.24. Numune pH'ının ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.5.2. Supramoleküler Çözücü Türünün Etkisi

1-oktanol ve THF kombinasyonu ile ters miseller üretildiğinden, bir supramoleküler çözücü meydana gelmektedir. Supramoleküler çözücü içindeki ters miseller, Sudan boyar maddelerinin çözünmesi için ikili bir mekanizma ile oluşmaktadır. Bu mekanizma 1-oktanolün Van der Waals hidrokarbon zincirlerine ve misel çekirdeğindeki hidrojen bağı etkileşimlerine dayanmaktadır. Bu sayede Sudan boyar maddelerinin numunelerden ekstraksiyonu verimli bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Supramoleküler çözücü kullanılarak yapılan ekstraksiyon çalışmalarında, ekstraksiyon ve emülsiyonlaştırıcı çözücülerin türü ve miktarı çok önemlidir. Sudan boyar maddelerinin ekstraksiyonu için en uygun supramoleküler çözücü elde etmek amacıyla 1-oktanol, 1-dekanol, dekanolik asit, undekanoik asit ve 1-bütanol olmak üzere beş farklı ekstraksiyon çözücüsü denemesi yapıldı. Ekstraksiyon çözücüsü olarak kullanılan çözücünün düşük toksisite, oda sıcaklığında erime noktası, düşük uçuculuk ve iyi çözünürlük gibi avantajlara sahip olması istenmektedir. 1-oktanol bu özellikleri ile iyi bir ekstraksiyon çözücüsüdür. Supramoleküler çözücü üretiminde kullanılan THF'nin iki işlevi vardır. Biri emülsiyonlaştırıcı çözücü olması, diğeri ise 1-oktanolün kendi kendine montajına neden olmasıdır. Şekil 6.25 incelendiğinde, Sudan boyar maddelerinin en iyi geri kazanım değerlerinin sırasıyla THF ve 1-oktanolün emülsiyonlaştırıcı ve ekstraksiyon çözücülerini

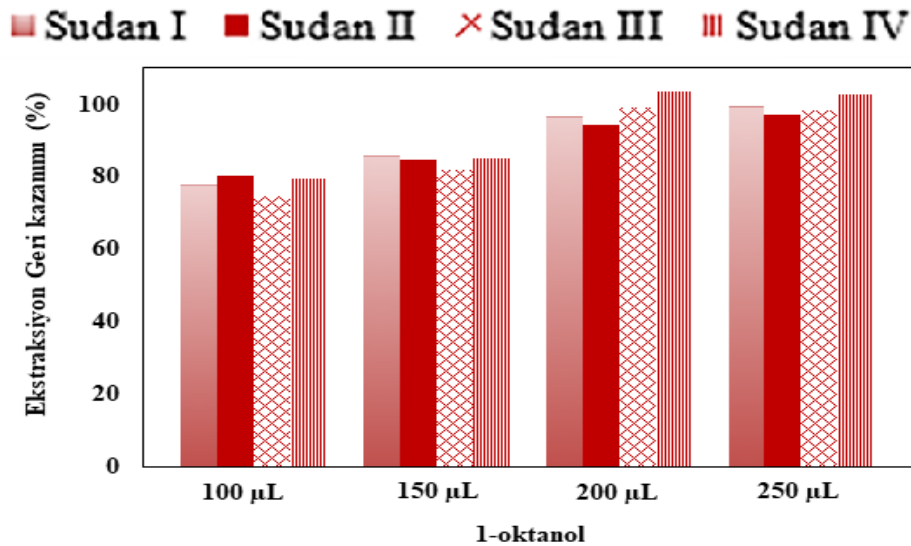
olarak kullanıldığında elde edildiği görüldü. Bu nedenle, THF ve 1-oktanol kullanılarak supramoleküler çözücü oluşturuldu ve çalışmada kullanıldı.



Şekil 6.25. Supramoleküler çözücü türünün ekstraksiyon geri kazanımına etkisi (N = 3).

6.5.3. Ekstraksiyon Çözücü Hacminin Etkisi

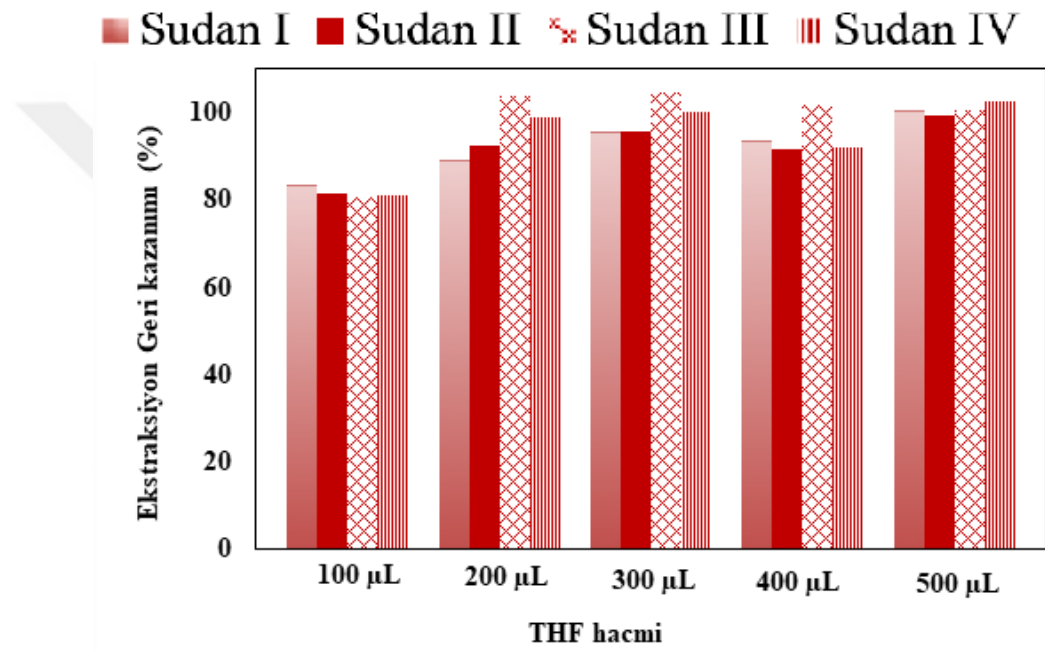
Geliştirilen yöntemde ekstraksiyon çözücüsünün hacmindeki değişimin etkisini incelemek için değişen hacimlerde 1-oktanol (100-250 μ L) kullanıldı. Sudan boyar maddeleri için elde edilen ekstraksiyon geri kazanım değerleri Şekil 6.26’da verilmiştir. Sonuçlar, 200 μ L’ye kadar 1-oktanol kullanımıyla ekstraksiyon geri kazanımının arttığını ve sonrasında sabit kaldığını göstermektedir. Bu nedenle, diğer deneylere ekstraksiyon çözücüsü olarak 200 μ L hacimde 1-oktanol kullanılarak devam edildi.



Şekil 6.26. Çözücü hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.5.4. THF Hacminin Etkisi

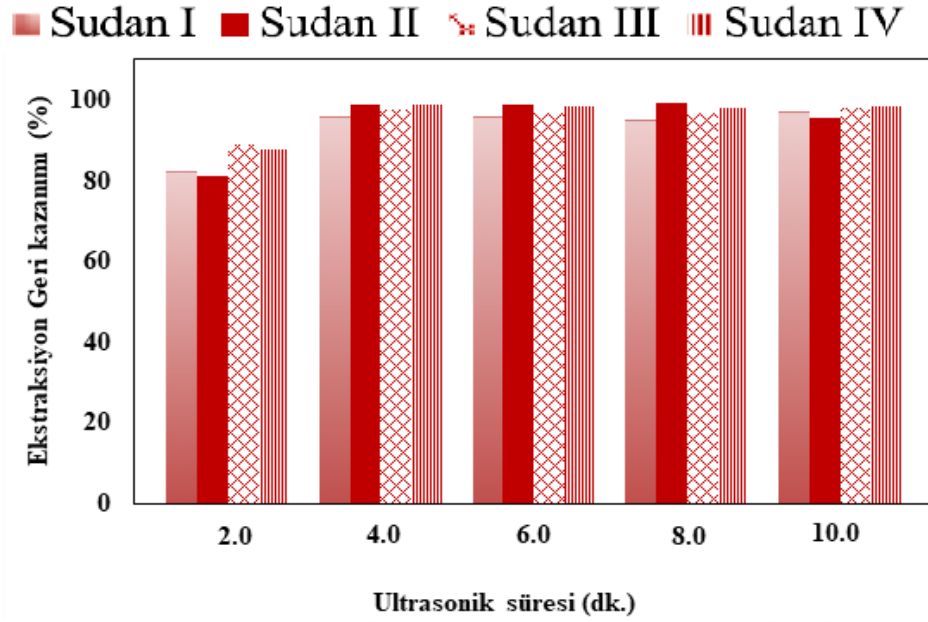
Diğer bir önemli parametre, uygun ekstraksiyon çözücüsü seçildikten sonra emülsiyonlaştırıcı çözücünün hacmidir. 200 μL 1-oktanol içeren hacimleri 100 ile 500 μL arasında değişen THF kullanılarak aynı çalışma koşullarında örnekler hazırlandı ve geliştirilen yöntem uygulandı. Sonuçlar, en iyi ekstraksiyon geri kazanımının 200 μL THF kullanıldığında elde edildiğini göstermektedir (Şekil 6.27). 100 μL THF kullanıldığında, düşük hacim nedeniyle koaservasyon işlemi gerçekleşmediği için geri kazanım değerleri düşüktür. Bu nedenle, THF hacmi olarak 200 μL seçildi ve çalışmada emülsiyonlaştırıcı çözücü olarak uygulandı.



Şekil 6.27. THF hacminin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.5.5. Ultrasonik Süresinin Etkisi

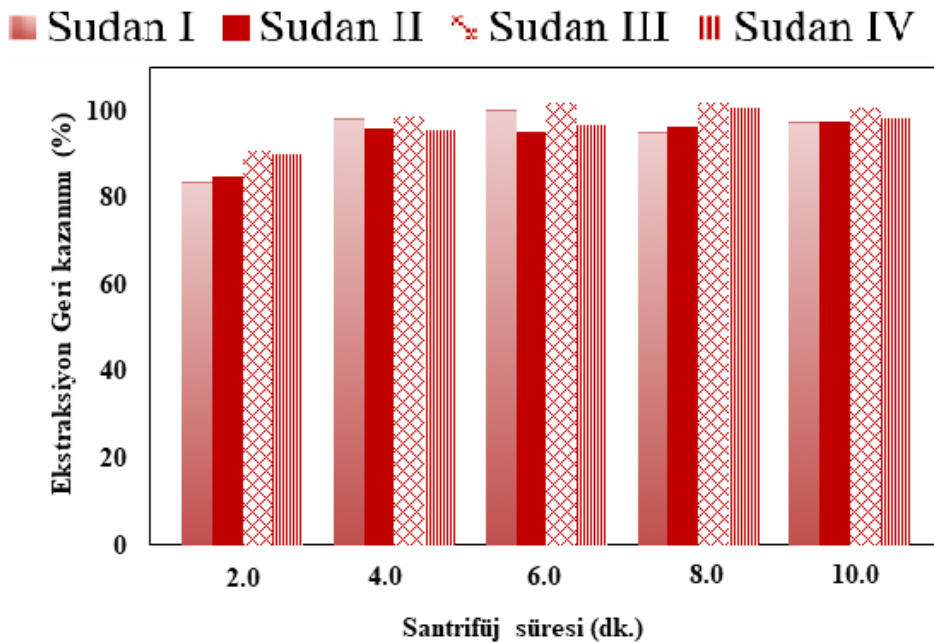
Ultrasonik dalgalar kullanılarak çözücü üzerinde yoğun kavitasyon oluşturulmasıyla hem Sudan boyar maddeleri ile ekstraksiyon solüsyonu arasındaki etkileşimin hem de yöntemin etkinliğinin ve performansının artırılması amaçlanmaktadır. 100 W ve 40 kHz'lik bir ultrason enerjisi ince bulutumsu bir çözeltinin oluşumunu sağlamak için uygulandı. Bu çalışmada ultrasonik dalgaların ekstraksiyon geri kazanımına etkisi 2 ile 10 dakika aralığında incelendi (Şekil 6.28). Kantitatif maksimum ekstraksiyon geri kazanım değerleri, ultrasonikasyon süresi 4 dakikaya ulaştığında elde edildi. Bu nedenle bu çalışmada ultrasonikasyon işlemi için 4 dakika yeterli bulundu.



Şekil 6.28. Ultrasonik süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.5.6. Santrifüj Süresinin Etkisi

Santrifüj süresinin Sudan boyar maddelerinin ekstraksiyon geri kazanımına etkisini belirlemek amacıyla 2-10 dakika aralığında santrifüj uygulandı. Geliştirilen yöntemde Sudan boyar maddelerinin tam olarak ayrılmasını sağlamak için 4000 rpm’de 4 dakikalık bir santrifüj süresi seçildi ve santrifüj daha da artırıldığında ekstraksiyon verimlerinde bir değişiklik olmadığı gözlemlendi (Şekil 6.29). Bu nedenle, çalışmada santrifüj süresi olarak 4 dakika kullanıldı.



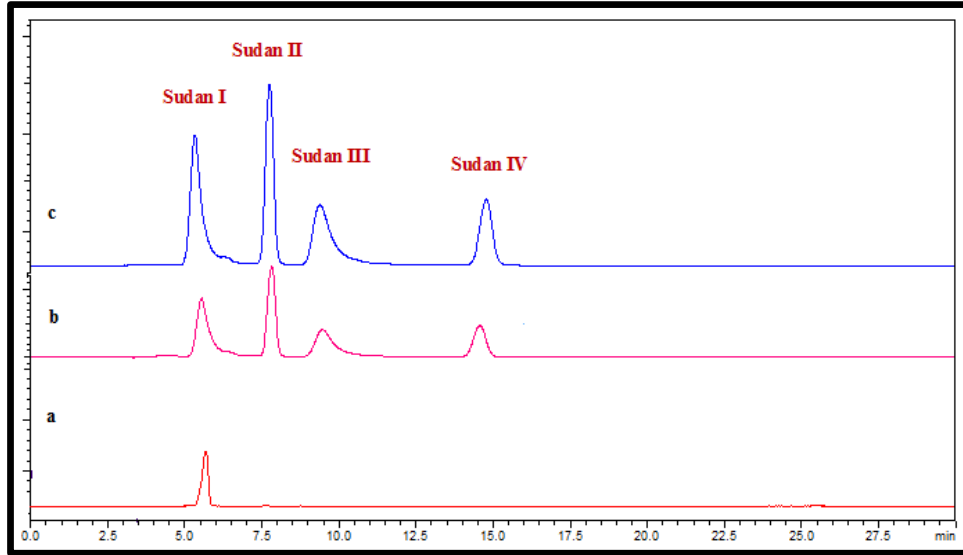
Şekil 6.29. Santrifüj süresinin ekstraksiyon geri kazanımı üzerindeki etkisi (N = 3).

6.5.7. Geliştirilen Yöntemin Analitik Performansı

Geliştirilen yöntem için doğrusal aralık, kalibrasyon denklemleri, korelasyon katsayıları, DL, TL ve BSS değerleri incelendi. Belirtilen optimizasyon koşulları altında 1-100 ng mL⁻¹ konsantrasyon aralığında 0,9952'den büyük R² değerleri, incelenen konsantrasyon aralığı için mükemmel doğrusallığı göstermiştir. DL ve TL'nin değerlerinin sırasıyla 0,48-0,63 ng mL⁻¹ ve 1,60-2,09 ng mL⁻¹ aralığında olması geliştirilen yöntemin yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca 10 ng mL⁻¹ Sudan I-IV boyar maddeleri için 2,47'den düşük BSS değerleri analizin tekrarlanabilirliğini göstermektedir.

6.5.8. Gerçek Numunelere Uygulanması

Geliştirilen mikroekstraksiyon yöntemi, oje, ruj, kırmızı şarap, toz içecek, acı sos ve kırmızı biberde (baharat) Sudan boyar maddelerinin tespiti ve tayini için uygulandı. Örnekler Düzce'deki çeşitli kozmetik mağaza ve marketlerden temin edildi. Çizelge 6.6'daki sonuçlar incelendiğinde, altı farklı örneğin üçünde (oje, acı sos ve kırmızı biber) Sudan I boyar maddesi tespit edildi.



Şekil 6.30. a) Standart madde ilavesi yapılmayan, b) 10 ng mL⁻¹ ve c) 100 ng mL⁻¹ konsantrasyonlarında olacak şekilde Sudan I-IV ilavesi yapılan kırmızı biber numunesinin analizinden elde edilen HPLC-UV kromatogramları.

Geliştirilen yöntem ile analizi yapılacak kozmetik, gıda ve içecek numuneleri önce herhangi bir ilave yapılmadan incelendi, ardından 10 ila 100 ng mL⁻¹ konsantrasyonlarında Sudan I-IV boyar madde standartları eklenerek yöntemin doğruluğu değerlendirildi. Çizelge 6.6'daki sonuçlar, %90,9-102,5 aralığında yüksek geri

kazanım değerlerinin elde edildiğini göstermektedir. Sonuçlar, kozmetik, gıda ve içecek numunelerinde Sudan I-IV boyar maddelerinin ekstraksiyonu ve tayini için geliştirilen yöntemin doğruluğunu göstermektedir.

Standart madde ilavesi yapılmayan ve iki farklı konsantrasyonda standart madde ilavesi yapılan kırmızı biber numunesinin geliştirilen yöntem ile ekstraksiyonları ve ardından HPLC-UV ile analizlerinden elde edilen örnek kromatogramlar Şekil 6.30'da verilmiştir.

Çizelge 6.6. Yöntemin kozmetik, gıda ve içecek numunelerine uygulanması (N = 3).

Numune	Eklenen (ng mL ⁻¹)	Sudan I		Sudan II		Sudan III		Sudan IV	
		Bulunan	%R	Bulunan	%R	Bulunan	%R	Bulunan	%R
Oje	0	11,7	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	22,2	102,0	9,4	93,9	9,5	95,4	9,9	99,4
	100	110,5	98,9	97,7	97,7	94,6	94,6	93,5	93,5
Dudak kalemi	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	9,6	95,7	9,51	95,1	9,8	98,0	10,2	101,8
	100	94,2	94,2	102,0	102,0	94,9	94,9	96,2	96,2
Kırmızı şarap	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	9,1	90,8	10,2	101,5	9,6	96,1	9,3	92,5
	100	91,8	91,8	90,9	90,9	97,2	97,2	94,0	94,0
Toz içecek	0	<DL	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	10,1	101,1	9,6	96,2	9,8	97,5	9,4	93,9
	100	102,2	102,2	93,8	93,8	95,6	95,6	90,9	90,9
Acı sos	0	13,1	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	22,7	98,6	9,3	92,9	9,8	98,3	9,4	93,5
	100	107,5	94,5	91,6	91,6	97,7	97,7	90,7	90,7
Kırmızı biber	0	28,5	-	<DL	-	<DL	-	<DL	-
	10	37,8	98,3	9,1	90,6	9,7	97,0	9,3	93,2
	100	131,7	102,5	94,2	94,2	93,5	93,5	94,3	94,3

6.5.9. Supramoleküler Çözücü Bazlı Mikroekstraksiyon Yöntem Performansının Karşılaştırılması

Çizelge 6.7, bu çalışmada geliştirilen yöntemin kozmetik, gıda ve içecek numunelerinde Sudan boyar maddelerinin tayini için daha önce geliştirilmiş literatürdeki diğer

yöntemlerle karşılaştırmasını sunmaktadır. Sonuçlar incelendiğinde, geliştirilen yöntemin Çizelge 6.7’de verilen literatür çalışmaları ile karşılaştırılabilir olduğu görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada geliştirilen yöntemin doğruluğu elde edilen tatmin edici ekstraksiyon geri kazanım değerlerinden de anlaşılmaktadır. Bu tez çalışmasındaki yöntemin, basit sentez, düşük tespit limiti, ekonomik, hızlı ve çevre dostu olması ayrıca tüm Sudan I-IV boyar maddelerinin tek yöntemle farklı örneklerde eş zamanlı tespiti gibi avantajları bulunmaktadır.

Çizelge 6.7. Geliştirilen yöntemin literatürdeki diğer yöntemlerle karşılaştırılması.

Prosedür	Analiz	Analit	Matriks	DL (ng mL ⁻¹)	R (%)	ZF	Kaynak
SUPRAS-LPME ^a	UV-VIS	Sudan I-IV	Toz biber, su	1,74	101-108	20	Soylak vd. (2021)
UADLLME-SFO ^b	HPLC-PDA	Sudan I	Domates sosu, chili ürünleri	1,5	79-92	-	He vd. (2015)
SPE ^c	HPLC-DAD	Sudan I-IV	Chili ürünleri	4,1-5,8	93,2-103	-	Qi vd. (2011)
LPME ^d	UV-Vis	Sudan boya ları	Gıda	0,5-1,0	86,3-90,9	92-97	Ge vd. (2021)
LPME ^e	UV-Vis	Sudan Orange G	Tekstil, su	3,4	91-109	40	Soylak vd. (2020)
OS-AALLME ^f	HPLC-UV	Sudan I–IV, Sudan Orange G	Kan, idrar, ruj	3,9–84,8	86,8–102,3	33–39	Barfi vd. (2015)
UA-SUPRAS-ME	HPLC-UV	Sudan I-IV	Kozmetik, İçecek, Acı biber sosu, Baharat	0,48-0,63	90,6-102,5	75	Bu çalışma

a Ultrasonik destekli supramoleküler sıvı faz mikroekstraksiyonu.

b Yüzen organik damlanın katılaştırılması ile ultrasonik destekli dispersif sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu.

c Katı faz ekstraksiyonu.

d,e Sıvı faz mikroekstraksiyonu.

f Organik çözücü içermeyen hava destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu.

7. SONUÇ

Tez çalışmasında derin ötektik çözücü bazlı sıvı-sıvı mikroekstraksiyon prosedürü başarıyla oluşturulmuş ve ağız çalkalama sularında parabenlerin belirlenmesi için kullanılmıştır. Bu tez çalışması, HPLC-UV sistemi ile birleştirilmiş sıvı fazlı mikroekstraksiyon tekniği ile kozmetik mağazalarından satın alınan ağız çalkalama suyu örneklerinde paraben ekstraksiyonu ve miktar tayini için yeni bir yöntem sunmaktadır. Ayrıca bu tez çalışmasında kullanılan yöntem, parabenlerin herhangi bir organik ve tehlikeli çözücü kullanmaya gerek kalmadan verimli bir şekilde ekstrakte edilmesini sağlamıştır. Aynı zamanda bu yöntem, birkaç dakika içinde yapılacak kadar basit ve aynı zamanda düşük maliyetli olup, işlemin diğer bir avantajı ise, hekzan, tetrahidrofuran gibi organik çözücülerin kullanılmamasıdır. Bu yöntemde kullanılan çözücülerin μL düzeyinde olması ve düşük ekstraksiyon süresi bu yöntemi öne çıkaran diğer özelliklerdir. Bu yöntemin uygulanabilirliği, farklı ağız çalkalama sularında parabenlerin değeri ölçülerek değerlendirilmiştir. Gerçek numunelere uygulanan sonuçlar göz önüne alındığında, DÖÇ4'ün (dekanoik asit/mentol 1:4) vorteks destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyonu ile birleştirilmesiyle; parabenler, kozmetik ağız çalkalama sularından kantitatif olarak ayrılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen geri kazanım değerlerinin yüksek olduğu görülmektedir ki bu da benzer birçok örnekte yöntemin başarıyla uygulanabileceğini bizlere göstermektedir.

Tez çalışmasında yer alan diğer yöntemde, MZNK'nin yeşil sentezi, *Laurus nobilis* L. yaprak özütü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen MZNK, birçok kozmetik üründe Rodamin B boyar maddesini belirlemek için magnetik katı fazlı mikroekstraksiyon yöntemi ile başarıyla uygulanmıştır. Rodamin B'nin belirlenmesi için sentezlenen magnetik sorbent, FT-IR, SEM/EDAX, VSM ve XRD analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Geliştirilen yöntem, düşük tespit limiti, yüksek hassasiyet, iyi analitik performans, çevre dostu olma, hız ve basitlik, maliyet etkinliği ve sorbentin yeniden kullanılabilirliği gibi birçok avantaj sunmaktadır. Rodamin B'yi diğer yöntemlerle karşılaştıran tablodan da görülebileceği gibi, geliştirilen yöntem benzer çalışmalarla karşılaştırılabilir ve hatta çoğu çalışmadan daha iyi olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar, kozmetik ürünlerden Rodamin B'nin ekstraksiyonu ve belirlenmesi

için basit ve oldukça hassas bir yöntemin uygulanabilirliğini doğrulamaktadır.

Yeşil, hızlı ve yeni ultrasonik destekli supramoleküler çözücü bazlı mikroekstraksiyon prosedüründe ise, kozmetik, gıda ve içecek numunelerinde bulunan Sudan boyar maddelerinin ekstraksiyonu ve miktarının belirlenmesi için geliştirilmiş bir mikroekstraksiyon yöntemi olarak sunulmaktadır. Bu tez çalışmasında, numunelerden analitin geri kazanımı için tüm parametrelerin optimizasyonu yapılmıştır. Aynı zamanda geliştirilen bu yöntem numunelere 10 dakika gibi kısa bir sürede uygulanabilmektedir. Ayrıca geliştirilen supramoleküler çözücü bazlı mikroekstraksiyon yönteminin çevreci kimyasallar kullanması, kısa ekstraksiyon süresi, düşük maliyetli ve pratik bir yöntem olması, çok düşük çözücü hacmi kullanımını gerektirmesi, çevre dostu olması, minimum organik çözücü kullanımı gerektirmesi, seçici ve hassas olması gibi avantajları bulunmaktadır. Sonuçlar incelendiğinde, geliştirilen yöntemin bu çalışmadaki örneklerle benzer birçok örneğe başarıyla uygulanabileceğini göstermektedir. Bu, yüksek ekstraksiyon geri kazanım değerlerinden anlaşılabilmektedir. Ayrıca Sudan boyar maddelerinin farklı kozmetik, gıda ve içecek örneklerinde değeri belirlenerek yöntemin uygulanabilirliği doğrulanmıştır.

8. KAYNAKLAR

- Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Munro, H. L., Rasheed, R. K., & Tambyrajah, V. (2001). Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side. *Chemical Communications*, 19, 2010-2011.
- Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K., & Tambyrajah, V. (2003). Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chemical Communications*, 1, 70-71.
- Abdullah, N. H., Shameli, K., Etesami, M., Abdullah, E. C., & Abdullah, L. C. (2017). Facile and green preparation of magnetite/zeolite nanocomposites for energy application in a single-step procedure. *Journal of Alloys and Compounds*, 719, 218-226.
- Alexandre, E. M., Araújo, P., Duarte, M. F., de Freitas, V., Pintado, M., & Saraiva, J. A. (2017). High-pressure assisted extraction of bioactive compounds from industrial fermented fig by-product. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 2519-2531.
- Al-Gheethi, A. A., Azhar, Q. M., Kumar, P. S., Yusuf, A. A., Al-Buriah, A. K., Mohamed, R. M. S. R., & Al-Shaibani, M. M. (2022). Sustainable approaches for removing Rhodamine B dye using agricultural waste adsorbents: A review. *Chemosphere*, 287, 132080.
- Almeida, E. J. R., & Corso, C. R. (2014). Comparative study of toxicity of azo dye Procion Red MX-5B following biosorption and biodegradation treatments with the fungi *Aspergillus niger* and *Aspergillus terreus*. *Chemosphere*, 112, 317-322.
- AlOthman, Z. A., Dawod, M., Kim, J., & Chung, D. S. (2012). Single-drop microextraction as a powerful pretreatment tool for capillary electrophoresis: A review. *Analytica Chimica Acta*, 739, 14-24.
- Altunay, A. Ö., & Elik, A. (2022). Investigation of the applicability of fatty acid-based deep eutectic solvent based air assisted liquid liquid microextraction for the rapid determination and extraction of butylparaben in cosmetic products. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 30, 100884.
- Anastas, P. T., & Warner, J. C. (1998). Green chemistry. *Frontiers*, 640, 1998.
- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green chemistry: principles and practice. *Chemical Society Reviews*, 39(1), 301-312.
- Andrade, Â., Ferreira, R., Fabris, J., & Domingues, R. (2011). Coating nanomagnetic particles for biomedical applications. *Biomedical Engineering-frontiers and Challenges*, 157-176.
- Archer, M. J., Lin, B., Wang, Z., & Stenger, D. A. (2006). Magnetic bead-based solid phase for selective extraction of genomic DNA. *Analytical Biochemistry*, 355(2), 285-297.
- Armenta, S., Garrigues, S., & de la Guardia, M. (2008). Green analytical chemistry. *TrAC*

Trends in Analytical Chemistry, 27(6), 497-511.

- Armenta, S., Garrigues, S., Esteve-Turrillas, F. A., & de la Guardia, M. (2019). Green extraction techniques in green analytical chemistry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 116, 248-253.
- Arthur, C. L., & Pawliszyn, J. (1990). Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Analytical Chemistry*, 62(19), 2145-2148.
- Bagheri, H., Afkhami, A., Saber-Tehrani, M., & Khoshsafar, H. (2012). Preparation and characterization of magnetic nanocomposite of Schiff base/silica/magnetite as a preconcentration phase for the trace determination of heavy metal ions in water, food and biological samples using atomic absorption spectrometry. *Talanta*, 97, 87-95.
- Bagheri, H., Daliri, R., & Roostaie, A. (2013). A novel magnetic poly (aniline-naphthylamine)-based nanocomposite for micro solid phase extraction of Rhodamine B. *Analytica Chimica Acta*, 794, 38-46.
- Bakaraki, N., Chormey, D. S., Bakirdere, S., & Engin, G. O. (2016). Development of a sensitive liquid-liquid extraction method for the determination of N-butyryl-l-homoserine lactone produced in a submerged membrane bioreactor by gas chromatography mass spectrometry and deuterated anthracene as the internal standard. *Analytical Methods*, 8(12), 2660-2665.
- Ballesteros-Gómez, A., Rubio, S., & Pérez-Bendito, D. (2007). Potential of supramolecular solvents for the extraction of contaminants in liquid foods. *Journal of Chromatography A*, 1216(3), 530-539.
- Ballesteros-Gómez, A., Sicilia, M. D., & Rubio, S. (2010). Supramolecular solvents in the extraction of organic compounds. A review. *Analytica Chimica Acta*, 677(2), 108-130.
- Barfi, B., Asghari, A., Rajabi, M., & Sabzalian, S. (2015). Organic solvent-free air-assisted liquid-liquid microextraction for optimized extraction of illegal azo-based dyes and their main metabolite from spices, cosmetics and human bio-fluid samples in one step. *Journal of Chromatography B*, 998, 15-25.
- Barka, N., Qourzal, S., Assabbane, A., Nounah, A., & Ait-Ichou, Y. (2008). Factors influencing the photocatalytic degradation of Rhodamine B by TiO₂-coated non-woven paper. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 195(2-3), 346-351.
- Basheer, C., Alnedhary, A. A., Rao, B. M., Valliyaveetil, S., & Lee, H. K. (2006). Development and application of porous membrane-protected carbon nanotube micro-solid-phase extraction combined with gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 78(8), 2853-2858.
- Caballo, C., Sicilia, M. D., & Rubio, S. (2017). Supramolecular solvents for green chemistry. In *The application of green solvents in separation processes*, pp. 111-137, Elsevier.
- Cai, Y., Shen, Y., Xie, A., Li, S., & Wang, X. (2010). Green synthesis of soya bean sprouts-mediated superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 322(19), 2938-2943.
- Capello, C., Fischer, U., & Hungerbühler, K. (2007). What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. *Green*

Chemistry, 9(9), 927-934.

- Chequer, F. M. D., de Paula Venâncio, V., de Souza Prado, M. R., da Silva, L. R. C., Junior, C., Lizier, T. M., Zanoni, M. V. B., Burbano, R. R., Bianchi, M. L. P., & Antunes, L. M. G. (2015). The cosmetic dye quinoline yellow causes DNA damage in vitro. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 777, 54-61.
- Chen, X. S., Carillo, M., Haltiwanger, R. C., & Bradley, P. (2005). Solid state characterization of mometasone furoate anhydrous and monohydrate forms. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 94(11), 2496-2509.
- Chen, X. W., Mao, Q. X., Liu, J. W., & Wang, J. H. (2012). Isolation/separation of plasmid DNA using hemoglobin modified magnetic nanocomposites as solid-phase adsorbent. *Talanta*, 100, 107-112.
- Chen, X., Xue, Z., Yao, Y., Wang, W., Zhu, F., & Hong, C. (2012). Oxidation degradation of Rhodamine B in aqueous by treatment system. *International Journal of Photoenergy*, 2012.
- Chen, J., & Zhu, X. (2016). Magnetic solid phase extraction using ionic liquid-coated core-shell magnetic nanoparticles followed by high-performance liquid chromatography for determination of Rhodamine B in food samples. *Food Chemistry*, 200, 10-15.
- Choonara, B. F., Choonara, Y. E., Kumar, P., Du Toit, L. C., Tomar, L. K., Tyagi, C., & Pillay, V. (2015). A menthol-based solid dispersion technique for enhanced solubility and dissolution of sulfamethoxazole from an oral tablet matrix. *Aaps Pharmscitech*, 16, 771-786.
- Chormey, D. S., Büyükpınar, Ç., Turak, F., Komesli, O. T., & Bakırdere, S. (2017). Simultaneous determination of selected hormones, endocrine disruptor compounds, and pesticides in water medium at trace levels by GC-MS after dispersive liquid-liquid microextraction. *Environmental Monitoring and Assessment*, 189, 1-10.
- Chutia, P., Kato, S., Kojima, T., & Satokawa, S. (2009). Arsenic adsorption from aqueous solution on synthetic zeolites. *Journal of Hazardous Materials*, 162(1), 440-447.
- Clark, J. H. (1998). The greening of chemistry. *Chemistry in Britain*, 34(10), 43-45.
- Corish, P. J., & Chapman, D. (1957). 330. The infrared spectra of some monocarboxylic acids. *Journal of the Chemical Society*, 1746-1751.
- Dadfarinia, S., & Shabani, A. M. H. (2010). Recent development in liquid phase microextraction for determination of trace level concentration of metals—A review. *Analytica Chimica Acta*, 658(2), 107-119.
- Dalmaz, A., & Sivrikaya Özak, S. (2022). Green deep eutectic solvent assisted liquid-liquid microextraction procedure for Sunset Yellow dye in effervescent vitamin C tablets. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 1-8.
- Dalmaz, A., & Özak, S. S. (2022). DES-based vortex-assisted liquid-liquid microextraction procedure developed for the determination of paraben preservatives in mouthwashes. *Microchemical Journal*, 179, 107445.
- Dalmaz, A., & Özak, S. S. (2022). Development of clinoptilolite zeolite-coated magnetic nanocomposite-based solid phase microextraction method for the determination of Rhodamine B in cosmetic products. *Journal of Chromatography A*, 1680, 463433.

- Dalmaz, A., & Özak, S. S. (2023). Environmentally-friendly supramolecular solvent microextraction method for rapid identification of Sudan I–IV from food and beverages. *Food Chemistry*, 414, 135713.
- Dehghan, A., Zarei, A., Jaafari, J., Shams, M., & Khaneghah, A. M. (2019). Tetracycline removal from aqueous solutions using zeolitic imidazolate frameworks with different morphologies: a mathematical modeling. *Chemosphere*, 217, 250-260.
- Deng, H., Wang, H., Liang, M., & Su, X. (2019). A novel approach based on supramolecular solvent microextraction and UPLC-Q-Orbitrap HRMS for simultaneous analysis of perfluorinated compounds and fluorine-containing pesticides in drinking and environmental water. *Microchemical Journal*, 151, 104250.
- Deng, W., Yu, L., Li, X., Chen, J., Wang, X., Deng, Z., & Xiao, Y. (2019). Hexafluoroisopropanol-based hydrophobic deep eutectic solvents for dispersive liquid-liquid microextraction of pyrethroids in tea beverages and fruit juices. *Food Chemistry*, 274, 891-899.
- Desmedt, B., Van Hoeck, E., Rogiers, V., Courselle, P., De Beer, J. O., De Paepe, K., & Deconinck, E. (2014). Characterization of suspected illegal skin whitening cosmetics. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 90, 85-91.
- Ebrahimpour, B., Yamini, Y., & Esrafil, A. (2012). Emulsification liquid phase microextraction followed by on-line phase separation coupled to high performance liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 751, 79-85.
- Ertaş, E., Özer, H., & Alasalvar, C. (2007). A rapid HPLC method for determination of Sudan dyes and Para Red in red chilli pepper. *Food Chemistry*, 105(2), 756-760.
- Farahani, H., Shokouhi, M., Rahimi-Nasrabadi, M., & Zare-Dorabei, R. (2016). Green chemistry approach to analysis of formic acid and acetic acid in aquatic environment by headspace water-based liquid-phase microextraction and high-performance liquid chromatography. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 98(7), 714-726.
- Farajzadeh, M. A., Djozan, D., & Bakhtiyari, R. F. (2010). Use of a capillary tube for collecting an extraction solvent lighter than water after dispersive liquid-liquid microextraction and its application in the determination of parabens in different samples by gas chromatography—Flame ionization detection. *Talanta*, 81(4-5), 1360-1367.
- Farajzadeh, M. A., Djozan, D., & Khorram, P. (2012). Development of a new dispersive liquid-liquid microextraction method in a narrow-bore tube for preconcentration of triazole pesticides from aqueous samples. *Analytica Chimica Acta*, 713, 70-78.
- Farajzadeh, M. A., Mohebbi, A., & Feriduni, B. (2016). Development of continuous dispersive liquid-liquid microextraction performed in home-made device for extraction and preconcentration of aryloxyphenoxy-propionate herbicides from aqueous samples followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Analytica Chimica Acta*, 920, 1-9.
- Farajzadeh, M. A., Hojghan, A. S., & Mogaddam, M. R. A. (2018). Development of a new temperature-controlled liquid phase microextraction using deep eutectic solvent for extraction and preconcentration of diazinon, metalaxyl, bromopropylate, oxadiazon, and fenazaquin pesticides from fruit juice and vegetable samples followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Journal of Food*

- Fardouly, J., & Vartanian, L. R. (2016). Social media and body image concerns: Current research and future directions. *Current Opinion in Psychology*, 9, 1-5.
- Fırat, M., Bakırdere, S., Fındıkoğlu, M. S., Kafa, E. B., Yazıcı, E., Yolcu, M., Büyükpınar, Ç., Chormey, D. S., Sel, S., & Turak, F. (2017). Determination of trace amount of cadmium using dispersive liquid-liquid microextraction-slotted quartz tube-flame atomic absorption spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 129, 37-41.
- Francisco, M., van den Bruinhorst, A., & Kroon, M. C. (2013). Low-transition-temperature mixtures (LTTMs): A new generation of designer solvents. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(11), 3074-3085.
- Fu, S., Cheng, H. X., Liu, Y. H., Yang, Z. Z., & Xu, X. B. (2009). Spatial character of polychlorinated biphenyls from soil and respirable particulate matter in Taiyuan, China. *Chemosphere*, 74(11), 1477-1484.
- Ge, D., Shan, Z., Pang, T., Lu, X., & Wang, B. (2021). Preparation of new hydrophobic deep eutectic solvents and their application in dispersive liquid-liquid microextraction of Sudan dyes from food samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413(15), 3873-3880.
- Ghiasvand, A., Heidari, N., & Abdolhosseini, S. (2018). Iron oxide/silica/polypyrrole nanocomposite sorbent for the comparison study of direct-immersion and headspace solid-phase microextraction of aldehyde biomarkers in human urine. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 159, 37-44.
- Giordano, F., Bettini, R., Donini, C., Gazzaniga, A., Caira, M. R., Zhang, G. G., & Grant, D. J. (1999). Physical properties of parabens and their mixtures: solubility in water, thermal behavior, and crystal structures. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88(11), 1210-1216.
- Goossens, A. (2016). Cosmetic contact allergens. *Cosmetics*, 3(1), 5.
- Guadarrama, P., Fomine, S., Salcedo, R., & Martínez, A. (2008). Construction of simplified models to simulate estrogenic disruptions by esters of 4-hydroxy benzoic acid (parabens). *Biophysical Chemistry*, 137(1), 1-6.
- Guerra, E., Lamas, J. P., Llompart, M., & Garcia-Jares, C. (2017). Determination of oxidative hair dyes using miniaturized extraction techniques and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 132, 308-318.
- Gutierrez, M. C., Ferrer, M. L., Mateo, C. R., & del Monte, F. (2009). Freeze-drying of aqueous solutions of deep eutectic solvents: a suitable approach to deep eutectic suspensions of self-assembled structures. *Langmuir*, 25(10), 5509-5515.
- Gürses, A., Açıkyıldız, M., Güneş, K., & Gürses, M. S. (2016). Classification of dye and pigments. *Dyes and Pigments*, 31-45.
- Hadži, D., & Sheppard, N. (1953). The infra-red absorption bands associated with the COOH and COOD groups in dimeric carboxylic acids. I. The region from 1500 to 500 cm⁻¹. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 216(1125), 247-266.
- Hafez, E. M., El Sheikh, R., Fathallah, M., Sayqal, A. A., & Gouda, A. A. (2019). An environment-friendly supramolecular solvent-based liquid-phase microextraction

- method for determination of aluminum in water and acid digested food samples prior to spectrophotometry. *Microchemical Journal*, 150, 104100.
- Hansen, B. B., Spittle, S., Chen, B., Poe, D., Zhang, Y., Klein, J. M., Horton, A., Adhikari, L., Zelovich, T., Doherty, B. W., Gurkan, B., Maginn, E. J., Ragauskas, A., Dadmun, M., Zawodzinski, T. A., Baker, G. A., Tuckerman, M. E., Savinell, R. F., & Sangoro, J. R. (2020). Deep eutectic solvents: A review of fundamentals and applications. *Chemical Reviews*, 121(3), 1232-1285.
- He, X., Chen, Y., Li, H., Zou, T., Huang, M., Li, H., & Xia, E. (2015). Analysis of Sudan I in food by QuEChERS combined with ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction with solidification of floating organic drop (UADLLME-SFO) prior to HPLC-PAD. *Food Science and Technology Research*, 21(5), 659-664.
- Henglein, A. (1989). Small-particle research: physicochemical properties of extremely small colloidal metal and semiconductor particles. *Chemical Reviews*, 89(8), 1861-1873.
- Herrero-Latorre, C., Barciela-García, J., García-Martín, S., Peña-Creciente, R. M., & Otárola-Jiménez, J. (2015). Magnetic solid-phase extraction using carbon nanotubes as sorbents: A review. *Analytica Chimica Acta*, 892, 10-26.
- Hossaini, A., Larsen, J. J., & Larsen, J. C. (2000). Lack of oestrogenic effects of food preservatives (parabens) in uterotrophic assays. *Food and Chemical Toxicology*, 38(4), 319-323.
- Huddleston, J. G., Willauer, H. D., Swatoski, R. P., Visser, A. E., & Rogers, R. D. (1998). Room temperature ionic liquids as novel media for 'clean' liquid-liquid extraction. *Chemical Communications*, 16, 1765-1766.
- Hyötyläinen, T., & Riekkola, M. L. (2008). Sorbent-and liquid-phase microextraction techniques and membrane-assisted extraction in combination with gas chromatographic analysis: A review. *Analytica Chimica Acta*, 614(1), 27-37.
- Imperato, G., Eibler, E., Niedermaier, J., & König, B. (2005). Low-melting sugar-urea-salt mixtures as solvents for Diels-Alder reactions. *Chemical Communications*, 9, 1170-1172.
- Ishiwatari, S., Suzuki, T., Hitomi, T., Yoshino, T., Matsukuma, S., & Tsuji, T. (2007). Effects of methyl paraben on skin keratinocytes. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*, 27(1), 1-9.
- Israelachvili, J. N., Mitchell, D. J., & Ninham, B. W. (1976). Theory of self-assembly of hydrocarbon amphiphiles into micelles and bilayers. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*, 72, 1525-1568.
- Ivanković, A., Dronjić, A., Bevanda, A. M., & Talić, S. (2017). Review of 12 principles of green chemistry in practice. *International Journal of Sustainable and Green Energy*, 6(3), 39-48.
- Izadiyan, Z., Shameli, K., Miyake, M., Hara, H., Mohamad, S. E. B., Kalantari, K., Taib, S. H. M., & Rasouli, E. (2020). Cytotoxicity assay of plant-mediated synthesized iron oxide nanoparticles using *Juglans regia* green husk extract. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 2011-2023.
- Jahromi, E. Z., Bidari, A., Assadi, Y., Hosseini, M. R. M., & Jamali, M. R. (2007). Dispersive liquid-liquid microextraction combined with graphite furnace atomic absorption spectrometry: Ultra trace determination of cadmium in water samples.

- Analytica Chimica Acta*, 585(2), 305-311.
- Jeannot, M. A., & Cantwell, F. F. (1996). Solvent microextraction into a single drop. *Analytical Chemistry*, 68(13), 2236-2240.
- Ji, R., Zhao, Z., Yu, X., & Chen, M. (2019). Determination of Rhodamine B in capsicol using the first derivative absorption spectrum. *Optik*, 181, 796-801.
- Jin, X., Zhu, M., & Conte, E. D. (1999). Surfactant-mediated extraction technique using alkyltrimethylammonium surfactants: Extraction of selected chlorophenols from river water. *Analytical Chemistry*, 71(2), 514-517.
- Kabir, A., & Furton, K. G. (2017). *Novel sol-gel sorbents in sorptive microextraction*. Miami, FL, USA, Bentham Science Publishers.
- Kagaya, S., Maeba, E., Inoue, Y., Kamichatani, W., Kajiwar, T., Yanai, H., Saito, M., & Tohda, K. (2009). A solid phase extraction using a chelate resin immobilizing carboxymethylated pentaethylenehexamine for separation and preconcentration of trace elements in water samples. *Talanta*, 79(2), 146-152.
- Kaur, R., Hasan, A., Iqbal, N., Alam, S., Saini, M. K., & Raza, S. K. (2014). Synthesis and surface engineering of magnetic nanoparticles for environmental cleanup and pesticide residue analysis: a review. *Journal of Separation Science*, 37(14), 1805-1825.
- Kaur, S., & Kaur, A. (2015). Variability in antioxidant/detoxification enzymes of *Labeo rohita* exposed to an azo dye, acid black (AB). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 167, 108-116.
- Kocúrová, L., Balogh, I. S., Šandrejová, J., & Andruch, V. (2012). Recent advances in dispersive liquid-liquid microextraction using organic solvents lighter than water. A review. *Microchemical Journal*, 102, 11-17.
- Kreuz, D. M., Howard, A. L., & Ip, D. (1999). Determination of indinavir, potassium sorbate, methylparaben, and propylparaben in aqueous pediatric suspensions. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 19(5), 725-735.
- Labat, L., Kummer, E., Dallet, P., & Dubost, J. P. (2000). Comparison of high-performance liquid chromatography and capillary zone electrophoresis for the determination of parabens in a cosmetic product. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 23(4), 763-769.
- Lee, J., Lee, H. K., Rasmussen, K. E., & Pedersen-Bjergaard, S. (2008). Environmental and bioanalytical applications of hollow fiber membrane liquid-phase microextraction: a review. *Analytica Chimica Acta*, 624(2), 253-268.
- Lehn, J. M. (2009). Towards complex matter: supramolecular chemistry and self-organization. *European Review*, 17(2), 263-280.
- Lenardão, E. J., Freitag, R. A., Dabdoub, M. J., Batista, A. C. F., & Silveira, C. D. C. (2003). Green chemistry: the 12 principles of green chemistry and its insertion in the teach and research activities. *Química Nova*, 26, 123-129.
- Lin, Z., Zhang, Y., Zhao, Q., Chen, A., & Jiao, B. (2021). Ultrasound-assisted dispersive liquid-phase microextraction by solidifying L-menthol-decanoic acid hydrophobic deep eutectic solvents for detection of five fungicides in fruit juices and tea drinks. *Journal of Separation Science*, 44(20), 3870-3882.
- Linthorst, J. A. (2010). An overview: origins and development of green chemistry.

Foundations of Chemistry, 12, 55-68.

- Liu, H., & Dasgupta, P. K. (1996). Analytical chemistry in a drop. Solvent extraction in a microdrop. *Analytical Chemistry*, 68(11), 1817-1821.
- Liu, M., Li, M., Qiu, B., Chen, X., & Chen, G. (2010). Synthesis and applications of diethylstilbestrol-based molecularly imprinted polymer-coated hollow fiber tube. *Analytica Chimica Acta*, 663(1), 33-38.
- Liu, C., Liu, D., Liu, X., Jing, X., Zong, F., Wang, P., & Zhou, Z. (2017). Deep eutectic solvent-based liquid phase microextraction for the determination of pharmaceuticals and personal care products in fish oil. *New Journal of Chemistry*, 41(24), 15105-15109.
- Liu, X., Liu, C., Qian, H., Qu, Y., Zhang, S., Lu, R., Gao, H., & Zhou, W. (2019). Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on a hydrophobic deep eutectic solvent for the preconcentration of pyrethroid insecticides prior to determination by high-performance liquid chromatography. *Microchemical Journal*, 146, 614-621.
- Liu, X., Chen, M., Meng, Z., Qian, H., Zhang, S., Lu, R., Gao, H., & Zhou, W. (2020). Extraction of benzoylurea pesticides from tea and fruit juices using deep eutectic solvents. *Journal of Chromatography B*, 1140, 121995.
- Liu, Q., Xu, Q., & Sun, W. (2021). Facile preparation of core-shell magnetic organic covalent framework via self-polymerization of two-in-one strategy as a magnetic solid-phase extraction adsorbent for determination of Rhodamine B in food samples. *Journal of Chromatography A*, 1657, 462566.
- Llompарт, M., Celeiro, M., Lamas, J. P., Sanchez-Prado, L., Lores, M., & Garcia-Jares, C. (2013). Analysis of plasticizers and synthetic musks in cosmetic and personal care products by matrix solid-phase dispersion gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1293, 10-19.
- Lopes, D., Dias, A. N., Simão, V., & Carasek, E. (2017). Determination of emerging contaminants in aqueous matrices with hollow fiber-supported dispersive liquid-liquid microextraction (HF-DLLME) and separation/detection by liquid chromatography–Diode array detection. *Microchemical Journal*, 130, 371-376.
- López-Jiménez, F. J., Ballesteros-Gómez, A., & Rubio, S. (2014). Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH4) in food by vesicular supramolecular solvent-based microextraction and LC–fluorescence detection. *Food Chemistry*, 143, 341-347.
- Lu, X., Zheng, Z., Li, H., Cao, R., Zheng, Y., Yu, H., Xiao, J., Miao, S., & Zheng, B. (2017). Optimization of ultrasonic-microwave assisted extraction of oligosaccharides from lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) seeds. *Industrial Crops and Products*, 107, 546-557.
- Lucová, M., Hojerová, J., Pažoureková, S., & Klimová, Z. (2013). Absorption of triphenylmethane dyes Brilliant Blue and Patent Blue through intact skin, shaven skin and lingual mucosa from daily life products. *Food and Chemical Toxicology*, 52, 19-27.
- Makoś, P., Słupek, E., & Gębicki, J. (2020). Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques—A review. *Microchemical Journal*, 152, 104384.
- Márquez-Sillero, I., Aguilera-Herrador, E., Cárdenas, S., & Valcárcel, M. (2010).

- Determination of parabens in cosmetic products using multi-walled carbon nanotubes as solid phase extraction sorbent and corona-charged aerosol detection system. *Journal of Chromatography A*, 1217(1), 1-6.
- Martínez-Huitle, C. A., & Brillas, E. (2009). Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods: a general review. *Applied Catalysis B: Environmental*, 87(3-4), 105-145.
- Mathur, A., Prasad, G. B. K. S., Rao, N., Babu, P., & Dua, V. K. (2011). Isolation and identification of antimicrobial compound from *Mentha piperita*. *Rasayan Journal of Chemistry*, 4(1), 36-42.
- Mei, M., Huang, X., Luo, Q., & Yuan, D. (2016). Magnetism-enhanced monolith-based in-tube solid phase microextraction. *Analytical Chemistry*, 88(3), 1900-1907.
- Merkle, S., Kleeberg, K. K., & Fritsche, J. (2015). Recent developments and applications of solid phase microextraction (SPME) in food and environmental analysis—a review. *Chromatography*, 2(3), 293-381.
- Merouani, S., Hamdaoui, O., Saoudi, F., Chiha, M., & Pétrier, C. (2010). Influence of bicarbonate and carbonate ions on sonochemical degradation of Rhodamine B in aqueous phase. *Journal of Hazardous Materials*, 175(1-3), 593-599.
- Mesdaghinia, A., Azari, A., Nodehi, R. N., Yaghmaeian, K., Bharti, A. K., Agarwal, S., Gupta, V. K., & Sharafi, K. (2017). Removal of phthalate esters (PAEs) by zeolite/Fe₃O₄: investigation on the magnetic adsorption separation, catalytic degradation and toxicity bioassay. *Journal of Molecular Liquids*, 233, 378-390.
- Miller, K. E., & Synovec, R. E. (2000). Review of analytical measurements facilitated by drop formation technology. *Talanta*, 51(5), 921-933.
- Mizutani, T. (2009). Toxicity of xanthene food dyes by inhibition of human drug-metabolizing enzymes in a noncompetitive manner. *Journal of Environmental and Public Health*, 2009, 1-9.
- Mollahosseini, A., & Togholi, M. (2015). Synthesis and identification of Fe₃O₄/clinoptilolite magnetic nanocomposite. *Journal of Asian Scientific Research*, 5(3), 120-125.
- Nerín, C., Salafranca, J., Aznar, M., & Batlle, R. (2009). Critical review on recent developments in solventless techniques for extraction of analytes. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 393, 809-833.
- Ocaña-González, J. A., Fernández-Torres, R., Bello-López, M. Á., & Ramos-Payán, M. (2016). New developments in microextraction techniques in bioanalysis. A review. *Analytica Chimica Acta*, 905, 8-23.
- Okubo, T., Suzuki, T., Yokoyama, Y., Kano, K., & Kano, I. (2003). Estimation of estrogenic and anti-estrogenic activities of some phthalate diesters and monoesters by MCF-7 cell proliferation assay in vitro. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(8), 1219-1224.
- Pacheco-Fernández, I., & Pino, V. (2019). Green solvents in analytical chemistry. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 18, 42-50.
- Panda, G. C., Das, S. K., & Guha, A. K. (2009). Jute stick powder as a potential biomass for the removal of congo red and rhodamine B from their aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*, 164(1), 374-379.

- Pardo, O., Yusà, V., León, N., & Pastor, A. (2009). Development of a method for the analysis of seven banned azo-dyes in chilli and hot chilli food samples by pressurised liquid extraction and liquid chromatography with electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *Talanta*, 78(1), 178-186.
- Pawliszyn, J. (2011). Handbook of solid phase microextraction. Elsevier.
- Pedersen-Bjergaard, S., & Rasmussen, K. E. (1999). Liquid-liquid-liquid microextraction for sample preparation of biological fluids prior to capillary electrophoresis. *Analytical Chemistry*, 71(14), 2650-2656.
- Pedersen-Bjergaard, S., & Rasmussen, K. E. (2008). Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid-liquid extraction. *Journal of Chromatography A*, 1184(1-2), 132-142.
- Pena-Pereira, F., Lavilla, I., & Bendicho, C. (2010). Liquid-phase microextraction techniques within the framework of green chemistry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(7), 617-628.
- Pena-Pereira, F., Kloskowski, A., & Namieśnik, J. (2015). Perspectives on the replacement of harmful organic solvents in analytical methodologies: a framework toward the implementation of a generation of eco-friendly alternatives. *Green Chemistry*, 17(7), 3687-3705.
- Pinto, M. I., Sontag, G., Bernardino, R. J., & Noronha, J. P. (2010). Pesticides in water and the performance of the liquid-phase microextraction based techniques. A review. *Microchemical Journal*, 96(2), 225-237.
- Płotka-Wasyłka, J., Rutkowska, M., Owczarek, K., Tobiszewski, M., & Namieśnik, J. (2017). Extraction with environmentally friendly solvents. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 91, 12-25.
- Pourreza, N., Rastegarzadeh, S., & Larki, A. (2008). Micelle-mediated cloud point extraction and spectrophotometric determination of rhodamine B using Triton X-100. *Talanta*, 77(2), 733-736.
- Psillakis, E., & Kalogerakis, N. (2003). Developments in liquid-phase microextraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 22(9), 565-574.
- Pyrzyska, K. (2011). 9 The Use of Novel Materials as Solid-Phase Extractors for Chromatographic Analysis. *Advances in Chromatography*, 49(49), 365-399.
- Qi, P., Zeng, T., Wen, Z., Liang, X., & Zhang, X. (2011). Interference-free simultaneous determination of Sudan dyes in chili foods using solid phase extraction coupled with HPLC-DAD. *Food Chemistry*, 125(4), 1462-1467.
- Rahdar, S., Rahdar, A., Zafar, M. N., Shafqat, S. S., & Ahmadi, S. (2019). Synthesis and characterization of MgO supported Fe-Co-Mn nanoparticles with exceptionally high adsorption capacity for Rhodamine B dye. *Journal of Materials Research and Technology*, 8(5), 3800-3810.
- Ramos, L. (2012). Critical overview of selected contemporary sample preparation techniques. *Journal of Chromatography A*, 1221, 84-98.
- Rasmussen, K. E., Pedersen-Bjergaard, S., Krogh, M., Ugland, H. G., & Grønhaug, T. (2000). Development of a simple in-vial liquid-phase microextraction device for drug analysis compatible with capillary gas chromatography, capillary electrophoresis and high-performance liquid chromatography. *Journal of*

Chromatography A, 873(1), 3-11.

- Razavi, N., & Es'haghi, Z. (2019). Curcumin loaded magnetic graphene oxide solid-phase extraction for the determination of parabens in toothpaste and mouthwash coupled with high performance liquid chromatography. *Microchemical Journal*, 148, 616-625.
- Reyes-Garcés, N., Gionfriddo, E., Gómez-Ríos, G. A., Alam, M. N., Boyacı, E., Bojko, B., Singh, V., Grandy, J., & Pawliszyn, J. (2017). Advances in solid phase microextraction and perspective on future directions. *Analytical Chemistry*, 90(1), 302-360.
- 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.
- Rodas, M., Portugal, L. A., Avivar, J., Estela, J. M., & Cerdà, V. (2015). Parabens determination in cosmetic and personal care products exploiting a multi-syringe chromatographic (MSC) system and chemiluminescent detection. *Talanta*, 143, 254-262.
- Ruiz, F. J., Rubio, S., & Pérez-Bendito, D. (2006). Tetrabutylammonium-induced coacervation in vesicular solutions of alkyl carboxylic acids for the extraction of organic compounds. *Analytical Chemistry*, 78(20), 7229-7239.
- Šafaříková, M., & Šafařík, I. (1999). Magnetic solid-phase extraction. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 194(1-3), 108-112.
- Salem Attia, T. M., Hu, X. L., & Yin, D. Q. (2014). Synthesized magnetic nanoparticles coated zeolite (MNCZ) for the removal of arsenic (As) from aqueous solution. *Journal of Experimental Nanoscience*, 9(6), 551-560.
- Santos, L. B., Assis, R. S., Barreto, J. A., Bezerra, M. A., Novaes, C. G., & Lemos, V. A. (2022). Deep eutectic solvents in liquid-phase microextraction: Contribution to green chemistry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 146, 116478.
- Sarafraz-Yazdi, A., & Amiri, A. (2010). Liquid-phase microextraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(1), 1-14.
- Schuttelaar, M. L. A., & Vogel, T. A. (2016). Contact allergy to hair dyes. *Cosmetics*, 3(3), 21.
- Shameli, K., Ahmad, M. B., Zargar, M., Yunus, W. M. Z. W., & Ibrahim, N. A. (2011). Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity. *International Journal of Nanomedicine*, 331-341.
- Shan, W. C., Xi, J. Z., Sun, J., Zhang, Y. J., & Wang, J. P. (2012). Production of the monoclonal antibody against Sudan 4 for multi-immunoassay of Sudan dyes in egg. *Food Control*, 27(1), 146-152.
- Shishov, A., Bulatov, A., Locatelli, M., Carradori, S., & Andruch, V. (2017). Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review. *Microchemical Journal*, 135, 33-38.
- Shokrollahi, A., & Zarghampour, F. (2016). Determination of erythrosine in food samples by CPE-scanometry as a new method and comparison with spectrophotometric results. *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research*, 3(2), 159-168.
- Smith, G. N., Grillo, I., Rogers, S. E., & Eastoe, J. (2015). Surfactants with colloids:

- Adsorption or absorption?. *Journal of Colloid and Interface Science*, 449, 205-214.
- Soejima, T., Nishizawa, K., & Isoda, R. (2018). Monodisperse manganese oxide nanoparticles: Synthesis, characterization, and chemical reactivity. *Journal of Colloid and Interface Science*, 510, 272-279.
- Soni, M. G., Taylor, S. L., Greenberg, N. A., & Burdock, G. A. (2002). Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature. *Food and Chemical Toxicology*, 40(10), 1335-1373.
- Soni, M. G., Carabin, I. G., & Burdock, G. A. (2005). Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*, 43(7), 985-1015.
- Soylak, M., Unsal, Y. E., Yilmaz, E., & Tuzen, M. (2011). Determination of rhodamine B in soft drink, waste water and lipstick samples after solid phase extraction. *Food and Chemical Toxicology*, 49(8), 1796-1799.
- Soylak, M., Celik, M., & Uzcan, F. (2020). Supramolecular solvent-based microextraction of Sudan Orange G at trace levels for its separation, preconcentration and spectrophotometric determination. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 100(8), 935-944.
- Soylak, M., Özalp, Ö., & Uzcan, F. (2021). Ultrasound assisted supramolecular liquid phase microextraction procedure for Sudan I at trace level in environmental samples. *Turkish Journal of Chemistry*, 45(5), 1327-1335.
- Spietelun, A., Kloskowski, A., Chrzanowski, W., & Namieśnik, J. (2013). Understanding solid-phase microextraction: key factors influencing the extraction process and trends in improving the technique. *Chemical Reviews*, 113(3), 1667-1685.
- Spietelun, A., Marcinkowski, Ł., de la Guardia, M., & Namieśnik, J. (2014). Green aspects, developments and perspectives of liquid phase microextraction techniques. *Talanta*, 119, 34-45.
- Stefanovsky, S. V., Stefanovskaya, O. I., Vinokurov, S. E., Danilov, S. S., & Myasoedov, B. F. (2015). Phase composition, structure, and hydrolytic durability of glasses in the $\text{Na}_2\text{-O-Al}_2\text{O}_3\text{-(Fe}_2\text{O}_3\text{)-P}_2\text{O}_5$ system at replacement of Al_2O_3 by Fe_2O_3 . *Radiochemistry*, 57, 348-355.
- Stiborová, M., Martínek, V., Rýdlová, H., Hodek, P., & Frei, E. (2002). Sudan I is a potential carcinogen for humans: evidence for its metabolic activation and detoxication by human recombinant cytochrome P450 1A1 and liver microsomes. *Cancer Research*, 62(20), 5678-5684.
- Tang, S. L., Smith, R. L., & Poliakoff, M. (2005). Principles of green chemistry: PRODUCTIVELY. *Green Chemistry*, 7(11), 761-762.
- Tang, S. Y., Bourne, R. A., Smith, R. L., & Poliakoff, M. (2008). The 24 principles of green engineering and green chemistry: "IMPROVEMENTS PRODUCTIVELY". *Green Chemistry*, 10(3), 268-269.
- Tarkan, H. M., & Finch, J. A. (2005). Air-assisted solvent extraction: towards a novel extraction process. *Minerals engineering*, 18(1), 83-88.
- Tavares, R. S., Martins, F. C., Oliveira, P. J., Ramalho-Santos, J., & Peixoto, F. P. (2009). Parabens in male infertility—Is there a mitochondrial connection?. *Reproductive Toxicology*, 27(1), 1-7.
- Taziki, M., Shemirani, F., & Majidi, B. (2012). Robust ionic liquid against high

- concentration of salt for preconcentration and determination of rhodamine B. *Separation and Purification Technology*, 97, 216-220.
- Tuzen, M., Sarı, A., & Saleh, T. A. (2018). Response surface optimization, kinetic and thermodynamic studies for effective removal of rhodamine B by magnetic AC/CeO₂ nanocomposite. *Journal of Environmental Management*, 206, 170-177.
- Union, P. (2009). Regulation (EC) No 1223/2009 of the european parliament and of the council. *Official Journal of the European Union L*, 342, 59.
- Unsal, Y. E., Soylak, M., & Tuzen, M. (2014). Spectrophotometric detection of rhodamine B after separation-enrichment by using multi-walled carbon nanotubes. *Journal of AOAC International*, 97(5), 1459-1462.
- Üner, O., Geçgel, Ü., Kolancılar, H., & Bayrak, Y. (2017). Adsorptive removal of rhodamine B with activated carbon obtained from okra wastes. *Chemical Engineering Communications*, 204(7), 772-783.
- Valet, B., Mayor, M., Fitoussi, F., Capellier, R., Dormoy, M., & Ginestar, J. (2007). Colouring agents in decorative and other cosmetics. Analytical methods. *Analysis of Cosmetic Products*, 141-152.
- Venson, R., Korb, A. S., & Cooper, G. (2019). A review of the application of hollow-fiber liquid-phase microextraction in bioanalytical methods—A systematic approach with focus on forensic toxicology. *Journal of Chromatography B*, 1108, 32-53.
- Venugopal, T., & Kannan, K. (2014). An innovative and novel method of removal of Rhodamine-B dye by Activated carbon prepared from Seeds of *Prosopis juliflora*. *Enviro Geo Chemica Acta*, 1(2), 140-146.
- Vo, T. T., Yoo, Y. M., Choi, K. C., & Jeung, E. B. (2010). Potential estrogenic effect (s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model. *Reproductive toxicology*, 29(3), 306-316.
- Vo, T. T., Jung, E. M., Choi, K. C., Frank, H. Y., & Jeung, E. B. (2011). Estrogen receptor α is involved in the induction of calbindin-D9k and progesterone receptor by parabens in GH3 cells: a biomarker gene for screening xenoestrogens. *Steroids*, 76(7), 675-681.
- Wang, K., Li, N., Lei, L., Yang, X., Wang, Z., Li, D., Zang, S., Zhang, H., Yu, A., & Zhang, Z. (2016). Collection and separation of extract in dispersive liquid-liquid microextraction with hollow fiber. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408, 3359-3367.
- Warrag, S. E., & Kroon, M. C. (2019). Hydrophobic deep eutectic solvents. *Deep Eutectic Solvents: Synthesis, Properties, and Applications*, 83-93.
- Wells, M. J. (2003). Principles of extraction and the extraction of semivolatile organics from liquids. *Sample Preparation Techniques in Analytical Chemistry*, 162, 37-138.
- Wen, X., Deng, Q., & Guo, J. (2011). Ionic liquid-based single drop microextraction of ultra-trace copper in food and water samples before spectrophotometric determination. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79(5), 1941-1945.
- Xu, L., Basheer, C., & Lee, H. K. (2007). Developments in single-drop microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1152(1-2), 184-192.
- Yamamoto, H., Tamura, I., Hirata, Y., Kato, J., Kagota, K., Katsuki, S., Yamamoto, A.,

- Kagami, Y., & Tatarazako, N. (2011). Aquatic toxicity and ecological risk assessment of seven parabens: individual and additive approach. *Science of the Total Environment*, 410, 102-111.
- Yin, F., Ding, Z., & Yang, Z. (2012). Determination of rhodamine B in spices by solid phase extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Se pu= Chinese Journal of Chromatography*, 30(7), 672-676.
- Yu, Y., & Fan, Z. (2016). Determination of Rhodamine B in beverages using a polystyrene-coated magnetite nanocomposite for magnetic solid phase extraction. *Analytical Letters*, 49(12), 1835-1846.
- Zeeb, M., Ganjali, M. R., Norouzi, P., & Kalaei, M. R. (2011). Separation and preconcentration system based on microextraction with ionic liquid for determination of copper in water and food samples by stopped-flow injection spectrofluorimetry. *Food and Chemical Toxicology*, 49(5), 1086-1091.
- Zgoła-Grześkowiak, A., & Grześkowiak, T. (2011). Dispersive liquid-liquid microextraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(9), 1382-1399.
- Zhang, Q., Vigier, K. D. O., Royer, S., & Jérôme, F. (2012). Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. *Chemical Society Reviews*, 41(21), 7108-7146.
- Zhao, L., Zhong, S., Fang, K., Qian, Z., & Chen, J. (2012). Determination of cadmium (II), cobalt (II), nickel (II), lead (II), zinc (II), and copper (II) in water samples using dual-cloud point extraction and inductively coupled plasma emission spectrometry. *Journal of Hazardous Materials*, 239, 206-212.
- Zhou, Q. (2001). Chemical pollution and transport of organic dyes in water-soil-crop systems of the Chinese Coast. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 66, 784-793.
- Zhu, L., Zhu, L., & Lee, H. K. (2001). Liquid-liquid-liquid microextraction of nitrophenols with a hollow fiber membrane prior to capillary liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 924(1-2), 407-414.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Aslıhan DALMAZ

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Doktora	Doğal, Bitkisel Ürünler/Kozmetik Ürünler	Düzce Üniversitesi	2023
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2016
Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2013
Lise	-	Sabancı Lisesi	2009

Projelerde Yaptığı Görevler

1. Proje Araştırmacısı (Proje No: BAP-2013.05.03.259)

Proje Adı: Dimerik yapıdaki kükürtlü Schiff Bazı türevleri ve bazı metal komplekslerinin sentezi, yapılarının karakterizasyonu, termal kararlılıklarının ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, Düzce Üniversitesi, (tamamlandı).

2. Proje Araştırmacısı (Proje No: BAP-2015.05.03.354)

Proje Adı: Bazı geçiş ve lantan metal oksit nanopartiküllerinin sentezlenmesi, Schiff Bazlarının oluşumuna bu nanopartiküllerin katalitik etkisiyle kristal yapılarındaki değişim ve bunların karakterizasyonu, Düzce Üniversitesi, (tamamlandı).

3. Proje Araştırmacısı (Proje No: BAP-2016.05.03.414)

Proje Adı: Diamin türevli Schiff Bazlarının bazı geçiş metallerle komplekslerinin sentezi, bunların bazı lantanitlerle çok çekirdekli kompleks verme yatkınlığı ve

yapılarının karakterizasyonu, Düzce Üniversitesi, (tamamlandı).

4. Proje Araştırmacısı: (Proje No: BAP-2021.05.03.1252)

Proje Adı: Efervesan ilaç tabletleri ve gıdalarda bulunan boyar maddelerin derin ötektik çözücü destekli sıvı-sıvı mikroekstraksiyon yöntemi ile tayini, Düzce Üniversitesi, (tamamlandı).

5. Proje Araştırmacısı: (Proje No: BAP-2022.05.03.1327)

Proje Adı: Kozmetik ürünlerde çeşitli biyolojik maddelerin varlığının tespiti için farklı mikroekstraksiyon ayırma yöntemlerinin geliştirilmesi, Düzce Üniversitesi, (tamamlandı).

YAYINLAR

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

A1. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslihan**, Dülger Görkem, Kadioğlu Duygu Bircan, “*Synthesis of Disulphide-Schiff Base Derivatives and Investigations of In Vitro Antimicrobial Activities Against Some Human Pathogens*”, *The EuroBiotech Journal*, 1 (3), 230-234, **2017**.

A2. **Dalmaz Aslihan**, Durmuş Sefa, Dülger Görkem, Kadioğlu Duygu Bircan, “*Synthesis of Disulphide-Schiff Base Derivatives, Investigation of Their Antibacterial and Anticandidal Activities*”, *Journal of Biotechnology*, 256, S37, **2017**.

A3. Özdiğer Mesut, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslihan**, “*Magnetic Spinel-Type CoFe_2O_4 Nanoparticles: Synthesis and Investigation of Structural, Morphological Properties*”, *SDU Journal of Science*, 21 (2), 311-315, **2017**.

A4. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslihan**, Özdiğer Mesut, Sivrikaya Sezen, “*Preparation of Cerium Oxide Nanoparticles: An Efficient Catalyst to the Synthesis of Dimeric Disulphide Schiff Bases*”, *CBU Journal of Science*, 13 (1), 25-30, **2017**.

A5. Sivrikaya Sezen, **Dalmaz Aslihan**, Durmuş Sefa, “*Synthesis of Nano poly(2-thiophenecarboxaldehyde) and Characterization of Structure*”, *Sakarya University Journal of Science*, 22 (6), 1571-1575, **2018**.

A6. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslihan**, Çalışkan Emel, Dülger Görkem, “*Synthesis and Characterization of Disulfide-Schiff Base Derivatives and In Vitro Investigation of Their Antibacterial Activity Against Multi Drug-Resistant Acinetobacter*”, *Russian Journal of General Chemistry*, 88 (2), 305-311, **2018**.

A7. Dalmaz Aslihan, Durmuş Sefa, Dulger Görkem, Dulger Başaran, “*Synthesis and Characterization of Dimeric Thio-Schiff Bases by Nano Cerium Oxide and Examination of Their Antimicrobial Activities*”, *Sakarya University Journal of Science*, 25 (2), **2021**.

A8. Dalmaz Aslihan, Sivrikaya Özak Sezen, “*Green Deep Eutectic Solvent Assisted Liquid–Liquid Microextraction Procedure for Sunset Yellow Dye in Effervescent Vitamin C Tablets*”, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 1-8, **2022**.

A9. Dalmaz Aslihan, Sivrikaya Özak Sezen, “*DES-Based Vortex-Assisted Liquid-Liquid Microextraction Procedure Developed for the Determination of Paraben Preservatives in Mouthwashes*”, *Microchemical Journal*, 107445, **2022**.

A10. Dalmaz, Aslihan, Durmuş, S., Dülger, G., Alpay, M. “*Thio-Schiff Bases Derived from 2,2'-disulfanedianiline via Nanocerium Oxide: Antimicrobial Effect and Antiproliferative Effects in Melanoma Cells*. *Turkish Journal of Chemistry*, 46(4), 1055-1068, **2022**.

A11. Dalmaz Aslihan, Sivrikaya Özak Sezen, “*Development of Clinoptilolite Zeolite-Coated Magnetic Nanocomposite-Based Solid Phase Microextraction Method for The Determination of Rhodamine B in Cosmetic Products*”, *Journal of Chromatography A*, 1680, 463433, **2022**.

A12. Dalmaz Aslihan, Sivrikaya Özak Sezen, “*Environmentally-friendly Supramolecular Solvent Microextraction Method for Rapid Identification of Sudan I-IV from Food and Beverages*”, *Food Chemistry*, 135713, **2023**.

A13. Akmes Ali, Dalmaz Aslihan, Sivrikaya Özak Sezen, “*Hydrophilic Deep Eutectic Solvent Based Microextraction Procedure for the Determination of Four Paraben Preservatives in Vitamin D for Babies: A Green Approach*”, *Microchemical Journal*, 109013, **2023**.

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:

B1. Dalmaz Aslihan, Özdiğer Mesut, Aydın Elif, Durmuş Sefa, “*Metal Oxide Nanoparticles: An Effective Heterogenous, Recyclable Catalyst for Synthesis of Thio Schiff Bases*”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Sarajevo Bosnia-Herzegovina, **2015**.

B2. Dalmaz Aslihan, Özdiğer Mesut, Aydın Elif, Durmuş Sefa, “*Comparative Studies on Conventional & Microwave Synthesis of 2-Aryl Benzothiazoles and Their Antibacterial Activities*” *International Turkic World Conference on Chemical Sciences*

and Technologies (ITWCCST), Sarajevo Bosnia-Herzegovina, 2015.

B3. Sivrikaya Sezen, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, “Preparation of Polymeric Thiophenes and Characterization of Structures”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Skopje Macedonia, 2016.

B4. Durmuş Sefa, Aydın Elif, Aksu Mecit, **Dalmaz Aslıhan**, Özdiğer Mesut, “Synthesis of Diamine Derivative Salen Type Schiff Bases with Some Metals, Characterization and Tendency of Their Complexes”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Skopje Macedonia, 2016.

B5. Durmuş Sefa, Özdiğer Mesut, **Dalmaz Aslıhan**, “Magnetic Spinel Type CoFe_2O_4 Nanoparticles: Synthesis and Investigation of Structural, Morphological Properties”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Skopje Macedonia, 2016.

B6. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, Özdiğer Mesut, Sivrikaya Sezen, “Preparation of Lanthanide Oxide Nanoparticles: An Efficient Catalyst for the Synthesis of Dimeric Disulfide Schiff Bases” *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Skopje Macedonia, 2016.

B7. Sivrikaya Sezen, **Dalmaz Aslıhan**, Durmuş Sefa, “Synthesis of Polyaniline Derived Polymers, Characterization and Investigation of Adsorption Properties” *International Conference 10th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD)*, Çanakkale, Turkey, 2016.

B8. **Dalmaz Aslıhan**, Durmuş Sefa, Dulger Gökem, Bircan Duygu, “Synthesis of Disulphide-Schiff Base Derivatives, Investigation of Their Antibacterial and Anticandidal Activities”, *European BioTechnology Congress*, Dubrovnik, Croatia, 2017.

B9. Durmuş Sefa, Özdiğer Mesut, **Dalmaz Aslıhan**, “Polyaniline/ CoFe_2O_4 Binary Composite: Preparation, Characterization and Investigation of Features”, *1st International Symposium on Light Alloys and Composite Materials (ISLAC'18)*, Karabük, Turkey, 2018.

B10. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, Dulger Gökem, Alpay Merve, “In Vitro Antimicrobial Evaluation and Antitumoral Activity (Human Saos-2 Cell Line) of Schiff Bases Bearing Dimeric Sulphur: Preparation and Characterization” *International Eurasian Conferences on Biological and Chemical Sciences (Eurasian BioChem 2018)*,

Ankara, Turkey, **2018**.

B11. Durmuş Sefa, Özdiğer Mesut, **Dalmaz Aslıhan**, Dulger Görkem, Alpay Merve, “Microwave Assisted for Obtaining o-,m-,p-bromophenyl-1,3- benzothiazole Derivatives: In Vitro Antibacterial and Anticancer Activity Measurements”, *International Eurasian Conferences on Biological and Chemical Sciences (Eurasian BioChem 2018)*, Ankara, Turkey, **2018**.

B12. Durmuş Sefa, Zenkin Kübra, Aksu Mecit, **Dalmaz Aslıhan**, “The Effect of Oxidation on the Production Stages of Triple Nd-Fe-B Type Magnets in Various Methods”, *International Eurasian Conferences on Biological and Chemical Sciences (Eurasian BioChem 2018)*, Ankara, Turkey, **2018**.

B13. Zenkin Kübra, Durmuş Sefa, Demir Ahmet, **Dalmaz Aslıhan**, “Dielectric Behavior of Nano-Nickel Oxide Doped NdFeO₃ Perovskite Compound”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Sakarya, Turkey, **2019**.

B14. Özdiğer Mesut, **Dalmaz Aslıhan**, Durmuş Sefa, “Natural Zeolite / Inorganic Composite: Structural and Morphological Identification”, *International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST)*, Sakarya, Turkey, **2019**.

B15. **Dalmaz Aslıhan**, Kaya Ertuğrul, “Examining The Knowledge and Attitudes of Individuals Who Applied to GETAT Center in Duzce University”, *2nd International Traditional and Complementary Medicine Congress*, İstanbul, Turkey, **2019**.

D. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

D1. Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, Özdiğer Mesut, Sivrikaya Sezen, “Preparation of Cerium Oxide Nanoparticles: An Efficient Catalyst for the Synthesis of Dimeric Disulfide Schiff Bases”, *CBU Journal of Science*, 13 (1), 25-30, **2017**.

D2. Sivrikaya Sezen, **Dalmaz Aslıhan**, Durmuş Sefa, “Synthesis of Nano poly(2-thiophenecarboxaldehyde) and Characterization of Structure”, *Sakarya University Journal of Science*, 22 (6), 1571-1575, **2018**.

D3. Özdiğer Mesut, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, “Magnetic Spinel-Type CoFe₂O₄ Nanoparticles: Synthesis and Investigation of Structural, Morphological Properties”,

SDU Journal of Science, 21 (2), 311-315, **2017**.

D4. Dalmaz Aslıhan, Durmuş Sefa, Dulger Görkem, Dulger Başaran, “Synthesis and Characterization of Dimeric Thio-Schiff Bases by Nano Cerium Oxide and Examination of Their Antimicrobial Activities”, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25 (2), **2021**.

D5. Bekem Ravza, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, Dülger Görkem, “*Agaricus bisporus* Ekstraktı Kullanılarak ZnO Nanopartiküllerinin Yeşil Sentezi: Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 11 (2), 551-562, **2023**.

D6. Gencay Simge Nur, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, Dülger Görkem, “Ticari bal kullanılarak ZnO nanopartiküllerinin yeşil sentezi, yapısal karakterizasyonu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi,” *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Basımda, **2023**.

D7. Köse Elif, **Dalmaz Aslıhan**, Sivrikaya Özak Sezen, “ICP-MS Analysis and Validation by Microwave Digestion System for Determination of Heavy Metals in Allergy and Cancer Drugs Taken Orally”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Basımda, **2023**.

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

E1. Dalmaz Aslıhan, Yaman Neşe, Durmuş Sefa, “İzomerik Schiff Bazlarının Termal Kararlılıklarının Aydınlatılması”, *II. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi*, Bolu, **2011**.

E2. Dalmaz Aslıhan, Durmuş Sefa, “Farklı Tipteki Schiff Bazlarının Termal Bozulmalarının İncelenmesi”, *III. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi*, Aydın, **2012**.

E3. Dalmaz Aslıhan, Durmuş Sefa, “Farklı Fonksiyonel Gruplar İçeren Bazı Kimyasalların Antimikrobiyal ve Antifungal Özelliklerinin İncelenmesi”, *IV. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi*, Manisa, **2013**.

E4. Dalmaz Aslıhan, Özdiğer Mesut, Durmuş Sefa, “ZnO Nanopartiküllerinin Tiyo Schiff Bazlarının Sentezine Katalitik Etkisi”, *27. Ulusal Kimya Kongresi*, Çanakkale, **2015**.

E5. Aydın Elif, Durmuş Sefa, Aksu Mecit, **Dalmaz Aslıhan**, Özdiğer Mesut, Sivrikaya

Sezen, “Diamin Türevli Salen Tipi Schiff Bazlarının Sentezi, Kompleks Verme Yatkınlığı ve Yapılarının Karakterizasyonu”, *EsAn-2016 IV. Eser Analiz Kongresi*, Sakarya, **2016**.

E6. Aksu Mecit, Durmuş Sefa, **Dalmaz Aslıhan**, “Magnezyotermik İndirgenme ile Nano NdB_6 Sentezi ve Magnetik Özellikleri”, *EsAn-2016 IV. Eser Analiz Kongresi*, Sakarya, **2016**.

E7. **Dalmaz Aslıhan**, Durmuş Sefa, Özdiğer Mesut, Sivrikaya Sezen, Aksu Mecit, “ $\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_2/\text{N}_2\text{S}_2$ Tipi Schiff Bazlarının Sentezi ve Yapılarının Karakterizasyonu”, *EsAn-2016 IV. Eser Analiz Kongresi*, Sakarya, **2016**.

