

**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SÜT TOZU NUMUNELERİNDEN AĞIR METAL
EKSTRAKSİYONU İÇİN DERİN ÖTEKTİK
ÇÖZÜCÜLERİN KULLANILABİLİRLİĞİ**

AYLİN KURT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ANALİTİK KİMYA
ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ESRA BAĞDA**

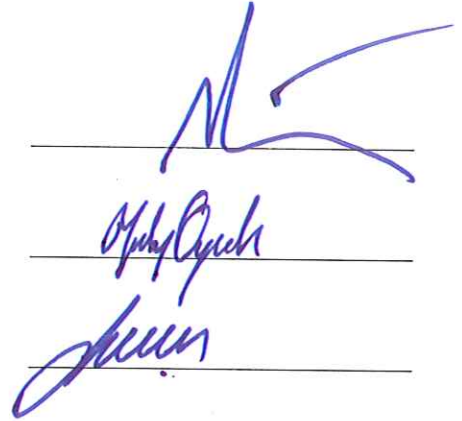
SIVAS-2019

“Süt tozu numunelerinden ağır metal ekstraksiyonu için derin ötektik çözücülerin kullanılabilirliği” adlı Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan, Prof. Dr. Mustafa Tüzen

Dr. Öğretim Üyesi Tülay Oymak

Doç. Dr. Esra Bağda (Danışman)



ONAY

Bu tez çalışması, tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyde Akın Polat
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Çalışma sırasında bana destek olan aileme ve tüm arkadaşlarıma...

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

Lisans eğitimimi bitirdikten uzunca bir aradan sonra karar verdiğim, hiçbir zaman pişmanlık duymadığım sadece neden daha önce onunla bu kadar eğitim hayatıma ara vermeyip önce başlasaydım dediğim; zorlu, mücadeleci, araştırmacı, tempolu, heyecanlı ve keyifli bir eğitim süresini tamamladım. Bu eğitim sürecim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, yönlendiren kritiğini yapan, farklı bakmama yön veren, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp büyük ilgi ve özveriyle bu eğitimim için bana faydalı olabilmesi açısından her türlü desteği fazlasıyla sunan, her sorun yaşadığımda ister ders ister okul dışında olsun yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzlü mükemmel hocam. Benim için çalışma ortamı sağlamak için çocuklarıma bile bakan oğlum Bartu'nun anneannesi. Mesleğine âşık ve hayatını bilim ve araştırmaya adanmış yenilikçi mükemmeliyetçi yapısıyla tanıdığıma mutluluk duyduğum istisna bir kişilik olan değerli hocam Doç. Dr Esra BAĞDA'ya sonsuz teşekkürler.

Tezde tüm ICP-OES ölçümlerini yapan bu konuda desteğini esirgemeyen Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim üyesi Doç.Dr. Hüseyin ALTUNDAĞ'a teşekkür ederim.

Eğitim sürem boyunca dersime giren, onun dersi dışında da olsun her türlü eğitimim için desteği ve motivasyonu veren, emeğini esirgemeye Dr. Tülay OYMAK'a teşekkür ederim.

3 Yıllık Yüksek lisans eğitimimin sonuna geldiğim için buruk bir sevinç içerisindeyim. Eğitimimin tamamlama sevinci yanında aile kadar sıcak bir ortamdan ayrılacağım için hüznümlüyüm. Eczacılık fakültesinde dersime giren, girmeyen tüm hocalarıma, tüm personele her konuda desteklerini esirgemedikleri için ve her zaman güler yüzle karşıladıkları için teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

SÜT TOZU NUMUNELERİNDEN AĞIR METAL EKSTRAKSİYONU İÇİN DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜLERİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Aylin KURT
Yüksek Lisans Tezi
Analitik Kimya Ana Bilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Esra Bağda
2019, 56 sayfa

Derin ötektik çözücüler (DEÇ) son yıllarda analitik kimyada oldukça yaygın kullanılan yeni çözücü sistemleridir. Derin ötektik çözücüler, iyonik sıvılara alternatif çözücülerdir ve iyonik sıvıların analogları olarak değerlendirilirler. Ötektik çözücüler oda sıcaklığında, iyonik sıvılar gibi sıvı halde bulunurlar. Diğer çözücülerle (asitler, bazlar ve organikler gibi) karşılaştırıldıkları zaman, düşük buhar basınçları ve ucuz maliyetleri gibi önemli avantajları vardır. DEÇ'ler teknolojinin birçok alanında kullanılmalarına rağmen, analitik kimya alanında kullanımları oldukça yenidir. Birçok organik ve inorganik türün ekstraksiyonu, DEÇ'lerle mümkündür.

Önerilen projede, süt tozu numunelerinde ağır metal tayini için DEÇ'lerin ekstraksiyon solventi olarak kullanılabilirlikleri araştırılmıştır. Kolin klorür bazlı 5 farklı derin ötektik çözelti hazırlanmıştır ve bu çözeltilerin süt tozu numunesinden Zn ekstraksiyonu için uygunluğu araştırılmıştır. En yüksek verim ve en kolay hazırlanabilme kriterleri göz önünde bulundurularak hazırlanan çözeltilerden okzalik asit ile hazırlanan DEÇ ile çalışmalara devam edilmiştir. Ekstraksiyona etki eden çözücü miktarı, örnek kütlesi, süre, ortam sıcaklığı gibi parametreler optimize edilerek tekrarlanabilirliği yüksek sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır. Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, DEÇ'ler süt numunelerinden Zn elementini kantitatif olarak çekebilmektedir. Optimum koşullar altın da yöntem Zn, Cd, Mn, Pb, Sr ve Ni için uygulanmış, kalibrasyon doğrusu, gözlenebilme ve tayin sınırı, tekrarlanabilirlik gibi analitik parametreler hesaplanmıştır. Zn için gözlenebilme sınırı 4,2 µg/L, tayin sınırı 14,1 µg/L; Cd için gözlenebilme sınırı 0,7 µg/L, tayin sınırı 2,2 µg/L; Mn için gözlenebilme sınırı 7,8 µg/L, tayin sınırı 26,0 µg/L; Pb için gözlenebilme sınırı 15,8 µg/L, tayin sınırı 52,5 µg/L; Sr için gözlenebilme sınırı 9,5 µg/L, tayin sınırı 32,1

$\mu\text{g/L}$ ve Ni için gözlenebilirlik sınırı $15,3 \mu\text{g/L}$, tayin sınırı $51,2 \mu\text{g/L}$ olarak bulunmuştur. Yöntem, piyasadan satın alınan çeşitli süt tozu ve bebek maması gibi numunelere uygulanmış ve optimum deneysel koşullar altında numunelerdeki Zn, Cd, Mn, Pb, Sr ve Ni miktarları belirlenmiştir. Gerçek örneklerde kantitatif geri kazanım oranları elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ICP OES, derin ötektik çözücü, çinko, süt tozu



ABSTRACT

USABILITY OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS FOR HEAVY METAL EXTRACTION FROM MILK POWDER SAMPLES

Aylin Kurt
Master Thesis
Department of Analytical Chemistry
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Esra BAĞDA,
2019, 56 pages

Deep eutectic solvents (DES) are the new solvent systems that have been widely used in analytical chemistry in recent years. Deep eutectic solvents, are the alternative solvents for ionic liquids and are considered as analogues of ionic liquids. The eutectic solvents are liquid at room temperature, such as ionic liquids. Compared to other solvents (such as acids, bases and organics), they have significant advantages such as low vapor pressures and low cost. Although DESs are used in many fields of technology, their use in analytical chemistry is quite new. Many organic and inorganic extractions are possible with DESs.

In the proposed thesis, the use of DES as extraction solvents for heavy metals in milk samples was investigated. Five different deep eutectic solutions based on choline chloride were prepared and their suitability for Zn extraction from milk powder samples was investigated. Studies with DES prepared with oxalic acid were continued from the solutions prepared by considering the highest yield and easiest preparation criteria. The parameters affecting the extraction efficiency such as the amount of solvent, sample mass, time, ambient temperature were optimized and high reproducibility was tried to be obtained. According to the results obtained from the research, DES can quantitatively extract Zn element from milk samples. For the proposed method, analytical parameters such as linear calibration range, selectivity and limit of detection and quantification are also calculated for Zn, Cd, Mn, Pb, Sr and Ni. Limit of detection and limit of quantification were found as 4,2 µg/L and 14,1 µg/L for Zn; 0,7 µg/L and 2,2 µg/L for Cd; 7,8 µg/L and 26,0 µg/L for Mn; 15,8 µg/L and 52,5 µg/L for Pb; 9,5 µg/L and 32,1 µg/L for Sr and 15,3 µg/L and 51,2 for

Ni. The method was applied to determination of Zn, Cd, Mn, Pb, Sr and Ni concentration in real samples such as milk powder and powdered baby formulation which were purchased from the market. The quantitative recovery values were obtained.

Key words: ICP OES, deep eutectic solvents, zinc, milk powder



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
	<u>No</u>
İÇ KAPAK.....	i
ONAY.....	ii
YÖNERGE.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Analiz Öncesi Örneğin Kısmi ya da Toplam Çözünürleştirilmesi.....	2
1.2. Derin Ötektik Çözücüler.....	4
1.2.1. Derin Ötektik Çözümlerin Hazırlanması.....	6
1.2.2. Derin Ötektik Çözeltilerin Özellikleri.....	7
1.2.3. Derin Ötektik Çözeltilerin Farklı Alanlarda Kullanımları.....	9
1.2.3.1. CO ₂ Çözünürleştirme.....	9
1.2.3.2. Metaloksitleri Çözünürleştirme.....	9
1.2.3.3. İlaç Çözünürleştirme.....	10
1.2.3.4. Sentez Kimyasında Çözücü ve Katalizör Olarak DEÇ'ler.....	10
1.2.3.5. Ekstraksiyon Amaçlı DEÇ'lerin Kullanımı.....	11
1.2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP OES).....	16
1.2.5. ICP OES ile Analizler.....	17
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	20
2.1. Geri Kazanım Oranlarının Hesaplanması.....	22
2.2. Derin Ötektik Çözücü Sentezi	23
2.3. Ekstraksiyon için Uygun DEÇ Seçimi.....	23

2.4. DEÇ Miktarının (Yüzde) Optimizasyonu.....	23
2.5. Derin Ötektik Çözücülerin Mol Oranının Ekstraksiyon Verimine Etkisi.....	24
2.6. Ekstraksiyon Verimine Sürenin Etkisi.....	24
2.7. Ekstraksiyon Verimine Sıcaklığın Ve Numune Miktarının Etkisi.....	24
2.8. Ultrasonik Destekli Ekstraksiyonu.....	24
2.9. Gerçek Örnek Uygulaması.....	24
3. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	26
3.1. DEÇ Türü Seçimi.....	26
3.2. DEÇ Yüzdesi Optimizasyonu.....	27
3.3. Mol Oranları Optimizasyonu.....	30
3.4. Ekstraksiyon Süresinin Etkisi.....	31
3.5. Sıcaklığın Ve Numune Miktarının Ekstraksiyon Verimine Etkisi.....	32
3.6. Geliştirilen Yöntemin Analitik Özellikleri.....	33
3.7. Gerçek Örneklerin Analizi.....	34
4. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	43
5. KAYNAKLAR.....	48
ÖZGEÇMİŞ.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. DEÇ sentezinde kullanılan HBV ve HBA bileşikler (Li ve Row, 2016).....	7
Şekil 3.1. Zn ekstraksiyonuna DEÇ türünün etkisi.....	27
Şekil 3.2. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-sitrik asit yüzdesinin etkisi.....	28
Şekil 3.3. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-okzalik asit yüzdesinin etkisi.....	29
Şekil 3.4. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-üre yüzdesinin etkisi.....	29
Şekil 3.5. Zn ekstraksiyonuna DEÇ mol oranlarının etkisi.....	30
Şekil 3.6. Zn ekstraksiyonuna süre etkisi.....	32
Şekil 3.7. Zn ekstraksiyonuna sıcaklığın etkisi.....	33

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1. Çeşitli entürmental cihazların analitik özellikleri.....	18
Tablo 2.1. ICP OES Çalışma Şartları.....	21
Tablo 2.2. ERM BD 150 standart referans süt tozu numunesi sertifika değerleri.....	22
Tablo 3.1. Optimum koşullar altında farklı analitler için kalibrasyon grafiği denklemi, tayin ve belirleme sınırları ($n_{boş}=20$, $n=3$).....	34
Tablo 3.2. Gerçek örneklerde Zn geri kazanımları.....	35
Tablo 3.3. Gerçek örneklerde Cd geri kazanımları.....	36
Tablo 3.4. Gerçek örneklerde Mn geri kazanımları.....	37
Tablo 3.5. Gerçek örneklerde Pb geri kazanımları.....	38
Tablo 3.6. Gerçek örneklerde Sr geri kazanımları.....	40
Tablo 3.7. Gerçek örneklerde Ni geri kazanımları.....	41
Tablo 4.1. Geliştirilen yöntemin literatürdeki benzer yöntemlerle kıyaslanması.....	45

KISALTMALAR/SİMGELER

DEÇ	Derin Ötektik Çözelti
DES	Deep Eutectic Solvent
BSS	Bağıl Standart Sapma
ICP OES	İndüklenmiş Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometre
HBV	Hidrojen Bağ Alıcı
HBA	Hidrojen Bağ Veri
IS	İyonik Sıvı
ERM BD 150	Süt Tozu Referans Standart Maddesi
SRM	Standart Referans Madde
TSA	Tayin Sınırı
STP SPMA	Standart Sapma

1. GİRİŞ

Tipik analitik bir prosedür eşit öneme sahip adımlardan oluşur: örnekleme, örneğin analize hazırlanması, analitin izolasyonu, tanımlanması, ölçülmesi ve elde edilen verinin işlenmesi (Ramos, 2012).

Enstrümantal tekniklerin hızla gelişmesi ile analitik kimyada önemli gelişmeler yaşanmıştır. Eser, ultra eser ve daha da düşük limitlerde analitlerin belirlenmesi yeni enstrümantal tekniklerle başarılı bir şekilde gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Enstrümantal tekniklerin hızla gelişmesine rağmen çoğu zaman, örneğin cihaza verilmesinden önce, ön hazırlığa ihtiyaç duyulmaktadır (Shishov ve ark. 2017). Dolayısı ile örnek hazırlama adımları her zaman analitik kimyacılar için önemli bir araştırma konusu olmuştur.

Örneğin analize hazırlanmasında dikkat edilecek önemli noktalar vardır. Hiçbir yöntem her örnek türü yada her analit türü ile tamamen uyumlu değildir. Dolayısı ile analiz amacımız, istenilen kesinlik, seçicilik, kullanılacak enstrümantal teknik, örneğin fiziksel ve kimyasal yapısı, analitin derişiminin hangi limitlerde olduğu, türemeye ihtiyaç olup olmadığı gibi temel ön bilgiler örneğin analize hazırlanmasında dikkat edilmesi gereken en genel unsurlardır. Bununla birlikte analiz süresi ve elde edilen verilerin kalitesinde göz önünde bulundurulmalıdır (Ramos, 2012).

Kullanılan enstrümantal teknikler göz önünde bulundurulduğunda, tipik analizlerin çoğunda örneğin çözünürleştirilmesi adımı, ya da analitin çözücüye çekilmesi (ekstraksiyon/özütleme) adımı gerekir (Cunha ve Fernandes, 2018). Bununla birlikte katı örneklerin analizinin yapılabildiği, hatta yüzeyi aşındırmadan analizlerin gerçekleştirildiği tekniklerin de olduğu

unutulmamalıdır. Yapılacak analize göre örneğin tamamen çözünürleştirilmesi ya da örnekten analitin çekilmesi (ekstraksiyon) hazırlık aşamasında uygulanır. Analitin bir fazdan diğer bir faza çekilmesi ekstraksiyon ya da özütleme olarak isimlendirilir ve oldukça önemli bir araştırma konusudur.

1.1. Analiz öncesi örneğin kısmi ya da toplam çözünürleştirilmesi

Analiz öncesi örneğin kısmi ya da toplam çözünürleştirilmesi için birçok farklı yöntem uygulanır. Uygulanacak teknik seçilirken , örneğin yapısı, organik ya da inorganik içeriği, kullanılacak enstrümantal teknik gibi bir çok parametre göz önünde bulundurulmalıdır.

Numunenin hazırlanması, diğer adımların yanı sıra tamamen veya kısmi bozundurma (parçalama), ekstraksiyon, filtrasyon ve damıtma gibi adımları içerir. Birçok durumda kısmi ve toplam çözündürme yöntemleri zaman alıcı, zahmetli ve pahalı yöntemlerdir. Organik çözücüler, inorganik asitler ve / veya enerji kullanımı gerektirirler ve bunların çoğu hem laboratuvar çalışanları hem de çevre için tehlikeli olabilmektedir (Armenta ve ark., 2015). En çok kullanılan yöntemler kuru yakma, yağ yakma, mikrodalga destekli çözünürleştirilmedir. Bu yöntemlerle örnek tamamen yada kısmen bozundurulabilir.

Kuru yakmada örnek bir kroze içerisinde yüksek sıcaklıklarda küllendirilir. Kalıntı uygun çözücü ile çözülerek örnek analiz edilir. Basit olması, az çözücü kullanılması gibi avantajları olmasına rağmen bu yöntem çok sık kullanılmaz. Bunun nedeni özellikle çalışılan sıcaklıklarda fosfor, potasyum, arsenik, selenyum ve civa gibi uçucu türlerin kaybolabilmesidir.

Ayrıca uçucu klorürlerin oluşumu da bu yöntemde sıklıkla karşılaşılr (Enders ve Lehmann, 2012).

Yaş yakma yöntemi hızından dolayı oldukça sık kullanılır. HNO_3 , H_2SO_4 , HCl , HClO_4 , HF ve H_2O_2 bu yöntemde en sık kullanılan reaktiflerdir. Özellikle organik yapının bozunması için H_2O_2 kullanılması gereklidir. Genellikle kuru numune üzerine reaktifler (ya da uygun karışımları) eklenerek belirli bir süre uygun sıcaklıkta örnek bozundurulur. Bozundurma işlemi kapalı ya da açık kapta uygulanabilir. HClO_4 ile çalışılırken patlama olabileceğinden bu asitle çalışılırken dikkat edilmelidir. Bu reaktif yerine HNO_3 ve H_2O_2 karışımı tercih edilir. Bu karışım HClO_4 gibi kuvvetli yükseltgen olduğu için zor çözünen türleri çözebilir (Enders ve Lehmann, 2012). Toprak ve sediment gibi türlerin bozunmasında ise teflon beherlerde HF kullanılır (Warren ve Ziegler, 2017).

Mikrodalga destekli çözünürleştirme işlemi basit ve etkili çözünürleştirme sağlayan oldukça popüler bir tekniktir. Bu yöntem çok çözücü kullanılan yöntemlere göre daha “yeşil” bir teknik olarak nitelendirilir. Bu teknikte yüksek sıcaklık ve basınçlı ortamda az çözücü kullanılarak çözünürleştirme gerçekleştirilir. Bir çok farklı numune bu yöntemle etkili bir şekilde çözünürleştirilir. Bununla birlikte sıcaklık ve basıncın sürekli kontrolünün sağlanması gereklidir ve örnek miktarı kullanılan kaplar nedeni ile sınırlıdır. Ayrıca bu teknikte teflon kaplar gibi mikrodalga enerjisini absorplamayacak özel kapların kullanılması gereklidir (Lu ve ark., 2018; Santos ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2018)

1.2. Derin ötektik Çözücüler

Son yıllarda, analitik kimyadaki eğilimler daha çok Yeşil Analitik Kimya (YAK, GAC: Green Analytical Chemistry) konsepti ile uyumlu daha güvenli, çevre dostu yaklaşımların geliştirilmesine odaklanmıştır (Lavilla ve ark., 2014; Ramos, 2012; Tobiszewski ve Namieśnik, 2017). YAK'ın temel hedefi yeşil prosedürlerin kullanımınıdır, yani analitik prosedürlerde çevre ve insani tehlikelerin azaltılmasıdır. Çevreci ve toksik olmayan yöntemleri geliştirilmesi için kullanılan reaktiflerin oldukça yeşil olması kullanılan yöntemlerin ise minyatürizasyonu ve otomasyonu oldukça önemlidir. Toksik reaktiflerin kullanımının sınırlandırılması, yani, mikroekstraksiyon yöntemlerinin geliştirilmesi ya da toksik olmayan çözücülerin geliştirilmesi bu konuda en sık başvurulan yöntemlerdir (Sajid ve Alhooshani, 2018).

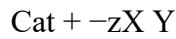
Son yıllarda, bilim insanları tarafından iyonik sıvılara (IS) benzer özelliklere sahip ancak ek avantajları olan yeni bir çözücü sistemi olan “derin ötektik çözücüler” (DEÇ) geliştirilmiştir. Bu çözücüler günümüzde birçok bilim ve teknoloji alanında araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Analitik kimyada DEÇ'lerin kullanımını henüz emekleme aşamasında olmasına rağmen, bu konuda yayınlanan makalelerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Son yıllarda DEÇ'leri kullanarak hem sıvı-sıvı hem de katı-sıvı özütlemeye yöntemlerine dayanan yeni analitik yöntemler geliştirilmiştir (Shishov ve ark., 2017).

İyonik sıvıların alternatifi olarak nitelendirilen derin ötektik çözücüler, iyonik sıvılar gibi “yeşil kimya” konseptine uygun çözücüler olarak düşünülmektedir. Derin ötektik çözücüler çeşitli örnek matrislerinden hedef bileşiklerin ekstraksiyonu ve ayrılması için kullanılmaktadır (Li ve Row, 2016)

Derin ötektik çözücüler iyonik sıvılar (IS) ile birçok özelliği paylaştıkları için yeni bir iyonik sıvı analogu olarak kabul edilmektedir. Literatürde DEÇ ve IS terimleri birbirinin yerine kullanılmaktadır, ancak bunların aslında iki farklı tipte çözücü olduğunu belirtmek gerekir. DEÇ'ler, çeşitli anyonik ve/veya katyonik türler ihtiva edebilen Lewis veya Brønsted asitlerin ve bazların ötektik bir karışımından oluşturulmuş sistemlerdir. Aksine, IS'ler, esas olarak bir tür ayrı anyon ve katyondan oluşturulur. DEÇ'lerin fiziksel özellikleri IS'lerinkine benzemesine rağmen, kimyasal özelliklerinin önemli ölçüde farklı olduğu söylenebilir. Dolayısıyla derin ötektik çözücüler ve iyonik sıvılar birbirinden çok farklı kullanım alanlarına sahip olabilmektedirler (Smith ve ark., 2014).

Bir DEÇ genellikle bir kuaterner tuz gibi bir hidrojen bağı alıcısı (HBA), aminler, karboksilik asitler, alkol ve karbonhidratlar gibi bir hidrojen bağı vericisinden (HBV) oluşan bir karışımdır (Li ve Row, 2016). DEÇ'leri temelde dört tip olarak sınıflandırabiliriz: Tip I (kuaterner tuz ve metal tuzu), Tip II (kuaterner tuz ve hidratize metal tuzu), Tip III (kuaterner tuz ve hidrojen bağı donörü) ve Tip IV (hidratize metal tuzu ve hidrojen bağı donörü) (Li ve Row, 2016).

Derin ötektik çözücüler, genel formül tarafından açıklanabilir.



Burada Cat + herhangi bir amonyum, fosfonyum veya sülfonyum katyonu ve X bir Lewis bazı, genellikle bir halojenür anyonudur. X⁻ ile bir Lewis veya Brønsted asiti olan Y (z anyon ile etkileşime giren Y moleküllerinin sayısını ifade eder) arasında kompleks anyonik türler oluşur.

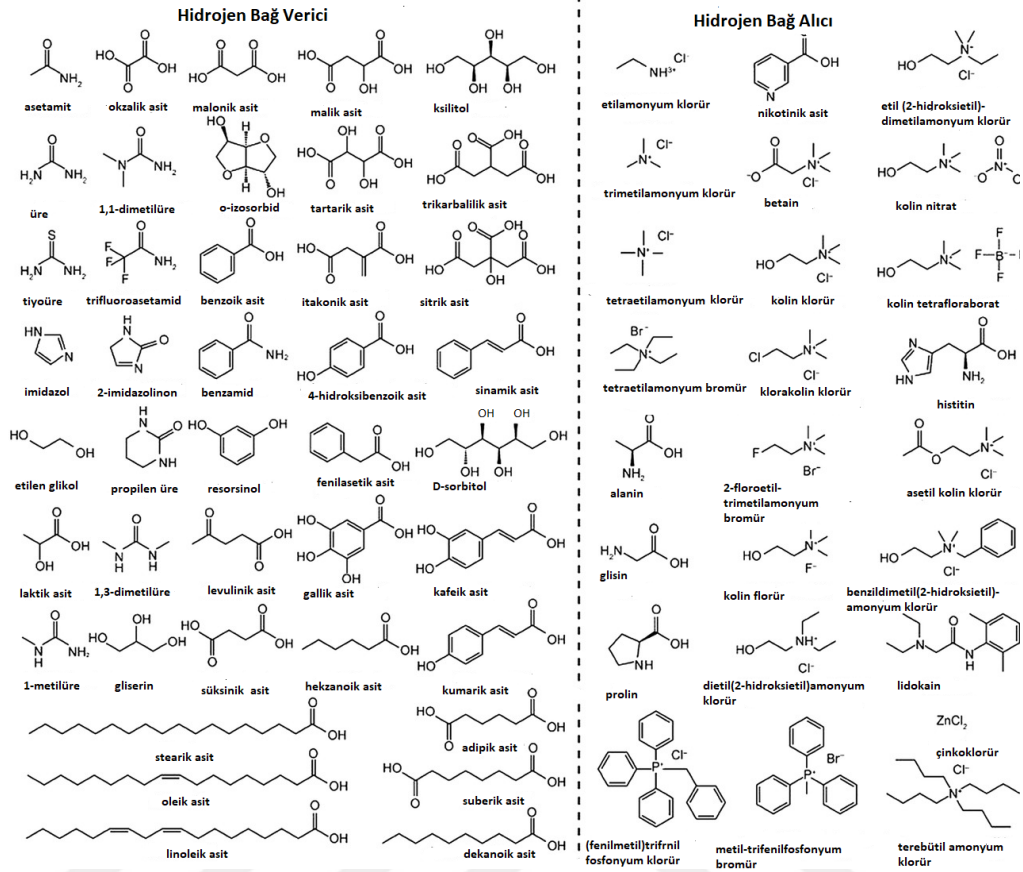
Çalışmaların çoğunluğu, kuaterner amonyum ve imidazolyum katyonları üzerinde odaklanmıştır, özellikle kolin klorür kullanım kolaylığı ve çevre dostu olması nedeniyle oldukça ilgi görmektedir (Smith ve ark., 2014).

1.2.1. Derin ötektik çözücülerin hazırlanması

Derin ötektik çözücülerin sentezi diğer çözücülerin sentezine göre göreceli olarak daha basittir, genellikle kompleks bir saflaştırma basamağı gerektirmez fakat sentez esnasında bazı önlemlerin alınması gerekebilir. DEÇ iki veya daha fazla bileşiğin yaklaşık 80 ° C'ye ısıtılması üretilir (Cunha ve Fernandes, 2018). Diğer bir sentez yöntemi ise bileşenleri çözerek liyofilize etmektir (Li ve Row, 2016). Sentez aşamasında higroskopik özelliğe sahip bileşikler varsa sentezin vakum altında yapılması uygun olabilir.

Diğer bir yöntem ise bileşenlerden birinin eriyik haline getirilerek diğer tür ile karıştırılıp, beraber tekrar istenilen sıcaklığa çıkarılmasıdır (Tang ve ark., 2015). Bu yöntem kullanılacağı zaman erime noktası düşük olan bileşen ilk olarak eritilip ikinci bileşen eklenir. Bu yöntem bileşenlerin her ikisinin de yüksek erime noktasına sahip olduğu durumlarda genellikle işe yaramaz, böyle bir durumda önce bileşenler karıştırılır ve beraber karıştırılarak tamamen homojen bir sıvı haline gelmeleri sağlanır.

Şekil 1.1.'de DEÇ hazırlanması için en sık kullanılan hidrojen bağ verici ve alıcı türler verilmiştir. Literatüre bakıldığında kolin klorürün bu amaçla çok fazla çalışıldığı görülebilir, bunun nedeni kolin klorürün ucuz ve bol bulunur olmasıdır. Üstelik biyobozunur olması diğer çözücülere göre daha çevreci olduğunu düşündürmektedir (Peng ve ark., 2016).



Şekil 1.1. DEÇ sentezinde kullanılan HBV ve HBA bileşikler (Li ve Row, 2016).

1.2.2. Derin ötektik çözücülerin özellikleri

DEÇ'ler bir çok bakımdan IS'lara alternatif olarak gösterilmeleri yanında oldukça çok alanda kullanılabilmelerini sağlayan önemli avantajlara sahiptirler.

DEÇ'ler bir çok alternatiflerine göre oldukça ucuz maliyetli bileşiklerdir. Hazırlandıkları HBA ve HBV bileşikler piyasadan kolayca bulunabilecek ucuz malzemelerdir (Şekil 1.1.). Sentezleri için pahalı ve kompleks cihazlara ihtiyaç duyulmamaktadır. Örneğin, kontrollü bir ısıtıcı ya da bir liyafilizatör bu bileşiklerin sentezi için yeterli olabilmektedir.

DEÇ'lerin çok önemli diğer bir üstünlüğü buhar basınçlarının düşük olmasıdır. Bu özellik hem sentezleri esnasında hem de ekstraksiyonda

kullanırken laboratuvar personelinin buhar maruziyetini azalttığı için oldukça önemlidir. Bu durum çalışanların kendilerini tamamen korumamaları gerektiği anlamına gelmez. Ne kadar buhar basıncı düşük olsa da yine de çeker ocak ortamında çalışılması önerilir.

DEÇ'lerin diğer önemli bir üstünlüğü ise Şekil 1.1.'de örnekleri verilen HBV-HBA bileşiklerinin iki ya da daha fazla bileşenleri ile yeni bir çok DEÇ'in kolaylıkla sentezlenebilmesidir. Bu bileşikler amaca uygun olarak seçilerek istenilen farklı tür DEÇ'in sentezlenebilmesi mümkündür.

DEÇ'ler uygun HBV-HBA bileşikleri seçilerek suda çözülebilir hidrofilik ya da suda çözünmez hidrofobik karakterde sentezlenebilir. Özellikle sıvı sıvı ekstraksiyonu için hidrofobik karakterde DEÇ'lerde sentezlenebilmektedir. Ayrıca bileşenlerin mol oranları değiştirilerek farklı fizikokimyasal özelliklere (vizkozite, erime noktası, yoğunluk ve iletkenlik gibi) sahip DEÇ sentezlenmesi de mümkündür.

DEÇ'lerin iletkenliği geleneksel çözücülere göre farklılık göstermektedir. Araştırmacılar, normal IS'ler ile karşılaştırıldığında DEÇ'lerin genellikle zayıf iletken olduğunu belirtmişlerdir (Zhang ve ark., 2012). Bunun nedeni, bazı DEÇ'lerin IS'lere kıyasla daha yüksek viskozitelere sahip olmasıdır (Smith ve ark., 2014). Bunun aksine, DEÇ'ler geleneksel organik çözücülerle karşılaştırıldığında iyi iletkenler olarak kabul edilmiştir.

Etilen glikol-kolin klorür den oluşan DEÇ'ler hariç diğer DEÇ'lerin vizkozitesi oda sıcaklığında yüksektir. Bu çözücülerin vizkozitelerinin yüksek olmasının en önemli nedeni bileşenler arasında hidrojen bağlarının çok oluşudur. Diğer taraftan van der Waals ve elektrostatik etkileşimlerde

vizkozitenin yüksek olmasının diğerk nedenlerindedir. Genel olarak, ötektik karışımların viskoziteleri esas olarak DEÇ bileşenlerinin kimyasal yapısı gereği sıcaklık ve su içeriğinden etkilenir. Düşük viskoziteli DEÇ'lerin geliştirilmesi analitik kimya uygulamalarında ve diğerk uygulamalarda arzu edilir. Farklı bileşenler seçilerek ya da mol oranları değıştirilerek uygulama alanlarına uygun viskozitelerde DEÇ'lerin sentezlenmesi mümkündür.

1.2.3. Derin ötektik çözücülerin farklı alanlarda kullanımları

1.2.3.1 CO₂ çözümlürleştirme

Birçok IS'nin CO₂'yi çok iyi çözdüğü bilinmektedir. Benzer şekilde DEÇ'lerde iyonik türler içerdiğinden dolayı CO₂'yi çözmek için ilginç çözücü özelliklerine sahiptirler. Bu özellik bu çözücülerin gazın ayrılması ve saflaştırılması, CO₂'nin kimyasal olarak hapsedilmesi, kataliz gibi uygulamalar için mükemmel bir potansiyele sahip olduğunu gösterir (Zhang ve ark., 2012).

1.2.3.2. Metaloksitleri çözümlürleştirme

DEÇ'ler elektron ve proton alıp verebilme yeteneklerinden dolayı suda az çözümlür, çözümlür tuzları, aromatik asitleri ve amino asitleri çok iyi çözmek özelliklerine sahiptir. DEÇ'ler bir çok metal oksiti de oldukça iyi çözebilirler. Bu konuda ilk çalışma Abbot ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Abbott ve ark., 2003). Yaptıkları çalışmada üç farklı metal oksitin farklı DEÇ'lerde çözümlürlükleri farklı bulunmuştur. Bu ve bu konuda yapılan diğerk çalışmalar göz önüne alındığında farklı DEÇ'lerin metal oksitleri farklı yetenekle çözebilmeleri metallerin seçici geri kazanımına olanak sağlar. DEÇ'lerin metal oksitleri çözmek kabiliyetleri sayesinde; bu çözücüler yüzey temizliğı, metalürji gibi alanlarda kullanılmak potansiyeline sahiptir. DEÇ'lerin metal oksitleri

çözme mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Öte yandan bu çözücülerin metallere kompleks oluşturarak çözdükleri düşünülmektedir (Zhang ve ark., 2012).

1.2.3.3. İlaç çözünürleştirme

DEÇ'lerin organik molekülleri ve ilaçları çözünürleştirme ile ilgili çalışmalar bu bileşiklerin de uygun DEÇ'lerle çözünürleştirilebildiğini göstermektedir. Morrison ve ark. yaptıkları çalışmada suda az çözünen benzoik asit, griseofulvin, danazol, itraconazole ve N-[4-[[6-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-pyrimidinyl]oxy]-2-benzothiazolyl]acetamide (AMG517) çözünürlüğünü saf suda ve farklı DEÇ'lerde araştırmışlardır. Araştırdıkları DEÇ'lerin bazılarında çözünürlüğün sudaki çözünürlüğe göre 5 ila 22 000 kat daha fazla olduğunu bulmuşlardır (Morrison ve ark., 2009).

1.2.3.4. Sentez kimyasında çözücü ve katalizör olarak DEÇ'ler

DEÇ'ler sentez kimyasında organik çözücülere alternatif olarak düşünülmektedir. Sentez esnasında verimin artırılması için, biyobozunur, tekrar kullanılabilir özellikleri ile DEÇ'ler bir çok yeni sentez için hem çözücü hemde katalizör olarak kullanılmaktadır (Khandelwal ve ark., 2016).

Katalizör alanında, çözücünün seçimi çok önemlidir. Çözücü, sadece tepkenler ve katalizörler arasında daha iyi bir temasın oluşumuyla kalmaz, aynı zamanda işlem prosedürlerinin ve geri dönüşümün yada bertaraf stratejilerinin seçimini de belirler (Zhang ve ark., 2012). Bu bağlamda, kataliz için ucuz ve güvenli ortamların araştırılması çok önemlidir. Bu bağlamda DEÇ'lerin kullanıldığı bir çok sentez yöntemi literatüre kazandırılmıştır. Bu konuda

literatür verilerini sunan ayrıntılı bir makale Khandelwal ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır (Khandelwal ve ark., 2016).

1.2.3.5. Ekstraksiyon Amaçlı DEÇ'lerin kullanımı

DEÇ'lerin ihmal edilebilir buhar basınçları, düşük erime noktaları, geniş polarite aralığı gibi üstün özellikleri çözünürlüğü düşük olan bileşiklerin ekstraksiyonu için mükemmel bir çözücü olma potansiyeli sağlar. DEÇ'lerle direkt sıvı ekstraksiyonu yapılabildiği gibi, ultrasonik destekli, mikrodalga destekli ekstraksiyonlarda yapılabilmektedir (Cunha ve Fernandes, 2018). DEÇ'ler kullanılarak bir çok polar uçucu ve uçucu olmayan bileşik gıda ve sulu matrikslerden ekstrakte edilebilmiştir.

Tang ve ark. *Chamaecyparis obtusa* yapraklarından terpenoidlerinin ekstraksiyonu için, kolün klorür ve etilen glikolden farklı mol oranlarında DEÇ'ler hazırlayarak tepe boşluklu mikro ekstraksiyon yöntemi geliştirmişlerdir. Optimum koşullar altında dedeksiyon limitleri linalool için 2.006 ng mL^{-1} , α -terpineol için 3.150 ng mL^{-1} ve terpinyl acetate için 2.129 ng mL^{-1} olarak bulunmuştur. Çalıştıkları üç terpenoid geri kazanım oranlarını %79.4-%103 arasında bulmuşlardır (Tang ve ark., 2014).

Gu ve ark. yaptıkları çalışmada yağlardan fenolik bileşiklerin sıvı faz mikro ekstraksiyonu için DEÇ'leri kullanmıştır. Çalışmada ultrasonik destek ile ekstraksiyon süresi geleneksel yöntemlere göre hayli kısaltılmıştır. Hazırlanan DEÇ'lerle fenol, *p*-kresol ve β -naftol bileşiklerinin zenginleştirme katsayısının su, DEÇ-su karışımı, kolün klorür çözeltisi ve gliserole göre çok daha yüksek olduğu bulunmuştur (Gu ve ark., 2014).

Khataei ve ark. yaptıkları çalışmada üç fazlı oyuk fiber sıvı faz mikroekstraksiyon yönteminde DEÇ çözücüleri kullanarak sitetoid hormonlarından dydrogesterone (DYD) and cyproterone acetate (CPA)ı idrar ve plazmadan ekstrakte edip zenginleştirmişlerdir. Geliştirdikleri yöntemin doğrusal aralığı (1 - 500 $\mu\text{g L}^{-1}$, $R^2 \geq 0.9946$), kesinliği (% BSS ≤ 6.3) ve dedeksiyon limiti (0.5–2 $\mu\text{g L}^{-1}$) olarak belirlenmiştir (Khataei ve ark., 2018).

Yousef ve arkadaşları kolin klorür ve klorofenol bazlı DEÇ'ler ile çok duvarlı karbon nanotüpleri karıştırarak hidrofobik manyetik jeller hazırlamışlar ve hazırladıkları jeller ile çeşitli bileşiklerin (benzene, toluene, etilbenzen, and ksilen isomerleri) su ve idrar örneklerinden tepe boşluklu çözücü mikro ekstraksiyonu için kullanılabilirliğini araştırmışlardır (Yousefi ve ark., 2018).

Ferrone ve ark. ferulik asit, umbelliferone, boropinic asit, 7-isopentenylcoumarin, 4'-geranyloxyferulic asit (GOFA), ve auraptene'nin bazı bitkisel yağlardan ekstraksiyonu için DEÇ kullanarak dağıtıcı faz sıvı mikroekstraksiyon yöntemi geliştirilmiştir. Geliştirilen yöntem, literatürde bildirilen benzer çalışmalarla kıyaslandığında benzer veya daha iyi, tespit, doğrusallık ve tekrar üretilebilirlik sonuçları sağlamıştır (Ferrone ve ark., 2018).

Farajzadeh ve ark. kolin klorür-klorofenol bazlı suda karışmaya derin ötektik çözücü hazırlayarak meyve ve sebzelerde pestisit kalıntısı belirlemek için gaz-destekli (hava kabarcıkları geçirerek faz dağıtımı sağlanmıştır) sıvı faz mikro ekstraksiyonu yöntemi geliştirmiştir. Optimum koşullarda gerçekleştirilen ekstraksiyonda 247-355 kat zenginleştirme faktörü ve % 49- %71 geri kazanımı sağlamışlardır (Farajzadeh ve ark., 2017).

Lamei ve ark. tarafından yapılan çalışmada kolin klorür ve 5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethylnaphthalen-2-ol bazlı DEÇ hazırlayarak methadone'un sulu ve biyolojik örneklerden mikro ekstraksiyon yöntemi geliştirmiştir. Optimum koşullar altında doğrusal aralık 2-800 µg L⁻¹ olarak belirlenmiştir. Sulu numunelerden ve biyolojik sıvılardan methadone başarılı bir şekilde kazanılmıştır (% geri kazanım 98.4–101.2 aralığındadır) (Lamei ve ark., 2017).

Ge ve arkadaşları DL-metanol gibi hidrojen bağ alıcı ve oktanoik asit gibi hidrojen bağ verici bileşenlerle DEÇ hazırlayarak bunların çeşitli benzofenon türevlerinin ekstraksiyonu için kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Geri kazanım oranları su numunelerinde ve optimum koşullarda % 88.8–%105.9 aralığında bulunmuştur (Ge ve ark., 2018).

Zeng ve arkadaşları 1-octyl-3- methylimidazolium chloride ve 1-dodecanol ile sentezledikleri DEÇ ile benzoylurelerin mikroekstraksiyonu üzerine çalışmışlardır. Optimizasyon çalışmaları sonucunda geliştirdikleri yöntemle, 171 ila 188 zenginleştirme katsayısına ulaşarak analitleri çevresel örneklerden % 81.38–%97.67 aralığında geri kazanmışlardır (Zeng ve ark., 2017).

Choi ve arkadaşları tarafından yapılan doğal derin ötektik çözücülerle ilgili çalışmalar ve derleme makalelerde bu çözücülerin karakterizasyonu ve biyoaktif maddelerin ekstraksiyonu için kullanımı araştırılmıştır (Choi ve ark., 2011; Dai ve ark., 2013(a); Dai ve ark., 2013(b); Dai ve ark., 2014(c)).

Cyjetko Bubalo ve arkadaşları kolin klorür bazlı DEÇ hazırlayarak üzüm kabuğu fenoliklerinin ekstraksiyonunu araştırmışlardır. Yapılan

çalışmada ekstraksiyon verimini artırmak için 50 dakika 65°C de ultrasonik etki uygulanmıştır (Cvjetko Bubalo ve ark., 2016)

Zhuang ve ark. medikal amaçlı kullanılan *Platycladi Cacumen* bitkisinden glycosides ve aglycones flavonoidlerinin ekstraksiyonu için DEÇ'lerin kullanımını araştırılmıştır. Ultrasonik destekli yapılan ekstraksiyon sonucu makroporlu reçine ile flavonoidler DEÇ'ten % 77.44 ile % 98.92 arasında geri kazanılmıştır (Zhuang ve ark., 2017).

Khezeli ve ark. ferulic, caffeic and cinnamic asiti farklı biyolojik örneklerden ekstrakte etmek için ultrasonik destekli, DEÇ bazlı yöntem geliştirmiştir. İlgili analitlerin biyolojik örneklerden geri kazanımları % 94.7 ile % 104.6 arasında bulunmuştur (Khezeli ve ark., 2016).

Tan ve arkadaşları farklı HBV ve HBA'lerini karıştırarak 7 farklı DEÇ sentezlemişler ve farklı alkoloidleri ayırmak için mobil faz katkısı olarak kullanmışlardır. DEÇ'lerin mobil faz olarak kullanılması ile ayırmanın HBA ve HBV grupların her ikisinin katkısı ile arttığı önerilmiştir. Örneğin silika üzerindeki silanol gruplarını kolin klorür kapatırken, etilen glikol analitlerin alıkonma süresini azaltmıştır. Önerilen yöntem BerbC nin Lanqin Chinese bitkisel çözeltide ve BerbC tablet te belirlenmesi için başarılı bir şekilde uygulanmıştır (Tan ve ark., 2016).

Dai ve arkadaşları doğal DEÇ'leri kullanarak *Catharanthus roseus* bitkisinden anthocyaninlerin ekstraksiyonu ve çözelti içerisinde kararlılıklarını araştırmışlardır. Çalışmada lactic acid–glucose (LGH), ve 1,2-propanediol–kolin klorür DEÇ'lerinin benzer ekstraksiyon etkisine sahip olduğu

gözlendi. Diğer taraftan LGH DEÇ içerisinde anthocyaninlerin daha stabil olduğu bulunmuştur (Dai ve ark., 2016).

Wang ve ark. sulu örneklerde UV-filtrelerini belirlemek üzere ultrasonik destekli DEÇ bazlı dağıtıcı sıvı sıvı mikro ekstraksiyon yöntemi geliştirmişlerdir. Çalışmada model analit olarak 2,4-dihydroxybenzophenone (BP-1), benzophenone (BP) ve 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (BP-3) kullanılmıştır. Optimum koşullar altında geri kazanım oranları % 90.2–% 103.5 aralığında bulunmuştur. Önerilen yöntem yüzme havuzu ve ırmak sularında UV filtrelerinin belirlenmesi için kullanılmıştır ve % 82.1 ila % 106.5 geri kazanım oranları elde edilmiştir (Wang ve ark., 2017).

Aydın ve arkadaşları yaptıkları çalışmada DEÇ kullanarak malachite yeşilinin ultrasonik destekli emülsüfiye mikro ekstraksiyonu için yöntem geliştirmişlerdir. Çalışmada optimum koşullar altında farklı balık numunelerinden analitin geri kazanım oranları % 96-% 99 arasında bulunmuştur (Aydın ve ark., 2017).

Aydın ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada gıda ve bitkisel çay örneklerinde kurkuminin tayini için DEÇ temelli, vorteks destekli emülsüfiye sıvı sıvı mikroekstraksiyonu yöntemi geliştirmişlerdir. Optimum koşullar altında geliştirdikleri yöntemle analiti örnek matrisinden % 96-% 102 aralığında geri kazanmışlardır (Aydın ve ark., 2018).

Arain ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kobalt tayini için DEÇ temelli mikroekstraksiyon yöntemi geliştirmişler ve yöntemi sertifikalı referans numunesine ve aşılınmış su örneklerine uygulamışlardır (Arain ve ark., 2016).

Khezeli ve ark. yaptıkları çalışmada manyetik derin ötektik çözücüler hazırlayarak farklı enstrümantal tekniklerle karakterize etmişler ve ultrasonik destekli olarak tiyofen ekstraksiyonunda kullanılabilirliğini araştırmışlardır (Khezeli ve Daneshfar, 2017).

Khezeli ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada benzene, toluene, ethylbenzene ve 7 polisiklik aromatik hidrokarbon un belirlenmesi için DEÇ bazlı sıvı sıvı mikroekstraksiyon yöntemi geliştirmiştir. Geliştirilen yöntem aşılınmış su örneklerine uygulanmış ve geri kazanım oranları % 93.1 – % 103.3 arasında bulunmuştur (Khezeli ve ark., 2015).

1.2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma -Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES)

ICP-OES; aynı anda birden fazla elementin nicel tayininde kullanılan analitik yöntemlerden birisidir. Düşük derişimlerde birden çok analitin derişimimini eş zamanlı ve hızlı bir şekilde belirlenmesine olanak sağlar. ICP OES çevresel analizler, gıda analizleri ve toksikolojik analizler gibi numune sayısının genellikle çok olduğu rutin analizlerde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

Cihazın çalışması şematik olarak aşağıda verilmiştir. Çözelti durumundaki örnek yüksek sıcaklıktaki (10000 K) plazmaya verildiğinde oluşan aerosol sırasıyla kurur (çözelti buharlaşır), numunedeki elementler ayrışır, atomlaşır, iyonlaşarak uyarılır. Daha sonra uyarılan atomlar ve çalışılan elementlerin kendilerine özgü frekansta ışığı yayması, bu ışığında elektronik sinyallere dönüştürülmesi ile derişim belirlenir .

ICP-OES'in diğer enstrümantal cihazlara göre avantajları ve dezavantajları vardır:

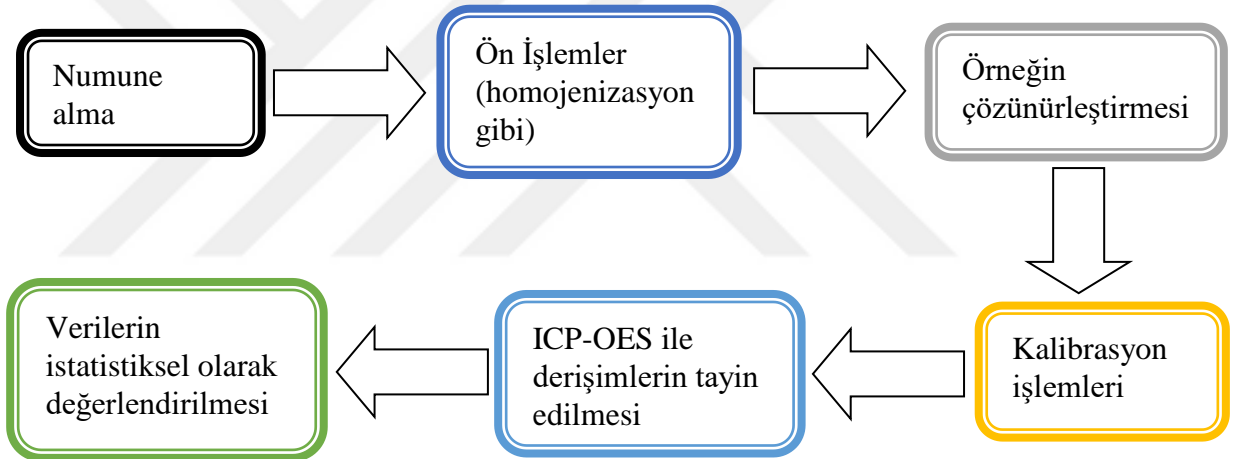
- ✓ Geniş çalışma aralığına sahip olması,
- ✓ duyarlılığının, doğruluğunun, kesinliğinin yüksek olması.
- ✓ kimyasal girişimin olmaması.

- ✓ düşük konsantrasyonda çalışma imkanı
- ✓ periyodik tablodaki elementlerin büyük çoğunluğunun tayin edilebilmesi
- ✓ tek bir örnek hazırlanmasıyla yüksek ve düşük derişimlerde bir çok analitin eş zamanlı tayin edilebilmesi bu tekniğin en önemli avantajlarıdır.

Bunların yanı sıra dezavantajları ise

- ✓ Çözelti veya gaz olan numunelerin plazmaya akışında meydana gelen düzensizlikler,
- ✓ plazma oluşumunda kullanılan argon gazı kalitesiz olduğunda plazma güç olması veya meydana gelmemesi olarak sayılabilir.

1.2.5. ICP OES ile analizler



Şekil 1.2. ICP OES ile örneğin analizi

Öncelikle analiz edilecek numune cihaza uygun haline getirilmelidir (Şekil 1. 2). Bunun için ön işlemlerde metod seçilerek çözünürleştirme işlemi gerçekleştirilir. Sonra elementlerin tayini için örneğin miktarı belirlenir. Numuneler uygun ön işlemlerle çözelti haline getirilir. Kalibrasyon için uygun derişim aralıklarında çözeltiler hazırlanarak kalibrasyon işlemi gerçekleştirilir. Numune cihaza verilirken üç ayrı şekilde verilebilir:

1. Aerosol halinde,
2. Buhar halinde,

3. İnce toz halinde bulunabilir.

ICP kaynağı katyon ve elektronları içeren, elektrik akımını ileten bir gaz karışımı olup yüksek enerji ve yüksek frekanslı iyonlaşmış bir plazma üretir. Plazma genellikle, kolay iyonlaştırabilmesi ve inert olması nedeniyle argon gazı ile oluşturulur. Argonun buradaki amacı plazmayı oluşturmak, numuneyi sürüklemek ve dışarıdan geçirilerek tüplerin soğumasını sağlamaktır.

Tablo 1. 1. Çeşitli entürmental cihazların analitik özellikleri**

	ICP-MS	ICP-OES	Alevli AAS	Alevsiz AAS
Gözlenebilme sınırı	Bir çok element için mükemmel	Bir çok element için çok iyi	Bazı elementler için çok iyi	Bazıları için mükemmel
Örnek verimi	Tüm elementler 2-6 dakika	5-3 element/dakika	15 saniye/element	4 dakika /element
Doğrusal dinamik aralığı	10^4 için (10^8 genişlik aralığı)	10^4 için 10^8	10^3	10^2
Kesinlik:				
Kısa süre	% 1-% 3	% 0,3-% 1	% 0.1-% 1	% 1-% 5
Uzun süre	< % 5*	< % 3*		
İzotopları	evet	hayır	hayır	hayır
Çözünmüş katıların max.	0,1-0,4	1-30	0,5-3	> 30
Belirlenebilen elementler	> 75	> 75	> 68	> 50
Kullanılan örnek miktarı	düşük	düşük	çok yüksek	çok düşük
Yarı kantitatif analiz	evet	evet	hayır	hayır

İzotop analizi	evet	hayır	hayır	hayır
Rutin işlem	kolay	kolay	kolay	kolay
Yöntem geliştirme	uzmanlık gerektirir	uzmanlık gerektirir	kolay	uzmanlık gerektirir
Katılımsız işlem	evet	evet	hayır	evet
Yanıcı gazlı	hayır	hayır	evet	hayır
İşletme maliyeti	yüksek	yüksek	düşük	orta
Cihaz alım maliyeti	çok yüksek	yüksek	düşük	orta/yüksek

*iç standart kullanılarak elde edilen kesinlik, ** Geoff Tyler, Jobin Yvon S.A.S, Horiba Group Longjumeau, France, ICP OES, Technical Note 05.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Kullanılan tüm reaktifler analitik saflıkta olup, herhangi bir ön saflaştırma basamağı uygulamadan kullanılmıştır. Kolin klorür (Sigma-Aldrich), okzalik asit (Sigma-Aldrich), sitrik asit (Sigma-Aldrich), üre (Merck), tiyoüre (kimetsan), gliserol (isolab chemicals) ve glukoz (Riedel de Haen) kimyasalları derin ötektik çözücü hazırlamada kullanılmıştır. Çözeltilerin hazırlanması, seyreltilmesi ve yıkama işlemlerinde deiyonize saf su kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan tüm cam ve plastik malzemeler yıkandıktan sonra %10 luk nitrik asit çözeltisinde bir gece bekletilmiş ve iyonize saf su ile yıkanmıştır. Numunelerdeki metal derişimleri ICP OES cihazı ile belirlenmiştir. ICP OES analizleri Sakarya Üniversitesi Kimya bölümü laboratuvarlarında Doç. Dr. Hüseyin Altundağ tarafından gerçekleştirilmiştir. Analizler için SpectroArcos model (SpectroAnalytical Instruments, Dusseldorf, Germany) ICP OES cihazı kullanılmıştır. ICP OES ile yapılan okumalarda cihaz şartları Tablo 2.1 de verilmiştir.

ICP OES multielement standartları ile kalibrasyon grafikleri hazırlanmıştır ve kalibrasyon çözeltileri hazırlanırken çözelti matrisinin örnek matrisine benzemesi için uygun miktarlarda DEÇ ilave edilmiştir.

Optimizasyon basamakları değerlendirilirken Zn'nin yüzde geri kazanımı üzerinden basamaklar değerlendirildi.

Tablo 2.1. ICP OES Çalışma Şartları

Instrument	Spectro Arcos
Viewing Height (mm)	12
Replicates	3
RF Power (W)	1450
Spray Chamber	Cyclonic
Nebulizer	Modified Lichte
Nebulizer flow (L/min)	0.8
Plasma Torch	Quartz, fixed, 3.0 mm Injector tube
Replicate read time	50 sec per replicate
Plasma Gas Flow (L/min)	13
Auxiliary Gas Flow (L/min)	0.7
Sample aspiration rate (mL/min)	2.0
Sample Pump Rate (rpm)	25
Viewing Height (mm)	12
Replicates	3
RF Power (W)	1450
Spray Chamber	Cyclonic

Yöntemin geliştirilebilmesi için tüm deneysel optimizasyon basamakları sertifikalı referans süt tozu numunesi (ERM BD 150) kullanarak gerçekleştirilmiştir. ERM BD 150 süt tozu numunesini bakteriyel bozunmalardan korumak için kullanılacak kısımlar az miktarda alınarak 4 °C'de, geri kalan tüm kutu ise -20°C de saklanmıştır. ERM BD 150 süt tozu standart referans maddesi için referans değerleri Tablo 2.2. de verilmiştir.

Tablo 2.2. ERM BD 150 standart referans süt tozu numunesi sertifikasyon değerleri

ERM BD 150, Süt tozu standart referans maddesi		
Element	Kütle fraksiyonu	
	Sertifika değeri (g/kg)	Belirsizlik (g/kg)
Ca	13,9	0,8
Cl	9,7	2,0
K	17,0	0,7
Mg	1,26	0,10
Na	4,18	0,19
P	11,0	0,6
	Sertifika değeri (mg/kg)	Belirsizlik (mg/kg)
Cd	0,0114	0,0029
Cu	1,08	0,06
Fe	4,6	0,5
Hg	0,060	0,007
I	1,73	0,14
Mn	0,289	0,018
Pb	0,119	0,004
Se	0,188	0,014
Zn	44,8	2,0

2.1. Geri Kazanım Oranlarının Hesaplanması

Deneyisel verileri değerlendirirken geri kazanım oranları standart referans madde için aŐaęıdaki formülden hesaplanmıştır:

$$\% \text{ Geri kazanım} = \text{Deneyisel olarak bulunan değer} * 100 / \text{Referans değer}$$

Örnekler zerine aşılama yaparak elde edilen geri kazanım oranları ise:

$\% \text{ Geri kazanım} = \text{Deneyisel olarak elde edilen kazanım} * 100 / \text{eklenen miktar}$ olarak hesaplanmıştır.

2.2. Derin Ötektik Çözücü Sentezi

Çalışmada 6 farklı tür DEÇ sentezlenmesi hedeflenmiştir. Sentezlenebilme ön çalışmalarında kolin klorür ve sitrik asit, okzalik asit, üre, tiyoüre ve gliserol ve glukoz'un 1:1 mol oranlarında (0,001 mol kolin klorür ve 0,001 mol ikinci bileşen) karıştırılarak ısıtılması ile sentez edilebilmesi araştırılmıştır. Sentez esnasında mol oranlarına literatür araştırmaları sonucunda karar verilmiştir. Çalışmada 1:1 ve 2:1 mol oranında DEÇ'ler mol oranı etkisi için sentezlenmiştir. Ayrıca sentez süresi, kristalizasyonun oluşumu, homojen görüntü elde edilmesi gibi deneylerin ileriki basamaklarını ciddi etkileyebilecek durumlar DEÇ seçiminde göz önünde bulundurulmuştur. Ön çalışmalarda glukoz ile DEÇ sentezinin mol oranları değiştirilse bile çok zor olduğu, homojen bir çözeltinin elde edilemediği gözlemlendi. İleri çalışmalarda bu DEÇ kullanılmadı.

2.3. Ekstraksiyon İçin Uygun DEÇ'in Seçimi

Ekstraksiyon için uygun DEÇ seçimi için 0,050 g ERM BD 150 süt tozu numunesine 5,0 mL derin ötektik çözücülerinden (DEÇ-sitrik asit, DEÇ-okzalik asit, DEÇ-üre, DEÇ-tiyoüre, ve DEÇ-gliserol) ilave edildi. Örnekler herhangi bir sızıntı olmaması için sıkıca kapatılarak parafilmlemlendi, numunenin dipde birikmesini önlemek için yaklaşık 10 saniye kadar vortekslemlendi. Numuneler iki saat karıştırıldı ve örnekler filtre kağıdı yerleştirilmiş cam hunilerden süzüldü. Filtre kağıdında kalan katı kalıntılar saf su ile yıkandı. Elde edilen tüm süzüntü birleştirildi ve son hacimler 7,0 mL'ye tamamlandı.

2.4. DEÇ Miktarının (Yüzde) Optimizasyonu

0,050 g ERM BD 150 standart referans madde üzerine uygun miktarda DEÇ ilave edildi. Örnekler bölüm 2.3. de anlatıldığı gibi DEÇ ile muamele edilip süzüldükten sonra yıkandı ve son hacimlerde % 5, 10, 20 DEÇ olacak şekilde deneysel prosedür gerçekleştirildi.

2.5. Derin Ötektik Çözücülerin Mol Oranının Ekstraksiyon Verimine Etkisi

Ekstraksiyon verimine mol oranının etkisinin araştırılması için kolin klorür ve asitlerin farklı mol oranlarında sentezleri gerçekleştirildi (bölüm 2.3). Daha sonra aynı miktarda ERM BD 150 standart referans madde üzerine eklenerek oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Elde edilen numuneler süzme, yıkama işlemlerinden sonra istenilen son hacme tamamlandı (deneysel prosedür bölüm 2.3 de anlatıldığı gibi gerçekleştirildi).

2.6. Ekstraksiyon Verimine Sürenin Etkisi

Bölüm 2.3 de anlatıldığı şekilde hazırlanan ERM BD 150 standart referans madde numuneleri ekstraksiyona sürenin etkisini araştırmak için oda koşullarında 10, 30, 60 ve 120 dakika boyunca karıştırıldı. Örneklerin süzme, yıkama işlemlerinin ardından son hacimleri tamamlandı.

2.7. Ekstraksiyon Verimine Sıcaklığın ve Numune Miktarının Etkisi

Bu kısımda sıcaklığın ekstraksiyon verimine etkisi incelendi. 0,01-0,03 g'lık ERM BD 150 standart referans madde numuneleri 25-98 °C ye ayarlanmış su banyosunda iki saat karıştırıldı. Daha sonra numuneler bölüm 2.3 de anlatıldığı gibi süzülerek yıkandı ve son hacimler aynı olacak şekilde seyreltildi.

2.8. Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon

Yukarıda bahsedilen DEÇ türü ve yüzdesi optimizasyon çalışmaları paralel olarak, su banyosu yerine ultrasonik su banyosunda gerçekleştirildi. Bölüm 2.3. ve 2.4.'de anlatılan tüm deneyler 70°C'de, 30 dakika, % 70 güçte ultrasonik su banyosunda gerçekleştirildi.

2.9. Gerçek Örnek Uygulaması

Geliştirilen yöntemin gerçek örneklerle uygulanmasında yerel marketlerden satın alınan süt tozu, toz bebek maması örneklerine uygulandı.

Örnekler öncelikle çalkalanarak homojenize edildi, gerekli miktarlarda tartıldı ve uygun miktarda DEÇ-okzalik asit ilave edildi. Örnekler iki saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Elde edilen heterojen karışım süzülerek kalıntılar saf su ile yıkandı. Elde edilen tüm süzüntü toplanarak son hacimler saf su ile 8,0 mL hacme seyreltildi.



3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. DEÇ Türü Seçimi

Yöntem optimizasyonu için ilk araştırılan parametre DEÇ sentezi oldu. Sitrik asit, okzalik asit, üre, tiyoüre, gliserol ve glikoz ile kolin klorür ile gerçekleştirilen ön denemelerde glikozun DEÇ sentezinde pratik bir bileşen olmadığına karar verildi. Uzun süreli ve tekrarlayan çalışmalarda glukoz ile farklı mol oranlarında dahil DEÇ sentezi başarı ile sonuçlanmadı. Glikoz ile kolin klorür homojen bir sıvı görünümüne gelmediği gibi, eriyik haline gelen kısımları oda sıcaklığında oldukça kararsızdı ve tekrar kristal/katı formuna dönüştü.

Diğer taraftan sentezi başarı ile gerçekleştirilen sitrik asit, okzalik asit, üre, tiyo üre ve gliserol ile kolün klorürden oluşan derin ötektik çözücüler ile optimizasyonun ilk adımı olan DEÇ seçimi çalışmaları gerçekleştirildi.

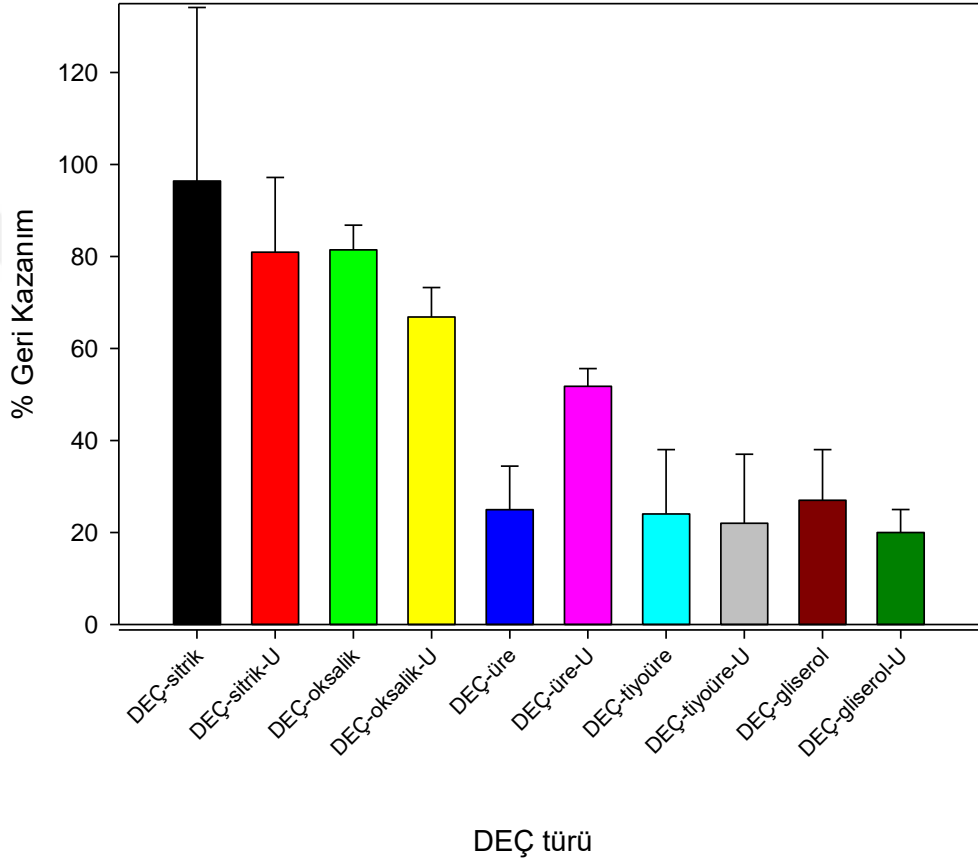
Bununla birlikte sitrik asitle hazırlanan DEÇ oldukça vizkoz yapıya sahip olduğu için pipetle alınması oldukça zordu. Benzer şekilde tiyoüre ile hazırlanan DEÇ te oldukça viskoz yapıya sahipti.

Şekil 3.1. de DEÇ türünün Zn ekstraksiyonuna etkisi görülmektedir. Şekilden de görüldüğü gibi üre, tiyoüre ve gliserol ile yapılan çalışmalarda yüzde geri kazanım değerleri sitrik asit ve okzalik asitli DEÇ geri kazanımlarından daha düşük bulunmuştur. Sitrik asit ve okzalik asit ile sentezlenen derin ötektik çözücülerle geri kazanım yüzdesi yaklaşık % 80 civarlarında bulunmuştur. Öte yandan DEÇ-okzalik asit ile yapılan çalışmaların tekrar edilebilirliği, DEÇ-sitrik asit ile yapılandan önemli ölçüde yüksek bulunmuştur.

Ultrasonik etkinin DEÇ bazlı ekstraksiyonuna etkisini araştırmak için tüm deneysel prosedürler geleneksel su banyosu yerine ultrasonik banyo kullanılarak da yapıldı. Üre ile hazırlanan DEÇ hariç diğer tüm uygulamalarda ultrasonik etkinin ekstraksiyona önemli bir katkısının olmadığı gözlemlendi.

Tüm bulgular göz önüne alındığında, özellikle sitrik asitle hazırlanan DEÇ in viskozite probleminden kaynaklı tekrar edilebilirliğinin düşüklüğü nedeniyle ve gözlenen geri kazanımlar da göz önüne alınarak çalışmanın

okzalik asit ile devam etmesi gerektiği düşünöldü. Diğer taraftan diğer deneysel parametrelerin ekstraksiyon verimine etkisi sitrik asit ve üre ile hazırlanan DEÇ'lerle de araştırılarak nihai kararın ona göre verilmesi için optimizasyon çalışmalarına bu DEÇ'lerle de devam edildi.



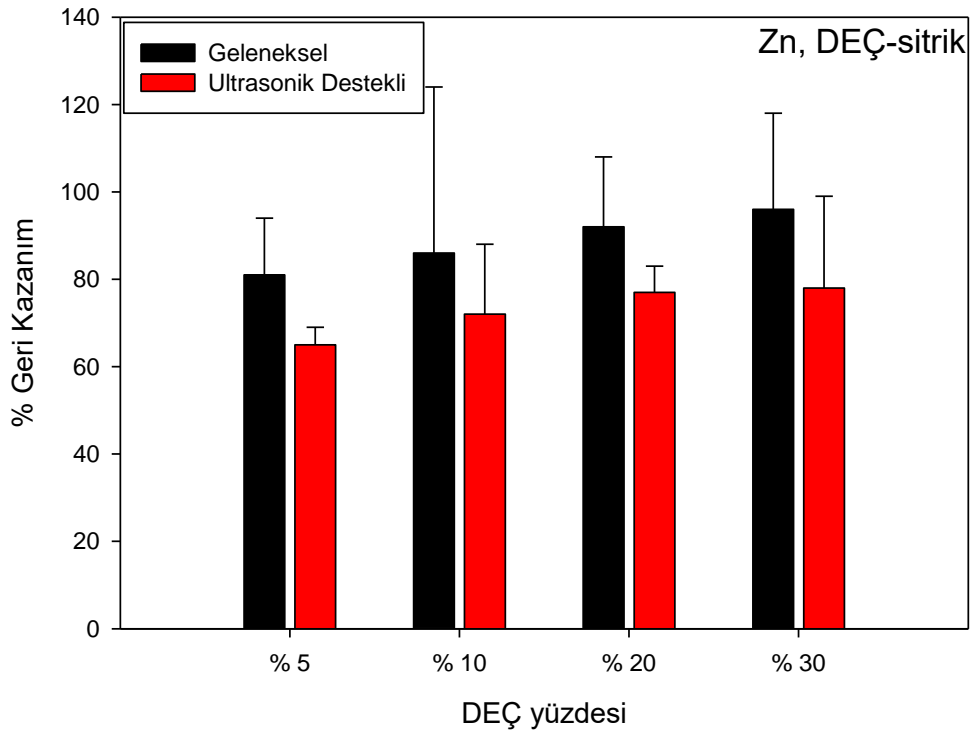
Şekil 3.1. Zn ekstraksiyonuna DEÇ türünün etkisi

3.2. DEÇ Yüzdesi Optimizasyonu

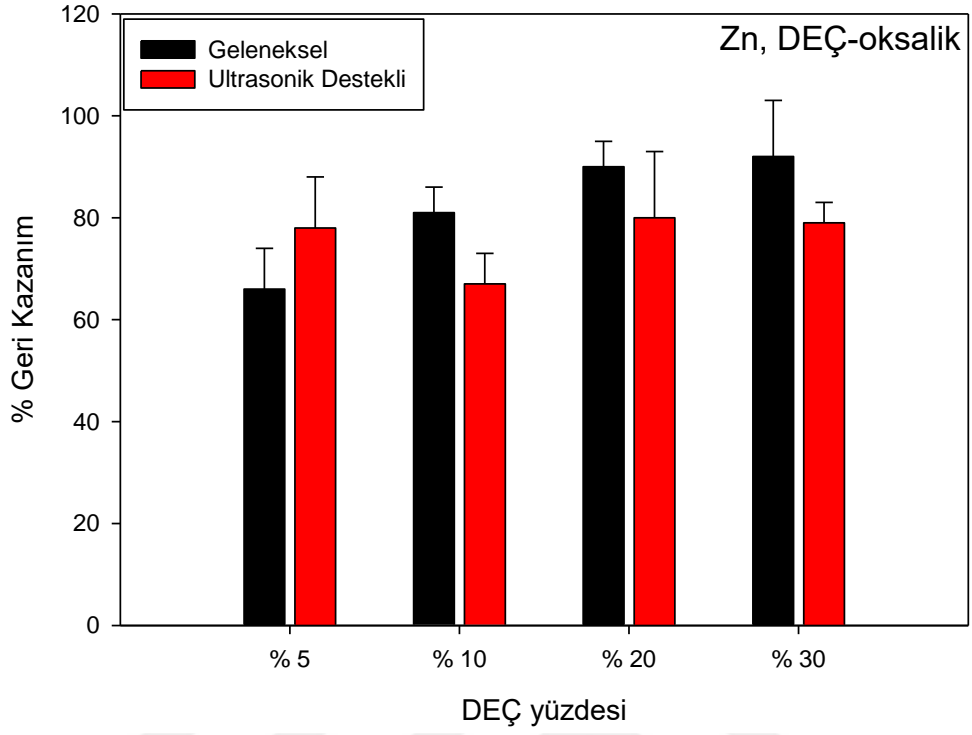
Derin ötektik türü belirlendikten sonra, DEÇ miktarlarının geri kazanıma etkisi araştırıldı. Bunun için son derişimde %5 -% 30 olacak şekilde aynı miktardaki ERM BD 150 numuneleri üzerine DEÇ'ler eklenerek muamele edilmiş ve Zn geri kazanımları araştırılmıştır. Sitrik asit ve okzalik asit ile hazırlanan DEÇ'ler ile geri kazanım değerlerinin DEÇ yüzdesi ile arttığı

gözlenmiştir. Bununla birlikte DEÇ miktarının daha da artırılması örneklerin süzülmesinde sıkıntılara neden oldu. Süzme için uzun süre beklendiğinde örneklerde kristaller oluştuğu gözlemlendi. Bu nedenle DEÇ yüzdesi daha da yükseltilmemiş % 20 DEÇ'in optimum olduğuna karar verilmiştir. Üre ile hazırlanan DEÇ'lerde ise geleneksel su banyosu ile geri kazanım değerleri % 50'nin altında bulunurken ultrasonik etkili ekstraksiyonlarda geri kazanımların % 65'lere çıktığı gözlenmiştir. Bununla birlikte yüksek DEÇ-üre derişimlerinde ultrasonik etkili ekstraksiyon geri kazanımlarının % 52 mertebelerine düştüğü gözlenmiştir. Okzalik asit ve sitrik asitle hazırlanan DEÇ'lerde, ultrasonik etkili ekstraksiyonlarda geri kazanım yüzdeleri geleneksel yöntemle elde edilen yüzdelerden daha düşük bulunmuştur.

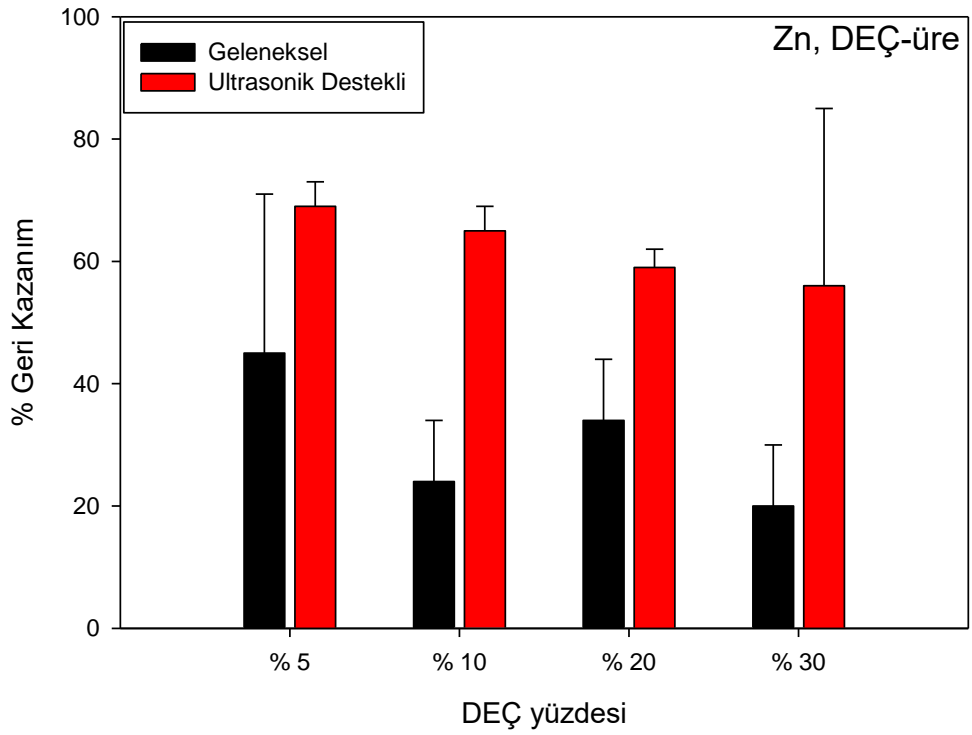
Geri kazanım, tekrarlanabilirlik ve numunelerin kolay hazırlanabilirliği gibi parametreler göz önünde bulundurulduğunda % 20'lik DEÇ-okzalik asit ile çalışmaların devam etmesi uygun bulunmuştur. Öte yandan deneysel parametrelerin değiştirilmesi diğer DEÇ'ler ile ekstraksiyon verimini arttırabileceğinden mol oranları ve süre optimizasyonları çalışmaları ihtiyaten sitrik asit ve üre ile hazırlanan DEÇ'ler ile yine de denenmiştir.



Şekil 3.2. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-sitrik asit yüzdesinin etkisi



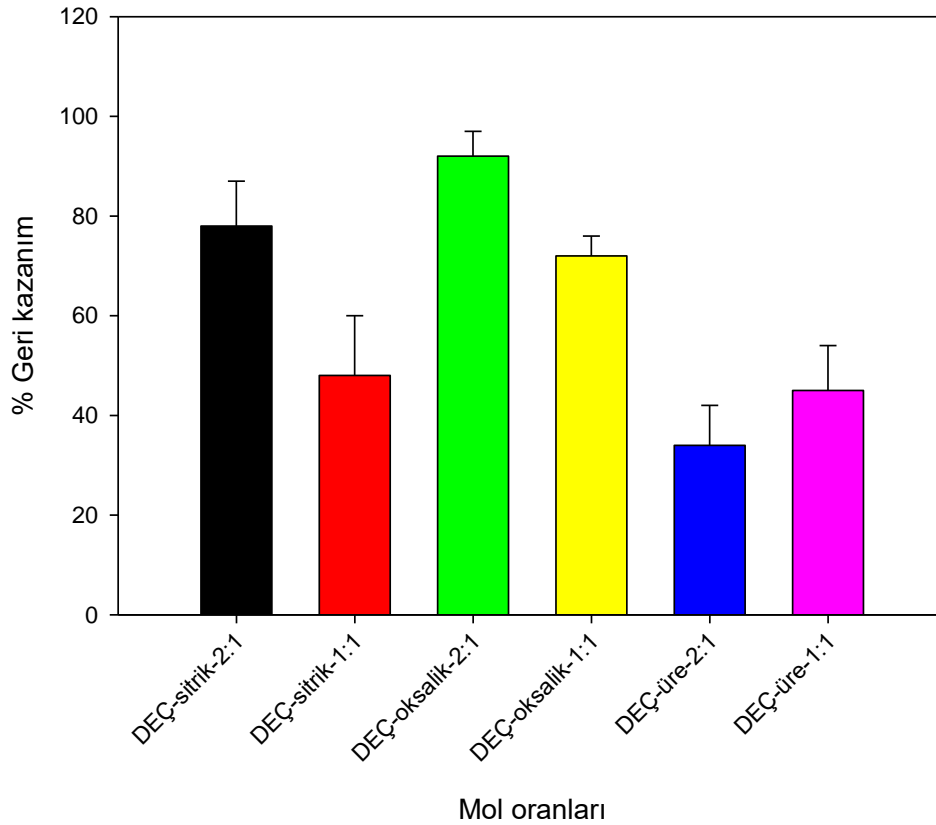
Şekil 3.3. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-oksalik asit yüzdesinin etkisi



Şekil 3.4. Zn ekstraksiyonuna DEÇ-üre yüzdesinin etkisi

3.3. Mol Oranları Optimizasyonu

Derin ötektik çözücülerin vizkozite, iletkenlik de dahil olmak üzere bir çok fiziko kimyasal özellikleri DEÇ hazırlanırken kullanılan HBA ve HBV bileşenlerinin mol oranlarını değiştirilerek değiştirilebilir. Bu özellikler ekstraksiyon verimini artırma ya da azaltma yönünde davranabilirler. Dolayısı ile farklı mol oranlarında çalışmaların yapılması ekstraksiyon veriminin artırılması açısından önemlidir. Tez kapsamında kolin klorür ve asit mol oranlarını 2:1 ve 1:1 olacak şekilde hazırlanan DEÇ'ler ile ekstraksiyon verimine mol oranlarının etkisi araştırılmıştır.

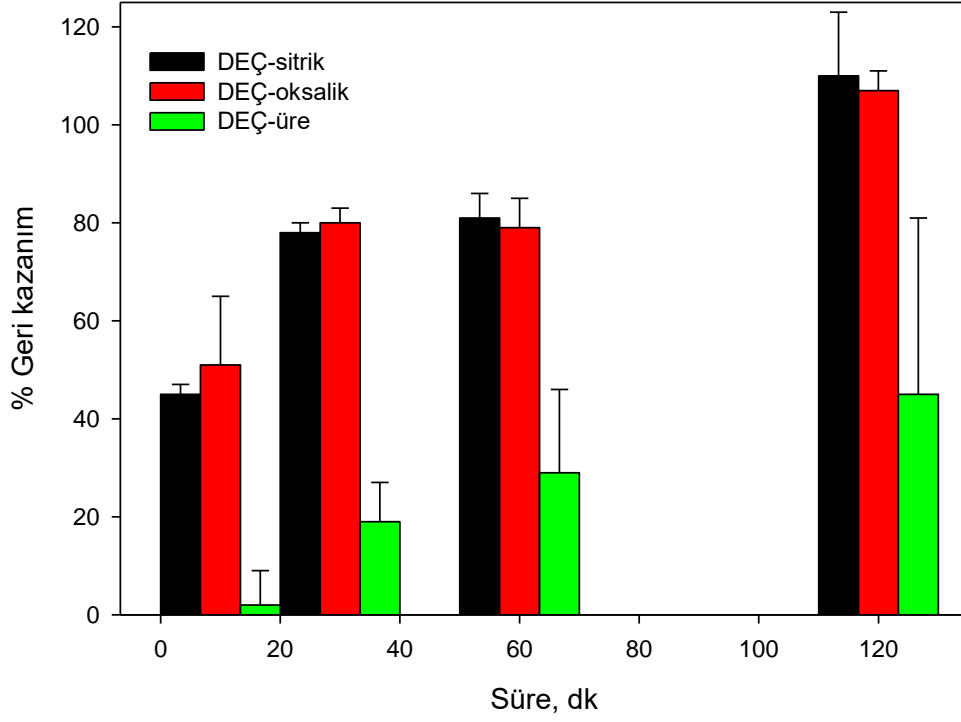


Şekil 3.5. Zn ekstraksiyonuna DEÇ mol oranlarının etkisi

Şekil 3.5.'den de görüldüğü gibi mol oranı değiştikçe DEÇ'in ekstraksiyon verimi değişmektedir. Bu durum hazırlanan DEÇ'in kimyasal özelliği ile yakından ilgilidir. Mol oranları değiştikçe hazırlanan DEÇ'in moleküller arası hidrojen bağ yoğunluğu, fonksiyonel grup sayısı, moleküller arasındaki boşluklar, vizkozite, hidrofililik gibi ekstraksiyonu çok yakından ilgilendiren özellikler önemli bir şekilde değişebilir. Sitrik asit ve okzalik asit ile hazırlanan DEÇ'lerde ChCl:Asit oranı 2:1 oranında verim sırası ile % 80 ve % 90 seviyelerinde iken 1:1 oranlarında bu oranlar % 45 ve % 70 seviyelerindedir. Diğer taraftan üre ile hazırlanan DEÇ'lerde ise her iki mol oranında da geri kazanım oranları % 50 nin üzerine çıkamamıştır. En yüksek geri kazanım oranı 2:1 mol oranında hazırlanan DEÇ-okzalik asit ile gözlenmiştir.

3.4. Ekstraksiyon Süresinin Etkisi

Ekstraksiyon verimine etki eden en önemli parametrelerden biriside ekstraksiyon süresidir. Ekstraksiyonda en iyi verimin elde edildiği, öte yandan gereksiz yere çok uzun süre beklenmediği ekstraksiyon şartları optimum olarak kabul edilir. Tez kapsamında da ekstraksiyon süresinin optimizasyonu için aynı koşullarda hazırlanan ERM BD 150 SRM numuneleri 10, 30, 60 ve 120 dakikalar boyunca oda sıcaklığında karıştırılmış ve sonuçlar Şekil 3.5 de verilmiştir. Şekilden de görüldüğü gibi ekstraksiyon verimi her 3 DEÇ türü için süre ile artmaktadır. DEÇ-sitrik asit ve DEÇ-okzalik asit için 10 dakikada elde edilen geri kazanım yüzdeleri % 45 seviyelerinde iken 120. dakikada bu verimler % 100 e yakın bulunmuştur. DEÇ-üre için elde edilen en yüksek geri kazanım yüzdesi ise ancak % 40 seviyelerinde gözlenmiştir



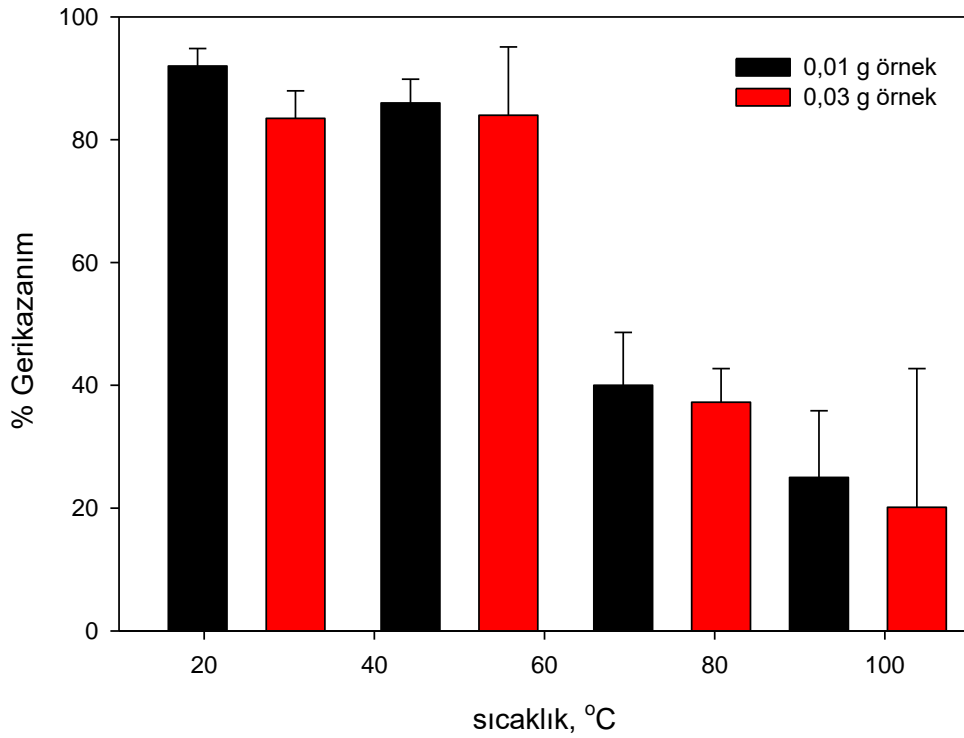
Şekil 3.6. Zn ekstraksiyonuna süre etkisi

3.5. Sıcaklığın ve Numune Miktarının Ekstraksiyon Verimine Etkisi

Sıcaklık çoğu durumda ekstraksiyon verimini etkileyen parametrelerdendir. Özellikle klasik ekstraksiyon tekniklerinde yüksek sıcaklıklar asitlerin ekstraksiyon verimlerini önemli ölçüde artırır. Sıcaklıkla hem asit daha etkin bir şekilde yükseltgeme özelliğine sahip olur hemde analit moleküllerinin kinetik enerjileri artacağından çözelti fazına geçme eğilimleri artar.

Tez kapsamında sıcaklığın etkisinin araştırılmasında 0,01 ve 0,03 g miktarda ERM BD 150 standart referans madde örneği üzerine eşit miktarda DEÇ-oksalik asit (2:1) ilave edilerek 25- 98 °C sıcaklık aralığında ikişer saat örnekler karıştırılmıştır. Şekil 3.7 de sıcaklığın etkisi görülmektedir. Şekilden de görüldüğü üzere sıcaklığın artması ile geri kazanım yüzdesi azalmaktadır. 25°C da yaklaşık olarak geri kazanım yüzdesi 0,01 g için % 92 civarında iken 0,03 g örnek için % 85 civarındadır. Sıcaklığın 50 °C ye yükseltilmesi ile %

kazanımlar yine % 80'in üzerinde olmakla birlikte daha yüksek sıcaklıklarda % geri kazanımlar oldukça düşmüştür (< %50). Bunun olası nedeni sıcaklığın artması ile diğer iyonların çözünmüş olması olabilir. Ayrıca yüksek sıcaklıklarda süt tozunda bulunan protein moleküllerinin denatürasyonu matrikste metal iyonlarının hapsolmesine neden olmaktadır. Bu durum süt proteinleri ile Zn'nin birlikte çökerek ekstraksiyon veriminin düşmesine neden olduğu şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 3.7. Zn ekstraksiyonuna sıcaklığın etkisi

3.6. Geliştirilen Yöntemin Analitik Özellikleri

Geliştirilen yöntemin optimum koşullar altında (2 saat karıştırma, oda sıcaklığında, $V_s=20,0$ mL, son hacimde % 20 DEÇ-okzalik asit, 2:1 mol oranı) kalibrasyon denklemi, tayin ve gözlenebilme sınırları farklı analit türleri için Tablo 3 de verilmiştir.

Tablo 3.1. Optimum koşullar altında farklı analitler için kalibrasyon grafiği denklemi, tayin ve belirleme sınırları ($n_{boş}=20$, $n=3$)

Element	Kalibrasyon grafiği	r^2	3Sb/m, $\mu\text{g/L}$	10 Sb/m, $\mu\text{g/L}$
Zn	$I=1605[\text{Zn}] + 189399$	0,9974	4,2	14,1
Cd	$I= 1436 [\text{Cd}] + 623$	0,9999	0,70	2,2
Mn	$I= 2285 [\text{Mn}] + 16441$	0,9999	7,79	25,98
Pb	$I= 84 [\text{Pb}] + 1739$	0,9992	15,8	52,5
Sr	$I= 19579 [\text{Sr}] + 374240$	0,9997	9,5	32,1
Ni	$I= 104 [\text{Ni}] + 5312$	1,000	15,3	51,2

3.7. Gerçek Örneklerin Analizi

Geliştirilen yöntem optimum koşullar altında ERM BD 150 ve marketlerden satın alınan süt tozu, toz bebek maması örneklerine uygulandı. Örnek matriksindeki farklılıklar göz önüne alınarak Toplam Youden Boşu (Total Youden Blank) yöntemi (Cuadros-Rodríguez ve ark., 2007) uygulandı. Tablo 3.2 de Zn, Tablo 3.3 de Cd, Tablo 3.4 de Mn, Tablo 3.5 de Pb, Tablo 3.6 da Sr, Tablo 3.7 de Ni sonuçları verilmiştir.

Tablo 3.2 de gerçek örnek analizi sonucu Zn için elde edilen veriler görülmektedir. Örneklerde en düşük Zn derişimi 12,9 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunurken en düşük derişim ise 68,1 $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur. Aşılama yapılan örneklerde geri kazanım verileri % 73 ile %106 aralığında değişmektedir.

Tablo 3.2. Gerçek örneklerde Zn geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklenen**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM			0	-	-
BD150	44,8±2,0	41,8±2,0	20,0	92,1	6,3
			40,0	76,4	4,1
			80,0	97,2	5,7
Örnek 1	-	61,0±1,4	0	-	-
			20,0	73,4	1,0
			40,0	82,6	8,4
			80,0	83,0	9,2
Örnek 2	-	41±6,2	0	-	-
			20,0	87,0	5,3
			40,0	72,2	4,8
			80,0	96,2	4,8
Örnek 3	-	34,7±1,8	0	-	-
			20,0	89,4	6,8
			40,0	87,3	5,6
			80,0	92,9	3,4
Örnek 4	-	68,1±0,8	0	-	-
			20,0	106,1	7,2
			40,0	81,5	2,8
			80,0	81,9	5,7
Örnek 5	-	45,0±13,9	0	-	-
			20,0	92,0	5,1
			40,0	74,6	4,9
			80,0	90,0	2,6
Örnek 6	-	14,2±0,7	0	-	-
			20,0	105,9	7,8
			40,0	89,3	7,4
			80,0	85,8	1,3
Örnek 7	-	12,9±2,9	0	-	-
			20,0	84,7	11,8
			40,0	89,9	3,7
			80,0	91,3	7,6
Örnek 8	-	52,0 ±7,1	0	-	-
			20,0	77,0	4,3
			40,0	91,6	5,7
			80,0	86,1	1,9

*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan, **hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu

Tablo 3.3. Gerçek örneklerde Cd geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklenen**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM			0	-	-
BD150	0,0114±0,0029	TSA	20,0	93,9	1,0
			40,0	78,0	0,0
			80,0	85,9	2,4
Örnek 1	-	TSA	0	-	-
			20,0	101,0	1,8
			40,0	85,5	17,1
			80,0	76,3	8,2
Örnek 2	-	TSA	0	-	-
			20,0	81,5	4,5
			40,0	75,7	10,3
			80,0	80,7	4,2
Örnek 3	-	TSA	0	-	-
			20,0	88,2	0,0
			40,0	82,0	3,9
			80,0	80,8	2,2
Örnek 4	-	TSA	0	-	-
			20,0	84,0	1,1
			40,0	82,6	4,6
			80,0	80,5	0,2
Örnek 5	-	TSA	0	-	-
			20,0	79,9	9,2
			40,0	84,8	3,4
			80,0	81,0	1,4
Örnek 6	-	TSA	0	-	-
			20,0	93,7	4,8
			40,0	87,8	3,5
			80,0	81,8	2,2
Örnek 7	-	TSA	0	-	-
			20,0	95,3	4,2
			40,0	89,1	3,0
			80,0	79,9	3,4
Örnek 8	-	TSA	0	-	-
			20,0	90,2	2,6
			40,0	89,8	2,0
			80,0	81,8	1,7

*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan, **hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu

Tablo 3.3.'de gerçek örneklerde Cd tayini sonuçları görülmektedir. Tablodan görüldüğü gibi numunelerde Cd derişimleri tayin sınırının altında bulunmuştur. Diğer taraftan aşılannmış numunelerde geri kazanım oranları % 76 ile % 101 arasında bulunmuştur. Örnek 1 de elde edilen yüksek standart sapma dışında elde edilen standart sapmalar kabul edilebilir seviyelerde bulunmuştur.

Tablo 3.4. Gerçek örneklerde Mn geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklene**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM			0	-	-
BD150	0,289±0,018	TSA	20,0	96,9	7,2
			40,0	78,2	0,0
			80,0	89,1	2,3
Örnek 1	-	0,39±0,16	0	-	-
			20,0	96,7	2,6
			40,0	81,7	13,2
Örnek 2	-	3,9±1,5	80,0	89,1	5,6
			0	-	-
			20,0	87,4	3,9
Örnek 3	-	0,5±0,1	40,0	74,2	11,4
			80,0	82,0	5,0
			0	-	-
Örnek 4	-	TSA	20,0	93,0	6,0
			40,0	80,8	2,5
			80,0	87,5	7,7
Örnek 5	-	3,8±0,9	0	-	-
			20,0	76,9	10,9
			40,0	84,2	2,6
Örnek 6	-	0,7±0,2	80,0	81,7	0,3
			0	-	-
			20,0	65,8	8,5
Örnek 7	-	TSA	40,0	71,2	5,3
			80,0	76,8	0,1
			0	-	-
Örnek 8	-	0,7±0,2	20,0	96,2	4,2
			40,0	81,6	3,0
			80,0	79,7	2,1
Örnek 9	-	TSA	0	-	-

			20,0	94,4	4,3
			40,0	83,9	0,2
			80,0	78,3	4,0
			0	-	-
Örnek 8	-	0,5±0,2	20,0	85,5	0,2
			40,0	85,4	3,9
			80,0	77,8	2,9

*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan, **hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu

Tablo 3.4’de gerçek örneklerde Mn derişimleri ve aşılı örneklerde Mn geri kazanım yüzdeleri verilmiştir. En yüksek Mn derişimi 3,9 µg/g olarak bulunmuştur. Diğer bir çok numunenin miktarı ise tayin sınırının altında bulunmuştur. Aşılama yapılan örneklerde ise Mn geri kazanım yüzdeleri % 66 ile % 97 aralığında bulunmuştur. Yine en yüksek standart sapma değeri örnek 1 de gözlenmiş ve diğer değerlerin bağıl olarak çok daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Tablo 3.5. Gerçek örneklerde Pb geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklenen**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM			0	-	-
BD150	0,019±0,004	TSA	20,0	96,4	11,1
			40,0	59,9	12,5
			80,0	77,2	8,8
			0	-	-
Örnek 1	-	TSA	20,0	117,3	0,9
			40,0	76,7	4,9
			80,0	81,3	6,2
			0	-	-
Örnek 2	-	TSA	20,0	71,4	0,1
			40,0	62,5	6,7
			80,0	81,4	2,6
			0	-	-
Örnek 3	-	TSA	20,0	110,5	17,5
			40,0	85,5	7,7

			80,0	89,6	6,7
			0	-	-
Örnek 4	-	TSA	20,0	86,3	3,5
			40,0	78,7	7,3
			80,0	76,8	0,8
			0	-	-
Örnek 5	-	TSA	20,0	47,4	13,3
			40,0	71,7	0,7
			80,0	74,6	1,2
			0	-	-
Örnek 6	-	TSA	20,0	76,4	3,2
			40,0	78,3	4
			80,0	75,7	5,7
			0	-	-
Örnek 7	-	TSA	20,0	101,4	20,2
			40,0	97,4	13,3
			80,0	86,0	11,1
			0	-	-
Örnek 8	-	TSA	20,0	86,0	9,6
			40,0	76,0	0,0
			80,0	74,4	2,5

*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan, **hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu

Gerçek örneklerde Pb analizleri sonucu Tablo 3.5.'de verilmiştir. Tablodan görüldüğü gibi örneklerde Pb derişimleri tayin sınırının altında bulunmuştur. Ayrıca açılanmış örneklerde Pb geri kazanım yüzdeleri % 117 ile % 60 arasında değişmiştir.

Tablo 3.6. Gerçek örneklerde Sr geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklenen**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM			0	-	-
BD150	-	TSA	20,0	104,9	5,3
			40,0	81,3	0,0
			80,0	87,9	7,0
Örnek 1	-	0,53±0,07	0	-	-
			20,0	89,9	9,2
			40,0	76,5	13,4
Örnek 2	-	TSA	80,0	83,6	17,1
			0	-	-
			20,0	88,9	4,9
Örnek 3	-	2,0±1,7	40,0	92,4	8,4
			80,0	91,0	16,0
			0	-	-
Örnek 4	-	TSA	20,0	79,0	13,9
			40,0	94,3	13,9
			80,0	92,8	12,6
Örnek 5	-	TSA	0	-	-
			20,0	94,3	21,0
			40,0	92,6	0,7
Örnek 6	-	TSA	80,0	92,7	2,7
			0	-	-
			20,0	78,8	10,9
Örnek 7	-	TSA	40,0	84,4	3,7
			80,0	80,7	8,8
			0	-	-
Örnek 8	-	TSA	20,0	103,4	0
			40,0	91,4	10,1
			80,0	89,8	1,1
Örnek 9	-	TSA	0	-	-
			20,0	95,4	11,5
			40,0	92,4	1,5
Örnek 10	-	TSA	80,0	80,5	3,0
			0	-	-
			20,0	122,9	14,5
Örnek 11	-	TSA	40,0	95,1	8,1
			80,0	85,1	1,3

*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan, **hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu

Gerçek örneklerde Sr derişimi ve geri kazanım değerleri Tablo 3.6 de verilmiştir. Tablodan görüldüğü gibi geri kazanım oranları % 123 ile % 77 aralığında gözlenmiştir. Örneklerde Sr seviyeleri bir örnek hariç tayin sınırının altında gözlenmiştir.

Tablo 3.7. Gerçek örneklerde Ni geri kazanımları

Örnek	Referans değeri, µg/g	Bulunan*, µg/g	Eklene**, µg/L	% geri kazanım	Std spma
ERM BD150	-	TSA	0	-	-
			20,0	119,2	11,4
			40,0	83,7	0,0
			80,0	94,1	3,2
Örnek 1	-	TSA	0	-	-
			20,0	120,1	2,7
			40,0	79,7	2,9
			80,0	89,3	
Örnek 2	-	TSA	0	-	-
			20,0	89,6	14,4
			40,0	86,2	23,2
			80,0	83,2	2,3
Örnek 3	-	TSA	0	-	-
			20,0	120,2	5,3
			40,0	91,7	1,4
			80,0	85,6	2,7
Örnek 4	-	TSA	0	-	-
			20,0	112,1	4,6
			40,0	106,6	5,1
			80,0	87,7	7,2
Örnek 5	-	TSA	0	-	-
			20,0	64,4	7,4
			40,0	76,4	7,3
			80,0	82,9	10,7
Örnek 6	-	TSA	0	-	-
			20,0	116,0	2,6
			40,0	92,8	2,6

			80,0	83,4	2,4
			0	-	-
Örnek 7	-	TSA	20,0	92,0	7,3
			40,0	86,0	6,7
			80,0	83,1	11,0
			0	-	-
Örnek 8	-	TSA	20,0	74,0	16,5
			40,0	87,9	3,5
			80,0	80,7	5,0
*katı numune miktarı üzerinden hesaplanan,**hazırlanan 8mL çözelti üzerinden hesaplanan, TSA=tayin sınırının altında, 1, 2, 3, 4, 5 ve 8 numaralı örnek bebek maması, 6 ve 7. numaralı örnek süt tozu					

Tablo 3.7. de görüldüğü gibi Ni geri kazanım yüzdeleri % 120 ile % 64 arasında bulunmuştur.

4. Tartışma ve Sonuç

Derin ötektik çözücüler elektroliz, kataliz gibi pek çok teknolojik alanda kullanımı olan yeni nesil çözücülerdendir. 2003 yılında Abbot ve çalışma grubu tarafından ekstraksiyon amaçlı ilk kullanımları ile birlikte analitik kimya alanında kullanımları hızla artmış ve günümüzün popüler çalışma konuları arasında yer almıştır.

Derin ötektik çözücüler analitik kimya alanında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunun en önemli nedenlerinden biri pek çok numunenin örnek hazırlama basamağında bu çözücülerin etkin bir şekilde analiti çözebilme kapasitesidir. Diğer taraftan örnek matrisine bağlı olmakla birlikte bir derin ötektik çözücü türü pek çok farklı numune grubu için başarılı ekstraksiyon sonuçları verebilmektedir.

Derin ötektik çözücüler amaca uygun olarak farklı fizikokimyasal özelliklerde sentez edilebilmektedirler. Sadece kolin klorür kullanarak ve uygun ikinci bileşen seçilerek onlarca farklı tür DEÇ sentezi mümkündür. Üstelik iki bileşenin mol oranlarını değiştirerek DEÇ'in viskozitesi, iletkenliği gibi bir çok özelliği ayarlanabilir.

Derin ötektik çözücüler diğer pek çok çözücü türleri ile karşılaştırıldıklarında oldukça çevre dostudur. Bu çözücüler kolin klorür gibi bir vitamin ile sentez edilebilmektedirler. Ayrıca özellikle buhar basınçlarının düşük olması bu çözücülerle çalışan personelin buhara maruz kalmaması açısından oldukça önemlidir.

Derin ötektik çözücülerin diğer bir avantajlı yanı sentezlerinin ekonomik ve kolay olmasıdır. Uygun iki türün (hidrojen bağı alıcı ve verici türlerin) uygun sıcaklıklarda karıştırılması ile bile sentezleri mümkün olabilmektedir.

Tez kapsamında süt tozu ve bebek mamaları numunelerinde bazı metal iyonlarının belirlenmesi için DEÇ bazlı yöntem geliştirilmiştir. Süt tozu gibi protein içeriği yüksek bir gıda numunesinden metal iyonlarının verimli bir şekilde çekilip örneğin analize hazırlanması gıda kalite güvencesi açısından oldukça önemlidir. Geliştirilen yöntemin herhangi rutin bir laboratuvarında

uygulanabilmesi, pahalı bir ekipman gerektirmemesi, kullanılan kimyasalların kolaylıkla sentezlenmesi ve çevre dostu olması tez hedefleri arasında yer almıştır.

Tez kapsamında geliştirilen yöntem sonuçlarının tekrarlanabilirliğinin yüksek olması için DEÇ türü, mol oranları, ekstraksiyon süresi, numune miktarı gibi parametreler optimize edilmiştir. Kullanım kolaylığı, tekrar edilebilirlik ve optimizasyon basamağı verileri göz önüne alındığında en iyi geri kazanım verileri okzalik asit bazlı DEÇ ile elde edilmiştir. Bu DEÇ'in sentezi de diğer DEÇ'lere kıyasla daha kolaydır ve sentezlenen DEÇ uzun süreler boyunca kararlılığını koruyarak kristal oluşma, heterojen görüntü oluşma gibi durumlarla karşılaşmamıştır. Özellikle örnekteki metal derişimleri belirlenmesi için belirli bir süre beklenilmesi gerekiyorsa numunede kristal oluşmaması oldukça önemlidir. DEÇ-okzalik asit istenilen bu özellikleri karşılamaktadır.

4.1. Geliştirilen yöntemin literatürdeki benzer yöntemlerle kıyaslanması

Numune türü	Çalışılan elementler	Yöntemin analitik özellikleri	Kaynak
Çiğ ve işlenmiş süt örnekleri	Al, Cd, Ni ve Pb	Mikrodalga destekli ekstraksiyon, Yöntemin ortalama bağıl standart sapması örneğe bağlı olarak % 4,3-%7,6 aralığında değişmektedir.	(Kazi ve ark., 2009)
0-3 yaş bebek süt tozu formülleri	Ca, K, Fe, Cu ve Zn	Portatif tip bir ED-XRF cihazı ile 0,8 g lık toz örnekler analiz edilmiş ve LOD değerleri Ca, K, Fe, Cu ve Zn elementleri için sırası ile 114, 178, 14, 0,9, 1.7 µg/g olarak bulunmuştur. Birçok element için bağıl standart sapma % 10'un altında bulunmuştur.	(Herrerros-Chavez ve ark., 2019)
Süt tozu	Ca, Cu, Fe, K, and Na	Örnekler çözücü karışımları kullanarak soğuk parmak destekli açık (HNO ₃ / H ₂ SO ₄ (3:1), 350 °C, 4 saat), geleneksel açık (HNO ₃ / H ₂ SO ₄ (3:1), 120°C, 4 saat) ve mikrodalga destekli (3 mL HNO ₃ +1 mL H ₂ O ₂ , sıcaklık programı: oda sıcaklığından s80 °C ye 4 dakikada ulaşır 6 dakika bu sıcaklıkta bekletilmiş, 120 °C ye 4 dakikada ulaşır 6 dakika bu sıcaklıkta bekletilmiş, 180 °C ye 10 dakikada ulaşır 15 dakika bu sıcaklıkta bekletilmiş, ardından oda sıcaklığına soğutulmuş) yöntemlerle bozundurulmuş örnekler analize hazırlanmıştır. En düşük gözlenebilirlik ve tayin sınırları Cu için elde edilmiş olup sırası ile 0,09 ve 0,031 mg/kg olarak bulunmuştur.	(Oreste ve ark., 2016)
Tahıllı bebek besini	Na, Mg, P, Cl, K, Ca, Mn, Fe ve Zn	Bebek besini matriksi için dalgaboyu dağılımlı X-ışını floresans yöntemi geliştirilmiştir. 4 g lık örnekler yüksek basınç altında pelet haline getirilerek analize hazırlanmıştır. Geri kazanım oranları % 80-% 120 aralığında bulunmuştur.	(Perring ve ark., 2005)
Süt tozu ve bebek maması	Zn, Cd, Mn, Pb, Sr ve Ni	Yöntemde DEÇ'ler kullanarak süt tozu ve bebek mamasının metal içeriği ICP OES ile belirlenmiştir. Kantitatif geri kazanım verileri elde edilmiştir.	bu tez

Optimum koşullar araştırılırken aynı deney setleri ile ultrasonik etkinin ekstraksiyon verimine etkisi araştırılmıştır. Ultrasonik etkinin DEÇ-okzalik asit ile gerçekleştirilen ekstraksiyon verimini artırmaya yönelik bir etkisi olmadığı gözlenmiştir. Fakat özellikle üre ile yapılan denemelerde ultrasonik etki ile desteklenen ekstraksiyonun geleneksel yönteme kıyasla daha yüksek geri kazanımlar sağladığı gözlenmiştir. Bu nokta daha ileri çalışmalar yapılarak ve çok sayıda örneğe uygulanarak ayrı bir çalışmaya konu olabilir.

Optimum koşullar altında geliştirilen yöntem gerçek örneklere uygulanmıştır. Geri kazanım oranları % 80-% 110 aralığında bulunmuştur. Süt ve mamalardaki protein içeriği düşünüldüğünde ve literatürde benzer çalışmalar incelendiğinde geri kazanım oranlarının oldukça tatminkar olduğu söylenebilir (Tablo 4.1.). Süt ve mamalardaki proteinlerin aktif amin ve asit gruplarına metallerin bağlanmasından dolayı geri kazanım oranları % 80 civarlarında yoğun olarak bulunmuştur. Bu durum sıcaklık optimizasyonu basamağında da proteinin agrege olarak metali hapsedmesi ile gözlenmiştir.

5. KAYNAKLAR

- Abbott, A.P., Capper, G., Davies, D.L., Rasheed, R.K., Tambyrajah, V. (2003). Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chemical Communications (Cambridge, England)*, 1: 70-71.
<https://doi.org/10.1039/b210714g>
- Arain, M.B., Yilmaz, E., Soylak, M. (2016). Deep eutectic solvent based ultrasonic assisted liquid phase microextraction for the FAAS determination of cobalt. *Journal of Molecular Liquids*, 224: 538–543.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.10.005>
- Armenta, S., Garrigues, S., de la Guardia, M. (2015). The role of green extraction techniques in Green Analytical Chemistry. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 71: 2–8.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.12.011>
- Aydin, F., Yilmaz, E., Soylak, M. (2017). A simple and novel deep eutectic solvent based ultrasound-assisted emulsification liquid phase microextraction method for malachite green in farmed and ornamental aquarium fish water samples. *Microchemical Journal*, 132: 280–285.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.02.014>
- Aydin, F., Yilmaz, E., Soylak, M. (2018). Vortex assisted deep eutectic solvent (DES)-emulsification liquid-liquid microextraction of trace curcumin in food and herbal tea samples. *Food Chemistry*, 243(July 2017) : 442–447.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.09.154>
- Choi, Y.H., van Spronsen, J., Dai, Y., Verberne, M., Hollmann, F., Arends, I. W. C. E., ... Verpoorte, R. (2011). Are Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology? *Plant Physiology*, 156(4): 1701–1705.
<https://doi.org/10.1104/pp.111.178426>
- Cuadros-Rodríguez, L., Bagur-González, M. G., Sánchez-Viñas, M., González-Casado, A., Gómez-Sáez, A. M. (2007). Principles of analytical calibration/quantification for the separation sciences. *Journal of Chromatography A*, 1158(1–2): 33–46.

- <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.03.030>
- Cunha, S.C., Fernandes, J. O. (2018). Extraction techniques with deep eutectic solvents. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 105: 225–239.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.05.001>
- Cvjetko Bubalo, M., Ćurko, N., Tomašević, M., Kovačević Ganić, K., Radojčić Redovniković, I. (2016). Green extraction of grape skin phenolics by using deep eutectic solvents. *Food Chemistry*, 200:159–166.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.040>
- Dai, Y., Rozema, E., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2016). Application of natural deep eutectic solvents to the extraction of anthocyanins from *Catharanthus roseus* with high extractability and stability replacing conventional organic solvents. *Journal of Chromatography A*, 1434:50–56.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.01.037>
- Dai, Y., van Spronsen, J., Witkamp, G. J., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2013). Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. *Analytica Chimica Acta*, 766: 61–68.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.12.019>
- Dai, Y., van Spronsen, J., Witkamp, G. J., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2013). Ionic liquids and deep eutectic solvents in natural products research: Mixtures of solids as extraction solvents. *Journal of Natural Products*, 76(11): 2162–2173.
<https://doi.org/10.1021/np400051w>
- Dai, Y., Verpoorte, R., Choi, Y.H. (2014). Natural deep eutectic solvents providing enhanced stability of natural colorants from safflower (*Carthamus tinctorius*). *Food Chemistry*, 159: 116–121.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.02.155>
- Enders, A., Lehmann, J. (2012). Comparison of Wet-Digestion and Dry-Ashing Methods for Total Elemental Analysis of Biochar. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 43(7): 1042–1052.
<https://doi.org/10.1080/00103624.2012.656167>
- Farajzadeh, M.A., Sattari Dabbagh, M., Yadeghari, A. (2017). Deep eutectic

- solvent based gas-assisted dispersive liquid-phase microextraction combined with gas chromatography and flame ionization detection for the determination of some pesticide residues in fruit and vegetable samples. *Journal of Separation Science*, 40(10): 2253–2260.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201700052>
- Ferrone, V., Genovese, S., Carlucci, M., Tiecco, M., Germani, R., Preziuso, F., Taddeo, V. A. (2018). A green deep eutectic solvent dispersive liquid-liquid micro-extraction (DES-DLLME) for the UHPLC-PDA determination of oxyprenylated phenylpropanoids in olive, soy, peanuts, corn, and sunflower oil. *Food Chemistry*, 245(April 2017): 578–585.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.135>
- Ge, D., Zhang, Y., Dai, Y., Yang, S. (2018). Air-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on a new hydrophobic deep eutectic solvent for the preconcentration of benzophenone-type UV filters from aqueous samples. *Journal of Separation Science*, 41(7): 1635–1643.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201701282>
- Gu, T., Zhang, M., Tan, T., Chen, J., Li, Z., Zhang, Q., Qiu, H. (2014). Deep eutectic solvents as novel extraction media for phenolic compounds from model oil. *Chemical Communications*, 50(79): 11749–11752.
<https://doi.org/10.1039/c4cc04661g>
- Herreros-Chavez, L., Morales-Rubio, A., Cervera, M.L. (2019). Green methodology for quality control of elemental content of infant milk powder. *Lwt*, 111(May):484–489.
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.055>
- Kazi, T.G., Jalbani, N., Baig, J.A., Kandhro, G.A., Afridi, H.I., Arain, M.B., ... Shah, A. Q. (2009). Assessment of toxic metals in raw and processed milk samples using electrothermal atomic absorption spectrophotometer. *Food and Chemical Toxicology*, 47(9): 2163–2169.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.05.035>
- Khandelwal, S., Tailor, Y.K., Kumar, M. (2016). Deep eutectic solvents (DESs) as eco-friendly and sustainable solvent/catalyst systems in organic

- transformations. *Journal of Molecular Liquids*, 215: 345–386.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.12.015> Review
- Khataei, M. M., Yamini, Y., Nazaripour, A., Karimi, M. (2018). Novel generation of deep eutectic solvent as an acceptor phase in three-phase hollow fiber liquid phase microextraction for extraction and preconcentration of steroidal hormones from biological fluids. *Talanta*, 178(September 2017): 473–480.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.09.068>
- Khezeli, T., Daneshfar, A. (2017). Synthesis and application of magnetic deep eutectic solvents: Novel solvents for ultrasound assisted liquid-liquid microextraction of thiophene. *Ultrasonics Sonochemistry*, 38: 590–597.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.08.023>
- Khezeli, T., Daneshfar, A., Sahraei, R. (2015). Emulsification liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent: An extraction method for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and seven polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples. *Journal of Chromatography A*, 1425: 25–33.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.11.007>
- Khezeli, T., Daneshfar, A., Sahraei, R. (2016). A green ultrasonic-assisted liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent for the HPLC-UV determination of ferulic, caffeic and cinnamic acid from olive, almond, sesame and cinnamon oil. *Talanta*, 150: 577–585.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.12.077>
- Lamei, N., Ezoddin, M., Abdi, K. (2017). Air assisted emulsification liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent for preconcentration of methadone in water and biological samples. *Talanta*, 165(November 2016), 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.11.036>
- Lavilla, I., Romero, V., Costas, I., Bendicho, C. (2014). Greener derivatization in analytical chemistry. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 61: 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.05.007>
- Li, X., Row, K.H. (2016). Development of deep eutectic solvents applied in

- extraction and separation. *Journal of Separation Science*.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201600633>
- Lu, Y., Li, G., Liu, W., Yuan, H., Xiao, D. (2018). The application of microwave digestion in decomposing some refractory ore samples with solid fusion agent. *Talanta*, 186(29): 538–544.
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.03.074>
- Morrison, H.G., Sun, C.C., Neervannan, S. (2009). Characterization of thermal behavior of deep eutectic solvents and their potential as drug solubilization vehicles. *International Journal of Pharmaceutics*, 378(1–2): 136–139.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.05.039>
- Oreste, E.Q., de Souza, A.O., Pereira, C.C., Lisboa, M.T., Cidade, M.J.A., Vieira, M.A., Ribeiro, A. S. (2016). Evaluation of Sample Preparation Methods for the Determination of Ca, Cu, Fe, K, and Na in Milk Powder Samples by ICP-OES. *Food Analytical Methods*, 9(3): 777–784.
<https://doi.org/10.1007/s12161-015-0252-1>
- Peng, X., Duan, M.H., Yao, X.H., Zhang, Y.H., Zhao, C.J., Zu, Y.G., Fu, Y.J. (2016). Green extraction of five target phenolic acids from *Lonicerae japonicae* Flos with deep eutectic solvent. *Separation and Purification Technology*, 157: 249–257. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2015.10.065>
- Perring, L., Andrey, D., Basic-Dvorzak, M., Blanc, J. (2005). Rapid multimineral determination in infant cereal matrices using wavelength dispersive X-ray fluorescence. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(12):4696–4700.
<https://doi.org/10.1021/jf047895+>
- Ramos, L. (2012). Critical overview of selected contemporary sample preparation techniques. *Journal of Chromatography A*, 1221: 84–98.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.11.011>
- Sajid, M., Alhooshani, K. (2018). Dispersive liquid-liquid microextraction based binary extraction techniques for chromatographic analysis: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*.

<https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.08.016>

Santos, H. M., Coutinho, J.P., Amorim, F.A. C., Lôbo, I.P., Moreira, L.S., Nascimento, M.M., de Jesus, R. M. (2019). Microwave-assisted digestion using diluted HNO₃ and H₂O₂ for macro and microelements determination in guarana samples by ICP OES. *Food Chemistry*, 273(December 2017): 159–165.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.12.074>

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.

<https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.07.015>

Smith, E. L., Abbott, A.P., Ryder, K. S. (2014). Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. *Chemical Reviews*, 114(21): 11060–11082.

<https://doi.org/10.1021/cr300162p>

Tan, T., Zhang, M., Wan, Y., Qiu, H. (2016). Utilization of deep eutectic solvents as novel mobile phase additives for improving the separation of bioactive quaternary alkaloids. *Talanta*, 149: 85–90.

<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.11.041>

Tang, B., Bi, W., Zhang, H., Row, K.H. (2014). Deep eutectic solvent-based HS-SME coupled with GC for the analysis of bioactive terpenoids in *Chamaecyparis obtusa* leaves. *Chromatographia*, 77(3–4): 373–377.

<https://doi.org/10.1007/s10337-013-2607-3>

Tang, B., Zhang, H., Row, K. H. (2015). Application of deep eutectic solvents in the extraction and separation of target compounds from various samples. *Journal of Separation Science*, 38: 1053–1064.

<https://doi.org/10.1002/jssc.201401347>

Tobiszewski, M., Namieśnik, J. (2017). Greener organic solvents in analytical chemistry. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 5: 1–4.

<https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2017.03.002>

Wang, H., Hu, L., Liu, X., Yin, S., Lu, R., Zhang, S., ... Gao, H. (2017). Deep

- eutectic solvent-based ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography for the determination of ultraviolet filters in water samples. *Journal of Chromatography A*, 1516:1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.07.073>
- Warren, J., Ziegler, S.E. (2017). A solid phase extraction method for isolating HF-extractable soil organic matter for NMR analysis. *Organic Geochemistry*, 111: 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.orggeochem.2017.04.012>
- Yousefi, S.M., Shemirani, F., Ghorbanian, S.A. (2018). Enhanced headspace single drop microextraction method using deep eutectic solvent based magnetic bucky gels: Application to the determination of volatile aromatic hydrocarbons in water and urine samples. *Journal of Separation Science*, 41(4): 966–974.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201700807>
- Zeng, H., Qiao, K., Li, X., Yang, M., Zhang, S., Lu, R., ... Zhou, W. (2017). Dispersive liquid–liquid microextraction based on the solidification of deep eutectic solvent for the determination of benzoylureas in environmental water samples. *Journal of Separation Science*, 40(23): 4563–4570.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201700890>
- Zhang, Q., De Oliveira Vigier, K., Royer, S., Jérôme, F. (2012). Deep eutectic solvents: Syntheses, properties and applications. *Chemical Society Reviews*, 41(21): 7108–7146.
<https://doi.org/10.1039/c2cs35178a>
- Zhang, T., Xu, H., Li, H., He, X., Shi, Y., Kruse, A. (2018). Microwave digestion-assisted HFO/biochar adsorption to recover phosphorus from swine manure. *Science of the Total Environment*, 621: 1512–1526.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.077>
- Zhuang, B., Dou, L.L., Li, P., Liu, E.H. (2017). Deep eutectic solvents as green media for extraction of flavonoid glycosides and aglycones from

Platycladi Cacumen. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*,
134: 214–219.

<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.11.049>



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel bilgiler

Adı Soyadı Aylin KURT
Doğum Yeri ve Tarihi Çaycuma-1977
Medeni Hali Evli
Yabancı Dil İngilizce
İletişim Adresi Gökçebostan mahallesi Dostlar sokak Nilüfer Apartmanı
A blok No=4 58100-Sivas
E-posta Adresi aylink58@mynet.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise Çaycuma Lisesi, 1994
Lisans Cumhuriyet Üniversitesi, 2002
Yüksek Lisans Sivas Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019