

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BAZI ORGANİK KİRLETİCİLERİN DERİN ÖTEKTİK
ÇÖZÜCÜLERLE EKSTRAKSİYONU VE KROMATOĞRAFİK
ANALİZLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE ÖZGÜR

DENİZLİ, OCAK - 2021

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**



**BAZI ORGANİK KİRLETİCİLERİN DERİN ÖTEKTİK
ÇÖZÜCÜLERLE EKSTRAKSİYONU VE KROMATOĞRAFİK
ANALİZLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE ÖZGÜR

DENİZLİ, OCAK - 2021

Bu tez çalışması Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 2020FEBE019 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğine beyan ederim.

AYŞE ÖZGÜR

ÖZET

BAZI ORGANİK KİRLETİCİLERİN DERİN ÖTEKTİK ÇÖZÜCÜLERLE EKSTRAKSİYONU VE KROMATOGRFİK ANALİZLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE ÖZGÜR

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI:DOÇ. DR. ABDULLAH AKDOĞAN)

DENİZLİ, OCAK - 2021

Bu çalışmada, organik kirleticilerden olan bazı fitalatların, derin ötektik çözücüler (DES) yardımı ile dispersif sıvı sıvı mikro ekstraksiyon (DLLME) yöntemi kullanılarak Gaz Kromatografi-Kütle Spektrokopisi (GC-MS) ile analizlenmesi esas alınmıştır. Model çalışmaları için seçilen fitalat esterleri Butil Benzil Fitalat (BBP) ve Di-2-Etilhekzil Fitalatdır (DEHP). Bu analitlerin dispersif sıvı sıvı mikro ekstraksiyonu için en uygun DES çözücüsü 1:2 mol oranında Kolin Klorür:Fenol ve 50/50 hacim oranında DES/Su olarak belirlenmiştir. Dispersif çözücü türü olarak tetra hidro furan belirlenerek çalışmada 1000 µL hacimde kullanılmıştır. Ayrıca ekstraksiyona, vorteks çalkalama süresi ve devri ile santrifüj süresi ve devrinin etkileri incelenmiştir. BBP ve DEHP için optimize edilen yöntem ile gözlenebilme (LOD) değerleri sırasıyla 0,012 ve 0,002 mg/L bulunmuştur. Tayin sınırları (LOQ) ise BBP ve DEHP için sırasıyla 0,036 ve 0,005 mg/L dir.Çalışmada, LOD ve LOQ için 15 kör örnek analizlenmiş ve BBP ve DEHP için sırasıyla tekrarlanabilirlik bağıl standart sapmalar (RSD_r) %2,9 ve %2,2 tespit edilmiştir. Orta kesinlikteki bağıl standart sapmalar (RSD_R) için ise BBP ve DEHP sırasıyla %2,8 ve %3,2 olarak elde edilmiştir. Kör örnek analizi sonucunda fitalat esterlerinin BBP ve DEHP için %94,8 ün üzerinde geri kazanımlar elde edilmiştir. Ayrıca fitalat esterlerinin analizinde, günlük hayatımızda sıkça kullandığımız gıda ambalaj malzemeleri, pet şişe içme suyu ve endüstriyel atık su örneklerine yöntem başarıyla uygulandı. Analizlerde kullanılan gerçek örneklerin bazılarında doğruluk testi için üç seviyede standart ekleme çalışmaları da yapıldı. Bu çalışmalarda, örnek matrisine bağlı olarak geri kazanım değerleri %90'ın üzerinde hesaplandı. Sonuç olarak, gerçekleştirilen analizler ile elde edilen sonuçlar yorumlanarak açıklanmış ve önerilen yöntemin gerçek numunelerdeki fitalat esterlerini tespit etme potansiyeline sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Fitalatlar, Dispersif Sıvı-Sıvı Mikro Ekstraksiyon, Gaz Kromatografisi, Derin Ötektik Çözücüler

ABSTRACT

EXTRACTION AND CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF SOME ORGANIC POLLUTANTS WITH DEEP EUTECTIC SOLVENTS

MSC THESIS

AYŞE ÖZGÜR

PAMUKKALE UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
CHEMISTRY ENGINEERING

(SUPERVISOR:DOÇ. DR. ABDULLAH AKDOĞAN)

DENİZLİ, JANUARY 2021

In this study, some phthalates, which are organic pollutants, were analyzed by Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) using deep eutectic solvents (DES) and dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) method. Phthalate esters selected for model studies are Butyl Benzyl Phthalate (BBP) and Di-2-Ethylhexyl Phthalate (DEHP). The most suitable DES solvent for liquid-liquid microextraction of these analytes was determined as Choline Chloride: Phenol in a molar ratio of 1: 2 and DES / Water in a volume ratio of 50/50. Tetra hydro furan was determined as dispersive solvent type and used in 1000 μ L volume in the study. In addition, the effects of vortex shaking time with rotation and centrifuge time with rotation on extraction were investigated. With the method optimized for BBP and DEHP, observability (LOD) values were found to be 0.012 and 0.002 mg / L, respectively.

Determination limits (LOQ) are 0.036 and 0.005 mg / L for BBP and DEHP, respectively. In the study, 15 blind samples were analyzed for LOD and LOQ and the repeatability relative standard deviations (RSD_r) of 2.9% and 2.2% were determined for BBP and DEHP, respectively. Medium precision relative standard deviations (RSD_R) were obtained for BBP and DEHP of 2.8% and 3.2%, respectively. As a result of blank sample analysis, the recovery of phthalate esters for BBP and DEHP was over 94.8%. In addition, in the analysis of phthalate esters, the method has been successfully applied to food packaging materials, plastic bottle drinking water and industrial waste water samples that we frequently use in our daily lives. Some of the real samples used in the analyzes were added to the standard for accuracy testing at three levels. In these studies, the recovery values were calculated over 90% depending on the sample matrix. As a result, the results obtained from the analyzes performed were interpreted and explained and it was concluded that the proposed method has the potential to detect phthalate esters in real samples.

KEYWORDS: Phthalates, Dispersive Liquid-Liquid Microextraction, Gas Chromatography, Deep Eutectic Solvents

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ	v
SEMBOL LİSTESİ.....	vi
ÖNSÖZ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Fitalatlar Hakkında Genel Bilgi	3
2.2 Fitalatların Kimyası ve Özellikleri	4
2.3 Endüstride En Çok Kullanılan Fitalatlar	7
2.4 Fitalatların İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri	7
2.5 Fitalatların Çevre Üzerine Etkileri	8
2.6 Fitalat Esterlerinin Analiz Yöntemleri	9
2.6.1 Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometresi (GC-MS)	10
2.7 Ekstraksiyon Yöntemleri	11
2.7.1 Mikro Ekstraksiyon.....	11
2.7.2 Dispersif Sıvı-Sıvı Mikro Ekstraksiyonu.....	11
2.8 Derin Ötektik Çözücüler	15
3. LİTERATÜR BİLGİLERİ.....	18
4. METARYAL VE METOD	21
4.1 Amaç ve Kapsam.....	21
4.2 Kullanılan Kimyasallar.....	21
4.3 Kullanılan Aletler	21
4.4 Çözeltiler	22
4.4.1 Ana Stok Standart Çözeltinin Hazırlanması	22
4.4.2 Ara Stok Standart Çözeltinin Hazırlanması.....	22
4.4.3 Derin Ötektik Çözücünün Hazırlanması.....	22
4.5 Analizlenen Gerçek Örnekler	24
4.6 GC-MS Çalışma Koşulları	25
4.7 Mikro Ekstraksiyon Yönetimi	27
5. BULGULAR VE TARTIŞMA	29
5.1 DES Seçimi ve Optimizasyonu	29
5.2 Ekstraksiyona Dispersif Çözücü Seçimi ve Hacmi Etkisi.....	30
5.3 Ekstraksiyona Vorteks Çalkalama Süresi ve Devrinin Etkisi	31
5.4 Ekstraksiyona Santrifüj Devri ve Süresinin Etkisi	32
5.5 Yöntem Geçerlilik Testi	34
5.6 Gerçek Örnek Analizleri.....	35
5.6.1 Ticari Olarak Satılan Pet İçme Suyu ve Musluk Suyu	35
5.6.2 Gıda Ambalaj Örnekleri.....	36
5.6.3 Endüstriyel Atık Suyu.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
7. KAYNAKLAR.....	41

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Fitalatların genel yapısı	4
Şekil 2.2: Fitalatların insan sağlığına etkileri	8
Şekil 2.3: GC-MS'in şematik gösterimi	10
Şekil 2.4: DLLME deneysel akış şeması (Zgoła-Grzeškowiak ve Grzeškowiak, 2011).....	13
Şekil 2.5: DES'lerin genel sentez mekanizması (Abbott vd., 2003)	16
Şekil 2.6: DES'lerin hazırlanmasında kullanılan hidrojen bağı vericileri ve alıcılarının örnek kimyasal yapıları (Abbott vd., 2003).....	17
Şekil 4.1: DES Hazırlama Metodu	23
Şekil 4.2: DES Örneği	24
Şekil 4.3: 2 ppm BBP ve DEHP standart karışımının GC-MS kromatogramı.	26
Şekil 5.1: Ekstraksiyon çözücü oranının ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)	30
Şekil 5.2: Ekstraksiyona THF hacminin etkisi ((Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)	31
Şekil 5.3: Vorteks çalkalama süresinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)	32
Şekil 5.4: Vorteks devrinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)	32
Şekil 5.5: Santrifüj süresinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama).....	33
Şekil 5.6: Santrifüj devrinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama).....	33

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Çeşitli fitalat türlerinin genel yapısı (NICNAS, 2007).....	5
Tablo 2.2: Bazı fitalatların fiziko-kimyasal özellikleri (NICNAS, 2007).....	6
Tablo 2.3: DES oluşturan hidrojen bağı alan ve veren maddeler(Abbott vd., 2003).....	16
Tablo 4.1: Sentezlenen Derin ötektik çözücüler ve özellikleri	23
Tablo 4.2: Fitalat Ester Tayini Yapılan Örnekler.....	25
Tablo 4.3: GC Çalışma Koşulları.....	26
Tablo 4.4: MS Çalışma Koşulları.....	27
Tablo 5.1: Ekstraksiyon çözücü oranı	29
Tablo 5.2: Yöntem geçerlilik test sonuçları	35
Tablo 5.3: Gerçek örnek analizleri sonuçları	38

SEMBOL LİSTESİ

DES	:	Derin Ötektik Çözücüler
LLME	:	Sıvı Sıvı Mikro ekstraksiyon
GC-MS	:	Gaz Kromatografi-Kütle Spektrokopisi
DEHP	:	Di-2-Etilhekzil Fitalat
BBP	:	Butil Benzil Fitalat
LOD	:	Tespit Limiti
LOQ	:	Ölçüm Limiti
PE	:	Polietilen
PP	:	Polipropilen
PVC	:	Polivinilklorür
PS	:	Polistiren
PVDC	:	Polivinildenklorür
RSD	:	Tekrarlanabilir Bağlı Standart Sapma
PVAL	:	Polivinilalkol
DINP	:	Di-İsononil Fitalat
DIDP	:	Di-İsodesil Fitalat
DBP	:	Dibutil Fitalat
DEP	:	Dietil Fitalat
DIBP	:	Diisobutil Fitalat
DMP	:	Dimetil Fitalat
CAS	:	Chemical Abstracts Service
PET	:	Polietilen Teretlat
SPME	:	Katı Faz Mikro Ekstraksiyon
DLE	:	Dispersif Sıvı Ekstraksiyon
HLLE	:	Homojen Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu
CPE	:	Bulutlanma Noktası Ekstraksiyonu
DLLME	:	Dispersif Sıvı-Sıvı MikroEkstraksiyon
ZF	:	Zenginleştirme Faktörü
HBA	:	Hidrojen Bağlı Alıcısı
HBD	:	Hidrojen Bağlı Vericisi
µg	:	Mikrogram
rpm	:	Dakikadaki Devir Sayısı
mL	:	Mililitere
mg	:	Miligram

ÖNSÖZ

Öncelikle yüksek lisans eğitimimdeki danışman hocam Sayın Doç. Dr. Abdullah AKDOĞAN'a benim için harcadığı tüm zamanı, emeği ve sabrı için teşekkür ederim. Aynı zamanda tezim boyunca danışman hocam ile birlikte bana yardımlarını esirgemeyen, tüm içten desteğiyle yanımda olan yüksek lisans öğrencisi Ezgi YİĞİT'e teşekkür ederim.

Deney sürecimde bilgileri ve deneyimleri ile her daim yanımda olan yüksek lisans öğrencisi Ezgi Canöz'e de teşekkürlerimi sunarım. Bana karşı bu süreçte desteğini esirgemeyen Şişecam çalışma ailem olan, Kalite Müdürüm Sayın Nurçin ÖZKAYA, Kalite Şefim Fatma BAYSU ve Çevre Mühendisi Gülizar ONARAN'a çalışma arkadaşlarıma ve dostlarıma da ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak da yalnızca bu tezin yazımında değil, hayatımın her anında bana maddi ve manevi sınırsız destek veren, sonsuz güven ve minnetime sahip olan babam Zekeriya ÖZGÜR, annem Hilmiye ÖZGÜR, ablalarım Sabriye DEMİRCİ, Leyla ÖZGÜR POLAT, eniştelere Erhan DEMİRCİ ve Olcay POLAT'a tekrar tekrar teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Organik kirleticilerin başında gelen plastikler yaşamımızın her alanında karşımıza çıkmaktadır. Ham petrolün belirli işlem basamaklarından geçmesi sonucu plastikler oluşmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı organik moleküllerden ya da polimerlerden oluşmaktadır. Plastiklerin kullanım alanının geniş olması sonucunda gerek çevre kirliliği gerekse insan sağlığına etkileri de tehlike boyutuna gelmiştir. Plastikler, kullanımlarının azaltılması adına çeşitli uygulamalar yürütülmekte olsa da kullanım alanlarının genişliği ve kolay elde edilmesi neticesinde günlük yaşamda sıkça kullanılmaya devam edilmektedir. 2020 yılı içinde pandemi nedeniyle mart ayından itibaren plastik taleplerinde hem iç hem de dış pazarda bir azalma gözlenmiştir. Bu durum Türk Plastik Sanayicileri Araştırma Geliştirme ve Eğitim Vakfı 9 aylık raporunda yer almaktadır. Türkiye’de de plastik mamul üretiminde azalma olduğu gözlenmiştir (PAGEV, 2020). Plastik üretimi miktar bazına göre 2019 yılından bu yana %1 azalmıştır. Ayrıca değer bazında yıl sonuna kadar daha da gerilemesi düşünülmektedir (PAGEV, 2020).

Plastik ambalajlar çok geniş hammadde çeşidine ve kullanım alanlarına sahiptir. Gıda sanayiinde kullanılan bazı plastik malzemeler; polietilen (PE), polipropilen (PP), polistiren (PS), poliester, poliamitler (naylon), polivinilklorür (PVC), polivinildenklorür (PVDC) ve polivinilalkol (PVAL)’dür (Çinibulak, 2010).

Plastiklerin yüksek oranda tercih edilmesinin sebebi hafif ve dayanıklı olmasının yanı sıra esnek olmaları, taşınma maliyetlerinin düşük olması ve iyi bir yalıtkan olmaları gelmektedir. Plastiklerde esnek, dayanıklı ve şeffaf olmasını sağlayan plastikleştirici adı verilen kimyasal maddeler bulunmaktadır (Guo, Wu ve Kannan, 2011; Hines, Hopf, Deddens, Silva ve Calafat, 2011). Ticari olarak kullanılan en önemli plastikleştiricilerden biri fitalattır. Fitalatlar, polivinil klorürün (PVC) teknik özelliklerinin iyileştirilmesi amacıyla 1950’lerde ilk defa ticari olarak piyasaya sürülmüş olup son 10 yılda kullanımları yılda 2,7 tondan 6 milyon tona ulaşmıştır. Fitalat talebinin 2017-2022 yılları arasında yıllık %1,3 oranında artacağı beklenmektedir (D. W. Gao ve Wen, 2016). Dolayısı ile fitalat kullanımının artarak

kullanımının ve öneminin devam edeceği görülmektedir. Özellikle gıda ambalaj sektöründe sıkça karşılaştığımız bu maddelerin insan sağlığına zararları göz önüne alındığında bu maddelerin tayin edilebilmesi için çeşitli yöntemler literatürde yer almaktadır. Bu yöntemler temelde katı faz ve sıvı faz ekstraksiyonuna dayanmaktadır. Gıdalarda sıklıkla gözlenen ve fitalat esterlerinin başında yer alan di-(2-etilhekzil) fitalat (DEHP) ve Bütilbenzil fitalat (BBP) için dispersif sıvı sıvı mikroekstraksiyon yöntemi bu çalışmada incelenmiştir. Bu yöntem çevreci bir mikro ekstraksiyon yöntemi olarak son yıllarda karşımıza çıkmaktadır. Ekstraksiyon sonrası analitler gaz kromatografi- kütle spektrometre cihazı ile analizlenmiştir. Fitalat esterlerinin ekstraksiyonunda çözücü olarak yeşil çözücü olarak değerlendireceğimiz derin ötektik çözücü kullanılarak analizler yapılmış ve yorumlanmıştır.

Tezin ikinci bölümünde fitalatlarla ilgili genel bilgiler, analiz yöntemleri, ekstraksiyon yöntemleri ve derin ötektik çözücüler ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Bölüm 3’de literatür bilgisi yer almaktadır. Dördüncü bölümde kullanılan materyal ve metod bilgileri olarak gerçekleştirilen analizler ile ilgili bilgilere yer verilmiştir. Beşinci bölümde analizler sonucunda elde edilen bulgular açıklanmıştır. Bölüm 6’da genel değerlendirme yapılmıştır. Son bölümde ise özgeçmiş bilgileri ve öncesinde kaynaklar belirtilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Fitalatlar Hakkında Genel Bilgi

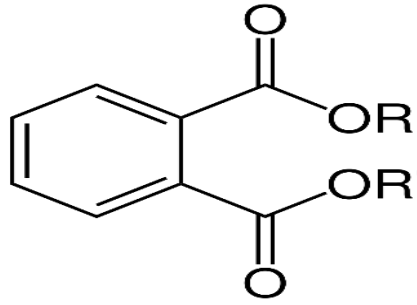
Benzendikarboksilik asidin diesterleri olan fitalatlar, genellikle polivinilklorür (PVC) ürünlerinde plastik polimerlerin esnekliğini ve dayanıklılığını arttırmak için plastikleştirici olarak kullanılan insan yapımı kimyasallardır (Planelló vd., 2011). Fitalat esterleri ilk kez 1920'lerde üretilmiş, 1950'lerde ise ilk kez fitalat esterleriyle yumuşatılmış polivinil klorürün (PVC) geliştirilmiş olup yüksek üretim sağlanarak piyasaya sürülmüştür (Kimber ve Dearman, 2010). En çok kullanılan plastik yumuşatıcı olan fitalatlar, plastiğe bağlanma konusunda iyi bir uyum göstermektedir. Bunun nedeni ise plastiğe kimyasal bağlarla değil, hidrojen bağları ve Van der Waals kuvvetleri gibi kovalent bağlarla bağlanmalarıdır (Christia vd., 2019). Renksiz, kokusuz veya az kokulu olan bu kimyasalların yağ oranı yüksektir. Yağlı yapısından dolayı suda az çözünürler. Yüksek sıcaklıkta buharlaşma hızları fazladır. Fitalatlar, ürünlere esneklik ve dayanıklılık sağlaması nedeniyle endüstriyel alanda yüksek oranda tercih edilen bir kimyasaldır. Kullanım alanlarının başında ise temizlik ve gıda sektörleri yer almaktadır. Son 10 yılda fitalat kullanımını yılda 2.7 tondan 6 milyon tona ulaşmış olup, küresel talebin 2017-2022 yılları arasında ortalama yıllık %1.3 oranında artacağı beklenmektedir (D. Gao vd., 2018).

Fitalatların kullanımı molekül ağırlıklarına bağlıdır. Yüksek molekül ağırlıklı DEHP, DINP(di-isononil fitalat) ve DIDP(di-isodesil fitalat), özellikle kıyafet sektöründe, inşaat ve yapı malzemelerinde, gıda ambalajlarında ve tıbbi cihazlar gibi birçok PVC ürünlerinde kullanılmaktadır (Lyche vd., 2009). Düşük molekül ağırlıklı dimetil fitalat (DMP), dietil fitalat (DEP) ve di-n-bütil fitalat (DBP) gibi fitalatlar ise daha çok çözücü olarak kullanımlarının yanı sıra en çok kozmetik alanında faaliyet göstermektedir.

2.2 Fitalatların Kimyası ve Özellikleri

Bazı fitalatlar doğal olarak sentezlenirken bazıları ise endüstriyel alanda üretimi yapılmaktadır. Kırmızı algler tarafından DBP ve DEHP'in doğal sentez yapıldığı tespit edilmiştir (Schiedek, 1995).

Fitalatlar, 1,2-dibenzen dikarboksilik asidin esterleridir. Genel kimyasal yapısı Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Fitalatlar 2 ana grup altında incelenmektedir (Ventrice vd., 2013).

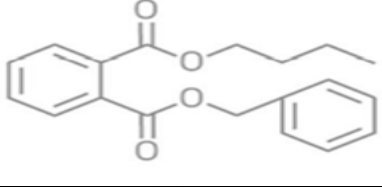
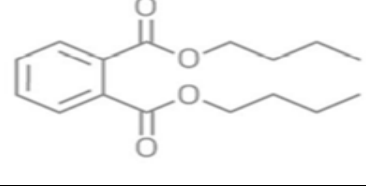
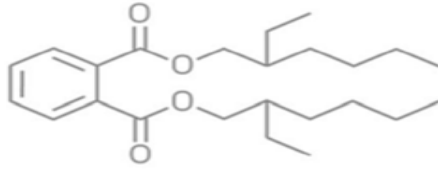
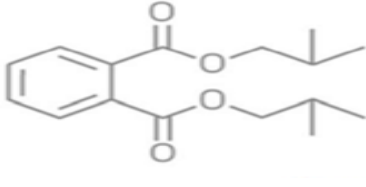


Şekil 2.1: Fitalatların genel yapısı

1. Yüksek Molekül Ağırlıklı Fitalatlar: Bu grupta yer alan fitalatlar sağlık açısından toksik olarak kabul edilmezler. Bunlardan di-isononil fitalat (DINP), di-isodesil fitalat (DIDP) Butilbenzil fitalat (BBP) ve di-2-etil-hekzil fitalat (DEHP) Avrupa'da kullanılan fitalatların %80'lik kısmını oluşturmaktadır (Cao, 2008).
2. Düşük Molekül Ağırlıklı Fitalatlar: Bu grupta yer alan fitalatlardan dibutil fitalat (DBP), dietil fitalat (DEP) ve diisobutil fitalat (DIBP) sağlık açısından çok tehlikeli olan grupta sınıflandırılmıştır (Ventrice vd., 2013).

Fitalatlar, fitalik asidinin alkolle tepkimesinden oluşmaktadır. Ayrıca benzen halkasına iki fonksiyonel grup olarak bağlı olan diester yapısındaki maddelerdir. (Lyche vd., 2009). Esterlerin çoğu renksiz sıvılardır. Sudaki çözünürlükleri düşüktür. Bunu sebebi zincir uzunluklarının artması ve artan bu uzunlukla birlikte molekül ağırlıklarının da artmasıdır. Sonuç olarak, DMP ve DBP gibi kısa alkil gruplara sahip düşük molekül ağırlıklı fitalatların suda çözünürlüğü uzun zincirli fitalatlara oranla daha fazladır (Lyche vd., 2009).

Tablo 2.1: Çeşitli fitalat türlerinin genel yapısı (NICNAS, 2007)

	Bütilbenzil fitalat(BBP)
	Di-n-bütil fitalat(DnBP)
	Di-2-etilhekzil fitalat(DEHP)
	Diizobütil fitalat (DIHP)

Tablo 2.1’ de fitalatların fiziko-kimyasal özellikleri verilmiştir (NICNAS, 2007). Fitalatların alkil zincir uzunlukları arttıkça sudaki çözünürlüklerinin de azaldığı belirtilmiştir. Ayrıca molar hacimleri arttıkça sudaki çözünürlükleri de bu doğrultuda azalmaktadır. bazı fitalatların Tablo 2.2’de yer aldığı sonuçlara bakacak olursak DMP’nin sudaki çözünürlüğü 4,3 g/L iken, DEP’in 1,0 g/L, DBP ve BBP’nin ise sırasıyla, 0,01 g/L ve $2,8 \cdot 10^{-3}$ g/L dir. En düşük sudaki çözünürlüğe sahip fitalat esteri ise DEHP ve $4,1 \cdot 10^{-5}$ g/L dir.

Fitalat esterleri yüksek molekül ağırlıklarına sahip olmalarından dolayı hızlı bir şekilde sudan havaya geçiş sağlayabilmektedirler. Bunun için hava/Su katsayısı Log Kaw kullanılmaktadır. Bu katsayı su fazından hava fazına geçiş oranını belirten bir katsayı olup Henry sabiti ile ölçülmektedir. Log Kow, ise kimyasal maddelerin organik ve inorganik fazlarda çözünme oranlarını ifade eden bir katsayıdır. Alkil zincir uzunluğu ve molar hacim ölçüleri arttıkça artmaktadır. Bu sonuçlara göre yüksek Log Kow değerine sahip fitalatlar yüksek hidrofobik özellik göstermekte ve organik madde ve yüzeyde daha fazla adsorplanmaktadır.

Fitalatlar düşük çözünürlükleri ve yüksek hidrofobik özelliklerinden dolayı toprak veya çamurun organik kısmına adsorblanmış gibi davranırlar. Bu yüzden

biyolojik parçalanabilirliği oldukça yavaştır (NICNAS, 2007). Tablo 2.2’de bazı fitalatların fizikokimyasal özellikleri yer almaktadır.

Tablo 2.2: Bazı fitalatların fiziko-kimyasal özellikleri (NICNAS, 2007).

Özellik	DMP (Dimetil fitalat)	DEP (Dietil fitalat)	DBP (Dibütil fitalat)	BBP (Bütil benzil fitalat)	DEHP (Dietilhekzil fitalat)
CAS Numarası	131-11-3	84-66-2	84-74-2	35-68-7	117-81-7
Formülü	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	C ₂₄ H ₃₈ O ₄
Kimyasal Adı	Dimetil benzen-1,2-dikarboksilat	1,2- Benzen dikarboksilik asit, dietil ester	1,2- Benzen dikarboksilik asit, dibütil ester	1,2-benzen dikarboksilik asit, bütil fenilmetil ester	1,2- Benzen dikarboksilik asit, bis(2-etilhekzil) ester
Molekül Ağırlığı	194,184	222,30	278,34	312,37	390,56
Erime Noktası	5,5°C	-40°C	-69°C	-35°C	-47°C
Kaynama Noktası	284°C	298°C	340°C	370°C	384°C
Yoğunluk (20°C)	1190 kg/m ³	1120 kg/m ³	1045 kg/m ³	1100 kg/m ³	984 kg/m ³
Çözünürlük (25°C) (g/L)	4,3	1,0	0,01	2,8 x 10 ⁻³	4,1x10 ⁻⁵
Log K _{ow}	1,47-2,12	2,47-2,51	4,57	4,84	7,50
Log K _{aw}	-	-5.01	-4.27	-	-2,80
Henry Sabiti (25°C)	-	7.9x10 ⁻⁵ kPa.m ³ /mol	(8.8-45)x10 ⁻⁷ atm.m ³ /mol	-	1,71x10 ⁻⁵ atm.m ³ /mol

2.3 Endüstride En Çok Kullanılan Fitalatlar

Fitalatlar, plastiklere esneklik, şeffaflık ve dayanıklılık kazandırır. Bu nedende günlük yaşantımızda geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Özellikle DEHP ve BBP endüstride en çok kullanılan fitalatlar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada DEHP ve BBP fitalat esterleri kullanılmıştır.

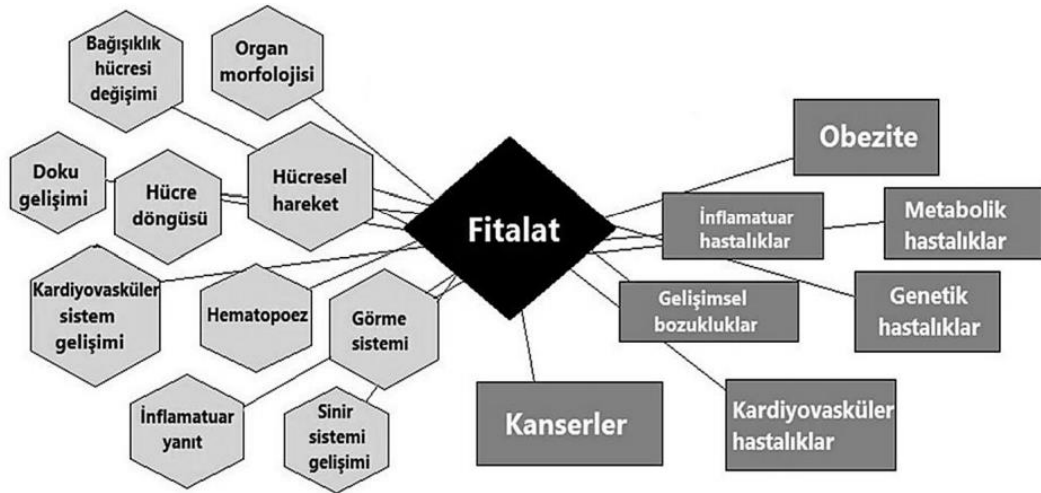
DEHP, plastifiyan olarak esnek vinil ürünlerde en yaygın olarak kullanılan fitalat esteridir. Dünyadaki bütün fitalat üretiminin % 65'ini oluşturmaktadır. Plastiklerin DEHP içerme oranları ağırlıkça % 40'a varabilmektedir (Durusoy, R., Karababa, 2011). DEHP'nin % 90'dan fazlası PVC plastikleştirici ajan olarak kullanılmaktadır. Kovalent bağla polimerlere bağlanmazlar. Hidrofobiktir, hegzan ve mineral yağlarda çözülmemektedir (Yerlikaya Kebapçioğlu, 2017). DEHP endüstride 1920 yılında kullanılmaya başlanmasına rağmen 1950 yılından itibaren PVC üretiminde kullanılması tüketimini daha da arttırmıştır. Plastik maddeler (özellikle PVC) üretilirken maddenin esnekliğinin ve dayanıklılığının artırılmasını DEHP sağlar. DEHP, endüstride kişisel bakım ürünleri, endüstriyel plastikler boyalar, özel tıbbi aletler oyuncaklar, bebek biberonları, gıda paketlenme gibi alanlarda kullanılmaktadır. (Durmaz vd., 2010).

BBP, gıda ambalajları, boyalar, deodorant, sentetik deri malzemeleri ve mobilya döşemelerinde ve gıdalardan en çok yağ içeriği yüksek olan ürünlerde kullanılmaktadır (Yerlikaya Kebapçioğlu, 2017).

2.4 Fitalatların İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Fitalatlar endüstride kullanım alanlarının genişliğinden dolayı çevremizde en çok karşımıza çıkan kirleticiler arasında yer almaktadır. Fitalatlar, çeşitli yollarla çevreye yayılmaktadır. Üretim, işleme sırasında veya atıksu yoluyla doğaya karışabilmektedir ("ATSDR", 2020). Fitalat esterleri içeren malzemelerden doğrudan ya da dolaylı yollarla insan sağlığına etki etmektedir. Ticari olarak satılan bu ürünler genel çevre kirliliği yoluyla da insan maruziyetine neden olabilmektedir. (Schettler vd., 2006).

Fitalat esterlerine maruz kalan bireylerde karaciğer, böbrek ve üreme sistemlerinde zarara yol açtığı bildirilmiştir. Fitalat esterleri endokrin bozucu olup, memelilerde üreme sistemini etkilemektedir. Son yıllarda endokrin bozucu olmaları yanı sıra, teratojenik, embriyotoksik, spermotoksik, hepatotoksik ve nefrotoksik oldukları da bildirilmiştir (Jarošová, 2006). Şekil 2.2’de fitalatların insan sağlığına etkileri yer almaktadır.



Şekil 2.2: Fitalatların insan sağlığına etkileri

2.5 Fitalatların Çevre Üzerine Etkileri

Fitalatların çevrede yaygın olarak bulunmalarının sebebi, biyomedikal aletlerde, ticari ürünlerde ve besin paketleme materyallerinde plastikleştirici olarak kullanılmalarıdır. İmha edilme aşamasında da doğaya karışmaktadır. Yapılan çalışmalarla bu bileşiklerin yayılımı iyi bilinmektedir. Fitalatların ev içi ve dışında bulunan havada miktarları sık sık tespit edilmektedir (Durmaz vd., 2010). Yapılan bir çalışmada fitalatların ev tozlarında bulunduğu ve alerji riskini arttırdığı belirlenmiştir (Ait Bamai vd., 2014). Bir diğer çalışmada atık plastik malzemelerden çevreye kontamine olup, bölgedeki nehirlerin, içme suyu kaynaklarının ve göllerin kirlenmesine de sebebiyet verebileceği belirtilmiştir (Rudel vd., 2003). İnsanların bu kimyasallara maruziyeti de bu sebeple fazla miktarda olabilmektedir. Ayrıca PET

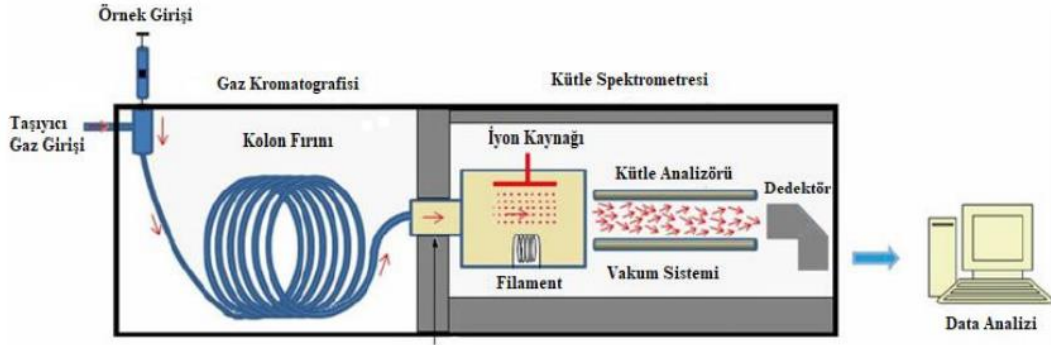
şişelerde bulunan fitalatların yoğurt bazlı ve alkolsüz içeceklere kontamine olduğu gözlenmiştir.

2.6 Fitalat Esterlerinin Analiz Yöntemleri

Karışımlardaki bileşikleri fiziksel veya kimyasal özelliklerine göre bileşenlerine ayrılabilir. Fiziksel olarak genellikle yoğunluk farkı, kimyasal olarak ise kaynama noktası ve çözünürlük gibi ayrımlar kullanılabilir. Ayrım metotları olarak, santrifüj, kromatografi, distilasyon, ekstraksiyon, elektroforez ve ultrafiltrasyon yöntemleridir.

Fitalat esterleri günümüzde Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi / Tandem Kütle Spektroskopisi (GC-MS / GC-MSMS), Sıvı kromatografisi-Kütle Spektroskopisi / Tandem Kütle Spektroskopisi (LC-MS / LC-MSMS), HPLC gibi çeşitli cihazlarla ekstraksiyon sonrası çeşitli yöntemlerle analiz edilmektedir. Yüksek tekrarlanabilir olması, düşük limitlerde doğru sonuçlar vermesi gibi birçok sebep nedeniyle dedektörü kütle spektroskopisi olan cihazlar bu alanda oldukça güçlü cihazlardır. GC-MS'ler fitalat esterlerinin analizlerinde yaygın olarak kullanılan cihazların başında gelirler.

GC-MS'lerin kısaca çalışma prensibi ise, örnekler gazlaştırılarak ısıtılan kromatografik kolona aktarılır. Kolondan örnek bileşenler inert taşıyıcı bir gaz yardımı ile taşınır. Daha sonra kolondan çıkan örnek kütle spektrometrenin girişine gelerek iyon kaynağı ile iyonlaştırılır ve fragmentlere ayrılır. Ardından kütle analizöründe giren iyonlar burada m/z (kütle/yük) oranlarına göre sıralanırlar. Taşıyıcı gaz olarak en sık helyum kullanılır. Bunun dışında hidrojen ve argon gazları da kullanılabilir. MS kısmında ise iyonlaştırma genelde elektron-impakt veya kimyasal iyonlaştırma ile yapılır. Kütle analizörü olarak ise kuadrupol, iyon tuzaklı ve uçuş zamanlı sistemlerinden biri kullanılır. Şekil 2.3'te GC-MS'in basit bir şematik gösterimi bulunmaktadır (Tuncay, 2019).



Şekil 2.3: GC-MS'in şematik gösterimi

2.6.1 Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometresi (GC-MS)

Bu bölümde gaz kromatografisi, kütle spektrometresi ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

2.6.1.1 Gaz Kromatografisi

Bir karışım örneğinde yer alan karışımların buharlaşarak birbirinden ayrımın analizlerini esas almaktadır. Gaz kromatografi tekniğinde, karışım buharlaştırıldıktan sonra kromatografi kolonunun giriş bölümüne enjekte edilmektedir. İnert bir gaz yardımı ile elüsyon sağlanmaktadır. Ayrıca inert gaz sadece taşıma görevi içinde olup analit molekülleri ile etkileşime girmemektedir. İşlemlerin kısa sürede ve duyarlı davranmasından dolayı yüksek oranda tercih edilmektedir.

2.6.1.2 Kütle Spektrometresi

Kütle spektrometresi (MS) atomlardan veya moleküllerden kütle/yük (m/z) oranına göre buharlaşarak ayırım işlemi yapmaktadır. MS tekniği ile daha az numune ile çalışılarak yüksek duyarlılıkta analiz işlemi yapılmaktadır. Bu sebep ile diğer tekniklere göre tercih oranı yüksektir. (Flanagan R. ve ark., 2007). Bu cihazın bölümleri; numune giriş bölümü, iyon kaynağı, kütle analizörü, dedektör ve kayıt sistemidir.

2.7 Ekstraksiyon Yöntemleri

Ekstraksiyon işlemi çözeltilerde birbiri ile karışmayan bir sıvı fazdan diğer sıvı faza geçmesidir. Bu yöntemde genellikle ele alınan fazın biri su diğeri ise su ile karışmayan organik çözücülerdir.

Karışık matriksi bulunan ve/veya az miktarda analit içeren numunelerin analizlerinde daha doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar için ekstraksiyon yöntemlerine sıklıkla başvurulur. Ekstraksiyon işlemi ile hem analit matriks etkisinden olabildiğince uzaklaştırılır hem de az miktardaki bileşenler daha az çözücü içerisinde alınarak zenginleştirilebilir. Günümüzde ekstraksiyon yöntemlerine baktığımızda sıvı-sıvı ve katı faz ekstraksiyonlar en eski ve en sık kullanılan yöntemlerdir. Bunların dışında katı faz mikro ekstraksiyon (SPME), dispersif sıvı Ekstraksiyon (DSE), QuEChRES (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) gibi özelleştirilmiş yöntemler de vardır.

2.7.1 Mikro Ekstraksiyon

Mikro ekstraksiyon teknikleri hızlı, basit, pahalı olmayan, çevreye dost ve çoğu analitik aletle birleştirilebilir. Buna rağmen damlanın kararsızlığı ve bağıl olarak düşük tekrarlanabilirlik gibi olumsuzluklar çoğunlukla rapor edilmiştir. Son zamanlarda sulu çözeltilerde ekstraksiyon sıvısının küçük bir damlasının dispersiyonunu temel alan yeni mikro ekstraksiyon teknikleri geliştirilmiştir. Bunlardan homojen sıvı-sıvı ekstraksiyonu (HLL) ve bulutlanma noktası ekstraksiyonu (CPE) birbirine benzer üçlü bileşenli çözücü sistemlerini temel alır. DLLME metodunun avantajları hızlılığı, düşük maliyeti ve yüksek zenginleştirme faktörleridir. Ama ekstraksiyon çözücüsü sudan yüksek yoğunluklu olan kloro benzen, kloroform ve tetrakloro metan gibi çözücülerle sınırlıdır ve bunların hepsi zehirli ve çevreye düşmandırlar.

2.7.2 Dispersif Sıvı-Sıvı Mikro Ekstraksiyonu

Dispersif sıvı-sıvı mikro ekstraksiyonu (DLLME) 2006'da Assadi ve çalışma arkadaşları tarafından başlatılmıştır. Burada HLL ve CPE gibi üçlü bileşen sistemi

temel alınır. Bu sistemde birkaç mikro litre klorobenzen, kloroform veya aseton gibi yüksek yoğunluklu çözücüler dispersif çözücü olarak kullanılır. Uygun bir ekstraktan kullanımını temel alan basit ve hızlı bir mikro ekstraksiyon tekniğidir. Ekstraktan ve dispersif fazın karışımı hızlıca örneğe enjekte edildiği zaman yüksek türbülans oluşur. Bu türbülans durumu sulu örnekte başlı başına dispersif olmuş küçük damlalar toplamda büyük ara yüzey alanına sahiptir. Bulutlu çözeltinin oluşmasından sonra ekstraksiyon çözücüsü ve sulu örnek arasındaki yüzey alanı çok büyük hale gelir, denge durumu çabucak sağlanır ve bu yüzden ekstraksiyon zamanı çok kısadır. Aslında bu DLLME'nin temel avantajıdır. Bulutlu çözeltinin santrifüjünden sonra çöken faz konik tüpün dibine birikir ve uygun analitik tekniklerde kullanılır. DLLME'nin diğer avantajları arasında çalışma basitliği, hızlılığı, düşük maliyeti, yüksek geri kazanımı, yüksek zenginleştirme faktörü ve çevre açısından kabul edilebilirliği bulunur.

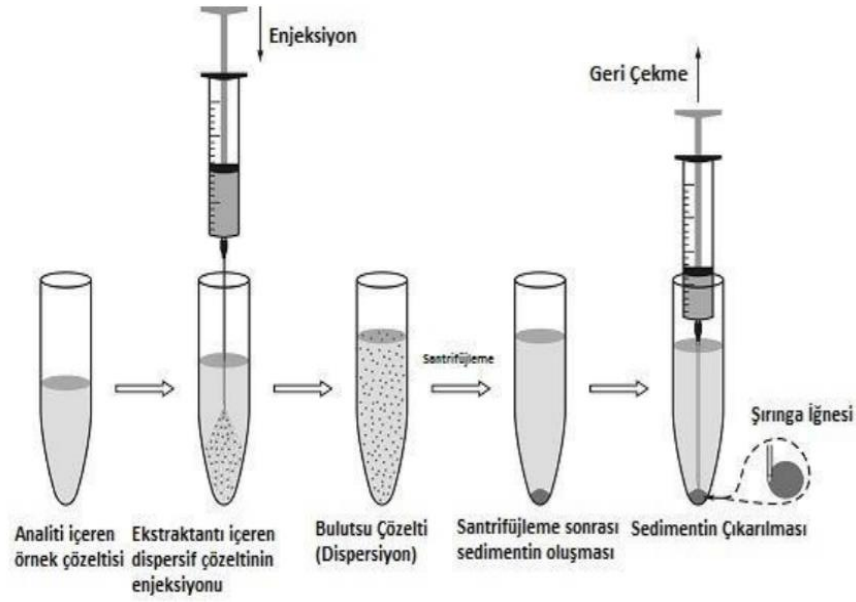
DLLME'nin Prensipleri: DLLME'de analitlerin ekstraksiyonu suda ekstraksiyon çözücüsünün dispersiyonunun temel alır. Dispersiyonu başarmada ikincil bir çözelti (dispersif çözelti) kullanılır. DLLME iki adımdan oluşur;

1. Analiti içeren örnek çözeltinin üzerine ekstraktantı içeren dispersif çözeltinin enjeksiyonu

Bu adımda ekstraksiyon çözücüsü çok iyi damlacıklar halinde sulu örnekte dağılır ve analit onun içinde zenginleşir. Ekstraksiyon çözücüsü ve sulu örnek arasındaki büyük yüzey alanı elde edilir, denge durumuna çabucak ulaşılır ve ekstraksiyon zamandan bağımsızdır. Bu, metodun en önemli avantajıdır.

2. Bulutlu çözeltinin santrifüjü ve santrifüj sonrasında çöken fazdaki analit analitik bir aletle tayin edilmesi.

DLLME'nin ekstraksiyon adımları Şekil 2.4 de resimlenmiştir.



Şekil 2.4: DLLME deneysel akış şeması (Zgoła-Grzeškowiak ve Grzeškowiak, 2011)

DLLME’de ekstraksiyon verimliliğini etkileyen faktörler aşağıdaki şekildedir.

- Ekstraksiyon çözücü.
- Dispersif çözücü.
- Ekstraksiyon çözücünün hacmi ve türü.
- Dispersif çözücünün hacmi ve türü.

Genelde DLLME kullanılarak örneğin izolasyonunu gerçekleştirmede birkaç gereklilikten bahsedilebilir. Dispersif çözücü sulu fazda tam olarak çözülebilir olmalıdır. Genellikle aseton, asetonitril ve metanol bu amaç için kullanılmaktadır. Birkaç gerekliliği karşılayan ekstraksiyon çözücüsü analitin ekstraksiyonu potansiyele sahiptir. Ekstraksiyon çözücüsü dispersif çözücüde çözülebilir olması gerekirken, ekstraksiyon çözücüsünün sudaki çözünürlüğünün çok düşük olması gerekir. Final olarak ekstraksiyon çözücüsünün yoğunluğu faz ayrımını sağlamak için suyun yoğunluğundan büyük derecede farklı olmalıdır. Ekstraksiyon ve dispersif çözücülerinin her ikisinin seçimi yüksek zenginleştirme faktörünün (ZF) elde edilmesinde önemlidir ve bu değer çöken fazdaki analitin derişiminin örnekteki analitin başlangıç derişimine oranı olarak tanımlanır. Bu çözücülerin hacimleri optimize edilebilir. DLLME’yi etkileyen diğer parametrelerde optimize edilmiş olmalıdır. İki çok sık optimize edilen parametre örneğe eklenen tuzun miktarı (tuz dışlama etkisi) ve örneğin pH’sıdır. Bunlar polar analitlerin ekstraksiyonunda özellikle

önemlidir. pH'nın değeri sulu fazda analitin düşük çözünürlüğü elde etmek için seçilir. Şelat reaktifinin etkisi; Şelat reaktifi ile reaksiyona giren metal iyonları hidrofobik kompleks formundadır ve disperse olmuş güzel damlalar halinde ekstrakte edilebilirler. Dispersif çözücünün hacminin ve tipinin etkisi; DLLME'de dispersif çözücünün seçimi kritiktir. Bu ekstraksiyonun verimliliğini ve zenginleştirme faktörünü etkiler. dispersif çözücü ekstraksiyon prosedürü sırasında ekstraksiyon çözücüsünün içinde çözünmüş durumdadır ve ekstraksiyon reaktifini güzel damlalar halinde disperse etmede köprü görevini görür. Sonuç olarak çözelti üçlü hale gelir, ekstraktan ile hedef analitin arasındaki temas alanını en yüksek derecede artırmıştır, böylece ekstraksiyon verimliliği artmıştır. Ekstraksiyon zamanının etkisi; Ekstraksiyon zamanı ekstraksiyon prosedürünün çoğunda anahtar bir faktördür. DLLME'de ekstraksiyon zamanı dispersif çözücü ve ekstraktan karışımının enjeksiyonu ve santrifüjün başlaması arasındaki zaman olarak tanımlanır. Santrifüj hızı ve zamanının etkisi; Santrifüj hızı ve zamanının incelenmesi deneyin kısa zamanda tamamlanması ve kantitatif geri kazanım değerlerinin elde edilmesi açısından önemlidir. Şelat reaktifinin derişimi; Şelat yapıcının miktarı optimize edilmelidir, çünkü aşırı reaktif eklenmesinde kompleks yapmış ve yapmamış reaktifin organik faza geçen kısımları arasında yarış başlar ve analitin geri kazanımında düşme gözlenir. pH'nın etkisi; Metal iyonlarının ekstraksiyonunda metal kompleksinin ekstraksiyon verimliliği sistemin pH'sına karşı incelenir. Olasılık durumları göz önüne alındığında tam şelat oluşumu için gereken asitlik sağlanırken yüksek pH'lar metal iyonları hidroksitleri şeklinde çökmelere yol açacaktır. Tuz etkisi; Bilindik sıvı-sıvı ekstraksiyonunda analitin ekstraksiyonunu artırmada çoğunlukla tuz dışlama etkisi nedeniyle tuz eklenir. Tuz dışlama etkisini geliştirmede % 0 ila % 10 (w/v) aralığında NaCl derişimi ile çalışılarak ekstraksiyon verimliliği incelenir. Uygun ekstraksiyon çözücüsünün seçimi DLLME prosesinde ana parametredir. Organik çözücüler sudan daha yüksek yoğunluklu olmaları ilgilenilen bileşiklerin ekstraksiyon kapasiteleri ve iyi kromatografik davranış sergilemeleri temelinde seçilmiştir. Kloro benzen, kloroform, ve tetrakloroetilen gibi halojenli hidrokarbonlar ekstraksiyon çözücüsü olarak seçilir. Sebebi ise yoğunluklarının sudan yüksek olmasıdır. Aseton, metanol ve aseto nitril genellikle dispersif çözücü olarak seçilir. Ekstraksiyon çözücüsünün hacmi zenginleştirme faktöründe önemli bir etkiye sahiptir (ZF). Ekstraksiyon çözücüsünün hacminin artırılması ile santrifüj sonrasında ele geçen çökmüş fazın hacmi artırır. Sonuç olarak ZF düşer. Bu yüzden optimum ekstraksiyon çözücüsünün hacmi yüksek

ZF ve santrifüj sonrasında analize yeterli olacak şekilde çöken fazın yeterli hacminin her ikisinin de karşılamalıdır. Dispersif çözücünün hacmi bulutlu çözeltinin oluşması (su- dispersif çözücüekstraksiyon çözücüsü) sulu fazda ekstraksiyon çözücüsü dispersiyon çözücüsünden direkt olarak etkilenir ve bu daha sonra ekstraksiyon verimliliği etkiler. Dispersif çözücü hacmi ile ekstraksiyon çözücüsünün hacminin, aynı anda değiştirilmesi zorlu bir aşamadır. Verimli bir bulutlanma oluşabilmesi için ekstraksiyon ve dispersif çözücülerinin hacim değerleri etkilidir. DLLME’de çöken fazın hacmini etkileyen önemli faktörler aşağıdaki şekildedir (Rezaee vd., 2010).

- Suda ekstraksiyon çözücüsünün çözünürlüğü,
- Örnek çözeltinin hacmi,
- Dispersif çözücünün hacmi ve
- Ekstraksiyon çözücüsünün hacmi.

DeneySEL bakış açısından elde edilmek istenen çöken fazın hacmi bazı dENEYSEL testlerde, ana deneyin oluşturulmasından önce yapılmalıdır. İlk olarak sulu fazda ekstraksiyon çözücüsünün çözünürlüğü hesaplanır. Sonra dispersif çözücünün varlığında ekstraksiyon çözücüsünün çözünürlüğünü artırmada bazı denklemler ve çabalar çöken fazın tam hacmini hesaplama doğrultusunda yapılır, bu ekstraksiyon ve dispersif çözücülerinin istenen hacimlerini elde etmede kullanılır. DLLME’de ekstraksiyon zamanı santrifüjden önce dispersif ve ekstraksiyon çözücülerinin çözelti enjeksiyonu arasındaki süre olarak tarif edilir. Sulu faz ve ekstraksiyon çözücüsü arasındaki yüzey alanı son derece geniştir. Sulu fazdan ekstraksiyon fazına analitin transferi aralarındaki yüzey alanının genişliği sayesinde hızlıdır. Sonrasında denge hali çabucak sağlanır.

2.8 Derin Ötektik Çözücüler

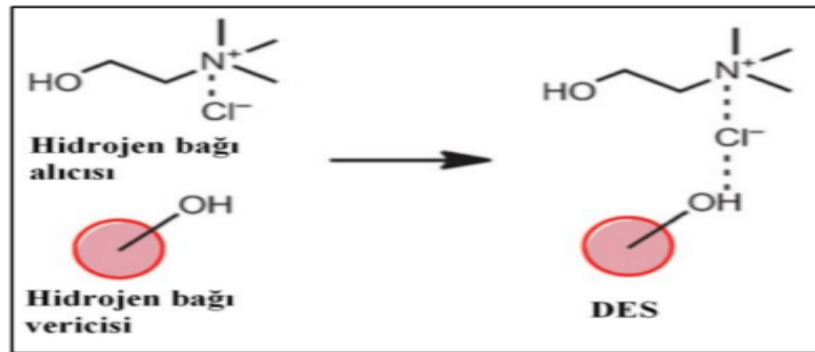
Derin ötektik çözücüler (DES’ler) hidrojen bağı etkileşimleri yoluyla oluşur. Bu oluşum genelde iki veya üç bileşenden meydana gelmektedir. Oluşan DES in erime noktası bileşenlerinden daha düşüktür. DES ‘ler çoğunlukla oda sıcaklığı ile 70 °C arasında sıvı fazdadır. (Zhang vd., 2012). Bir çözelti içerisinde farklı bileşiklerin molekülleri arasında hidrojen bağları oluşabilir. DES’ler bu tür bağ yapabilen bileşiklerdir. Kuvvetli bir H-bağı oluşabilmesi için 2 koşul vardır. Bunlar H-bağına

proton sağlayan (proton verici-hydrogen bond donor) yüksek polaritede moleküller ve H-bağına elektron çifti sağlayan (proton kabul edici-hydrogen bond acceptor) atomları küçük moleküllerdir. Tablo 2.3’de örnekler yer almaktadır.

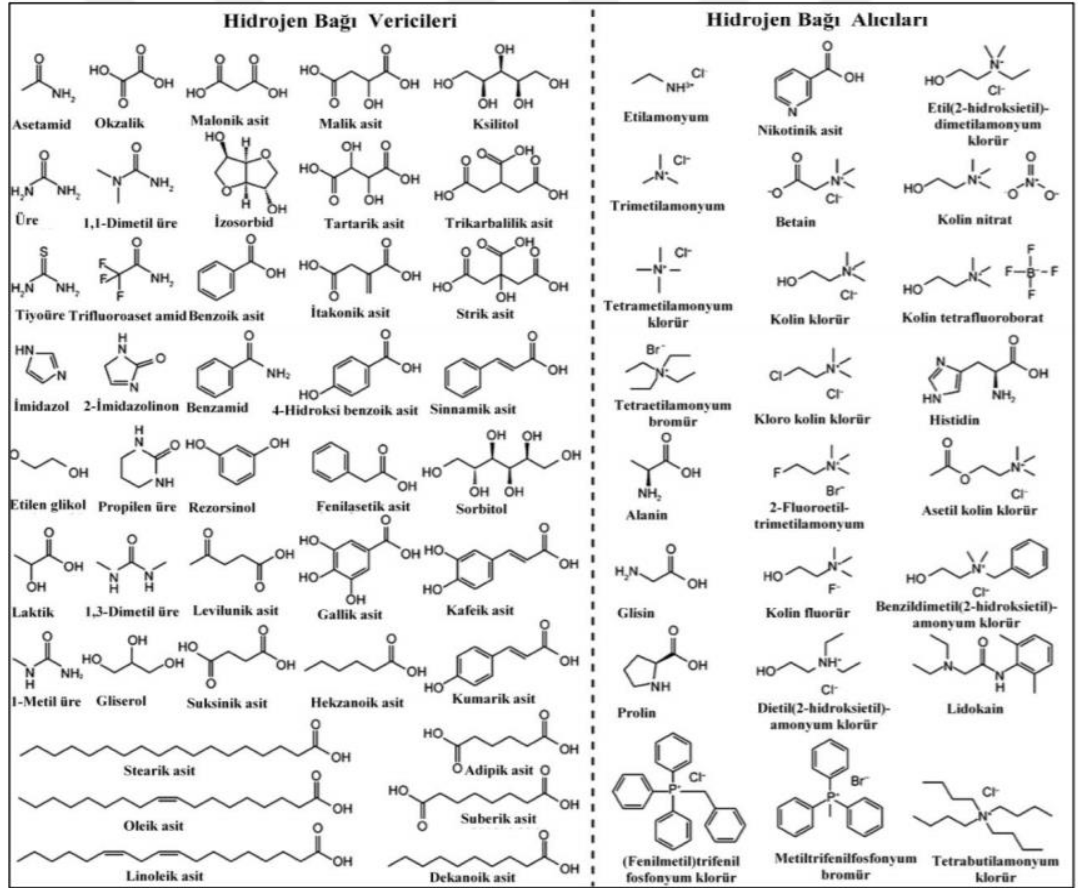
Tablo 2.3: DES oluşturan hidrojen bağı alan ve veren maddeler(Abbott vd., 2003)

Proton Verici (proton sağlayan)	Proton Kabul Edici (elektron sağlayan)
ASİTLER(HO₂CCO₂H) <ul style="list-style-type: none"> • Oksalik asit (HO₂CCO₂H) • Malonik asit (HO₂CCH₂CO₂H) • Laktik asit • Malik asit • Nikotik asit 	<ul style="list-style-type: none"> • Kolin klorür • Betain • Alanin • Glisin • Histidin • Prolin
AMİDLER(H₂N-C=O-R₂) <ul style="list-style-type: none"> • re (NH₂CONH₂) • Tiyre (NH₂CSNH₂) 	
ALKOLLER(HO-R₃) <ul style="list-style-type: none"> • Gliserin(C₃H₈O₃) • Etilen glikol (C₂H₆O₂) 	

DES’lerin sentez mekanizması Şekil 2.5’de ve hazırlanmalarında kullanılan kullanılan hidrojen bağı vericileri ve alıcılarının kimyasal yapıları Şekil 2.6’da yer almaktadır.



Şekil 2.5: DES’lerin genel sentez mekanizması (Abbott vd., 2003)



Şekil 2.6: DES'lerin hazırlanmasında kullanılan hidrojen bağı vericileri ve alıcılarının örnek kimyasal yapıları (Abbott vd., 2003)

Son zamanlarda DES ile ilgili çalışmalarda farklı hidrofobik özelliğe sahip DES'ler sentezlenerek sulu örneklerdeki analitlerin ekstraksiyonunda kullanılmıştır (Shishov vd., 2017).

Derin ötektik sıvıların, çözücü olarak kullanılması klasik çözücülere oranla pek çok avantajının olmasından kaynaklanmaktadır. Öncelikle, polariteleri oldukça yüksek olduğundan derin ötektik çözücüler, klasik çözücülerde çözünmeyen selüloz gibi pek çok organik veya inorganik maddeyi çözebilme özelliğine sahiptir. Bunun yanında, derin ötektik çözücüler, çevreci çözücüler olarak nitelendirilmektedir. Derin ötektik çözücüler; organik maddelerden oluşmakta olup, ucuz, biyobozunur, yanıcı olmayan, uçucu olmayan, çevreye dost (non-toxic), hazırlanması kolay, kokusuz ve renksiz çözücülerdir (De Dios, 2013). DES'lerin yoğunlukları sudan daha yüksek olup, yüksek viskoziteye, düşük iyonik iletkenliğine sahip çözücülerdir. DES'ler son yıllarda yukarıda belirtilen bu avantajları nedeniyle dikkat çeken bir konudur.

3. LİTERATÜR BİLGİLERİ

Bu bölümde fitalatların derin ötektik çözücüler kullanılarak mikro ekstraksiyonuna yönelik ham literatür çalışmalarına yer verilmiştir. Yapılan taramalarda fitalatların DES ile ekstraksiyon sonrası GC-MS cihazının kullanılması ile ilgili bir adet çalışmaya rastlanmıştır. Bu nedenle, diğer ekstraksiyon sonrası analiz inceleme için kullanılan diğer kromatografik/spektroskopik cihazların teknikleriyle ilgili fitalat çalışmalarına da yer verilmiştir.

Li vd., 2020 çalışmalarında sekiz çeşit düşük viskoziteli hidrofobik derin ötektik çözücü (DES) kullanmışlardır. Bu çözücüler kuaterner amonyum tuzundan ve altı çeşit suda çözünmeyen yağ alkolü / asidinden tasarlanmışlardır. Daha sonra bu DES'ler fitalat esterlerinin (PE) vorteks destekli bir sıvı sıvı mikro ekstraksiyonunda ekstraksiyon çözücüleri olarak kullanılarak gıda ile temas eden plastiklerden PE'lerin içeriği gaz kromatografisi ile belirlenmiştir. Bu çalışmada geliştirilen analitik yöntemin 5-1000 µg L⁻¹ geniş doğrusal aralık ve hedef analitler için tespit sınırının 1 µg L⁻¹ kadar düşük olduğu bulunmuştur. Son olarak, önerilen bu yöntem ile gıdaya temas eden plastiklerden PE'lerin saptanması başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Santana-Mayor vd., 2020 çalışmalarında farklı içeceklerden fitalatların ekstraksiyonunda dispersif sıvı sıvı mikro ekstraksiyonu için derin ötektik çözücüler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Bu fitalatlar; benzilbütil fitalat, diizobutil fitalat, diizopentil fitalat, di-n-pentil fitalat, di- (2-etilheksil) fitalat, di-n-oktil fitalat, diizononil fitalat, diizodesil fitalattır. Ekstraksiyonda, DES ve emülgatör tipi ve hacmi, pH ve iyonik kuvvet gibi ekstraksiyonu etkileyen ana faktörler optimize edilmiştir. DES olarak, Kolin klorür: fenol karışımının en iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir. Yöntem; çay, elma bazlı içecek ve ananas suyuna uygulanmış ve geri kazanım değerleri % 84 ile % 120 arasında, % 11'den düşük bağıl standart sapma ile bulunmuştur. Yöntemin gözlenebilirlik sınırları; çay için 5.1–14.2 µg L⁻¹, elma içecekleri için 5.3–17.8 µg L⁻¹ ve ananas suları için 5.9–15.6 µg L⁻¹ aralığında olduğu tespit edilmiştir. Ayırma ve analizlerde sıvı kromatografi- diyot array dedektör (LC-DAD) ve tandem kütle spektrometre (LC-MS/MS) kullanmışlardır.

Farajzadeh ve Goushjui, 2013 farmasötik numunelerde bazı fitalat esterlerin ekstraksiyonu / ön deriştirme için dar delikli bir cam tüpte yeni bir dispersif sıvı-sıvı mikro ekstraksiyon modu geliştirmişlerdir. DLLME'de ilk kez yeşil özütleme çözücüsü olarak mentol kullanılmış olup, mentol (mg seviyesi) bir dağıtıcı çözücü içinde çözülmüştür. Sonra tüpe (alt taraftan) yerleştirilen sulu numune çözeltisine enjekte edilmiştir. Ekstrakte edilmiş ve önceden konsantre edilmiş analitleri içeren ince mentol damlacıkları 5 dakikadan daha kısa bir sürede tüpün üzerinde toplanmış ve hava ile temas ederek hızla katılaşmıştır. Tek bir katı parça olan katılaştıran mentol, konik tabanlı bir şişeye aktarılmış ve aseton (μL seviyesi) içinde çözülmüştür. Son olarak, 1 μL çözelti, ekstrakte edilen analitlerin analizi için gaz kromatografisi-alev iyonizasyon cihazına enjekte edilmiştir. Beş fitalat ester örneği; di-metil fitalat (DMF), di-etil fitalat (DEP), di-izo butil fitalat (DIBP), di-n-butil fitalat (DNBP) ve di-izo oktil fitalat (DIOP), model analitleri olarak seçilmiştir. Önemli parametrelerin ekstraksiyon verimliliğine etkisi detaylı bir şekilde araştırılmış ve optimize edilmiştir. Optimum deneysel koşullar altında, yöntem iyi doğrusalıklar ($R^2 > 0.996$) ve geniş doğrusal aralıklar (10-10-000 $\mu\text{g L}^{-1}$) göstermiştir. Tayin sınırları 1-8 $\mu\text{g L}^{-1}$ aralığındadır. Önerilen yöntem bazı farmasötik numunelere uygulanmış ve elde edilen sonuçlar bazı geleneksel yöntemlerle karşılaştırılmış ve bu yöntemin daha yüksek ekstraksiyon etkinliğine sahip olduğu ortaya çıkarılmıştır. Bu teknik, santrifüj gerektirmeden çevre dostu, uygun maliyetli, verimli ve numune hazırlama için uygun olduğu görülmüştür.

Qin vd., 2020 ise ısıya ve ultraviyole ışığa karşı büyük stabiliteye ve PVC reçinesi ile kullanım uyumluluğuna sahip, yaygın olarak kullanılan verimli bir plastikleştirici olan Dioktil fitalat (DOP) ile çalışılmıştır. Bu çalışmada, reaktif özütleme stratejisinin işlem yoğunlaştırması, ikili çözücü katalizör olarak halojeniz derin ötektik çözücü (DES) [Im: 2PTSA] ile iki fazlı bir sistemde DOP sentezini desteklemek için önerilmiştir. İlk olarak, imidazol (Im) ve p-toluensülfonik asitten (PTSA) oluşan DES'in iki işlevli etkileri deneysel olarak gösterilmiştir. Reaktif ekstraksiyon işlemi hem termodinamik hem de kinetik yönlerden gösterilmiştir. Modele dayalı olarak, üç aşamalı reaktif ekstraksiyonu %98,61 DOP verimi ve %99,01 saflığı ile sonuçlanmıştır.

Ortega-Zamora vd., 2020 çalışmalarında bir grubun dispersif sıvı-sıvı mikro ekstraksiyonu (DLLME) için ekstraksiyon solventi olarak l-mentol: asetik asit 1: 1'den

(molar oran) oluşan doğal bir derin ötektik solvent (NADES) ilk kez uygulamışlardır. 9 fitalik asit esteri (dipropil fitalat, DPP; butil benzil fitalat, BBP; dibutil fitalat, DBP; diizopentil fitalat, DIPP; di-n-pentil fitalat, DNPP; disikloheksil fitalat, DCHP; di (2- etilheksil) fitalat, DEHP; diisononyl fitalat, DINP ve diisodesyl fitalat, DIDP) farklı su örnekleri (musluk ve maden suyu) ve bir elma suyu içeceğine uygulanmıştır. İç standart olarak diheksil fitalat (DHP) ve di-n-oktil fitalat (DNOP) kullanılmıştır. Bağlı geri kazanım yüzdeleri, bağlı standart sapma değerleri $\leq\%20$ ile %71-120 aralığındayken, yöntemin tayin sınırları musluk suyu için $3.6-22 \mu\text{g L}^{-1}$, mineral su için $3.8-20 \mu\text{g L}^{-1}$ aralığında bulunulmuş. Optimize edilmiş NADES-DLLME prosedürü, DES'in her iki bileşeninin biyolojik olarak parçalanabilirliği ve nispeten düşük toksisitesinin bir sonucu olarak son derece basit, hızlı ve aynı zamanda çevre dostuydu.

Santana-Mayor vd., 2020 çalışmalarında 11 fitalik asit esterinin (PAE'ler) ayrılması ve analizlenmesinde, nano-sıvı kromatografi ultraviyole ve MS cihazları kullanılmıştır. Ayırmada C18 kolon kullanılarak 15 dakikadan daha kısa sürede, tüm analitlerin ayrıldığı vurgulanmıştır. PAE'ler alkollü ve alkolsüz içeceklerden vorteks destekli dispersif sıvı-sıvı mikroEkstraksiyon ve doğal derin ötektik çözücüler kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Önerilen yöntem doğruluk, duyarlılık, kesinlik, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik açısından doğrulanmıştır. Hem numune hazırlama ön deriştirme hem de büyük enjeksiyon hacminin kombinasyonu, $5-47 \text{ ng mL}^{-1}$ aralığında LOQ'ların elde edilmesini sağlamıştır. Geliştirilen nano-LC-UV yöntemiyle analizlenmiş, doğrulama içinde MS sistemi kullanılmıştır. Yöntem; farklı ambalaj türlerinde satılan bazı içeceklerde PAE'lerin varlığını doğrulamak için uygulanmıştır.

İlgili literatür incelendiğinde DES kaynaklı mikro ekstraksiyon tekniği sonrası GC-MS cihazını kullanmış olan bir adet çalışmaya rastlanmıştır. Bu sebeple, çalışma kapsamında önerilen yöntemin, ilerleyen zamanlarda yapılacak olan DES temelli mikro ekstraksiyon çalışmaları için yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

4. METARYAL VE METOD

4.1 Amaç ve Kapsam

Fitalatların derin ötektik çözücüler yardımıyla sıvı sıvı mikro ekstraksiyon sonrası GC-MS analizlenmesi hedeflenmiştir. Öncelikle ana ve ara stok çözeltiler hazırlanmıştır. Fitalat esterlerinin ekstraksiyonunda çözücü olarak kullanılmak üzere derin ötektik çözücüler sentezlenmiştir. Fitalat geri kazanımlarının tespiti için öncelikle optimum koşullar belirlenmiş ve bu koşullarda bazı ambalaj malzemelerinden fitalatların Ekstraksiyonları araştırılmıştır.

4.2 Kullanılan Kimyasallar

Bu çalışma süresince çözeltilerin hazırlanması ve seyreltilmesinde deiyonize saf su kullanıldı. Kromatografik saflıkta metanol ve tetra hidro furan (THF) Merck firmasından (Darmstadt, Almanya), Kolin klorür (CoCl), Fenol, okzalik asit, üre, glikoz ve malonik asit ise Sigma Aldrich (Almanya) firmasından satın alınmıştır.

4.3 Kullanılan Aletler

Kromatografik tayinler, ayırmalı/ayırmasız (split/splitless) enjektör sistemli (AOC 20i model oto enjektörlü AOC 20s otomatik örnekleme) Shimadzu GC-2010 gaz kromatografisi ve Shimadzu QP-2010 model kütle spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir. GC kolonu olarak Rtx-5MS (%95 dimetil polisiloksan, % 5 difenil ince film kaplı, 30 m X 0.25 mm i.d. X 0.25 µm boyutlarda, (Restek) kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz helyum %99,9 saflıktadır Taşıyıcı gaz sisteme verilmeden önce Shimadzu GLC ltd. marka moleküler elek ve oksijen tuzaklarından geçirilerek sisteme gönderilmektedir. Cihazda tüm analizler 70 eV'lık elektron çarpması (EI:electron impact) modunda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan vorteks Velp Scientifica (ZX Clasic) (Italy) modelindedir. Organik faz ile sulu fazın ayırma metodunda kullanılan santrifüj Hettich EBA 20 marka santrifüj cihazıdır. Tartımlar

sırasında PRECISA XB 220A marka 0.0001 g duyarlıktaki analitik terazi kullanılmıştır.

4.4 Çözeltiler

Bu bölümde sırası ile ana stok, ara stok standart çözeltilerin hazırlanması, derin ÖTEKTİK çözücünün hazırlanması ile ilgili bilgiler sunulmaktadır.

4.4.1 Ana Stok Standart Çözeltinin Hazırlanması

Her bir standarttan 0.01 g tartılarak 10 mL'lik balon jöjeye alındı ve sikloheksan ile tamamlandı. Ana stok standartlarının konsantrasyonları 1000 µg/mL'dir.

4.4.2 Ara Stok Standart Çözeltinin Hazırlanması

1000 µg mL⁻¹ ana stoktan, ara stok çözeltilerin 100 µg mL⁻¹ olması için DEHP ve BBP 'den 500 µL alınarak 5mL'lik balon jöjede sikloheksan ile tamamlandı. Uygun deney koşullarının optimizasyonunda ve kalibrasyon grafiklerinin oluşturulmasında stok çözeltiden seyreltmeyle hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltiler kullanıldı.

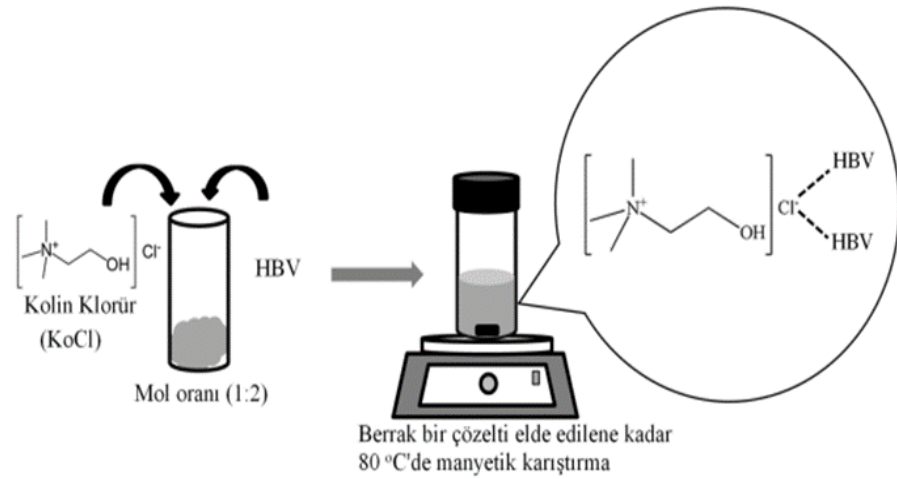
4.4.3 Derin Ötektik Çözücünün Hazırlanması

Fitalat esterlerinin ekstraksiyonunda çözücü olarak kullanılmak üzere derin ötektik çözücüler sentezlendi. Derin ötektik çözücü sentezinde hidrojen bağı alıcısı (HBA) ve hidrojen bağı vericisi (HBV) olarak çeşitli kimyasallar ile çeşitli mol oranlarında denemeler yapıldı. Bu kimyasallar Tablo 4.1'de yer almaktadır. Bu karışımlar ağzı kapaklı bir cam içerisinde berrak bir sıvı elde edilene kadar 80°C'de karıştırıldı. Elde edilen derin ötektik çözücü, sentezlendiği kap içerisinde oda

sıcaklığında muhafaza edildi ve ekstraksiyonda kullanıldı. Şekil 4.1’de DES hazırlama metodu gösterimi yer almaktadır.

Tablo 4.1: Sentezlenen Derin ötektik çözücüler ve özellikleri

HBA	HBV		Oranlar
ChCl	Fenol		1:1
			1:2
			1:3
			1:4
ChCl	Okzalik Asit		1:1
			1:2
ChCl	Üre		1:1
			1:2
ChCl	Malonik Asit		1:1
			1:2
ChCl	Glukoz	Su	1:1:1



Şekil 4.1: DES Hazırlama Metodu

En uygun hidrojen bağı alıcısı (HBA) olarak kolin klorür (KoCl) ve hidrojen bağı vericisi (HBV) olarak ise fenol kullanıldı. 1:2 oranında (kolin klorür: fenol) ile çalışmalar yapıldı. Diğer kimyasallarda faz oluşmadığı gözlemlendi. DES optimizasyonu sırasında elde edilmiş DES örnekleri Şekil 4.2’de gösterilmektedir.



Şekil 4.2: DES Örneği

4.5 Analizlenen Gerçek Örnekler

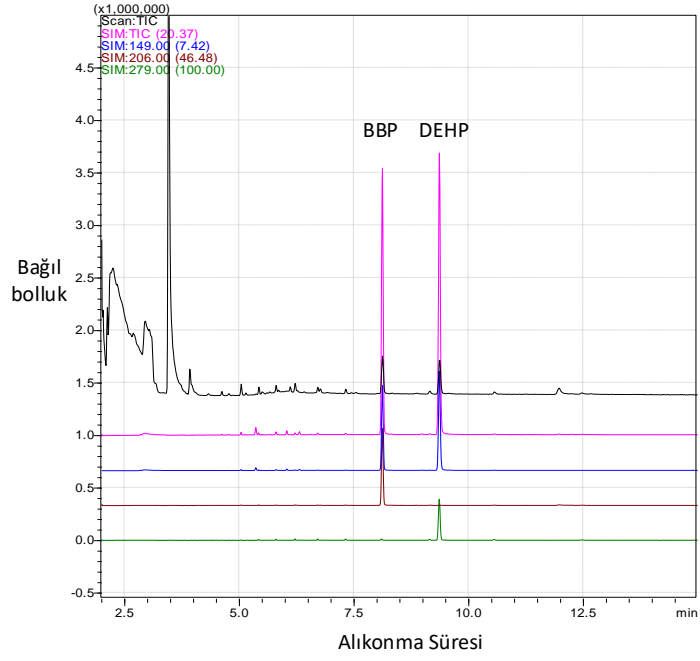
Fitalat esterlerinin varlığını incelemek için ambalaj malzemelerinden örnekler alındı. Ayrıca endüstriyel atık sularda fitalatı tayin etmek için endüstriyel atık su giriş ve çıkış örnekleri analizlendi. Bu örnekler Tablo 4.2’de yer almaktadır.

Tablo 4.2: Fitalat Ester Tayini Yapılan Örnekler

Ambalaj Materyali	Örnek
PET	Ticari satılan PET şişe içerisindeki su (40°C de 30 dakika bekletildi)
PET	Ticari satılan PET şişe içerisindeki su (80°C de 30 dakika bekletildi)
PET	Endüstriyel atık su (girdi)
PET	Endüstriyel atık su (çıkıtı)
PET	Sıcak su (plastik bardakta soğutuldu)
Karton	Sıcak su (karton bardakta soğutuldu)
Cam	Sıcak su (cam bardakta soğutuldu)
Plastik	Kahve suyu (kahve makinasında bekletildi)
Plastik	Sıcak su (Plastik elektrikli ısıtıcıda bekletildi)
Cam	Cam içerisinde direkt musluk suyu kondu.
Karton	Ticari satılan karton kutu %100 elma suyu oda koşullarında bekletildi.
Karton	Ticari satılan karton kutu %100 elma suyu 40°C ısıtıldı.
Karton	Ticari satılan karton kutu %100 elma suyu 80°C ısıtıldı.
PP	Sıcak suda bekletilmiş bisküvi PP ambalajı

4.6 GC-MS Çalışma Koşulları

Fitalat esterlerin derin ötektik çözücü ile ekstraksiyonu sonrasında kromatografik analizleri GC-MS ile yapıldı. Çalışmada tam tarama (Scan) ve seçimli iyon modu (SIM) eş zamanlı uygulandı. Alıkonma süreleri sırasıyla BBP için 8,0 ve DEHP için 9,25 dakikadır. Şekil 4.3 de 2 ppm lik BBP ve DEHP karışımını içeren standart çözeltiye ait GC-MS kromatogramı yer almaktadır. GC-MS çalışma koşulları Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'de yer almaktadır.



Şekil 4.3: 2 ppm BBP ve DEHP standart karışımının GC-MS kromatogramı

Tablo 4.3: GC Çalışma Koşulları

GC-2010			
Kolan Fırın Sıcaklığı, °C	70		
Enjektör Sıcaklığı, °C	250°C		
Enjeksiyon Modu	Splitless (Ayrımsız)		
Split Oranı	-1		
Enjeksiyon Hacmi, µL	1		
Kolon Akış, mL/dak	0,80		
Taşıyıcı Gaz	Helyum, 1 mL/dakika akış hızında		
Kolon Fırın Sıcaklık Programı	<i>Sıcaklık artış oranı °C/dak</i>	<i>Sıcaklık °C</i>	<i>Tutma süresi</i>
		70	1
	75	280	12,6

Tablo 4.4: MS Çalışma Koşulları

İyon Kaynağı Sıcaklığı, °C	280
Ara Yüzey Sıcaklığı, °C	250
Başlangıç Zamanı, Dakika	2
Bitiş Zamanı, Dakika	20
ACQ Modu	SIM (BBP için 149,206; DEHP için 149,279)
Başlangıç, M/Z	40
Bitiş, M/Z	510

4.7 Mikro Ekstraksiyon Yönetimi

Bu çalışmada, seçilen fitalat esterlerinin DES ile vorteks karıştırma destekli ekstraksiyonunu ve sonrası GC-MS cihazında analiz edilmesi temel alındı. En uygun ekstraksiyon koşullarının belirlenmesi amacıyla DES türü, dispersif çözücüsü hacmi, DES hacmi, vorteks çalkalama süresi ve santrifüj süresi gibi bazı parametreler optimize edildi. En uygun koşulların seçilmesinde ekstraksiyon verimleri esas alındı. Dispersif çözücü olarak THF kullanılırken ekstraksiyon çözücüsü olarak ise DES kullanıldı.

Bu doğrultuda 100 ppm'lik BBP ve DEHP fitalat esteri stok standart çözeltilerinden 10 mL'lik model çözeltide 2 ppm olacak şekilde alınarak santrifüj tüplerine kondu. Üzerine 8 ml, 1000 µL THF dispersif çözücü ve 1000 µL (1:2) DES eklenerek çözelti 10 ml'ye tamamlandı ve tüpün kapağı kapatıldı. Karıştırma işlemi vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm (optimum koşul) vortekslelendikten sonra 3 paralel olarak hazırlanmış olan çözelti 3000 rpm de 2 dakika (optimum koşul) santrifüjlendi. Santrifüj sonrası 2 faz oluşumu gözlemlendi. Üst faz (Ekstraksiyon fazı) 500 µL alınarak viallere kondu ve 500 µL metanol ile tamamlandı. Fitalat esterlerinin geri kazanımlarının analizi için GC-MS'e 1 µL enjekte edildi.

Her bir ekstraksiyon koşulunun belirlenmesinde deneyler üçer kez tekrarlandı. Ekstraksiyon verimleri için aritmetik ortalama değerleri hesaplanarak, optimum koşulları belirlendi.

5. BULGULAR VE TARTIŞMA

5.1 DES Seçimi ve Optimizasyonu

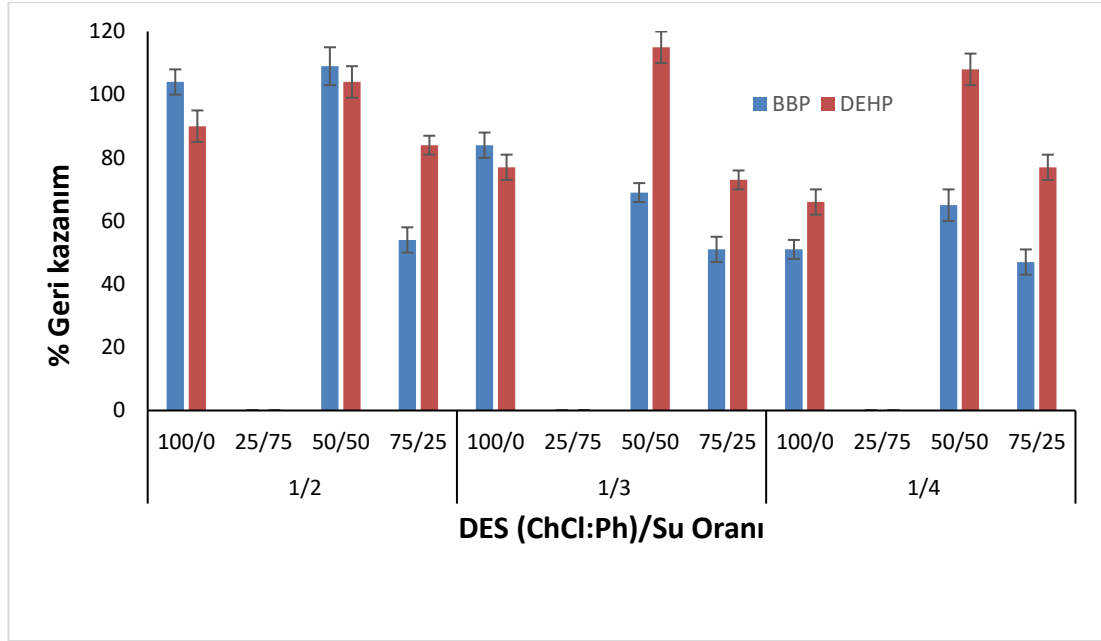
Derin ötektik çözücülerin viskozite, iletkenlik gibi birçok fizikokimyasal özellikleri, derin ötektik çözücüler hazırlanırken kullanılan HBA ve HBV bileşenlerinin mol oranları değiştirilerek değiştirilebilir. Bu özellikler ekstraksiyon verimini artırma ya da azaltma yönünde etkili olabilir. Dolayısıyla farklı mol oranlarında çalışmaların yapılması ekstraksiyon veriminin artırılması açısından önemlidir.

En verimli sonucu yakalayabilmek için derin ötektik çözücülerin hazırlanmasında çeşitli HBA ile HBV'ler ve çeşitli oranlar tarandı. Kolin klorür ve fenol mol oranları 1:2, 1:3 ve 1:4 olacak şekilde ve farklı hacim oranlarında hazırlanan DES/su, derin ötektik çözücülerin ekstraksiyon verimine etkisi araştırıldı. Tablo 5.1'de çalışılan DES mol ve hacim oranları yer almaktadır.

Tablo 5.1: Ekstraksiyon çözücü oranı

DES (ChCl:Ph)	DES/Su	BBP (%geri kazanım)	DEHP (%geri kazanım)
1/2	100/0	104	90
	25/75	Ekstraksiyon fazı oluşmadı	Ekstraksiyon fazı oluşmadı
	50/50	109	104
	75/25	54	84
1/3	100/0	84	77
	25/75	Ekstraksiyon fazı oluşmadı	Ekstraksiyon fazı oluşmadı
	50/50	69	115
	75/25	51	73
1/4	100/0	51	66
	25/75	Ekstraksiyon fazı oluşmadı	Ekstraksiyon fazı oluşmadı
	50/50	65	108
	75/25	47	77

Ekstraksiyon çözücü oranının etkisine bakıldığında Şekil 5.1’de görüldüğü üzere; % geri kazanım oranının en fazla olduğu durum Kolin klorür ve fenol, mol oranları 1:2 konsantrasyonda ve 50/50 DES/su hacminde olduğunda tespit edildi.

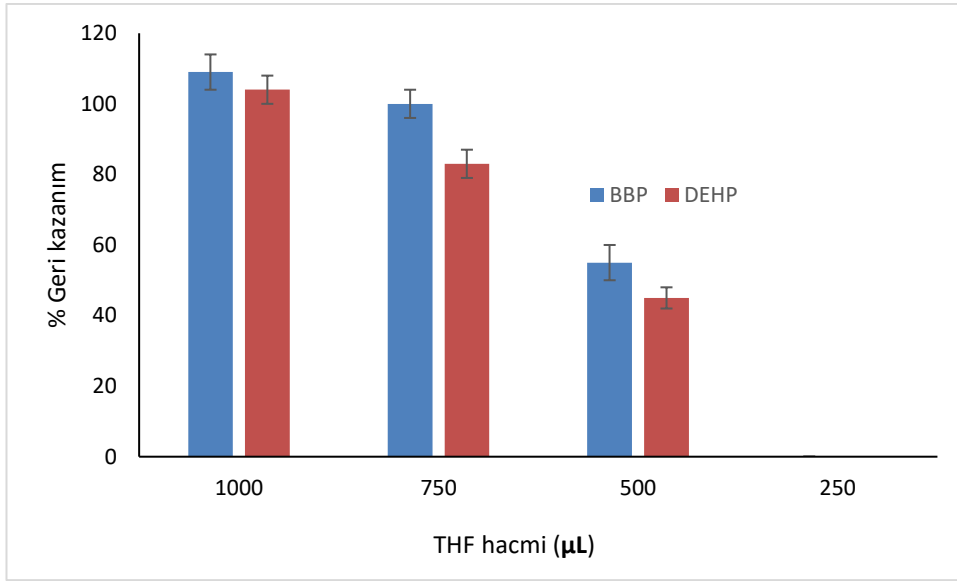


Şekil 5.1: Ekstraksiyon çözücü oranının ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltilerde 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)

5.2 Ekstraksiyona Dispersif Çözücü Seçimi ve Hacmi Etkisi

Bulutumsu çözelti oluşumunda dispersif çözücü hacmi, sulu faz ve ekstraksiyon çözücü hacimleri önemli bir parametredir (Akdoğan, 2011). Dispersif çözücü olarak, metanol, etil alkol, aseton ve tetrahidrafuran (THF) denemeleri yapıldı. Yapılan denemelerde ekstraksiyon fazı sadece THF kullanımında elde edildi. Bu nedenle dispersif çözücü olarak THF kullanıldı. Daha sonra ise dispersif çözücü hacim taraması için; 250, 500, 750 ve 1000 µL hacimlerinde THF ile model çözeltilerin ekstraksiyon denemeleri yapıldı. Yapılan deneyle 3 tekrarlı olarak gerçekleştirildi ve azalan dispersif çözücü hacmi ile ekstraksiyon veriminin azaldığı gözlemlendi. Şekil 5.2.’de görüldüğü gibi, en yüksek geri kazanım değerine 1000 µL THF kullanıldığında ulaşıldığı, 250 µL THF kullanımında ise ekstraksiyon fazının (üst faz) oluşmadığı

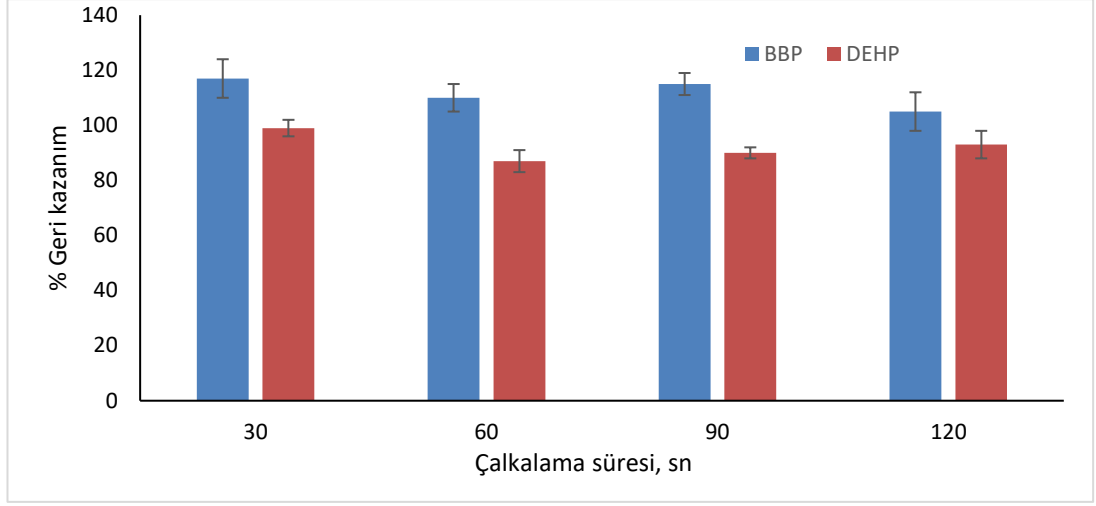
gözelemlendi. Sonraki çalışmalar için dispersif çözücüsü ile hacmi için 1000 μL THF kullanıldı.



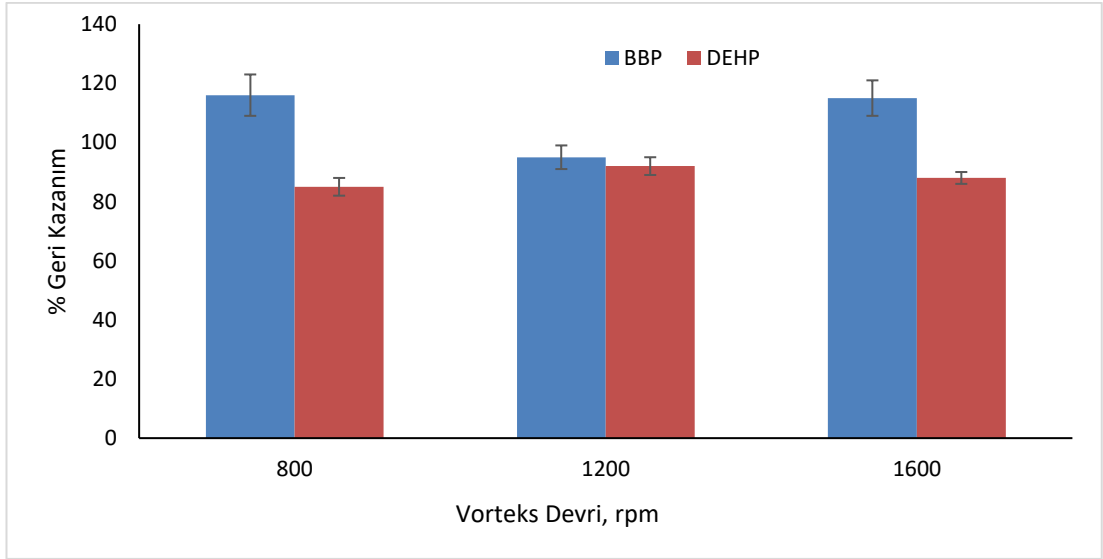
Şekil 5.2: Ekstraksiyona THF hacminin etkisi ((Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 μL DES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)

5.3 Ekstraksiyona Vorteks Çalkalama Süresi ve Devrinin Etkisi

Ekstraksiyon zamanı boyunca vorteks ile çalkalama yapılarak ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Vorteksin çalkalama süreleri ve devirlerinin geri kazanıma etkileri incelendi. Şekil 5.3’de görüldüğü gibi vorteks çalkalama süresinin geri kazanımlarda önemli bir değişiklik göstermediği görüldü. Bu nedenle vorteks çalkalama süresini 30 s olarak belirlendi. Daha sonra, vorteks devri için kullanılan cihazın bize sunduğu seçenekler değerlendirildi. Bunlar 800, 1200 ve 1600 rpm devirler denedi ve Şekil 5.4’de görüldüğü gibi 1200 rpm devrin en ideal olduğuna karar verildi.



Şekil 5.3: Vorteks çalkalama süresinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltilde 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 μ LDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 μ L THF dispersif çözücü, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)

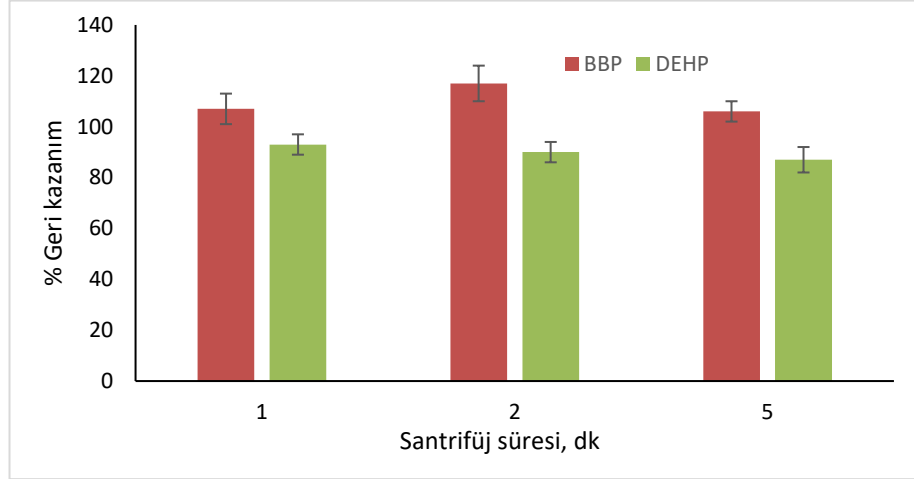


Şekil 5.4: Vorteks devrinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltilde 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 μ LDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 μ L THF dispersif çözücü, 3000 rpm de 2 dakika santrifüjleme)

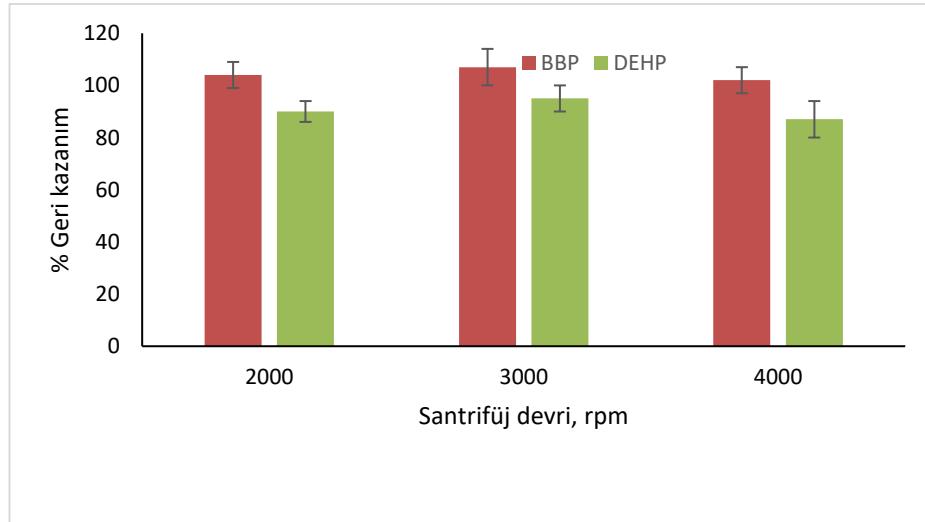
5.4 Ekstraksiyona Santrifüj Devri ve Süresinin Etkisi

Santrifüj ile organik faz sulu fazdan daha net ayrılmaktadır. Model 30 saniyeye 1200 rpm devirli vorteks ile karıştırma işleminden sonra çözeltiler santrifüjle alındı.

Santrifüj süre ve devrinin geri kazanıma etkisinin belirlenmesi için 1,2 ve 5 dk olarak zamanlarda denemeler yapıldı. Aynı zamanda santrifüj devirleri 2000,3000 ve 4000 rpm olarak değerlerde çalışmalar yapıldı. Bu amaçla, diğer deney şartları sabit tutularak Geri kazanım oranının en yüksek olduğu değerler belirlendi. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.5 ve Şekil 5.6’da gösterilmiştir.



Şekil 5.5: Santrifüj süresinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama)



Şekil 5.6: Santrifüj devrinin ekstraksiyon verimine etkisi (Model çözeltide 2 ppm BBP ve DEHP, 1000 µLDES için Kolin klorür ve fenol 1:2 mol oranında ve 50/50 DES/su hacminde, 1000 µL THF dispersif çözücü, vorteks de 30 saniye ve 1200 rpm çalkalama)

Sonuç olarak en uygun geri kazanımın gerçekleştiği optimum değerler tespit edildi;

- THF hacmi (dispersif çözücü hacmi) = 1000 µL
- DES (50/50) 1:2 (ChCl:Ph) = 1000 µL
- Vortex çalkalama süresi = 30 saniye
- Vortex çalkalama devri = 1200 rpm
- Santrifüj süresi = 2 dakika
- Santrifüj devri = 3000 rpm

5.5 Yöntem Geçerlilik Testi

Pratik uygulanabilirliğini değerlendirmek için, DEHP ve BBP için doğrusal aralık, gözlenebilme sınırı (LOD), tayin sınırı (LOQ) kesinlik ve doğruluk ölçüldü ve tüm geçerlilik test sonuçları Tablo 5.2'de özetlenmiştir. Bu çalışmada, LOD ve LOQ için 15 kör örnek analizi gerçekleştirilmiştir. Optimize edilmiş koşullarda kör örnekler, GC-MS cihazında ölçülmüştür. Ölçüm sonuçlarının ortalamasıyla sinyal-gürültü (S/N) oranının 3 katı standart sapması ile toplanarak LOD, 10 katı standart sapması ile toplanarak LOQ değeri kalibrasyon denkleminde yerine konarak hesaplanmıştır. Hedef BBP ve DEHP değerleri için LOD'lar sırasıyla 0,012 ve 0,002 mg/L olarak tespit edilmiştir. Önerilen yöntemin tekrarlanabilirliği ve ara kesinliği, beş farklı günde 3 paralel çalışmanın geri kazanım değerleri tek yönlü ANOVA testi ile hesaplanmıştır. BBP ve DEHP için sırasıyla tekrarlanabilirlik bağıl standart sapmalar (BSS_r) %2,9 ve %2,2 olarak tespit edilmiştir. Orta kesinlikteki bağıl standart sapmalar (BSS_R) için ise BBP ve DEHP için sırasıyla %2,8 ve %3,2 sonucu elde edilmiştir. Yüzde geri kazanım oranları BBP ve DEHP için sırasıyla %94,8 ile % 95,1 olarak elde edilmiştir.

Tablo 5.2: Yöntem geçerlilik test sonuçları

Fitalat	Kalibrasyon aralığı, mg/L	Regresyon eşitliği	R ²	^a LOD mg/L	^a LOQ mg/L	%Geri kazanım	^b Doğruluk (%)	
							(ANOVA)	
							Gün içi (BSS _r) (N=3)	Günler arası (BSS _R)
BBP	0,2-2	99359,39x- 7714,95	0.9910	0,012	0,036	94,8	2,9	2,8
DEHP	0,1-4	108363,7x- 4448,8	0.9994	0,002	0,005	95,1	2,2	3,2

^a 15 kör örnek çalışıldı. ^b 5 farklı günde 3 paralel çalışmanın geri kazanım sonuçlarına tek yönlü ANOVA uygulandı. DEHP; 50 µg/kg BBP; 10 µg/kg limit değerler gündüktür.

5.6 Gerçek Örnek Analizleri

Geliştirilen yöntem, fitalat esterlerinin günlük hayatımızda sıkça kullandığımız gıda ambalaj malzemeleri ve atık su örnekleri üzerinde uygulanmıştır. Bu amaçla, satışı yaygın bir şekilde yapılan pet şişe içme suyu, musluk suyu, ticari olarak satılan karton kutu %100 elma suyu, Türk kahve makinasında ısıtma işleminde kullanılan plastik cezvedeki su, beklemiş pet şişe içme suyu, bisküvi ambalajı ve endüstriyel atık su örnekleri temel alınmıştır.

5.6.1 Ticari Olarak Satılan Pet İçme Suyu ve Musluk Suyu

Pet içme suları;

- 40°C ve 80°C’de su banyosu içerisinde 30 dakika PET şişede bekletildi.
- Plastik elektrikli ısıtıcıda kaynatılmış su, plastik, cam ve karton bardakta bekletildi.
- Türk Kahve makinası elektrikli ısıtıcısında kaynatılan su analizlendi.

Musluk suyu;

- Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Analitik Kimya araştırma laboratuvarı musluk suyundan direkt alınarak analizlendi.

Önerilen yöntem yukarıda belirtilen gerçek su örneklerine başarıyla uygulandı. Yapılan analizler sonunda plastik bardakta soğutulmuş örnek dışında ilgili fitalat esterlerine rastlanmamıştır. Plastik bardakta soğutulmuş olan elektrikli ısıtıcı suyundaki fitalat kaynağının, plastik bardak kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca PET şişe sularındaki olası fitalat ester transferleri sıcak su banyosunda yapılan bekleme deneyleriyle test edildi. Yapılan çalışma sonunda sıcaklıkla PET şişeden su içerisine transferlerin mümkün olabileceği gözlemlendi. Tüm bu verilere ilişkin sonuçlar Tablo 5.6’da verilmiştir. Bunlara ek olarak yöntemin doğruluğunu test etmek için analizlenen Türk Kahve makinası elektrikli ısıtıcısında kaynatılan suya 3 seviyede standart eklemeler yapıldı. BBP ve DEHP için geri kazanım değerleri % 93 ile % 102 arasında kantitatif olduğu tespit edildi. Tüm sonuçlar % 11,1’in altında bağıl standart sapma ile hesaplandı.

5.6.2 Gıda Ambalaj Örnekleri

Ticari olarak satılan tetra pak ambalaj kutu %100 elma suyu ile bisküvi ambalajı örneklemede kullanıldı. Tetra pak ambalaj kutu % 100 elma suyu direkt, 40°C ve 80°C su 30 dakika bekletildikten sonra analizlendi. Bisküvi ambalajı 80°C sıcak suda 30 dakika bekletildi.

Yapılan analiz sonunda tetra pak ambalaj kutu %100 elma suyunda DEHP ve BBP fitalat esterlerinin varlığı LOD değerimizin altında çıkmıştır. Buna ek olarak 40°C ve 80°C su 30 dakika bekletilen elma suyu örnekleri analizlendiğinde, 40°C ‘de fitalat transferinin elma suyuna olmadığı, 80°C’de sırasıyla 178 µg L⁻¹ BBP ve 126 µg L⁻¹ DEHP değerlerine ulaşıldı. Yine yöntemi doğrulamak için her iki sıcaklık ve direkt elma suyu örneklerine 3 seviyede standart ekleme yapıldı. Her üç farklı durum için fitalat esterlerinin geri kazanımları kantitatif ölçütlerde bulundu. Bu denemelerde elde edilen en yüksek bağıl standart sapma değeri %12,6’dır.

5.6.3 Endüstriyel Atık Suyu

Atık su örnekleri, endüstriyel atık su merkezinden giriş ve çıkış suyu olarak alındı. Alınan atık su örneklerinden olan giriş ve çıkış suyu önce vakumlu süzme cihazında süzme işleminin ardından önerilen yöntem koşullarında ekstraksiyon aşamaları 3 paralel şekilde her numune için tekrarlandı. Tablo 5.3’de % geri kazanımları ve fitalat esterleri derişim miktarları yer almaktadır. Elde edilen verilerden, endüstriyel atık suların DEHP içermediği, ancak BBP içerdiği görülmüştür.

Tablo 5.3: Gerçek örnek analizleri sonuçları

Örnek	BBP			DEHP		
	Eklenen, $\mu\text{g L}^{-1}$	Bulunan*, $\mu\text{g L}^{-1}$	%R	Eklenen, $\mu\text{g L}^{-1}$	Bulunan*, $\mu\text{g L}^{-1}$	%R
PET içinde içme suyu		<LOD			<LOD	
40°C su banyosunda bekletilen PET şişe suyu		19 ± 3			12 ± 5	
80°C su 30 dakika PET şişede bekletildi		50 ± 8			35 ± 4	
Plastik elektrikli ısıtıcıda kaynatılmış su (plastik bardakta soğutuldu)		32 ± 5			31 ± 6	
Plastik elektrikli ısıtıcı da kaynatılmış su (karton bardakta soğutuldu)		<LOD			<LOD	
Plastik elektrikli ısıtıcıda kaynatılmış su (cam bardakta soğutuldu)		<LOD			<LOD	
Türk Kahve makinası elektrikli ısıtıcısında kaynatılan su		<LOD			<LOD	
	50	48 ± 5	97	50	51 ± 4	102
	100	95 ± 7	95	200	187 ± 18	93
	200	192 ± 21	96	400	385 ± 43	96
Direkt musluk suyu		<LOD			<LOD	
Tetra pak ambalajda Elma suyu		<LOD			<LOD	
	50	45 ± 6	90	50	45 ± 5	90
	100	97 ± 8	97	200	185 ± 18	93
	200	204 ± 20	102	400	379 ± 35	95
40°C su banyosunda 30 dk bekletilmiş Tetra pak ambalajda elma suyu		<LOD			<LOD	
	50	47 ± 5	94	50	54 ± 7	108
	100	104 ± 10	104	200	189 ± 21	95
	200	194 ± 22	97	400	381 ± 42	95
80°C su banyosunda 30 dk bekletilmiş Tetra pak ambalajda elma suyu		178 ± 18			126 ± 13	
	50	235 ± 25	114	50	182 ± 19	112
	100	279 ± 31	101	200	315 ± 28	95
	200	356 ± 45	89	400	506 ± 57	95
80°C suda bekletilmiş bisküvi PP ambalajı		<LOD			<LOD	
	50	48 ± 5	96	50	52 ± 7	104
	100	96 ± 8	96	200	192 ± 17	96
	200	205 ± 22	103	400	390 ± 45	98
Endüstriyel atık su (girdi)		146 ± 18			<LOD	
Endüstriyel atık su (çıktı)		110 ± 10			<LOD	

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, fitalat esterlerinden olan DEHP ve BBP ile derin ötektik çözücüler (DES) kullanılarak sıvı sıvı mikroekstraksiyon yöntemiyle analizleme işlemi yapılmıştır. Analiz sonuçları GC-MS cihazında incelenmiştir. DES esaslı mikro ekstraksiyon yöntemiyle hassas, kolay uygulanabilen ve ekonomik bir metot geliştirilmiştir. DES için en uygun hidrojen bağı alıcısı (HBA) olarak kolin klorür (KoCl) ve hidrojen bağı vericisi (HBV) olarak ise fenol belirlenmiştir. Ekstraksiyon çözücüsü olarak DES ve dispersif çözücü olarak THF kullanılmıştır. Optimizasyon sonuçlarına göre en uygun hacimli THF 1000 µL, DES ise (1:2) molar derişimli (50/50) DES/su hacim oranında olduğu tespit edilmiştir. Optimize edilmiş şartlar altında Metot gözlenebilme limitleri (LOD), BBP ve DEHP için sırasıyla 0,012 ve 0,002 mg L⁻¹'dir. Korelasyon katsayılarının (R²) 0,991'den yüksek olduğu görülmüştür. Elde edilen BSS değerleri gün içi BBP için %2,9, DEHP için ise %2,2 'dir. Günler arası ise BBP için %2,8, DEHP için ise %3,2'dir. Yüzde geri kazanım oranları da yaklaşık %94 civarındadır. Bu da önerilen yöntemin gerçek numunelerde fitalat esterlerini tespit etme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Ayrıca gıda ambalajları, pet içme suları, musluk suyu ve endüstriyel atık sular üzerinden gerçek örnek analizleri yapılmıştır. Bu doğrultuda plastik bardak, karton bardak, kahve makinaları ve meyve suyu kutularından gıdaya fitalat geçişleri sonuçlarına göre pet şişe içme suyunda ve musluk suyunda fitalat esteri geri dönüşümü gözlenmemiştir. Kahve makinasında beklemiş suda ise %97 BBP ve %102 DEHP gözlenmiştir.

Gıda ambalajı örneklerinde ise 80°C de karton bardakta beklemiş %100 elma suyunda olduğu %114 BBP ve %112 DEHP gözlenmiştir. Ayrıca endüstriyel atık sularda fitalat miktarının belirlenmesi için tekstil fabrikası atık suları sonuçları doğrultusunda fitalat esteri geri dönüşümüne rastlanmamıştır.

DES esaslı mikro ekstraksiyon yöntemi, son yıllarda literatürde önem kazanmıştır. Bunun sebebi incelendiğinde ise, DES'in ekstraksiyon çözücüsünün kullanımı hızlı, kolay, ekonomik, çevreye duyarlı ve hassas bir metot olduğu görülmektedir. Literatürde DES kaynaklı mikro ekstraksiyon tekniği sonrası GC-MS cihazını kullanmış olan 1 adet çalışmaya rastlanmıştır (Li vd., 2020). Bu çalışma

kapsamında önerilen yöntemin, ileriki zamanlarda yapılacak olan DES tabanlı mikro ekstraksiyon çalışmaları için yol gösterici niteliğinde olduğu söylenilebilir.

7. 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*, (1), 70–71.
- Ait Bamai, Y., Shibata, E., Saito, I., Araki, A., Kanazawa, A., Morimoto, K., ... Kishi, R. 2014. "Exposure to house dust phthalates in relation to asthma and allergies in both children and adults". *Science of the Total Environment*, 485–486(1), 153–163.
- Akdoğan, A. 2011. "*Bazı Pestisitlerin Kromatografik Ayrılmaları ve Tayinleri*". Pamukkale Üniversitesi.
- ATSDR. y.y. Tarihinde 16 Aralık 2020, adresinden erişildi <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=973&tid=204>
- Cao, X. L. 2008. "Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry". *Journal of Chromatography A*, 1178(1–2), 231–238.
- Christia, C., Poma, G., Harrad, S., de Wit, C. A., Sjostrom, Y., Leonards, P., ... Covaci, A. 2019. "Occurrence of legacy and alternative plasticizers in indoor dust from various EU countries and implications for human exposure via dust ingestion and dermal absorption". *Environmental Research*.
- Çinibulak, P. 2010. "*GIDA AMBALAJLARINDA MİGRASYON*". Tarihinde adresinden erişildi <https://docplayer.biz.tr/106262575-Gida-ambalajlarinda-migrasyon-pinar-cinibulak-yuksekk-lisans-tezi-gida-muhendisligi-anabilim-dali-danisman-prof-dr.html>
- De Dios, S. 2013. "*Phase Equilibria for Extraction Processes with Designer Solvents*". University of Santiago De Compostela.
- Durmaz, E., Özmert, E. N., Erkekoğlu, P., Giray, B., Derman, O., Hincal, F., Yurdakök, K. 2010. "Plasma phthalate levels in pubertal gynecomastia". *Pediatrics*, 125(1), 122–129.
- Durusoy, R., Karababa, A. O. 2011. "Plastik gıda ambalajları ve sağlık". *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 87–96.

- Farajzadeh, M. A., Goushjuui, L. 2013. "Study of menthol as a green extractant in dispersive liquid-liquid microextraction; Application in extraction of phthalate esters from pharmaceutical products". *Analytical Methods*, 5(8), 1975–1982.
- Gao, D., Li, Z., Wang, H., Liang, H. 2018, Aralık 15. "An overview of phthalate acid ester pollution in China over the last decade: Environmental occurrence and human exposure". *Science of the Total Environment*. Elsevier B.V.
- Gao, D. W., Wen, Z. D. 2016, Ocak 15. "Phthalate esters in the environment: A critical review of their occurrence, biodegradation, and removal during wastewater treatment processes". *Science of the Total Environment*. Elsevier.
- Guo, Y., Wu, Q., Kannan, K. 2011. "Phthalate metabolites in urine from China, and implications for human exposures". *Environment International*, 37(5), 893–898.
- Hines, C. J., Hopf, N. B. N., Deddens, J. A., Silva, M. J., Calafat, A. M. 2011. "Estimated daily intake of phthalates in occupationally exposed groups". *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 21(2), 133–141.
- Jarošová, A. 2006. "Phthalic acid esters (PAEs) in the food chain". *Czech Journal of Food Sciences*, 24(5), 223–231.
- Kimber, I., Dearman, R. J. 2010. "An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses". *Toxicology*.
- Li, T., Song, Y., Li, J., Zhang, M., Shi, Y., Fan, J. 2020. "New low viscous hydrophobic deep eutectic solvents in vortex-assisted liquid-liquid microextraction for the determination of phthalate esters from food-contacted plastics". *Food Chemistry*, 309(March 2019), 125752.
- Lyche, J. L., Gutleb, A. C., Bergman, Å., Eriksen, G. S., Murk, A. J., Ropstad, E., ... Skaare, J. U. 2009. "Reproductive and Developmental Toxicity of Phthalates". *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 12(4), 225–249.
- NICNAS. 2007. "The national industrial chemicals notification and assessment scheme (Draft for Comment: DMP hazard assessment, DEP hazard assessment, DBP hazard assessment, BBP hazard assessment, DEHP hazard assessment)". The Australian Government Department of Health and Ageing.
- Ortega-Zamora, C., González-Sálamo, J., González-Sálamo, J., Hernández-Sánchez, C., Hernández-Sánchez, C., Hernández-Borges, J., Hernández-Borges, J. 2020.

"Menthol-Based Deep Eutectic Solvent Dispersive Liquid-Liquid Microextraction: A Simple and Quick Approach for the Analysis of Phthalic Acid Esters from Water and Beverage Samples". *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 8(23), 8783–8794.

PAGEV. 2020. "*Türkiye plastik sektörü izleme raporu*". İSTANBUL.

Planelló, R., Herrero, O., Martínez-Guitarte, J. L., Morcillo, G. 2011. "Comparative effects of butyl benzyl phthalate (BBP) and di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on the aquatic larvae of *Chironomus riparius* based on gene expression assays related to the endocrine system, the stress response and ribosomes". *Aquatic Toxicology*, 105(1–2), 62–70.

Qin, H., Wang, R., Zeng, Q., Cheng, H., Chen, L., Qi, Z. 2020. "Reactive Extraction Strategy for Synthesizing Dioctyl Phthalate Intensified by Bifunctional Deep Eutectic Solvent [Im:2PTSA]".

Rezaee, M., Yamini, Y., Faraji, M. 2010, Nisan. "Evolution of dispersive liquid-liquid microextraction method". *Journal of Chromatography A. J Chromatog A*.

Rudel, R. A., Camann, D. E., Spengler, J. D., Korn, L. R., Brody, J. G. 2003. "Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust". *Environmental Science and Technology*, 37(20), 4543–4553.

Santana-Mayor, Á., Socas-Rodríguez, B., Rodríguez-Ramos, R., Rodríguez-Delgado, M. Á. 2020. "A green and simple procedure based on deep eutectic solvents for the extraction of phthalates from beverages". *Food Chemistry*, 312, 125798.

Santana-Mayor, Á., Rodríguez-Ramos, R., Socas-Rodríguez, B., Rodríguez-Delgado, M. Á., D'Orazio, G. 2020. "Nano-liquid chromatography combined with a sustainable microextraction based on natural deep eutectic solvents for analysis of phthalate esters". *ELECTROPHORESIS*, 41(20), 1768–1775.

Schettler, T., Skakkebak, N. E., De Kretser, D., Leffers, H. 2006. "Human exposure to phthalates via consumer products". İçinde *International Journal of Andrology* (C. 29, ss. 134–139). *Int J Androl*.

Schiedek, T. 1995. "Impact of plasticizers (phthalic acid esters) on soil and groundwater quality". *Groundwater quality: remediation and protection. Proc.*

conference, Prague, 1995.

Shishov, A., Bulatov, A., Locatelli, M., Carradori, S., Andruch, V. 2017, Kasım 1. "Application of deep eutectic solvents in analytical chemistry. A review". Microchemical Journal. Elsevier Inc.

Tuncay, E. . 2019. "*Salvia pseudeuphratica* bitkisinin sekonder metabolitlerinin saflaştırılması, antioksidan ve antialzheimer aktivitelerinin belirlenmesi ve LC-MS/MS ve GC-MS ile kimyasal içeriklerinin incelenmesi.". DÜ.

Ventrice, P., Ventrice, D., Russo, E., De Sarro, G. 2013, Temmuz. "Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity". Environmental Toxicology and Pharmacology. Environ Toxicol Pharmacol.

Yerlikaya Kebapçioğlu, P. 2017. "FİTALAT ESTERLERİ VE SU ÜRÜNLERİ TÜKETİMİNDEKİ YERİ". Journal of Food and Health Science, 3(2), 59–66. Tarihinde adresinden erişildi <https://app.trdizin.gov.tr/makale/TWpJMU9UYzFOUT09/fitalat-esterleri-ve-su-urunleri-tuketimindeki-yeri>

Zgoła-Grzeškowiak, A., Grzeškowiak, T. 2011, Ekim 1. "Dispersive liquid-liquid microextraction". TrAC - Trends in Analytical Chemistry. Elsevier.

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.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : AYŞE ÖZGÜR

Doğum Yeri ve Tarihi : Kırcaali/ BULGARİSTAN 01.07.1988

Lisans Üniversite : Ankara Üniversitesi

Y. Lisans Üniversite (varsa) : Pamukkale Üniversitesi

Elektronik posta : ayseozgurbg@gmail.com

İletişim Adresi : Fesleğen Mah. 1055 Sok.
Yaprak Apartmanı
Merkezefendi / Denizli

Mesleki Deneyim : Şişecam Cam Ev Eşya Grubu
Kalite Mühendisi
Merkezefendi / Denizli