

ANALİTİK KİMYADA YEŞİL MİKROEKSTRAKSİYON TEKNİKLERİ



FATİH AHMET ERULAŞ

Analitik Kimyada Yeşil Mikroekstraksiyon Teknikleri

Fatih Ahmet Erulaş¹

¹ Doç. Dr., Siirt Üniversitesi Eğitim Fakültesi Matematik ve Fen Bilgisi
Eğitimi Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3506-6881

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Genel Yayın Yönetmeni
Eylin Aktaş & İlkin Esen Yıldırım

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Aralık, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-6971-81-3

©copyright

Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com
Platanus Publishing®

İçindekiler

GİRİŞ	5
YEŞİL KİMYA	6
2. YEŞİL ANALİTİK KİMYA.....	8
2.1 YEŞİL ANALİTİK KİMYA YÖNTEMLERİ	13
2.1.1 YEŞİL ANALİTİK KİMYADA NUMUNE HAZIRLAMA	13
2.1.2 YEŞİL ANALİTİK KİMYADA NUMUNE HAZIRLAMADA KARŞILAŞILAN PROBLEMLER	15
2.1.3 NUMUNE HAZIRLAMADA YEŞİL ANALİTİK MİKROEKSTRAKSİYON TEKNİKLERİ.....	17
2.1.3.1 Çözücüsüz numune hazırlama teknikleri	19
2.1.3.2 Mikro-katı faz Ekstraksiyonu	20
2.1.3.3 Katı Faz Mikroekstraksiyonu	21
2.1.3.4 Tek Damla Mikroekstraksiyon (SDME)	22
2.1.3.6. Elektromembran Ekstraksiyonu (EME)	24
2.1.3.6 Dağıtıcı Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyonu (DLLME).....	24
2.1.3.6 a İyonik sıvılar (İL).....	26
2.1.3.6.b Derin ötektik çözücüler (DES) ve doğal derin ötektik çözücüler (NADES).	26
2.1.3.6.c Manyetik çözücüler (MIL ve MDES').	27
2.1.3.6.d Supramoleküler solventler (SUPRAS)	27
2.1.3.6.d.f Değiştirilebilir çözücüler (SS-DLLME)	28
2.1.3.6.d.g Biyobazlı çözücüler.	30
Kaynaklar	32

GİRİŞ

Son on yılda analitik kimyada örnek hazırlama süreçleri ve uygulamaları ile ilgili yayınlar giderek artmaktadır. Numune hazırlama yöntemlerini geliştirmeye neden olan ilginin büyük bir kısmı, endüstriyel üretimde, analitik ve klinik laboratuvarlarda kimyasal kullanımının çevresel etkisini azaltma ihtiyacının artmasından kaynaklanmaktadır. Çevre dostu örnek hazırlama ve analiz yöntemleri, daha az numune ve daha az çözücü ve reaktif gerektiren teknikleri içermiş ve bu da daha az atık üretimiyle sonuçlanmıştır. Bu durum, büyük ölçekli endüstriyel uygulamaların yanı sıra bireysel laboratuvar analizlerinde kullanılmak üzere daha çevre dostu, "yeşil" çözücülerin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Yeşil metodolojilerin uygulanması, yeşil çözücüler ve mikro numune hazırlama yöntemleriyle uyumlu, daha hassas, seçici ve enerji açısından verimli analitik cihazların geliştirilmesiyle de sonuçlanmıştır (Kokosa and Przyjazny 2022).

YEŞİL KİMYA

Yeşil Kimya, insanlara ve çevreye yönelik riskleri azaltan kimyasalların sentezi, işlenmesi ve kullanımına yönelik bir yaklaşımdır. Son birkaç yılda, etkili, verimli ve çevre dostu birçok yenilikçi kimyasallar geliştirildi. Bu yenilikçi yaklaşımlar, yeni sentezler ve yeni süreçlerin oluşmasının yanı sıra, kimyagerlerin daha çevre dostu çalışmaları nasıl yapacaklarını öğretmek için de yeni araçlar içeriyordu. Yeşil Kimyaya geçiş hem endüstriye hem de çevreye sağladığı faydalar göz önüne alındığında kimyagerler arasında ve genel olarak toplumda da olumlu bir algının oluşmasına neden oldu. Yeşil Kimya, tehlikeli maddelerin kullanılmayacağı ve üretilmeyeceği şekilde kimyasal tasarım, üretim, analiz, kullanım ve bertaraf dâhil olmak üzere kimyasal faaliyetler yürütmektedir. Bu, kimya alanının nasıl algılanması ve uygulanması gerektiğine dair çok basit ama küresel bir bakış açısıdır (Hall 1994).

Yeşil Kimya'nın amacı, yalnızca toplumun kimya yoluyla elde ettiği yaşam kalitesini korumak için değil, aynı zamanda kimyanın teknolojik başarılarını daha da ilerletmek ve bunu sürdürülebilir bir şekilde yapmak için de gerekli olan ürün ve süreçlerle ilişkili tehlikeleri azaltmaktır. Çevre hareketinin evrimi boyunca, çevre politikaları, yasaları ve yönetmelikleri, kimyasalların çevrede oluşturduğu riski ölçmeye odaklanmıştır. Son yıllarda ortaya çıkan çeşitli çevre sorunlarının değerlendirilmesi ve açıklığa kavuşturulması, öncelikle atmosferik, sucul ve karasal sistemler üzerinde çalışmalar yürüten analitik, fiziksel, hesaplamalı ve teorik

kimyacıların çalışmalarına dayanmaktadır. Yeşil Kimya, yalnızca kimyanın bu alt disiplinlerinin yeteneklerine değil, aynı zamanda sentez, organik ve inorganik, kataliz, biyokimya ve malzeme bilimi alt disiplinlerine de ihtiyaç duyar. Bu nedenle, yeşil kimya kimyanın tüm alanlarına uygulanabilir (Anastas and Williamson 1996).

2. YEŞİL ANALİTİK KİMYA

Kimyanın bilimsel bir disiplin olarak temelleri, A. L. de Lavoisier'in 1789'da 'Traite' e'le'mentaire de chimie'' adlı eserini yayınlamasına dayanır. Çalışmaları kimyasal bilgiyi deneysel kanıtlara göre düzenlemeyi içermiş ve maddenin atomik ve moleküler yapısı ile maddenin bileşimi ve davranışı arasındaki ilişkiye odaklanan bir paradigmanın temelini oluşturmuştur. Genel olarak "arkeokimya" başlığı altında toplanan eski kimya uygulamaları, metal ve alaşım teknolojilerinin, altın analizlerinin ve seramik alanındaki gelişmelerin temelini oluşturan kimyanın ilk paradigmasıydı. Bu adımı, doğal ürünlerin farmasötik araçlar olarak kimyasının incelenmesiyle erken dönem üniversitelere giren ve böylece "iatrokimya" dönemini yaratan bir tür büyü olan simyanın felsefi ve deneysel gelişimi izledi. Bu çerçevede, "kimyasal" dönem, maddenin kimyasal bileşiminin doğası ve malzemelerin yapısı ile özellikleri arasındaki ilişkinin bilimsel kanıtlarıyla başladı ve sentezin hızla gelişmesiyle "kimyasal" bir dönem için gerekli araçları sağladı. Genel halk ve öğrencilerimiz için kimya hakkındaki fikirlerin çoğu, muhtemelen kimyasal prensiplerin ve uygulamaların yeni malzemeler yaratma ve hayatımızı dönüştürme kapasitesine dayanmaktadır. Ancak, kimya devriminin faydalı etkilerinin yanı sıra korkunç zararlara da yol açtığı açıktır. Bugün, kimyasal bileşiklerin kullanımının yol açtığı çevresel sonuçlara ve yaşam risklerine rağmen, petrol bazlı yakıtların piyasaya sürülmesi, ilaç ve

bitki sağlığı ürünlerinin sentezi ve diğer birçok endst-riyel ürün gibi kimyagerlik dönemindeki birçok ge-lişme olmadan hayatımızı hayal bile edemiyoruz (De La Guardia and Ruzicka 1995).

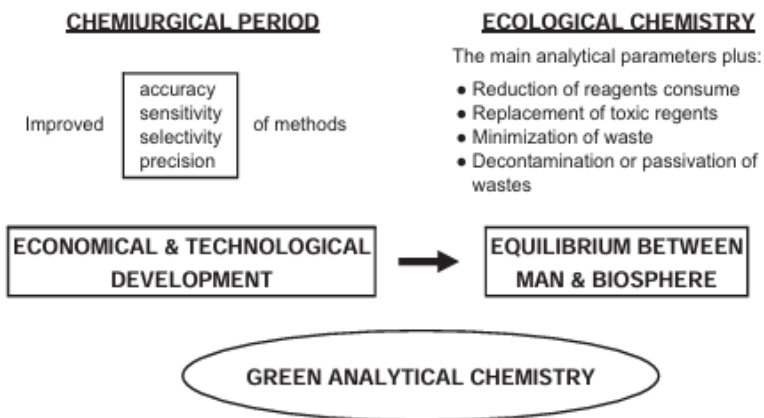
Kimyagerlerin ve tüketicilerin kimyasalların yan et-kileri konusundaki kötü uygulamaları, Malissa'nın "ekolojik paradigma" adını verdiği kimyasal sorunlara dair yeni bir bakış açısının ortaya çıkmasına neden oldu; bu bakış açısı, kimyasal bilgiyi çevresel denge çerçevesine oturtmayı amaçlıyordu. Sürdürülebilir kimyanın yeni çerçevesinde, sentezden bireysel uygu-lamalara ve analitik yöntemlere kadar tüm sorunlar, yan etkileri önlemek için değerlendirilmelidir. Bu, doğal kaynaklardan endüstriyel süreç ve ürünlere, toprak analizlerinden su ve hava analizlerine, hatta biyota a-lışmaları ve insan sağlığının klinik değerlendirmesine kadar akla gelebilecek her alanda numunelerin kimya-sal bileşimini kontrol etmek için her gün büyük mik-tarlarda reaktif ve çözücü kullanan analitik topluluk için özellikle önemlidir. 1990'larda, toksik reaktif -zclerin kullanımı sonucunda tehlikeli atıkların olu-şumu nedeniyle çevreye zararlı etkilerinin yanı sıra analitik kimya yöntemlerin yetersiz kalması konu-sunda da yaygın sorunlar vardı. Bu problemlerin en aza indirilmesi içinde evre dostu çözüm önerilerinin or-taya konulmasına yönelik nc çabaların bazılarının otaya çıkmasına neden oldu. Sonuç olarak, Kimya ve evre arasındaki etik mutabakat, Paul Anastas liderli-ęindeki yeşil kimya hareketinden doğmuştur, ancak

"yeşil kimya" terimini ilk kullanan Cathcart olmuştur (Cathcart 1990).

Aslında yeşil kimya felsefesi artık ekolojik kimyanın merkezi teorisi olarak kabul edilebilir. Bu çerçevede analitik kimyanın, hava, su ve toprak kalitesini belirlemede bir araç olarak, kimyasal süreçlerin etkilerini ortaya koymada vazgeçilmez olduğu görülmektedir. Ayrıca, kimyasalların üretimi, taşınması ve kullanımının çevresel risklerinin değerlendirilmesi için kimyasal bilgiye olan ihtiyacı güçlendirmek amacıyla sentetik toksik moleküllerin ayrışmasına yönelik modellerin geliştirilmesi için de gerekli verileri sağlar. Öte yandan analitik faaliyetler, toksik reaktiflerin kullanımı ve atıkların oluşumu yoluyla ekosistemlerin zarar görmesine de katkıda bulunabilmektedir. Dolayısıyla bu disiplinin sunduğu fırsatlar, çevre korumaya yönelik bir dizi taahhüt ve kimyanın faydalarını göstermek amacıyla politika yapıcılara ve genel halka yönelik sosyal faaliyetlerle tamamlanmalıdır. Kısacası, "yeşil kimya" kullanımı toplumsal faydaları artırmalı ve olası zararları önlemelidir. Bu ilke, analitik faaliyetler de dâhil olmak üzere tüm alanlarda dikkate alınmalıdır. Günümüzde disiplinimizin prestiji, ölçümlerin güvenliğine ve çevresel risklerin olmamasına büyük ölçüde bağlıdır. Analitik yöntemlere yönelik artan toplumsal talep ve hızlı, doğru, hassas, seçici ve duyarlı metodolojilere duyulan ihtiyaç, bizi zararsız veya en azından eskiden kullanılanlardan daha az toksik reaktiflerin kullanımını değerlendirmeye; kullanılan numune, reaktif ve çözücü miktarını önemli ölçüde azaltmaya; ve

oluşan atıkları en aza indirmeye, arındırmaya ve nötralize etmeye zorlamaktadır. Bu nedenlerle, güvenli ve sürdürülebilir bir analitik kimya, temel, pratik ve uygulama açısından net bir şekilde oluşturulmalıdır (Anastas et al. 1999).

Şekil 1.1, analitik kimyanın temel hedeflerinin kimyasal ve ekolojik paradigmlar çerçevesinde şematik bir evrimini göstermektedir. Bu şeklin de gösterdiği gibi, ekonomik ve teknolojik gelişimin yerini insan ırkı ile biyosfer arasında bir denge arayışının alması, analistlerin ilgi alanlarını metodolojilerinin ana odağından, uygulamalarının yan etkilerini de dikkate alacak şekilde genişletmelerini gerektirmiştir. Ancak, evrimsel bir bakış açısıyla, iyi bir yeşil analitik kimyanın, analitik yöntemlerin temel unsurlarındaki gelişmelerden vazgeçmeden yeni zorluklara odaklanması gerektiği görüşündeyiz. Zehirli reaktiflerin zararsız olanlarla değiştirilmesi veya numune, reaktif ve çözücü tüketiminin azaltılması ile mevcut yöntemlerin doğruluğunun, duyarlılığının, seçiciliğinin ve kesinliğinin korunması veya artırılması arasında bir denge bulmalıyız



Şekil1: Analitik kimyanın hedeflerinin kimyasal dönemden ekolojik döneme evrimi (De la Guardia and Garrigues 2011).

Aksi takdirde, ekosistemlerin istikrarı, evrimi ve hasarı hakkındaki bilgimizi desteklemek için değerli veriler sağlama kapasitesine zarar verebiliriz. Bu nedenle yeşil analitik kimya, yöntemlerin kalitesi ile çevre dostu karakteri arasında bir denge olarak düşünülmelidir (De la Guardia, and Garrigues 2011)

2.1 YEŞİL ANALİTİK KİMYA YÖNTEMLERİ

2.1.1 YEŞİL ANALİTİK KİMYADA NUMUNE HAZIRLAMA

Numune içindeki analiti tayin etmek amacıyla fazla ön işleme tabi tutmadan spektroskopik veya elektroanalitik yöntemlere dayalı birçok strateji geliştirilmiştir (Dowlati et al. 2012). Ancak çoğu analitik metodolojide, numune işleme kaçınılmaz bir adımdır ve Şekil 2'dekine benzer klasik bir metodolojinin (analitik ölçümlerin alınmasından önce numune alma, numune taşıma ve numune hazırlama) kullanılması kesinlikle gereklidir. Tipik numune işleme yöntemleri arasında homojenizasyon, filtrasyon, santrifüjleme, temizleme, analit ekstraksiyonu, ön deriştirme ve/veya türevlendirme yer alır. Yöntemlerin çevresel etkilerini değerlendiren, numune hazırlama yöntemlerini hem temel özellikleri hem de yeşil parametreleri açısından değerlendirmek açık ara en zorlu kısmını oluşturmaktadır. Numunenin çözünmesi ve analit ekstraksiyonu reaktiflerin ve enerjinin kullanımını gerektirir ve prosedürün oda sıcaklığında mümkün olduğunca basit ve en az tehlikeli reaktiflerin seçilmesine özel dikkat gösterilmelidir. Bu bağlamda, çevre dostu yöntemlere yönelik seçenekler, toksik reaktiflerin kullanımından kaçınılmasına enerji ve reaktif tüketiminde atık oluşumunda, harcanan zaman ve operatör eforunda minimum süreye dayanmalıdır. Sonuç olarak, analitik yöntemlerin çevre dostu hale getirilmesi için atığı en aza indirme ve otomasyon araçlarının geliştirme üzerine çalışılmalıdır (Armenta et al. 2015).

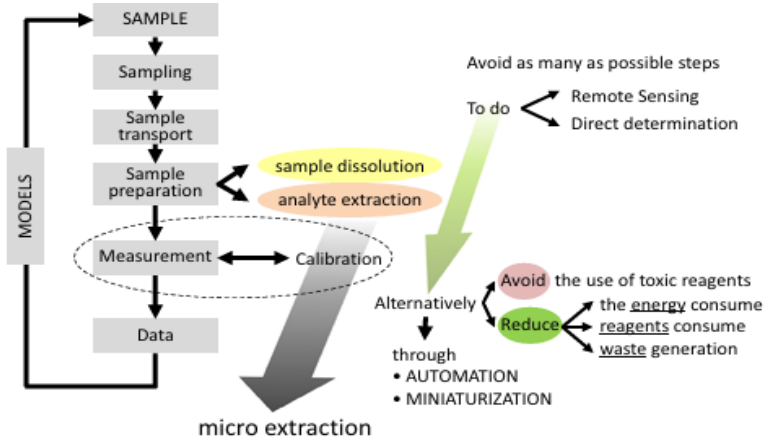


Fig. 2. Strategies for greening an analytical method.

Şekil 2. Yeşil Analitik Kimya: Kimyasal paradigmadan ekolojik paradigmaya geçiş (Armenta et al. 2015)

2.1.2 YEŞİL ANALİTİK KİMYADA NUMUNE HAZIRLAMADA KARŞILAŞILAN PROBLEMLER

Numune hazırlama teknikleri analitik prosedürlerin en önemli basamağı olduğu için, son 20 yıldır yeşil analitik kimya açısından bakıldığında yoğun araştırmaların odak noktası olmuştur. Numune hazırlama aşamasının, elde edilen sonuçların kalitesini büyük ölçüde belirlediğini, sistematik hataların yanı sıra uygun analitik metotların seçilememesinin de analiz sonuçlarını negatif etkileyeceğini unutmamak gerekir. Numune işleme adımı, hedef analitlerin kantitatif olarak geri kazanılmasını, kontaminasyonun önlenmesini ve ölçüm adımı sırasında olası girişimleri ve matriks etkilerini azaltmak için mümkün olduğunca matriks izolasyonunun sağlanmasını garanti etmelidir. Her tür örnek için uygun evrensel bir numune hazırlama tekniğinin olmadığı ve numune hazırlamanın matrikse, analitlerin doğasına ve nihai ölçüm tekniklerine bağlı olduğunu unutmamalıyız (Picó 2013).

Son yıllarda, numune hazırlama metodolojileri, oda sıcaklığında ultrasound veya mikrodalga destekli çözmeye yönelik sert stratejilerden yumuşak yöntemlere doğru evrilerek, özellikle numune alımı ve numune çözme için hızlı ve güvenli bir metoda dayalı kapalı sistemler kullanmıştır. Analit ekstraksiyonunun hem matriks izolasyonu hem de analiti zenginleştirme olmak üzere iki amacı vardır. Bu amaçla uygun çözücü ve reaktif seçimi ile ön konsantrasyon sürecinin kont-

rolü için hedef analiti matristen kantitatif olarak ayrılmalı ve ölçülebilecek konsantrasyon seviyesine artırılması gereklidir (Frank E. Smith et al.1996).

1879 yılında Franzvon Soxhlet, en yaygın ayırma tekniği olarak kullanılan Soxhlet ekstraksiyonunu geliştirdi. Soxhlet ekstraksiyonu, yeni ayırma yöntemlerindeki performansın ölçüldüğü temel bir referanstır. Genel sağlamlığı ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle rutin analizler için hala cazip bir seçenektir. Ancak en önemli dezavantajı uzun ekstraksiyon süreleri ve büyük miktarda çözücü gerektirmesidir; bu da çözücünün, analizlerin belirlenmesinden önce konsantre hale getirilmesi için buharlaştırılması gerektiği anlamına gelir (Hyötyläinen 2009).

Yukarıda belirtilen problemleri aşmak için önemli stratejiler geliştirilmiştir. Bunlar arasında sıvı-sıvı ekstraksiyonu (LLE) ve katı faz ekstraksiyonu (SPE) içeren LLE ve SPE, sıvı numunelerin ekstraksiyonu için en yaygın kullanılan tekniklerdir. İlk türde, ekstraksiyon çözücüsünün uygun şekilde seçilmesi, analitin orijinal çözeltiden yeni faza, doğrudan veya önceki türevlendirmeden sonra çıkarılmasına olanak tanır (Spiegel et al. 2014).

2.1.3 NUMUNE HAZIRLAMADA YEŞİL ANALİTİK MİKROEKSRASYON TEKNİKLERİ

Yeşil analitik numune hazırlama teknikleriyle, atıkların olumsuz çevresel etkilerini ortadan kaldırma veya en aza indirme, aynı zamanda analiz yapma olanaklı hale getire bilinir. Çoğu çevresel, gıda ve adli tıp numunesi çok düşük kirletici seviyelerine sahiptir ve birçok erken numune hazırlama prosedürü nispeten büyük numune boyutları (1 L veya daha fazla) ve 0,5 L veya daha fazla uçucu klorlu veya hidrokarbon çözücü içeren büyük ekstraksiyon hacimleri gerektirmiştir. Bunu, GC veya GC/MS ile sadece 1-2 μ L ekstraktın analizinden önce, 1-2 mL'ye kadar çözücü buharlaştırması izlemiştir. Bu örneğe benzer makro ölçekli numune hazırlama yöntemleri, büyük miktarda kimyasal atık (kirlenmiş numuneler dahil) üretmiş, önemli miktarda enerji kullanımı gerektirmiş ve personel için potansiyel tehlikeler oluşturmuştur. Yeşil analitik numune hazırlamanın odak noktası, numune miktarlarını en aza indirerek atıkları azaltmak ve böylece ekstraksiyon gereksinimlerini, enerji gereksinimlerini ve personel tehlikelerini en aza indirmektir. Aynı zamanda, azaltılmış toplam ekstrakt miktarları, çok daha hassas, enerji tasarruflu ve personel dostu analitik cihazlarla desteklenmiştir. Yukarıdaki geleneksel sulu numune hazırlama ekstraksiyon örneğiyle karşılaştırıldığında, mikro ekstraksiyon prosedürleri genellikle benzer konsantrasyon seviyeleri elde etmek için yalnızca 1-10 mL numune ve

0,5-400 µL ekstraksiyon çözücüsü veya düşük mg katı sorbent seviyeleri gerektirir (Kokosa 2019).

Mikroekstraksiyon prosedürleri kabaca iki ana türe ayrılabilir: katı faz mikroekstraksiyon (SPME) ve sıvı faz mikroekstraksiyon (LPME) teknikleri. Katı faz tekniklerinin çeşitli varyasyonları vardır, ancak hepsi analitlerin partikül veya film sorbentlere adsorpsiyonunu veya absorpsiyonunu içerir. LPME teknikleri de, analitlerin bir sıvıya bölünmesini içeren birkaç kategoriye ayrılır (Wardencki at al 2007).

2.1.3.1 Çözücüsüz numune hazırlama teknikleri

En yaygın kullanılan çözücüsüz mikroekstraksiyon numune hazırlama teknikleri basınçlı sıvı ekstraksiyonları (su), süperkritik akışkanlar (CO_2) ve katı faz mikroekstraksiyonları olmak üzere üç sınıfa ayrılır. Çözücüsüz basınçlı sıvı ekstraksiyonları (PLE), kritik noktanın altındaki basınçlara sahip basınçlı sıcak su ekstraksiyonlarını içerir. Bu teknik genellikle toprak ve bitki materyallerinden biyoaktif maddelerin ekstraksiyonu için kullanılır ve ekstraksiyon için suya normalde organik çözücüler eklenmediğinden çevre dostu olarak kabul edilir. Öte yandan, bu teknik, çevre dostu yönlerini ortadan kaldıran yüksek basınç, sıcaklıkların ve yüksek enerji kullanımının dikkatli bir şekilde kontrol edilmesini, izlenmesini gerektirir ve bu nedenle özel kullanım tekniği olarak kabul edilir. Süperkritik sıvı ekstraksiyonu (SFE), genellikle az miktarda metanol veya diğer kimyasal değiştiricilerle birlikte CO_2 kullanılarak katı maddelerin ekstraksiyonu için gerçekleştirilir. Çok daha yaygın olarak uygulanan çözücüsüz mikroekstraksiyon tekniği, gaz veya sıvı numunelerden, bir şırıngaya veya sorbent kaplı bir karıştırma çubuğuna bağlı sorbent kaplı bir elyafa adsorpsiyonu içeren katı faz mikroekstraksiyonudur (SPME) (Sánchez-Camargo et al. 2017).

2.1.3.2 Mikro-katı faz Ekstraksiyonu

Katı faz ekstraksiyonu, katı faz adsorban parçacıkları ile genellikle sulu numune arasında bölüştürmeyi içeren bir tekniktir. Numune hazırlama tekniği çoğunlukla çevresel sulardaki kirleticilerin temizlenmesi ve yoğunlaştırılması için kullanılır. SPE, çözücü kullanımı 10 mL veya daha azına düşürülebildiğinden, geleneksel ayırma hunisi ekstraksiyon tekniklerine göre çok daha çevre dostu bir alternatiftir. Ancak, çok sayıda ekstraksiyon gerçekleştiren laboratuvarlarda, bu teknik aynı zamanda büyük miktarlarda sıvı ve katı atık (plastik SPE kartuşları) oluşumuna da yol açmaktadır (Carasek et al.2022). μ -SPE, SPE'nin daha da geliştirilmiş bir versiyonudur ve çok daha az numune ve ekstraksiyon çözücüsü gerektiren çeşitli formları mevcuttur. Mümkün olan çok çeşitli μ -SPE teknikleri arasında manyetik katı faz ekstraksiyonu (MSPE), immünoafinite SPE (IASPE), paketlenmiş şırıngada mikro ekstraksiyon (MEPS), moleküler olarak basılmış SPE (MISPE) ve dispersif mikro SPE (DMSPE) yer almaktadır (Sajid and Płotka-Wasyłka 2020).

2.1.3.3 Katı Faz Mikroekstraksiyonu

SPME, ilk ve en önemli gerçek mikroekstraksiyon tekniklerinden biridir. Bu teknikle ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. SPME, bir sıvı veya gaz fazı ile bir şırınga iğnesi içindeki bir fibere bağlı bir adsorban veya emici arasındaki bir bölmeye dayanır (Reyes-Garcés et al. 2018). Analitler, bir GC'nin girişinde kromatografi kolonuna termal olarak desorbe edildiğinden, bu gerçek bir çözücüsüz tekniktir. Daha az yaygın olarak, ekstrakte edilen analitlerin bir çözücüyle manuel olarak veya kromatografi çözücüsüyle doğrudan bir sıvı kromatografinin girişine desorbe edilmesi de mümkündür. Tekniğin hassasiyeti, tipik modern analitik cihazların (GC, GC/MS, HPLC, UHPLC/MS/MS) hassasiyetine bağlıdır; çünkü lifin ince filmine bağlanabilen toplam analit miktarı oldukça düşüktür. SPME, sulu numunelerde doğrudan daldırma pozisyonunda veya uçucu analitler için baş boşluk modunda kullanılabilir. Tekniğin başlıca dezavantajları şunlardır: fibere bağlanabilen sınırlı miktarda analit; erimiş silika fiberlerin kırılabilirliği; fiber kaplamasının termal bozulması; ve fiberin termal olarak desorbe edilemeyen malzemelerle kirlenmesi (Paiva et al. 2021).

2.1.3.4 Tek Damla Mikroekstraksiyon (SDME)

SDME, geliştirilen ilk sıvı faz mikroekstraksiyon (LPME) tekniği ve iki temel modda kullanılır. Bunlar sıvılar, gazlar ve katılar için baş boşluğu (HS- LPME) ve sıvılar için doğrudan daldırma tekniği olan DI-LPME 'dir. En basit haliyle, yalnızca standart 10 μ L'lik bir şırınga, 1-5 μ L uygun çözücü ve tipik olarak 1-10 mL sıvı numune gerektirir (Billiard et al. 2020). Bu tekniğin en büyük dezavantajı, özellikle DI-SDME modunda, şırınganın ucundaki ekstraksiyon çözücüsü mikro damlasının kararsızlığıdır. Bu, HS-SDME için çok daha az sorun teşkil eder. Ayrıca, geleneksel çözücüler (1-oktanol, toluen vb.), düşük yüzey gerilimleri ve viskoziteleri nedeniyle sınırlı damla hacimlerine (1–3 μ L) sahiptir. Son olarak, çoğu mikro ekstraksiyon tekniği gibi SDME de bir denge ekstraksiyon sürecidir ve ekstraksiyonun tüm aşamalarının (ekstraksiyon süresi, damla boyutu, çalkalama, tuz içeriği, sıcaklık) yakından kontrol edilmesini gerektirir. Başlıca avantajlarından biri, GC ve GC/MS cihazları için yaygın olarak kullanılan standart X-Y otomatik örnekleme sistemleri gerektiren otomasyon kolaylığıdır. SDME'nin dezavantajlarının üstesinden gelmek için bir dizi değişiklik tasarlanmıştır: Şırınganın tamamen ortadan kaldırılması ve karıştırılan çözücü ile yüzen damla arasında ayırım yapılmasına izin verilmesi. IL'ler ve DES'ler kullanılarak damla boyutlarının ve damla stabil itesinin artırılması ve şırınga iğnesinin yerini alan cihazlar (Kataoka 2021).

2.1.3.5 İçi Boş Fiber Sıvı Faz Mikroekstraksiyonu (HF-LPME)

HF-LPME, kısmen SDME'nin bazı eksikliklerini gidermek için geliştirilmiştir. SDME'nin düşme kararsızlığı, geleneksel çözücülerin düşük yüzey gerilimlerinden ve viskozitelerinden kaynaklanmaktadır. Bu da, damlanın çok ağırlaşması, yüksek numune karıştırma veya çalkalama hızları veya partiküller tarafından yerinden oynatılması durumunda damlanın kaybına neden olur. Ek olarak, daha polar veya iyonize analitlerin ekstraksiyonu için daha iyi bir yöntem ihtiyacı duyulmuştur. HF-LPME, gözenekli bir polipropilen (PP) tüp veya içi boş fibere bir ekstraksiyon çözücüsü yerleştirilerek ve ardından ekstraksiyon için bir numuneye yerleştirilerek gerçekleştirilir. Lif lümeni, daha büyük miktarda ekstraksiyon çözücüsü için hacim sağlar ve ayrıca çözücü partiküllerden, numune çalkalanmasından veya biyolojik numunelerde sıklıkla bulunan yüksek moleküler ağırlıklı kirleticilerden korur (Alsharif et al. 2017). HF-LPME'nin 2 ve 3 fazlı olmak üzere iki modu vardır. 2 fazlı HF-LPME'de, gözenekli lif duvarı, lümende bulunanla aynı çözücüyle doyurulur. Çözücü genellikle 1-oktanol gibi organik bir çözücüdür. 3 fazlı HF-LPME'de, lif duvarı çözücüyle doyurulur ve lümen genellikle su içerir; pH, asidik veya bazik analitleri çıkarmak için ayarlanır. Tipik koşullar, 10 mL sulu numune boyutu, 10-30 µL ekstraksiyon çözücüsü ve 30-90 dakikalık ekstraksiyon süreleridir. Bu son parametre, bu tekniğin en büyük dezavantajıdır (Olasupo and Suah 2022).

2.1.3.6. Elektromembran Ekstraksiyonu (EME)

Elektromembran ekstraksiyonu (EME), HF-LPME ile karşılaşılan uzun ekstraksiyon sürelerinin üstesinden gelmek için geliştirilmiştir. EME'de, elektrotlar, fiber veya düz bir konfigürasyona sahip olabilen membranın her iki tarafına yerleştirilir ve yüklü türlerin numuneden ekstraksiyon çözücüsüne taşınması için membran boyunca bir potansiyel uygulanır. Bu teknik genellikle biyolojik materyallerin saflaştırılması ve analizi için sulu numuneler ve ekstraktantlarla gerçekleştirilir (Huang et al. 2016).

2.1.3.6 Dağıtıcı Sıvı-Sıvı Mikroekstraksiyonu (DLLME)

Son on yılda DLLME, LPME mikroekstraksiyon araştırma ve uygulama literatürüne hakim olmuştur (Moradi et al. 2014). DLLME'nin orijinal modu olan çözücü dispersiyonu, suda çözünmeyen bir çözücünün suyla karışabilen bir çözücü içinde çözülmesini, çözeltinin hızla sulu bir numuneye enjekte edilmesini ve numunede suda çözünmeyen çözücünün bir dispersiyon üretilmesini içeriyordu. DLLME'nin en büyük avantajı, numunedeki analitin neredeyse tamamının anında çıkarılmasıdır. Bu dispersiyon oluşumu çözücü yüzey alanından kaynaklanmaktadır. Başlangıçta, santrifüjlemeden sonra dispersiyonu parçalamak için ekstraktant geri kazanımına yardımcı olmak amacıyla karbon tetraklorür gibi yüksek yoğunluklu klorlu çözücüler kullanılıyordu. Klorlu çözücülerin belirgin bir yeşil olmayan potansiyeli vardı (Cunha et al. 2022). Sonuç olarak, düşük yoğunluklu çözücüler (düşük yoğunluklu

çözücü DLLME) kullanıldı ve bu da çözücü geri kazanımını zorlaştırdı. Nispeten yüksek bir erime noktasına sahip olan un dekanol gibi birkaç çözücü, buzlu suda katılaştırılabilir ve analiz için kolayca çıkarılabilirdi. Dispersiyon çözücüsünün kullanımı, ekstraksiyon çözücüsünün suda kısmi olarak çözünmesine yol açtığından, yardımcı çözücü olmadan emülsiyon oluşturmak için teknikler geliştirilmiştir. Bunlar arasında ultrasonik yardım (UA-DLLME), girdap yardımı (VA-DLLME), köpürme yardımı (EA-DLLME) ve hava destekli teknik olan (AA-DLLME) gibi uygulamalar kullanılmıştır (Pacheco-Fernández et al. 2021). Ancak bazı araştırmacılar, büyük numune hacimleri (10 mL'den fazla) ve büyük ekstraksiyon çözücü hacimleri (100 µL'den fazla) kullanarak tespit sınırlarını (LOD) düşürmeye çalışırken bu son noktayı gözden kaçırmışlardır. Gaz kromatografisi (GC) için yalnızca 1-2 µL ve Yüksek performanslı likid kromatografisi (HPLC) için 5-20 µL çözücü kullanıldığından, bu çok fazla atık oluşturur ve kesinlikle çevre dostu değildir. Çevre dostu DLLME teknikleri, çok daha az çözücü kullanımını gerektiren grafit fırın AA, GC/MS, CE veya UHPLC/MS/MS gibi yüksek hassasiyetli tekniklerle birlikte minimum numune ve çözücü hacimleri kullanılmalıdır. Analitik gereklilikler daha az katı olduğunda, daha ucuz veya daha az enerji gerektiren cihazlar da kullanılmalıdır (Kokosa 2019). Son zamanlardaki DLLME araştırmalarının büyük bir kısmı, çeşitli DLLME modları kullanılarak geleneksel olmayan çözücülerin uygulanmasını içermektedir (Zeeb and

Sadeghi 2012). DLLME bağı olarak kullanılan ve geliştirilen çözümler aşağıda verilmiştir.

2.1.3.6 a İyonik sıvılar (İL)

İL'lerin endüstriyel ve analitik çözümler olarak bu kadar kullanışlı hale gelmesinin nedenlerinden biri, sulu çözeltilerden veya yağlardan ekstraksiyonlar için herhangi bir hidrofobisite veya hidrofilitate seviyesinde tasarlanabilmeleridir. Ayrıca, DLLME için dispersiyon işlemi mevcut modlardan herhangi biriyle gerçekleştirilebilir (Abujaber et al. 2019).

2.1.3.6.b Derin ötektik çözümler (DES) ve doğal derin ötektik çözümler (NADES).

DES'ler ve NADES'ler, yüksek saflık oranları, çok daha düşük maliyetleri, sentez kolaylıkları ve potansiyel olarak IL'lere göre daha çevre dostu kapasiteleri nedeniyle son beş yılda analitik numune hazırlamada daha önemli hale gelmiştir (Makoś et al. 2018). IL'lerde olduğu gibi, DES'ler de hidrofilik veya hidrofobik arasında değişir sulu veya yağ çıkarma prosedürleri için uygundur. $ZnCl_2$ /asetamid gibi metal tuzları içeren DES'lerin de kompleks metal iyonlarının ekstraksiyonu için yararlı olduğu kanıtlanmıştır (Naeemullah et al. 2016). Birçok DES, hidrojen bağı alıcısı (HBA) olarak kolin klorür veya başka bir amonyum bileşiği kullanır ve oldukça polar malzemelerdir. Sonuç olarak, HPLC veya UHPLC/MS/MS analiz için en yaygın yaklaşım olmuştur. Hidrofobik DES'ler de

artık yaygın olarak kullanılmaktadır ve GC de bu çözücülerin çoğuyla bir analiz seçeneğidir (Wang et al. 2017).

2.1.3.6.c Manyetik çözücüler (MIL ve MDES').

Manyetik çözücüler, DLLME'yi takiben, neodimyum mıknatıs kullanılarak analiz için ekstraksiyon çözücüsünün uzaklaştırılması için etkili bir yol sağlar. Hem MIL'ler hem de MDES'ler başarıyla kullanılmıştır (Zhao et al. 2021).

2.1.3.6.d Supramoleküler solventler (SUPRAS)

Supramoleküler kimya, kovalent olmayan bağlarla bir arada tutulan daha küçük yapı taşlarına sahip karmaşık süper moleküllerin tasarımını ve yapısını tanımlar (Jw and Core 2025). Genellikle bu bağlar, kovalent bağlardan daha zayıftır ve dipol-dipol etkileşimleri, p-p etkileşimleri, Van-der-Waals kuvvetleri, hidrojen bağı ve metal-ligand etkileşimleri içerir (Lehn 2002). Günümüzde LPME, hedeflenen analitlerin ekstraksiyonu sırasında toksik organik çözücülerin kullanımını en aza indirmek için iyonik sıvılar ve SUPRAS'lar gibi yeşil çözücülere daha fazla önem vermektedir. Benzersiz özellikleri nedeniyle SUPRAS'lar ekstraksiyon alanında kullanılmaktadır. SUPRAS'lar daha ucuz ve daha yeşil çözücülerdir, uçucu değildir ve yanıcı değildir (Feizi et al. 2017). Son yıllarda SUPRAS'lar, sulu ortamda benzimidazolik fungusitler , tortuda endokrin bozucular , toprakta mekoprop ve diklorprop ve gıda örneklerinde tetrasiklinler gibi çeşitli hedeflenen analitlerin ekstraksiyonu için LPME'de bir ekstraksiyon

çözücüsü olarak kullanılmıştır. SUPRAS'lar, kendiliğinden oluşan amfilik bileşiklerin kolloidal çözeltilelerinde üretilen ve koaservasyon (makromoleküller açısından zengin) olayına maruz kalan mikro ve nanoyapılı sıvılardır. SUPRAS'ların bu düzenli üretim süreci, analitlerin seçici ve hassas ekstraksiyonu için olağanüstü bir ekstraksiyon süreci sunar. Bu nedenle, günümüzde radyoaktif elementlerin, ağır metallerin, boyaların, pestisitler, antioksidanların vb. ekstraksiyonunda kullanılmaktadırlar (López-Jiménez et al. 2013).

2.1.3.6.d.f Değiştirilebilir çözücüler

(SS-DLLME)

Değiştirilebilir çözücüler, dış uyaranlara bağlı olarak farklı formlar ve özellikler arasında geçiş yapabilen özel bir çözücü sınıfıdır. Değiştirilebilir çözücülerin en yaygın türü, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan iyonlardan oluşan sıvılar olan "iyonik sıvılar"dır. Bu çözücüler, onları yeşil kimya, ayırma ve saflaştırma süreçleri ve enerji depolama gibi çok çeşitli uygulamalar için cazip kılan benzersiz özelliklere sahiptir. Değiştirilebilir çözücüler, sıcaklık, basınç veya pH gibi dış uyaranlara yanıt olarak fiziksel ve kimyasal özelliklerinde geri dönüşümlü değişikliklere uğrayabilen bir çözücü sınıfıdır. Endüstriyel prosesler ve kimyasal sentez de dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda geleneksel çözücülere göre daha sürdürülebilir ve verimli alternatifler olma potansiyelleri nedeniyle son yıllarda önemli ilgi görmüştür. Değiştirilebilir çözücüler iki ana kategoriye ayrılabilir: geri dönüşümlü iyonik sıvılar

(RIL'ler) ve değiştirilebilir polariteli çözücüler (SPS'ler) (Jessop et al. 2025).

Bu çözücülerin genel özellikleri ;

Yüksek seçicilik: Belirli bileşikleri seçici olarak çözerken diğerlerini etkilemeyecek şekilde tasarlanabilir. Bu da onları ayırma ve saflaştırma işlemleri için ideal kılar.

Düşük uçuculuk: Düşük buhar basıncına sahiptir, bu da buharlaşmaya daha az eğilimli oldukları ve kapalı devre sistemlerde önemli kayıplar olmadan kullanılabileceği anlamına gelir.

Yüksek kararlılık: Yüksek kararlılık ve düşük reaktiviteye sahip olacak şekilde tasarlanabilir, bu da onları uzun süreli depolama ve taşıma için kullanışlı kılar.

Değişken polarite: Belirli uygulamaya bağlı olarak değişken polariteye sahip olacak şekilde tasarlanabilir. Bu, çözücü özelliklerinin istenen işleme uyacak şekilde hassas bir şekilde ayarlanmasını sağlar.

Yenilenebilir: Birçok değiştirilebilir çözücü, bitki bazlı malzemeler gibi yenilenebilir hammaddelerden üretilir. Bu da onları yeşil kimya uygulamaları için cazip kılar.

Toksik değildir: Bazı değiştirilebilir çözücüler toksik değildir ve yanıcı değildir, bu da onları geleneksel çözücülere göre kullanımı ve elleçlenmesi daha güvenli hale getirir.

Yüksek çözünürlük: Çok çeşitli bileşikler için yüksek çözünürlüğe sahip olabilir; bu da onları karmaşık

karışımların çözülmesi ve çıkarılması için kullanışlı hale getirir. Bu çözeltilerin yukarıda bahse konu özelliklerinden dolayı günümüzde birçok analizde kendisine uygulama alanı bulmuştur (Lasarte-Aragonés at al.2013).

2.1.3.6.d.g Biyobazlı çözücüler.

Yeşil Kimya'nın temel hedeflerinden biri, yenilenebilir kaynakları yenilenemeyen hammaddelerden daha iyi kullanmaktır (DeSimone and Tumas 2003). Araştırmacılar ve şirketler, biyokütleden kimyasallar ve biyoyakıtlar elde etmek için güçlü bir endüstriyel dal geliştirmek üzere hızla çalışıyorlar. Yenilenebilir hammaddelerden yüksek değerli kimyasalların, yakıtların ve diğer malzemelerin hazırlanmasında bu sayede önemli ilerlemeler kaydedildi (Carpenter et al.2014). Günümüzde, petrokimya endüstrisine alternatif olarak bitkisel yağlardan veya alglerden biyodizel, şekerlerden ve lignoselülozdan alkoller, ligninden ve bitkisel yağlardan polimerler veya tavuk tüylerinden elektronik malzemeler elde etmek mümkündür (Wang et al. 2017). Organik çözücüler de bu eğilimden muaf değildir, bu nedenle son yıllarda hem endüstriyel hem de laboratuvar kullanımları için büyük ölçekli çözücülerin hazırlanmasına yönelik etkili yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar, biyokütleden hazırlanmaları nedeniyle sıklıkla biyoçözücüler olarak adlandırılır. Biyobazlı çözücüler, yenilenebilir kaynaklardan, genellikle karbonhidrat bakımından zengin tarımsal ürünlerden (mısır, buğday veya pancar gibi) veya uzun süre atık olarak

kabul edilen artık organik maddelerden elde edilir; ancak bunlar biyobazlı çözücülerin tek kaynakları değildir (Wu et al. 2017).

Kaynaklar

- Abujaber, Feras, Ana Isabel Corps Ricardo, Ángel Ríos, Francisco Javier Guzmán Bernardo, and Rosa C. Rodríguez Martín-Doimeadios. 2019. "Ionic Liquid Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Combined with LC-UV-Vis for the Fast and Simultaneous Determination of Cortisone and Cortisol in Human Saliva Samples." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 165: 141–46. doi:10.1016/j.jpba.2018.12.001.
- Alsharif, Ali Mohamed Ali, Guan Huat Tan, Yeun Mun Choo, and Abubakar Lawal. 2017. "Efficiency of Hollow Fiber Liquid-Phase Microextraction Chromatography Methods in the Separation of Organic Compounds: A Review." *Journal of Chromatographic Science* 55(3): 378–91. doi:10.1093/chromsci/bmw188.
- Anastas, P. T, and Williamson, T. C. (1996). Design chemistry for the environment.
- Anastas, P. T, Williamson, T. C, Hjerresen, D, and Breen, J. J. (1999). Peer reviewed: promoting green chemistry initiatives. *Environmental science & technology*, 33(5), 116A-119A.

- Armenta, Sergio, Salvador Garrigues, and Miguel de la Guardia. 2015. "The Role of Green Extraction Techniques in Green Analytical Chemistry." *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 71: 2–8. doi:10.1016/j.trac.2014.12.011.
- Billiard, Kayla M, Amanda R Dershem, and Emanuela Gionfriddo. 2020. "Implementing Green Analytical Methodologies Using Solid-Phase Microextraction: A Review." *Molecules* 25(22): 5297. doi:10.3390/molecules25225297.
- Carasek, Eduardo, Lucas Morés, and Ricardo Dagnoni Huelsmann. 2022. "Disposable Pipette Extraction: A Critical Review of Concepts, Applications, and Directions." *Analytica Chimica Acta* 1192. doi:10.1016/j.aca.2021.339383.
- Carpenter, D, Westover, T. L, Czernik, S, and Jablonski, W. (2014). Biomass feedstocks for renewable fuel production: a review of the impacts of feedstock and pretreatment on the yield and product distribution of fast pyrolysis bio-oils and vapors. *Green Chemistry*, 16(2), 384-406.
- Cathcart, C. (1990). Green chemistry in the Emerald Isle. *Chemistry and industry (London)*, (21), 684-687.

- Cunha, Mylena Lemes, Stella Schuster Da Silva, Mateus Cassaboni Stracke, Dalila Luciola Zanette, Mateus Nóbrega Aoki, and Lucas Blanes. 2022. "Sample Preparation for Lab-on-a-Chip Systems in Molecular Diagnosis: A Review." *Analytical Chemistry* 94(1): 41–58. doi:10.1021/acs.analchem.1c04460.
- De La Guardia, M, and Ruzicka, J. (1995). Guest editorial. Towards environmentally conscientious analytical chemistry through miniaturization, containment and reagent replacement. *Analyst*, 120(2), 17N-17N.
- De la Guardia, M, and Garrigues, S. (2011). Economic Opportunity. *Challenges in Green Analytical Chemistry*, 13, 1.
- DeSimone, J. M, and Tumas, W. (Eds.). (2003). *Green chemistry using liquid and supercritical carbon dioxide*. Oxford University Press.
- Dowlati, Majid, Miguel de la Guardia, Majid Dowlati, and Seyed Saeid Mohtasebi. 2012. "Application of Machine-Vision Techniques to Fish-Quality Assessment." *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 40: 168–79. doi:10.1016/j.trac.2012.07.011.
- Feizi, Neda, Yadollah Yamini, Morteza Moradi, Meghdad Karimi, Qamar Salamat, and

- Hatam Amanzadeh. 2017. "A New Generation of Nano-Structured Supramolecular Solvents Based on Propanol/Gemini Surfactant for Liquid Phase Microextraction." *Analytica Chimica Acta* 953: 1–9. doi:10.1016/j.aca.2016.11.007.
- Frank E. Smith, Edward A. Arsenault. 1996. "Microwave-Assisted Sample Preparation in Analytical Chemistry." *Talan* (43): 1207–68. "Green Chemistry Abstract." 2025. (2): 4–7.
- Hall, Nina. 1994. "Chemists Clean up Synthesis with One-Pot Reactions." *Science* 266(5182): 32–34. doi:10.1126/science.266.5182.32.
- Huang, Chuixiu, Henrik Jensen, Knut Fredrik Seip, Astrid Gjølstad, and Stig Pedersen-Bjergaard. 2016. "Mass Transfer in Electromembrane Extraction - The Link between Theory and Experiments." *Journal of Separation Science* 39(1): 188–97. doi:10.1002/jssc.201500905.
- Hyötyläinen, Tuulia. 2009. "Critical Evaluation of Sample Pretreatment Techniques." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 394(3): 743–58. doi:10.1007/s00216-009-2772-2.

- Jessop, Philip G, David J Heldebrant, Xiaowang Li, Charles A Eckert, and Charles L Liotta. 2025. "Reversible Nonpolar-to-Polar Solvent." : 1–5.
- Kataoka, Hiroyuki. 2021. "In-Tube Solid-Phase Microextraction: Current Trends and Future Perspectives." *Journal of Chromatography A* 1636. doi:10.1016/j.chroma.2020.461787.
- Kokosa, John M. 2019a. "Selecting an Extraction Solvent for a Greener Liquid Phase Microextraction (LPME) Mode-Based Analytical Method." *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 118: 238–47. doi:10.1016/j.trac.2019.05.012.
- Kokosa, John M., and Andrzej Przyjazny. 2022. "Green Microextraction Methodologies for Sample Preparations." *Green Analytical Chemistry* 3. doi:10.1016/j.greeac.2022.100023.
- Kokosa, John M. 2019b. "Dispersive Liquid-Liquid Microextraction." In *Liquid-Phase Extraction*, Elsevier, 473–97. doi:10.1016/B978-0-12-816911-7.00016-5.
- Lasarte-Aragónés, G., Lucena, R., Cárdenas, S, and Valcárcel, M. (2015). Use of switchable solvents in the microextraction context. *Talanta*, 131, 645-649.
- Lehn, Jean Marie. 2002. "Toward Self-Organization and Complex Matter." *Science* 295(5564): 2400–2403. doi:10.1126/science.1071063.

- López-Jiménez, F. J., M. Rosales-Marcano, and S. Rubio. 2013. "Restricted Access Property Supramolecular Solvents for Combined Microextraction of Endocrine Disruptors in Sediment and Sample Cleanup Prior to Their Quantification by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1303: 1–8. doi:10.1016/j.chroma.2013.06.043.
- Makoś, Patrycja, Andre Fernandes, Andrzej Przyjazny, and Grzegorz Boczkaj. 2018. "Sample Preparation Procedure Using Extraction and Derivatization of Carboxylic Acids from Aqueous Samples by Means of Deep Eutectic Solvents for Gas Chromatographic-Mass Spectrometric Analysis." *Journal of Chromatography A* 1555: 10–19. doi:10.1016/j.chroma.2018.04.054.
- Moradi, Morteza, Yadollah Yamini, and Behnam Ebrahimpour. 2014. "Emulsion-Based Liquid-Phase Microextraction: A Review." *Journal of the Iranian Chemical Society* 11(4): 1087–1101. doi:10.1007/s13738-013-0376-4.
- Naeemullah, Mustafa Tuzen, Tasneem Gul Kazi, and Jamshed Ali. 2016. "Green and Deep Eutectic Solvent Microextraction Method for Faas Determination of Trace Level Cadmium in Water Samples Using Multivariate Strategic Approach." *Atomic Spectroscopy*

37(6): 244–51.
doi:10.46770/as.2016.06.005.

Olasupo, Ayo, and Faiz Bukhari Mohd Suah. 2022. “Trends in Hollow Fibre Liquid Phase Microextraction for the Preconcentration of Pharmaceutically Active Compounds in Aqueous Solution: A Case for Polymer Inclusion Membrane.” *Journal of Hazardous Materials* 431(November 2021): 128573. doi:10.1016/j.jhazmat.2022.128573.

Pacheco-Fernández, Idaira, Raúl González-Martín, Francisca A. e Silva, Mara G. Freire, and Verónica Pino. 2021. “Insights into Coacervative and Dispersive Liquid-Phase Microextraction Strategies with Hydrophilic Media – A Review.” *Analytica Chimica Acta* 1143: 225–49. doi:10.1016/j.aca.2020.08.022.

Paiva, Andre Cunha, Juliana Crucello, Nathália de Aguiar Porto, and Leandro Wang Hantao. 2021. “Fundamentals of and Recent Advances in Sorbent-Based Headspace Extractions.” *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 139. doi:10.1016/j.trac.2021.116252.

Picó, Yolanda. 2013. “Ultrasound-Assisted Extraction for Food and Environmental Samples.” *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 43: 84–99. doi:10.1016/j.trac.2012.12.005.

- Reyes-Garcés, Nathaly, Emanuela Gionfriddo, German Augusto Gómez-Ríos, Md Nazmul Alam, Ezel Boyacı, Barbara Bojko, Varoon Singh, Jonathan Grandy, and Janusz Pawliszyn. 2018. "Advances in Solid Phase Microextraction and Perspective on Future Directions." *Analytical Chemistry* 90(1): 302–60. doi:10.1021/acs.analchem.7b04502.
- Sajid, Muhammad, and Justyna Płotka-Wasyłka. 2020. "Nanoparticles: Synthesis, Characteristics, and Applications in Analytical and Other Sciences." *Microchemical Journal* 154(November 2019): 104623. doi:10.1016/j.microc.2020.104623.
- Sánchez-Camargo, Andrea del Pilar, Elena Ibáñez, Alejandro Cifuentes, and Miguel Herrero. 2017. "Bioactives Obtained From Plants, Seaweeds, Microalgae and Food By-Products Using Pressurized Liquid Extraction and Supercritical Fluid Extraction." *Comprehensive Analytical Chemistry* 76: 27–51. doi:10.1016/bs.coac.2017.01.001.
- Spietelun, Agata, Łukasz Marcinkowski, Miguel De La Guardia, and Jacek Namieśnik. 2014. "Green Aspects, Developments and Perspectives of Liquid Phase Microextraction Techniques." *Talanta* 119: 34–45. doi:10.1016/j.talanta.2013.10.050.

- Steed, J. W., Turner, D. R., & Wallace, K. J. (2007). *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. John Wiley, and Sons.
- Wang, Zhongkai, Liang Yuan, Mitra S. Ganewatta, Meghan E. Lamm, Md Anisur Rahman, Jifu Wang, Shengquan Liu, and Chuanbing Tang. 2017. "Plant Oil-Derived Epoxy Polymers toward Sustainable Biobased Thermosets." *Macromolecular Rapid Communications* 38(11): 1–6. doi:10.1002/marc.201700009.
- Wardencki, Waldemar, Janusz Curyło, and Jacek Namieśnik. 2007. "Trends in Solventless Sample Preparation Techniques for Environmental Analysis." *Journal of Biochemical and Biophysical Methods* 70(2): 275–88. doi:10.1016/j.jbbm.2006.07.004.
- Wu, Fan, Xiaoyi Li, Tiansheng Zhang, and Yanhua Tong. 2017. "Limiting Factors of Photon-to-Current Conversion in Polymer/Nanocrystal Bilayer Hybrid Solar Cells: An Analytical Quantum Efficiency Model Study." *Organic Electronics* 47: 108–16. doi:10.1016/j.orgel.2017.05.003.
- Zeeb, Mohsen, and Mahdi Sadeghi. 2012. "Sensitive Determination of Terazosin in Pharmaceutical Formulations and Biological Samples by Ionic-Liquid Microextraction

Prior to Spectrofluorimetry.” *International Journal of Analytical Chemistry* 2012: 1–7. doi:10.1155/2012/546282.

Zhao, Zexin, Chu Liu, Jiaxin Lian, Ning Liang, and Longshan Zhao. 2021. “Development of Extraction Separation Technology Based on Deep Eutectic Solvent and Magnetic Nanoparticles for Determination of Three Sex Hormones in Milk.” *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 1166(December 2020): 122558. doi:10.1016/j.jchromb.2021.122558.

