T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Gülay ŞEREN

BAZI KİŞİSEL BAKIM ÜRÜNÜ KREMLERDE ESER ELEMENTLERİN İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA-KÜTLE SPEKTROMETRİ İLE TAYİNİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Dilhe Nur ÇİM

Referans no: 10119271

EDİRNE-2019

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Gülay ŞEREN

BAZI KİŞİSEL BAKIM ÜRÜNÜ KREMLERDE ESER ELEMENTLERİN İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA-KÜTLE SPEKTROMETRİ İLE TAYİNİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Dilhe Nur ÇİM

Destekleyen Kurum: TÜBAP-2017/135

EDİRNE-2019

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü

ONAY

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Prof. Dr. Gülay ŞEREN danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Dilhe Nur ÇİM tarafından tez başlığı ''Bazı Kişisel Bakım Ürünü Kremlerde Eser Elementlerin İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometri ile Tayini'' olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı 18/11/2019 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **"Yüksek Lisans Tezi"** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülay ŞEREN
JÜRİ BAŞKANI (Danışman)

Doç. Dr. Yıldız KALEBAŞI
ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Neşe ÇAKIR
ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Tammam SİPAHİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam sayın Gülay ŞEREN'e, yaşam yolculuğumda beni ben yapan her zaman yanımda olan anneme ve babama, her zaman beni destekleyen ve yanımda olan kardeşim Musa Taha Oğuzhan ÇİM'e, çalışmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Gözde Gülin DALTABAN'a ve projemi destekleyen TÜBAP birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1
GENEL BİLGİLER 3
ESER ELEMENTLER, SAĞLIK VE ANALİZ YÖNTEMLERİ 3
GEREÇ VE YÖNTEM 34
BULGULAR 38
TARTIŞMA 62
SONUÇLAR 66
ÖZET 67
SUMMARY 69
KAYNAKLAR 71
ŞEKİLLER LİSTESİ 77
TABLOLAR 78
ÖZGEÇMİŞ 80

SİMGE VE KISALTMALAR

AAS: Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi

AB: Avrupa Birliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AES: Atomik Emisyon Spektroskopisi

AFNOR: The French Association of Standartization

ASTM: American Society for Testing Materials

EDXRF: Enerji Dağıcı X Işını Florensans

EPA: The Environmental Protection Agency

FAAS: Flame Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi

FDA: Food and Drug Administration-Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi

GC: Gaz Kromatografisi

GF-AAS: Grafit Fırın Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi

ICP-MS: İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometri

ICP- OES: İndüklenmiş Eşleşmiş Plazma-Optik Emisyon Spektroskopisi

LOD: Limit of Detection-Tayin alt sınırı

LOQ: Limit of Quantification -Kantitatif alt sınır

RSD: Relative Standard Deviation-Rölatif Standart Sapma

SITC: Standart Uluslararası Ticari Sınıflandırma

USEPA : Birleşmiş Milletler Çevre Koruma Kurumu

WHO: World Health Organization-Dünya Sağlık Örgütü

GİRİŞ VE AMAÇ

Kometik günümüzde cilt, vücut ve saç bakımında, daha iyi görünmek için kullanılan tüm ürün ve uygulamalara verilen genel ad olarak karşımıza çıkar. Kozmetiğin tarihte ilk olarak Asya'da başladığı kuvvetle muhtemeldir. Öyle ki vücut görseline fazlasıyla önem veren Hindu kadınlar dövmeleri, saçları, tırnakları için ve vücutlarını renklendirmek için pek çok yola başvurmuş ve bilinçsiz olarak da olsa kozmetik ürün ile tanışmışlardır. Günümüzde de kozmetiğe olan bu ilgi katlanarak artmış ve dünyada ciddi pazar payına sahip olan bir sektör halini almıştır. Bu sektördeki firmalar aralarında rekabet halinde ürünler üretirken farklı özelliklerde formülayonlar geliştirmeye başlamışlardır.

Kokusu, rengi, suya dayanıklılığı, kısa sürede etki etmesi gibi özellikler eklendikçe ürünlerin içerisine ağır metaller de dahil olmuştur. Ağır metaller, kozmetik ürünlerin içerisinde belirli düzeyde doğal bileşen olarak bulunabilir. Aynı zamanda kararlı bir kimyasal yapıya sahip olduklarından ürün içerisinde safsızlık oluşturabilmektedir. Toksik etkileri göz önüne alındığında ve özellikle kozmetiklerin pek çok kişi tarafından yoğun biçimde kullanılması bu elementlerin sağlığımız açısından önemini arttırmaktadır (1). Bu anlamda, erkek/kadın kişisel bakım ürünlerindeki eser elementlerin tayini çalışmamızın sonuçlarının ulaşabileceği kitleler açısından önemlidir.

Bu çalışmada, kozmetik ürünlerden kaynaklanan ağır metal maruziyetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ticari olarak satılan kişisel bakım ürünlerinden nemlendirici krem ve vücut losyonları örneklerinde alüminyum (Al), krom (Cr), demir (Fe), nikel (Ni), bakır (Cu), çinko (Zn), kadmiyum (Cd), antimon (Sb) ve kurşun (Pb) elementlerinin İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrofotometre (ICP-MS) cihazı ile tayinleri gerçekleştirilmiştir. Krem örneklerindeki metalleri inorganik ortama almak amacıyla örneklere analiz öncesinde mikrodalga çözünürleştirme tekniği uygulanmıştır.

GENEL BİLGİLER

ESER ELEMENTLER, SAĞLIK VE ANALİZ YÖNTEMLERİ

Eser Elementler ve Önemi

Eser element, ortamda diğer bileşenlere göre çok düşük miktarda bulunan elementlere denir. İlk eser element tayini Marsh deneyi baz alınarak yapılan arsenik tayinidir. Eser element tayini analitik kimyanın temelini oluşturur. İnsan sağlığına, çevreye, ilaç sanayindeki üretime, jeokimyaya, toprak kirliliğine gibi birçok alana etkisi büyüktür.

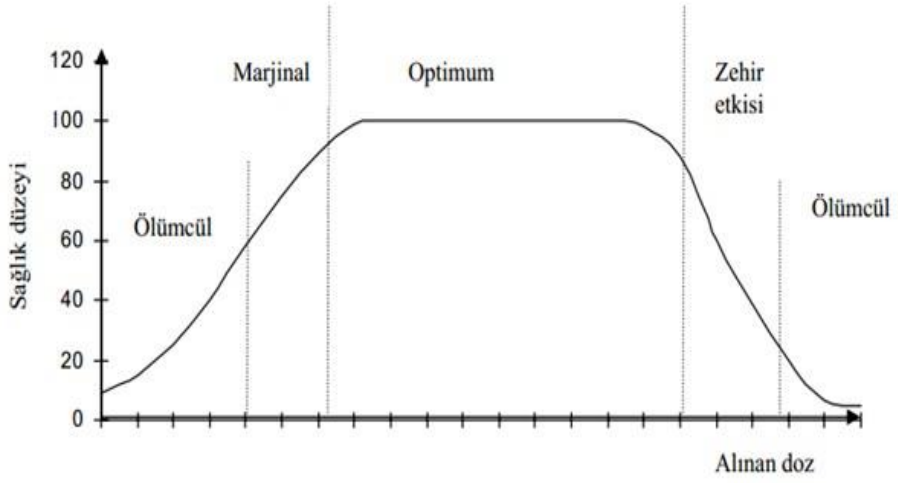
Eser elementlerin konsantrasyon aralığı, kütle spektrometrisi, gaz kromotografisi, plazma emisyon spektrometrisi, atomik absorpsiyon spektrometrisi gibi analiz yöntemleriyle değişiklik göstermektedir.

Yaygın kullanım şekline göre;

- Eser $\%10^{-1}$-10^{-3}
- Mikro eser $\%10^{-4}$-10^{-6}
- Ultramikro eser $\%10^{-7}$-10^{-9}
- Submikro eser $\%10^{-10}$-10^{-12}

Eser element konsantrasyon aralığı için milyonda bir, ppm ($\%10^{-4}$), ve milyarda bir, ppb ($\%10^{-7}$), tanımları verilmiştir. Elementler uygun analitik yöntemler kullanılarak doğruluk ve güvenilirlikle ng/g ve pg/g mertebesinde tayin edilebilirler.

Eser elementler, “temel” ve “temel olmayan” elementler olarak ikiye ayrılır. Bir element, metabolizmada eksikliği ya da fazlalığı durumunda bir semptom oluştuğunda ve bu semptomların ilaçla tedavisi mümkün olduğunda temel element olarak isimlendirilir. H, C, N, O, Mg, P, S, Cl, K, F, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Sn ve I, elementlerinin temel olduğu düşünülmektedir. Bunların dışında kalan elemntler de temel olmayan elementler grubunu oluşturur. Elementlerin limitleri insan sağlığı açısından çok önemlidir. Elementlerin az ya da çok miktarlarda olmaları insan vücudunda sorunlara yol açabilir (1).



Şekil 1. Bir temel element için doz-tepki eğrisi (1)

Ölçümü Yapılan Eser Elementlerin Özellikleri ve Etkileri

Alüminyum

Alüminyum (Al), yeryüzünde oksijen ve silikondan sonra doğada en çok bulunan üçüncü elementtir ve yerkabuğunda en yaygın bulunan metaldir. Al genellikle tek başına değil hidroksit, silikat, sülfat, fosfat, gibi elementler ile toprakta, kilde, mineralde, kayalarda, sel ve yiyeceklerde bulunur. Bu metal; pişirme kapları, gıda, antasitler, içme suyu, Al içeren toz ve duman yoluyla vücudumuza kolay erişim imkanına sahiptir (2).

Vücuttaki toplam miktarı 30-50 mg'dır. Al, demir taşıyıcı protein reseptör aracılı endositoz ile kan-beyin bariyerini geçebilir. Al, kan-beyin bariyerinde glia hücreleri ve nöronlarla ilişkilidir. Al burada fosfat gruplarına bağlanarak toplanır daha sonra Al adenozin trifosfat (ATP), golgi cisimciği ya da endoplazmik retikuluma bağlanarak nükleusa yaklaşır. Al burada nükleer kromatinleri bulur. Al bu şekilde beyin fizyolojisi değişinceye kadar sürekli olarak hücre içi ve hücre dışı kompartmanlar arasında peş peşe bu yolla değişir (3).

Genelde insanlarda vücuttaki toplam Al miktarının yarısı iskelette, dörtte biri de akciğerlerde bulunur. Ancak vücutta Al biriktiği önemli bir yer de beyindir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmada kemikten sonra artmış Al seviyelerinin farklı organlardaki sırası böbrek korteks> böbrek medulla> karaciger> testis> iskelet kası> kalp> beyindir. Yaş ilerledikçe akciğerlerde, böbreklerde ve beyinde Al konsantrasyonun arttığı gözlenmiştir (4).

Kronik Al zehirlenmesinde asıl hedef daha çok iskelettir. Yapılan çalışmalarda Al'nin ilk önce kemikte depo edildiği fakat, yaşlılıkta kemiklerin demineralizasyonu ile beraber beyin dahil diğer organlara transfer olduğu rapor edilmiştir. Al'un neden olduğu kas-iskelet toksisitesinin genel özelliği osteomalazi, kemik ağrısı, patolojik çatlamalar ve vitamin D terapisine cevapta yetersizliktir (5,6).

Mikrositik hipokromik anemi ya da kırmızı kan hücrelerinin azalmış seviyeleri hematopoetik sistemde Al toksisitesinin göstergesidir. Sıçanlara $AlCl_3$ verilmesinden üç hafta sonra hemoglobin, hematokrit, ortalama korpusküler hemoglobin kütlesi ve ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonunun azaldığı görülmüştür. Aynı şekilde tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da Al'un anemiye neden olduğu gösterilmiştir. Al'nin kemik iliğindeki enzimlerin azalması ile etkisini artırdığı gösterilmiştir (7).

Her ne kadar Al'nin moleküler sitotoksisitesi ile ilgili az bilgi olduğu görülse de Al'nin nörotoksik olduğu açıktır. Diğer organların aksine genç sıçanların beyinlerindeki Al konsantrasyonu yaşlı ve yetişkin sıçanlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (8).

Al oldukça toksik olup insanlarda ve deney hayvanların beynin prenatal ve postnatal dönemlerde gelişimini yüksek oranda inhibe eder. Genç yaşlarda beynin Al için en hassas hedef organlardan biri olabileceği düşünülmektedir (9).

Krom

Krom (Cr), yaşamsal faaliyetler için gerekli bir metaldir. Fakat dozu olması gerekenden fazla olduğu zaman da zehirli bir metaldir. Çevrede yaygın olarak bulunan Cr(III), şeker, protein ve yağ taşımak için çeşitli enzimlerle birleşir. Glukoz, lipit ve protein metabolizmasının devamı için önemli bir eser elementtir. Cr(VI) ise, insanda kansere yol açabilir. Biyolojik sistemlerde Cr(III) gerekli iken Cr(VI)'nın toksik etkisinden dolayı, bu iki türün birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Cr(VI)'nın Cr(III)'e göre daha toksik özellikte olması sebebiyle kromun türlerinin analizlerinin ayrı ayrı belirlenmesi önemlidir (10).

Cr(III) ile kıyaslandığında, Cr(VI)'nın daha zehirli olmasından dolayı canlı sağlığı açısından tehlikelidir. Yüksek yükseltgeme potansiyeli ve biyolojik membranlara rahat girmesi nedeniyle, Cr(VI) bileşikleri Cr(III) tuzlarından yaklaşık 100 kat daha zehirlidir.

Cr(III), genellikle besinler yolu ile vücuda alınan bir elementtir. Eksikliği, kalp hastalıkları, metabolizma sorunları, diyabet, deri döküntüleri gibi sağlık sorunlarına sebep olabilmektedir. Cr(VI) insanların sağlığı açısından bir tehlike oluşturmaktadır. Cr(VI)'nın sebep olduğu rahatsızlıklar arasında, zayıflamış bağışıklık sistemi, deri dökülmeleri, ülser, mide rahatsızlıkları, solunum problemleri, böbrek ve karaciğer hastalıkları, genetik materyalde bozukluk ve akciğer kanseri sayılabilmektedir (11).

Bakır

Bakır (Cu), insanlar ve hayvanlar için gerekli bir eser elementtir ve hemoglobin oluşumu için gereklidir. Bakır bütün organlarda belli miktarlarda bulunur. Kanda metabolizma için önemli fonksiyonları vardır. Bazı enzimlerin aktif iyon kısmını oluşturur. İnsanlardaki günlük alım miktarı 1-2 mg arasındadır. Üst intestinumdan absorbe olur (12).

Serum konsantrasyonu 90µgr/100 mL dir. Absorbe olan bakırın %96'sı serumda serüloplazmine bağlıdır. Bakır sitokromoksidaz, katalaz, peroksidaz, tirozinaz, monoaminooksidaz, protein-lizin-6-oksidaz ve askorbik asit oksidazların yapısına katılır (13).

Diyet ile alınan bakır hayvan ve insan hücrelerinde mukozal membrandan absorbe edilir. Özellikle bağırsak duvarını kaplayan mukoz tabakadan bakır difüze olur. İnsanlarda alınan normal miktardaki bakırın (0,6-1,6 mg/gün) %55-75'i absorbe olarak vücut sıvıları, dokular ve sindirim sistemi arasında sirkülasyona katılır.

Bakırın oral olarak günlük alımı yetişkinler için 1,3 ile 13 mg/gün, çocuklar için ise 0,6 ile 1 mg/gün arasında değişmektedir (14).

Diyet ile alınan bakırın %15'i çeşitli dokulara taşınırken kalan %85'lik kısmı atılır. Normal fizyolojik koşullarda atılımın %98'i safra yolu ile %2'si idrar ile olmaktadır. Tüm vücuttaki bakır homeostazı safra atılımının regülasyonu ile düzenlenir (15).

Bakırın hepatositlerin plazma membranından safraya geçmesiyle Wilson hastalığı olan bireylerde karaciğer ve beyinde bakır birikmesinden dolayı karaciğer sirozu, nörodejenerasyon ve aposerüloplazmin oluşumu görülür (16).

Kurşun

Sistemik kurşun maruziyetinin en önemli ana yolları solunum ve sindirim sistemidir. Toprak ve toz, hava ve kurşunlu boya maruziyete katkıda bulunmasına rağmen önemli ölçüde kurşun maruziyeti gıda ve içme suyu aracılığı ile olur (17).

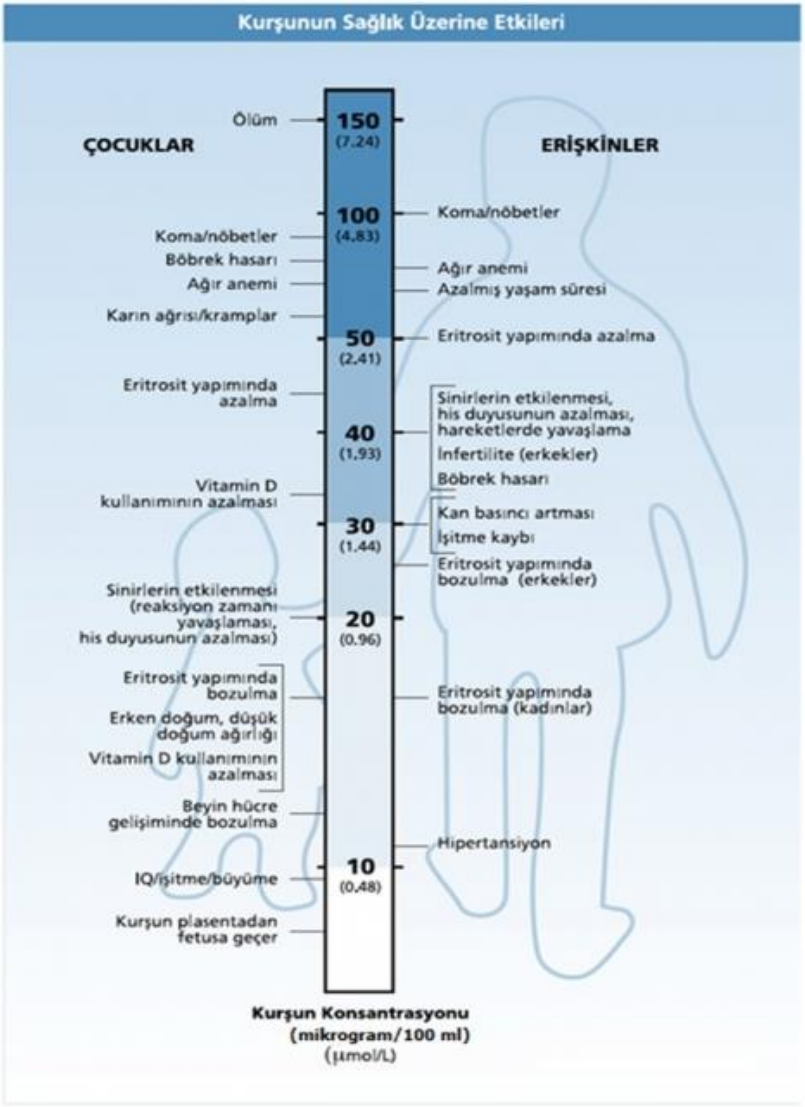
Kurşun insanlarda doz ve maruz kalma süresine bağlı olarak geniş bir yelpazede olumsuz etkilere neden olabilir. Toksik etkileri çeşitli patolojilere neden olan enzim inhibisyonları veya ölüme kadar değişiklik gösterir (18).



Şekil 2. Kurşunu alma yolları

Vücuttaki kurşunun yaklaşık %92'si kemiklerde, %8'i ise karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere yumuşak dokularda depolanır. Kurşunun yarılanma ömrü yumuşak dokularda 28–36 gün iken, kemiklerde 20 yıldan daha fazladır. Kemiklerde depolanmış olan kurşunun dolaşıma tekrar katılması olayı kurşun akışı olarak adlandırılır. Bu olayın, kurşun zehirlenmesindeki rolü büyüktür. Emilen kurşunun ana atılım yolu böbreklerdir. Düşük oranlarda da tükürük, safra, saç ve tırnak yolu ile de olur (20,21).

Günlük kurşun alımı 1 mg'ı geçerse bir müddet sonra kronik zehirlenme başlar. Kurşun, maruziyet süresi ve miktarına bağlı olarak insanlarda birçok organ ve sistemi etkilemektedir. En fazla zarar görenler hematopoetik sistem, motorik sinirler ve böbreklerdir (22). Kurşunun sağlık üzerine olan etkileri Şekil 3 'de gösterilmiştir.



Şekil 3. Kurşunun sağlık üzerine etkileri

ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (Centers for Disease Control) çocuklarda yapılan araştırma sonucunda kandaki toksik kurşun düzeyi sınırını 1975'de 40 µg/dL'den, 30 µg/dL'ye, 1985'de 25 µg/dL'ye ve 1991'de 10 µg/dL'ye indirmiştir. Ancak bu düzeyin altında bile olumsuz etkiler görülebileceğinden bu değerin sıfıra indirilmesine çalışması gerektiği ifade edilmektedir (19,23).

Kurşunun diğer klinik önemi ise; santral ve periferal sinir sistemi üzerindeki etkisidir. Sinir sistemi, özellikle sinir sistemi hala gelişmekte olan bebek ve küçük çocuklarda, kurşun zehirlenmesi için önemli bir hedef dokudur.

Maruziyet düşük seviyelerde olduğu hallerde bile, çocuklarda hiperaktivite, dikkat süresinde kısalma, zihinsel eksiklikler ve görme bozukluğu görülür. Prospektif çalışmalar, insanlarda kan kurşun düzeyi 300 μg/L (1,5 nmol/L)'ü aştığı zaman performanslarında düşüş oluşturabildiğini göstermiştir (22).

Mevcut bulgular mesleki ve çevresel maruziyet sonucunda oluşan orta yüksek kan kurşunu seviyelerinin kadınlarda erken doğum ve düşük yapma; erkeklerde spermlerde değişiklikler ve fertilitede düşüşe neden olabileceğini göstermektedir (20).

Kadmiyum

Genel olarak en büyük kadmiyum maruziyeti yiyeceklerden ve sigaradan olmaktadır. Kadmiyum (Cd), seviyesi meyvelerde ve içeceklerde düşük, lifli sebzelerde ve patateste yüksektir. Amerika'da yapılan bir araştırmada, her gün yiyeceklerle yaklaşık 30 mikrogram kadmiyum alındığı bunun ise 1-3 mikrogramının absorblanarak vücuda girdiği saptanmıştır (24).

Kadmiyum metali ve kadmiyum tozları uçucu değildir ve havada partiküller halinde bulunur. Nefes alındığında bu partiküllerin bir kısmı solunum yollarına yerleşirken diğer kısmı da nefes ile birlikte geri verilir. Yarıçapı 10 pm'den büyük partiküller üst solunum yollarına tutunur ancak yarıçapı 0,1 pm civarı olan küçük partiküller alveollere girer. Mukosiliyer temizlenme üst solunum yollarından kadmiyum partiküllerini uzaklaştırır (25).

Maruziyet sonucu absorbsiyonda, kadmiyum bütün vücuda dağılır. İlk olarak böbrek ve karaciğerde toplanır. Yenidoğanda böbrekteki kadmiyum konsantrasyonu neredeyse sıfıra yakınken, yaş ile birlikte lineer olarak artar. Böbrekteki kadmiyum konsantrasyon eğrisi 40-50 yaş aralığında plato yapar ve bu yaşlardan sonra düşmeye başlar. Karaciğerdeki kadmiyum konsantrasyonu da aynı şekilde yenidoğanda sıfır iken, 20-25 yaş aralığına kadar artar ve bu yaştan sonra artış oranı azalmaya başlar. Kısa süreli maruziyette karaciğer ve böbrek kadmiyum konsantrasyonları kıyaslanabilir ancak, yüksek doz olmadığı sürece, uzun süreli maruziyette böbrekteki kadmiyum konsantrasyonu karaciğer konsantrasyonuna göre daha fazla olur. Kadmiyumun dokulardaki dağılımı ve tutunması yaş ile değiştiği de gösterilmiştir (26).

Plasenta fötal maruziyet için bariyer oluşturur; sigara içen annelerin kordon kanında yapılan maternal çalışmalarda, içmeyenlere oranla yaklaşık iki kat fazla kadmiyum bulunmuştur. Kandaki düzeyin % 5-10'u ise anne sütüne geçebilir (27).

Çinko

Çinko (Zn), vücut için temel elementtir ve genellikle yiyecekler ile vücuda alınır. Diyetle çinko alımı günlük 5,2 ile 16,2 miligram arasında değişmektedir. Aynı zamanda içme suyunda ve metal içerikli kaplarda saklanan içeceklerin içinde de çinko vardır. Havadaki çinko miktarı ise oldukça az ve stabildir, genel oranı 2μg/m^3'ü geçmez (28).

Erişkin bir insanda çinko miktarı ortalama 4 g civarındadır. Günlük ihtiyaç 10-15mg/gün olup, serumda 100-120 μg/100 mL bulunur. %35'i proteine bağlıdır 50 μg/g oranında bütün organlara dağılmış olarak bulunur. Eritrositlerde 0,7-1,3 mg/10^{12} hücre, lökositlerde 30 mg/10^{12} hücre çinko ihtiva eder. En fazla çinko 1000 μg/g taze doku ile pankreas Langerhans adacıklarında bulunur. Tapedum Lucidum da Zinksistein monohidrat olarak %30-50 susuz dokuda bulunur. Çinko eksikliğinde; saç dökülmesi ve dermatit görülür. Dermatit enterohepatik çinko absorbsiyon eksikliğine bağlıdır. Serum çinko seviyesi karaciğer sirozunda azalır. Lösemide de lökosit normal çinko miktarının ancak %10'unu taşır (29).

Bir erişkinde toplam çinko miktarı 3-4 g civarındadır. Dokularda dağılımı ise büyük farklılıklar gösterir. Diyetteki aşırı kalsiyum, fosfat, bakır, kalay varlığı çinko emilimini azalttığı gibi aşırı çinko alımı da bakır eksikliğine yol açmaktadır. EDTA ve sskorbik asit de çinko emilimini azaltırlar (30).

Tablo 1. Dokulardaki ortalama çinko konsantrasyonu

Biyolojik Materyal	ÇİNKO (μg/g ıslak ağ.)	Biyolojik Materyal	ÇİNKO (μg/g ıslak ağ.)
Saç	175	Beyin	12
Tırnak	150	Eritrosit	0,90
Semen	125	Kan Plazması	0,30
Kemik	101	İdrar	0,005
Karaciğer	55	Lökosit	30

Bir erişkinde günlük çinko alımı yaklaşık 10 mg'dır. Et, balık, midye gibi hayvansal besinlerde en yüksek yoğunlukta bulunur ve biyoyararlılığı daha fazladır. Bitkisel besinlerde ve hububatta (mısır, mercimek, buğday gibi) çinko konsantrasyonu yüksek olsa da, fosfat bileşikleri ve fitinat ve oksalatlar çinkoyu bağlayarak emilimi olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle, diyetleri daha çok tahıla dayalı ve hayvansal besinleri çok az tüketen bireylerde çinko eksikliği sağlık sorunu yaratacak boyutta olabilir (31).

Çinko; klor, oksijen ve sülfür elementleri ile bileşikler yapar. Zararlı atıkların içinde çinkoklorür, çinkooksit ve çinkosülfür bulunur. Çinko madenlerinde genellikle çinkosülfür bulunur. Çinkoasetat, çinkoklorür ve çinkosülfat ahşap koruyucu olarak kullanılır. Çinko bileşikleri vitamin, güneş kremleri, merhemler ve deodorantlar gibi kozmetik ürünlerinin de içeriğinde bulunur (32).

Nikel

Nikelin önemli bir çevre kirleticisi olduğu son 10-20 yılda farkedilmiştir (33). İnsanlar bu çevre kirleticisine mesleksel veya meslek dışı yollarla maruz kalmaktadır.

Yakın çevrede nikel (Ni), fosil kaynaklı sıvı yakıtların yanması sonucu havada bulunabilir. İlaveten atık sular da dünya çapında nikel bakımından zengindir (34). Bazı yapay besin maddelerinde, (kabartma tozu v.s.) sebzelerde, hububatlarda nikel doğal olarak bulunmaktadır. Normalde suda nikel bulunmaz.

Nikel (Ni) gastrointestinal kanaldan çok düşük miktarda absorbe olur. Yiyeceklerle günde ortalama 250 mg olarak alınan nikelin yalnızca %5'inin absorplandığı, bu yüzden nikele maruziyette solunum yolunun daha önemli olduğu belirtilmiştir. Plazmada serum albüminine küçük organik moleküllere aminoasitlere veya polipeptidlere bağlanarak taşınır. Nikel kanda albümün ve nikeloplasmin adı verilen makroglobuline bağlı olarak bulunmaktadır (35).

Hayvanlara parenteral yolla verilen nikel böbrekler akciğer, deri hipofiz, adrenal bezler, yumurtalıklar ve testise kısa zamanda dağılır. Vücut nikel yükü ortalama 20 mg' dır ve yarı ömrü diğer metallere göre kısadır. Büyük miktarda idrarla, bir kısmı da terle atılır (36).

Nikel, immünotoksik, mutajenik, karsinojenik ve teratojenik olarak bildirilmiştir. Nikel bileşiklerinden katı olanları en toksik olarak belirtilmişse de suda çözünen nikel tuzları da mutajenik etkilidir (37).

Nikel rafinerisinde çalışan Norveçli işçilerde larenks kanseri riskinde artış ve Rusya'da çalışan işçilerde gastrik karsinom ve yumuşak doku sarkomları gözlenmiştir. Elektrolitik nikel rafinasyonunda çalışan Kanadalı ve Norveçli işçiler arasında altı tane renal kanser vakası rapor edilmiştir (36).

Yapılan epidemiolojik ve deneysel çalışmalar sonucu belirli nikel bileşiklerinin potent karsinojen olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda karsinojenik riskin maruz kalınan miktarla sınırlı olduğu ve doz cevap ilişkisinin varlığı da gösterilmiştir. Ayrıca deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda nikel bileşiklerinden kaynaklanan kanser riskinin uygulama şekline bağlı olduğu kadar bu bileşiklerin sudaki çözünürlüklerine de bağlı olduğu ortaya çıkmıştır (38).

Nikelin ayrıca teratojenik etkili olduğu kemiriciler üzerinde gösterilmiştir. Nikel plasentayı geçerek fetüse ulaşabilmektedir. Nikelin plasentayı geçtiği ve annedeki düzeye eriştiği insan fetal dokusunda da gösterilmiştir. Nikel annenin hormonal dengesini bozarak hamileliğe etki eder. Sıçanlarda hipofiz bezinden salgılanan prolaktinin nikelle inhibe edildiği in vitro ve in vivo olarak gösterilmiştir (39).

Duyarlılık metal paralar, takılar gibi günlük kullanımı olan sayısız metal ürünlerinden ayrıca nikel içeren besinlerin tüketiminden kaynaklanabilmektedir. Popülasyonda özellikle kuyumcular ve nikel endüstrisinde çalışan kişilerde nikel dermatitine daha sık rastlanmış olup bu grupların % 5'inde egzama ve %10' unda potent allerji gözlenmiştir (40).

Ni’ nin üreme üzerine de toksik etkili olduğu bilinmektedir. Günde 30 ppm nikel verilen erkek sıçanlarda fertilitenin büyük oranda düştüğü gözlemlenmiştir (37).

Demir

Demir (Fe), dünyada en çok bulunan elementlerdendir. Yerkabuğunda da %5 oranında bulunmaktadır. Tüm metaller içinde en çok kullanılmasının yanı sıra üretilen metallerin ağırlıkça da %95'ini oluşturur (41).

Normal olarak çözülemeyen formdayken, doğal olarak gerçekleşen bir çok reaksiyonla çözülebilir hale gelebilir. Bu nedenle aşırı demir, yeraltı sularında kirlilik problemine yol açar (42).

İnsan vücudu demirin emilimini kontrol edebilecek mekanizmaya sahipken vücuttan atılması ile ilgili fizyolojik bir yetisi yoktur. Bu nedenle vücutta aşırı miktardaki demir, sindirim sistemindeki tüm hücrelere zarar verebilir ve kan dolaşımına karışabilir. Kan dolaşımına giren demir, vücuttaki organların hücrelerine de zarar vermeye başlar. Uzun süreli organ hasarlarına veya aşırı dozdan ölümlere yol açabilir. İnsanlarda demir zehirlenmesinin başlangıç değeri vücut ağırlığının kilogramı başına alınacak 20 miligramdır (41).

Antimon

Antimon (Sb), yer kabuğunda doğal olarak bulunan bir elementtir. Doğal olaylarla rüzgarın taşıması, volkanik patlamalar neticesinde çevremize yayılmaktadır. Antimon yer kabuğunda 0,2-0,5 mg/kg konsantrasyon aralığında bulunmaktadır ve atmosfere partikül madde şeklinde salınmaktadır. Antimon, arseniğe benzer özelliklerdedir ve toksiktir. Üç değerlikli türlerinin, beş değerlikli türlerinden daha toksik olduğu bilinmektedir (43).

Antimon genellikle insan dokularında 1,0 µg/g'dan daha az seviyelerdedir. Akciğer, karaciğer, bağırsak, dalak, lenf düğümleri ve saç antimonun yüksek miktarlarını içermektedir. Fakat antimonun biyolojik fonksiyonu bilinmemektedir (44).

Antimon ve bileşikleri, Birleşmiş Milletler Çevre Koruma Kurumu (USEPA) ve Avrupa Birliği tarafından öncelikli kirleticiler olarak göz önüne alınmaktadır (45). USEPA ve Kanada Sağlık antimon için içme suyundaki maksimum kirletici seviyesini 6 µg/L olarak düzenlemiştir. Alman Federal Çevre Bakanlığı 5 µg/L, Avrupa Birliği 5 µg/L, Japonya 2 µg/L (46) ve Dünya Sağlık Örgütü 20 µg/L (47) olarak antimon için içme suyu standartlarını belirlemiştir. Türkiye' de Sağlık Bakanlığının hazırladığı TS 266 "Sular – İnsani Tüketim Amaçlı Sular" standartlarda antimon en fazla 5 µg/L olarak verilmiştir (48). Sınırlardan tehlikeli atıkların geçirilmesindeki sınırlamalarla ilgili yapılan Basel Toplantısında, belirtilen tehlikeli maddeler listesinde antimona da yer verilmiştir (44).

Kozmetikler

Kozmetiğin Tanımı

Sağlık Bakanlığı‟nın 24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı Kozmetik Kanununa göre kozmetik ürün “İnsan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, dişlere ve ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek ve/veya vücut kokularını düzeltmek ve/veya korumak veya iyi bir durumda tutmak olan bütün preparatlar veya maddeler” şeklinde tanımlanmaktadır (49).

Kozmetik Yönetmeliğine göre kozmetik olarak değerlendirilen ürünler Tablo 2’de gösterilmiştir (50).

Tablo 2. Kozmetik ürünler

Cilt için kremler, emülsiyonlar, losyonlar, jeller ve yağlar (el, yüz, ayak vb. için)
Yüz maskeleri (cilt yüzeyini aşındıranlar/ soyanlar hariç)
Fondötenler (sıvı, pat, toz)
Makyaj pudraları, banyo sonrası kullanılacak pudralar, hijyenik pudralar vb.
Kozmetik ürün tanımı kapsamındaki tuvalet sabunları, deodorant sabunlar vb.
Parfümler, tuvalet suları (eau de toilette), ve kolonyalar (eau de Cologne)
Banyo ve duş ürünleri (tuzlar, köpükler, yağlar, jeller vb.)
Depilatuarlar (kıl dökücü ve kıl sökücüler)
Deodorantlar ve ter önleyiciler
Saç bakım ürünleri
- saç boyaları ve açıcılar
- dalgalandırma, düzleştirme ve sabitleştirme amacıyla kullanılanlar şekillendirme ürünleri
- temizleyiciler (losyonlar, pudralar, şampuanlar)
- bakım ve şartlandırma ürünleri (losyonlar, kremler, yağlar)
- taranıp şekillendirilmesi için ürünler (losyonlar, saç spreyleri, briyantinler)
Tıraş için kullanılan ürünler (kremler, köpükler, losyonlar vb.)
Yüz ve göz makyajında ve makyajın temizlenmesinde kullanılan ürünler
Dudaklara uygulanmak üzere hazırlanmış ürünler
Ağız ve diş bakım ürünleri
Tırnak bakımı ve süsü için kullanılan ürünler
Dış genital organlara haricen uygulanmak amacıyla üretilmiş kişisel hijyen ürünleri
Güneş banyosu için ürünler
Güneş olmaksızın cilde yanık ten görünümü vermek üzere kullanılan ürünler

Kozmetik Sektörünün Dünya ve Türkiye'deki Yeri

Kozmetik ürünleri sanayii, Standart Uluslararası Ticari Sınıflandırmaya (SITC) göre sektör kapsamında belli ürünleri barındırır. Bu ürünler; uçucu yağlar, sanayide hammadde olarak kullanılan koku veren maddelerin karışımları, parfümler, güzellik/makyaj ve cilt bakımı için müstahzarlar, saç müstahzarları, ağız/diş sağlığını korumaya mahsus müstahzarlar, tıraş müstahzarları, vücut deodorantları ve tuvalet müstahzarlarıdır. Tablo 4'de kozmetik sektöründe dünyanın en büyük ithalatçıları yer almaktadır.

Tablo 3. Dünya Kozmetik Ürünleri İthalatı (1000 ABD $)

GTİP	Ürünler	2013	2014	2015	2014/2015 (%)	2014 Pay (%)
3301	Uçucu Yağlar	3.960.054	4.253.298	4.648.868	9,3	4,46
3302	Sanayide Hammadde Olarak Kullanılan Koku Veren Maddelerin Karışımları	21.383.620	22.418.621	21.166.805	-5,58	20,31
3303	Parfümler ve Tuvalet Suları	17.195.146	17.435.892	15.503.545	-11,08	14,87
3304	Güzellik/Makyaj ve Cilt Bakımı İçin Müstahzarları	35.362.725	37.997.932	34.730.891	-8,60	33,32
3305	Saç Müstahzarları	13.824.078	13.883.798	12.224.176	-11,95	11,73
3306	Ağız/Diş Sağlığını Korumaya Mahsus Müstahzarlar	5.613.363	5.863.016	5.220.017	-10,97	5,01
3307	Tıraş Müstahzarları, Vücut Deodorantları, Tuvalet Müstahzarları	11.817.544	12.020.299	10.748.787	-10,58	10,31
	TOPLAM	**109.156.53**	**113.872.856**	**104.243.089**	**-8,46**	**100,00**

Tablo 4. Dünya Kozmetik Ürünleri İthalatçıları (1000 ABD $)

Sıra	Ülke	2013	2014	2015	2014/2015 (%)	2015 Pay (%)
1	Amerika Birleşik Devletleri	10.774.901	11.546.995	12.060.686	4,45	11,57
2	İngiltere	6.164.368	6.618.062	6.435.284	-2,76	6,17
3	Almanya	6.889.376	7.007.080	6.268.469	-10,54	6,01
4	Fransa	5.626.270	5.773.327	5.271.982	-8,68	5,06
5	Çin	2.384.841	2.773.458	4.513.507	62,74	4,33
6	Kanada	3.111.219	3.178.492	3.297.305	3,74	3,16
7	İspanya	3.085.400	3.328.608	3.111.446	-6,52	2,98
8	Japonya	3.156.681	2.992.280	2.796.820	-6,53	2,68
9	İtalya	3.054.376	3.075.157	2.775.449	-9,75	2,66
10	Singapur	2.645.035	2.728.285	2.672.496	-2,04	2,56
11	Meksika	2.133.989	2.590.061	2.666.441	2,95	2,56
12	Hollanda	2.702.531	2.920.972	2.650.615	-9,26	2,54
13	Belçika	2.529.089	2.634.553	2.632.303	-0,09	2,53
14	Rusya	3.901.067	3.622.858	2.531.313	-30,13	2,43
15	Birleşik Arap Emirlikleri	3.379.891	3.814.388	2.289.175	-39,99	2,20
25	**Türkiye**	**1.141.573**	**1.191.587**	**1.101.901**	**-7,53**	**1,06**
	Liste Toplamı	**61.539.034**	**64.604.576**	**61.973.291**	**-4,07**	**59,45**
	Genel Toplam	**109.156.530**	**113.872.856**	**104.243.089**	**-8,46**	**100,00**

Kozmetik sektöründe uluslararası firmaların çoğu Türkiye'de üretim ve pazarlama faaliyetleri yürütmektedir (51).

Tablolardan ve verilerden çıkarıldığı üzere kozmetik ürünlerin piyasa pastasındaki payı büyüktür. Bunu gören yerli ve yabancı firmalar kısa yoldan bu sektörden pay alabilmek için taklit ürünlerle ürün geliştirme yollarına girmektedirler. Bu nedenle tüketiciler olarak ürün satın alırken araştırılmalı ve ürün içeriğine dikkat edilmelidir. Bu insanın sağlığı ve ürüne hak ettiğinden yüksek bedellerin ödenmemesinde en etkili yöntem olacaktır.

Kremler

Kremler vücudun çeşitli bölümlerinde haricen kullanılan ve işlevsel olarak farklı görevler üstlenen çok amaçlı kozmetik ürünlerdir. Kremler, farklı görevler üstlenmenin yanı sıra, yapı olarak doğalarında çeşitli kimyasal katkıların biraraya gelmesi ile oluşan opak, semisolid(yarı katı) veya vizkoz sıvı emülsiyon şeklindeki karışımlardır. Bu ürünler temizleyici, koruyucu, nemlendirici, tedavi edici ve görünüşte farklılık yaratabilirler. Bu özellliklerinden dolayı, kremler, insan oğlunun yaşam döngüsünde bebeklikten yaşlılık dönemine kadar piyasada büyük bir paya sahiptir.

Kremlerde Kullanılan Maddeler

Kıvamlaştırıcılar: Kozmetik kremlerin hazırlanmasında kıvamlaştırıcı olarak çeşitli maddelerden yararlanılmaktadır.

Karbomer: Kozmetik endüstrisi içerisinde en geniş kullanım alanına sahiptir. Kıvamlaştırıcı özelliktedir. Kullanım yüzdesi istenilen viskoziteye ve formülasyon çeşidine bağlı olarak yüzde 0,1 ile 1,5 arasında değişir.

Karagenan: Karagenanlar, oda sıcaklığında hemen hemen sonsuz çeşitlilikte eşsiz bir jel oluşturma kabiliyetine sahiptirler. Sert veya yumuşak, yüksek veya düşük erime noktasında kırılgan ya da dayanıklıdırlar. Tekrarlanan donma - erime periyodu boyunca kararlı jeller yapabilirler. Karagenan çözeltileri, kolloidal dispersiyonlarda ve W/O emülsiyonlarında; kıvamlaştırıcı, disperse edici ve kararlı kılıcı taneciklerdir, aynı zamanda nem tutma, akış özelliklerini kontrol etme, oda sıcaklığında kararlı jel oluşturma ve kıvamlaştırma gibi özelliklere sahiptir.

Ksantan Gam (Xanthan Gum): Şeker birimi içeren uzun zincirli karbonhidratlardandır. Suda çözünen ve jel oluşturmadan kıvamlaştıran maddelerdir. Suda şişme riskini ortadan kaldırmak için ılık su kullanılır. Viskozite ve köpük arttırıcı özelliktedir. Emülsiyonların kararlılığını sağlar. Yağlayıcı özelliği de vardır. Kullanım yüzdesi % 0,5-2 arasında değişir. İdeal bir emülsiyon kararlı kılıcısıdır çünkü bir akma değeri ve daha önce de değinildiği gibi sıcaklık ve pH 'dan bağımsız bir viskozitesi vardır. Bu gumlar süspansiyon yapıcı ajan olarak oldukça kullanışlıdır.

Beeswax: Beeswax, dünyada bilinen en eski ve en saf waxtır. Yağda ve ılık alkol içinde çözünür. Jel oluşturmadan kıvamlaştırmayı sağlar. Kullanım için ilk olarak 61-68°C ye ısıtılır. Kullanım yüzdesi %2-40 arasındadır. Kremler içerisinde yüzyıllardır kullanılan doğal emülsiye edici maddedir.

Setil alkol: Setil alkol, 1-hekzadekanol yada palmitil alkol olarak adlandırılan katı organik bileşiktir. Kimyasal formülasyonu $CH_3(CH_2).5OH$ dır. Oda sıcaklığında wax şeklinde, beyaz katımsı bir haldedir. Yağ alkolleri sınıfında yer alır. Balina yağından ayrıştırılarak elde edilir. Aynı zamanda palmiye yağı ve hindistan cevizi yağı gibi bitkisel yağlardan da elde edilir. Setil alkol, kozmetik endüstrisinde yardımcı emülgatör olarak kullanılır.

Kremlerde ve losyonlarda bu etkisinin yanı sıra kıvamlaştırıcı olarak da karşımıza çıkar. Şampuanlarda ve saç bakım ürünlerinde de kullanılır. Yağlayıcı özelliğinin de ön plana çıktığı ürünler vardır.

Sodyum poliakrilat: Sodyum poliakrilat emülsiyonlaştıncı bir polimerdir. Kozmetik formülasyonlar içinde emülsiye edici, kıvamlaştırıcı ve kararlı kılıcı özelliktedir. Sodyum poliakrilat formülasyon içinde bulunduğunda formülasyona kolay yayılım, hızlı absorpsiyon, yağ fazı ile uyum ve yüksek esneklik gibi özellikler katar. Sistem içinde küçük konsantrasyonlarda bile varolduğu takdirde, kıvamlaştırıcı özelliği ön plana çıkar. (%0,2 lik katkıları ile) Sodyum poliakrilat soğuk prosesler içinde kullanıma uygundur.

Yağlar: Katı ve sıvı karakterde olabilirler. Yağ asitlerinin gliserin esteri veya yağ alkolleri ile olan esterleri olabilirler. Bu grupta kakao yağı, hindistan cevizi yağı, palm yağı, badem yağı, sentetik gliserin yağ asidi esterleri, (mono, di sitearat gliserin), etilen, dietilen, polietilen glikol yağ asidi esterleri vardır.

Nemlendiriciler

Dimetikon: Cilt bakım ürünlerinde ve cilt koruyucu formülasyonlarda kullanılır. Yağımsı karekterde değildir. Emülsiyonların yayılımını arttırır ve dayanıklılığını sağlar. Aynı zamanda O/W emülsiyonların, beyazlatıcı özelliklerini yok eder. Formülasyonların yağ fazına eklenir, 40 ^{o}C de erir. Kullanım yüzdesi %1-5 arasındadır. Cilt için yumuşaklık ve pürüzsüzlük sağlarken cilde parlaklık verir.

Gliserin: Renksiz, kokusuz, tatlı şurup şeklinde sıvıdır. Nem çekici özelliğinden dolayı, kremlerde nemlendirici olarak kullanılır. Cilde su katkısı olan nemlendiricilerdir.

IPM (İsopropil Miristat): İsopropil alkol ve miristik asit esteridir. IPM, cildin su kaybını önleyerek, cildi normal su seviyesinde tutabilmek için cilt üzerinde su tutucu bir tabaka oluşturur. Cilde su katkısı yoktur, cildin kendi su seviyesini korumasını sağlar.

Koruyucular

Ürünün yapısının bozulmasına sebep olan ve kullanıcılara zarar vermesini sağlayan mikroorganizmaların üremesini engellemek için kozmetiklerin içine ilave edilirler. En önemli türleri parabenler, fenoksietanol, imidazolidin üre, iyodopropil butilkarbamattır.

Metil paraben: Beyaz toz halindedir. 25°C'deki su içinde %0,25, 80 °C'deki su içinde %3,2, propilen glikol içinde %22 çözünür. Cilt bakım ürünlerinde antimikrobiyal etkisinden dolayı tercih edilir. Metil parabenin yanı sıra propil paraben, etil paraben ve butil parabende koruyucu olarak kullanılırlar (52).

Eser Element Analiz Yöntemleri

Eser elementler çok düşük miktarlarda oldukları için analiz öncesi örneklerin belirli aşamalardan geçerek analize hazırlanması gerekir. Bunun için çözünürleştirme yöntemleri kullanılır.

Bunlar:

1. Kuru Külleme ile Çözünürleştirme Yöntemi,
2. Yaş Çözünürleştirme Yöntemi,
3. Mikrodalgada Çözünürleştirme Yöntemi (53).

Bu yöntemlerden hangisinin seçileceği analizi yapılacak kremin türüne, kullanılacak ekipmana ve analizi yapılacak olan elemente bağlıdır.

Kuru Külleme ile Çözünürleştirme Yöntemi

Kuru külleme yöntemi çok eskiden beri kullanılan bir yöntemdir. Örnekteki organik kısım havada kömürleştirildikten sonra kroze gibi uygun bir kaba konularak alevde veya kül fırınında yakılır. Organik matriks ilk olarak kömürleşir, yanar ve kül haline gelir. Kül inorganik maddeleri içermektedir. Yakma işlemi sırasında hızı artırmak için ortama bazı reaktifler eklenebilmektedir. Elementel analizlerde kararlı karbon, silisyum ve bor bileşikleri matriks elementlerine dönüşebilmektedirler. Yanma sırasında bunun gibi sorunlarla karşılaşmamak için yanmadan önce veya yanma sırasında ortama HNO_3, H_2SO_4, NH_4NO_3, $Mg(NO_3)_2$ gibi yükseltgeyici reaktifler katılır. Eğer bazı bileşenler kaybedilmek istenmiyorsa kül etme esnasında ortama spesifik reaktifler de eklenebilir.

Kuru yakma yöntemi selenyum ve civa gibi uçuculuğu yüksek olan elementlerin kaybına neden olduğu için tercih edilmemektedir (54).

Yaş Çözünürleştirme Yöntemi

Yaş çözünürleştirme yönteminde genellikle HCl, H_2SO_4, HNO_3, $HClO_4$, HF, H_2O_2 gibi yükseltgeyici kimyasallar veya bunların karışımları kullanılır (55).

H_2SO_4: Asitlerle karşılaştırıldığında yüksek uçuculuğa sahiptir. Bu nedenle yüksek sıcaklıkla yapılmak istenen işlemlerde kullanılabilir.

HCl: Oksitler, karbonatlar, fosfatlar ve sülfürlerin çözünürleştirilmesinde kullanılabilir.

HNO_3: İçinde arsenik, antimon, civa veya sülfür olabileceği tahmin edilen örnekler için kullanılır.

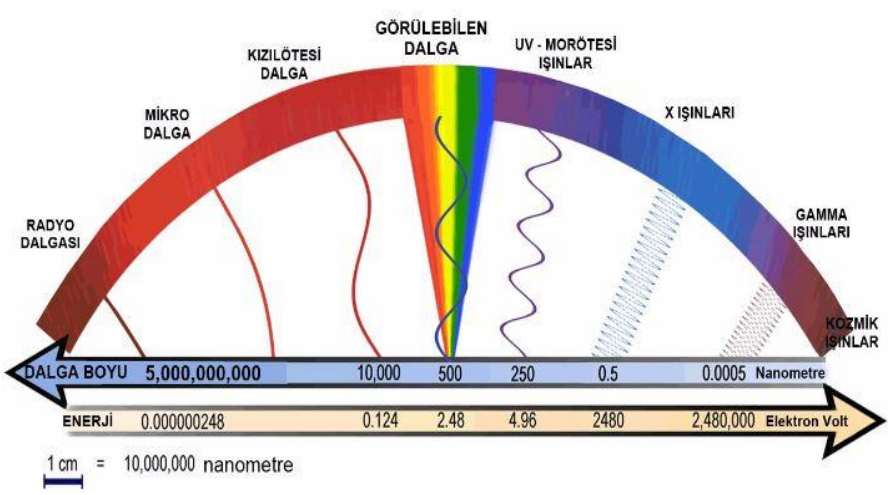
HF: Silikatlar, tartalatlar ve niyobatlar için uygun bir çözünürleştirme asitidir (56).

Yaş çözünürleştirme yöntemi günümüzde kuru külleme işleminden daha çok kullanılmaktadır. Bunun nedeni; mineral asitlere (HCl, H_2SO_4, HNO_3, $HClO_4$, HF, H_2O_2) ve ısıya dayalı olarak yürütülen bir parçalama tekniği olmasıdır. Bu yöntem, farklı sıcaklıklarda, açık ve kapalı kaplarda yürütülmektedir. Örneğin çözünürleştirmesi, bu asitlerden farklı kombinasyonlar oluşturularak yapılır. Örneğin, H_2O_2-HNO_3 karışımı organik örneklerin parçalanmasında en fazla kullanılan karışımdır. Hidrojen peroksit de yüksek saflıkta olduğundan eser element analizlerinde kullanımı yaygındır. En etkili karışım ise HNO_3-$HClO_4$ karışımıdır. Tehlikeli olmasına rağmen en fazla kullanılan yükseltgeyici reaktif $HClO_4$'tür. Yaş çözünürleştirme tekniğinin en önemli noktası ısıtma işleminin uygulanmasıdır (54).

Yaş çözünürleştirme yöntemi kuru külleme yöntemine göre daha fazla çözücü gerektirir. Örnek miktarındaki limitler ve reaktiflerden gelen kirlilik gibi dezavantajları da bulunmaktadır (57).

Mikrodalga Çözünürleştirme Yöntemi

1975 yılında ilk defa kullanılan bu yöntem biyolojik örnekleri parçalamak amacını taşımaktadır. Günümüzde diğer tekniklere göre daha kontrollü ve çabuk sonuç verdiği için en çok kullanılan yöntemlerdendir. Mikrodalga, radyo dalgaları ve kızıl ötesi ışınların arasında kalan bölgede bulunur. Şekil 3'de elektromanyetik spektrum ve dalga boyu aralıkları verilmiştir (55).



Şekil 4. Elektromanyetik spektrum ve dalga boyu aralıkları

Mikrodalgaların karakteristik özelliklerine baktığımızda, elektromanyetik spektruma sahip olması, enine düzlem dalgalarına sahip olması, spektrumda 300–300000 MHz skalasındaki bölgeyi oluşturması, iyonlaşmaya sebep olmadan bulunduğu yere enerji salması olarak sıralanabilir.

Mikrodalga yönteminin amacı:

- tamamen çözünürleştirme sağlamak
- temiz bir çözelti elde etmek
- girişimleri ortadan kaldırmak için matriksi gidermek
- analit kaybına engel olmak
- daha küçük reaktif hacmi ile çalışmaktır.

Mikrodalga çözünürleştirme yönteminde kontrol edilmesi gereken parametreler vardır. Bunlar; güç, sıcaklık, basınç, zaman ve reaktifin kimyasal gücüdür. Mikrodalga parçalama işlemi açık ya da kapalı kaplarda uygulanabilmektedir. Açık sistemlerde örnek ve asit karışımı tüpe alınır, mikrodalga ışınımı ile çözünürleştirme yapılır. Kapalı sistemde ise örnek ve asit karışımı yüksek basınçta teflon tüplerin içerisine konarak mikrodalga enerjisi gönderilir ve çözünürleştirilir. Bu yöntemde, takribi 0.5–1.0 g kuru ağırlıktaki örnekler, belirli seviye aralıklarında basınç ve sıcaklık değerleri uygulanarak kapalı sistemde çözünürleştirilir (58).

Mikrodalga parçalama tekniğinin sahip olduğu avantajlar;

- Yüksek sıcaklıklara izin vermesi
- Uçucu bileşenlerin kaybını engellemesi
- Minimum enerji ve kimyasal sarfiyatı
- Hızlı ve kolay uygulanabilirliği
- Çevresel kirlilik oluşturmaması
- Teflon çözünürleştirme kaplarının enerji kaybını en aza indirmesi gibi avantajlara sahiptir.

Ayrıca mikrodalga tekniğinde karşılaşılan bazı problemler vardır. Bunlar;

- Sıcaklık ve basıncın daima kontrol edilmesinin gerekliliği
- Basınç düşürme mekanizmasının gerekliliği
- Yanlış kap kullanımının enerji kaybına yol açabileceği
- Kullanılan örnek miktarı sınırlıdır (59).

İndüktif Eşleşmiş Plazma- Kütle Spektrometri, ICP-MS

İndüktif eşleşmiş plazma, inorganik kütle spektrometresi için ideal bir iyon kaynağı olma özelliğinden dolayı kütle spektrometri tekniği ile birleştirilmesi sonucunda indüktif eşleşmiş plasma-kütle spektrometri tekniği meydana gelmiştir. ICP'de yüksek sıcaklıklara (8000-10000 Kelvin) çıkılması sayesinde numunenin tamamen ayrışması sağlanarak önce atomlaşma sağlanmakta sonrasında ise periyodik tablodaki birçok elementin yüksek verimlilikte tek yüklü iyonlarının oluşumu gerçekleşmektedir.

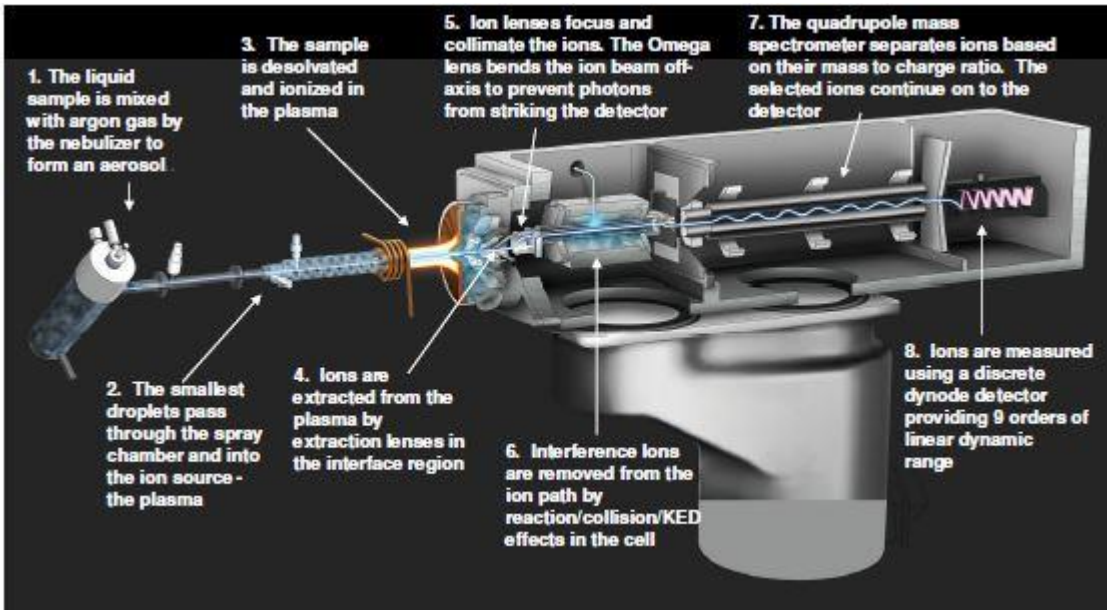
Günümüzde ICP-MS'in mevcut farklı tasarımları bulunmaktadır. Bu tasarımlardaki birçok benzer bileşenlere;

- nebulizatör,
- sprey odası,
- plazma torchu
- dedektör

örnek olarak verilmektedir. Bununla birlikte arabirim, iyon odaklama sistemi, kütle ayırma ünitesi ve vakum odası kısımlarının tasarımında önemli ölçüde farklılıklara sahip bileşenler de bulunmaktadır. Örnekler sıvı halde 1 mL/dk hızla sisteme peristaltik pompa yardımıyla iletilmekte ve nebulizatör tarafından argon gazıyla karıştırılarak örnek aerosolü oluşmaktadır. Sprey odasında büyük tanecikli sıvı damlacıkları uzaklaştırılarak ortamdaki en küçük sıvı damlacıkları sprey odasından geçerek iyon kaynağına (plazma) ulaşmaktadır. Plazmada aerosolün buharlaşmasının ardından iyonlar oluşmaktadır. Oluşan iyonlar, arabirim bölmesindeki ekstraksiyon lensleri tarafından plazmadan ekstrakte edilmektedirler (60).

Örnek giriş kısmı ile analizör (spektrometre) arasındaki izolasyon kapağı sayesinde vakumlu bölgenin örnek giriş kısmından etkilenmeden çalışması ile bakım işlemleri kolay hale gelmekte ve vakum sorunları oluşmamaktadır. İyonların odaklanması ve yönlendirilmesi, iyon lensleri ve octopole tarafından gerçekleşmektedir. Omega lensler iyon akışının eksenini değiştirerek fotonların dedektöre ulaşmasını engellemektedirler.

Quadrupole kütle spektrometresi, iyonları kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrıştırır. Seçilen iyonlar dedektöre doğru yoluna devam ederler. İyonlar 109 seviyesinde dinamik aralık sağlayan bağımsız dinot dedektör vasıtası ile ölçülür. Şekil 5'de ICP-MS sistemini oluşturan genel bileşenler verilmiştir.



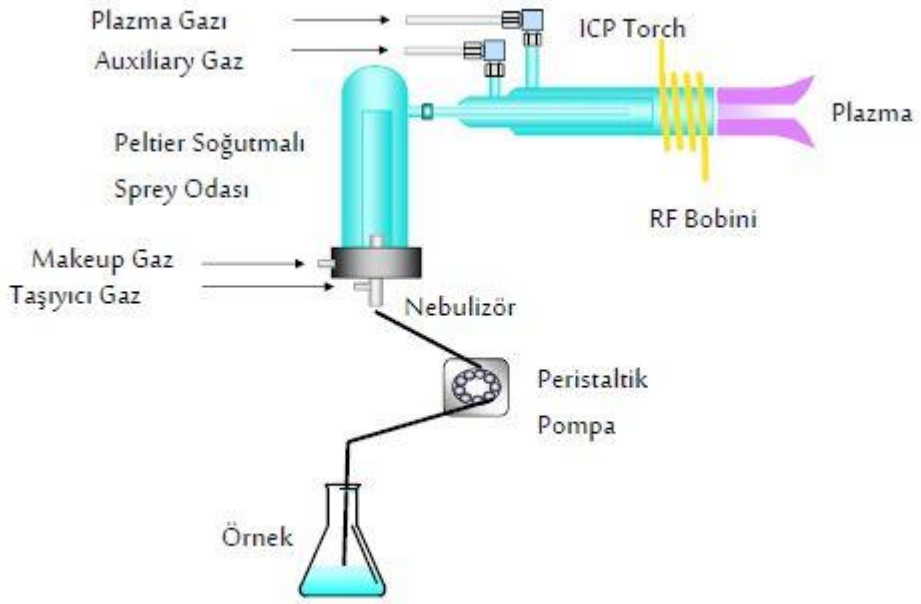
Şekil 5. ICP-MS cihazının şematik gösterimi

Eser element tayinlerinde çok hassas ve güçlü bir teknik olan ICP-MS çoklu element analizlerinin hızlı bir şekilde düşük tayin sınırlarında bile gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Birçok element için düşük derişimler de gözlenebilme sınırlarına sahip olması, tayin edilen elemente özgü sade spektrumlar sunması, atomlara ait izotop oranlarının ölçülebilmesi gibi üstünlükleri sayesinde birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Temel Prensipler ve Cihaz Üniteleri

Örnek giriş sistemi; katı örneklerin doğrudan analizi için lazer aşındırma sistemi sayesinde örneğin iyonlaşması sağlanır ve oluşan iyonlar yüksek saflıktaki argon gazı ile plazmaya iletilir. Lazer aşındırma sistemi kullanılmadığında ise katı örnekler çözünürleştirme işleminin ardından % 2'lik HNO_3 son derişimde berrak ve içerisinde herhangi bir partikül içermeyen çözeltiler haline getirilir ve sıvı örneklerde de olduğu gibi sisteme sıvı halde iletilirler. Nikel konilerinde tuz birikimini önlemek için genellikle % 0.1-0.2'lerden az çözünmüş katı içermelidir. Peristaltik pompa yardımıyla sıvı örnek nebulizatöre iletilir. Konsantrik nebulizatör, babington tasarımı nebulizatör, çapraz akış nebulizatör gibi farklı tipte sisleştirme ekipmanları bulunmaktadır. Burada argon gazı ile karışan örnek, aerosol halinde sprey odasına püskürtülmektedir. Oda sıcaklığındaki büyük değişikliklerden dolayı kaynaklanan sinyal kaymasının engellenmesi ve plazmaya iletilen çözücü yükünün azaltılması için sprey odasının sıcaklığı termoelektrik (Peltier) cihazı ile korunmaktadır.

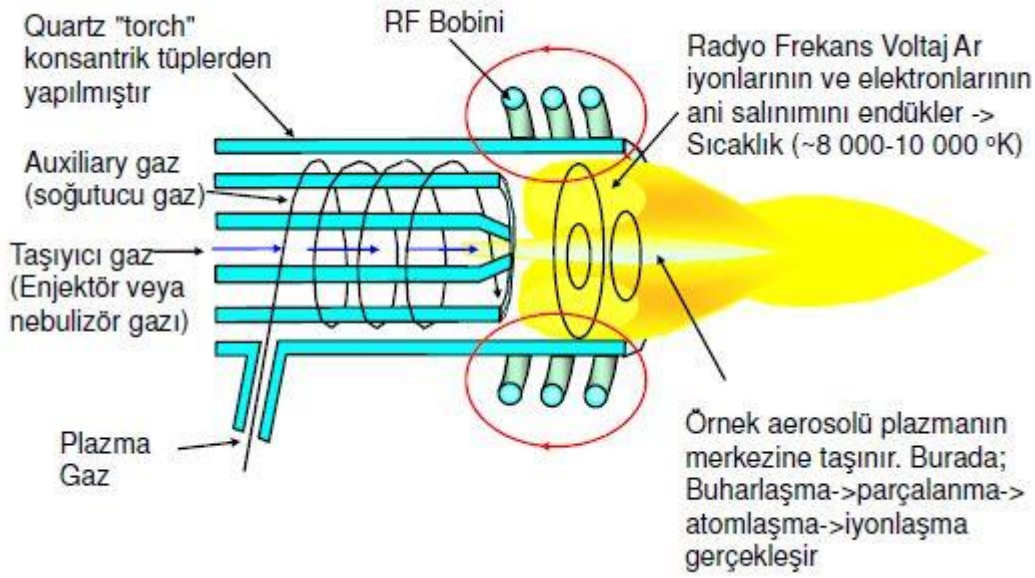
Bu sayede yüksek sıcaklıkta plazmanın oluşması ile matriksin ayrışması, iyonlaşma etkinliğinin artması ve oksit girişimlerinin azaltılması sağlanmıştır. Şekil 6'da örneğin plazmaya iletilmesi şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 6. ICP-MS örnek giriş sistemi

İyon kaynağı; sprey odasında en küçük damlacıklar halinde oluşan örnek aerosolü quarz torch kısmından plazmaya ulaşır. İndüktif eşleşmiş plazma, içerisinden soğutma suyu geçirilen bakır bobinlerin merkezine yatay bir şekilde yerleştirilmiş quarz torch'un merkezinde oluşmaktadır. Bakır bobinlere bağlı RF jeneratörü (750-1600 W gücünde ve 27-40 MHz frekansında) sayesinde yüksek radyo frekansı oluşturulmaktadır. Hızlı salınan bu yoğun manyetik alan içinde yüksek voltajlı kıvılcım ile mevcut elektronlar ve torch içerisinden sürekli geçirilen argon gazı molekülleri arasında çarpışmalar meydana gelmektedir. Bu etki ile eşleşmiş zincir reaksiyonları sayesinde iyonlar ve daha fazla elektron üretilerek kararlı yüksek sıcaklıkta plazma oluşmaktadır. ICP boşalımı, torch ve yük bobini içinde RF enerjisinin sürekli olarak indüktif eşleşme sürecine aktarılması sayesinde sürdürülmektedir. Önemli derişimde elektron ve katyon içeren fakat bu ikisinin derişimi net elektrik yükü sıfır olacak şekildeki iletken gaz karışımına plazma denilmektedir.

Bu süreçte argon iyonları oluşturmak için gerekli olan enerji miktarı 15.8 eV mertebesindedir. Periyodik tablodaki elementlerin birinci iyonlaşma enerjisi argonun birinci iyonlaşma enerjisinden düşük olması sayesinde neredeyse tüm elementler ICP'de yüksek oranda iyonlaşmaktadır. Şekil 7'de iyonlaşma basamakları ve plazma oluşum süreci ifade edilmektedir.



Şekil 7. İndüktif eşleşmiş plazma

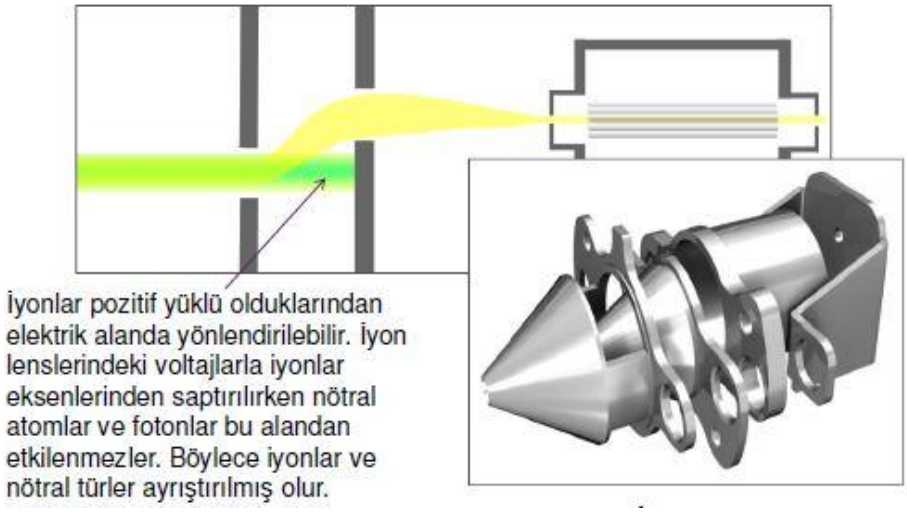
Örnek arabirimi, plazmada üretilen pozitif yüklü iyonlar örnek konisi ve skimmer konisinden geçerek çok düşük basınç altında olan kütle spekrometre kısmına doğru taşınmaktadır. Dış kısmı bakır ve iç kısmı nikel olan örnek konisi mükemmel ısıl iletkenliği sayesinde plazma etkilerinden kütle spektrometre kısmını korumaktadır. Sistemde dolaşan soğutma suyu ile örnek konisi soğutulmaktadır. 1.0 mm'lik delik çapına sahip örnek konisi, mükemmel elektrik iletkenliği sayesinde plazma topraklaması sağlamaktadır. Ekstraksiyon lensleri tarafından nikelden yapılmış ve 0.4 mm delik çapına sahip skimmer konisinden iyon demeti halinde $< 10^{-7}$ bar basıncındaki iyon lensleri kısmına iletilmektedir.

Örnek giriş kısmı ile analizör (spektrometre) arasındaki izolasyon kapakçığı, vakumlu bölgeyi ayırarak bakım işlemlerini kolaylaştırmaktadır.

İkili ekstraksiyon lensi, skimmer konisinin arkasında iyonları oldukça etkin bir şekilde toplamakta ve tasarımı sayesinde iyonların çoğunun (özellikle hafif kütleli olanların) toplanamadan ve spektrometreye iletilmeden kaybedilmesini engellemektedir.

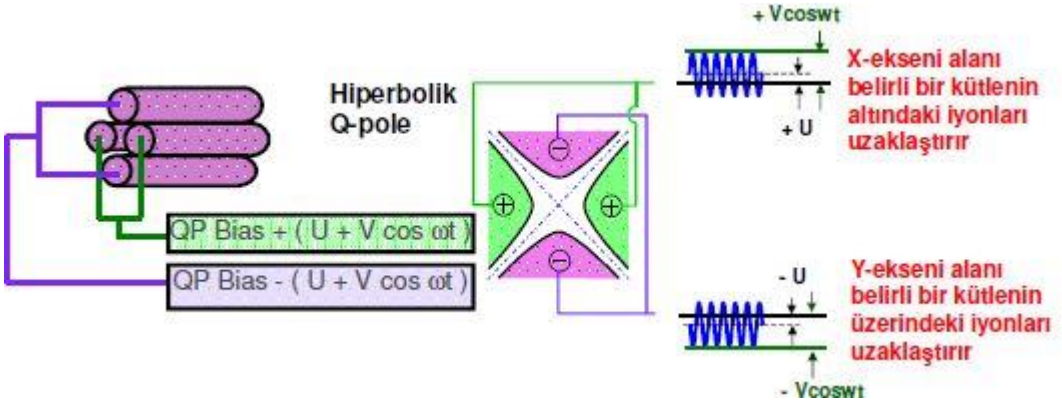
Düşük voltajlı omega lensler, hafif ve ağır kütleli iyonların kolay bir şekilde kontrolünün sağlanması ile iyon demeti içerisindeki nötral ve foton yapıları saptırılır ve < $5x10^{-9}$ bar vakum ortamındaki kütle analizör kısmına girişleri engellenmektedir. Sadece tek yüklü iyonlar kütle analizörüne iletilmektedir.

Omega lensler tarafından yönlendirilen iyonlar kütle analizörüne girmeden önce çarpıştırma hücresinden geçer. Bu hücrede girişim yapan çok atomlu iyonlar inert bir ortam sayesinde ve bir çarpıştırma gazı varlığında uzaklaştırılır. Çarpışma gazı olarak helyum veya hidrojen kullanılmaktadır.



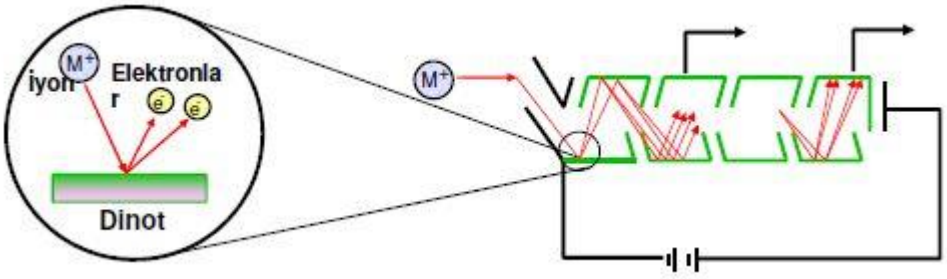
Şekil 8. İyon Lensleri

ICP-MS'de üç farklı tip kütle analizörü kullanılmaktadır. Quadrupole, manyetik sektör ve uçuş zamanlı analizörlerdir. En yaygın kullanılan kütle analizörü, tez deneylerinde kullanılan Agilent 7700x marka ICP-MS cihazında da kullanılan quadrupole kütle analizörüdür. Bu kütle analizöründe alternatif ve doğru akım birleşimini içeren elektriksel alanda kütle/yük oranlarını temel alarak iyonlar ayrılmaktadır. DC (Direkt akım) ve AC (Alternatif akım) elektrik oranlarının sabit olmasına karşın voltajları değiştirmektedir. Uygulanan voltaj ayarları ile sadece tek bir m/z oranı kararlıdır. Kararsız iyonlar yörüngeden saparak sadece kararlı iyonlar iyon yolu boyunca dedektöre iletilirler. Kütle analizörü 2-260 amu aralığında ve üzerindeki kütleleri hızlı bir şekilde taramaktadır.



Şekil 9. Quadrupole dedektörün çalışma prensibi

Elektron çoğaltıcı dedektör, iyonun bir dinota çarpması sonucu elektronlar oluşturulur ve birbiri ardına dizilmiş dinot serisi içerisindeki seri çarpışmalarla bir elektron yağmuru oluşması ile sinyal çoğaltılır. Quadrupole kütle analizöründen çıkan her bir iyon ölçülebildiğinden Sinyal/gürültü oranı mükemmeldir.



Şekil 10. İyonun bir dinota çarpması sonucu oluşan elektronların sinyal oluşumu

Her bir kütleye (m/z) ait toplam sinyalin sayılması ve depolanması sonucunda bu verilerin elektronik kısımlar ile bir çıktı haline dönüştürülmesi ile kütle spektrumları elde edilmektedir (60,61)

Girişimler

ICP-MS'deki girişimler spektral ve spektral olmayan girişimler olarak ikiye ayrılmaktadır. Spektral girişimler plazmadaki analit iyonunun m/z değeri ile iyonik türün m/z değerinin örtüşmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Aynı nominal kütleye sahip türler birbirini etkilemektedir. Spektral girişimler; izobarik, çift yüklü, çok atomlu, oksit ve hidroksit oluşumundan kaynaklı girişimler olarak sınıflandırılmaktadır.

Spektral olmayan girişimler (matriksten kaynaklı girişimler), sinyal artışı ile atom kütlesinin bastırılması sonucunda oluşmaktadır. Bozucu madde derişimi 500-1000 mg/mL'den daha büyük olduğu durumlarda matriks etkisi görülmektedir.

Girişim yapan elementin derişiminin yüksek olduğu durumda analit sinyali zayıflamaktadır. Birbirini etkileyen türlerin ayrılması, daha seyreltik çözelti kullanımı, numune sunma işlemindeki değişiklikler ve uygun bir iç standart kullanımı ile matriks etkileri giderilebilmektedir. İzobarik girişimler; periyodik tablodaki elementlerin %70'ine yakınının birden fazla izotopunun bulunması sonucunda analite ait atomik kütlenin farklı elementlerin bu kütleyle aynı kütlede olması sonucunda pozitif hataların ortaya çıkmasıdır. Örneğin nikelin %67.9 bolluktaki atomik kütlesi 58'dir. Paslanmaz çelikteki nikel analizinde %0.31 bolluktaki demirin atomik kütlesinin 58 olması izobarik engellemelere neden olmaktadır. Bu analizde nikelin %26.2 bolluktaki 60 atomik kütlesi seçilerek bu sorun engellenmektedir. Fakat nikelin daha düşük bolluktaki atomik kütlesinin seçilmesi sonucunda intensite kayıpları yaşanmaktadır. Analiz öncesi izobarik girişimler göz önünde tutularak analite ait izotoplar, doğal bolluk çizelgelerinden gerekli düzeltmeler yapılarak seçilmektedir.

82 m/z değerinden daha küçük değerlerde çok atomlu iyon girişimleri daha çok görülmektedir. Bu girişimler plazma içindeki matriks ya da atmosferdeki türlerin etkileşmelerinden dolayı çok atomlu girişimler oluşmakta ve izobarik girişimlere oranla daha ciddi sorunlar meydana getirmektedir. Başlıca girişim yapan türler $^{40}Ar^{+}$, $^{40}ArH^{+}$, $^{16}O_2^{+}$, $H_2{}^{16}O^{+}$, $^{16}OH^{+}$, $^{14}N^{+}$ dir. Çok atomlu girişimlere örnek olarak $^{14}N_2^{+}$ ile $^{28}Si^{+}$, NOH^{+} ile $^{31}P^{+}$, $^{16}O_2^{+}$ ile $^{32}S^{+}$, $^{40}ArO^{+}$ ile $^{56}Fe^{+}$ ve $^{40}Ar^{+}$ ile $^{80}Se^{+}$ verilebilir. Analitlerin farklı izotopları kullanılarak ve bir tanık kullanımı ile bu girişimler düzeltilebilmektedir.

Oksit ve hidroksitlerin sebep olduğu girişimler; matriks bileşenleri, analitin kendisi, çözücü ve plazma gazlarından kaynaklı engellemelerdir. Analit ve matriks bileşenlerinde oksit ve hidroksit varlığı bu girişimleri arttırmaktadır. Genellikle analit iyonuna ait pik ile üst üste çakışan MO+ ve MOH+ türlerinden kaynaklı piklerdir. M ile analit ifade edilmektedir. Bu tür engellemelerin önüne geçmek için plazma içerisinde oksit ve hidroksit oluşumlarının azaltılmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır (61,62).

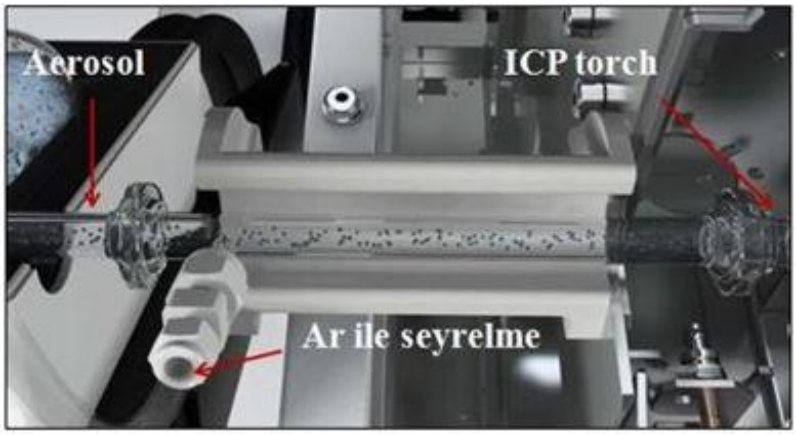
Aerosol Seyreltme Yöntemi

Etkin iyonlaşma için plazmanın yüksek sıcaklıklarda kararlı tutulması gerekmektedir. Geleneksel seyrelme yöntemiyle hazırlanan yüksek matriksli örneğin plazmaya sunulması ile aşırı miktarda su buharının plazmaya verilmesi sonucunda plazma sıcaklığı düşmekte ve CeO/Ce oranında yükselmeler meydana gelmektedir. Bunun yanında matrikse bağlı girişimler artmaktadır.

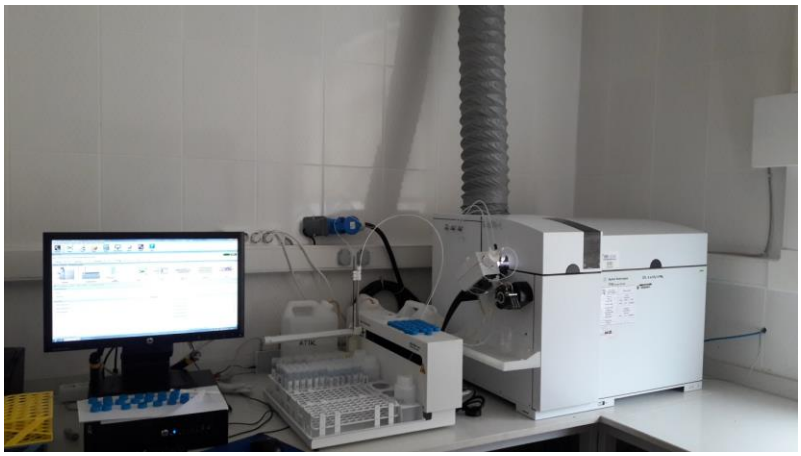
Yüksek matriksli örnek, giriş sisteminde argon gazı ile seyreltilerek plazmaya sunulmakta ve su buharı azaltılmaktadır. Sprey odasından çıkan örneğe ait aerosole bir T bağlantısından argon gazı gönderilerek seyreltildikten sonra plazmaya sunulmaktadır (61).

Bu sistemin üstün özellikleri şunlardır:

- %2 ve daha yüksek değerlerde toplam çözünmüş madde içeren örnekler ile çalışılmaktadır.
- Örnek hazırlama basamaklarının ve zamanının azalması.
- Plazmaya sunulan matriks miktarının düşürülmesi.
- Matriks miktarının azalması sonucunda arabirim konilerindeki bakım işlemlerinin azalması.
- Plazmanın uzun süreler boyunca kararlı olması (63).



Şekil 11. Aerosol seyreltme sistemi



Şekil 12. Analizlerde kullanılan Agilent 7700 model ICP-MS cihazı ve ekipmanları

Analiz Performans Karakteristikleri

Metot Validasyonu

Bir metodun uygunluğunun değerlendirilebilmesi için yapılan çalışmalar bütünüdür. Metot validasyonu sonunda doğrusallık, sağlamlık, kararlılık, hassasiyet, kesinlik, doğruluk gibi validasyon parametreleri hesaplanarak yorumlanır.

Doğrusallık

Kalibrasyon eğrisinin doğrusallığını ifade eder. Belirli konsantrasyon aralıklarında kalibrasyon eğrisi doğrusal olmalıdır. Hesaplanan r^2 değeri ne kadar 1'e yakınsa kalibrasyon eğrisi ile hesaplanan sonucun doğruluğu da o kadar artacaktır.

Sağlamlık

Kısaca metodun çeşitli değişkenlere olan direncini ortaya koymak için hesaplanan metot validasyon parametresine sağlamlık denir. Sağlamlık, normal kullanım sırasında metodun güvenilirliğinin bir göstergesidir. Herhangi bir metotta, yeterince dikkat gösterilmediği takdirde, metot performansı üzerinde önemli bir etkiye sahip olacak ve hatta metodun hiç çalışmaması gibi sonuçlara yol açabilecek belirli değişkenler olacaktır. Bu değişkenler, genellikle metot geliştirmenin bir parçası olarak tanımlanmalı ve eğer mümkünse, metot performansı üzerindeki etkileri değerlendirilmelidir.

Kararlılık

Metot validasyonu sırasında kullanılan sertifikalı referans maddelerin dayanıklılığını göstermek için zamana dayalı yapılan çalışmalardır. Validasyon çalışmaları farklı zaman aralıklarında yapıldığı için kullanılan kimyasal maddeler zaman içerisinde bozulmadan kalabilmelidir. Bu bozulmaları önleyebilmek için kullanılan sertifikalı referans maddeler uygun koşullarda saklanmalı herhangi bir kontaminasyona, buharlaşmaya veya farklı şekillerde madde kaybına sebebiyet verilmemelidir.

Hassasiyet

Analit miktarındaki bir birim artışın cihazdan elde edilen sinyale olan etkisini ifade eder. Bir metoda ait hassasiyet derecesi LOD ve LOQ ile hesaplanır. Bu hesaplamalarda 10 farklı analiz sonucunun standart sapması hesaplanarak LOD ve LOQ değerleri bulunur. Burada LOD tespit limitini ifade eder ve standart sapmanın 3 katı alınarak hesaplanır. LOQ ise tayin limitini ifade eder ve standart sapmanın 10 katı alınarak hesaplanır.

Kesinlik

Ölçüm sonuçlarının birbirlerine olan yakınlığının ölçüsüdür. Rastgele hatayı anlatır. % RSD (Relative standard deviation) veya % CV olarak ifade edilir. RSD, standart sapmanın ortalama değere bölünmesi ile bulunur.

RSD=SD/X

%RSD (%CV) ise RSD değerinin 100 ile çarpılması ile bulunur.

%CV= (SD/X).100

Doğruluk

Metot validasyonu, sonuçlar üzerinden hem sistematik etkileri hem de rastgele etkileri değerlendirerek, sonuçların doğruluğunu araştırmayı amaçlamaktadır. Doğruluk, bilinen değer ile ölçülen değerin birbirine olan yakınlığını ifade eder (63).

GEREÇ VE YÖNTEM

Kullanılan Araç ve Gereçler

- ICP-MS – Agilent Technologies – 7700 seri
- Hassas Terazi – Shimadzu – AUW220D
- Ultra Saf Su Cihazı – Direct Q 3UV
- Mikrodalga Cihazı – Cem – Mars
- Numune saklama tübü – Falcon – 15ml- 352096
- Pipetler – Raının, Isolab
- Pipet uçları- Isolab

Kullanılan Kimyasallar

- Nitrik asit %65 – Merck – K47051543 536

Yöntem

Bu çalışmada, ticari olarak satılan kadın/erkek kişisel bakım ürünlerinden nemlendirici ve vücut losyonlarındaki eser elementlerin ICP-MS cihazı kullanılarak tayini yapıldı.

Alınan örneklere analiz amacıyla uygulanan deneysel basamaklar şöyledir:

- Alınan örnekler katagorize edildikten sonra analitik terazi ile 0.5 gramlık hassas tartımlar alındı (Tablo 5).
- Tartımları yapılan örnekler üzerine 5 mL derişik HNO_3 ilave edildi ve mikrodalga çözünürleştirme tekniği uygulanarak elementlerin inorganik ortama alınmaları sağlandı.
- Çözünürleştirilen krem numuneleri teflon mikrodalga vialleri içerisine konuldu ağzı uygun şekilde kapatıldı. Vialler mikrodalga içerisine dengeli şekilde yerleştirildi.
- Basınç ve sıcaklık ayarlaması için sensörler uygun şekilde takıldı. Cihaz parametreleri menüden belirlendikten sonra numunelere 35 dk süre ile çözünürleştirme işlemi yapıldı.
- Nemlendirici krem örneklerinin çözünürleştirme işlemi gerçekleştirildikten sonra uygun hacme seyreltilerek analiz edilinceye kadar HDPE saklama kaplarına aktarılıp buzdolabında bekletildi.
- Daha sonra numunelerin 100 kat seyreltmesi yapıldı ve santrifüjlendi. Standart çözeltilerde uygun şekilde hazırlandı ve numunelerle birlikte ICP-MS cıhazına verildi.
- Her bir örnek için tüm metaller cihazda üç okumayla analizlendi ve standart sapmaları hesaplı olarak sonuçlar alındı.
- Numune matrisinden gelen girişimleri önlemek amacıyla standart ilave metodu uygulanarak analiz yönteminin doğruluğu ispatlandı.

Tablo 5. Numuneler, özellikleri ve analiz için alınan miktarlar

Numune kodu	Ticari numune kodu	Ticari miktarı(mL)	Analiz için alınan miktar(g)
1	70918576	50	0,5113
2	64348874	250	0,5103
3	17490317	300	0,5173
4	70533510	100	0,5118
5	64023074	75	0,5252
6	70120976	75	0,5064
7	65116176	75	0,5020
8	Art no 80101	30	0,5054
9	Art no 83923	30	0,5035
10	63632310	100	0,5078
11	64313807	75	0,5109
12	LOT0167V	75	0,5009
13	1434	75	0,5055
14	LOT3216V	75	0,5119
15	LOT2466V	75	0,5082
16	LOT0826V	50	0,5068
17	370565A	50	0,5001
18	374958B	200	0,5066
19	1223120685	300	0,5025
20	1223216976	300	0,5099
21	1223120688	20	0,5038
22	24407	75	0,5120
23	22479	75	0,5077
24	22874	75	0,5012
25	12140	20	0,5105
26	20534	20	0,5176
27	PQ061	75	0,5125
28	PQ076	50	0,5162
29	138	75	0,5019
30	2020	75	0,5175
31	180B621	100	0,5146
32	6077832400	50	0,5165
33	168	20	0,5126
34	117008	30	0,5122
35	5012251001	100	0,5084
36	16	75	0,5150
37	M08744	100	0,5047
38	19L4PP	100	0,5168
39	169A	100	0,5044
40	417042001	30	0,5070

Tablo 5 (devam). Numuneler, özellikleri ve analiz için alınan miktarlar

41	417042001	30	0,5046
42	28N002	50	0,5034
43	22K102	50	0,5081
44	2031924	50	0,5105
45	2026045	50	0,5082
46	28P201	50	0,5042
47	27	30	0,5042
48	C16007	35	0,5038
49	C16009	35	0,5010
50	C16008	35	0,5022

Tablo 6. Krem numunelerinde elementlerin analizi için kullanılan ICP-MS cihaz parametreleri

Güç: 1550 W	Eşleştirici gerilimi: 1.80 V
Derinlik: 8 mm	Taşıyıcı gaz akış hızı: 1.05 L/dk
Nebulizer pompa: 0.1 rps	S/C sıcaklık: 2℃
Omega lens: 10 V	Hücre girişi: -30 V
Hücre çıkışı: -50 V	Sapma: 13 V
Tabaka eğimi: -40 V	OctP eğimi: -8 V
OctP RF: 180 V	Enerji ayırıcı: 5 V
Stabilizasyon zamanı: 50 sn	Örnek alım süresi: 50 sn
Örnek alım hızı: 0.3 rps	Kalibrasyon eğrisi güven aralığı: 0.95
Blank konsantrasyonu max: % 100	Bağıl standart sapma: %5

Tablo 7. Mikrodalga cihaz parametreleri

Seviye	Max.Güç	% Güç	Zaman (min.)	Basınç (psi)	Sıcaklık (℃)	Bekleme (min)
1	1800 W	100	20:00	800	210	15:00

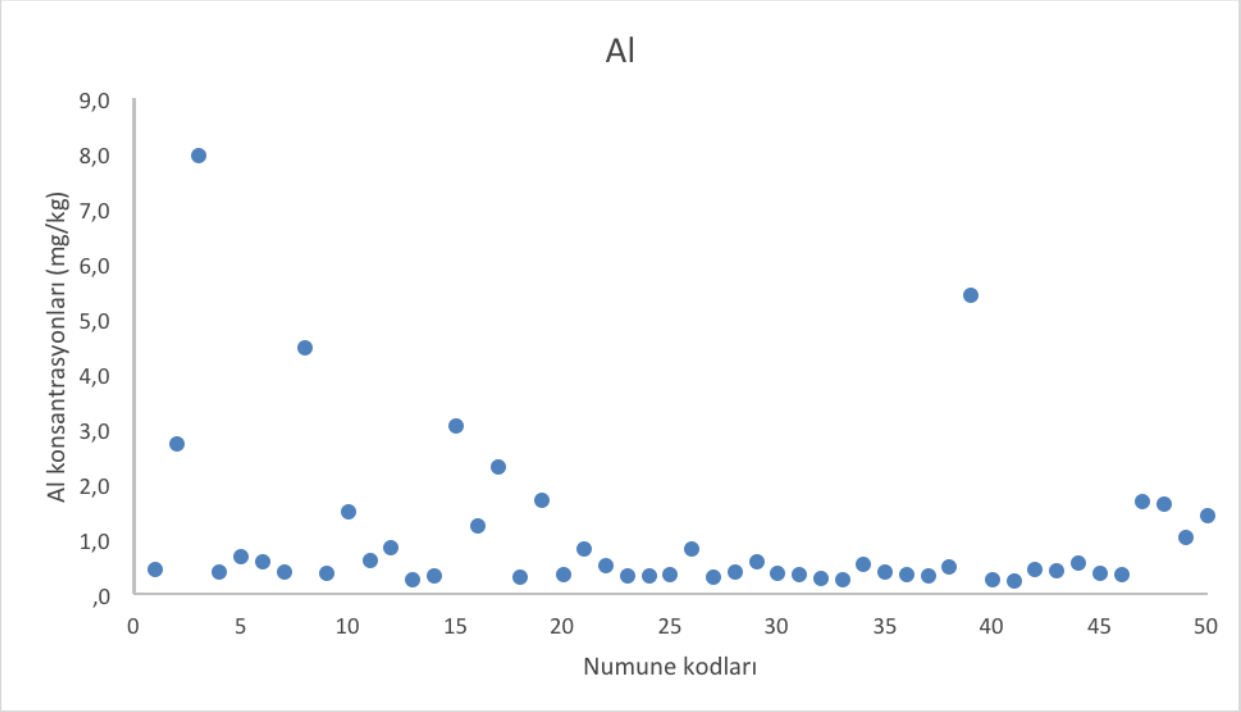
BULGULAR

Bu çalışmada, özellikle insan sağlığı açısından büyük öneme sahip eser elementler arasında yer alan alüminyum (Al), krom (Cr), demir (Fe), nikel (Ni), bakır (Cu), çinko (Zn), kadmiyum (Cd), antimon (Sb), kurşun (Pb) ağır metallerinin farklı krem örneklerindeki konsantrasyonları ICP-MS kullanılarak tayin edildi.

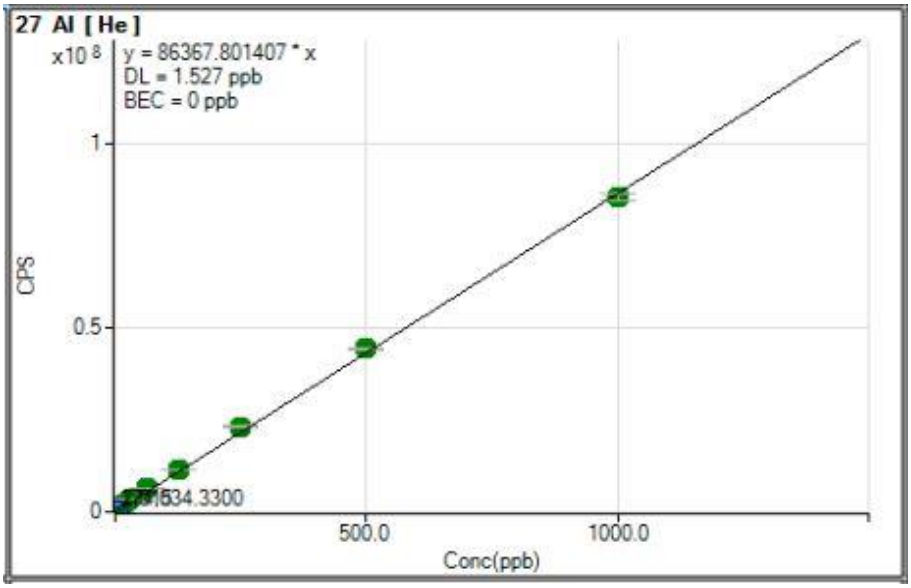
Mikrodalga çözünürleştirme yöntemiyle çözünürleştirilen kremlerde tespit edilen değerler Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10, Tablo 11, Tablo 12, Tablo 13, Tablo 14, Tablo15, Tablo 16, Tablo 17'de gösterilmiştir. Şekil 13, Şekil 15, Şekil 17, Şekil 19, Şekil 21, Şekil 23, Şekil 25, Şekil 27, Şekil 29 ve Şekil 31'de örneklerde tespit edilen değerler grafiksel olarak olarak gösterilmiştir.

Tablo 8. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen alüminyum miktarları (mg/kg)

Al Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	0,432
2	2,723
3	7,950
4	0,382
5	0,680
6	0,582
7	0,403
8	4,465
9	0,375
10	1,476
11	0,601
12	0,839
13	0,261
14	0,314
15	3,040
16	1,241
17	2,303
18	0,307
19	1,705
20	0,345
21	0,811
22	0,500
23	0,316
24	0,317
25	0,347
26	0,800
27	0,293
28	0,382
29	0,580
30	0,373
31	0,337
32	0,270
33	0,249
34	0,526
35	0,400
36	0,341
37	0,333
38	0,495
39	5,421
40	0,257
41	0,223
42	0,434
43	0,412
44	0,556
45	0,371
46	0,336
47	1,678
48	1,625
49	1,012
50	1,412
ortalama	1,037
std sapma	1,439



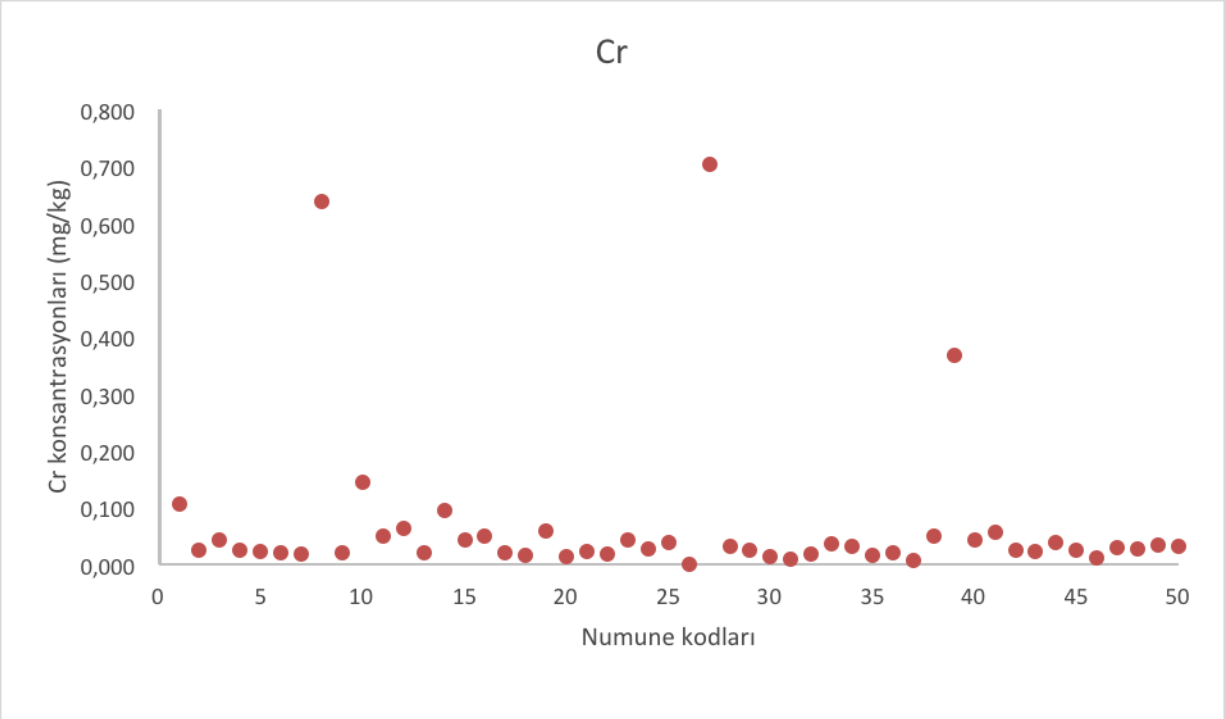
Şekil 13. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Al miktarları (mg/kg)



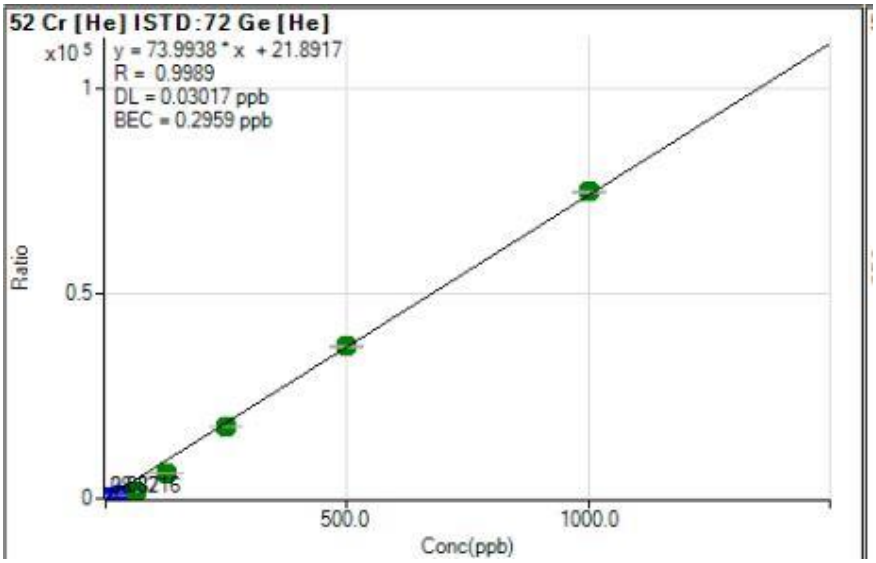
Şekil 14. ICP-MS cihazının Al kalibrasyon grafiği

Tablo 9. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen krom miktarları (mg/kg)

Cr Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	0,104
2	0,024
3	0,043
4	0,024
5	0,022
6	0,021
7	0,017
8	0,638
9	0,020
10	0,144
11	0,050
12	0,063
13	0,020
14	0,094
15	0,042
16	0,050
17	0,020
18	0,014
19	0,058
20	0,014
21	0,021
22	0,017
23	0,042
24	0,026
25	0,037
26	0,000
27	0,704
28	0,032
29	0,024
30	0,013
31	0,009
32	0,018
33	0,035
34	0,031
35	0,016
36	0,019
37	0,006
38	0,049
39	0,367
40	0,042
41	0,057
42	0,025
43	0,021
44	0,038
45	0,025
46	0,010
47	0,028
48	0,027
49	0,033
50	0,031
ortalama	0,066
std sapma	0,135



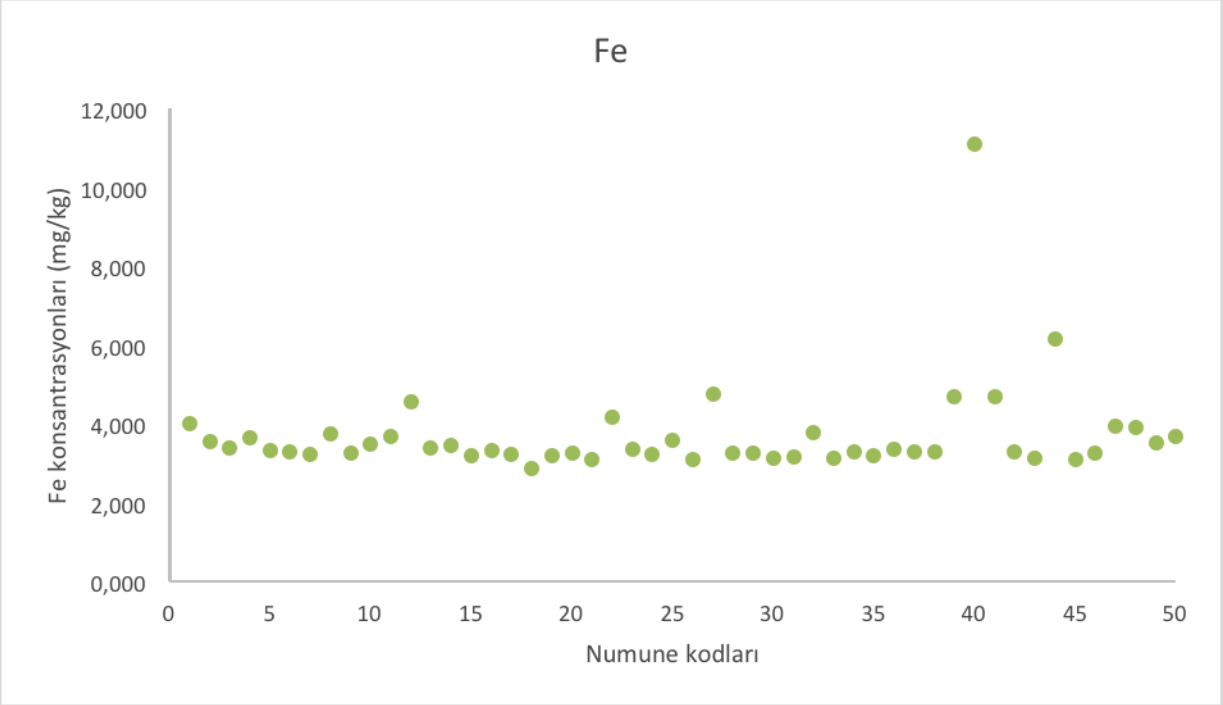
Şekil 15. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cr miktarları (mg/kg)



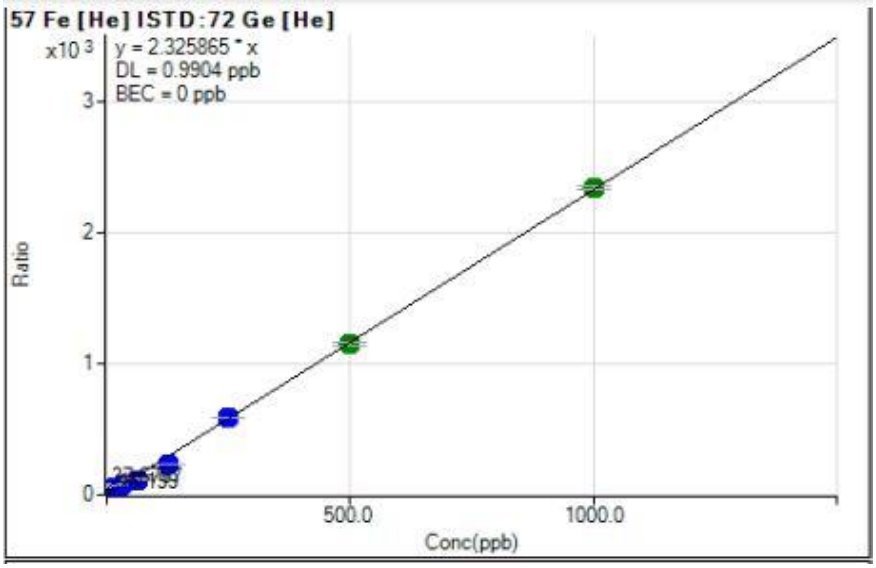
Şekil 16. ICP-MS cihazının Cr kalibrasyon grafiği

Tablo 10. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen demir miktarları (mg/kg)

Fe Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	4,021
2	3,540
3	3,399
4	3,645
5	3,307
6	3,278
7	3,240
8	3,752
9	3,265
10	3,475
11	3,673
12	4,565
13	3,384
14	3,450
15	3,207
16	3,320
17	3,210
18	2,853
19	3,202
20	3,261
21	3,084
22	4,162
23	3,361
24	3,240
25	3,569
26	3,096
27	4,753
28	3,268
29	3,256
30	3,140
31	3,157
32	3,780
33	3,137
34	3,279
35	3,178
36	3,340
37	3,284
38	3,293
39	4,675
40	11,086
41	4,692
42	3,293
43	3,134
44	6,143
45	3,094
46	3,248
47	3,953
48	3,895
49	3,512
50	3,686
ortalama	3,697
std sapma	1,200



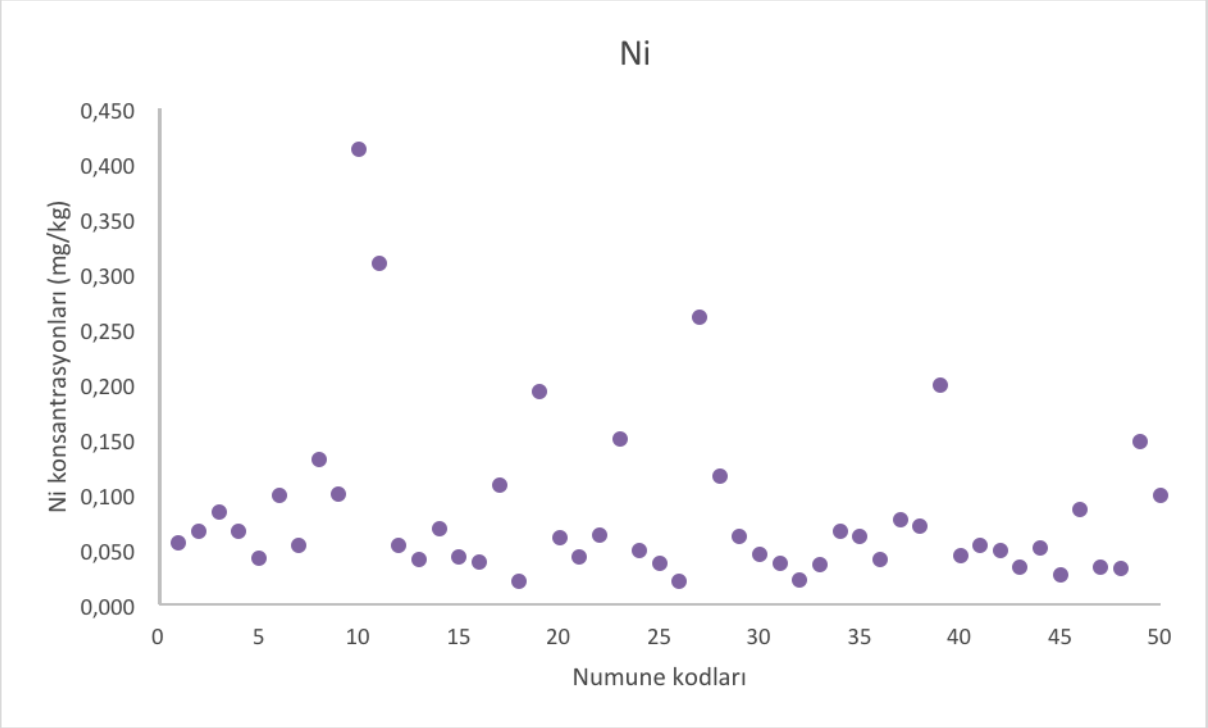
Şekil 17. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Fe miktarları (mg/kg)



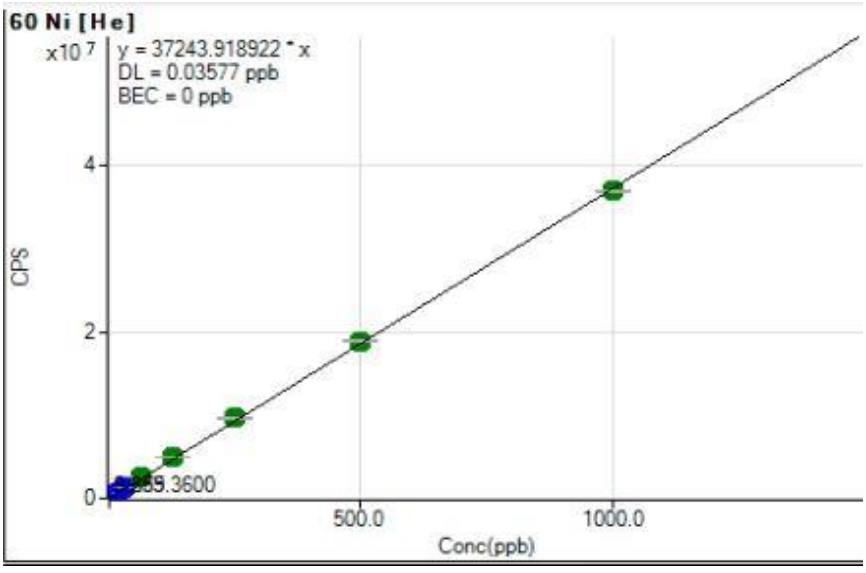
Şekil 18. ICP-MS cihazının Fe kalibrasyon grafiği

Tablo 11. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen nikel miktarları (mg/kg)

Ni Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	0,055
2	0,066
3	0,083
4	0,066
5	0,041
6	0,099
7	0,053
8	0,131
9	0,100
10	0,413
11	0,309
12	0,053
13	0,040
14	0,068
15	0,043
16	0,038
17	0,108
18	0,020
19	0,192
20	0,060
21	0,043
22	0,062
23	0,150
24	0,049
25	0,037
26	0,020
27	0,260
28	0,116
29	0,061
30	0,045
31	0,037
32	0,022
33	0,036
34	0,066
35	0,062
36	0,040
37	0,077
38	0,070
39	0,198
40	0,044
41	0,053
42	0,048
43	0,033
44	0,051
45	0,027
46	0,086
47	0,034
48	0,032
49	0,148
50	0,098
ortalama	0,083
std sapma	0,0751



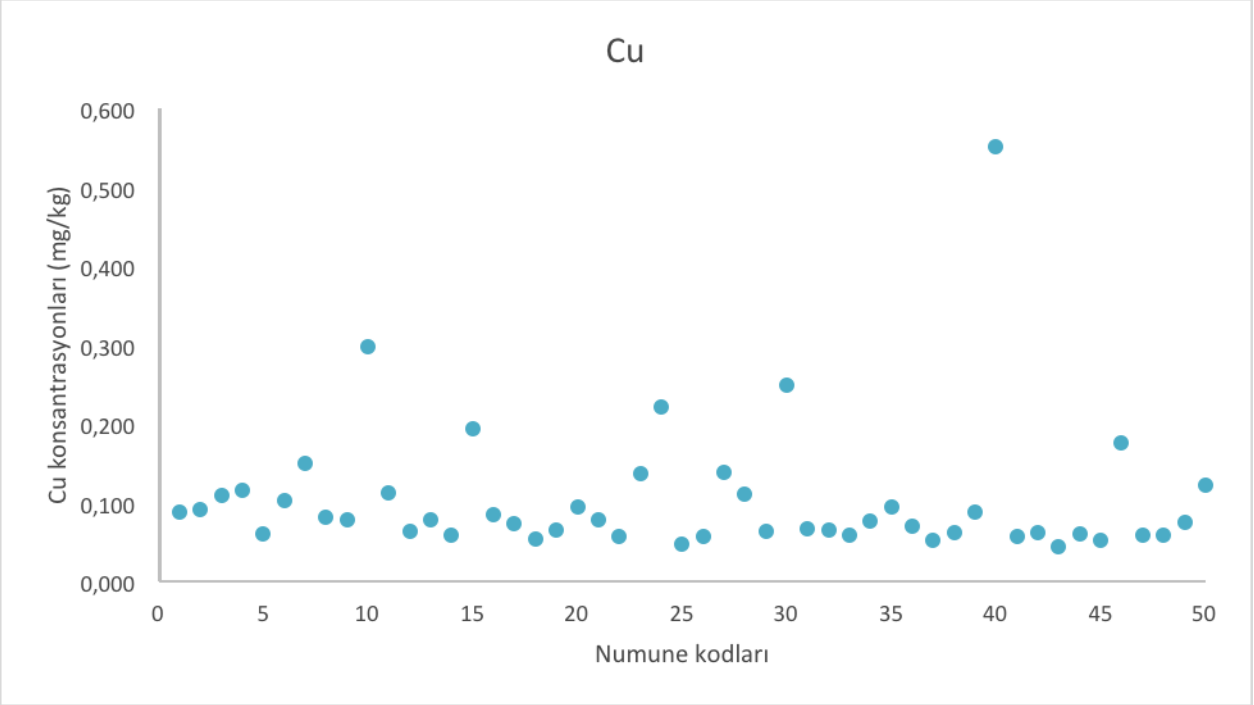
Şekil 19. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Ni miktarları (mg/kg)



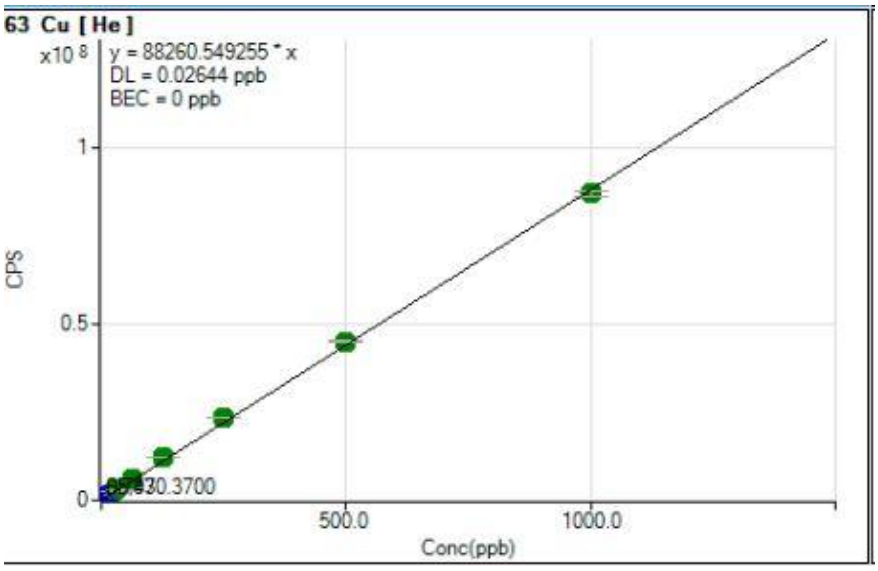
Şekil 20. ICP-MS cihazının Ni kalibrasyon grafiği

Tablo 12. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen bakır miktarları (mg/kg)

Cu Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	0,089
2	0,092
3	0,110
4	0,116
5	0,061
6	0,102
7	0,149
8	0,082
9	0,078
10	0,298
11	0,113
12	0,063
13	0,078
14	0,058
15	0,194
16	0,086
17	0,073
18	0,054
19	0,066
20	0,094
21	0,078
22	0,057
23	0,138
24	0,221
25	0,047
26	0,057
27	0,138
28	0,111
29	0,064
30	0,249
31	0,067
32	0,065
33	0,058
34	0,077
35	0,095
36	0,070
37	0,052
38	0,062
39	0,088
40	0,551
41	0,057
42	0,061
43	0,044
44	0,061
45	0,052
46	0,176
47	0,058
48	0,059
49	0,076
50	0,123
ortalama	0,103
std sapma	0,0828



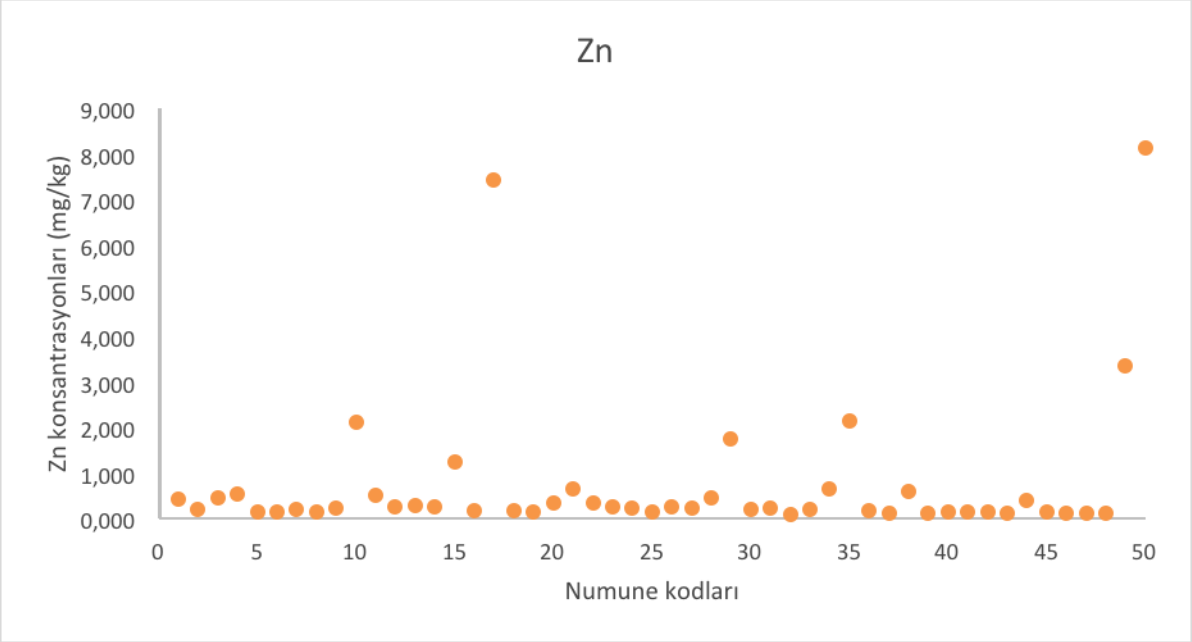
Şekil 21. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cu miktarları (mg/kg)



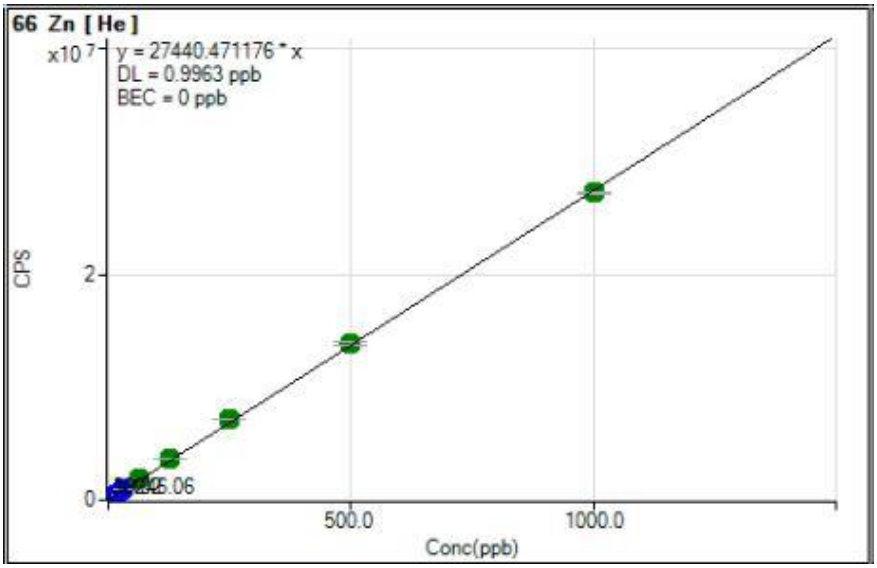
Şekil 22. ICP-MS cihazının Cu kalibrasyon grafiği

Tablo 13. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen çinko miktarları (mg/kg)

Zn Numune kodu	Konsantrasyon(mg/kg)
1	0,420
2	0,199
3	0,474
4	0,557
5	0,142
6	0,139
7	0,220
8	0,146
9	0,242
10	2,111
11	0,513
12	0,266
13	0,301
14	0,257
15	1,239
16	0,192
17	7,419
18	0,187
19	0,160
20	0,345
21	0,667
22	0,338
23	0,269
24	0,243
25	0,165
26	0,261
27	0,249
28	0,461
29	1,754
30	0,211
31	0,236
32	0,107
33	0,209
34	0,668
35	2,150
36	0,182
37	0,133
38	0,615
39	0,131
40	0,149
41	0,147
42	0,163
43	0,118
44	0,396
45	0,145
46	0,134
47	0,122
48	0,116
49	3,346
50	8,125
ortalama	0,751
std sapma	1,561



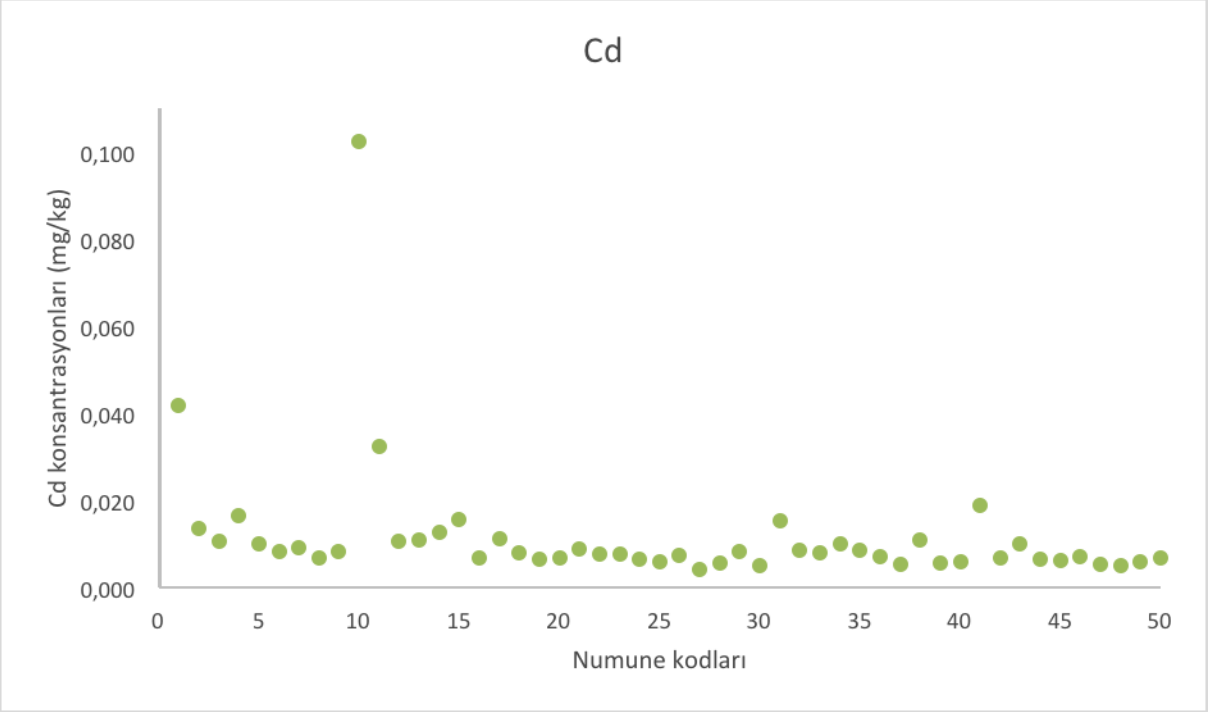
Şekil 23. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Zn miktarları (mg/kg)



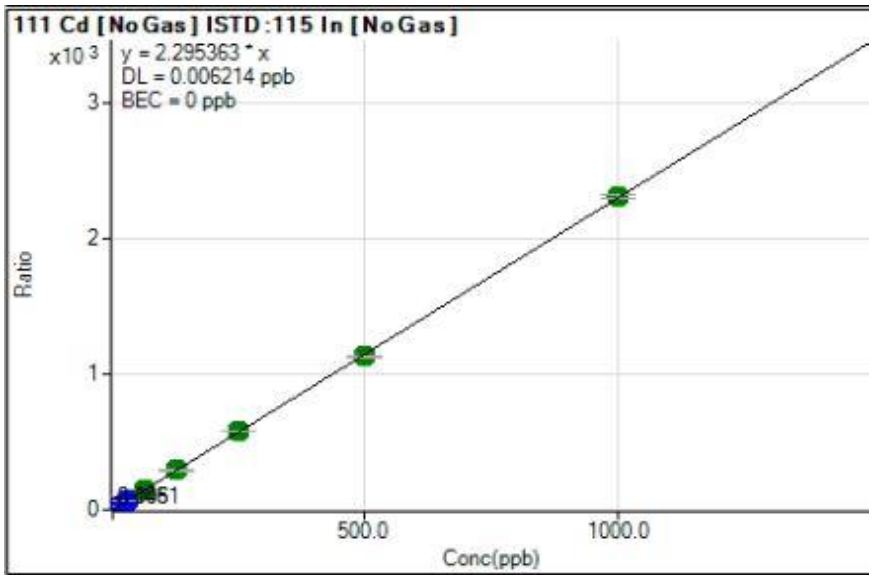
Şekil 24. ICP-MS cihazının Zn kalibrasyon grafiği

Tablo 14. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen kadmiyum miktarları (mg/kg)

Cd Numune kodu	Konsantrasyon(mg/kg)
1	0,042
2	0,014
3	0,011
4	0,017
5	0,010
6	0,008
7	0,009
8	0,007
9	0,008
10	0,102
11	0,032
12	0,011
13	0,011
14	0,013
15	0,016
16	0,007
17	0,011
18	0,008
19	0,006
20	0,007
21	0,009
22	0,008
23	0,008
24	0,007
25	0,006
26	0,008
27	0,004
28	0,006
29	0,008
30	0,005
31	0,015
32	0,009
33	0,008
34	0,010
35	0,009
36	0,007
37	0,006
38	0,011
39	0,006
40	0,006
41	0,019
42	0,007
43	0,010
44	0,007
45	0,006
46	0,007
47	0,005
48	0,005
49	0,006
50	0,007
ortalama	0,012
std sapma	0,014



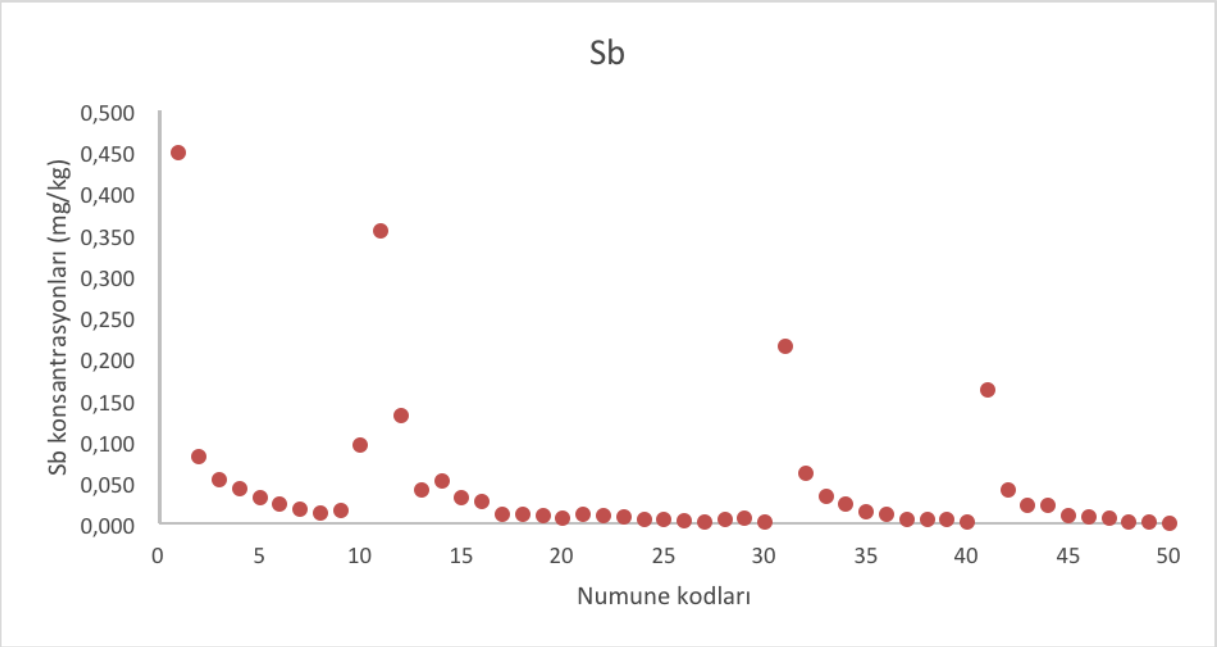
Şekil 25. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cd miktarları (mg/kg)



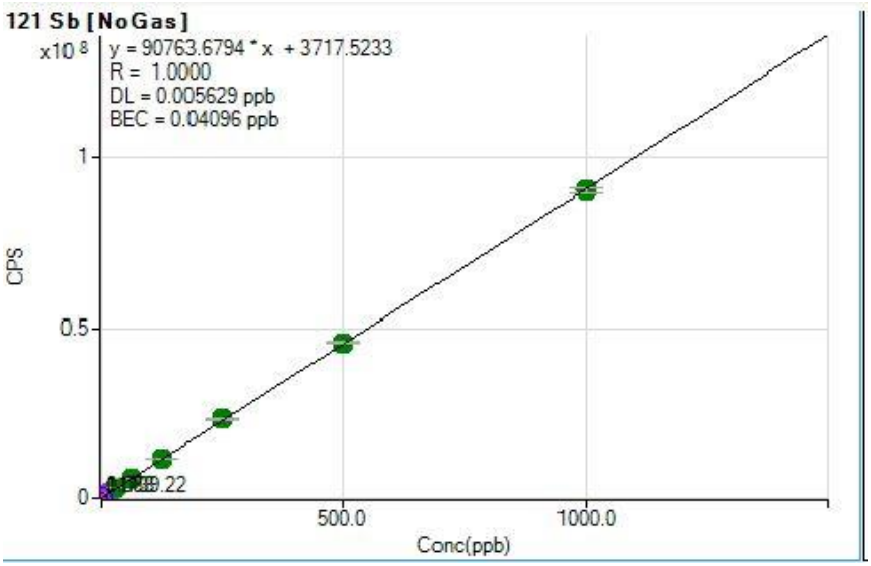
Şekil 26. ICP-MS cihazının Cd kalibrasyon grafiği

Tablo 15. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen antimon miktarları (mg/kg)

Sb Numune kodu	Konsantrasyon(mg/kg)
1	0,449
2	0,082
3	0,053
4	0,042
5	0,031
6	0,023
7	0,018
8	0,012
9	0,016
10	0,095
11	0,355
12	0,131
13	0,041
14	0,051
15	0,032
16	0,027
17	0,012
18	0,011
19	0,009
20	0,006
21	0,011
22	0,009
23	0,009
24	0,006
25	0,005
26	0,003
27	0,001
28	0,005
29	0,007
30	0,002
31	0,215
32	0,061
33	0,032
34	0,024
35	0,014
36	0,011
37	0,005
38	0,005
39	0,005
40	0,002
41	0,162
42	0,041
43	0,023
44	0,022
45	0,009
46	0,008
47	0,006
48	0,002
49	0,001
50	0,001
ortalama	0,044
std sapma	0,085



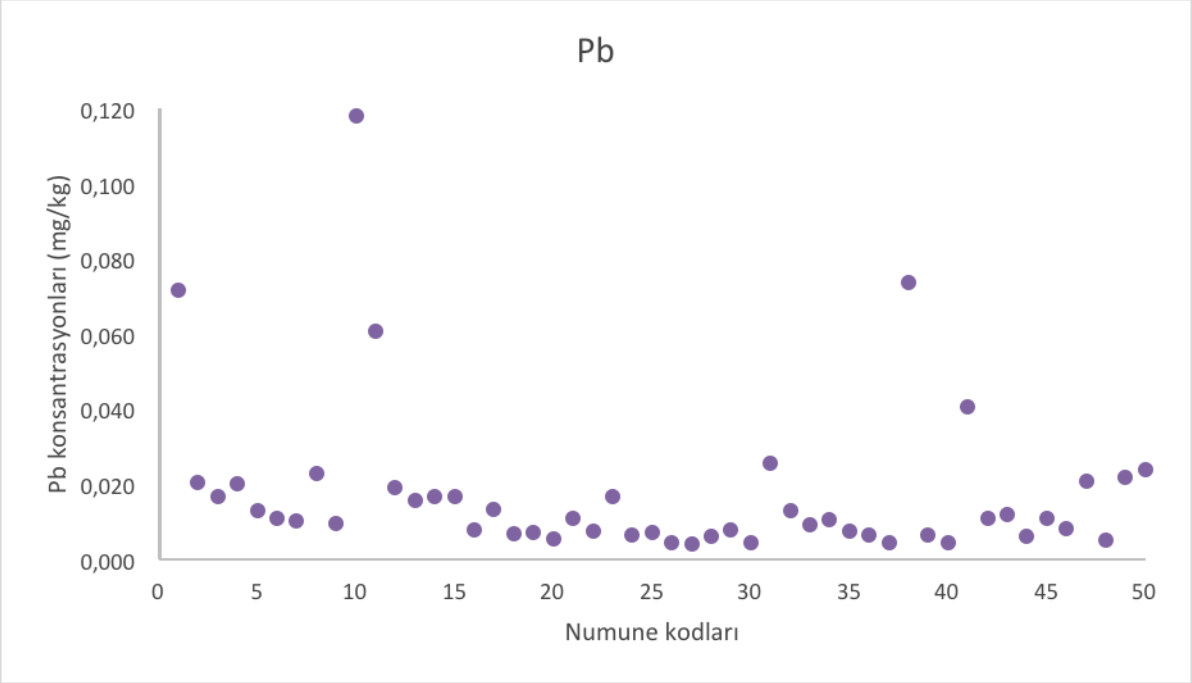
Şekil 27. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Sb miktarları (mg/kg)



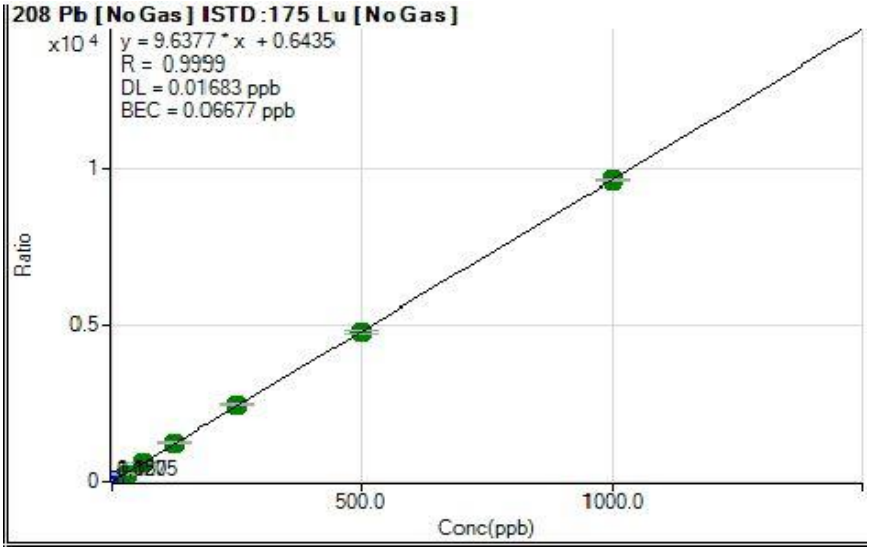
Şekil 28. ICP-MS cihazının Sb kalibrasyon grafiği

Tablo 16. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen kurşun miktarları (mg/kg)

Pb Numune kodu	Konsantrasyon (mg/kg)
1	0,071
2	0,020
3	0,017
4	0,020
5	0,013
6	0,011
7	0,010
8	0,023
9	0,009
10	0,118
11	0,060
12	0,019
13	0,016
14	0,017
15	0,017
16	0,008
17	0,013
18	0,007
19	0,007
20	0,005
21	0,011
22	0,007
23	0,017
24	0,006
25	0,007
26	0,004
27	0,004
28	0,006
29	0,008
30	0,004
31	0,025
32	0,013
33	0,009
34	0,010
35	0,007
36	0,006
37	0,004
38	0,074
39	0,006
40	0,004
41	0,041
42	0,011
43	0,012
44	0,006
45	0,011
46	0,008
47	0,021
48	0,005
49	0,022
50	0,024
ortalama	0,018
std sapma	0,021



Şekil 29. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Pb miktarları (mg/kg)



Şekil 30. ICP-MS cihazının Pb kalibrasyon grafiği

Tablo 17. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi ve ICP-MS kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb ve Pb miktarları (mg/kg)

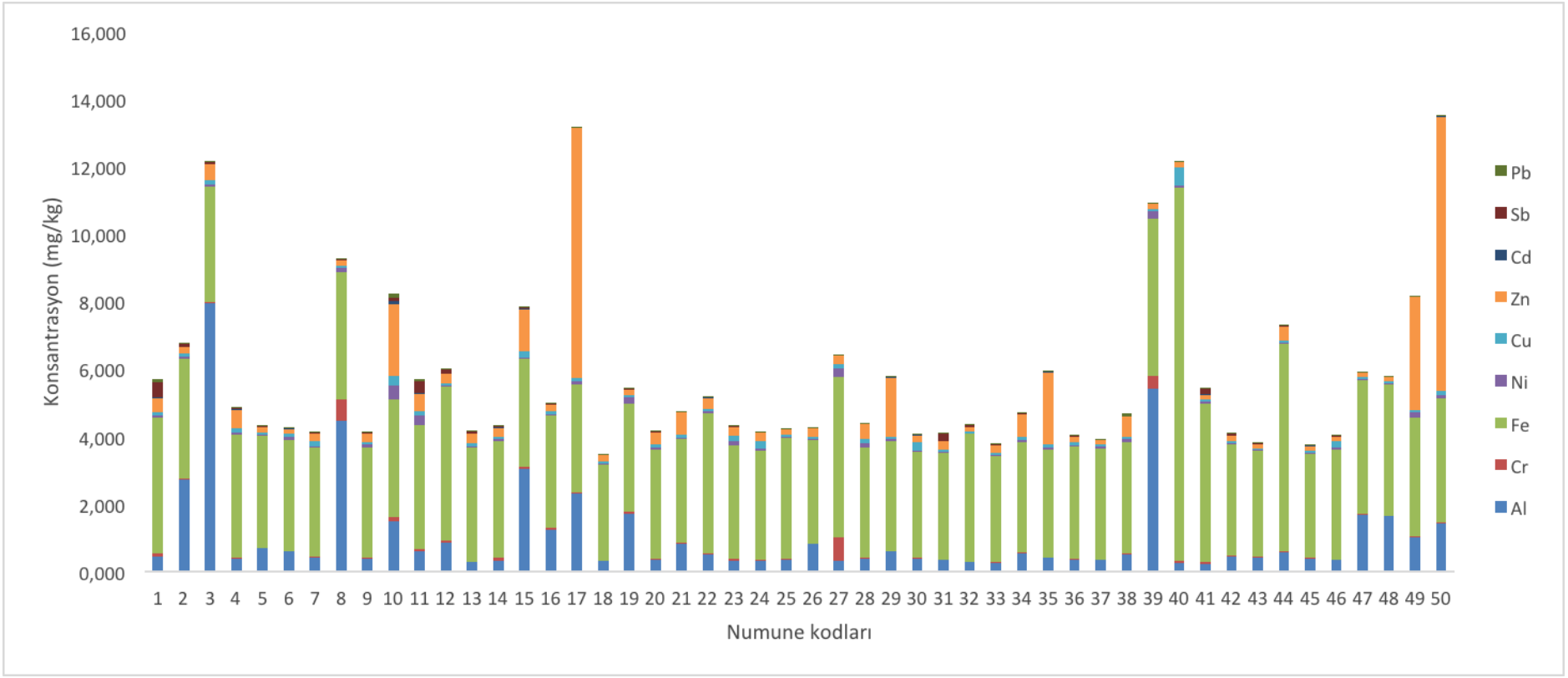
Numune kodu	Al	Cr	Fe	Ni	Cu	Zn	Cd	Sb	Pb
1	0,432	0,104	4,021	0,055	0,089	0,420	0,042	0,449	0,071
2	2,723	0,024	3,540	0,066	0,092	0,199	0,014	0,082	0,020
3	7,950	0,043	3,399	0,083	0,110	0,474	0,011	0,053	0,017
4	0,382	0,024	3,645	0,066	0,116	0,557	0,017	0,042	0,020
5	0,680	0,022	3,307	0,041	0,061	0,142	0,010	0,031	0,013
6	0,582	0,021	3,278	0,099	0,102	0,139	0,008	0,023	0,011
7	0,403	0,017	3,240	0,053	0,149	0,220	0,009	0,018	0,010
8	4,465	0,638	3,752	0,131	0,082	0,146	0,007	0,012	0,023
9	0,375	0,020	3,265	0,100	0,078	0,242	0,008	0,016	0,009
10	1,476	0,144	3,475	0,413	0,298	2,111	0,102	0,095	0,118
11	0,601	0,050	3,673	0,309	0,113	0,513	0,032	0,355	0,060
12	0,839	0,063	4,565	0,053	0,063	0,266	0,011	0,131	0,019
13	0,261	0,020	3,384	0,040	0,078	0,301	0,011	0,041	0,016
14	0,314	0,094	3,450	0,068	0,058	0,257	0,013	0,051	0,017
15	3,040	0,042	3,207	0,043	0,194	1,239	0,016	0,032	0,017
16	1,241	0,050	3,320	0,038	0,086	0,192	0,007	0,027	0,008
17	2,303	0,020	3,210	0,108	0,073	7,419	0,011	0,012	0,013
18	0,307	0,014	2,853	0,020	0,054	0,187	0,008	0,011	0,007
19	1,705	0,058	3,202	0,192	0,066	0,160	0,006	0,009	0,007
20	0,345	0,014	3,261	0,060	0,094	0,345	0,007	0,006	0,005
21	0,811	0,021	3,084	0,043	0,078	0,667	0,009	0,011	0,011
22	0,500	0,017	4,162	0,062	0,057	0,338	0,008	0,009	0,007
23	0,316	0,042	3,361	0,150	0,138	0,269	0,008	0,009	0,017
24	0,317	0,026	3,240	0,049	0,221	0,243	0,007	0,006	0,006
25	0,347	0,037	3,569	0,037	0,047	0,165	0,006	0,005	0,007

Tablo 17 (devam). Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb, Pb miktarları (mg/kg)

26	0,800	0,000	3,096	0,020	0,057	0,261	0,008	0,003	0,004
27	0,293	0,704	4,753	0,260	0,138	0,249	0,004	0,001	0,004
28	0,382	0,032	3,268	0,116	0,111	0,461	0,006	0,005	0,006
29	0,580	0,024	3,256	0,061	0,064	1,754	0,008	0,007	0,008
30	0,373	0,013	3,140	0,045	0,249	0,211	0,005	0,002	0,004
31	0,337	0,009	3,157	0,037	0,067	0,236	0,015	0,215	0,025
32	0,270	0,018	3,780	0,022	0,065	0,107	0,009	0,061	0,013
33	0,249	0,035	3,137	0,036	0,058	0,209	0,008	0,032	0,009
34	0,526	0,031	3,279	0,066	0,077	0,668	0,010	0,024	0,010
35	0,400	0,016	3,178	0,062	0,095	2,150	0,009	0,014	0,007
36	0,341	0,019	3,340	0,040	0,070	0,182	0,007	0,011	0,006
37	0,333	0,006	3,284	0,077	0,052	0,133	0,006	0,005	0,004
38	0,495	0,049	3,293	0,070	0,062	0,615	0,011	0,005	0,074
39	5,421	0,367	4,675	0,198	0,088	0,131	0,006	0,005	0,006
40	0,257	0,042	11,086	0,044	0,551	0,149	0,006	0,002	0,004
41	0,223	0,057	4,692	0,053	0,057	0,147	0,019	0,162	0,041
42	0,434	0,025	3,293	0,048	0,061	0,163	0,007	0,041	0,011
43	0,412	0,021	3,134	0,033	0,044	0,118	0,010	0,023	0,012
44	0,556	0,038	6,143	0,051	0,061	0,396	0,007	0,022	0,006
45	0,371	0,025	3,094	0,027	0,052	0,145	0,006	0,009	0,011

Tablo 17 (devam). Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb, Pb miktarları (mg/kg)

46	0,336	0,010	3,248	0,086	0,176	0,134	0,007	0,008	0,008
47	1,678	0,028	3,953	0,034	0,058	0,122	0,005	0,006	0,021
48	1,625	0,027	3,895	0,032	0,059	0,116	0,005	0,002	0,005
49	1,012	0,033	3,512	0,148	0,076	3,346	0,006	0,001	0,022
50	1,412	0,031	3,686	0,098	0,123	8,125	0,007	0,001	0,024
Ortalama	1,037	0,066	3,697	0,083	0,103	0,751	0,012	0,044	0,018
Std sapma	1,439	0,135	1,200	0,075	0,083	1,561	0,014	0,085	0,021
LOD	1,527	0,03017	0,9904	0,03577	0,02644	0,9963	0,006214	0,005629	0,01683
LOQ	5,09	0,1006	3,3013	0,1192	0,0881	3,321	0,0207	0,0188	0,0561



Şekil 31. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb, Pb miktarları (mg/kg)

Çalışmamızda analizin performans karakteristikleri değerlendirildiğinde;

Tayin sınırı (LOD) değerleri:

Alüminyum için: 1,527 ppb

Demir için: 0,9904 ppb

Bakır için: 0,02644 ppb

Kadmiyum için: 0,006214ppb

Kurşun için: 0,01683 ppb

Krom için: 0,03017 ppb

Nikel için: 0,03577 ppb

Çinko için: 0,9963 ppb

Antimon için: 0,005629 ppb

Kantitatif sınır (LOQ) değerleri:

Alüminyum için: 5,090 ppb

Demir için: 3,3013 ppb

Bakır için: 0,0881 ppb

Kadmiyum için: 0,0207 ppb

Kurşun için: 0,0561 ppb

Krom için: 0,1006 ppb

Nikel için: 0,1192 ppb

Çinko için: 3,321 ppb

Antimon için: 0,0188 ppb

olarak hesaplanmıştır. Tüm sonuçların RSD (Relative Standard Deviation) değerleri %2'nin altındadır ve her standardizasyon çalışması için korelasyon katsayıları yaklaşık 0,9999'dur. Kimyasal girişimleri bertaraf etmek amacıyla tüm ölçümlerde standart ilave metodu kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Dünyada ve ülkemizde kozmetik ürünlerin toksisiteleri ile ilgili geniş kapsamlı, kontrollü bir çalışma yoktur ve bu ürünler ilaç içermediklerinden toplum tarafından güvenli sayılmaktadır. Yaptığımız literatür araştırmasında bu alanda büyük bir boşluk olduğunu tespit ettik. Günlük hayatta kadın/erkek neredeyse toplumun tüm bireylerini etkileyecek bu çok basit ama doz ve tekrarlanan maruziyete göre karşılaşılabilecek sağlık problemleri tahminin çok üzerinde olabilir. Bu projede, daha önceden tanımlanmış ve geçerliliği genel kabul gören yöntemler kullanılarak, bu özgün fikir test edilmiştir.

Literatürde yapılmış olan çalışmalarla deneysel sonuçları karşılaştıracak olursak;

Carlos Eduardo R. de Paula ve arkadaşları 2016 yılında Brezilya'nın Rio de Janeiro eyaletindeki Niterói şehrinde bulunan eczanelerden numuneleri tedarik etmiştir. Numuneler üzerinde Cr ve Mn analizi yapılmıştır. 1g numunede 19,8-58,3 ng g^{-1} Mn ve 8,42-33,8 ng g^{-1} olarak belirlenmiştir. Numuneler yaş çözünürleştirme yöntemiyle çözünürleştirilmiş ve GF AAS ile ölçümü yapılmıştır. Çalışmada Brezilya ajansının ilaç ürünleri için önerdiği sınırları aşmadığı sonucuna varılmıştır (64).

Ariane V. Zmozinski ve arkadaşları tarafından 2016 yılında Brezilya'da güneş kremleri üzerine yapılmış olan çalışmada Pb ve Cr elementlerinin miktar tayinleri GC - GF AAS kullanılarak yapılmıştır. Tayinler sonucu Cr için 0,1-0,65 μg g^{-1} aralığında Pb için ise 0,027-1,75 μg g^{-1} bulunmuştur.

Çalışmada yararlanılan mevzuata göre Pb için saptanan toksik etki değerleri insan sağlığına zarar verecek düzeyde değil iken Cr için mevzuatta referans değerler bulunmadığından insan sağlığına zararlı olup olmadığı konusunda bir yorum yapılamamıştır (65).

Beatrice Bocca ve arkadaşları 2014 yılında İtalya'da kozmetiklerde bulunan toksik metaller üzerine bir durum raporu yayınlamıştır. Bu inceleme için Sb, Ni, As, Cd, Cr, Co, Hg, Pb gibi endişe duyulan 8 metal üzerinde çalışma yapılmış. Cilt kremi analizi çalışmadaki sonuçlar;

Sb: 3 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,00187–0,012 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile DRC-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

As: 34 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <2,4 ng/ml-15,36 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile ICP-OES cihazı tarafından yapılmıştır.

3 numune numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,014–0,0128 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile DRC-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

Cd:11 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,00012–0,00511 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile SF-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

34 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,3 ng/ml-5,22 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile ICP-OES cihazı tarafından yapılmıştır.

15 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <1,33 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile FAAS cihazı tarafından yapılmıştır.

3 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,00194–0,00318 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile DRC-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

23 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,016–0,361 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile FAAS cihazı tarafından yapılmıştır.

15 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,012–0,032 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile AAS cihazı tarafından yapılmıştır.

Cr:11 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,0168–0,303 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile SF-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

3 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,00867–0,08 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile DRC-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

23 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,027–0,474 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile FAAS cihazı tarafından yapılmıştır.

Co:11 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,00013–0,222 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile SF-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

15 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <1,00 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile FAAS cihazı tarafından yapılmıştır.

Pb:11 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,0002–0,00867 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile SF-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

3 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,0096–0,168 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile DRC-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

34 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <1,8 ng/ml-794,25 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile ICP-OES cihazı tarafından yapılmıştır.

15 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,03–0,72 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile AAS cihazı tarafından yapılmıştır.

Ni:11 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 0,0175–0,153 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile SF-ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır.

15 numune üzerinden yapılan analizler sonucu 1,82–7,35 lg g^{-1} yaş çözünürleştirme ile FAAS cihazı tarafından yapılmıştır.

Hg: 67 numune üzerinden yapılan analizler sonucu <0,07–13,25 lg g^{-1} mikrodalga çözünürleştirme ile ICP-MS cihazı tarafından yapılmıştır (66).

Chukwujindu M.A. Iwegbue ve arkadaşları ile 2015 yılında Nijerya'da yaygın olarak kullanılan nemlendirici ve cilt aydınlatıcı kremlerin metal maruziyeti üzerine yapılmış bir çalışmadır. Ölçümler AAS yöntemi ile yapılmıştır. Nemlendiriciler için (lg g^{-1}) ; Cd: <0,15-6,3 , Cu: <0,02-17,5 , Cr: 2,5-6,25 , Al: <0,25-44 , Pb: 0,2-7,3 , Ni: <0,03-10,7 , Zn: 17,3-372 , Co: <0,02-1 , Mn: 17,78-28,8 , Fe: <0,1-89,8 değerleri bulunmuştur.

Çalışmadaki sonuçlara göre Pb ve Cd'nin vücut kremlerinde tespit edildiğini göstermektedir. Ni ve Co'nun konsantrasyonları "iyi imalat uygulaması" olarak önerilen 5 lg g^{-1} sınırının altında iken, Cr, alerji oluşturabilecek konsantrasyonlarda bulunmuştur (67).

Reyhanlıoğlu 2011 yılında kozmetik ürünlerde 22 tane ağır metalin analiz sonuçlarını ortaya koymuştur. Al, S, Cl, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Rb, Zr, Nb, I, Pr, Yb, Hg, Pb elementleri için EDXRF (Enerji ayırımlı x-ışını flüoresans) cihazı ile 4 krem numunesinde analiz yapılmıştır.

Bunlardan kendi çalışmamızda da kullandığımız elemntlerin sonuçlarına bakacak olursak;

Al: 0,89-1,87 ppm, Cr: 0-49,67 ppm , Fe: 0,35-738,65 ppm , Zn: 1,22-4,15 ppm , Pb: 0-20,21 ppm , Ni: 4,96-64,45 ppm , Cu: 61,33-366,96 ppm olarak saptanmıştır (68).

Tıbbi ilaç ve cihaz kurumunun yönetmelikte 5 element için yayınlamış olduğu değerlere göre 3 element üzerinden sonuçları karşılaştıracak olursak;

Cd eser element analizi

Tıbbi ilaç ve cihaz kurumuna göre kadmiyum için sınır değer 5 ppm (5000 ppb) dir (69).

Tüm krem numuneleri için kadmiyum değerleri tıbbi ilaç ve cihaz kurumunun verdiği sınır değerin altındadır.

Sb eser element analizi

Tıbbi ilaç ve cihaz kurumuna göre antimon için sınır değer 10 ppm (10000 ppb) dir (69).

Tüm krem numuneleri için antimon değerleri tıbbi ilaç ve cihaz kurumunun verdiği sınır değerin altındadır.

Pb eser element analizi

Tıbbi ilaç ve cihaz kurumuna göre kurşun için sınır değer 20 ppm (20000 ppb) dir (69). Tüm krem numuneleri için kurşun değerleri tıbbi ilaç ve cihaz kurumunun verdiği sınır değerin altındadır.

SONUÇLAR

Geçmişten günümüze kozmetiklerin insan sağlığı üzerindeki toksik etkileri şüphe ve kaygılar uyandırmaktadır. Buna karşı çok az sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar da yeterli ve tatmin edici düzeyde değildir. Bunun sonucunda yaptığımız literatür araştırmasında bu alanda büyük bir boşluk olduğunun farkına varılmıştır.

Bu tezde daha önceden tanımlanmış ve geçerliliği genel kabul gören yöntemler kullanılarak bu özgün fikir analiz edilmiştir. Çalışmamızda insan sağlığı açısından büyük öneme sahip eser elementler arasında yer alan alüminyum (Al), krom (Cr), demir (Fe), nikel (Ni), bakır (Cu), çinko (Zn), kadmiyum (Cd), antimon (Sb), kurşun (Pb) ağır metallerinin farklı krem örneklerindeki konsantrasyonları ICP-MS cihazı ile tayin edildi.

Çalışmada elde edilen sonuçlar literatürde farklı veya aynı cihaz ile tayin yapılan çalışmalarla uyumludur. Aynı zamanda Türkiye'de kozmetiklerde bulunması gereken ağır metal miktarını sınırlayan Tıbbi İlaç Cihaz Kurumu'nun gerekliliklerini sağlamaktadır.

Tıbbi İlaç Cihaz Kurumuna göre kozmetiklerin içinde bulunması gereken maksimum değerler kurşun için 20 ppm, arsenik için 5 ppm, kadmiyum için 5 ppm, civa için 1 ppm ve antimon için 10 ppm'dir (69).

Çalışmada bulduğumuz sonuçlarda Tıbbi İlaç Cihaz Kurumunun düzenlemeye tabi tuttuğu 3 element için sınır değerlerin aşılmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda sonuçlar tüm elementler için literatürde rapor edilen sonuçların altında bulunmuştur. Sonuçların literatürdeki sınır değerlerin altında çıkmış olması sevindirici bir durum olup çalışmalarımız farklı kategorilerdeki krem kozmetik ürünleri ve diğer kozmetik ürünlerdeki araştırmalarımızla devam edecektir.

ÖZET

Kozmetiklerdeki ağır metaller, boyar madde içerebilen kozmetik ürünlerin de içerisinde olduğu ürünlerde belirli düzeyde doğal bileşen olarak bulunabilmelerinin yanında çevrede yaygın bulunmaları ve kararlı bir kimyasal yapıya sahip olmalarından dolayı ürün içerisinde safsızlık olarak yer alabilmektedir. Toksik etkileri göz önüne alındığında ve özellikle kozmetiklerin pek çok kişi tarafından yoğun biçimde kullanılması bu elementlerin sağlığımız açısından önemini arttırmaktadır. Kremler vasıtasıyla deri yolu ile birlikte vücuda alımı sağlanır. Kozmetik kaynaklı vücuda alınan eser elementler yıllar içinde birikime ve bu birikim de hücre veya doku zararına neden olmaktadır. Bu çalışma, ticari olarak satılan ve herkesin kolaylıkla ulaşabileceği marketlerden alınan 50 krem örneğinde alüminyum, krom, demir, nikel, bakır, çinko, kadmiyum, antimon ve kurşun elementlerinin miktarlarının belirlenmesi amacı ile planlandı.

Çözünürleştirme yöntemi olarak mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanıldı. Çözünürleştirilen krem örneklerindeki elementlerin analizleri İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektromere (ICP-MS) cihazı ile gerçekleştirildi. Analizler sonucunda 50 kişisel bakım ürünü krem örneğinde bulunan element ortalama değerleri şu şekildedir: Alüminyum için 1,037±1,439 mg/kg, krom için 0,066±0,135 mg/kg, demir için 3,697±1,200 mg/kg, nikel için 0,083±0,075 mg/kg, bakır için 0,103±0,083 mg/kg, çinko için 0,751±1,561 mg/kg, kadmiyum için 0,012±0,014 mg/kg, antimon için 0,044±0,085 mg/kg, kurşun için 0,018±0,021 mg/kg.

Çalışmada matris etkilerini en aza indirgemek, girişimleri önlemek amacı ile İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometri cihazı ile çalışılırken standart ilave metodu kullanıldı.

Elde edilen veriler sonucunda çalışılan yöntemlerin tüm verileri için, RSD (Relative Standard Deviation) değerleri % 2'nin altındadır. Tayin alt sınırı (LOD) ve kantitatif alt sınırı (LOQ) ise, alüminyum için LOD:1,527 ppb ; LOQ:5,09 ppb, krom için LOD:0,03017 ppb ; LOQ:0,1006 ppb, demir için LOD:0,9904 ppb ; LOQ:3,3013 ppb, nikel için LOD:0,03577 ppb ; LOQ:0,1192 ppb, bakır için LOD:0,02644 ppb ; LOQ:0,0811 ppb, çinko için LOD:0,9963 ppb ; LOQ:3,321 ppb, kadmiyum için LOD:0,006214 ppb ; LOQ:0,0207 ppb, antimon için LOD:0,005629 ppb ; LOQ:0,0188 ppb ve kurşun için LOD:0,01683 ppb ; LOQ:0,0561 ppb'dir.

Anahtar Kelimeler: Kozmetik ürün, krem, eser element, ICP-MS

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 2017/135

DETERMINATION OF TRACE ELEMENTS IN SOME PERSONAL CARE PRODUCT CREAMS BY ICP-MS

SUMMARY

Heavy metals in cosmetics can also be found at certain level as a natural component in cosmetic products containing dyestuffs. In addition to this, due to that they are widespread in the environment and have a stable chemical structure they can be included in the product as impurities. When we consider the toxic effects, the intense use of cosmetics by most of the people, the importance of these elements for our health is cannot be ignored. It is supplied to body through the skin by the creams which contains them. The trace elements of cosmetic origin are taken to the body and they accumulate over years and this accumulation can damage the cells and tissues. This work is planned to determine the amount of aluminum, chromium, iron, nickel, copper, zinc, cadmium, antimony and lead elements in 50 cream samples which are easily accessible to everyone in the markets.

Microwave resolution method were used as the resolution method. Analyzes of the elements in the cream samples that were solubilized were performed by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS).

The average values found in 50 cream samples as the result of analysis are as follows: 1,037±1,439 mg/kg for aluminum, 0,066±0,135 mg/kg for chromium, 3,697±1,200 mg/kg for iron, 0,083±0,075 mg/kg for nickel, 0,103±0,083 mg/kg for copper, 0,751±1,561 mg/kg for zinc, 0,012±0,014 mg/kg for cadmium, 0,044±0,085 mg/kg for antimony, 0,018±0,021 mg/kg for lead was found as. The standard addition method was used when working with the ICP-MS device in order to minimize the matrix effects in the study and to prevent interference. As a result of the obtained data, Relative Standard Deviation (RSD) values are below 2% for all data of the methods used. Determination Limits(LOD) and Quantification Limits(LOQ) of the analyzes made by ICP-MS were LOD:1,527 ppb ; LOQ:5,09 ppb for aluminum , LOD:0,03017 ppb ; LOQ:0,1006 ppb for chromium, LOD:0,9904 ppb ; LOQ:3,3013 ppb for iron, LOD:0,03577 ppb ; LOQ:0,1192 ppb for nickel, LOD:0,02644 ppb ; LOQ:0,0811 ppb for copper, LOD:0,9963 ppb ; LOQ:3,321 ppb for zinc, LOD:0,006214 ppb ; LOQ:0,0207 ppb for cadmium, LOD:0,005629 ppb ; LOQ:0,0188 ppb for antimony and LOD:0,01683 ppb ; LOQ:0,0561 ppb for lead.

Key words: cosmetic product, cream, trace element, ICP-MS

This work was supported by the Trakya University Scientific Research Projects Unit. Project number: 2017/135.

KAYNAKLAR

1. Vandecasteele C., Block C., Modern Methods for Trace Element Determination, England: John Wiley&Sons Ltd., 1993.

2. Robert PV, Hippocampal theta rhythm: A tag for short-term memory. Hippocampus 2005;15:923–935.

3. Stephen CB. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue. Neurotoxicology, 2010;31:575–581.

4. Miyakawa T, Kimura T, Hirata S. Role of blood vessels in producting pathological changes in the brain with Alzheimer'disease. Ann N Y Acad Sci, 2000;903:46-54.

5. Anthony J, Fadl S, Mason C, Davidson A, Berry J. Absorption, deposition and distribution of dietary aluminum in immature rats: Effects of dietary vitamin D3 and food-borne chelating agent. J. Environ. Sci. Health B, 1986;21:191–205.

6. Bittar EE., Huang YP. The behavior of the ouabain-insensitive sodium efflux in single barnacle muscle fibers. Toxicology and Applied Pharmacology 1990;106: 71-79.

7. Kaiser L, Schwartz KA. Aluminum-induced anaemia. Am J Kidney Dis, 1985;6:348–352.

8. Manuela P, Alin C, Radu L. The oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. Psychiatria Danubina, 2013;25:401-409.

9. Levesque L, Mizzen CA. Ligand specific effects on aluminum incorporation and toxicity in neurons and astrocytes. Brain Res, 2000;191–202.

10. Aydın, F. Birlikte Çöktürme ve Katı Faz Özütlemesi ile Bazı Ağır Metal İyonlarının Zenginleştirilmeleri, Doktora Tezi. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye, 2008.

11. Duran, A. AAS ile Tayin Öncesi Bazı Ağır Metallerin Zenginleştirilmesi ve Türlendirilmesi Doktora Tezi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat, Türkiye, 2010.

12. International Occupational Safety and Helath Information Centre, Metals, In Basics of Chemical Safety, Chapter 7, Geneva: International Labour Organisation. 1999.

13. Buddecke E. Grundriss der Biochemic Wolten der Gruyter-Berlin, New-York, 1989.

14. Linder MC. Biochemistry of copper. NewYork: Plenum Pres, 1991.

15. Camakaris J, Petris MJ, Baıley L, Shen P, Lockhart P, Glover TW, Gene amplification of the Menkes (MNK ATP7 A) P-typeATPase gene of CHO cells is associated with copper resistance and enhanced copper efflux. Hum Mol Genet, 1995;4:2117–23.

16. Dıjkstra M, Van Den Berg OJ, Wolters H, In't Veld O, Slooff MJ, Heymans HS. Adenosine triphosphate-dependent copper transport in human liver. J Hepatol., 1996;25:37-42.

17. IPCS (International Programme on Chemical Safety). Lead, inorganic. Poisons Information Monograph PIM 301.

18. Goyer RA. Lead toxicity: From overt to subclinical to subtle health effects. Environmental Health Perspective, 1990;86:177–181.

19. Civelek E. Kurşuna maruz Akü Fabrikası İşçilerinde Genotoksik Hasarın Challenge Tekniği ile Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara, 2001.

20. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Lead 2007 US Department of Health and Human Services. Atlanta, US, 2007.

21. Gülcin Y., Can G., Sahin Ü. Çocuklarda asemptomatik kurşun zehirlenmesi. Cerrahpaşa Journal of Medicine, 2002;33:197-204.

22. Grandjean P., Health significance of metals lead. Maxcy Rosenau Last Public Health and Preventive Medicine. Ed Last JM, Wallace RB, 1992;13:389-39.

23. Koller K, Brown T, Spurgeon A, Levv V. Recent developments in low-level lead exposure and intellectual impairment in children. Environmental Health Perspective, 2004;112:987-994.

24. Maitani T, Waalkes MP, Klaassen CD. Distribution of cadmium after oral administration of cadmium-thionein to mice. Toxicol Appl Pharmacol., 1984;74:237-243.

25. Lucas PA, Jardwalla AG, Jones JH. Fatal cadmium fume inhalation. Lancet: 1980;205.

26. BenedettİJL, Samuel O, Dewaılly E, Gıngras S, Lefebvre, MA. Levels of cadmium in kidney and liver tissues among a Canadian population (province of uebec). J. Toxicol. Environ. Health, 1999;56:145-163.

27. Diamond Gl. Risk assessment of nephrotoxic metals. In: Tarloff J, Lash L, eds. The toxicology of the kidney. London: CRC Press, 2005;1099-1132.

28. WHO. Air quality guidelines. 2nd edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2000. http://www.euro.who.int/air/Activities/20050104_1. February 15, 2018.

29. Mutschler E, Geısslınger G, Kroemer HK, Schäfer-Kortıng M. Mutschler Arzneimittelwirkungen Lehrbuch der Pharmakologie und Toksikologie. 8 ed.. April, 16. Patrick Fricker, 2001. p.29.

30. Prasad AS, Brewer GJ, Shoomaker EB, Rabbanı P. Hypocupremia induced by Zinc Therapy in Adults. JAMA. 1998;240(20): 2166 -2168.

31. Hambidge KM, Walravens PA., Trace elements in Nutrion. In: Brennemann's Practice of Pediatrics, Vincent C. Kelley (ed), Harper and Row, Publishers, Philadelphia; 1991;1:1 -15.

32. Berg JM, Shı Y. The Galvanization of biology: A growing appreciation for the Roles of zinc. Science, 1996;271:1081-1085.

33. IARC Chromium, nickel and welding. In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans, Lyon, 1990;40.

34. Snodgrass WJ. Distribution and Behaviour of nickel in aquatic enviroment. In: Nickel in the Environment. Ed: J.O. Nriagu, New York: John Wiley Sons, 1980;203-274.

35. Rondıa D. Sources, models and level of human exposure to nickel and chromium. In: Trace Metals, Exposure and Health Effects, Ed: E. Diferrante, Pergamo, Oxford, 1979;117-134.

36. Sunderman, FWJ. Disorders of mineral metabolism, Ed: Bronner F, Coburn JW. Vol I, New York, Academic Press. Inc., 1981;201-232.

37. Kakela R, Kakela A, Hyvarınen H. Effects of nickel chloride on reproduction of the rat and possible antagonistic role of selenium. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol., 1999;123(1):27-37.

38. Lau TJ, Hackett RL, Sunderman FWJ. The carcinogenity of intravenous nickel carbonyl in rats. Cancer Res, 1972;32:2311-2321.

39. Labella FS, Dular R, Lemon P, Vıvıan S, Queen G. Prolactine secretion is specifically inhibited by nickel. Nacture, 1973;245:330-332.

40. Baer RL, Ramsey DL, Bıond E. The most common contact allergens. Arch. Dermatol. 1973;108:74-78.

41. Çelikkale MS. "İçsu Balıkları ve Yetiştiriciliği", Karadeniz Teknik Üniversitesi Basımevi, Trabzon. 1994;128:1–460.

42. Göksu MZ, Cevik F, Fındık O, Sarıhan E. "Investigation of Fe, Zn and Cd in Mirror Carp (Cyprinus carpio L., 1758) and Pike Pearch (Stizostedion lucioperca L., 1758) from Seyhan Dam Lake". E.U. J. Fish. Aquat. Sci., 2003;20(1-2):69-74.

43. Nriagu JO. A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals, Nature, 1989;338:47-49.

44. Montserrat F, Nelson B, Yu-Wei C. Antimony in the environment: a review focused on natural waters I. Occurrence, Earth-Science Reviews, 2002;57:125–176.

45. Hansen HR, Pergantis SA. Detection of antimony species in citrus juices and drinking water stored in PET containers, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2006;21:731-733.

46. Westerhoff P, Prapaipong P, Shock E, Hillaireau A. Antimony leaching from polyethylene terephthalate (PET) plastic used for bottled drinking water, Water Research, 2008;42:551–6.

47. WHO Guidelines for Drinking-water Quality, Antimony in Drinking-water, http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/antimony.pdf Erişim tarihi: (Kasım, 2018)

48. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Mevzuatı, İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik, http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-569/insani-tuketim-amacli-sular-hakkinda-yonetmelik.html Erişim tarihi: (Kasım, 2018)

49. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Kanunu. Resmi Gazete, 24 Mart 2005, Sayı 5324.

50. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Yönetmeliği. Resmi Gazete, 23 Mayıs 2005, Sayı 25823.

51. International Trade Center (ITC) (www.intracen.org). Erişim tarihi: (Kasım, 2018).

52. Şenses F. El Kremi Üretiminde Kullanılan Yüzey Aktif Maddelerin Kremin Fizikokimyasal Özellikleri Üzerine Etkileri (yüksek lisans tezi). İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi; 2006.

53. Kebbekus B. Preparation of Samples for Metals Analysis, New York: John Wiley&Sons, 2003.

54. R Bock. Handbook of Decomposition Methods in Analytical Chemistry, New York: John Wiley&Sons, 1979.

55. S Erdoğan. Çeşitli Bakliyat Ürünlerinde Bazı Metallerin (Cu, Zn, Mn, Fe) Spektroskopik Tekniklerle Analizler, Malatya: İnönü Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2002.

56. TC Milli Eğitim Bakanlığı, Kimya Teknolojisi, Atomik absorpsiyon spektrofotometresi. Ankara 524KI0268, 2012.

57. Başgel S. Çeşitli Bitkilerde Eser Element ve Bazı Önemli Polifenollerin Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Malatya, 2005.

58. Burgera M, Burgera JL. Microwave Assisted Sample Decomposition in Flow Analysis, Analytical Chimica Acta, 1998;80:363-366.

59. Eskillson C, Bjorklund E. Analytical Scale microwave assisted extraction, Journal of Chromatography A, 2000;227-250.

60. Thomas R. Practical guide to ICP-MS: A tutorial for beginners. CRC press, 376 p, USA, 2008.

61. Hill SJ. Inductively coupled plasma spectrometry and it applications.Wiley-Blackwell, 448 p., UK, 2007.

62. Holler FJ, Skoog DA. Crouch S.R. Enstrümantal Analiz İlkeleri. (çeviri E. Kılıç, H. Yılmaz). Ankara: Bilim Yayıncılık; 2013

63. http://suyonetimi.ormansu.gov.tr/Libraries/su/Atomik_Spektroskopi-Agilent.sflb.ashx Erişim tarihi: (Kasım 2018)

64. Paula C, Cruz GB, Rezende CP, Cassella RJ. Determination of Cr and Mn in moisturizing creams by graphite furnace atomic absorption spectrometry through direct introduction of the samples in the form of emulsions. 2016;127:1-6.

65. Ariane V. Zmozinski, Tatiane Pretto , Aline R. Borges , Álvaro T. Duarte , Maria Goreti R. Vale Determination of Pb and Cr in sunscreen samples by high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry and direct analysis. 2016;128:89–94.

66. Bocca B, Pino A, Alimonti A, Forte G. Toxic metals contained in cosmetics: A status report, 2014;447–467.

67. Chukwujindu MA., Francisca IB, Godswill O, Sunday O, Grace O, Bice S. Safety evaluation of metal exposure from commonly used moisturizing and skin-lightening creams in Nigeria., 2015;484–490.

68. Reyhanlıoğlu H. Kozmetik Ürünlerinde Ağır Metal Analizi (yüksek lisans tezi). Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi; 2011.

69. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerde Ağır Metal Safsızlıklarına İlişkin Kılavuz. Erişim tarihi: (Kasım, 2018).

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİLLER

Şekil 1. Bir temel element için doz-tepki eğrisi 4
Şekil 2. Kurşunu alma yolları 8
Şekil 3. Kurşunun sağlık üzerine etkileri 9
Şekil 4. Elektromanyetik spektrum ve dalga boyu aralıkları 22
Şekil 5. ICP-MS cihazının şematik gösterimi 25
Şekil 6. ICP-MS örnek giriş sistemi 26
Şekil 7. İndüktif eşleşmiş plazma 27
Şekil 8. İyon Lensleri 28
Şekil 9. Quadrupole dedektörün çalışma prensibi 29
Şekil 10. İyonun bir dinota çarpması sonucu oluşan elektronların sinyal oluşumu 29
Şekil 11. Aerosol seyreltme sistemi 31
Şekil 12. Analizlerde kullanılan Agilent 7700 model ICP-MS cihazı ve ekipmanları 32
Şekil 13. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Al miktarları (mg/kg) 40
Şekil 14. ICP-MS cihazının Al kalibrasyon grafiği 40
Şekil 15. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cr miktarları (mg/kg) 42
Şekil 16. ICP-MS cihazının Cr kalibrasyon grafiği 42
Şekil 17. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Fe miktarları (mg/kg) 44
Şekil 18. ICP-MS cihazının Fe kalibrasyon grafiği 44

Şekil 19. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Ni miktarları (mg/kg) 46
Şekil 20. ICP-MS cihazının Ni kalibrasyon grafiği 46
Şekil 21. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cu miktarları (mg/kg) 48
Şekil 22. ICP-MS cihazının Cu kalibrasyon grafiği 48
Şekil 23. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Zn miktarları (mg/kg) 50
Şekil 24. ICP-MS cihazının Zn kalibrasyon grafiği 50
Şekil 25. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Cd miktarları (mg/kg) 52
Şekil 26. ICP-MS cihazının Cd kalibrasyon grafiği 52
Şekil 27. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Sb miktarları (mg/kg) 54
Şekil 28. ICP-MS cihazının Sb kalibrasyon grafiği 54
Şekil 29. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen Pb miktarları (mg/kg) 56
Şekil 30. ICP-MS cihazının Pb kalibrasyon grafiği 56
Şekil 31. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb, Pb miktarları (mg/kg) 60

TABLOLAR

Tablo 1. Dokulardaki ortalama çinko konsantrasyonu 11
Tablo 2. Kozmetik ürünler 15
Tablo 3. Dünya Kozmetik Ürünleri İthalatı (1000 ABD $) 16
Tablo 4. Dünya Kozmetik Ürünleri İthalatçıları (1000 ABD $) 17
Tablo 5. Numuneler, özellikleri ve analiz için alınan miktarlar 36
Tablo 6. Krem numunelerinde elementlerin analizi için kullanılan ICP-MS cihaz parametreleri 37
Tablo 7. Mikrodalga cihaz parametreleri 37
Tablo 8. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen alüminyum miktarları (mg/kg) 39

Tablo 9. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen krom miktarları (mg/kg) 41
Tablo 10. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen demir miktarları (mg/kg) 43
Tablo 11. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen nikel miktarları (mg/kg) 45
Tablo 12. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen bakır miktarları (mg/kg) 47
Tablo 13. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen çinko miktarları (mg/kg) 49
Tablo 14. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen kadmiyum miktarları (mg/kg) 51
Tablo 15. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen antimon miktarları (mg/k 53
Tablo 16. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak kremlerde ICP-MS ile tespit edilen kurşun miktarları (mg/kg) 55
Tablo 17. Mikrodalga çözünürleştirme yöntemi ve ICP-MS kullanılarak kremlerde tespit edilen Al, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Sb, Pb miktarları (mg/kg) 57

ÖZGEÇMİŞ

1 Ekim 1993 tarihinde Edirne'de doğdum. İlk öğretimimi Yusufhoca Orta Okulu'nda tamamladım. 2011 yılında Özel Edirne Anadolu Lisesi'nden mezun olduktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kimya Mühendisliği bölümünü kazandım. 2015 yılında kimya mühendisliğinden mezun oldum. 2015 Güz Yarıyılı döneminde Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı yüksek lisans programına başladım.