

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ-TOKSİKOLOJİ (VETERİNER)
ANABİLİM DALI

**SAMSUN YÖRESİNDEN TOPLANAN ÇİĞ SÜT
ÖRNEKLERİNDE
BAZI PESTİSİD KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dilek GÜVENÇ

Samsun
2008 - Haziran

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ-TOKSİKOLOJİ (VETERİNER)
ANABİLİM DALI

**SAMSUN YÖRESİNDEN TOPLANAN ÇİĞ SÜT
ÖRNEKLERİNDE
BAZI PESTİSİD KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dilek GÜVENÇ

DANIŞMAN: Prof.Dr. Abdurrahman AKSOY

Samsun
2008- Haziran

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşan ve yol gösteren, her zaman desteğini yanımda hissettiğim danışman hocam sayın Prof.Dr. Abdurrahman AKSOY'a, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri, hocalarım sayın Yrd.Doç.Dr.Oğuzhan YAVUZ'a ve Yrd.Doç.Dr. Y.Kürşad DAŞ'a, doktora eğitimim boyunca her türlü desteği sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof.Dr. Süleyman ÇELİK'e, Anabilim Dalı olanaklarından faydalanmamı sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanı ve Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr. Şinasi UMUR'a ve katkılarından dolayı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca beni hiç yalnız bırakmayan çalışma arkadaşım Araştırma Görevlisi Enes ATMACA'ya ve sonsuz sabrı için biricik kızım Dilan'a ayrıca teşekkür ederim.

ÖZET**SAMSUN YÖRESİNDEN TOPLANAN ÇİĞ SÜT ÖRNEKLERİNDE BAZI
PESTİSİD KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI**

Dilek GÜVENÇ, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun, Haziran 2008

Pestisidlerin veteriner hekimliği, zirai mücadele ve halk sağlığı alanlarında yaygın olarak kullanılmaları çevrede birikmeleri ile sonuçlanabilmektedir. Bu bileşiklerin kalıntıları süt gibi besinlerde kolaylıkla birikmekte ve insan vücuduna gıda zinciri yoluyla girerek ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır.

Bu çalışma ile Samsun yöresinden elde edilen çiğ inek sütü örneklerinde bazı organik klorlu (OK) ve sentetik piretroid pestisidlerin kalıntı düzeylerinin belirlenmesi için çoklu kalıntı analiz yöntem uyarlaması yapmak, kalıntı miktarlarının bölgesel dağılımının belirlenmesi ve tespit edilen kalıntıların insan sağlığı açısından muhtemel tehlikelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Samsun yöresinden toplanan 100 adet inek sütü örneği, dokuz adet OK ve beş adet sentetik piretroid pestisid yönünden analiz edilmiştir. Pestisid ekstraksiyonunda kriyojenik ekstraksiyon ve sonrasında temizleme için katı faz ekstraksiyon (SPE) işlemi uygulandı. Örneklerin analizi elektron yakalama detektörlü gaz kromatografi cihazı (GC-ECD) ile yapılarak, doğrulamaları ise gaz kromatografi-kütle spektrometresi (GC-MS) cihazında gerçekleştirildi. Ortalama geri kazanım değerleri OK pestisidler için % 33-81 ve sentetik piretroid pestisidler için % 60-136 bulundu. Bileşiklerin belirleme alt limitleri (LOD) aldrin için 5, HCB için 9, pp'-DDT için 69, pp'-DDE 21, op'-DDT için 46, op'-DDE için 82, gama-BHC için 34, alfa-BHC için 10, beta-BHC için 16, permetrin için 218, sipermetrin için 281, alfasipermetrin için 162 ve siflutrin için 276 ng/kg (ppt) olarak tespit edilmiştir. Hesaplama alt limit değeri (LOQ) aldrin için 17, HCB için 29, pp'-DDT için 229, pp'-DDE için 69, op'-DDT için 153, op'-DDE için 271, gama-BHC için 113, alfa-BHC için 34, beta-BHC için 52, permetrin için 719, sipermetrin için 926, alfasipermetrin için 535 ve siflutrin için 911 ng/kg olarak ölçüldü. Hesaplanan LOD ve LOQ değerlerinin Türk Gıda Kodeksinde belirtilen maksimum kalıntı limitlerinin (MRL) altında olduğu görüldü.

İncelenen süt örneklerinin hiçbirinde aranan pestisidlerin kalıntısına rastlanmamıştır. Bununla birlikte, bu kirleticiler besin zinciri yoluyla aşırı miktarda birikime uğrayabileceğinden gıda, biyolojik ve çevresel örneklerde daha fazla sayıda analizin gerçekleştirilmesi risk değerlendirmesinin ortaya konması açısından gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Süt, oklu kalıntı yöntemi, organik klorlu, sentetik piretroid, gaz kromatografisi.

ABSTRACT**INVESTIGATION OF SOME PESTICIDE RESIDUES IN RAW MILK
SAMPLES COLLECTED FROM SAMSUN PROVINCE**

Dilek GÜVENÇ, Ph.D. Thesis

University of Ondokuz Mayıs Samsun, June-2008

The widespread application of pesticides in veterinary medicine, agriculture and public health can result in the accumulation of pesticides in the environment. Their residues may easily concentrate in foods (such as milk). These toxicants get into the human body through the food chain, and cause serious health problems.

In this study, method adaptation for multiresidue analysis of some organochlorine (OC) and synthetic pyrethroid pesticides in raw milk samples, which were collected from Samsun province, determination of amounts and regional distributions of the residues and as a result, evaluation of probable hazards of determined residues for human health, were aimed. One hundred cow milk samples were collected from Samsun province, and analyzed for nine OC and five synthetic pyrethroid pesticides. Cryogenic extraction method was performed for the extraction and then, solid-phase extraction (SPE) which was made with 2 different cartridges (C₁₈ and Florisil), was performed for the clean-up procedure. The analysis of samples were carried out by GC equipped with an electron capture detector (ECD) and confirmation was made by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Average recovery for OC and synthetic pyrethroid pesticides were in the range of 33-81 % and 60-136 %, respectively. The limit of detections (LODs) were determined 5 for aldrin, 9 for HCB, 69 for pp'-DDT, 21 for pp'-DDE, 46 for op'-DDT, 82 for op'-DDE, 34 for gama-BHC, 10 for alpha-BHC, 16 for beta-BHC, 218 for permethrin, 281 for cypermethrin, 162 for alphacypermethrin and 276 ng/kg (ppt) for cyfluthrin. The limit of quantifications (LOQs) were measured 17 for aldrin, 29 for HCB, 229 for pp'-DDT, 69 for pp'-DDE, 153 for op'-DDT, 271 for op'-DDE, 113 for gama-BHC, 34 for alpha-BHC, 52 for beta-BHC, 719 for permethrin, 926 for cypermethrin, 535 for alphacypermethrin and 911 ng/kg for cyfluthrin. The LOD and LOQ were seen lower than the maximum residue levels (MRL) fixed by Turkish Food Codex.

Any investigated pesticide residue was not detected in the all examined raw milk samples. However, as these pollutants may biomagnify through the food chain over time, for the risk analysis further food, biological and environmental samples should be analyzed.

Keywords: Milk, multiresidue method, organochlorine, synthetic pyrethroid, gas chromatography.

SİMGELER VE KISALTMALAR

Alfa-BHC	alfa-Benzenheksaklorür
Beta-BHC	beta-Benzenheksaklorür
DDA	Diklorodifenilasetikasit
DDD	Diklorodifenildikloroetan
DDE	Diklorodifenildikloroetilen
DDT	Diklorodifeniltrikloroetan
ECD	Elektron yakalama detektörü
EPA	Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FPD	Alevli fotometrik detektör
GABA	Gama amino butirik asit
Gama-BHC	gama-Benzenheksaklorür
GC	Gaz kromatografisi
HCB	Hekzaklorobenzen
HPLC-UV	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-ultraviyole detektör
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu
LC-MS/MS	Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi
LOD	Belirleme alt limiti
LOQ	Hesaplama alt limiti
MRL	Maksimum kalıntı limiti
MS	Kütle spektrometresi

NPD	Azot fosfor detektör
OF	Organik fosforlu
OK	Organik klorlu
ÖD₅₀	Öldürücü Doz Elli
ÖY₅₀	Öldürücü Yoğunluk Elli
PBB	Polibromlu bifenil
PCB	Poliklorlu bifenil
ppm	Milyonda bir kısım (mg/kg)
ppb	Milyarda bir kısım ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
ppt	Trilyonda bir kısım (ng/kg)
SPE	Katı faz ekstraksiyonu
SPME	Katı faz mikro ekstraksiyonu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
α	alfa
β	beta
γ	gama

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ORGANİK KLORLU PESTİSİDLER	5
2.1.1. DDT	8
2.1.2. BHC	9
2.1.3. Aldrin	10
2.1.4. HCB	10
2.2. SENTETİK PİRETROİD PESTİSİDLER	11
2.2.1. Permetrin	13
2.2.2. Sipermetrin	14
2.2.3. Alfasipermetrin	15
2.2.4. Siflutrin	15
2.2.5. Deltametrin	16
2.3. PESTİSİDLERİN GIDALARDA ANALİZ YÖNTEMLERİ	17
2.4. GIDALARDA PESTİSİD KALINTILARI İLE İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. GEREÇ	20
3.1.1. Kullanılan Cihaz ve Laboratuvar Malzemeleri	20
3.1.2. Kimyasal Maddeler	21
3.1.3. Diğer Malzemeler	21
3.1.4. Pestisid Standart Etkin Maddeleri	21
3.1.5. Analizi Yapılan Süt Numuneleri	22
3.2. YÖNTEM	23
3.2.1. Pestisidlerin Süt Numunelerinden Kriyojenik Yöntemle Ekstraksiyonu	23
3.2.2. Temizleme İşlemi (Clean-up)	24
3.2.3. GC-ECD Cihaz Çalışma Koşulları	25

3.2.4. GC-MS Cihaz Çalışma Koşulları	26
3.2.5. Pestisid Standart Çözeltilerinin Hazırlanması	27
3.2.6. Pestisid Standartlarının Geri Kazanım (Recovery) Çalışmaları	27
4. BULGULAR	28
4.1. Pestisid Etkin Maddelerinin Alıkonma Zamanı (Retention Time)	28
4.2. Standart Çözeltilerinin Kalibrasyon Eğrileri	30
4.3. Bileşiklerin Belirleme Alt Limit (Limit of Detection, LOD) ve Hesaplama Alt Limit (Limit of Quantification, LOQ) Değerleri	33
4.4. Geri Kazanım (Recovery) Değerleri	33
4.5. Süt Örneklerinin GC-ECD Cihazında Analizi ve Şüpheli Pozitif Örneklerin GC-MS Cihazında Doğrulanması	34
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	53

1. GİRİŞ

Pestisidler pest denilen zararlıları bitki, hayvan ve insanlardan uzaklaştırmak, yok etmek veya sayılarını azaltmak amacıyla kullanılan kimyasal maddelerdir. Pestisidler çevrede yaygın olarak bulunurlar ve insanların maruz kaldığı kimyasal maddeler arasında özel bir yere sahiptirler (Maroni ve ark., 2000). Sentetik pestisidlerin tarımsal ve tarımsal olmayan alanlarda kullanımına son 50 yıl içinde başlanmış ve hem gıda hem de vektörlerden kaynaklanan öldürücü hastalıkların yaygınlaşması ile kullanımları giderek artmıştır (Margariti ve ark., 2007). Pestisidler doğrudan çevreye, bitkilere, hayvan barınakları ve meskenlere, insan ve hayvanların vücuduna uygulandıklarından; insan ve hayvanlar için birçok istenmeyen etkilere yol açarlar. Ayrıca çevreye uygulanan pestisidler, çevrenin çeşitli unsurları tarafından emilerek veya yüzeylerinde tutularak, hava ve su hareketleri ile buldukları yerden çok uzaklara da taşınırlar. Böylece, dolaylı yoldan bu kesimlerde yaşayan canlılar için de tehlikeli olurlar (Kaya ve Bilgili, 2002). Pestisid kalıntılarının en önemli kaynağı gıdalardır. Bitkilerin doğrudan veya toprakta kalan pestisidi kendi bünyesine alması ve bunların insan gıdası veya hayvan yemi olarak kullanılması sonucunda bu kimyasal maddeler besin zincirine girmektedirler (Yücel, 2007). Aynı zamanda, özellikle sığır gibi süt hayvanlarında dış ve iç parazitlerin kontrolü amacı ile kullanılan pestisidler de hayvanların sütlerinde kalıntıya neden olabilmektedir (Ciscato ve ark., 2002). Bunların yanında halk sağlığını korunması ve özellikle de sivrisinek, karasinek gibi uçucu zararlılarla mücadele amacıyla açık alanlarda yoğun şekilde kullanılan pestisidler, hayvanların bunlara çeşitli şekillerde maruz kalmalarına ve gıda değeri taşıyan hayvansal ürünlerde kalıntı oluşmasına sebep olurlar (WHO, 2005).

Pestisidlerin uygun olmayan doz ve sürelerde uygulanması ile gerekli önlemlerin yeterince alınmaması sonucu akut ve kronik zehirlilik ile karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etki riskleri yanında hedef zararlıların direnç kazanması, çevre ve besinlerin kirlenmesi gibi zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır (Güler ve Çobanoğlu, 1997; WHO, 1997a; Kaya ve Bilgili, 2002).

Bu denli önemli tehlikeleri göz önüne alınarak Avrupa Birliğince gıdalarda oluşan pestisid kalıntılarının izlenmesi ve gerekli tedbirlerin alınması

amacıyla birliğe üye ve aday ülkeler için bir “Kalıntı İzleme Programı” oluşturulmuştur. (Anon, 1996a; 1996b; 1998). Ülkemizde de buna paralel olarak Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından çeşitli gıda türleri ile birlikte sütlerde pestisid kalıntılarının izlenmesi için “Ulusal Kalıntı Kontrol Planı” yürürlüğe konmuştur. Bu plan uyarınca inek sütlerinde OK pestisidlerden diklorodifeniltrikloroetan (DDT), alfa-Benzenheksaklorür (alfa-BHC), heksaklorobenzen (HCB), aldrin ve organik fosforlu (OF)’lardan triklorfon, malatyon ve diazinonun kalıntı miktarının izlenmesi gerekmektedir (Anon, 2008a).

Tez çalışması ile, gıda yolu ile alındığında insan sağlığı açısından potansiyel tehlike oluşturan OK ve sentetik piretroid grubu pestisidlerin Samsun merkez ve ilçelerinden elde edilen çiğ inek sütü numunelerinde kalıntı düzeylerinin belirlenebilmesi için metot uyarlaması yapılması, bu pestisidler içerisinde en sık kalıntıya yol açanların saptanması, kalıntı miktarlarının il içi bölgesel dağılımının belirlenmesi ve sonuçta tespit edilen kalıntıların insan sağlığı açısından muhtemel tehlikelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Pestisidler tarih öncesi dönemlerden bugüne kadar kullanılan kimyasal maddelerdir. Ebers Papirüsü'nde milattan önce 1500'lü yıllarda evlerden pire kaçıran formüllerden bahsedilmektedir. Milattan sonra 900 yılında Çin'de bahçe haşereleri için arseniğin kullanıldığı kaydedilmiştir. Arsenik ve kükürt 1800'lü yılların başlarında insektisid ve herbisid olarak kullanılmışlardır. Paul Müller 1939 yılında DDT'nin pestisid olarak kullanılabileceğini keşfetmiştir. DDT, 1942 yılında ticari olarak üretimi yapıldıktan sonra, geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Ancak OK pestisidlerin 1970'li yıllarda kullanımlarının önce sınırlandırılması sonraları da tümüyle yasaklanması ile OF, karbamat ve sentetik piretroidler daha ön plana çıkmıştır (Costa, 2008).

Günümüzde de pestisidler veteriner hekimliği, halk sağlığı ve tarımsal mücadele amacıyla kullanılmaktadırlar. Bugün dünyada yıllık pestisid üretim ve tüketim miktarının yaklaşık 3 milyon ton civarında olduğu bildirilmektedir (Delen ve ark., 2005). Zararlı mücadelesinde bu boyutta kullanılan pestisid aktif maddelerinin % 37'si herbisid, % 24'ü insektisid, % 9'u fungusid ve % 29'u diğer gruplara aittir (Costa, 2008). Avrupa Birliği ülkelerinde 1993-1995 yılları arasında ortalama pestisid tüketimi Tablo 2.1'de, ülkemiz genelinde yıllara göre tüketilen pestisid miktarı ise Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Bu çalışmanın gerçekleştirildiği Samsun ilinde 2006 yılına ait pestisid tüketim miktarları ise Tablo 2.3'de verilmiştir. İklim koşulları ve zirai mücadele boyutu göz önüne alındığında Samsun ilinde pestisid kullanımı kayda değer miktardadır. Samsun yöresinde pestisidlerin en önemli tüketim alanını insektisid amaçlı kullanım oluşturmaktadır. Bu durum bitkisel ve hayvansal gıdalarda insektisid kalıntılarının önemini ortaya koymaktadır.

Tablo 2.1. Avrupa Birliği Ülkelerinde 1993-1995 yılları arasında ortalama pestisid tüketim miktarı (Delen ve ark.,'dan 2005)

Ülkeler	Pestisid Tüketimi (kg/ha)
Almanya	2.6
Avusturya	4.0
Belçika	1.2
Danimarka	1.7
Finlandiya	1.2
Fransa	5.6
Hollanda	13.8
İngiltere	6.4
İrlanda	8.0
İspanya	2.3
İsveç	4.4
İtalya	9.3
Lüksemburg	4.4
Portekiz	6.0
Yunanistan	13.5

Tablo 2.2. Türkiye'de yıllara göre pestisid tüketimi kg veya L (Delen ve ark.,'dan 2005)

Pestisid Grubu	1979	1987	1994	1996	2002
İnsektisidler	2.287.658	3.303.446	2.064.991	3.027.380	2.250.898
Akarisidler	203.107	240.360	192.279	223.857	296.809
Yağlar	1.594.526	2.147.106	2.147.106	2.871.160	2.428.238
Fumigant ve Nematosisidler	315.665	322.227	530.738	1.076.661	1.559.489
Rodentisid ve Molluskisidler	5.600	2.124	2.509	3.268	1.794
Fungusidler	1.537.315	2.611.960	2.201.406	2.951.191	1.964.292
Herbisidler	2.451.977	3.495.044	3.902.588	3.643.971	3.697.397
Toplam	8.395.848	12.112.267	10.871.792	13.797.488	12.198.917

Tablo 2.3. Samsun ilinde 2006 yılında kullanılan pestisid miktarları (Samsun İl Çevre Durum Raporu'ndan 2006)

Pestisid Grubu	Tüketilen Miktar (kg veya l)
İnsektisid	169.619
Fungusid	67.073
Herbisid	70.705
Rodentisid ve Molluskisid	2.022
Akarisid	142
Diğer	780

2.1. ORGANİK KLORLU PESTİSİDLER

OK pestisidler çeşitli hidrokarbonların değişen oranlarda (% 33–67 arasında) klorlandırılmasıyla hazırlanan çok sayıda bileşiği kapsar. Bu grupta bulunan bileşiklerin tamamı yapılarında karbon-klor bağları da dahil, karbon, klor, hidrojen ve bazen oksijen bulunması; siklik karbon halkası varlığı; suda çözünmeme ama yağda iyi çözünme ve kimyasal bakımdan dayanıklı olma gibi pek çok ortak özellik taşırlar. Bu bileşikler kimyasal yapılarına göre çeşitli alt gruplara ayrılırlar. Bunlar benzenheksaklorür izomerleri (lindan gibi), siklodien grubu (aldrin, dieldrin, endrin, endosulfan gibi), DDT ve analogları (metoksiklor, dikofol, klorobenzilat gibi)'dır (Kaya ve Bilgili, 2002).

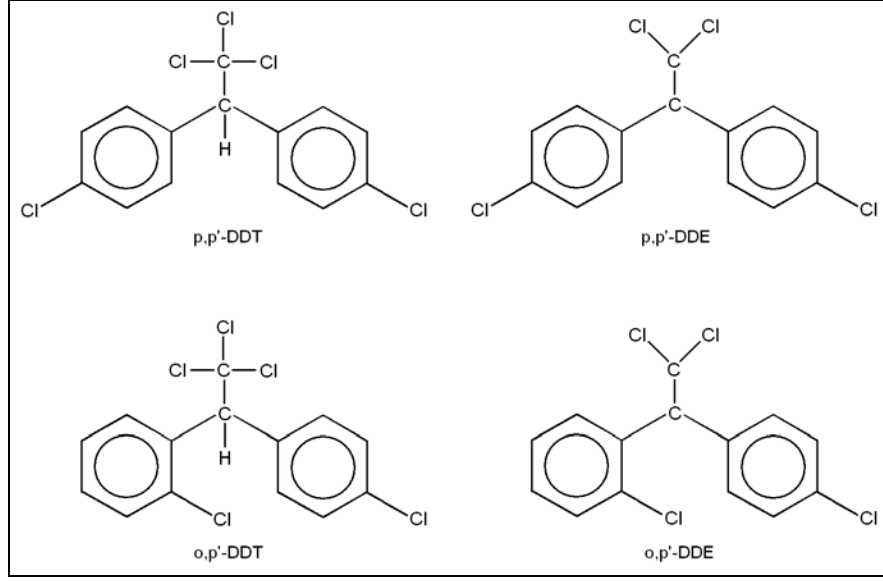
OK pestisidler 1940'lı yıllardan itibaren yoğun bir şekilde üretilip kullanılmışlardır. Özellikle DDT'den 2. Dünya Savaşı sırasında askerlerin ve sivil halkın sıtma, tifo gibi vektörlerle taşınan bulaşıcı hastalıklara karşı korunması amacıyla yararlanılmıştır (Acara, 2006).

Ancak yıllar geçtikçe OK pestisidlerin çeşitli sakıncaları olduğu anlaşılmıştır. İlk olarak 1960'lı yıllarda, kullanımını takiben kuşlarda mortalite oranını yükselttiği ve üreme performansı üzerine olumsuz etki ederek yumurta kabuğunda incelmelere neden olduğu bildirilmiştir (Wright ve Welbourn, 2002). DDT ve BHC'nin tarımda kullanılan dozlarının döllenmiş yumurta üzerinde uygulanmasının embriyoda teratojenik etkiye yol açtığı saptanmış, bu etkinin iskelette deformasyon ve gözlerin normalden küçük olması ile karakterize olduğu belirtilmiştir. Daha ileri çalışmalarda OK pestisidlerin mutajenik, karsinojenik,

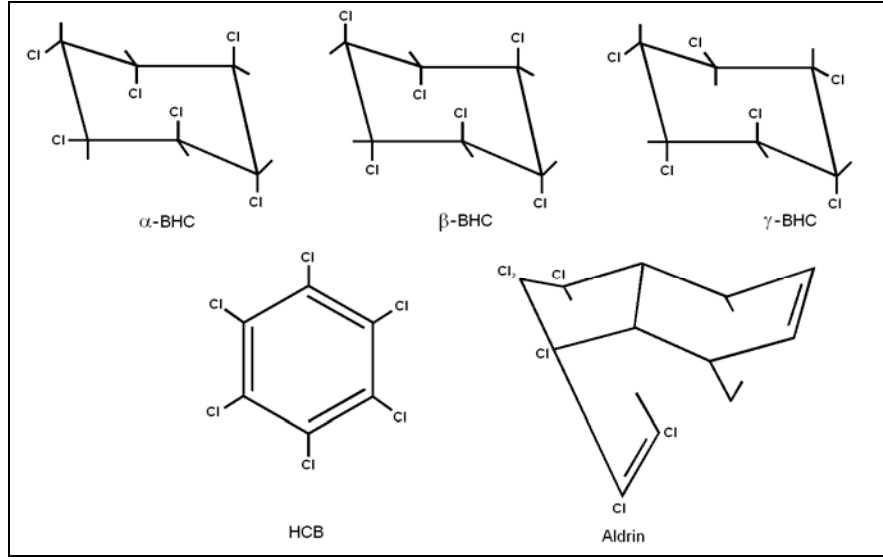
histopatolojik, enzim indükleyici ve/veya inhibe edici etkileri bulunmuştur (Kolonkaya, 2006). Yapılan deneysel çalışmalarla bu bileşiklerin hormonal sistem üzerinde de istenmeyen etkilerinin olduğu ortaya konmuştur. DDT'nin op' izomerlerinin östrojenik etkisi olduğu ve α ve β östrojen reseptörü üzerinden etki gösterdiği belirtilmiştir. Dişi ratlarda yapılan bir çalışmada pp'-DDE'nin anti androjenik etkisi gösterilmiştir (Costa, 2008). OK pestisidlerin tüm bu istenmeyen etkilerinin fark edilmeye başlanması ile 1970'li yılların başında çoğu gelişmiş ülkede kullanımları sınırlandırılmış veya yasaklanmıştır (Çok ve ark., 1997). Ülkemizde ise aldrin ve lindanın kullanımı 1979 tarihinde yasaklanmıştır. DDT ve BHC'nin uygulanmaları ise 1978 yılında sınırlandırılmış, 1985'te ise tamamen yasaklanmıştır (Acara, 2006).

OK bileşikler vücuda ağız, deri ve solunum yoluyla girerler. Emilmeleri taşıt maddeye göre değişmekle birlikte yağlı çözeltileri iyi emilir. Dolaşıma giren bileşikler kısmen serum lipoproteinlerine bağlanırlar (Kaya ve Bilgili, 2002). Yapılarında bulunan aromatik halka ve klor, dokularda enzimatik işlemlerle uzaklaştırılmalarını zorlaştırır. DDT yavaş bir şekilde biyotransformasyona uğrar; hem enzimatik hem de enzimatik olmayan yollarla deklorinizasyona uğrayarak diklorodifenildikloroetilen (DDE) metabolitine dönüşür. Diğer yandan redüksiyon ve oksidasyon reaksiyonları ile diklorodifenildikloroetan (DDD) ve diklorodifenilasetikasit (DDA)'e dönüştürülür. Bileşikler idrar, süt ve dışkıyla atılırlar (Ecobichon, 1996). DDT'yi 8 ppm miktarda içeren otu yiyen hayvanların sütlerinde 3 ppm insektisid bulunabilmektedir (Kaya ve Bilgili, 2002).

Aldrin vücutta oksidatif reaksiyonlarla dieldrine dönüşür. BHC'nin α , β ve γ -izomerleri deklorinizasyon, glutasyon, konjugasyon ve aromatik halka hidroksilasyonu ile vücuttan atılabilir fenolik ürünlere dönüştürülürler. β -BHC yavaş metabolize olduğundan dokularda kalıntısına daha fazla rastlanır. OK pestisidler, yağ/su dağılım katsayıları büyük olduğundan yağ ve yağdan zengin dokularda birikme eğilimindedirler (Ecobichon, 1996). DDT ve izomerlerinin kimyasal yapıları Şekil 2.1'de, BHC izomerleri, HCB ve aldrinin kimyasal yapıları Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. DDT ve metabolitlerinin kimyasal yapıları (Costa'dan, 2008)



Şekil 2.2. BHC izomerleri, HCB ve aldrinin kimyasal yapıları (WHO'dan, 1997b; Maroni ve ark.,'dan 2000)

OK bileşiklerin genel olarak etkilerini, sinir hücrelerinde sodyum, potasyum, kalsiyum gibi iyonik dengeyi ve sonuçta uyarı geçişini bozarak gösterdikleri düşünülmektedir. DDT ve türevleri sinir hücrelerinde repolarizasyonda büyük önemi olan *Na,K-ATPaz*, *Ca-ATPaz* ve *ATPaz*'ı baskılar. Ayrıca kalsiyumun taşınmasında rolü olan kalmodulin'in etkinliğini de

engellerler. Tüm bu baskılama işlevleri sonucunda hücrenin yarı depolarize yarı polarize halde kalmasına neden olurlar. Sonuçta hücre, çok küçük uyarılarda bile şiddetli tepki verir ve vücutta tremorlar şekillenir. BHC ve siklodien grubu da DDT'ye benzer şekilde fakat daha hızlı olarak etki eder. Siklodien grubunda bulunan insektisidler merkezi sinir sistemindeki sinaps ve kavşaklarda *Na,K-ATPaz* ve *Ca,Mg-ATPaz*'ın etkinliğini engelleyip; hücre içi kalsiyum yoğunluğunun artmasına yol açarak; kalsiyuma bağımlı nöromediyatörlerin salınmasına ve sonuç olarak da hücrede uyarı akışının hızlanmasına neden olurlar. Diğer bir görüşe göre ise siklodien ve BHC grubu insektisidler baskıcı nörotransmitter olan gama amino butirik asit (GABA) ile uyarılan sinaptik bölgede klor iyonoforu aracılığında hücreye klor girişini engelleyerek yarı repolarizasyona ve uyarılmaya neden olurlar. Bu etkiler ile akut zehirlenmelerde çevreden gelen uyarılara karşı aşırı duyarlılık, kas spazmları, tremor, denge bozukluğu, kusma, pupillerde genişleme, kalp hızında yavaşlama ve kalpte ritim bozuklukları gibi otonomik belirtiler ile solunum hızı ve derinliğinde artış görülür (Coats, 1990; Ecobichon, 1996; Kaya ve Bilgili, 2002).

2.1.1. DDT: Uzun yıllar hem tarımsal alanda çeşitli haşerelere karşı hem de halk sağlığı alanında özellikle vektörlerle taşınan salgın hastalıkların mücadelesinde insektisid olarak kullanılmıştır. Kimyasal yönden son derece dayanıklıdır. Suda çözünmez; aromatik ve klor içeren çözücülerde iyi derecede; hidroksilik ve polar çözücüler ile petrol yağlarında ise orta derecede çözünür. DDT 27°C'de sikloheksanda 1000 g/l, diklorometanda 850 g/l, benzende 770 g/l, asetonda 500 g/l, etanolda 60 g/l ve metanolde 40 g/l oranlarında çözünür. Ergime noktasının üstündeki derecelerde ve alkali çözeltilerde deklorinizasyona uğrayarak insektisid etkisi olmayan DDE metabolitine dönüşür. DDT Uluslararası Kanseri Araştırma Kurumu (International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından grup 2B'de (insanlar için olası karsinojen) sınıflandırılır. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)'nün zehirlilik sınıflandırmasına göre ise Sınıf II (orta derecede zehirli)'de yer almaktadır. DDT'nin ağızdan öldürücü doz 50 (ÖD₅₀) değeri sıçanlarda 113-118 mg/kg, farelerde 150-300 mg/kg, tavşanlarda

300 mg/kg, köpeklerde 500-750 mg/kg, koyun ve keçide >1000 mg/kg'dır. Sıçanlarda deri yoluyla ÖD₅₀ değerleri ise yağ içinde 250-500 mg/kg ve toz halinde 3000 mg/kg'dır. DDT kanatlılarda orta derecede zehirliyen, su canlıları için oldukça zehirlidir. Gökkuşuğu alabalıklarında öldürücü yoğunluk 50 (ÖY₅₀) değeri 96 saat için 7 µg/l'dir. Topraktaki parçalanma yarı ömrü 4-30 yıl arasında değişmektedir (WHO, 1979; Tomlin, 2003).

2.1.2. BHC: İnsektisid olarak kullanılmıştır. Teknik BHC'nin % 65-70'i α-BHC, % 7-10'u β-BHC, % 14-15'i γ-BHC ve yaklaşık % 10'u diğer izomerlerden oluşur. BHC, IARC tarafından grup 2B kanserojen, WHO tarafından da Sınıf II zehirli madde kabul edilmektedir (WHO, 1991; Tomlin, 2003). Çevrede uzun süre kalıcı olup; parçalanma yarı ömrü 8-10 yıl arasında değişir (Murthy ve Manonmani, 2007).

β-BHC: Gama-BHC'nin stereoizomeridir. β-BHC'nin sudaki çözünürlüğü 20°C'de 1.5 mg/l iken; asetonda 103.9 g/l, etanolde 11 g/l ve sikloheksanda 121 g/l'dir. Alkali ortamlarda kararsız bir maddedir. Ağızdan ÖD₅₀ değeri farelerde 1500 mg/kg ve sıçanlarda 2000 mg/kg'dır (WHO, 1992a; Gerberding, 2005).

α-BHC: Bu bileşik de gama-BHC'nin stereoizomeridir. Sudaki çözünürlüğü 28°C'de 2 mg/l iken, 20°C'de asetonda 139 g/l, etanolde 18 g/l ve petrol eterinde 7-13 g/l miktarında çözünür. Asit ortamlara dayanıklı, alkali ortamlarda dayanıksızdır. α-BHC'nin farelerde ağızdan ÖD₅₀ değeri 1000-4000 mg/kg ve sıçanlarda 500-4674 mg/kg arasında değişmektedir (WHO, 1992a; Gerberding, 2005).

γ-BHC: Lindan olarak da bilinir. Hem zirai mücadelede hem de veteriner ve beşeri hekimlik alanlarında özellikle uyuz ve bite karşı losyon ve şampuanların içinde kullanılmıştır (Costa, 2008). Sudaki çözünürlüğü 25°C'de 8.52 mg/l iken; 20°C'de asetonda 200 g/l'nin üzerinde, metanolde 29-40 g/l, n-heptanda 10-14 g/l oranlarında çözünür. Yüksek ısı, ışık, hava ve asit ortamlarda dayanıklı, alkali ortamlarda klor kaybetmesi nedeniyle dayanıksızdır. Ağızdan ÖD₅₀ değeri sıçanlarda 88-270 mg/kg ve farelerde 59-246 mg/kg'dır. Su canlıları için oldukça

zehirlidir. Gökkuşuğu alabalıklarında ÖY₅₀ (96 saat) değeri 0.022-0.028 mg/l arasında değişir (Tomlin, 2003; Gerberding, 2005).

2.1.3. Aldrin: İnsektisid olarak kullanılmıştır. Aldrinin 27°C'de sudaki çözünürlüğü 0.027 mg/l iken; aseton, benzen ve ksilende 600 g/l'nin üzerinde çözünür. Aldrin pH 4 ile 8 arasında dayanıklıdır. Yoğun asit ve fenol içeren ortamlarda dieldrine dönüşür (Tomlin, 2003). Sıçanlarda ağızdan ÖD₅₀ değeri 39-64 mg/kg arasında değişmektedir. Aldrin IARC tarafından grup 3 (insanlar için karsinojenik olarak sınıflandırılmayan maddeler), WHO tarafından da sınıf IB (zehirli) olarak sınıflandırılmaktadır (Benitez, 1999). Su canlıları için oldukça zehirlidir. Çeşitli balık türlerinde ÖY₅₀ (96 saat) değeri 2.2-53 µg/l'dir (WHO, 1989a). Topraktaki parçalanma yarı ömrü 1.5 ile 5.2 yıl arasında değişmektedir (Jorgenson, 2001).

2.1.4. HCB: Özellikle tohum ilaçlaması olmak üzere, kültür bitkilerinde karşılaşılan mantar hastalıklarının kontrolü amacıyla 1970'li yıllara değin ülkemizde ve tüm dünyada yaygın biçimde kullanılmıştır. Ancak, 1963 yılında Türkiye'de 3000'den fazla insanda ve 1970 yılına değin de İran, Irak ve çok sayıdaki Güney Doğu Asya Ülkelerinde yaşayan binlerce insanda ışığa karşı aşırı duyarlılık durumu ve porfirinüri ile kendini gösteren toplu zehirlenmelere neden olduğu anlaşıldıktan sonra, tohum ilaçlamasında kullanılması hemen tüm dünyada terk edilmiştir (Şanlı, 2002). Bu madde ayrıca bir sanayi kimyasalı olup, klor gazı ve klorlu hidrokarbonların yan ürünü olarak istenmeden ortaya çıkabilmektedir (Kaya ve Bilgili, 2002). Suda çözünmez; sıcak benzen, kloroform ve dietileterde çözünür. Asit ve alkali şartlara dayanıklıdır (Tomlin, 2003). Ağızdan ÖD₅₀ dozu sıçanlarda 10 g/kg, farelerde 4 g/kg, tavşanlarda 2,6 g/kg ve kedilerde 1,7 g/kg'dır (Besbelli, 2007).

Tatlı su balıkları için ÖY₅₀ (96 saat) değeri 0.05-0.2 mg/l'dir. HCB, IARC tarafından grup 2B'de ve WHO tarafından sınıf IA (çok zehirli)'da sınıflandırılmaktadır (Tomlin, 2003). Topraktaki parçalanma yarı ömrü 4-6 yıl arasında değişmektedir (Barber ve ark., 2005).

Bu çalışmanın kapsamında incelenen OK pestisidlerin çeşitli fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 2. 4’de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. OK pestisidlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri (WHO, 1991; 1992a; Gerberding, 2005)

Bileşik	Molekül Ağırlığı	Molekül Formülü	Ergime Noktası (°C)	Kaynama Noktası (°C)	Buhar Basıncı	Fiziksel Görünüm/Renk
DDT	354.5	C ₁₄ H ₉ Cl ₅	108.5-109	185-187	0.025 mPa (20°C)	Renksiz-kristal
β-BHC	290.9	C ₆ H ₆ Cl ₆	309	60	0.67 Pa (0.005 mmHg),	Sarımsı-beyaz kristal
α-BHC	290.9	C ₆ H ₆ Cl ₆	158	288	2.67 Pa (0.02 mmHg),	Kahverengi-beyaz kristal
γ-BHC	290.9	C ₆ H ₆ Cl ₆	112.86	323.4	4.4 mPa (24°C)	Beyaz-kristal
Aldrin	364.9	C ₁₂ H ₈ Cl ₆	104-104.5	145	8.6 mPa (20°C)	Renksiz-kristal
HCB	284.8	C ₆ Cl ₆	226	323-326	1.45 mPa (20°C)	Renksiz-kristal

2.2. SENTETİK PİRETROİD PESTİSİDLER

Piretroidler, doğal piretrin temel alınarak hazırlanan sentetik maddelerdir. Doğal piretrin krizantem çiçeği (*Pyrethrum cinerariaefolium*)’nden elde edilir. Elde edilen bu ekstre piretrum olarak da adlandırılır. Piretrumda jasmolin I ve II, sinerin I ve II, piretrin I ve II isimli etkin maddeler bulunur. Piretrin ve piretrum insan ve diğer memelilerde hızlı bir şekilde metabolize olur ve atılır. Bu sayede memeliler için son derece güvenli olan bu doğal bileşikler ışık ve ısıya dayanıksızdırlar (Williams ve ark., 2000). Doğal piretrinlerin milattan sonra ilk yüzyılda Çinliler tarafından bulunduğu inanılır. Piretrum ekstratlarının 1965 yılında tüm dünyada yaklaşık 20.000 ton piyasaya sunulduğuna dair kayıtlar bulunmaktadır (Ecobichon, 1996). Günümüzde ise ısı ve ışığa dayanıklı, etki güçleri ve süreleri daha uzun olan ve yaklaşık 1000’in üzerinde ticari preparatı olan sentetik türevleri kullanılmaktadır (Williams ve ark., 2000). Sentetik piretroidlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 2.5’de görülmektedir.

Tablo 2.5. Sentetik piretroidlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri (WHO, 1990c; Tomlin, 2003; Anon, 2008c)

Bileşikler	Molekül Ağırlığı	Molekül Formülü	Ergime Noktası (°C)	Kaynama Noktası (°C)	Buhar Basıncı (mPa)	Fiziksel Görünüm Renk
Permetrin	391.3	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₂ O ₃	34-35	200	sis-izomerler 0.0025 (20°C) trans-izomerler 0.0015 (20°C)	Sarı-kahverengi sıvı veya kristal
Sipermetrin	416.3	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	61-83	220	0.0002 (20°C)	Sarı-kahverengi yarı katı kristalize
α-sipermetrin	416.3	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	78-81	200	0.023 (20°C)	Renksiz kristal
Siflutrin	434.3	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃	En.I 64* En.II 81 En.III 65 En.IV.106	496.3	En.I 0.00096* En.II 0.000014 En.III 0.00021 En.IV.0.00085 (20°C)	Renksiz kristal
Deltametrin	505.2	C ₂₂ H ₁₉ Br ₂ NO ₃	100-102	300	0.000124 (25°C)	Renksiz kristal

*Siflutrinin her bir enantiomeri (Enantiomer I, II, III, IV) için ayrı ayrı değer verilmiştir.

Sentetik piretroidler memeliler ve kanatlılar için güvenli, ancak biyotransformasyon hızlarının yavaş ve vücuttaki yarı ömürlerinin uzun olması (genellikle 48 saat) nedeniyle su ürünleri ve arılar için oldukça zehirli maddelerdir (Kaya ve Bilgili, 2002).

Sentetik piretroidler etki hızlarına göre yere serici (tetrametrin, siflutrin gibi) ve öldürücü (permetrin, deltametrin gibi) etkililer diye iki gruba ayrılırlar. Ayrıca yapılarında α-siyano grubu içermeyenler tip I (permetrin, tetrametrin gibi) ve α-siyano grubu içerenler tip II (deltametrin, sipermetrin, gibi) bileşikler olarak sınıflandırılabilirler. Çevrede uzun süre kalıcı değildirler. Örneğin deltametrin toprakta 1-2 hafta içinde parçalanırken, permetrinin çevredeki parçalanma yarı ömrü 30-35 gün arasında değişmektedir (Maroni ve ark., 2000; Kaya ve Bilgili, 2002).

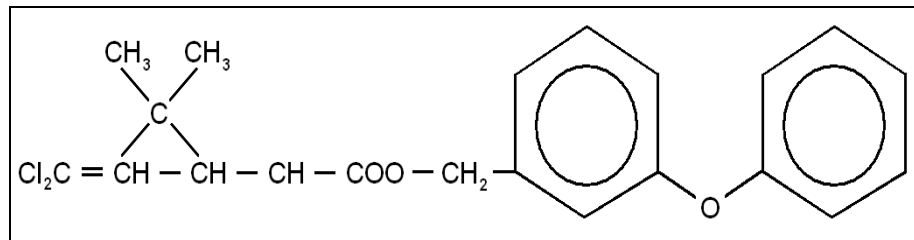
Sentetik piretroidler etkilerini sinir hücrelerinde voltaja bağımlı sodyum kanallarında gösterirler. Özellikle merkezi sinir sistemindeki aksonlar olmak üzere sinir hücrelerinde negatif art potansiyel artar ve süresi uzar. Bu etki daha

çok presinaptik sinir uçlarında meydana gelerek sinaptik iletim etkilenir ve nörotransmitter madde salınımı artar. Piretroidlerin bu şekilde gösterdikleri etki mekanizması DDT'ye benzer. Fakat sodyum kanallarını tip II bileşikler tip I bileşiklerden farklı bir şekilde etkilerler. Tip II maddeler sodyum kanallarını daha uzun süre açık tutarlar. Bunun yanı sıra permetrin ve deltametrin sinir uçlarından GABA salıverilmesini artırır. Ayrıca piretroidler sinirlerde *Ca,Mg-ATPaz* ve *Ca-ATPaz*'ın etkinliğini de engellerler (Ecobichon, 1996; Williams ve ark., 2000).

Tip I bileşiklere yüksek düzeyde maruz kalan hayvanlarda dış uyarılara hassasiyet, titreme, vücut ısısında artış ve ardından ölüm şekillenir. Tip II piretroidlerde ise, davranışlarda bozukluk, tükürük salgısında artış, pupillada daralma, kalp hızında yavaşlama, titreme nöbetleri, seslere karşı korkuyla tepki verme ve kaslarda koordinasyon bozukluğu görülür (Williams ve ark., 2000). Piretroidlerle yapılan kronik zehirlilik çalışmalarında histopatolojik değişikliklerin eşlik ettiği karaciğer büyümesi saptanmıştır. Kemiricilerde deltametrinin dozdan bağımsız olarak lenfoma oluşma sıklığını arttırdığı tespit edilmiştir (Costa, 2008).

Piretroid esterleri, birçok türde nonspesifik *karboksilesterazlar* tarafından hidrolize uğratılırlar. Mikrozomal *monooksijenaz* sistemi memelilerde, balıklarda ve haşerelerde bu bileşiklerin zehirsizleştirilmesinde rol almaktadır (Ecobichon, 1996).

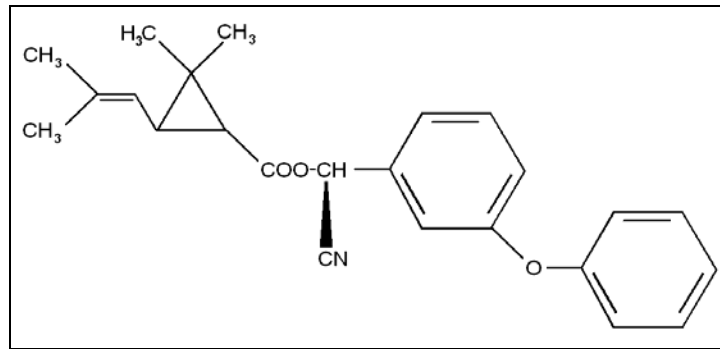
2.2.1. Permetrin: İlk olarak 1973 yılında sentezlenmiş ve 1977 tarihinden itibaren ticari olarak üretilmiştir (WHO, 1990a). Permetrin piretrinde yer alan ışığa duyarlı noktaları içermez, bu nedenle piyasaya sürülen ışığa dayanıklı ilk maddedir. Bu özelliği tarım ve açık alanlarda kullanım imkanı sağlar (Kaya ve Bilgili, 2002). Permetrinin kimyasal yapısı Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Permetrinin kimyasal yapısı (WHO'dan, 1990a)

Permetrin veteriner hekimliği, halk sağlığı ve zirai m¼cadelede insektisid olarak kullanılır. Suda 30°C’de 0.2 mg/l, aseton, sikloheksan, etanol ve kloroformda 450 g/l miktarında ç¼z¼n¼r. Permetrin bitkilerin y¼zeyinde ısı, nem gibi koşullara dayanıklı iken su ve topraktaki dayanıklılığı d¼ř¼k d¼zeydedir. Topraktaki parçalanma yarı ömr¼ < 38 günd¼r. N¼tr¼l ve asidik ortamlarda alkali koşullara g¼re daha kararlıdır. WHO tarafından sınıf II, IARC tarafından ise grup III olarak sınıflandırılmıştır. Ağızdan ÖD₅₀ miktarı sis-trans oranı 40:60 iken sıçanlarda 430-4000 mg/kg, farelerde 540-2690 mg/kg; deri yoluyla ÖD₅₀ sıçanlarda >2500 mg/kg, tavşanlarda >2500 mg/kg ve tavuklarda >3000 mg/kg’dır. Permetrin su canlıları i¼in ç¼ok zehirlidir. G¼kkuřađı alabalıklarında ÖY₅₀ (96 saat) değerı 2.5 µg/l’dir. (WHO, 1990b; Tomlin, 2003).

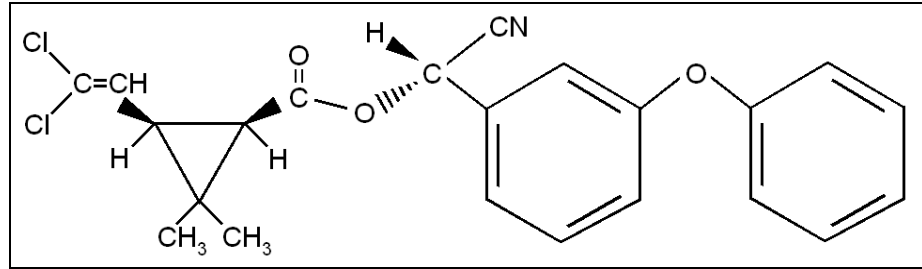
2.2.2. Sipermetrin: İlk olarak 1974 yılında sentezlenmiş, 1977’de ise ticari olarak ¼retilmiřtir (WHO, 1986). Permetrinin α-siyano analogudur. Alfa-, beta-, zeta-, teta- gibi birç¼ok izomeri vardır (Kaya ve Bilgili, 2002). Sipermetrinin kimyasal yapısı Şekil 2.4’de g¼r¼lmektedir.



Şekil 2.4. Sipermetrinin kimyasal yapısı (WHO’dan, 1986)

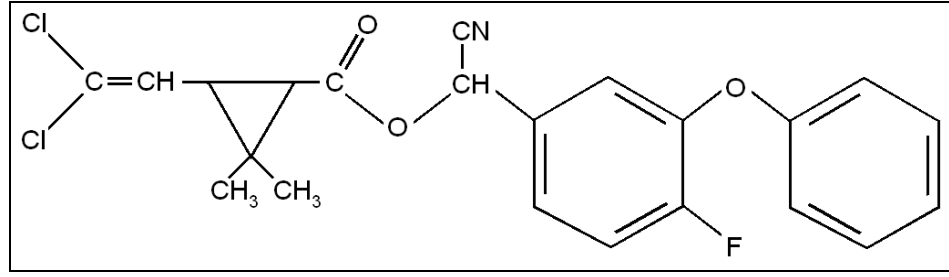
Sipermetrin insektisid olarak veteriner hekimliği, halk sağlığı ve zirai m¼cadele alanlarında kullanılır. Suda 20°C’de 0.009 mg/l, hekzanda 103 g/l, aseton, kloroform ve sikloheksanda >450 g/l miktarında ç¼z¼n¼r. N¼tr¼l ve asit ortamlara alkali ortamlara g¼re daha dayanıklıdır. Ağızdan ÖD₅₀ miktarı sıçanlarda 250-4150 mg/kg, farelerde 138 mg/kg; deri yoluyla ÖD₅₀ sıçanlarda >4920 mg/kg ve tavşanlarda >2460 mg/kg’dır. G¼kkuřađı alabalıklarında ÖY₅₀ (96 saat) değerı 0.69 µg/l’dir. WHO tarafından sınıf II’de sınıflandırılmıştır. Topraktaki parçalanma yarı ömr¼ 60 günd¼r (WHO, 1989b; Tomlin, 2003).

2.2.3. Alfasiipermetrin: Ticari olarak 1983 yılının sonlarına doğru üretilmeye başlanmıştır (WHO, 1992b). Halk sağlığı ve zirai mücadelede insektisid olarak kullanım alanı bulmaktadır. Alfasiipermetrin 25°C’de suda 0.005-0.01 mg/l, asetonda 620 g/l ve sikloheksanda 515 g/l miktarında çözünür. Nötral ve asidik ortamlara dayanıklıdır. WHO tarafından sınıf II’de sınıflandırmıştır. Sıçanlarda ÖD₅₀ değerleri ağızdan 79-400 mg/kg (mısır yağı içinde), deri yoluyla ise sıçanlar ve tavşanlar için >2000 mg/kg’dır. Gökkuşuğu alabalıklarında ÖY₅₀ miktarı (96 saat) 0.0028 mg/l’dir. Kumlu-killi topraktaki parçalanma yarı ömrü 13 haftadır (WHO, 1992b; Tomlin, 2003). Alfasiipermetrinin kimyasal yapısı Şekil 2.5’de gösterilmiştir.



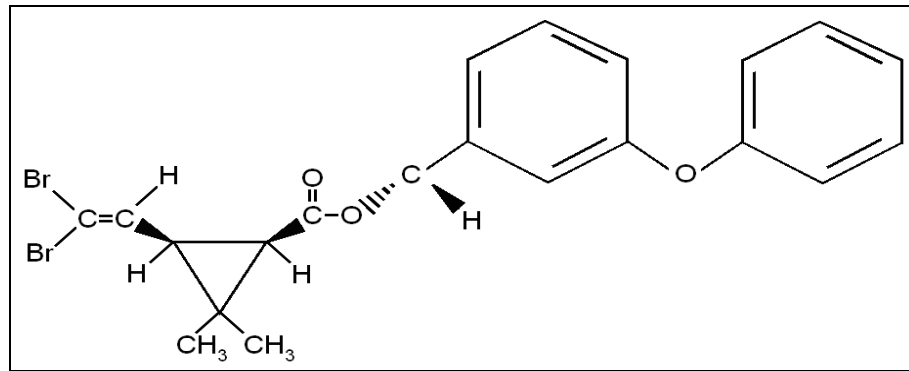
Şekil 2.5. Alfasiipermetrinin kimyasal yapısı (Tomlin’den, 2003)

2.2.4. Siflutrin: Veteriner hekimliği, zirai mücadele ve halk sağlığı alanında insektisid olarak kullanılır. Teknik siflutrin % 20-30 sis ve % 80-70 trans içeren dört enantiyomerden oluşur. Suda pratik olarak çözünmez. Organik çözücülerde çözünürlüğü değişmekle birlikte toluen ve diklorometanda >200 mg/ml miktarında çözünür. Işığa ve oda ısısına dayanıklı bir maddedir. Sıçanlarda ağızdan ÖD₅₀ değeri 500 mg/kg (ksilol içinde), deri yoluyla ÖD₅₀ değeri ise erkek ve dişi sıçanlarda >5000 mg/kg’dır. WHO tarafından sınıf II zehirli madde olarak sınıflandırmıştır. Siflutrinin ağızdan ÖD₅₀ miktarı bildircinlerde >2000 mg/kg ve gökkuşuğu alabalıklarında ÖY₅₀ miktarı (96 saat) 0.6-2.9 µg/l’dir. (Tomlin, 2003). Çevrede uzun süre kalıcı değildir. Killi-kumlu topraktaki parçalanma yarı ömrü yaklaşık 13.5 gündür (Casjens, 2008). Siflutrinin kimyasal yapısı Şekil 2.6’da gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Siflutrinin kimyasal yapısı (Tomlin'den, 2003)

2.2.5. Deltametrin: İlk olarak 1974 yılında sentezlenmiş, 1977 yılında ise ticari olarak üretilmiştir. Diğer adı dekametrin olan bileşik, veteriner hekimliği, halk sağlığı ve zirai mücadelede insektisid olarak kullanılır (WHO, 1990c). Deltametrinin kimyasal yapısı Şekil 2.7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Deltametrinin kimyasal yapısı (Tomlin'den, 2003)

Deltametrin 25°C'de suda pratik olarak çözünmez. 20°C'de sikloheksanda 750 g/l, asetonda 500 g/l ve ksilende 250 g/l miktarında çözünür. WHO tarafından sınıf II; IARC tarafından ise grup 3 madde olarak sınıflandırılmıştır. Deltametrinin sıçanlar için ağızdan ÖD₅₀ değeri 135 ile >5000 mg/kg arasında değişir. Deri yoluyla sıçan ve tavşanlarda ÖD₅₀ değeri >2000 mg/kg'dır. Kanatlılar için zehirliliği düşüktür. Su ürünleri için zehirlidir. Gökkuşuğu alabalıklarında ÖY₅₀ miktarı (96 saat) 0.91 µg/l'dir. Çevrede uzun süre kalmaz, toprakta 1-2 hafta içinde parçalanır (Tomlin, 2003).

2.3. PESTİSİDLERİN GIDALARDA ANALİZ YÖNTEMLERİ

Pestisidlerin bitkisel ve hayvansal kökenli gıdalarda analizi için birçok yöntem geliştirilmiştir. Geçmişte aldrin, lindan, BHC, DDT ve metabolitleri gibi bileşiklerin analizinde kolorimetrik ve kromatografik yöntemlerden faydalanılmıştır. Kromatografik yöntemler arasında kağıt kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve gaz kromatografisi (GC) elektron yakalama detektörü (ECD) yer almaktadır. Bu bileşikler yapılarında klor içerdiklerinden GC-ECD ile oldukça duyarlı sonuçlar elde edilmiştir. Yöntemlerde analiz öncesi ekstraksiyon ve temizleme işlemleri önemli aşamaları oluşturmaktadır. Ekstraksiyonda asetonitril, hekzan/aseton, aseton gibi organik çözücüler kullanılmaktadır. Süt gibi yağ içeren örneklerin analizinde yağın ekstraksiyonu için asetonitril ve petrol eterinden faydalanılmaktadır. Zamanla GC, kütle spektrometresi (MS) ile birlikte kullanılarak daha duyarlı sonuçlar elde edilmiştir (WHO, 1979; 1989a; 1991; 1992a).

Sentetik piretroidlerden sipermetrin ve alfasipermetrinin, gıdalarda ve çevresel örneklerde belirlenmesinde yine temelde organik çözücülerle ekstraksiyon; ardından florosil, silika jel, alumina gibi kolonlarla temizleme ve kalıntının GC-ECD ile analizi yapılmaktadır. Elde edilen sonuçların doğrulanmasında MS veya ince tabaka kromatografisinden yararlanılmıştır. Sipermetrin için geliştirilen alternatif yöntemler arasında yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-ultraviyole detektör (HPLC-UV) cihaz yöntemi bulunmaktadır (WHO, 1986; 1990c; 1992b). Deltametrinin sütteki kalıntısını belirlemek için diğer yöntemlere göre daha duyarlı, ucuz ve hızlı olan ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)'nın da kullanılabileceği bildirilmiştir (Lee ve ark., 2003).

Günümüzde GC yöntemi, tüm dünyada 300'ün üzerinde pestisid ve metabolitlerinin birçok farklı matrikste analizinde tercih edilen bir yöntemdir. Farklı grup bileşikler için ECD, alevli fotometrik detektör (FPD) ve azot-fosfor dedektör (NPD) gibi farklı detektörler kullanılabilmektedir (Hoff ve Zoonen, 1999). Son yıllarda hızlı, kolay, maliyeti düşük, etkin, sağlam ve güvenilir yöntemler geliştirilmektedir. Bu yöntemler sıvı-sıvı ekstraksiyon ve katı faz ekstraksiyonu (Solid Phase Extraction, SPE) ile temizleme safhalarını takiben

GC-MS veya sıvı kromatografisi-çift kütle spektrometresi (Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS) ile analizi içermektedir. Ancak birçok bileşiğin aynı anda belirlenebileceği çoklu kalıntı analizleri daha az zaman alması ve maliyeti düşürmesi gibi nedenlerle geliştirilip uygulanmaktadır (Lehotay, 2006).

2.4. GIDALARDA PESTİSİD KALINTILARI İLE İLGİLİ YASAL DÜZENLEMELER

Pestisid kalıntıları ile ilgili tüm dünyada ve ülkemizde çeşitli yasal düzenlemeler yapılmıştır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization, FAO) ve Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency, EPA) tarafından pestisidlerin gıdalarda bulunmasına izin verilen maksimum kalıntı limitleri (MRL) tespit edilmiştir. Ülkemizde de 16 Kasım 1997 tarih ve 23172 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi, 11.01.2005 tarih ve 25697 sayılı resmi gazete’de yayımlanan “Gıdalarda Maksimum Bitki Koruma Ürünleri Kalıntı Limitleri Tebliği, Tebliğ No 2004/42” ve 9 Mart 2007 tarih ve 26457 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ, Tebliğ No 2007/17” ile pestisidlerin gıdalarda bulunmasına izin verilen MRL düzeyleri belirlenmiştir (Türk Gıda Kodeksi, 1997; Anon, 2004; 2007). Analizi yapılacak olan pestisidlerin kabul edilebilir en yüksek değerleri Tablo 2.6’da verilmiştir. Ayrıca Avrupa Birliği gıdalarda oluşan kalıntıların takip edilmesi ve gerekli tedbirlerin alınması amacıyla “Kalıntı İzleme Programı” oluşturmuştur (Anon, 1996a; 1996b; 1998). Buna paralel olarak Tarım Bakanlığı çeşitli gıda türleri ile birlikte sütlerde pestisid kalıntılarının takibi için “Ulusal Kalıntı Kontrol Planı” yürürlüğe koymuştur (Anon, 2008a).

Tablo 2.6. Türk Gıda Kodeksine göre pestisidlerin kalıntı limitleri (Türk Gıda Kodeksi, 1997; Anon, 2004; 2007)

Pestisid	Kabul Edilebilir En Yüksek Değer mg/kg (ppm)
Aldrin	0.006
HCB	0.01
DDT ve türevleri	0.04
Alfa-BHC	0.004
Beta-BHC	0.003
Gama-BHC	0.008
Permetrin (izomerleri dahil)	0.05
Sipermetrin (izomerleri dahil)	0.02
Siflutrin (izomerleri dahil)	0.02
Deltametrin	0.02
Alfasipermetrin	0.02

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. GEREÇ

3.1.1. Kullanılan Cihaz ve Laboratuvar Malzemeleri

3.1.1.1. Cihazlar

- **Gaz kromatografi cihazı:** Shimadzu (GC-17A)
- **Gaz kromatografi-kütle spektrometresi cihazı:** Shimadzu (GC 2010A GCMS-QP2010)
- **GC Otoenjektör:** Shimadzu (AOC-20i)
- **Rotary evaporatör:** Buchi (v-500, V-800, R-200, B-490)
- **Kuru hava sterilizatörü:** Elektro.mag (M 420 P)
- **Hassas terazi:** Shimadzu (Auw 220 D)
- **Tüp karıştırıcı:** Velp Scientifica (Zx³)
- **Su banyosu:** Nüve (Nb-20)
- **Derin dondurucu:** Profilo (DF-3200)
- **Ultra saf su cihazı:** Millipore (Milli-Di, Simplicity 185)
- **Vakum manifoldu ve pompası:** Alltech (Knf N 022 AN 18)
- **Soğutmalı santrifüj:** Nüve (NF 800 R)
- **Dijital otomatik pipet:** Ependorf (20-300 µl ve 50-1000 µl)
- **Azot altında buharlaştırma sistemi**
- **Çeker ocak:** Şimşek Labor teknik (Seri no, 0701306)

3.1.1.2. Cam Malzemeler

- **Renkli laboratuvar şişesi:** 30 ve 200 ml
- **Beher:** 100 ml
- **Ayırma hunisi:** 500 ml
- **Polipropilen konikal santrifüj tüpü:** 50 ml
- **Erlenmayer:** 250 ml
- **Cam pipet:** 10 ve 50 ml
- **Buharlaştırma balonu:** 250 ve 500 ml

- **Cam huni**
- **Cam santrifüj tüpü:** 10 ml
- **Vial ve septum:** 2 ml Aim (vial katalog no, SV-15B, septum kat. no, S-8).

3.1.2. Kimyasal Maddeler

- **Susuz sodyum sülfat:** Merck (A847843 745)
- **Sodyum okzalat:** Merck (A920457 746)
- **Metanol:** Merck (I364711 720)
- **Dietil eter:** Merck (K37529321 733)
- **Petrol eteri:** Merck (K38046169 746)
- **Asetonitril:** Merck (I404330 751)
- **Diklorometan:** Merck (I365054 724)
- **Aseton:** Merck (I374912 729)
- **n-Hekzan:** Merck (I369071 726)
- **n-Dodekan:** Merck (S4808643 736)

3.1.3. Diğer malzemeler

- **Süzgeç kağıdı:** Whatman 110 mm
- **C₁₈ Katı faz ekstraksiyon kolonu:** Phenomenex (55 µm-70 A°, 1000 mg/6 ml)
- **Florisil Katı faz ekstraksiyon kolonu:** Phenomenex (170 µm- 80 A°, 1000 mg/6 ml)

3.1.4. Pestisid Standart Etkin Maddeleri

Her bir pestisid standart etkin maddesi 10 ng/µl yoğunlukta temin edilmiştir.

- **Aldrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 98.5 saflıkta (61006CY)
- **HCB:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 99.5 saflıkta (60712CY)
- **pp' DDT:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 99.5 saflıkta (61010CY)
- **pp' DDE:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 98.5 saflıkta (70222CY)
- **op' DDT:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 98 saflıkta (70202CY)
- **op' DDE:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 99 saflıkta (70330CY)

- **gama-BHC:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 98.5 saflıkta (60726CY)
- **alfa-BHC:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 97.5 saflıkta (60301CY)
- **beta-BHC:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 97.7 saflıkta (61229CY)
- **Deltametrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 99 saflıkta (60720CY)
- **Permetrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 94.5 saflıkta (60321CY)
- **Sipermetrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 94 saflıkta (70614IO)
- **Alfasipermetrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 96 saflıkta (70216CY)
- **Siflutrin:** Dr. Ehrenstorfer GmbH, % 99.5 saflıkta (60315CY)

3.1.5. Analizi Yapılan Süt Numuneleri

Analizi yapılan çiğ inek sütü numunelerinin temin edildiği ilçeler (Şekil 3.1) ve numune sayıları Tablo 3.1’de gösterilmiştir. Tarımsal faaliyetin yoğun olduğu Bafra ve Çarşamba ilçelerinden 20, diğer ilçelerden 10 adet süt numunesi alınmıştır. Süt numuneleri ilçe pazarlarından Eylül-Aralık 2007 tarihleri arasında her bir numune 200 ml olarak toplanmıştır. İlçelerden alınan süt numuneleri renkli laboratuvar şişelerinde soğuk zincirde laboratuvara getirilmiş ve analiz yapılana kadar derin dondurucuda -18°C ’de saklanmıştır.

Tablo 3.1. Süt Numunesi Temin Edilen İlçeler ve Numune Sayıları

Süt Numunesi Alınan İlçe	Numune Sayısı (Adet)
Merkez	10
Çarşamba	20
Bafra	20
Ladik	10
Havza	10
Kavak	10
Terme	10
Yakakent	10
Toplam	100



Şekil 3.1. Samsun il haritası

3.2. YÖNTEM

Pestisidlerin sütlerden ekstraksiyonu ve temizleme işleminde Bordet ve ark. (2002)'nın, GC-ECD cihazında analizinde Pelosi ve ark. (2002)'nin, GC-MS ile sonuçların doğrulanmasında ise Zhang ve ark. (2006)'nın çoklu kalıntı analiz yöntemlerinden yararlanılmıştır.

3.2.1. Pestisidlerin Süt Numunelerinden Kriyojenik Yöntemle Ekstraksiyonu (Bordet ve ark., 2002)

- Oda sıcaklığına getirilen 50 ml süt üzerine 5 ml metanol ve 0.5 g sodyum okzalat eklenerek 500 ml hacimdeki ayırma hunisinde 5 dk süre ile karıştırıldı.
- Üzerine önce 25 ml dietil eter eklenerek 5 dk süre ile karıştırılıp, ardından 25 ml petrol eteri eklenerek tekrar 5 dk çalkalandı.
- Ayırma hunisi bir süre bekletilerek karışımın faz oluşturması sağlandı.
- Ayırma hunisinin altında oluşan sulu faz bir behere alındı.
- Üstte oluşan faz ise polipropilen santrifüj tüplerine alınarak 2500 rpm'de 15 dk santrifüj edildi.
- Santrifüj sonrası üstte bulunan çözücü fazları cam pipetle alınarak bir erlenmayere aktarıldı.
- Önceden behere alınmış olan sulu faza iki kez daha 25 ml dietil eter ve 25 ml petrol eteri eklenerek yukardaki işlemler tekrarlandı.

- Erlenmayerde biriktirilen çözücü fazına, daha önceden 130°C’de 3 saat süre ile nemi giderilmiş olan susuz sodyum sülfat eklendi.
- Bu faz süzgeç kâğıdından süzülerek buharlaştırma balonuna alındı.
- Buharlaştırma balonu rotary evaporatöre takılarak 400 mBar basınç ve 35°C’de yaklaşık 10 ml kalana kadar yoğunlaştırıldı.
- Yoğunlaştırılan kısım cam tüpe alınarak azot altında yaklaşık 2 ml olana kadar uçuruldu.
- Cam tüpte kalan kısımda süt yağı elde edildi.
- Elde edilen süt yağının üzerine 3 ml asetonitril/diklorometan (75/25, v/v) karışımından eklenerek 5dk tüp karıştırıcısında karıştırıldı.
- Bu karışım soğutmalı santrifüjde 1500 rpm’de -9°C’de 30 dk santrifüj edildi.
- Santrifüj sonrası tüpün üst kısmındaki çözücü fazı başka bir cam tüpe alındı.
- Tüpte kalan donmuş haldeki yağ, su banyosunda eritilerek üzerine iki kez daha 3 ml asetonitril/diklorometan (75/25, v/v) karışımından eklenerek işlemler tekrarlandı.
- Cam tüpe alınan organik faz 35°C’de azot altında 2 ml oluncaya kadar uçuruldu (Çözelti A)

3.2.2. Temizleme İşlemi (Clean-up) (Bordet ve ark., 2002)

- Ekstraksiyon işlemlerinin ardından numunenin temizlenmesi aşamasına geçildi.
- Katı faz ekstraksiyon sisteminde C₁₈ kolonundan 5 ml petrol eteri, 5 ml aseton ve 5 ml metanol iki kez geçirildi.
- Ardından Çözelti A, C₁₈ kolonuna aktarılarak 3 dk kolonda kalarak adsorban madde ile temas etmesi sağlandı.
- Çözelti A ve arkasından 10 ml asetonitril 3 saniyede 1 damla akacak şekilde kolondan geçirildi.
- Eluata 100 µl n-dodekan eklendi ve 35°C’de hafif azot altında tamamen uçurularak 2 ml n-hekzanla seyreltildi (Çözelti B).

- Çözelti B daha önceden 10 ml n-hekzan geçirilerek şartlandırılmış olan florisil kolona aktarılıp, adsorban madde ile 3 dk temas etmesi sağlandı.
- Çözelti B ve arkasından 10 ml petrol eteri/dietil eter (98/2 v/v) karışımı saniyede 1 damla olacak şekilde ve 12 ml petrol eteri/dietil eter (85/15 v/v) karışımı 3 saniyede 1 damla olacak şekilde geçirildi.
- Eluata 100 µl n-dodekan eklendi ve 35°C’de hafif azot altında tamamen uçurularak 2 ml n-hekzanla seyreltildi (Çözelti C).
- Çözelti C vialle aktarılarak GC-ECD cihazında analizi yapıldı.
- GC-ECD ile analiz sonrası şüpheli olan pozitif süt örneklerinin GC-MS cihazında doğrulaması yapıldı.

3.2.3. GC-ECD Cihazının Çalışma Koşulları (Pelosi ve ark., 2002)

Enjeksiyon Bloğu

- **Giriş sıcaklığı:** 240°C
- **Enjeksiyon modu:** Splitless
- **Taşıyıcı gaz:** Azot
- **Basınç:** 126 kPa
- **Total akış:** 21 ml/dk

Kolon

- **Kolon tipi:** Kapillar kolon
- **Model numarası:** TRB-5 Teknokroma
- **Kolon ölçüleri:** 30 m x 0,32 mm i.d. x 0.25 µm (% 95 dimetil, % 5 difenil-polisiloksan)
- **Kolon gaz akış hacmi:** 1.49 ml/dk

Kolon Fırını

- **Giriş sıcaklığı:** 100°C
- **Girişte bekleme süresi:** 4 dk.
- **Fırın sıcaklık kademeleri**
 1. 100°C başlangıç sıcaklığında dk’da 10°C artarak 6 dk’da 160°C’ye ulaşıldı.
 2. 160°C’de beklemeden dk’da 2°C artarak 45 dk’da 250°C’ye ulaşıldı.

3. 250°C'de 20 dk beklendi.

- **Toplam analiz süresi:** 75 dk.

ECD

- **Detektör sıcaklığı:** 300°C

3.2.4. GC-MS Cihazının Çalışma Koşulları (Zhang ve ark., 2002)

Enjeksiyon Bloğu

- **Giriş sıcaklığı:** 250°C
- **Enjeksiyon modu:** Splitless
- **Taşıyıcı gaz:** Helyum
- **Basınç:** 61.3 kPa
- **Total akış:** 14 ml/dk

Kolon

- **Kolon tipi:** Kapillar kolon
- **Model numarası:** TRB-5MS Teknokroma
- **Kolon ölçüleri:** 30 m x 0,32 mm i.d. x 0.25 µm (% 5 difenil, % 95 dimetil polidimetilsiloksan)
- **Kolon gaz akış hacmi:** 1 ml/dk

Kolon Fırını

- **Giriş sıcaklığı:** 70°C
- **Girişte bekleme süresi:** 1 dk.
- **Fırın sıcaklık kademeleri**
 1. 70°C başlangıç sıcaklığında dk'da 15°C artarak 6 dk'da 160°C'ye ulaşıldı.
 2. 160°C'de beklemeden dk'da 2°C artarak 20 dk'da 200°C'ye ulaşıldı.
 3. 200°C'de beklemeden 5 dk'da 250°C'ye ulaşıldı ve 250°C'de 10 dk beklendi.
 4. 250°C'den dk'da 20°C artarak 280°C'ye ulaşıldı ve 280°C'de 20 dk beklendi.

Toplam analiz süresi: 63.50 dk

MS

- İyon kaynağı sıcaklığı: 230°C
- Arabirim (Interface) sıcaklığı: 280°C

3.2.5. Pestisid Standart Çözeltilerinin Hazırlanması

OK pestisidlerden aldrin, HCB, pp' DDT, pp' DDE, op' DDT, op' DDE, gama-BHC, alfa-BHC, beta-BHC ve sentetik piretroidlerden deltametrin permetrin, sipermetrin, alfasipermetrin ve siflutrinin 10 µg/ml yoğunluktaki stok çözeltileri n-hekzanda seyreltilerek 0.05, 0.1, 0.25, 0.5 ve 1 ppm yoğunlukta çözeltiler hazırlandı. Hazırlanmış olan standart çözeltileri GC-ECD ile analizleri yapıldı.

Standart karışımı oluşturmak için 13 adet bileşiğin 10 ppm yoğunluğundaki çözeltilerinden (deltametrin hariç) 100'er µL alınarak bir vialde karıştırılmıştır. Böylece elde edilen 0.7 ppm yoğunluktaki standart karışımı GC-ECD ile analiz edilmiştir.

3.2.6. Pestisid Standartlarının Geri Kazanım (Recovery) Çalışmaları

Geri kazanım çalışması için temin edilen çiğ süt örneği GC-ECD cihazında analiz edilerek herhangi bir pestisid kalıntısı olmadığı belirlendi. Doğrulmaları GC-MS cihazında yapıldı. Pestisid kalıntısı olmayan (boş-negatif kontrol) süt numunesinden her bir geri kazanım çalışması için bir behere 50 ml alınarak, 10 µg/ml'lik stok standart çözeltilerinden 1'er ml eklendi. Pestisid eklenen sütler bir gece karanlık ortamda +4°C'de bekletildi. Hazırlanan pozitif süt numunelerine, örneklere uygulanan ekstraksiyon işlemi uygulandı ve ardından GC-ECD ile analizleri yapıldı. Analiz öncesi en son elde edilen ekstrakt 2 ml n-hekzanda çözülerek 5 ppm'lik yoğunluk elde edildi. Bu nedenle bileşiklerin standartlarından 5 ppm yoğunluğundaki çözeltileri hazırlandı ve ardından analizleri yapılarak geri kazanım sonuçları bu değerlerle karşılaştırılarak hesaplandı.

4. BULGULAR

4.1. Pestisid Etkin Maddelerinin Alıkonma Zamanı (Retention Time)

OK ve sentetik piretroid pestisid standartlarının 1 ppm yoğunluktaki çözeltileri GC-ECD'de analizleri yapılmış ve alıkonma zamanları belirlenmiştir. OK bileşiklerin alıkonma süreleri Tablo 4.1'de sentetik piretroidlerin alıkonma zamanları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. OK bileşiklerin alıkonma zamanları

Bileşik	Alıkonma Zamanı (dk)
Aldrin	30.313
HCB	20.590
pp'DDT*	39.103 46.234
pp'DDE	39.217
op'DDT	43.301
op'DDE	36.276
gama-BHC	22.064
alfa-BHC	19.960
beta-BHC	21.714

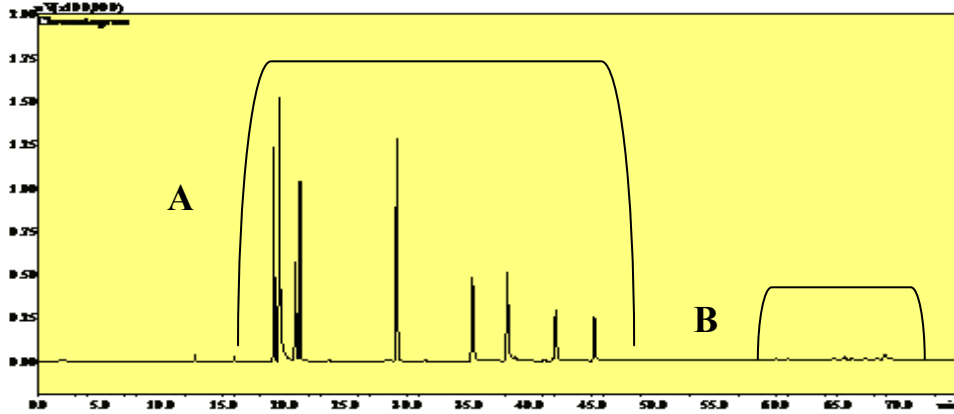
*Bileşğin üç piki olduğundan; minumum ve maksimum alıkonma zamanları verilmiştir.

Tablo 4.2. Sentetik piretroidlerin alıkonma zamanları

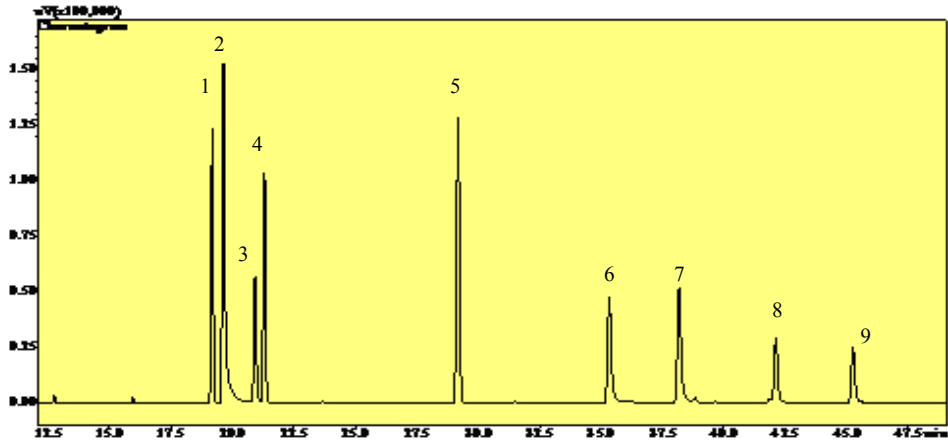
Bileşik	Alıkonma Zamanı (dk)
Permetrin	59.580 60.475
Sipermetrin*	66.565 68.595
Alfasipermetrin	66.612 68.213
Siflutrin*	64.024 65.826

*Bileşiklerin dört piki olduğundan; minumum ve maksimum alıkonma zamanları verilmiştir.

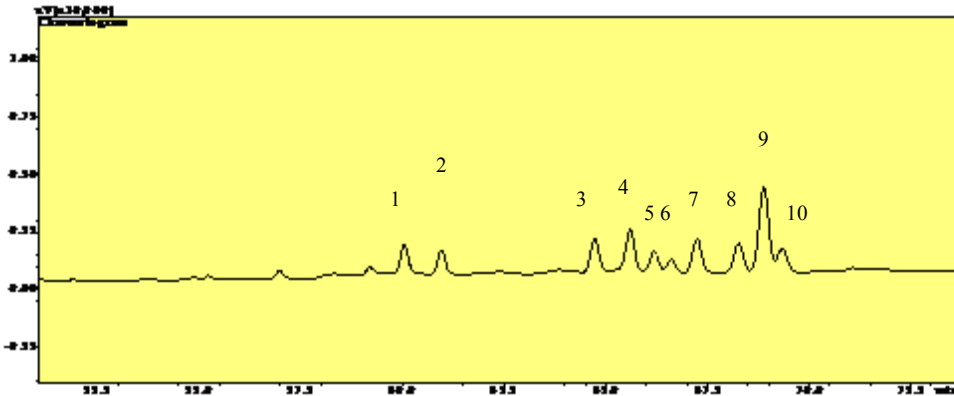
Standartların tümünün birlikte GC-ECD cihazında analiz edildiği kromatogram Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Organik klorlu ve sentetik piretroid pestisidlerin GC-ECD kromatogramı



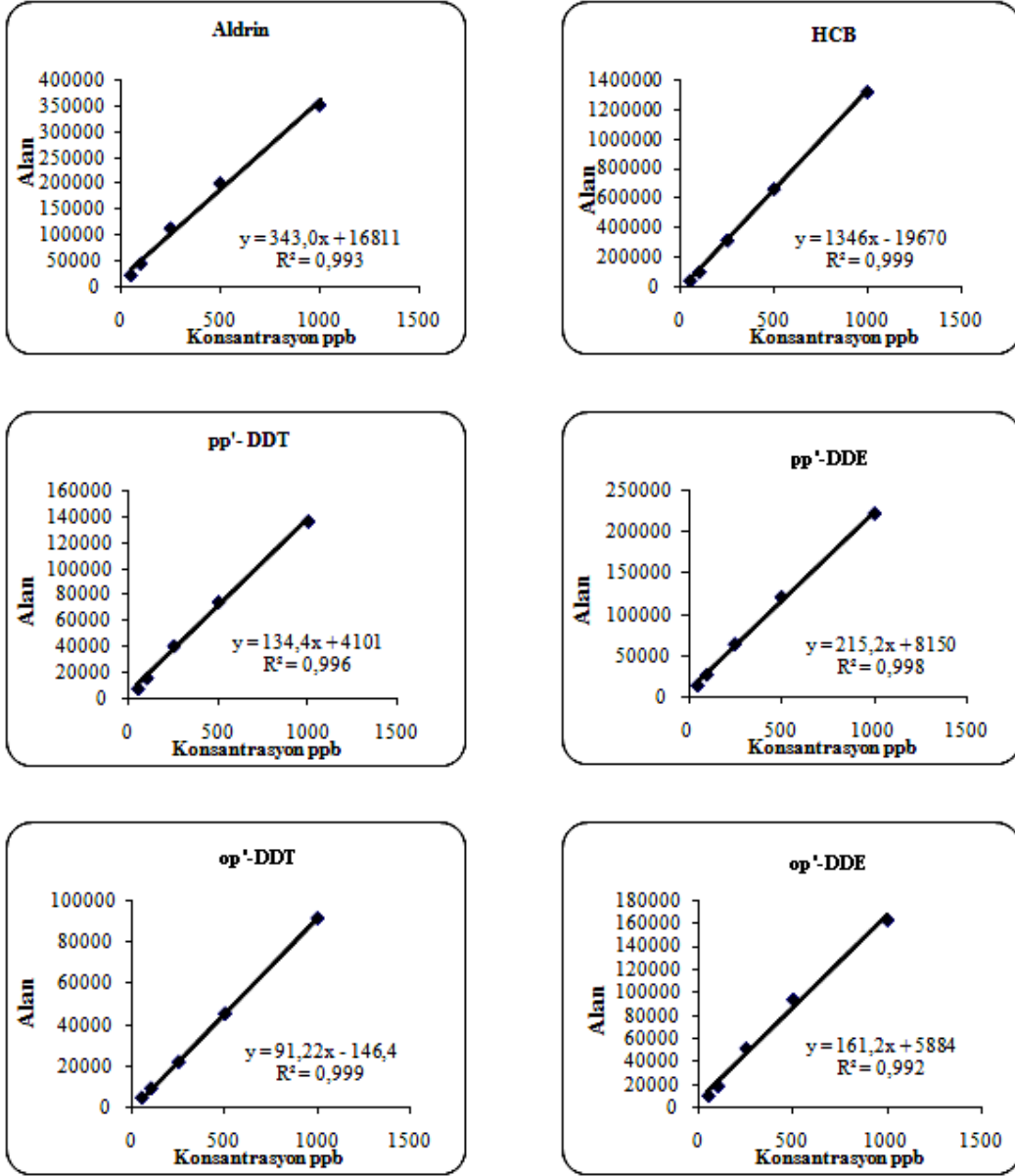
Şekil 4.1 (devam). A bölümü, organik klorlu pestisidler, 1, α -BHC; 2, HCB; 3, β -BHC; 4, γ -BHC; 5, aldrin; 6, op' -DDE; 7, pp' -DDT, pp' -DDE; 8, pp' -DDT, op' -DDT; 9, pp' -DDT



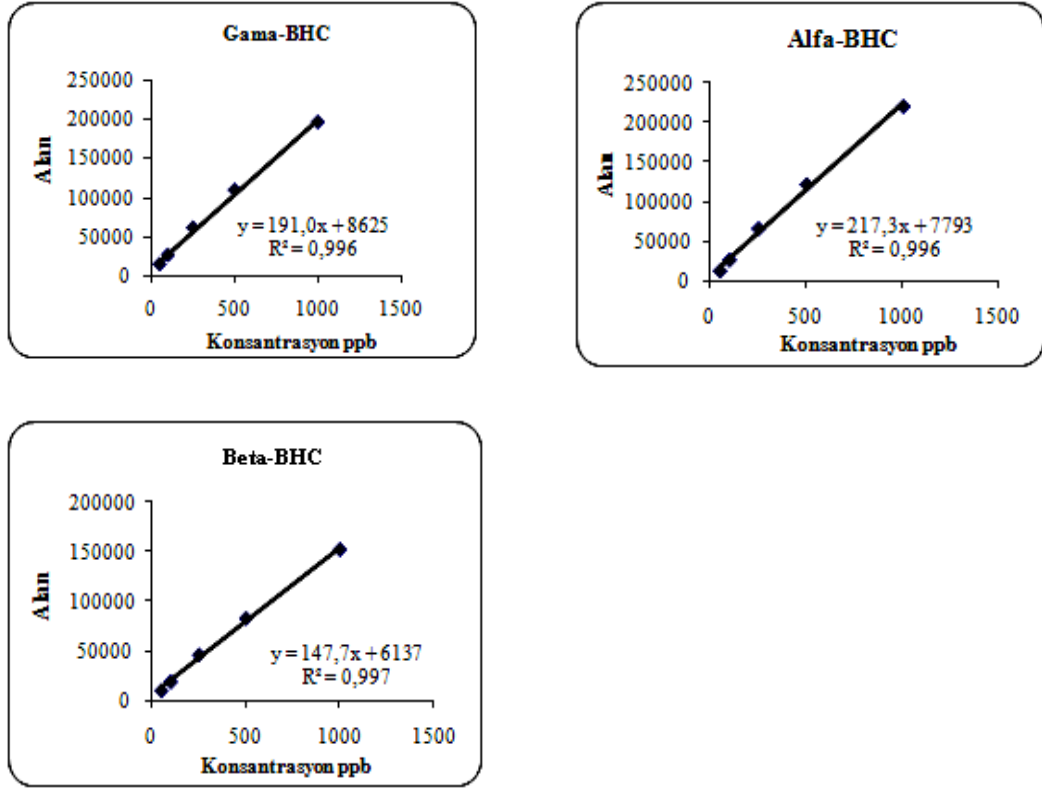
Şekil 4.1 (devam). B bölümü, sentetik piretroid pestisidler, 1, 2, permetrin; 3, 4, 5, 6, siflutrin; 7, 9, alfasipermetrin; 8, 9, 10, sipermetrin

4.2. Standart Çözeltilerinin Kalibrasyon Eğrileri

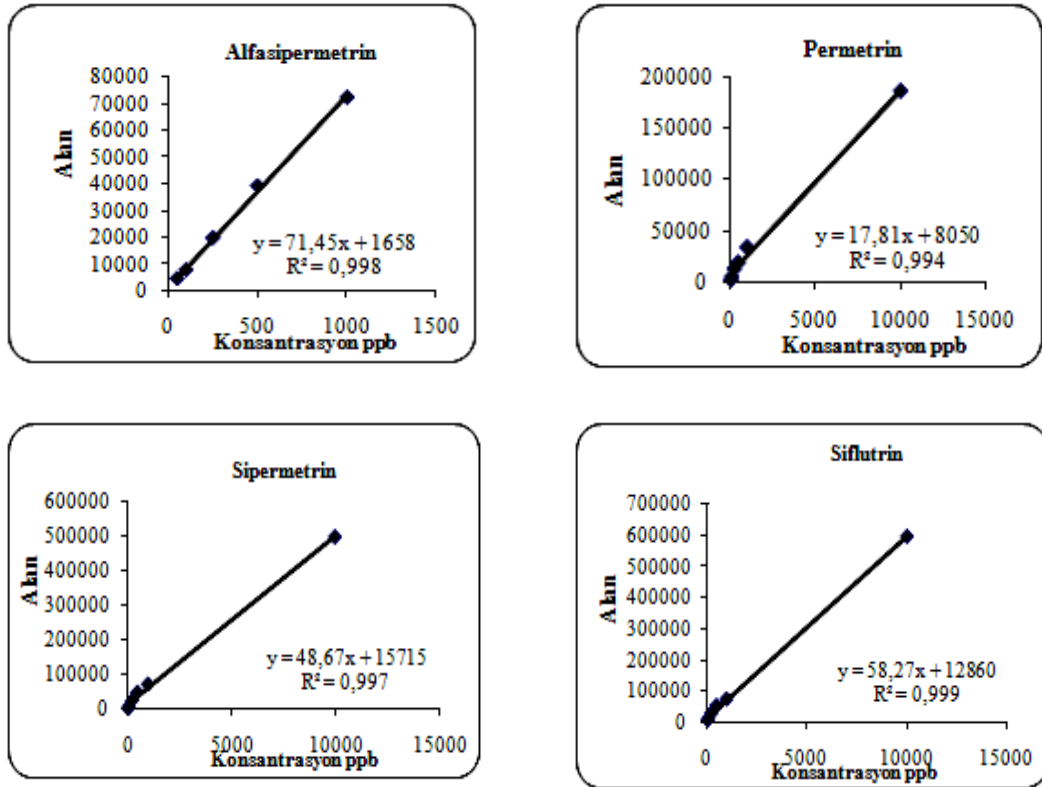
Alıkonma süreleri belirlenen bileşiklerin 0.05, 0.1, 0.25, 0.5 ve 1 ppm yoğunluktaki çözeltileri analiz edilerek kalibrasyon eğrileri çizdirilmiştir. OK bileşiklerin kalibrasyon eğrileri Şekil 4.2.'de sentetik piretroidlerin kalibrasyon eğrileri Şekil 4.3'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Organik klorlu bileşiklerin kalibrasyon eğrileri

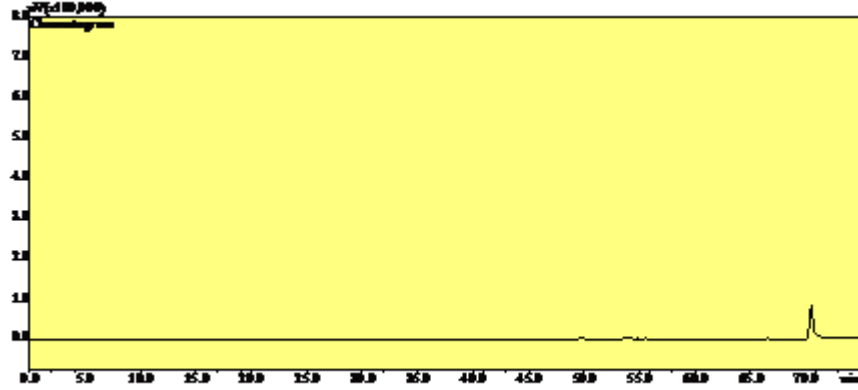


Şekil 4.2 (devam). Organik klorlu bileşiklerin kalibrasyon eğrileri

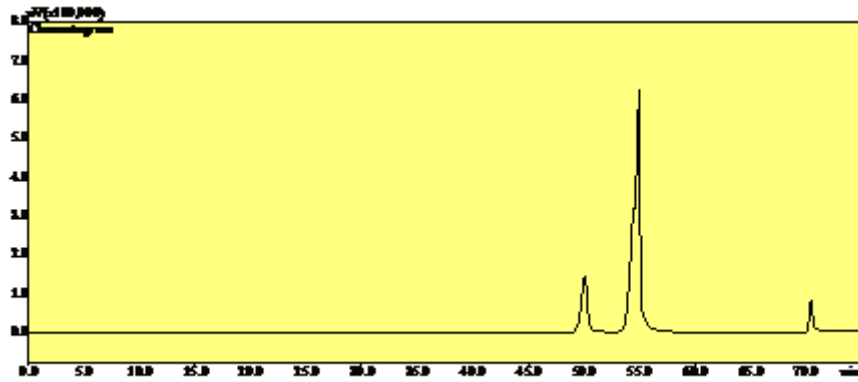


Şekil 4.3. Sentetik piretroidlerin kalibrasyon eğrileri

Tüm bileşikler içerisinde yalnızca deltametrinin standart çözeltileri arasında bir uyum saptanamadı. Deltametrinin 50 ve 100 ppb düzeyindeki standart çözeltileri analiz edildiğinde GC-ECD ile herhangi bir pik belirlenemedi. Bunun üzerine en yüksek yoğunluktaki çözeltisi olan 1000 ppb'lik standart cihaza enjekte edilmiş fakat iki enjeksiyon arasında pik sayısı ve piklerin alanlarında tekrarlanabilirlik açısından uyumsuzluk ortaya çıkmıştır. Aynı işlemler farklı bir standartla yapılmış ancak sonuçta bir değişim olmadı. Deltametrinin 1000 ppb'lik standart çözeltisinin aynı cihaz koşullarında ard arda yapılan iki enjeksiyonuna ait kromatogramlar Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Deltametrinin 1000 ppb'lik standart çözeltisinin kromatogramı (1.enjeksiyon)



Şekil 4.5. Deltametrinin 1000 ppb'lik standart çözeltisinin kromatogramı (2.enjeksiyon)

4.3. Bileşiklerin Belirleme Alt Limit (Limit of Detection, LOD) ve Hesaplama Alt Limit (Limit of Quantification, LOQ) Değerleri

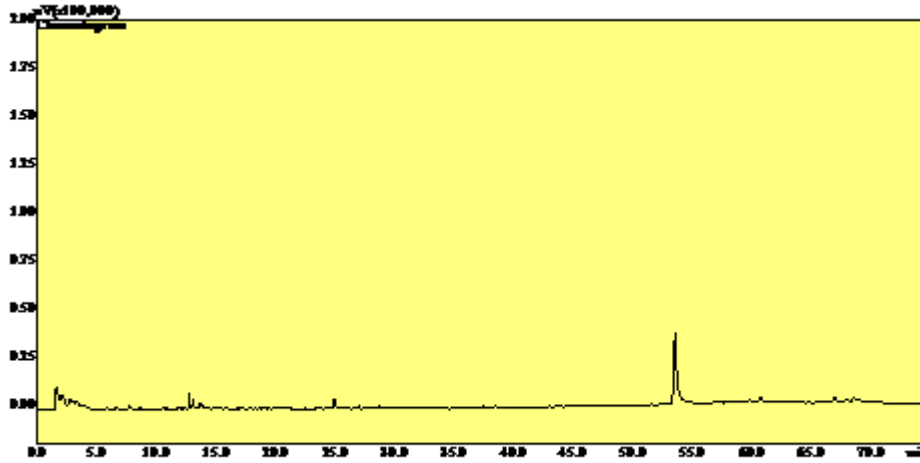
Bileşiklerin tümünün farklı yoğunluklardaki çözeltileri cihaza enjekte edilip kalibrasyon eğrileri çizildikten sonra metodun kalite güvencesi ve kriterlerinden olan LOD ve LOQ değerleri her bir bileşik için hesaplandı. Analiz edilen pestisidlerin LOD değeri cihazda hesaplanan S/N (signal:noise) değerinin 3 ile LOQ değeri ise LOD değerinin 3.3 çarpılması ile bulunmuştur (Bennett ve ark., 1997; Pagliuca ve ark., 2006; Bolanos ve ark., 2007). Elde edilen değerler örnek hazırlama işlemlerinde 50 ml numune kullanılmasından dolayı 50 katsayısına bölünerek 1ml numune için LOD ve LOQ değerleri hesaplanmıştır. Bileşiklere ait LOD ve LOQ değerleri Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Bileşiklerin belirleme ve hesaplama alt limitleri

Bileşik	LOD (ng/kg, ppt)	LOQ (ng/kg, ppt)
Aldrin	5	17
HCB	9	29
pp'-DDT	69	229
pp'-DDE	21	69
op'-DDT	46	153
op'-DDE	82	271
gama-BHC	34	113
alfa-BHC	10	34
beta-BHC	16	52
Permetrin	218	719
Sipermetrin	281	926
Alfasipermetrin	162	535
Siflutrin	276	911

4.4. Geri Kazanım (Recovery) Değerleri

Geri kazanım çalışmaları için kullanılacak olan boş (pestisid içermeyen) süte ekstraksiyon ve temizleme aşamaları uygulanıp, GC-ECD ile analizi yapıldı. Pestisid içermeyen sütün kromatogramı Şekil 4.6'de gösterilmiştir. OK ve sentetik piretroid pestisidlerin geri kazanım değerleri Tablo 4.4'de verilmiştir.



Şekil 4.6. Pestisid kalıntısı içermeyen sütün kromatogramı

Tablo 4.4. Organik klorlu ve sentetik piretroid pestisidlerin geri kazanım değerleri

Bileşik	Geri Kazanım Oranları, %
Aldrin	64
HCB	33
pp'-DDT	81
pp'-DDE	66
op'-DDT	40
op'-DDE	37
gama-BHC	72
alfa-BHC	53
beta-BHC	54
Permetrin	60
Sipermetrin	77
Alfasipermetrin	136
Siflutrin	99

4.5. Süt Örneklerinin GC-ECD Cihazında Analizi ve Şüpheli Pozitif Örneklerin GC-MS Cihazında Doğrulanması

Süt örneklerinin GC-ECD cihazında analizi yapıldıktan sonra Terme ilçesinden alınan 1 numaralı süt örneği, Yakakent ilçesinden alınan 1 ve 10 numaralı süt örnekleri, sipermetrin ve alfasipermetrin yönünden; Bafra ilçesinden alınan 19 numaralı süt örneği ve Havza ilçesinden alınan 9 numaralı süt örneği ise p,p'-DDT yönünden şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Bu süt örneklerinin GC-MS cihazında SCAN ve SIM olmak üzere iki modda analizleri yapılmıştır. Analiz sonucunda süt örneklerinde şüphelenilen pestisidlerin kalıntısına rastlanmamıştır.

5. TARTIŞMA

Gıdalarda pestisid kalıntılarının analizi, hem gıdaların kalitesinin ve güvenliğinin ortaya konmasını, hem de son derece tehlikeli olan bu kimyasal maddelerin çevredeki bulunma düzeylerinin belirlenmesini sağlar (Hoff ve Zoonen, 1999). Bu nedenle tüm dünyada her yıl 200.000 üzerinde gıda örneğinin pestisid kalıntıları yönünden analizleri yapılmaktadır. Pestisidlerin meyve, sebze ve diğer gıdalarda çoklu kalıntı analizleri için yöntem geliştirilmesi resmi ve özel laboratuvarların başlıca uğraşı alanı olmuştur (Lehotay, 2006).

Tez çalışmasının öncelikli amacına uygun olarak, OK ve sentetik piretroid pestisidlerin sütlerde çoklu kalıntı analiz yöntemi mevcut laboratuvar alt yapısına göre uyarlanmış ve yöntem laboratuvara kazandırıldı. Bu yöntem kullanılarak OK pestisidlerden dokuz farklı bileşik ve sentetik piretroid pestisidlerden dört farklı bileşik olmak üzere toplam 13 bileşiğin analizi yapıldı.

Gıda matriksinin oldukça karmaşık olması ve pestisidlerin çok düşük düzeylerde bulunması nedeniyle bu bileşiklerin belirlenmeleri ve analizleri oldukça zordur (Lambropoulou ve Albanis, 2007). Et, süt ve yumurta gibi hayvansal kökenli ürünlerde pestisidler çoğunlukla yağda birikirler. Bu nedenle bu tür ürünlerde ilk aşama olarak yağın ekstraksiyonu yapılmalıdır (Hoff ve Zoonen, 1999). Tez çalışmasında yararlanılmış olan Bordet ve ark. (2002) süt, balık, yumurta ve ette uygulamış oldukları çoklu kalıntı analiz yönteminde de öncelikle yağ süttten ayrılmıştır. Bordet ve ark. (2002)'nin bildirdiği yöntemde yağın ekstraksiyonu için süt örneğine dietil eter ve petrol eteri eklenip sonrasında bir dakika çalkalanarak yağ elde edilmektedir. Tez çalışması kapsamında yöntem uyarlaması sonucunda çalkalama süresi beş dakikaya çıkarılarak daha fazla yağ elde edilmesi sağlandı.

Elde edilen yağdan bileşiklerin ekstraksiyonunda sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Sıvı-sıvı / çözücü ekstraksiyonu organik bileşiklerin su içeren matrikslerden ayrılması amacı ile kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı çok miktarda çözücü harcanmasıdır (Ridgway ve ark. 2007).

Bunun yanında çözücü ekstraksiyonu, analizi yapılacak bileşiğin polaritesine göre değişik seçenekler sunması, bileşiğin ekstraksiyon süresince ve sonradan saklanma aşamalarında kararlılığını koruması, aranan bileşikler için seçici olması, çözücülerin buharlaştırma yolu ile kolayca uzaklaştırılıp yoğunlaştırma yapılabilmesi, temizleme, saflaştırma ve belirleme aşamaları ile uyumlu olması gibi birçok avantajı vardır. Asetonitril, aseton ve etil asetat pestisidlerin çoklu kalıntı analizlerinde yaygın olarak kullanılan çözücülerdir. Asetonitril, susuz magnezyum sülfat gibi tuzlarla kullanıldığında uygun bir faz oluşturarak bileşiğin geri kazanım değerini yükseltir. Ayrıca asetonitril ve aseton SPE ile temizlemenin birçok aşamasında kullanılan uygun çözücülerdir (Mastovska ve Lehotay, 2004). Çalışmada pestisidlerin yağdan ekstraksiyonunda ve SPE aşamalarında asetonitril ve aseton kullanılmış ve bileşiklerin süttten geri kazanımı sağlanmıştır.

Süt örneklerinin istenmeyen bileşiklerden temizlenmesi ve yoğunlaştırma işlemi için SPE kullanıldı. Bu aşamaya getirilmiş olan süt örneğinde matriksten ayrılması zor olan yağ ve analiz edilecek bileşiklerin tespit edilmesine engel olabilecek kirlilikler SPE kullanılarak uzaklaştırıldı. SPE, örnek hazırlama sürecini kısaltan, pratik, birçok laboratuvarında kolaylıkla uygulanabilen, az çözücü gerektiren, çok sayıda örneğin aynı anda ve tekrarlanabilir şekilde işlenmesine olanak sağlayan, en az düzeyde örnek transferi yapıldığından yüksek geri kazanımlar ile yüksek yoğunlukta ve saflıkta örnekler elde edilebilen bir yöntemdir (Yavuz ve Aksoy, 2006). Tez çalışmasında sıvı-sıvı ekstraksiyon ardından, C₁₈ [Oktadesil, (CH₂)₁₇CH₃] ve florisil [Magnezyum silikat, (MgSiO₃)] kolonları kullanılarak özellikle sentetik piretroidler olmak üzere OK pestisidlerin de birçoğu için yüksek geri kazanım değerleri elde edildi.

Tez çalışmasında analiz edilen sentetik piretroid pestisidlerin geri kazanım değerleri % 60-136 arasında, OK bileşikler için ise bu değer % 33-81 arasında değişmektedir. Genelde, lipofilik karakteri yüksek olan pestisidler lipit faz içinde dağılma eğilimi gösterirler. Bunun sonucunda lipofilik karakteri yüksek olan pestisidlerin geri kazanım değerleri düşmektedir (Paya ve ark., 2007). OK pestisidler sentetik piretroidlere göre daha lipofilik olduklarından bu bileşikler için elde edilen geri kazanım değerlerinin sentetik piretroid pestisidler için elde

edilen geri kazanım değerlerine göre daha düşük olmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Tez çalışmasında uyarlaması yapılan Bordet ve ark. (2002) kullandıkları yöntemi OK, sentetik piretroid ve PCB'ler için süt, balık, yumurta ve hayvansal yağlara uygulamışlardır. Bu yöntemde süt örneklerinde sentetik piretroidler için geri kazanım çalışması yapılmamıştır. Aynı yöntemde OK bileşikler için süttten elde edilen geri kazanım % 68-100 arasında, PCB'ler için % 65-113, sentetik piretroidler için hayvansal yağlardan elde edilen geri kazanım değerleri % 14-127 arasında, OK bileşikler için yumurtadan elde edilen değer % 40-270 arasında bulunurken, bu değer PCB'ler için % 62-107 arasında olduğu bildirilmiştir. Tez çalışmasında elde edilen geri kazanım değerlerine göre, mevcut laboratuvar koşullarında, özellikle sentetik piretroidler için yöntemin verimliliği yüksek bulundu. Fakat OK bileşiklerden, düşük geri kazanım değeri alınan, HCB, op'-DDT ve op'-DDE için yöntemin verimliliği düşüktür. Bordet ve ark. (2002) bazı bileşikler için düşük buldukları geri kazanım değerlerini bu bileşiklerin gaz kromatografi cihazındaki yüksek sıcaklıkta kararsız olmalarına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Tez çalışmasında geri kazanım değerleri düşük olan bileşikler için birkaç kez yeniden geri kazanım çalışması tekrarlanmasına rağmen benzer sonuçlar alındı.

Pestisid kalıntı analizlerinde kromatografik yöntemler kullanıldığında yöntemin kalibrasyonu çoğunlukla miktarı bilinen standart çözeltilerinin eş zamanlı analizleri ile yapılmaktadır. Kullanılacak kalibrasyon standartlarının sayısı yöntemlere göre değişmekle beraber genellikle dört adet kullanılır. Diğer bir yöntem ise matrikse göre yapılan kalibrasyondur. Bu şekilde yapılacak olan kalibrasyonda, kullanılan yöntemin kalite güvencesi açısından miktarı belirlenen analit üzerinde matriks bileşenlerinin etkisini hesaplamak gerekmektedir. Genellikle OK pestisidlerin analiz edildiği GC yöntemleri matriksden etkilenmezler. Fakat LC-MS teknikleri, özellikle elektrospray iyonizasyon (ESI), matriksdeki bileşenlerin iyon baskılayıcı etkisine duyarlı olduğundan matriksden etkilenir. GC'de matriksdeki bileşenler kapiller kolon veya enjektörde tutulma eğilimindedirler. Kolon veya enjektördeki aktif bölgeler de matriks bileşenleri tarafından doldurulduğundan, analiz edilen bileşiğin buralarda tutunması engellenir. Sonuçta aynı bileşiğin çözücü içindeki miktarına karşılık gelen pik,

matriks içindeki aynı miktardaki bileşiğe karşılık gelen pikden daha küçük elde edilir. Bu durumda matrikse göre yapılan kalibrasyon tercih edilebilir. Ancak fazla sayıda boş örneğe ihtiyaç duyulması, fazladan ekstraksiyon yapılması gerekliliği matriks kalibrasyonunun dezavantajlarıdır. Ayrıca deneyin koşullarında oluşan sapmalara karşı analitik yöntemde meydana gelebilecek değişimleri artırması da matriks kalibrasyonunun olumsuz bir yönüdür (Hajslova ve Zrostlikova, 2003; Lehotay, 2006). Tez çalışmasında kalibrasyon eğrileri, matrikse bağlı olmayan, farklı yoğunluklarda ve çözücü içinde hazırlanan standart çözeltileri ile çizilmiştir. Böylece özellikle piretroid grubu bileşiklerde meydana gelebilecek olan matriks etkisi ortadan kaldırılarak yöntem daha güvenilir hale getirilmiştir.

Bileşiklerin LOQ değerleri 17-926 ppt arasında hesaplanmıştır. Bu değerler analiz edilen pestisidlerin tümünün Türk Gıda Kodeksinde belirtilen MRL değerlerinin altındadır. Bu nedenle uyarlanan analiz yöntemi kullanılabilirlik açısından olumlu bulundu.

Tüm bileşiklerin GC-ECD ile elde edilen kromatogramlarında pikler düzgün bir şekilde ayrılmış olarak tespit edildi. Ancak, sentetik piretroid pestisidlerden deltametrinin 50 ve 100 ppb'lik çözeltilerinde kromatogramda pik saptanamazken, 1000 ppb miktarındaki çözeltisinde enjeksiyonlar arasında görülen pik sayısı ve pik alanı açısından uyumsuzluk saptandı. Deltametrin için kabul edilebilir bir tekrarlanabilirlik değeri elde edilemedi. Mastovska ve Lehotay (2004) gaz kromatografik analizlerde yaygın olarak kullanılan çözücüler içerisinde farklı pestisidlerin kararlılık durumunu karşılaştırmışlar ve deltametrin gibi α -siyano grup içeren sentetik piretroid pestisidlerin molekülerinde 3 tane asimetric karbon atomuna (kiral merkez) sahip olduklarını bildirmişlerdir. Birden fazla asimetric karbon atomu içeren bileşiklerde enantiyomer ve diastereoizomerler vardır. Deltametrinde bir enantiyomer parçası olduğundan kromatografide yalnızca tek pik gözlenmesi beklenir. Mastovska ve Lehotay (2004)'ın çalışmasında asetonitril veya aseton içerisinde analiz edilen deltametrinin aynı kütle spektrumuna (MS) sahip ikinci bir pik oluşmuştur. Bu oluşan ikinci pikin muhtemelen deltametrinin içerdiği diastereoizomerden

kaynaklandığı bildirilmektedir. Aynı çalışmada ayrıca, deltametrinin izomerlerine dönüşümünün değişken olduğu, tekrarlayan enjeksiyonlarda ikinci pik görülmezken, pikin verdiği alanda artış saptandığı bildirilmiştir. Tez çalışmasında kullanılan analiz yönteminde de deltametrin standardında kararsızlık belirlendiğinden kalibrasyon eğrisi çizdirilemedi. Bu nedenle süt örneklerinin pestisid kalıntısı yönünden incelenmesinde deltametrin değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Dünya genelinde gıdalarda pestisid kalıntılarını belirlemeye yönelik araştırmalar ve rutin analizler yapılmaktadır. Ayrıca insan dokusu, anne sütü ve çevresel örneklerde de pestisid kalıntılarının belirlendiği birçok çalışma mevcuttur. Hayvansal kökenli gıdalardan sütte ve peynir, tereyağı gibi süt ürünlerinde özellikle OK pestisidler başta olmak üzere OF, karbamat ve piretroid grubu pestisidler araştırılmaktadır (Hoff ve Zoonen, 1999; Ridgway ve ark. 2007).

İspanya'da 1987-1988 yılları arasında toplanmış olan 460 adet inek sütü DDT ve izomerleri (DDT, DDD ve DDE), alfa, beta ve gama BHC, aldrin, dieldrin, endrin, heptaklor epoksid, alfa ve beta endosülfan ve metoksiklor yönünden analiz edilmiş ve örneklerin tümünde pestisid kalıntısı tespit edilmiştir. Belirlenen kalıntılardan 75 örnekte 11-50 ppb seviyesinde alfa-BHC, 96 örnekte 11-50 ppb düzeyinde gama-BHC, yine aynı seviyede 67 örnekte total DDT saptanmıştır. Pestisid kalıntısı saptanan örneklerin içinde alfa-BHC saptanan 3 örneğin MRL'ni geçtiği bildirilmiştir (Riva ve Anadon, 1991).

Portekiz'de yapılan bir çalışmada organik fosforlu pestisidlerden sis-mevinfos, metil-paratyon ve paraokson 6 adet kaymaklı süt, 6 adet az yağlı süt, 6 adet yağlı süt ve geri kalan normal pastörize süt olmak üzere 25 adet inek sütünde analiz edilmiştir. Sis-mevinfos ve metil paratyon örneklerin hiçbirinde saptanmazken, 22 örnekte 1.5-8.7 ppb seviyelerinde paraokson tespit edilmiştir. En yüksek düzeyde kalıntı ise kaymaklı ve yağlı sütlerde belirlenmiştir (Lino ve Silveira, 1992).

Yunanistan'da 1991-1992 yılları arasında alınmış olan süt ve peynir örneklerinde pestisid kalıntılarının incelendiği bir çalışma yapılmıştır. Örneklerin

38 adedini inek sütü, 28 adedini 3 farklı tipte peynir oluşturmuştur. Süt ve peynir örneklerinde OK pestisidlerden alfa-BHC, beta-BHC, gama-BHC, heptaklor, heptaklor epoksid, endrin, aldrin, dieldrin, DDT ve metabolitleri, herbisidlerden alaklor, atrazin, simazin ve OF pestisidlerden metil paratiyon düzeyleri araştırılmıştır. Analiz edilen 38 süt örneğinin 11 tanesi, 28 peynir örneğinin 9 tanesi pozitif bulunmuştur. Bunlardan sütlerde belirlenen alfa-BHC'nin 17 ng/g düzeyi ile Avrupa Ekonomi Komisyonu (EEC)'nun 1993 yılında belirlediği 10 ng/g olan MRL'ni geçtiği, peynirlerde belirlenen p,p'-DDE'nin 70 ng/g seviyesinin de MRL değerinin üzerinde olduğu bildirilmiştir. OK pestisidler Yunanistan'da 1972 yılında yasaklanmış, bunun ardından 1974-1975 yılları arasında yapılan kalıntı çalışmalarında süt örneklerinin çoğunda MRL'nin üzerinde OK pestisid saptanmıştır. Mallatou ve ark. (1997)'nin yaptıkları bu araştırmadan elde edilen sonuçlarda OK pestisidlerin bulunma düzeylerinde düşme olduğu bildirilmiştir.

Avusturalya'da 5 adet süt ineğinde 2.5 mg/kg dozda bir sefer dökme tarzda uygulanan zeta-sipermetrinin sütteki ve süt yağındaki miktarları belirlenmiştir. Zeta-sipermetrinin sütte belirlenen en yüksek miktarı uygulamadan bir gün sonra 0.025 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Uygulamadan bir gün sonra 5 örneğin 1 tanesinde, 2 ve 3 gün sonra ise 5 örneğin 2 tanesinde ölçülebilir kalıntı bulunmuştur. Ancak zeta-sipermetrin uygulamayı takiben süt yağında tüm örneklerde belirlenmiştir. Süt yağında ilaç uygulamasını takiben 2 gün sonra 0.47 mg/kg en yüksek miktar olarak lçlmştir. Bu çalışmada sütte ve süt yağında kalıntı belirlemek için iki farklı ekstraksiyon uygulanmıştır. Bunlardan süt yağını ayırmak için kullanılan sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi tez çalışmasında kullanılan yöntemle benzerlik göstermektedir (Rothwell ve ark., 2001).

Ramesh ve Vijayalakshmi (2002) Hindistan'da toplam 93 adet süt, su, toprak ve ağaç yapraklarında alfa-endosulfan, beta-endosulfan, endosulfan sülfat ve endosulfan diol GC-ECD ile analiz etmişlerdir. Toprak örneklerinde toplam endosulfan < 0.001-0.010 µg/g, ağaç yapraklarında < 0.001-3.43 µg/g miktarında belirlenmiştir. Süt, balık ve su örneklerinde ise endosulfan kalıntısı tespit edilememiştir. Endosulfan diol ise örneklerin hiçbirinde belirlenememiştir.

Brezilya'da 94 adedi pastörize olmak üzere toplam 132 süt örneğinde OK, OF, karbamat ve sentetik piretroid pestisid gruplarından 78 bileşik analiz edilmiştir. Çoklu kalıntı yöntemiyle analizleri yapılan süt örneklerinde öncelikle sıvı-sıvı ekstraksiyon, ardından jel geçirgenlik kromatografisi uygulanmıştır. Süt örnekleri, ECD, NPD ve FPD olmak üzere 3 farklı detektör ve farklı polarite özelliklerine sahip kapillar kolonlarla analiz edilmiştir. Pastörize olmayan 38 süt örneğinin % 10.2'sinde en yüksek yoğunluğu 0.15 mg/kg olmak üzere endosulfan, 94 adet pastörize süt örneğinin % 8.5'inde en yüksek yoğunluğu 0.06 mg/kg olmak üzere endosulfan, % 1.1'nde en yüksek yoğunluğu 0.01 mg/kg miktarında alfa-BHC saptanmıştır (Ciscato ve ark., 2002). Bu çalışmanın tez çalışmasında olduğu gibi çoklu kalıntı analiz yöntemiyle yapılmış olması ve birden çok pestisid grubunu içermesi avantaj sağlamaktadır. Fakat bu araştırmada kullanılan yöntemde birden fazla detektör ve kolon kullanılması zaman alıcı ve maliyeti artırıcı faktörlerdir.

Meksika'nın üç farklı bölgesinden alınan 240 adet süt örneğinde DDT ve metabolitleri ile BHC izomerleri araştırılmış; gama-BHC için bulunan ortalama en yüksek yoğunluk 0.128 mg/kg olarak bildirilmiştir. Total DDT için bildirilen 0.146 mg/kg miktarındaki ortalama en yüksek değer FAO (Gıda ve Tarım Örgütü) ve WHO'nun belirlediği MRL'den 3 kez fazla olduğu belirtilmiştir (Pardio ve ark. 2003).

Lee ve ark. (2003) tarafından sentetik piretroid pestisidlerden deltametrinin sütteki miktarı ELISA ve LC-MS/MS yöntemleri ile belirlenerek iki yöntem karşılaştırılmıştır. Sütün içerdiği yağ, şeker, protein ve diğer bileşenlerden dolayı matriksin ELISA yönteminin duyarlılığını etkileyebileceğinden bu etkiyi en aza indirmek için süt, 2M PBS (Phosphat Buffer Saline) içinde % 40'luk metanol (1:9) ile seyreltilerek analiz edilmiştir. En düşük belirleme limiti (LDL, Lower Dedection Limit) % 2 yağ içeren süt için $1.05 \pm 0.56 \mu\text{g/L}$ ve % 3 yağ içeren süt için $2.22 \pm 0.99 \mu\text{g/L}$ olarak bildirilmiştir. ELISA yöntemi ile belirlenen bu değerlerin FAO'nun belirlediği 20 ppb miktarındaki MRL'nin altında olduğu belirtilmiştir. Sütteki deltametrin düzeyinin LC-MS/MS ile ölçüldüğü analizde ise duyarlılık oldukça düşük tespit edilmiş ve

LOD değeri 1-2 µg/ml olarak saptanmıştır. Sonuç olarak deltametrin analizi için ELISA'nın daha uygun bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (Lee ve ark., 2003). Ancak tek bir bileşik için duyarlılığı yüksek olan bir yöntem kalıntı takibinin yapıldığı laboratuvarlar veya birden çok bileşik ve/veya grubu içeren çoklu kalıntı analizlerinin gerektiği durumlarda verimliliği düşüktür.

İspanya'da OF ve OK pestisid grubuna dahil bir çok bileşik 15 adet ticari süt, 3 adet insan sütü ve 17 adet inek sütünde katı-faz mikroekstraksiyon (SPME) yöntemiyle ekstraksiyonu takiben GC-MS yöntemiyle analiz edilmişlerdir. Analizi yapılan bileşiklerden yalnızca p,p'-DDE 18.7 µg/L ve 8.4 µg/L düzeylerinde iki insan sütü örneğinde, 1.2-11.0 µg/L miktarlarında beş inek sütü örneğinde belirlenirken; ticari sütlerde herhangi bir pestisid kalıntısına rastlanmamıştır (Rodriguez ve ark., 2005).

Ghidini ve ark. (2005)'nin İtalya'da yapmış oldukları bir çalışmada organik süt ve et örnekleri ile organik olmayan süt ve et örnekleri OK pestisid, poliklorlu bifenil (PCB), bazı ağır metaller ve aflatoksin kalıntısı yönünden analiz edilmiştir. Pestisid kalıntısı araştırılan 78 adedi organik, 78 adedi de organik olmayan süt örneklerinden yalnızca bir organik olmayan süt örneğinde MRL'nin altında 1.3 µg/L miktarında p,p'-DDE tespit edilmiştir. Süt örneklerinin 155 adedinde ise herhangi bir pestisid kalıntısına rastlanmamıştır. Çalışma sonunda organik olan ve organik olmayan ürünler arasında incelenen OK pestisid, PCB ve ağır metaller yönünden herhangi bir fark bulunmamıştır. Organik sütlerde aflatoksin M₁ seviyesi organik olmayan sütlere göre daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir.

İspanya'nın Barcelona şehrinde 2001-2006 yılları arasında alınan et, balık, deniz ürünü, yağ, yumurta, süt, süt ürünü, meyve ve sebzelerden oluşan 1484 örnek, 22 adet OK bileşik kalıntısı yönünden GC-ECD ve GC-FPD yöntemleriyle analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda, bir peynir örneğinde lindan, bir yağ örneğinde endosülfan-sülfat, dört sebze örneğinde endosülfan (alfa, beta ve sülfat) ve bir çilek örneğinde endosulfan-sülfat saptanmıştır. Bunlardan yalnızca dört örnekte belirlenen pestisid kalıntısı MRL'nin üzerinde ölçülmüştür.

İçerisinde süt örneklerinin de bulunduğu diğer örneklerde herhangi bir pestisid kalıntısına rastlanmamıştır (Fontcuberta ve ark., 2008).

Ülkemizde 2007 yılında Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen “Ulusal Kalıntı Kontrol Planı” uyarınca 60 adet inek sütünde OK pestisidlerden DDT, alfa-BHC, HCB, aldrin ve 60 adet inek sütünde OF’lardan triklorfon, malatyon, diazinonun kalıntı miktarı incelenmiş ve inek sütü numunelerinin hiçbirinde pestisid kalıntısına rastlanmamıştır (Anon, 2008b).

Tez çalışmasında Samsun ilinde tüketime sunulan 100 adet inek sütü örneğinde OK bileşiklerden aldrin, HCB, pp'-DDT, pp'-DDE, op'-DDT, op'-DDE, gama-BHC, alfa-BHC, beta-BHC ve sentetik piretroidlerden permetrin, sipmetrin, alfasipmetrin ve siflutrin analiz edilmiş, örneklerin hiçbirinde pestisid kalıntısına rastlanmamıştır. Tez çalışmasından alınan sonuçlar “Ulusal Kalıntı Kontrol Planı” sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir. Türkiye’de yıllık hektar başına 0,5 kilogram etkin madde kullanıldığı bildirilmektedir (Tiryaki, 2007). Bu miktar AB ülkeleri ile karşılaştırıldığında Türkiye’nin oldukça az pestisid tükettiğini görülmektedir. Ayrıca, ülkemizde zirai mücadelede alanında bölgeler arasında heterojen bir pestisid tüketimi vardır. Örneğin, entansif tarım yapılan Ege ve Akdeniz bölgeleri ülke genelinde pestisid tüketiminin 1/3’nden fazlasına sahiptir (Delen ve ark., 2005). Konuya bu yönüyle bakıldığında tez çalışması sonucunda süt örneklerinde kalıntı rastlanmamasının bölgesel olarak çok fazla pestisidin kullanılmaması muhtemel nedenlerinden olabileceği düşünülmektedir.

Ülkemizde de pestisid kalıntı düzeyleri çeşitli çevresel örnekler ve gıdalarda ölçülmüştür. Bunların içinde hayvansal kökenli sütlerde çoklu pestisit kalıntısının belirlendiği çalışma sınırlı sayıdadır.

Ankara piyasasında satılan toplam 80 adet inek sütü, tereyağı, peynir ve i yağ numunelerinde OK pestisid düzeyleri belirlenmiştir. Numunelerde en yaygın olarak bulunan kalıntıların, p,p'-DDT, p,p'-DDE, o,p'-DDT, alfa-BHC ve lindan olduğu bildirilmiştir. OK bileşiklerden aldrin ve metoksiklora 80 numunenin hiç birisinde rastlanmamıştır (Ceylan, 1977).

ukurova yöresinde 1974 yılının Mayıs-Kasım ayları arasında alınan süt örneklerinde lindan, aldrin, heptaklor, dieldrin, DDT ve endosülfan kalıntılarının kabul edilebilir tolerans sınırlarının üzerinde olduğu saptanmıştır (Kolonkaya, 2006).

Van ve Manisa yöresinden toplanan 104 insan sütü rneğinde OK pestisidler incelenmiştir. Süt rneklerinin % 93'nde alfa-BHC, % 100'nde beta-BHC, % 45'inde gama-BHC, % 96'sında HCB, % 96'sında heptaklor epoksid, % 100'nde p,p'DDE ve % 44'nde p,p' DDT belirlenmiştir (ok ve ark., 1997).

Erdoğrul ve ark. (2004) tarafından Kahramanmaraş ilinden alınan 37 insan süt rneğinde DDT ve metabolitleri, HCB, BHC ve izomerleri, 11 adet PCB ve 7 adet polibromlu bifenil (PBB) llmştr. Süt rneklerinin tümünde p,p'-DDE ve p,p'-DDT, % 97'sinde beta-BHC belirlenirken, alfa-BHC ise örneklerin hiçbirinde belirlenmemiştir. İnsan sütü örneklerinde ölçülen toplam DDT miktarı 0.52-315.8 ng/g arasında, ortalama BHC izomerleri 2.08 ng/g, HCB 0.30 ng/g düzeyinde ölçülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Dünya nüfusunun artması, kısıtlı kaynaklardan daha fazla verim alınmasını zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle günümüzde pestisidler gibi çeşitli kimyasal maddelerin tarım, hayvancılık alanlarında kullanılması ve bunun yanında çeşitli vektör kaynaklı hastalıkların önüne geçmek ve daha rahat bir yaşam ortamı oluşturmak için bu tür kimyasalların halk sağlığı alanında uygulanmaları gerekmektedir. Bu uygulamaların çok önemli faydaları yanında insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından önemli riskler ortaya çıkmaktadır. Hem toplum sağlığının korunması, hem de dünya ticaretinin olumsuz etkilenmemesi ve ulusal ekonomilerde olabilecek kayıpların engellenmesi için günümüz dünyasında gıda hijyeni kavramı, yani “Çiftlikten Sofraya Gıda Güvenliği” ülkemizin de öncelikli hedefleri arasına girmiştir. Gıda hijyeni alanında yasal düzenlemeler, AB mevzuatı ile uyumlu hale getirilerek uygulamaya konulmaktadır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından “Ulusal Kalıntı Kontrol Planı” AB mevzuatı ile uyumlaştırılmış olarak yürütülmektedir. Yurdumuz genelinde yöresel ölçekli kalıntı tarama çalışmalarının yapılması, kalıntıya sık olarak yol açan bileşiklerin ve nedenlerinin belirlenmesi, insan, hayvan ve çevre sağlığını tehdit eden risklerin değerlendirilerek önlem alınabilmesi açısından gereklidir.

Yapılan bu çalışma ile OK ve sentetik piretroid pestisid grubuna dahil toplam 13 bileşik için çoklu kalıntı analiz yöntemi laboratuvarımız koşullarına uyarlanarak Samsun yöresinde tüketime sunulan 100 adet inek sütü numunesinde bu bileşiklerin analizleri yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda incelenen 100 adet inek sütü numunesinde anılan bileşikler açısından herhangi bir kalıntıya rastlanmamıştır.

Ülkemiz genelinde pestisid kalıntılarını belirlemeye yönelik çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, bu çalışmalarda kullanılan örneklerin çoğunluğunu meyve ve sebzeler oluştururken; kullanılan örnek sayıları da yeterli değildir. Ayrıca çalışmaların çevresel örnekler, hayvansal gıdalar ve insanlardan alınan biyolojik örneklerdeki pestisid düzeyleri ile kıyaslanarak risk değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak kısa sürede düşük maliyetle çoklu kalıntı analizlerinin fazla sayıdaki farklı örnek gruplarına rutin olarak uygulanması için, mevcut laboratuvar alt yapılarının daha da iyi duruma getirilmesi, bu konuda çalışabilecek uzman kadroların oluşturulması ve bu tarz kalıntı tarama çalışmalarının daha sık yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- Acara, A. (2006). Türkiye'nin kalıcı organik kirletici maddelere (POP'ler) ilişkin Stockholm sözleşmesi için taslak ulusal uygulama planı. Unido-POP'ler Projesi. Proje No. GF/TUR/03/008.
- Anon. (1996a). Council Directive 96/23/EC of 29 April 1996. On measures to monitor certain substances and residues thereof in live animals and animal products and repealing Directives 85/358/EEC and 86/469/EEC and Decisions 89/187/EEC and 91/664/EEC.
- Anon. (1996b). Council Directive 96/22/EC of 29 April 1996. Concerning the prohibition on the use in stockfarming on certain substances having a hormonal or thyrostatic action and of beta-agonists, and repealing Directives 81/602/EEC, 88/146/EEC and 88/299/EEC
- Anon. (1998). Council Directive 98/179/EC 23 February 1998. Laying down detailed rules on official sampling for the monitoring of certain substances and residues thereof in live animals and animal products.
- Anon. (2004). Türk Gıda Kodeksi Gıdalarda Maksimum Bitki Koruma Ürünleri Kalıntı Limitleri Tebliği, Tebliğ No: 2004/42. T.C. Resmi Gazete 11 Ocak 2005 tarih ve 25697 sayı.
- Anon. (2007). Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ, Tebliğ No: 2007/17. T.C. Resmi Gazete 9 Mart 2007 tarih ve 26457 sayı.
- Anon. (2008a). Ulusal Kalıntı Kontrol Planı Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara.
- Anon. (2008b). 2007 Denetim ve İzleme Programları Sonuçları. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara.
- Anon. (2008c). Erişim: [<http://www.chemspider.com/InChIKey=QQODLKZGRKWIFG-QSFXBCCZBF>] Erişim tarihi: 19.06.2008.
- Barber, J., Sweetman, A., Jones, K. (2005). Hexachlorobenzene-sources, environmental fate and risk characterisation. Euro Chlor, Brussels.
- Benitez, J.G. (1999). International programme on chemical safety. Aldrin. Erişim: [<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim573.htm>]. Erişim Tarihi: 13.12.2007.
- Bennett, D.A., Chung, A.C., Lee, S.M. (1997). Multiresidue method for analysis of pesticides in liquid whole milk. *Journal of AOAC International*, **80** (5), 165-1077.

- Besbelli, N. (2007). International programme on chemical safety. Hexachlorobenzene. Erişim: [<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim256.htm>]. Erişim tarihi 13.12.2007.
- Bolanos, P.P., Frenich, A.G., Vidal, J.L.M. (2007). Application of gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry in the quantification-confirmation of pesticides and polychlorinated biphenyls in eggs at trace levels. *Journal of Chromatography*, **1167**, 9-17.
- Bordet, F., Inthavong, D., Fremy, J. (2002). Interlaboratory study of multiresidue gas chromatographic method for determination of organochlorine and pyrethroid pesticides and polychlorobiphenyls in milk, fish, eggs and beef fat. *Journal of AOAC International*, **85 (6)**, 1398-1409.
- Casjens, H. (2008). Environmental fate of cyfluthrin. Erişim: [<http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/fatememo/cyflthrn.pdf>]. Erişim Tarihi: 06.05.2008.
- Ceylan, S. (1977). Klorlu hidrokarbon insektisidlerinin rezidülerinin süt, tereyağı, peynir ve iç yağlarında kromatografik yöntemlerle araştırılması. *A.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*, **24 (2)**, 296-318.
- Ciscato, C.H.P., Gebara, A.B., Spinosa, H.S. (2002). Pesticide residues in cow milk consumed in Sao Paulo city (Brazil). *Journal of Environmental Science and Health*, **B37 (4)**, 323-330.
- Coats, J.R. (1990). Mechanisms of toxic action and structure activity relationships for organochlorine and synthetic pyrethroid insecticides. *Environmental Health Perspective*, **87**, 255-262.
- Costa, L.G. (2008). Toxic effects of pesticides. In: *Casarett&Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons*, Seventh ed., Ed, Klaassen, C.D. The McGraw-Hill Co. Inc., USA, 883-930.
- Çok, I., Bilgili, A., Özdemir, M., Özbek, H., Bilgili, N., Burgaz, S. (1997). Organochlorine pesticide residues in human breast milk from agricultural regions of Turkey, 1995-1996. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **59**, 577-582.
- Delen, N., Durmuşoğlu, E., Güncan, A., Güngör, N., Turgut, C., Burçak, A. (2005). Türkiye'de pestisit kullanımı, kalıntı ve organizmalarda duyarlılık azalışı sorunları. *Türkiye Ziraat Mühendisliği 6. Teknik Konge*. 3-7 Ocak 2005, Ankara.
- Ecobichon, D.J. (1996). Toxic effects of pesticides. In: *Casarett&Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons*, **Fifth ed.**, Klaassen, C.D. The McGraw-Hill Co.Inc., USA, 643-689.
- Erdoğrul, Ö., Covaci, A., Kurtul, N., Schepens, P. (2004). Levels of organohalogenated persistent pollutants in human milk from Kahramanmaraş region, Turkey. *Environment International*, **30**, 659-666.

- Fontcuberta, M., Argues, J.F., Villalbi, J.R., Martinez, M., Centrich, F., Serrahima, E., Pineda, L., Duran, J., Casas, C. (2008). Chlorinated organic pesticides in marketed food: Barcelona, 2001-06. *Science of the Total Environment*, **389**, 52-57.
- Gerberding, J.L. (2005). Toxicological profile for alpha-,beta-,gamma and delta hexachlorocyclohexane. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Division of Toxicology/Toxicology Information Branch 1600 Clifton Road NE Mailstop F-32 Atlanta, Georgia 30333, USA.
- Ghidini, S., Zanardi, E., Battaglia, A., Varisco, G., Ferretti, E., Campanini, G., Chizzolini, R. (2005). Comparison of contaminant and residue levels in organic and conventional milk and meat products from northern Italy. *Food Additives and Contaminants*, **22** (1), 9-14.
- Güler, Ç., Çobanoğlu, Z. (1997). *Pestisitler. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi* No: 52.
- Hajslova, J., Zrostlikova, J. (2003). Matrix effects in (ultra) trace analysis of pesticide residues in food and biotic matrices. *Journal of Chromatography*, **1000**, 181-197.
- Hoff, G.R., Zoonen, P. (1999). Trace analysis of pesticides by gas chromatography. *Journal of Chromatography*, **843**, 301-322.
- Jorgenson, J.L. (2001). Aldrin and dieldrin: A review of research on their production, environmental deposition and fate, bioaccumulation, toxicology, and epidemiology in the United States. *Environmental Health Perspective*, **109** (1), 113-139
- Kaya, S., Bilgili, A. (2002). Pestisitler. *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. İkinci Baskı* Editörler, Kaya, S., Pirinçci, İ., Bilgili, A. Medisan Yayınevi, Ankara, 385-535.
- Kolonkaya, D. (2006). Organochlorine pesticide residues and their toxic effects on the environment and organism in Turkey. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, **86** (1-2), 147-160.
- Lambropoulou, D.A., Albanis, T.A. (2007). Methods of sample preparation for determination of pesticide residues in food matrices by chromatography-mass spectrometry-based techniques: A review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **389**, 1663-1683.
- Lee, H.J., Watanabe, T., Gee, S.J., Hammock, B.D. (2003). Application of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine deltamethrin residues in milk. *Environmental Contamination and Toxicology*, **71**, 14-20.
- Lehotay, S.J. (2006). Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe approach for determining pesticide residues. In: *Pesticide Protocols*. Ed., Vidal J.L.M. Humana Press Totowa, New Jersey, 239-263.
- Lino, C.M., Silveira, M.I.N. (1992). Organophosphorus pesticide residues in cow's milk: levels of cis-mevinphos, methyl-parathion, and paraoxon. *Environmental Contamination and Toxicology*, **49**, 211-216.

- Mallatou, H., Pappas, C.P., Kondyli, E., Albanis, T.A. (1997). Pesticide residues in milk cheeses from Greece. *The Science of the Total Environment*, **196**, 111-117.
- Margariti, M.G., Tsakalof, A.K., Tsatsakis, A.M. (2007). Analytical methods of biological monitoring for exposure to pesticides: recent update. *Therapeutic Drug Monitoring*, **29** (2), 150-163.
- Maroni, M., Colosio, C., Ferioli, A., Fait, A. (2000). Biological monitoring of pesticide exposure: A review. Introduction. *Toxicology*, **7,143** (1), 1-118.
- Mastovska, K., Lehotay, S.J. (2004). Evaluation of common organic solvents for gas chromatographic analysis and stability of multiclass pesticide residues. *Journal of Chromatography A*, **1040**, 259-272.
- Murthy, H.M.R., Manonmani, H.K. (2007). Aerobic degradation of technical hexachlorocyclohexane by a defined microbial consortium. *Journal of Hazardous Materials*, **149**, 18-25.
- Pagluica, G., Serraino, A., Gazzotti, T., Zironi, E., Borsari, A., Rosmini, R. (2006). Organophosphorus pesticide residues in Italian raw milk. *Journal of Dairy Research*, **73**, 340-344.
- Pardio, V.T., Waliszewski, K.N., Landin, L.A., Bautista, R.G. (2003). Organochlorine pesticide residues in cow's milk from a tropical region of Mexico. *Food Additives and Contaminants*, **20** (3), 259-269.
- Paya, P., Anastassiades, M., Mack, D., Sigolova, I., Tasdelen, B., Oliva, J., Barba, A. (2007). Analysis of pesticide residues using the Quick Easy Cheap Effective Rugged and Safe (QuEChERS) pesticide multiresidue method in combination with gas and liquid chromatography and tandem mass spectrometric detection. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, **389**, 1697-1714.
- Pelosi, P., Stefanelli, P., Attard Barbini, D., Generali, T., Amendola, G., Girolimetti, S., Vanni, F., Di Muccio, A. (2002). Methods for organochlorine, organophosphorus, pyrethroid and carbamate pesticide residues in foods of animal origin. The Italian National Reference Laboratory (Pesticide Residues Section of the ISS - Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health) - Roma.
- Ramesh, A., Vijayalakshmi, A. (2002). Environmental exposure to residues after aerial spraying of endosulfan: Residues in cow milk, fish, water, soil and cashew leaf in Kasargode, Kerala, India. *Pest Management Science*, **58**, 1048-154.
- Ridgway, K., Lalljie, S.P.D., Smith, R.M. (2007). Sample preparation techniques for the determination of trace residues and contaminants in foods. *Journal of Chromatography A*, **1153**, 36-53.

- Riva, C., Anadon, A. (1991). Organochlorine pesticides in cow's milk from agricultural region in northwestern Spain. *Environmental Contamination and Toxicology*, **46**, 527-533.
- Rothwell, J.T., Burnett, T.J., Hacket, K., Chevis, R., Lowe, L.B. (2001). Residues of zeta-cypermethrin in bovine tissues and milk following pour-on and spray application. *Pest Management Science*, **57**, 993-999.
- Rodriguez, M.J.G., Liebanas, F.J.A., Frenich, A.G., Vidal, J.L.M., Lopez, F.J.S. (2005). Determination of pesticides and some metabolites in different kinds of milk by solid-phase microextraction and low-pressure gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **382**, 164-172.
- Samsun İl Çevre Durum Raporu (2006). T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı. Samsun Valiliği İl Çevre ve Orman Müdürlüğü, Samsun.
- Şanlı, Y. (2002). Pestisidler. *Veteriner Klinik Toksikoloji*, **İkinci Baskı**, Medipres Yayınevi, Malatya, 351-566.
- Tiryaki, O. Nükleer ve kromatografik tekniklerle pestisit kalıntılarının analiz edilmesi. Erişim: [http://kutuphane.taek.gov.tr/internet_tarama/dosyalar/cd/4115/pdf/135.pdf] Erişim tarihi: 05.06.2007.
- Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği (1997). Pestisid Kalıntı Limitleri. T.C. Resmi Gazete 16 Kasım 1997 tarih ve 23172 sayı.
- Tomlin, C.D.S. (2003). The e-Pesticide Manual. **Twelfth ed.**, Version 2.2 British Crop Protection Council.
- WHO (1979). Environmental Health Criteria 9: DDT and Its Derivatives. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1986). Environmental Health Criteria 82: Cypermethrin. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1989a). Environmental Health Criteria 91: Aldrin and Dieldrin. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1989b). Data sheets on pesticides No. 58: Cypermethrin. VBC/DS/84.58.
- WHO (1990a). Environmental Health Criteria 94: Permethrin. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1990b). Data sheets on pesticides No. 51: Permethrin. VBC/DS/84.51.
- WHO (1990c). Environmental Health Criteria 97: Deltamethrin. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1991). Environmental Health Criteria 124: Lindane. World Health Organization, Geneva.

- WHO (1992a). Environmental Health Criteria 123: Alpha- and Beta-Hexachlorocyclohexanes. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1992b). Environmental Health Criteria 142: Alpha-Cypermethrin. World Health Organization, Geneva.
- WHO (1997a). Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance. Chavasse,D.C. and Yap,H.H. (Es). World Health Organization, Geneva.
- WHO (1997b). Environmental Health Criteria 195: Hexachlorobenzene. World Health Organization, Geneva.
- WHO (2005). Guidelines on stiation analysis for public health pesticide management. World Health Organization, Geneva.
- Williams P.L., James, R.C., Roberts, S.M. (2000). *Principles of Toxicology Environmental and Industrial Applications*. **Second ed.**, A Wiley-Interscience Publication, U.S.A, 345-366.
- Wright, D.A., Welbourn, P. (2002). *Environmental Toxicology*. **First Ed.**, Cambridge University Press, England, 355-362.
- Yavuz, O., Aksoy, A. (2006). Örnek hazırlamada katı faz ekstraksiyonu metodu. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **20** (3), 259-269.
- Yücel, Ü. (2007). Pestisitlerin insan ve çevre üzerine etkileri. Erişim: [<http://www.dogainsanisbirligidernegi.org.tr/makaleler/pestisitler.doc>] Erişim tarihi: 05.06.07.
- Zhang, W.G., Chu, X.G., Cai, H.X., An, J., Li, C.J. (2006). Simultaneous determination of 109 pesticides in unpolished rice by a combination of gel permeation chromatography and florisil column purification, and gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Communications Mass Spectrometry*, **20**, 609-17.

ÖZGEÇMİŞ

24 Nisan 1974 tarihinde Ankara'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Ankara'da tamamlayarak, 1991 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde lisans eğitimime başladım ve 1996 yılında mezun oldum. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı'nda 2005 yılında doktora eğitimime başladım, halen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim ve bir kız çocuk annesiyim.