

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TÜRKİYE'DE ÇİĞ SÜTLERDE BAZI ORGANİK
FOSFORLU İNSEKTİSİT KALINTILARININ
İNCELENMESİ**

Fevziye İpek KESKİN

**FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Sezai KAYA**

2008-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakoloji ve Toksikoloji Doktora **Programı**

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Doktora **Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/07/2008

Prof. Dr. Sezai KAYA
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Emine BAYDAN
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. T. Haluk ÇELİK
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Halis OĞUZ
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Şekiller	vi
Çizelgeler	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Süt	2
1.1.1. Sütün fiziksel ve kimyasal özellikleri	3
1.2. Sütte ilaç kalıntıları	4
1.2.1. Kalıntı içeren besinlerin değerlendirilmesi	7
1.2.2. Pestisitler	7
1.2.3. İnsektisitler	8
1.2.3.1. Organik fosforlu insektisitler	9
1.3. Çalışmanın amacı	15
2. GEREÇ VE YÖNTEM	16
2.1. Gereç	16
2.1.1. Kullanılan cihaz ve laboratuvar malzemeleri	16
2.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler	16
2.1.3. İnsektisit standartları	17
2.1.4. Analize alınan süt numuneleri	17
2.2. Yöntem	17
2.2.1. İnsektisit standart solüsyonlarının hazırlanıp gaz kromatografi cihazına tanıtılması	18
2.2.2. Geri alım çalışması için pozitif süt numunelerinin hazırlanması	20
2.2.3. İnsektisitlerin sütlerden özütlenmesi	21
2.2.4. Gaz kromatografi cihaz şartları	22
2.2.4.1. ECD için cihaz şartları	23
2.2.4.2. FPD için cihaz şartları	23
3. BULGULAR	24
4. TARTIŞMA	39
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
ÖZET	46
SUMMARY	47
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	54

ÖNSÖZ

Dünya nüfusundaki hızlı artışla birlikte gıda maddelerine duyulan ihtiyaç da yoğun bir şekilde artmıştır. Gıda maddelerine olan talebin karşılanabilmesi amacıyla birim alandan daha fazla ürün alabilmek için tarımsal alanlarda kimyasal girdilerin kullanıldığı entansif üretime başlanmıştır. Verim ve üretimde önemli artışların olduğu 1960'lı yıllarda başlayan dönemde bilinçsiz, aşırı ve yanlış ilaç uygulamaları sonucunda ekolojik denge bozulmaya başlamış, çevre ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler ortaya çıkmıştır.

Gıdalarla bulaşan birçok kimyasal madde ve kalıntılar, hayvanlarda verim kayıpları ve ölüme sebep olmaları yanında; et, süt, yumurta gibi hayvansal gıdalarla insanlara da geçebilmektedir. Dolayısıyla, besin zincirine giren bu maddeler son tüketici durumundaki insanlara kadar ulaşmaktadır. Bu sebeple, gıda kirlenmesi günümüzde önemli bir yer tutarak güncelliğini korumaktadır.

Gıda güvenliğine ilişkin en önemli sorun kalıntıların kontrol edilmesi ve bunların belirli bir seviyenin altında tutularak hayvan ve insan sağlığını tehdit etmesinin önlenmesidir. Bu amaçla, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından hayvan kaynaklı gıdaların izin verilmeyen uygulama, yasaklı madde ve izinli veteriner ilaçları yönünden güvenli olduğundan emin olmak için yıllık bazda "Ulusal Kalıntı İzleme Planı" yürütülmektedir. Plan kanatlı hayvan etleri ile yetiştiricilik yolu ile elde edilen su ürünlerini, çiğ süt, balık ve balı kapsamaktadır. Ülkemizde 2000 yılında "Ulusal Kalıntı İzleme Planı" yürürlüğe konulmuştur.

Türkiye'de çiğ sütlerde organik fosforlu insektisit kalıntılarının araştırıldığı bu çalışmada, doktora eğitimim süresince sevgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen, beni yönlendiren danışman hocam Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sezai KAYA'ya, tez izleme komitesi üyeleri Prof. Dr. Emine BAYDAN ve Prof. Dr. T. Haluk ÇELİK'e, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine, deneylerin yapılmasında maddi ve manevi destek sağlayan Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Etlük Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürü Dr. Nahit YAZICIOĞLU'na, Enstitü Müdür Yardımcıları Dr. Rauf AKKAYA ve Uzm. Vet. Hek. Kadir KAYA'ya, Toksikoloji Laboratuvarı Şefi Dr. Ayşin BAŞSATAN YORULMAZ'a, başta Yüksek Kimyager T. Zilhan ÇABUK ve F. Murat USLU olmak üzere diğer personele, Spektral Ltd. Şti.'den Kimyager Serhan DEMİRDÖĞEN'e, manevi desteğinden dolayı Veteriner Hekim Yeliz YIKILMAZ'a, aileme ve burada adını saymadığım yardımlarını esirgemeyen herkese katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ak	Asetilkolin
AkE	Asetilkolinesteraz
EPA	Çevre Koruma Örgütü
dk	Dakika
ECD	Electron Capture Detector (Elektron Yakalayıcı Detektör)
FPD	Flame Photometric Detector (Alev Fotometrik Detektör)
kg	Kilogram
l	Litre
m	Metre
mg	Miligram
ml	Mililitre
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
ng	Nanogram
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
OF	Organik fosforlu
OK	Organik klorlu
ppb	Per part billion (milyarda bir)
ppm	Per part million (milyonda bir)
ppt	Per part trillion (trilyonda bir)

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon ve metidatyon'un kimyasal formülleri	14
Şekil 3.1. İnsektisit kalıntısı içermeyen sütün ECD kromatogramı	25
Şekil 3.2. İnsektisit kalıntısı içermeyen sütün FPD kromatogramı	25
Şekil 3.3. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının ECD kromatogramı	26
Şekil 3.4. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının FPD kromatogramı	26
Şekil 3.5. 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının ECD kromatogramı	27
Şekil 3.6. 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının FPD kromatogramı	27
Şekil 3.7. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının ECD kromatogramı	28
Şekil 3.8. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının FPD kromatogramı	28
Şekil 3.9. 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının ECD kromatogramı	29
Şekil 3.10. 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının FPD kromatogramı	29
Şekil 3.11. 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının ECD kromatogramı	30
Şekil 3.12. 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının FPD kromatogramı	30
Şekil 3.13. 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının ECD kromatogramı	31
Şekil 3.14. 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının FPD kromatogramı	31
Şekil 3.15. 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının ECD kromatogramı	32
Şekil 3.16. 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının FPD kromatogramı	32
Şekil 3.17. 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı	33
Şekil 3.18. 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı	33
Şekil 3.19. 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı	34
Şekil 3.20. 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı	34
Şekil 3.21. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı	35
Şekil 3.22. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı	35
Şekil 3.23. 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının ECD kromatogramı	36
Şekil 3.24. 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının FPD kromatogramı	36
Şekil 3.25. 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının ECD kromatogramı	37
Şekil 3.26. 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının FPD kromatogramı	37
Şekil 3.27. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının ECD kromatogramı	38
Şekil 3.28. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının FPD kromatogramı	38

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. 2007 yılı istatistiklerine göre Türkiye'de sağılan hayvan sayısı ve süt üretim miktarı (ton)	4
Çizelge 1.2. Hayvan kökenli birincil ürünlerde aranması gereken maddeler	6
Çizelge 1.3. Zırai mücadelede kullanılan bazı OF insektisitlerin sütte bulunmasına izin verilen en yüksek limitleri	11
Çizelge 1.4. OF bileşiklerden bazılarının kabul edilebilir günlük alım miktarları	11
Çizelge 2.1. Çalışmada kullanılan insektisit standartları	17
Çizelge 2.2. Süt numunelerinin gelmiş olduğu iller ve sayıları	17
Çizelge 3.1. OF bileşiklerin çıkış süreleri	24
Çizelge 3.2. OF bileşiklerin FPD'de tanımlama ve hesaplama alt sınırları	24
Çizelge 3.3. OF bileşiklerin FPD'de sütlerden geri alım yüzdeleri	25

1. GİRİŞ

Süt 5 bin yıldan beri insan beslenmesinde kullanıldığı bilinen önemli bir besindir. Sütün kullanımına ait ilk kayıtlara Dicle ve Fırat ırmakları arasında kurulmuş olan Sümer uygarlığının Ur kentinde rastlanmıştır. Besin değeri yüksek sütün insan yaşamındaki yeri insanlık tarihi kadar eskidir. Milattan önce 26. yüzyıla ait Babil kabartmalarında süt ve süt keşiği temalarının işlendiği görülmektedir. Milattan önce 8. yüzyılda Homeros'un yazılarında süt, süt keşiği ve peynirle ilgili anlatımlara rastlanmaktadır (Ciscato ve ark., 2002; Köksal, 2006; Anon, 2007b).

Gıdalarda kirlenmeye yol açan çok çeşitli yapıda ve sayıda madde vardır. Bunlardan bazıları bitkilerin ve dolayısıyla gıda maddelerinin yapısında doğal olarak vardır; bazıları biyolojik veya kimyasal kirlenici olarak bulunurlar; bazıları da gıda maddelerinin korunması ve benzeri amaçlarla isteyerek katılırlar. Pestisitler gıdalarda kimyasal kirlenici olarak bulunurlar (Kaya, 2002).

Hayvanlar, bitkiler veya tarım ürünleri ile bunların çevresinde kullanılan ilaç ve kimyasal maddelerin birçoğu, uygulandıkları alan ve canlıların vücudunda kısmen parçalanarak etkisiz veya zararsız hale gelirken veya getirilirken, bazıları (organik klorlu bileşikler, poliklorobifeniller, polibromobifeniller, metaller, bazı mantar ilaçları gibi) da son derece yavaş ayrışmaları dolayısıyla, bunlarda giderek artan miktarlarda birikirler; böylece besin zinciri yoluyla son tüketici olan insana ulaşırlar. Tarımsal ilaçlar içtiğimiz suya, yediğimiz sebze ve meyvelere, tarım ürünlerine, bu ürünlerle beslenen hayvanların et ve sütüne geçmektedir. Besin değeri olan hayvanlarda kullanılan veteriner ilaçları bileşimine, formülasyon ve farmasötik şekline, uygulanma yollarına ve dozlarına göre az çok değişmek üzere kaçınılmaz şekilde kalıntı sorununa yol açabilirler (Kuter, 1994; Şanlı, 1999; Daş, 2004).

Pestisitlerin insan, çevre ve doğal denge üzerine olumsuz etkileri doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki şekilde olabilir. İnsanlar, uygulama anında pestisite maruz kalıp temas veya solunum yoluyla doğrudan veya kalıntı içeren besin veya ilaçlarla bulaşık yemlerle beslenmiş hayvanların et, süt, yumurta gibi ürünlerini tüketmeleri neticesinde dolaylı olarak almaktadır. Bu maruz kalmalarla, akut ve kronik zehirlenmeler, mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Kronik zehirlenmeler sonucu, yaşamın ileriki dönemlerinde geriye dönüşü olmayan hastalıklar, anomalili doğumlar, ani ölümler meydana gelebilmektedir. Bu durum diğer canlılar için de söz konusudur. Yoğun ve/veya yanlış pestisit uygulamaları doğal dengeyi bozmakta ve toprak, su ve hava kirliliğine neden olmaktadır (Daş, 2004; Anon, 2008a).

Besin değeri olan hayvanlarda hastalıkların sağaltımı, önlenmesi ve kontrolü ile gelişmenin hızlandırılması, yemden yararlanma etkinliğinin ve verimliliğin artırılması amaçlarıyla hayvanlara doğrudan veya yem ve suya katılarak uygulanan ilaç ve benzeri yetiştiricilik ürünlerinin kullanılmalarından sonra, hayvanların doku ve organlarında ya da et, süt gibi yenilebilir ürünlerde biriken veya depolanan özgün ilaçlar, metabolitleri, parçalanma ürünleri, serbest veya bağlı haldeki ilaç ya da kimyasal maddelerin hepsi birden kalıntı olarak nitelenir. İlaç ve kimyasal maddenin, insan ve hayvanlar tarafından tüketilene kadar besinlerde ve yemlerde bulunmasına izin verilen en fazla miktarına tolerans düzeyi veya güvenli miktar (maximum residue limit, MRL) denir; ağırlık/ağırlık esasına göre mg/kg (ppm), µg/kg (ppb) ile gösterilir. Doku ve organlardaki tolerans düzeyinin üzerindeki tüm kalıntılar toksikolojik olarak önem taşır ve insan sağlığı açısından tehlikeli kabul edilir (Riviere ve Spoo, 1995; Şanlı, 1999; Karaçal, 2004; Anon, 2007c; Anon, 2008a).

Gıdalarda bulunan ilaç kalıntılarının insanlarda oluşturduğu istenmeyen etkilerden kaçınmak amacıyla her ülke veya Dünya Sağlık Örgütü, Gıda ve Tarım Örgütü, Avrupa Birliği, Amerika'daki Besin ve İlaç İdaresi, ülkemizde Tarım ve Köyişleri Bakanlığı gibi önemli kurum ve kuruluşlar yaptıkları çalışmalarla et, süt, yumurta gibi hayvan kökenli besinlerde ilaç kalıntılarının yol açabilecekleri ekonomik ve sosyal yönlü olumsuzlukların önlenmesi amacıyla veteriner ilaçları kullanımı alanında etkin bir kontrol sağlayarak tüketici sağlığını korumaktadır. Besinlerdeki ilaç ve kimyasal madde kalıntı düzeylerini ortaya koymak için son derece duyarlı (ppb ve hatta ppt düzeyinde bile ölçüm yapabilen), güvenilir ve tekrarlanabilir analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Bu amaçla ülkemizde Tarım ve Köyişleri Bakanlığınca, pestisitler de dahil Ulusal Kalıntı İzleme Planı yürütülmektedir (Şanlı, 1999; Kaya, 2002; Daş, 2004).

Kodeks Alimentarius kapsamında yapılan uygulamalar bütün üye ülkeler tarafından ayrıcalıksız biçimde benimsenmektedir. Belirtilen komisyonun çalışmalarına etkin biçimde katılan ülkemizde de kodeks ilkeleri aynen benimsendiği ulusal tolerans listeleri ilk kez 1997 yılında yayımlanan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği ile daha sonraki yıllarda, kalıntılarla ilgili durum devamlı güncellenerek Bakanlık tebliğleri halinde yayınlanmaktadır; en son 2007/17 numaralı tebliğle güncelleme yapılmıştır (Anon, 2007e; Anon, 2008a).

1.1. Süt

Bir veya birden fazla süt hayvanından elde edilen, içerisine herhangi bir madde ilave edilmemiş veya içerisinden herhangi bir madde alınmamış, sıvı halde tüketime hazır olan ya da ileri gıda üretim işlemine sunulacak olan normal meme bezi salgısına süt denir. 40°C'nin

üzerine ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş kolostrum dışındaki meme bezi salgısına ise çiğ süt denir (Anon, 2000b; Anon, 2002).

Süt doğumdan hemen sonra dişi memeli hayvanların meme bezinden bir süre için salgılanır. Canlının yaşamını sürdürülebilmesi için gerekli olan ancak vücut tarafından sentezlenemeyen, mutlaka dışarıdan alınması gereken aminoasitleri, vitamin, enzim ve antikorları tam ve dengeli biçimde içeren besin değeri yüksek önemli bir gıdadır (Kuter, 1994; Anon, 2007a).

1.1.1. Sütün Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

İlk gıda olan süt saydam olmayan, beyaz ya da sarı-beyaz renkte, özel kokulu ve hafif tatlımsı lezzettedir. Gelişme için gerekli olan yağlar, karbonhidratlar, proteinler, organik bileşikler ve inorganik tuzların karışımıdır. Bileşiminde su, mineraller, yağda ve suda çözünen maddeler, enzimler ve vitaminler bulunur (Meyer, 1960; An Der Lan, 1973; Belitz ve Grosch, 1999; Landrigan ve ark., 2002; Anon, 2006b).

Süt bileşimi türler arasında değişir. İnek sütü %87,8 su, %3,2 protein, %3,4 yağ, %4,8 karbonhidrat, %4,8 şeker (laktoz) içerir. Bu oran koyunlarda sırasıyla %83, %5,4, %6, %5,1, %5,1; keçilerde sırasıyla %88,9, %3,1, %3,5, %4,4 ve %4,4'dür (Gallenberg ve Vodcnik, 1989; Anon, 2007a).

Süt yağı enerji kaynağı olup laktozun en iyi şekilde kullanımını ve vücudumuz için gerekli olan A, D, E, K vitaminlerinin taşınmasını sağlar. Kısa ve orta zincirli esansiyel yağ asitleri içeren süt yağındaki fosfolipidler, beyin ve sinir hücrelerinin önemli kısımlarını oluşturur (Göncüoğlu ve ark., 2006; Köksal, 2006; Anon, 2006a).

Süt proteinleri kazein, α -laktoalbumin, β -laktoglobulin, serum albumin, immunoglobulin (IgG1, IgG2, IgA, IgM) ve proteoz-pepton'dur. Süt proteinlerinin biyolojik değeri bitkisel proteinlere göre çok yüksektir (Belitz ve Grosch, 1999; Köksal, 2006).

Sütün mineral bileşimi potasyum, kalsiyum, sodyum, magnezyum, fosfat, klor, sülfat, çinko, alüminyum, demir, bakır, molibden, manganez, nikel, silikon, brom, flor ve iyot'dan oluşur (Belitz ve Grosch, 1999).

Süt çok sayıda enzim içerir. Sütte bulunan enzimler amilaz, lipaz, triptaz, peroksidaz, katalaz, redüktaz, galaktaz, laktaz ve aldehidaz'dır (Meyer, 1960; Belitz ve Grosch, 1999).

Süt tüm vitaminleri değişen miktarda içerir. Sütte A vitamini (retinol), D vitamini (kalsiferol), E vitamini (tokoferol), B1 vitamini (tiamin), B2 vitamini (riboflavin), B6 vitamini (pidoksin), B12 vitamini (siyanokobalamin), nikotinamid, pantotenik asit, C vitamini (askorbik asit), biotin, folik asit, karoten ve nikotik asit (niasin) bulunur (Ling, 1957; Belitz ve Grosch, 1999).

Süt hafif asidiktir. Sütteki organik asit sitrik asittir. Diğer asitler laktozun parçalanma ürünleri olan laktik asit ve asetik asittir (Brander ve ark., 1991; Belitz ve Grosch, 1999).

Süt içerdiği bol miktarda kalsiyum ve vitaminlerle kemik erimesi, ülser, diş çürükleri, kronik bronşit, mikrobik enfeksiyonlar, ishal, mide rahatsızlıkları ve sindirim sisteminin düzene sokulmasında faydalıdır. Beyine enerji verir, tansiyonu düşürür, kanserin önlenmesine yardımcı olur. Yağsız süt kolesterolü düşürür. B12 vitamini yönünden en iyi kaynak olan süt zeka gelişiminde etkilidir, deri ve göz sağlığı için gereklidir (Anon, 2005c; Anon, 2007a).

Çizelge 1.1'de 2007 yılı istatistiklerine göre Türkiye'de sağılan hayvan sayısı ve süt üretim miktarı (ton) gösterilmiştir (Anon, 2008c).

Çizelge 1.1. 2007 yılı istatistiklerine göre Türkiye'de sağılan hayvan sayısı ve süt üretim miktarı (Anon, 2008c).

Hayvan türü	Hayvan ırkı	Sağılan hayvan sayısı	Süt üretim miktarı (ton)
Koyun	Yerli koyun	9 698 723	762 930
	Merinos	411 554	19 657
	Toplam süt üretimi (ton): 782 587		
Keçi	Kıl keçisi	2 190 602	234 883
	Tiftik keçisi	73 028	2 604
	Toplam süt üretimi (ton): 237 487		
Sığır	Kültür	1 299 750	5 050 533
	Kültür melezi	1 698 801	4 608 728
	Yerli	1 230 889	1 620 079
	Toplam süt üretimi (ton): 11 279 340		
Manda		30 460	30 375
Not: 2007 yılı bilgileri geçicidir.			

1.2. Sütte İlaç Kalıntıları

Tarım zararlıları ve hastalık taşıyıcı haşerelerle savaş amacıyla doğrudan çevreye uygulanan ve hayvan dış parazitlerinin yok edilmesi için kullanılan insektisit artıklarıyla sağılan hayvanların bulaşma riski oldukça yüksektir. Süte geçebilen bu maddeler süt ve süt ürünlerinin halk sağlığı yönünden tehlikeli olmasına yol açarlar (Kaya, 2002).

Meme bezinde bulunan kapiller damarlar ilaçların süte geçmesi bakımından biyolojik zarlar gibi davranırlar. Sistemik olarak uygulanan yağda çözünebilir ilaçlar, yüksek yoğunluklarda suda çözünebilir ve iyonlaşan bileşikler meme bezi dokusuna dolayısıyla da süte geçerler (Şanlı, 1999).

Meme epitel zarı yarı geçirgendir. Bu durum polar olmayan bileşiklerin zarlardan kolayca geçmesine izin verir. İyonik bileşikler etkin taşıma ile süte geçerken, bazı zayıf bazik bileşikler kan (pH 7,4) ve süt (pH 6,5-6,9) pH farkına bağlı olarak süte geçer. Genel olarak molekül ağırlığı 200 Da'dan küçük olan, iyonize olmayan şekilde bulunan ve yağda çözünen kalıcı kimyasal maddeler biyolojik zarları pasif difüzyon ile kolaylıkla geçerler (Gallenberg ve Vodnick, 1989; Clewell ve Gearhart, 2002; Landrigan ve ark., 2002; LaKind ve ark., 2004; Casey, 2005).

OF pestisitlerin direnç ve kalıcılıklarının az olmasına rağmen süte geçmeleri için birkaç yol vardır (Lino ve Silveria, 1992; Kuter, 1994; Toews ve McEwen, 1994; Muccio ve ark., 1996; Salas ve ark., 2003; Rodriguez ve ark., 2005; Zhang ve ark., 2005; Pagliuca ve ark., 2006).

- Hasat sonrası uygulama ya da kirlenme ile fazla miktarda OF pestisit kalıntısı içeren hububat, kuru ot, saman ve diğer ürünlerin hayvan yemi olarak kullanılması,
- Büyüme sezonu boyunca pestisitle muamele edilen bitkiler ile hazırlanan yem maddelerinin hayvan beslenmesinde kullanılması,
- Hayvanlarda iç ve dış parazitlerinin kontrolü amacı ile insektisitlerin direkt olarak hayvanlar üzerine sprey ya da daldırma şeklinde uygulanması,
- Süt işleme fabrikalarında hamamböcekleri ve diğer böceklerle karşı mücadele uygulamaları,
- Sineklere karşı hayvan barınaklarında ilaçlama amacı ile insektisitlerin kullanılması,
- Hem tarımsal alanlarda hem de tarımsal alanların dışında kullanılan pestisitlerin hayvanların içme sularına karışması,
- Çevresel kirlilik,
- Bulaşık meralar,
- İlaçlanmış alanlardaki havayı hayvanların soluması.

Sütlerde pestisit yoğunluğunu ve varlığını belirleyen faktörler kimyasal ve ana faktörler olarak sınıflandırılır. Kimyasal faktörler, iyonizasyon seviyesi (kan ve süt arasındaki pH farkı), yağların çözünürlüğü, pestisit kararlılığı, plazma proteinlerine bağlanma ölçüsü, moleküler ağırlık, plazmadaki yarılanma ömrü, lipofilik özelliği ve diğer kan öğeleri ile pestisitler arasındaki miktar ve yapı bakımından ilgidir. Ana faktörler ise, hayvanların kimyasal

maddelere maruz kalması, maruz kalma süresi ve miktarı, uygulama yolu, sütün yağ miktarı, hayvanın yaşı ve vücudundaki yağ dokusu miktarı, pestisitlerin hayvanlardaki metabolik akıbeti ve bireysel duyarlıktır (Somogyi ve Beck, 1993; Kuter, 1994; Mallatou ve ark., 1997; Gallenberg ve Vodcnik, 1989; Casey, 2005; Culliney ve Bashore, 2005; Rodriguez ve ark., 2005).

Çizelge 1.2'de hayvan kökenli birincil ürünlerde aranması gereken maddeler gösterilmiştir (Anon, 1996; Anon, 2000a; Anon, 2005a).

Çizelge 1.2. Hayvan Kökenli Birincil Ürünlerde Aranması Gereken Maddeler (Anon, 1996; Anon, 2000a; Anon, 2005a).

GRUP A. Anabolik etkiye sahip maddeler ve kullanımına müsaade edilmeyen maddeler
1. Stilbenler, stilben türevleri ve bunların tuzları ve esterleri
2. Antitroid ajanları
3. Steroidler
4. Zeranol içeren Resorsilik asit laktonları
5. Betaagonistler
6. Gıdalarda hiç bir seviyede bulunmaması gereken, maksimum seviye tespit edilmeyecek farmakolojik olarak aktif maddeler
GRUP B. Veteriner ilaçları (Veteriner hekimliği alanında kullanılabilen ruhsatsız maddeleri de içeren ve bulaşanlar)
1. Sulfonamidler ve kinolonları da içeren antibakteriyel maddeler,
2. Diğer veteriner ilaçları
a. Antelmintikler
b. Nitroimidazoller de içeren antitoksikler
c. Karbamatlar ve piretroidler
d. Sedatifler
e. Stereoid olmayan ateş düşürücü ilaçlar
f. Diğer farmakolojik aktif maddeler
3. Diğer maddeler ve çevresel bulaşanlar
a. PCBs de içeren organoklorin bileşikler
b. Organofosfor bileşikler
c. Kimyasal elementler
d. Mikotoksinler
e. Boyalar
f. Diğerleri

Avrupa Birliği Komisyonunca yayınlanan 96/23/EC sayılı direktifi esas alınarak Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 19.01.2005 tarih ve 25705 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler ile Bunların Kalıntılarının İzlenmesi için Alınacak Önlemler Yönetmeliğinde" OF bileşikler gıdalarda kalıntısı aranacak maddeler içinde (Ek II) B3b'de yer almaktadır. Bu yönetmelik çerçevesinde çiğ süt numuneleri süt çiftliklerindeki toplama tanklarından ve süt tesislerinde tankerler boşaltılmadan önce alınmaktadır. Numuneler en az 300 adet olmak üzere yıllık süt üretiminin her bir 15.000 tonu için bir numune alınması ile belirlenmektedir. Numunelerin %15'i B3'de yer alan kalıntılar için test edilmektedir (Anon, 1996; Anon, 2000a; Anon, 2005a).

1.2.1. Kalıntı içeren besinlerin değerlendirilmesi

Besin maddelerinde (süt de dahil) tolerans düzeyi üzerindeki kalıntılar tüketici sağlığı üzerinde sakıncalı kabul edilir. Bu şekilde kalıntı içeren besinlerin tüketilmemesi gerekir. Bu ise önemli bir ekonomik kayıptır. Bu sebeple ekonomik değer ifade eden bu besinlerin bir şekilde değerlendirilmesi sağlanabilir. Buradaki iki uygulama dikkat çeker. İlki, bu besinler işlenerek hayvan yemi olarak kullanılabilir; ikincisi de, bu besinler çeşitli sıcak, soğuk ya da salamura işlemlerine tutularak insanlar için tüketilebilir şekle sokulabilir (Kaya, 2007).

Sütlerde pastörizasyon, sterilizasyon ve UHT uygulamalarının; peynir ya da yoğurt yapımı sırasındaki fermentasyon işleminin pestisit kalıntıları üzerinde pek etkili olmadığı; yağda kolay çözünmeleri sebebiyle pestisitlerin çoğunun peynir, krema ve süt yağında fazla miktarda bulunabileceği ifade edilmiştir (Steinhart ve ark., 1996).

1.2.2. Pestisitler

Pest (haşere) adı verilen zararlı canlıları öldürmek için kullanılan maddelere pestisit denir. Genel bir ifade ile, insan, hayvan, bitki ve cansız cisimlerin üzerinde ya da çevresinde bulunan veya yaşayan ve besin maddelerinin üretimi, işlenmesi, hazırlanması, depolanması, tüketimi ve taşınması sırasında onların besin değerini azaltan veya hasara uğratan böcek, kemirici, yabancı ot, mantar, toprak kurdu gibi hastalık ve zararlı etmenlerini öldürmek, gelişmelerini veya üremelerini engellemek için kullanılan biyolojik aktiviteye sahip maddelerdir (Kuter, 1994; Kaya, 2002; Kaya, 2007).

Pestisitler tarım ve orman alanlarında haşerelerin ve sıtma, veba, kene humması, tripanasoma gibi vektör kaynaklı hastalıkların kontrolü, tarım ürünlerinin korunması, kalitesinin ve miktarının artırılması ve bitkinin gelişme hızını düzenlemek için tarım ve halk sağlığı programlarında giderek daha fazla kullanılmaktadır (Kabachnik, 1968; Srivastava, 1970; Forget, 1991; Kuter, 1994; Kaya, 2002; Kala, 2004).

Günümüzde kullanılan çoğu pestisit kalıcıdır, toprak, bitki, hayvansal dokular ve gıdalarda uzun zaman bozulmadan kalır. Bunların ve türevlerinin tarım ürünlerinde tespit edilen miktarlarına pestisit kalıntısı denir. Bitki hastalık ve zararlılarına karşı kullanılan pestisitler yağmur, rüzgar gibi çeşitli abeyyotik etkenlerle toprağa dolaylı yolla ulaşabilmektedir. Topraktaki zararlı böceklere, nematodlara ve tohum ilaçlamaları sırasında tohuma uygulanan pestisitler ise direkt olarak toprağa karışmaktadır. Bu şekilde toprakta devamlı biriken

pestisitler, tüketilen ürünler aracılığı ile insan, evcil hayvan ve yaban hayatına ulaşarak çevre sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (Fish, 1968; Kuter, 1994; Anon, 2007c).

Pestisitler çeşitli özellikleri göz önüne alınarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırmalar genellikle formülasyon şekillerine, kullanıldıkları zararlılara, metabolizmalarına, zehirliliklerine, etki şekillerine, vücuttan atılmalarına ve vücuda giriş yollarına, zararlının biyolojik dönemine göre yapılmasına karşın en bilimsel sınıflandırma kullanıldıkları zararlılara ve etkili kimyasal madde grubuna göre yapılandır (Kuter, 1994; Anwar, 1997; Pico ve ark., 2004).

Pestisitler kullanıldıkları zararlılara göre, yabani otlardan bitkileri korumak için kullanılan herbisidler, mantarın üremesini/gelişmesini engelleyen fungusidler, haşerele tarafından oluşan zararı önleyerek bitkileri koruyan insektisitler, kenelerin kontrolünde kullanılan akarısidler, kurt ya da nematod kontrolünde kullanılan nematosidler, salyangoz ve sümüklüböcek kontrolü için kullanılan molluskisidler, fare gibi kemirici hayvanların kontrolünde kullanılan rodentisidler, yaprak bitlerine karşı kullanılan afisidler, algelere (yosunlara) karşı kullanılan algisidler ve bitki büyüme hormonları olarak sınıflandırılırlar. Kimyasal yapılarına göre ise, inorganik ve organik bileşikler olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar. Günümüzde kullanılan çoğu pestisit organik niteliktedir. Az sayıdaki organik pestisitler (rotenon, piretrum, nikotin) doğrudan bitkilerden elde edilirler. Çoğu sentetik bileşikler 1940'lardan beri kullanılmaktadır. Bunlar çok etkilidirler; çok seçici etkili olanlar olduğu gibi, seçici etkili olmayanlar da vardır (Belitz ve Grosch, 1999; Pico ve ark, 2004; Yücel, 2007).

Pestisitler emilip dolaşıma geçtikten sonra, önce fazla kanlanan yapılarda dağılırlar, sonra yağ doku başta olmak üzere karaciğer ve böbreklerde birikirler (Kaya, 2002; Kwong, 2002).

1.2.3. İsektisitler

Evcil hayvanların vücut yüzeyinde veya bitkiler ve cansız cisimler üzerinde yaşayan parazit insektleri (eklem bacaklı hayvanları) öldürmek amacıyla kullanılan ilaçlara insektisit denir (Şanlı, 1999).

İsektisitler yapılarına, kaynaklarına ve etkileri veya etkidikleri paraziter gelişme dönemlerine göre sentetik organik insektisitler, inorganik insektisitler, bitki kaynaklı olanlar ve bazı sentetik türevleri, akarısidler, fumigantlar, sinerjistler, mikrobiyal insektisitler, böcek gelişme düzenleyicileri ve biyolojik maddeler olarak çok sayıda ana gruba ayrılır. En önemli insektisit sınıfları klorlu hidrokarbonlar (DDT ve türevleri, lindan, klordan), OF'lar (malatyon, paratyon,

ometoat, mevinfos), karbamatlar (karbaril), piretrin ve piretroidlerdir. OF insektisitler sentetik organik insektisitler grubunda yer alırlar (Fysh ve Whitehouse., 1986; Belitz ve Grosch, 1999; Kaya, 2002).

1.2.3.1. Organik Fosforlu İsektisitler

OF insektisitler, beyaz-sarı renklerde kristalize toz veya sarı-koyu kahverengi arasında değişen renkte yağlı sıvı halinde bulunan maddelerdir. Çoğu sarımsak benzeri kokuya sahiptir (Brander ve ark., 1991; Şanlı, 1999).

Suda genellikle çok az, yağ ve organik çözücülerde iyi çözünme özelliğine sahip OF bileşiklerin sudaki çözeltileri hidrolize olduğundan etkilerini kaybederler. Bazıları (triklorfon gibi) suda da iyi çözünür (Şanlı, 1999; Daş, 2004).

OF insektisitlerin en önemli özelliği asetilkolinesteraz (Ake) ve diğer esteraz enzimlerinin etkinliğini engellemeleridir. Bu bileşikler fosfor esterlerinin oksijen, karbon, sülfür ve nitrojenin değişen eklenme kombinasyonları olup, fosforik asit ve fosfotioik asit nötral esterleri, fosforotiyolik asitlerin ester, amid ve tiol türevleridir. OF insektisitler fosfora bağlanan kimyasal yapılara göre fosfatlar, fosforothionatlar, fosforothiolatlar, fosforodithiolatlar, fosforoamidatlar, fosforofluridatlar, prifosfatlar, fosfonat ve siyanürler olarak 9 grupta toplanırlar (Kuter, 1994; Kaya, 2002; Kwong, 2002; Daş, 2004; Pagliuca ve ark., 2004; Ware ve Whitacre, 2007).

OF insektisitler alkali ortamda, ışığın ve yüksek sıcaklığın etkisinde ve mikroorganizmal faaliyetler sonucunda etkilerini yitirirler. Sulu ortamlarda çok dayanıklı değillerdir. OF insektisitlerin büyük bir çoğunluğu iyonize olmaz ve çok lipofiliklerdir. Vücutta parçalanmaları oldukça yavaş olduğuna için, kan-beyin engelini geçerler, yağ doku, karaciğer, böbrek ve tükürük bezinde fazla miktarda bulunurlar (Traş ve Baş, 1992; Kuter, 1994; Vale, 1998; Casey, 2005).

Çevrede uzun süre kalmayan çoğu OF insektisitler gerek çözelti halinde ve gerekse uygulandıkları yerlerde kendiliklerinden hidrolitik ayrışmaya uğrarlar. Uygulanmalarını takiben genellikle 2-4 hafta içerisinde parçalanırlar. Örneğin diazinonun topraktan %75-100'ünün kaybolması için geçen süre 84 gün, paratyonun ise 7 gündür. OF bileşikler yağda iyi çözündükleri için bitkilerin meyve ve yapraklarına kolayca nüfuz edebilirler (Kaya, 2002; Daş, 2004).

Organik klorlu (OK) insektisitlerin bütün evcil hayvanların vücudunda kolaylıkla birikerek sakıncalı boyutlarda besin kirlenmesine yol açması ve parazit insektisitlerde yaygın nitelikli dirençlilik olgularının gelişmesi gerçeğinin anlaşılması üzerine, pek çok ülkede bu grup insektisitlerin dış parazit kontrolünde kullanılmasından 1960-1970 yıllarında vazgeçilmiştir. İkinci Dünya Savaşından önce Almanya'da kimyasal savaş amacıyla kullanılmak üzere sentezlenen bazı OF bileşiklerin güçlü insektisidal etkileri bulunduğu savaş sonrasında ortaya çıkartılmıştır. Sonraki yıllarda 50.000'den fazla OF bileşikler sentezlenerek insektisidal ve antelmintik etkinlikleri yönünden incelenmiştir (Şanlı, 1999; Pehkonen ve Zhang, 2002).

OF bileşikler daha az kalıcı, etkili ve kararlıdır; çevrede kolayca parçalanma yeteneğine sahiptirler. Bu maddelerden sarin, soman ve tabun kimyasal silah olarak kullanılmaktadır (Şanlı, 1999; Kaya, 2002; Rodriguez ve ark., 2005; Fytianos ve ark., 2006; Singh ve Walker, 2006).

OF insektisitlerin çoğu tarım zararlılarına karşı kullanılır. Ülkemizde gerek ithal gerekse imal ruhsatı verilmiş ve tarımsal mücadelede kullanılan 50'den fazla OF etkin madde içeren yüzlerce müstahzar vardır. OF bileşiklerden bazıları da veteriner hekimlikte antelmintik ve insektisit olarak kullanılır. Veteriner sağaltımında uygulama alanı bulanların başlıcaları koumafos, triklorfon, diklorvos, krufomat, fenklorfos, propetamfos, malatyon, maretin, dioksatyon, diazinon, krotoksifos, fenitrotiyon, fentiyon, foksım, iodofenfos, klorfoksım, klorprifos-etil, klorprifos-metil, naled, primifos-metil, temefos ve tetraklorvinfos'tur (WHO, 1984; Kaya, 2002).

OF insektisitler veteriner sağaltımında çeşitli parazitlerin kontrolünde, ürünlerin korunmasında, tarım alanları, kapalı mekanlar ve bahçe ilaçlamaları ile zararlılara karşı mücadelede kullanılırlar (Brander ve ark., 1991; Kuter, 1994; Daş, 2004).

OF ilaçların kalıcılığı ortamın ısısı, pH'sı ve bileşimi olmak üzere birçok faktörden etkilenir. Etkisi uzun süre devam eden kalıcı etkili OF bileşikler asidik ortamlarda daha dayanıklıdır, pH'ın 2'den küçük olduğu asit ortamlarda dayanıklı değildirler ve alkali şartlarda hızla parçalanırlar. pH 7'nin üzerinde her bir birimlik artış parçalanma hızını veya oranını yaklaşık on kat artırır (Kuter, 1994; Kaya, 2002).

OF bileşikler AkE etkinliğini dönüşümsüz olarak engelleyerek etkiler. AkE omurgalıların merkezi ve çevresel sinir sisteminde oluşur. Normal görevi asetil kolin'i (Ak) hidrolize etmektir. AkE, Ak'i kolin ve asetat olmak üzere iki etkisiz bileşiğe parçalar. Enzim inhibisyonu Ak'in nöro-musküler kavşak, düz kas, kalp kası ve benzeri yerlerde bulunan gangliyon

sonrası sinir uçlarında, tüm otonomik ganglionlarda ve merkezi sinir sistemindeki (MSS) kolinerjik sinapslarda aşırı birikmesi ile sonuçlanır. AkE'ın etkinliğinin engellenmesiyle otonomik ganglion, MSS, kalp, tükürük bezleri ve düz kaslarda bulunan muskarinik reseptörlere ve otonomik ganglion, iskelet kasları ve MSS'de bulunan nikotinik reseptörler aşırı şekilde uyarılır; uyarıyı felç izler (Radeleff, 1964; Mileson ve ark., 1998; Vale, 1998; Kaya, 2002).

OF insektisitler doğada kolayca yıkımlandıkları için OK insektisitler kadar kalıntı problemine neden olmazlar. Buna rağmen, gıda zincirine girerek tüketici sağlığı için yine de tehlike oluştururlar. Bu sebeple, tüketici sağlığını korumak için kabul edilebilir günlük alım miktarları ve gıdalarda bulunmasına izin verilen miktarları belirlenmiştir (Brander ve ark., 1991; Pagliuca ve ark., 2005). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğinde (Anon; 1997) OF insektisitlerden bazılarının sütte bulunmasına izin verilen en yüksek limitleri Çizelge 1.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.3. Zirai Mücadelede Kullanılan bazı OF insektisitlerin Sütte Bulunmasına İzin Verilen En Yüksek Limitleri (Anon, 1997; Anon, 2005j).

OF Insektisitler	Sütte Bulunmasına İzin Verilen En Yüksek Limit (mg/kg)
Klorprifos, Klorprifos-metil, Metamidofos, Diazinon	0,01
Metidatyon, Triazofos, Forat, Pirazofos	0,02
Pirimifos-metil, Azinfos-etil, Paratyon	0,05
Yağda çözünen pestisitler için süt ürünündeki yağ miktarı %2'den az ise, süt için verilen kabul edilebilir en yüksek değer in yarısı; yağ miktarı %2'den fazla ise, kabul edilebilir en yüksek değer in 25 katı olarak yağ üzerinden uygulanır.	

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde (Anon; 2002) Değişiklik Yapılması Hakkındaki Tebliğde (Anon; 2007e) diazinonun sığır, koyun ve keçi sütünde bulunmasına izin verilen en fazla miktarı 20 µg/kg'dır. Aynı tebliğde foksimin, sütü insan tüketimine sunulan hayvanlara uygulanamayacağı da yer almaktadır. Çizelge 1.4'de OF bileşiklerden bazılarının kabul edilebilir günlük alım miktarları gösterilmektedir (Kaya, 2002).

Çizelge 1.4. OF bileşiklerden bazılarının kabul edilebilir günlük alım miktarları (Kaya, 2002).

Bileşikler	KGA mg/kg/gün
Koumafos	-
Diklorvos	0.004
Diazinon	0.002
Dimetoat	-
Klorprifos etil	0.01
Klorprifos metil	-
Malatyon	0.02
Metidatyon	-

Çiğ sütlerde kalıntısı aranacak insektisitlerden diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos etil, klorprifos metil, koumafos, malatyon ve metidatyon hakkında bazı bilgiler verilmiştir.

Diazinon (O,O-dietil O-(2-izopropil-4-metil-6-pirimidinil)fosforotioat): Kırmızı-kahverengi sıvıdır. Suda pratik olarak çözünmeyen, eter, alkoller, benzen, hekzan gibi çözücülerle karışabilen fosforothionat türevi bir maddedir. Sulu alkali çözeltileri oldukça dayanıklıdır. Sulu ve sulu asit çözeltileri yavaş yavaş hidrolize olur. Oksijenli analogu olan diazokson en güçlü AkE inhibitörüdür (Blagburn ve Lindsay, 1995; Kaya, 2002; Anon, 2007d).

Diazinon vücutta hızla biyotransformasyona uğrar ve atılır. Önemli bir kısmı (%70) metabolitleri halinde idrar ve dışkıyla vücudu terk eder. Deriye uygulandığında ineklerin sütleriyle 24 saat süreyle az miktarda çıkarılır. Toprakta %75-100 kaybolması için gereken süre 3 ay dolayındadır (Kaya, 2002).

Dimetoat (O,O-dimetil S-(N-metilkarbamometil)fosforodithioat): Gri-beyaz kristalize bir katıdır. Sulu asit çözeltileri ve <40°C'nin altında dayanıklıdır. Alkaliler karşısında hızla yıkılan fosforodithioat türevi bir maddedir (Kaya, 2002; Moffat ve ark., 2004; Anon, 2005d).

Dimetoat memeliler tarafından hızla biyotransformasyona uğratılır ve atılır. İneklerde sırt çizgisine 30 mg/kg miktarda uygulandığında, 3 saatte sütteki miktarı 0,02 ppm'e ulaşır ve bu değer 9 saatte 0,01 ppm'e iner. Dimetoat kalıntısına dokularda rastlanmaz; kalıcı değildir. Sütçü sığırların sırtına sığır sineğine karşı dökülen %4'lük dimetoat, metabolitleri ile birlikte yüksek yoğunlukta süte geçer. Bu nedenle pestisit in sütçü ineklerde kullanılması önerilmemektedir (Radeleff, 1964; Fechner ve ark., 1970; Kaya, 2002; Anon, 2005h).

Diklorvos (DDVP, 2,2-diklorovinildimetilfosfat): Renksiz-kehribar renginde aromatik kokulu yağlı sıvıdır. Suda az çözünen, alkollerde ve aromatik hidrokarbonlarda kolay çözünen, organik çözücülerin çoğuyla karışabilen, ısıya dayanıklı, ama su, kuvvetli asit ve alkalilerde parçalanmış fosfat türevi bir maddedir. Malatıyondan daha uçucudur (Reynolds, 1982; Vale, 1998; Şanlı, 1999; Kaya, 2002; Moffat ve ark., 2004).

Metabolitleri dokularda kalıntı bırakmaz, yağ dokuda birikmez. Bu nedenle vücuttan atılması saatler alır. Son derece uçucudur; kısmen bu sebeple kısa etki sürelidir. Çok düşük yoğunluklarda süte geçebilir. Kalıcılığı ve birikiciliği az olması sebebiyle çok kullanılır. Vücutta hızla biyotransformasyona uğrar ve atılır. Mide-bağırsaklardan emilip hızlıca parçalanır. Yarılanma ömrü 2 dakikadan azdır (Brander ve ark., 1991; Vale, 1998; Şanlı, 1999; Kaya, 2002; Souza ve Machado, 2005).

Klorprifos (O,O-dietil O-(3,5,6-trikloro-2-pridinil): Klorprifos metil ve etil esterleri şeklinde bulunur. Klorprifos etil renksiz, kristalize bir maddedir. Kükürt kokuludur. Suda pratik olarak çözünmeyen, aseton, benzol, metilalkol ve kloroformda çözünen, alkali şartlarda dayanıksız fosforothioat türevi bir maddedir. Klorprifos metil ise renksiz, kristalize yapıdadır. Hafif kükürt kokuludur. Suda pratik olarak çözünmeyen, aseton, benzen, kloroform, hekzan ve metilalkolde çözünen, normal depolama şartlarında dayanıklı bir maddedir (Kaya, 2002, Anon, 2005b).

Klorprifos yağda oldukça fazla çözünür. Yağ dokuda biriktiği için vücutta uzun süre kalır. Klorprifos sindirim kanalı, deri ve solunum yollarından çabuk emilir. Vücutta oluşan en önemli metaboliti trikloropridinol'dür. Vücudu hemen tümüyle (%90) idrarla terk eder. İneklerde %0,15 emülsifiye olabilir konsantre çözeltisi ile banyo yapıldığında 4 gün süreyle sütte kalıntılara rastlanır (Vale, 1998; Kaya, 2002; Casey, 2005).

Koumafos (O,O-dietil O-(3-kloro-4-metil-2-okso-2H-1-benzopren-7-yl-fosforotioat): Renksiz, kristalize bir maddedir. Suda pratik olarak çözünmez; organik çözücülerde sınırlı ölçüde çözünen, sulu-alkali şartlarda yavaş şekilde parçalanın fosforothionat türevi bir maddedir. Hidrolize çok dayanıklıdır (Kaya, 2002; Daş, 2004).

Memelilere ağızdan verildikten sonra vücutta birçok metabolite çevrilir. Vücudu idrar ve dışkıyla yaklaşık 1 haftada büyük ölçüde terk eder. Sütle de çıkarılır. Koumafos sağılmayan sığırlarda temas ve dökme şeklinde uygulanır. Laktasyon başlamadan 14 gün öncesinden itibaren bu insektisit sığırlara uygulanmamalıdır. Sağılan hayvanların ve gebeliğin son 3 haftasında bulunanların koumafos ile ilaçlanması tehlikelidir. Koumafos dökme ya da sprey şeklinde uygulandığında deriden çok az (<%6) emilir. Sütte kalıntılar uygulamadan 14 gün sonrasına kadar kalmaktadır; 7-14. günler arasında koumafos yoğunluğu süt ve doku tolerans seviyesinden genellikle düşüktür. Sağılan hayvanlarda kullanıldığında 10 gün süreyle elde edilen sütler tüketim için kullanılmamalıdır. İnsan besini olarak kullanılan sütte koumafos kalıntısı bulunmasına izin verilmemektedir (Baynes ve ark., 1997; Şanlı, 1999; Kaya, 2002).

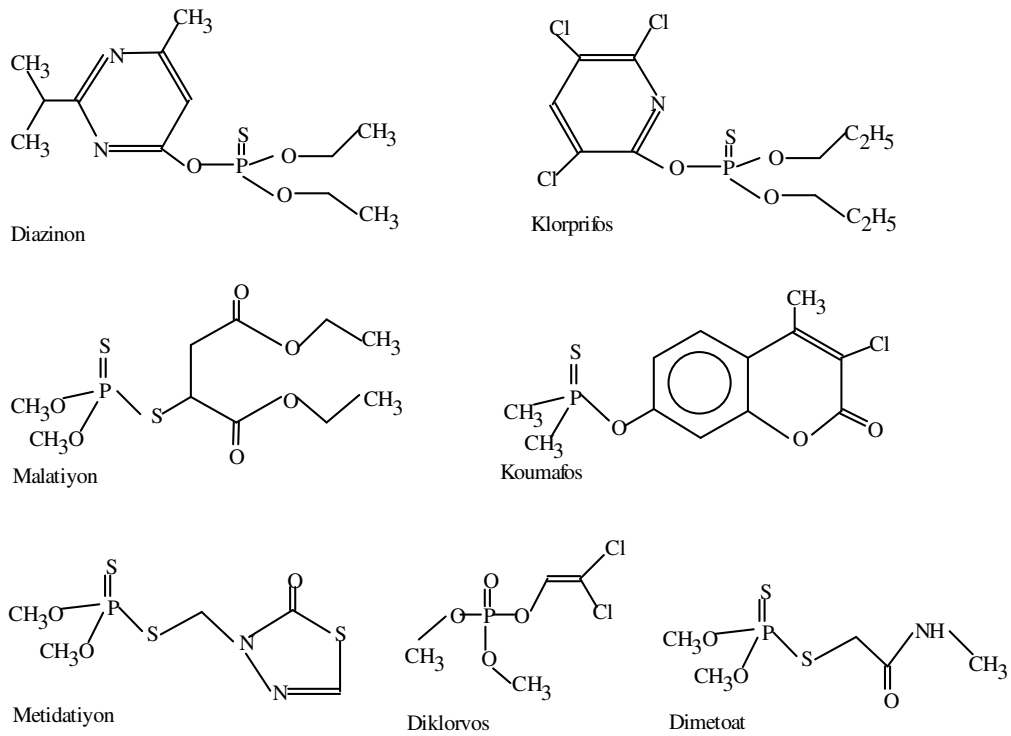
Malatyon (Dietil 2-(dimethoksifosfinotiolithio)süksinat): Malatyon saf halde renksiz, hafif sarı renkte bir sıvıdır. Sarımsak benzeri kokudadır. Işığa dayanıklıdır. Suda az çözünür, çoğu organik çözücü ile karışabilir. Aseton, asetonitril, diklorometan gibi maddelerde serbestçe çözünen, yüksek ısıda parçalanın, pH 5-8 arasında hidrolize olan fosforodithioat türevi bir maddedir (Reynolds, 1982; Kaya, 2002; Moffat ve ark., 2004; Anon, 2005g).

Kalıcı etkisi kısadır. Uygulandığı yerde %75 parçalanması için gereken süre 1 aydır. Malatyon sindirim kanalı, deri, akciğerler ve mukozalardan hızlı ve iyi emilir. Vücudu idrar, safra ve solunumla hızlı bir şekilde terk eder. Memeli karaciğer hücresinde oksijenli türevi olan malaoksana yükseltgenerek etkinleşir. Malaoksan son derece güçlü etkili bir metabolittir (Radeleff, 1964; Kaya, 2002).

Sağılan hayvanlar tarafından ağızdan tekrarlanarak alınan malatyon karboksiesterazlar ile hızlı metabolize edilerek suda çözünen metabolitlerine dönüşür. Doğumun son 15 gününde bulunan ineklere ve sağım dönemlerinin 5 saat öncesine kadar süt ineklerine uygulanmasından kaçınılmalıdır (Cannon ve ark., 1996; Şanlı, 1999).

Malatyonun ağız yoluyla sütçü ineklere uygulanmasından sonra atılması yavaştır. %69'u idrarla, %8'i dışkıyla, %0,2'si sütle 4 gün boyunca atılır. Atılımı yavaş olduğu için vücut dokuları ile birleşmesi muhtemeldir (Anon, 2005g).

Şekil 1.1'de diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon ve metidatyonun kimyasal formülleri gösterilmiştir (Budavari, 1996).



Şekil 1.1. Diazinon, klorprifos, malatyon, koumafos, metidatyon, diklorvos ve dimetoatın kimyasal yapısı (Budavari, 1996).

Metidatyon (O,O-dimetil S-(2,3-dihidro-5-metoksi-2-oksi-1,3,4-tiadiazol-3-metil) fosforodithioat): Metidatyon oda sıcaklığında renksiz, kristalize bir bileşiktir. Suda güç çözünen, etilalkol, aseton ve hekzanda çözünen, nötral ve hafif asit şartlarda oldukça

dayanıklı fosforodithionat türevi bir maddedir. Mide ve temas zehiri olarak etkili insektisit ve akarisitdir (Kaya, 2002; Anon, 2005e; Anon, 2005f).

Metidatyon maruz kalınan yollardan çabuk emilir, yıkımlanır ve vücuttan çabuk atılır; %30-60 kadarı idrarla olmak üzere, vücudu dışkı ve solunumla terk eder; az miktarda süt ve yumurtaya da geçer. İnek sütünde az miktarda farklı metabolitleri bulunabilir (Kaya, 2002; Anon, 2005e).

1.3. Çalışmanın Amacı

Çalışmanın temel amacı Ulusal Kalıntı İzleme Planı kapsamında sütlerde OF insektisit kalıntılarının ölçülmesinde kullanılacak bir yöntem uyarlaması yapmak, bunu laboratuvar analizleri için güncel kullanıma sokmak; bu yöntemle de çeşitli illerden üretim kapasitesine göre gönderilen sütlerde bazı OF bileşiklerin kalıntı analizlerini yapmaktır. Bu çalışmada Ülkesel Kalıntı İzleme Planı çerçevesinde analizi yapılacak çiğ sütlerde OF insektisit kalıntılarının belirlenmesi için duyarlı, güvenilir, tekrarlanabilir bir yöntem uyarlaması yapıldı; bu yöntemle de sütlerde diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon ve metidatyon kalıntıları belirlendi. Sonuçlar, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği ve ilgili diğer mevzuat kapsamında sütlerde bulunmasına izin verilen OF insektisit kalıntıları ile halk sağlığı ve gıda güvenliği yönünden değerlendirildi.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Kullanılan Cihaz ve Laboratuar Malzemeleri

Cihazlar

Çalkalayıcı: Heidolph Reax Top

Gaz kromatografi cihazı: Finnigan Thermo GC Ultra (Otomatik Örnekleyici: Thermo Triplus AS)

FPD detektör: Thermoelectron

ECD detektör: Thermoelectron

Rotary evaporatör: Heidolph Laborato 4002

Şarjlı pipetör: Eppendorf Easypet 3056794

Ultra-Turrax: IKA-WERKE T 25 basic

Malzemeler

Balon joje: 250 ml

Cam pipet: 1 ml, 5 ml, 10 ml

Enjektör iğnesi: Braun 0,70×30 mm

Exrelut NT-20 kartuş: Merck 1.15096.0001 HC 61 9685

Mikroenjektör: 50 µl Hamilton 705 NR P/N: 80565/00

Santrifüj tüpü: 50 ml

Şişe içi cam tüp: Supelco Glass insert 24707

Vida kapaklı şişe: 2 ml Supelco (Hole cap PTFE/Silicone septa) 27124-U

Ayaklık, Tutacak

2.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Aseton: Merck 1.00012.2500 Lot No: 1283212611 UN: 1090

Asetonitril: Lab-Scan Code No: PO2C11X Batch No: 1881/3

Etanol: Merck 1.11727.2500 Lot No: K36311027 628 1283212611 UN: 1170

İzooktan: Merck 1.15440.1000 Lot No: 1244040.532 UN: 1262

Petroleter: Lab-Scan Code No: P41C11X Batch No: 1760/7

Sikloheksan: Merck 1.02817.1000 Lot No: 1217417 510 UN: 1145

2.1.3. İnsektisit Standartları

Çalışmada kullanılan Dr. Ehrenstorfer GmbH firmasına ait 10 ng/µl yoğunluğundaki sertifikalı insektisit standartları Çizelge 2.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Çalışmada kullanılan insektisit standartları.

Bileşik	Katalog numarası	Bileşik	Katalog numarası
Diazinon	L12210000CY	Koumafos	L11730000CY
Diklorvos	L12530000CY	Malatyon	L14710000CY
Dimetoat	L12700000CY	Metidatyon	L15020000CY
Klorprifos	L11600000CY		

2.1.4. Analizi Yapılan Süt Numuneleri

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Toksikoloji Laboratuvarına Ekim 2005-Aralık 2007 yılları arasında 41 farklı ilden gelen 124 çiğ süt numunesi analiz edilmiştir; süt numuneleri analiz edilinceye kadar 4°C'de tutulmuştur; numuneler aynı gün veya ertesi gün analiz edilmiştir. Süt numunelerinin gelmiş olduğu iller ve sayıları Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Süt numunelerinin gelmiş olduğu iller ve sayıları.

İl	Numune sayısı	İl	Numune sayısı	İl	Numune sayısı
Adana	5	Eskişehir	2	Manisa	2
Afyonkarahisar	1	Edirne	3	Mersin	1
Ankara	5	Elazığ	3	Muğla	1
Antalya	5	Erzincan	1	Osmaniye	4
Ardahan	1	Erzurum	1	Sakarya	3
Aydın	2	İstanbul	4	Samsun	2
Balıkesir	7	İzmir	11	Sivas	2
Bilecik	1	Kahramanmaraş	3	Şanlıurfa	2
Burdur	2	Kars	3	Tekirdağ	2
Bursa	5	Kastamonu	1	Tokat	3
Bolu	1	Kayseri	3	Trabzon	1
Çanakkale	7	Kırklareli	6	Uşak	1
Diyarbakır	5	Kocaeli	1	Van	4
Denizli	1	Konya	6		
Toplam	48	Toplam	48	Toplam	28
GENEL TOPLAM					124

2.2. Yöntem

Sütlerin analizinde, insektisitlerin sütlerden özütlenmesinde ve gaz kromatografi cihazına uygulanmasında daha önceden ön çalışmalarla kullanılması seçilen Muccio ve ark. (1996) tarafından bildirilen kalıntı analiz yönteminden yararlanılmıştır. Gaz kromatografi cihazında

insektisitlerin belirlenmesinde iki detektör çeşidi (ECD, FPD) kullanılmış; duyarlılık yönünden aralarında fark olup olmadığı ortaya konulmuştur.

2.2.1. İnsektisit Standart Solüsyonlarının Hazırlanıp Gaz Kromatografi Cihazına Tanıtılması

Bu aşamada, insektisitlerin cihaza tanıtılması yanında, duyarlılık ve çıkış zamanları da belirlenmiştir. OF insektisitlerden diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon ve metidatyon sikloheksan ile karıştırılarak 20 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml yoğunlukta insektisit standart solüsyonlar hazırlanmıştır.

İnsektisit standart solüsyonlarının ana stoklarının her birinin yoğunluğu 10 ng/μl'dir. Bunlardan önce 1 ng/μl solüsyonlar hazırlanmıştır. Bunun için, her birinin ana stok solüsyonundan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ng/μl yoğunlukta standart elde edilmiştir. Hazırlanan solüsyon çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır. Bundan da çalışma standartları (20 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml) hazırlanmıştır.

- 100 ng/ml yoğunluğunda standart solüsyon elde etmek için 1 ng/μl yoğunluktaki standarttan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş, hazırlanan solüsyon çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 50 ng/ml yoğunluğunda standart solüsyon elde etmek için 100 ng/ml yoğunluğundaki standart solüsyondan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 500 μl alınıp, üzerine 500 μl sikloheksan eklenmiş, hazırlanan solüsyon çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 20 ng/ml yoğunluğunda standart solüsyon elde etmek için 100 ng/ml yoğunluğundaki standart solüsyondan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 400 μl sikloheksan eklenmiş, hazırlanan solüsyon çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.

Elde edilen 20 ng/ml, 50 ng/ml ve 100 ng/ml yoğunluğundaki insektisit standart solüsyonları gaz kromatografi ECD ve FPD'ye 3 kez uygulanmış ve kromatogramları alınmıştır.

Tanımlama ve hesaplama alt sınırları tespiti için gaz kromatografi cihazında her bir insektisit standartı için Signal to Noise (S/N) değeri hesaplanmıştır. Noise (gürültü) zemin çizgisinin pik öncesi ya da sonrasında düz gittiği 1 dakikalık bölümdeki en yüksek ve en düşük değer arasındaki farktır. Signal ise pikin en yüksek değerinden zemin çizgisindeki en düşük değeri

arasındaki farktır. Signal to Noise değeri signal değerinin noise değerine bölünmesiyle hesaplanır. Bu değer 3'e eşit ve büyük ise tanımlama alt sınırını, 10'a eşit ve büyük ise hesaplama alt sınırını verir. Yapılan inceleme ve değerlendirmeler sonucunda, OF bileşiklerin ECD'de tanımlama ve hesaplama alt sınırlarının yüksek, yani duyarlılığın düşük olduğu belirlenmiştir; bu sebeple, analiz yönteminde FPD'den yararlanılmıştır; kıyaslama yapabilmek için OF bileşiklerle ilgili ECD ile alınan kromatogramlar bulgular kısmına konulmuştur.

Diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardı 1 ng/μl, 0,5 ng/μl, 0,1 ng/μl ve 0,01 ng/μl 4 farklı yoğunlukta hazırlanarak gaz kromatografi cihazına uygulanmış ve kalibrasyon eğrisi çizdirilmiştir.

- 1 ng/μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 10 ng/μl yoğunlukta her bir standarttan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100'er μl alınıp (3×100 μl), üzerine 700 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 0,5 ng/μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 1 ng/μl yoğunlukta karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 100 μl sikloheksan eklenmiş ve çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 0,1 ng/μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 1 ng/μl yoğunlukta karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 0,01 ng/μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 0,1 ng/μl yoğunlukta karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.

Dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardı 1 ng/μl, 0,5 ng/μl, 0,1 ng/μl ve 0,01 ng/μl 4 farklı yoğunlukta hazırlanarak gaz kromatografi cihazına uygulanmış ve kalibrasyon eğrisi çizdirilmiştir.

- 1 ng/μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 10 ng/μl yoğunlukta her bir standarttan vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100'er μl alınıp (4×100 μl), üzerine 600

μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.

- 0,5 ng/ μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 1 ng/ μl yoğunluktaki karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 100 μl sikloheksan eklenmiş ve çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 0,1 ng/ μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 1 ng/ μl yoğunluktaki karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.
- 0,01 ng/ μl yoğunlukta karışım standardı elde etmek için 0,1 ng/ μl yoğunluktaki karışım standardından vida kapaklı şişeye mikroenjektör ile 100 μl alınıp, üzerine 900 μl sikloheksan eklenmiş ve 1 ml'ye tamamlanarak çalkalayıcıda 1 dk süreyle karıştırılmıştır.

2.2.2. Geri Alım Çalışmaları İçin Pozitif Süt Numunelerinin Hazırlanması

Özütleme işlemi yapılarak gaz kromatografi cihazına uygulanan ve OF insektisit kalıntısı içermediği tespit edilen süt numunelerine özütleme işleminde etanol yerine 20 ng/ml, 50 ng/ml ve 100 ng/ml yoğunlukta hazırlanan diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standart solüsyonu, 20 ng/ml, 50 ng/ml ve 100 ng/ml yoğunlukta hazırlanan dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standart solüsyonu eklenerek pozitif numuneler hazırlanmıştır.

Diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardı kullanarak 20 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numuneleri hazırlamak için:

- Diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardından 100 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/ μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 50'şer μl ($3 \times 50 \mu\text{l}$) 4,85 ml süte eklenmiştir.
- Diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardından 50 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/ μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 25'şer μl ($3 \times 25 \mu\text{l}$) 4,925 ml süte eklenmiştir.

- Diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardından 20 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 10'ar μl (3×10 μl) 4,97 ml süte eklenmiştir.

Dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardı kullanarak 20 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numuneleri hazırlamak için:

- Dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardından 100 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 50'şer μl (4×50 μl) 4,8 ml süte eklenmiştir.
- Dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardından 50 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 25'şer μl (4×25 μl) 4,9 ml süte eklenmiştir.
- Dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardından 20 ng/ml yoğunlukta pozitif süt numunesi hazırlamak için 10 ng/μl yoğunluktaki her bir standarttan mikroenjektör kullanarak 10'ar μl (4×10 μl) 4,96 ml süte eklenmiştir.

Hazırlanan pozitif numunelerin homojenizasyon aşamasından sonra oda sıcaklığında 3-4 saat bekletilmiş, sonra ECD ve FPD detektörlü gaz kromatografi cihazına uygulanmıştır. Önceden cihaza tanıtılan standartlardan çizilen kalibrasyon eğrileri ile miktar hesabına göre insektisit standartlarının süttten geri alım yüzdeleri aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir.

Geri alım (%): $\frac{\text{Standart eklenmiş pik alanı}-\text{Kalıntısız süt alanı}}{\text{Standart pik alanı}} \times 100$

2.2.3. İnektisitlerin Sütlerden Özütleme

- Analizde kullanılacak santrifüj tüpleri, Ultra-Turrax bıçakları, balon jöjeler su ve deterjanla yıkanıp kurutulduktan sonra herhangi bir insektisit kalıntısı bulaşması ihtimaline karşılık asetonitrilden geçirilerek kullanıma hazır hale getirilmiştir.
- Santifüj tüpüne şarjlı pipetör yardımıyla cam pipetle 5 ml süt alınmıştır.
- Üzerine şarjlı pipetör yardımıyla cam pipetle 5 ml asetonitril ve 1 ml etanol eklenmiştir.
- 3 dakika Ultra-Turrax'da 9500 devir/dk homojenize edilmiştir.
- Bu karışım Exrelut NT-20 kartuştan geçirilmiştir.

- Petroleter-asetonitril-etanol karışımı (100:25:5) hazırlanmıştır.
- Bu solüsyonun üst fazından 10 ml NT-20 kartuştan geçirilmiştir.
- 10 dakika NT-20 kartuşun kuruması için beklenmiştir.
- NT-20 kartuşun altına balon joje yerleştirilmiştir.
- Petroleter-asetonitril-etanol karışımı üst fazından 9×10 ml NT-20 kartuştan geçirilmiş ve eluat toplanmıştır.
- Toplanan eluat 40°C düşük basınçta Rotary Evaporatörde uçurularak kurumaya yakına kadar hacmi azaltılmış; sonra oda sıcaklığında kuruyana kadar bekletilmiştir.
- Kalıntı 1 ml izooktan:aseton (8:2) ile çözülmüştür.
- Elde edilen solüsyon şişe içi cam tüp bulunan vida kapaklı şişelere alınarak gaz kromatografi cihazına 1 µl uygulanmıştır.

2.2.4. Gaz Kromatografi Cihaz Şartları

2.2.4.1. ECD İçin Cihaz Şartları

İnlet

Mod: Splitless

Giriş sıcaklığı: 240 °C

Kolon

Kolon tipi: Kapiller kolon

Model numarası: J&W Scientific Agilent DB-XLB

Kolon ölçüleri: 30 m×0,25 mm (uzunluk×çap)

Film tabakası kalınlığı: 0,5 µm

Taşıyıcı gaz tipi: Helyum

Taşıyıcı gaz akış tipi: Sabit akış

Taşıyıcı gaz akış hacmi: 1,5 ml/dk

Fırın

Giriş sıcaklığı: 60 °C

Girişte bekleme süresi: 2 dk

Fırın sıcaklık kademeleri

1. 60 °C başlangıç sıcaklığından dk'da 10 °C artarak 10 dk'da 160 °C'ye ulaşmıştır.
2. 160 °C'de beklenilmeksizin dk'da 2 °C artarak 45 dk'da 250 °C'ye ulaşmıştır.
3. 250 °C'de 10 dk beklenmiştir.

Analiz süresi: 67 dk

ECD**Detektör sıcaklığı:** 300 °C**2.2.4.2. FPD İçin Cihaz Şartları****İnlet****Mod:** Splitless**Giriş sıcaklığı:** 240 °C**Kolon****Kolon tipi:** Kapiller kolon**Model numarası:** Supelco SPB 1701**Kolon ölçüleri:** 30 m×0,25 mm (uzunluk×çap)**Film tabakası kalınlığı:** 0,25 µm**Taşıyıcı gaz tipi:** Helyum**Taşıyıcı gaz akış tipi:** Sabit akış**Taşıyıcı gaz akış hacmi:** 1,5 ml/dk**Fırın****Giriş sıcaklığı:** 60 °C**Girişte bekleme süresi:** 2 dk**Fırın sıcaklık kademeleri**

1. 60 °C başlangıç sıcaklığından dk'da 10 °C artarak 10 dk'da 160 °C'ye ulaşmıştır.
2. 160 °C'de beklenilmeksizin dk'da 2 °C artarak 45 dk'da 250 °C'ye ulaşmıştır.
3. 250 °C'de 10 dk beklenmiştir.

Analiz süresi: 67 dk**FPD****Detektör sıcaklığı: Başlangıç sıcaklığı:** 250 °C**FPD sıcaklığı:** 150 °C**Hidrojen akış hacmi:** 90 ml/dk**Kuru hava akış hacmi:** 105 ml/dk**Mod:** Fosfor modu

3. BULGULAR

Organik fosforlu insektisit standartları gaz kromatografi cihazına tanıtılmış, çıkış süreleri belirlenmiş, her bir standardın kalibrasyon eğrisi çizilmiş, tanımlama ve hesaplama alt sınırları tespit edilmiş, standartlar insektisit içermeyen süt örneklerine katılarak geri alım yüzdeleri hesaplanmış, süt numunelerinin kalıntı analizleri yapılmıştır.

Metodun duyarlılığı, güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği belirlendikten sonra Türkiye’de 41 ilden gelen 124 çiğ süt örneğinde yapılan analizler sonucunda OF insektisit kalıntısına rastlanmamıştır.

Gaz kromatografi cihazına uygulanan OF bileşiklerin ECD ve FPD’de çıkış süreleri Çizelge 3.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. OF bileşiklerin ECD ve FPD’de çıkış süreleri.

Bileşik	Çıkış süresi, dk	
	ECD	FPD
Diazinon	27,798-28,150	21,115-21,487
Diklorvos	12,163-12,332	11,035-11,122
Dimetoat	26,792-26,852	24,735-24,783
Klorprifos	36,840-36,895	27,927-28,005
Koumafos	51,147-51,195	61,088-61,238
Malatyon	35,528-35,963	29,388-29,773
Metidatyon	43,052-43,115	35,377-35,443

Gaz kromatografi cihazına uygulanan OF bileşiklerin FPD’de tanımlama ve hesaplama alt sınırları Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. OF bileşiklerin FPD’de tanımlama ve hesaplama alt sınırları.

Bileşik	Tanımlama alt sınırı, ng/ml, FPD	Hesaplama alt sınırı, ng/ml, FPD
Diazinon	5	25
Diklorvos	20	50
Dimetoat	20	50
Klorprifos	10	20
Koumafos	20	50
Malatyon	35	100
Metidatyon	10	20

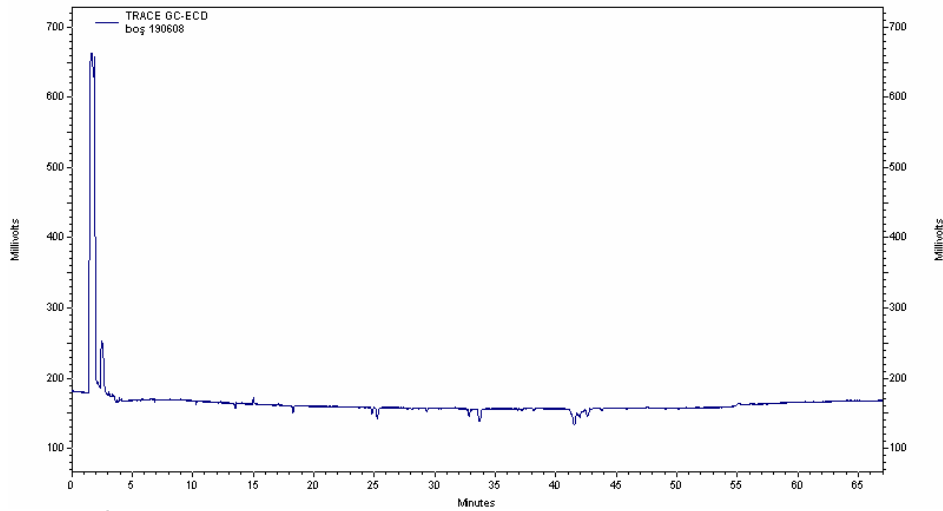
Insektisit içermeyen süt örneklerine katılan OF bileşiklerin (20 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml) FPD’de geri alım yüzdeleri Çizelge 3.3’de gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan NT-20 kartuşların emme özelliği ve eluatu elde etmede kullanılan düşük polaritedeki solüsyon, polar, suda çözünen ve karbomil grubu içeren dimetoatın geri alımı için uygun olmadığından geri

alım çalışmalarında dimetoat tespit edilememiştir. Ayrıca, diklorvos için geri alım yeterli bulunamamıştır (%40-62,5).

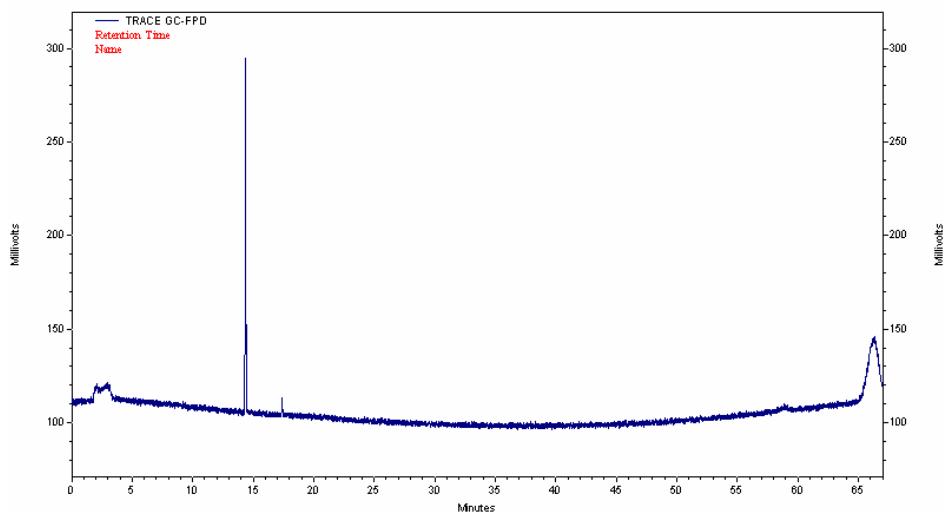
Çizelge 3.3. OF bileşiklerin FPD'de sütlerden geri alım yüzdeleri.

Bileşik	Geri alım yüzdeleri			
	100 ng/ml	50ng/ml	20 ng/ml	Ortalama
Diazinon	82,60	78,50	70	77,03
Diklorvos	40,66	62,50	40	47,72
Dimetoat	-	-	-	-
Klorprifos	79,13	76,70	82,86	79,50
Koumafos	101,56	109	94,16	101,50
Malatyon	79,60	88,50	76	81,30
Metidatyon	102,20	100	106,56	102,90

İnsektisit kalıntısı içermeyen sütün ECD kromatogramı Şekil 3.1'de insektisit kalıntısı içermeyen sütün FPD kromatogramı Şekil 3.2'de gösterilmiştir.

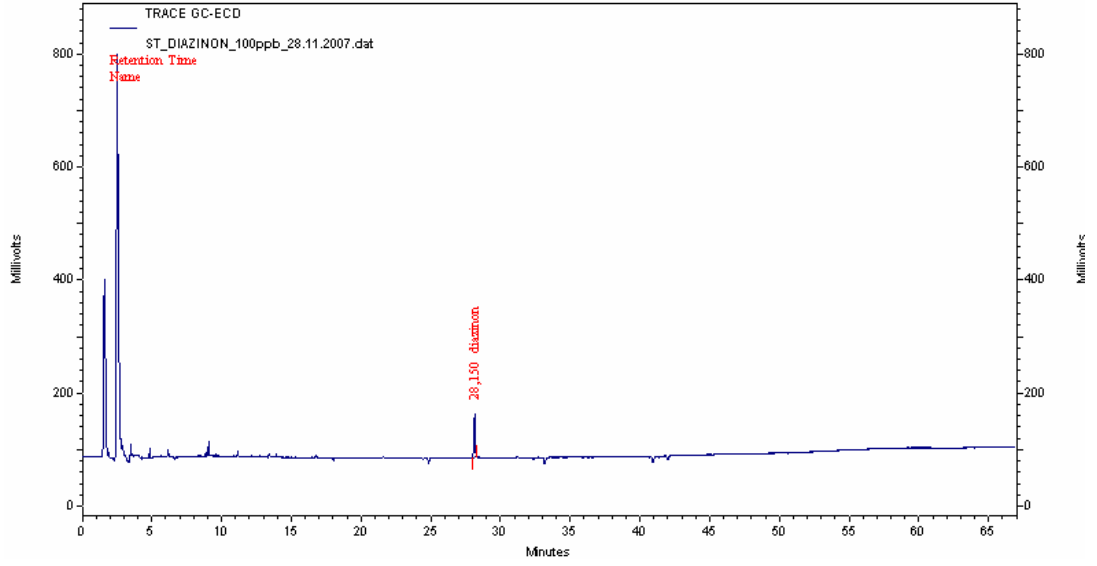


Şekil 3.1. İnsektisit kalıntısı içermeyen sütün ECD kromatogramı.

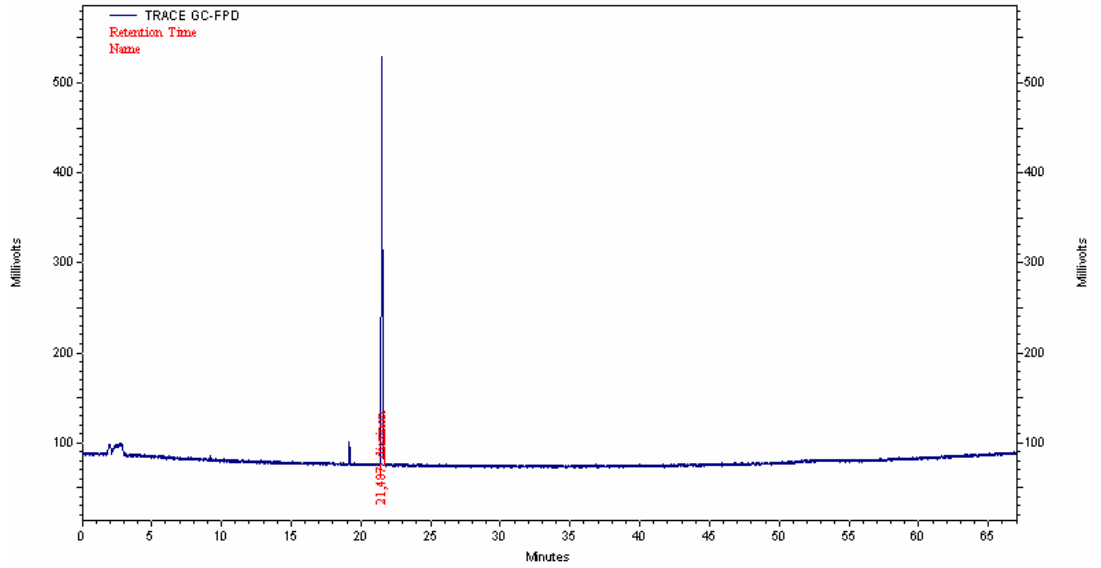


Şekil 3.2. İnsektisit kalıntısı içermeyen sütün FPD kromatogramı.

Şekil 3.3'de 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.4'de 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

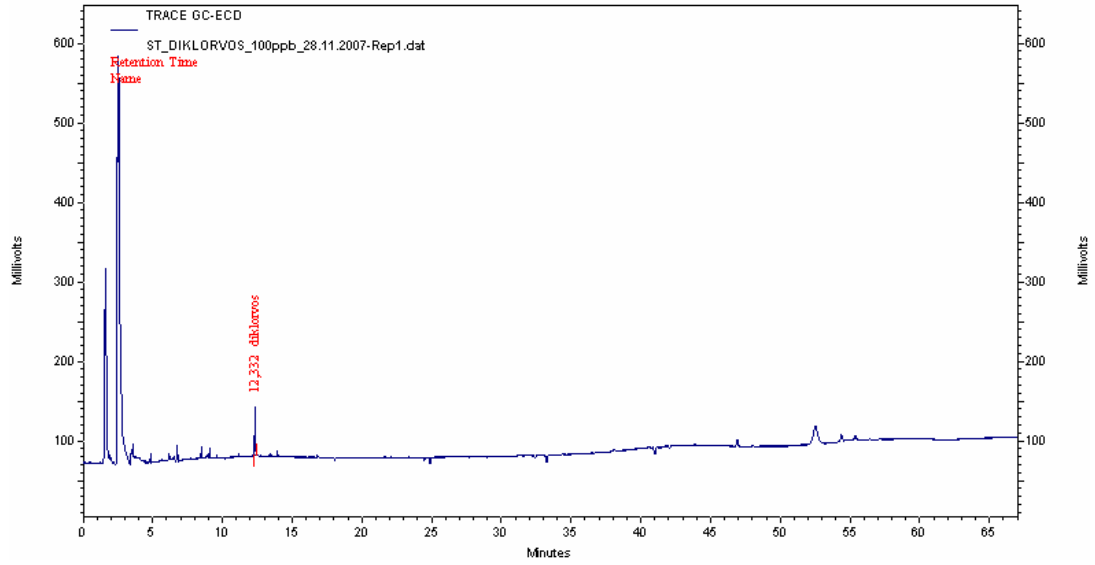


Şekil 3.3. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının ECD kromatogramı.

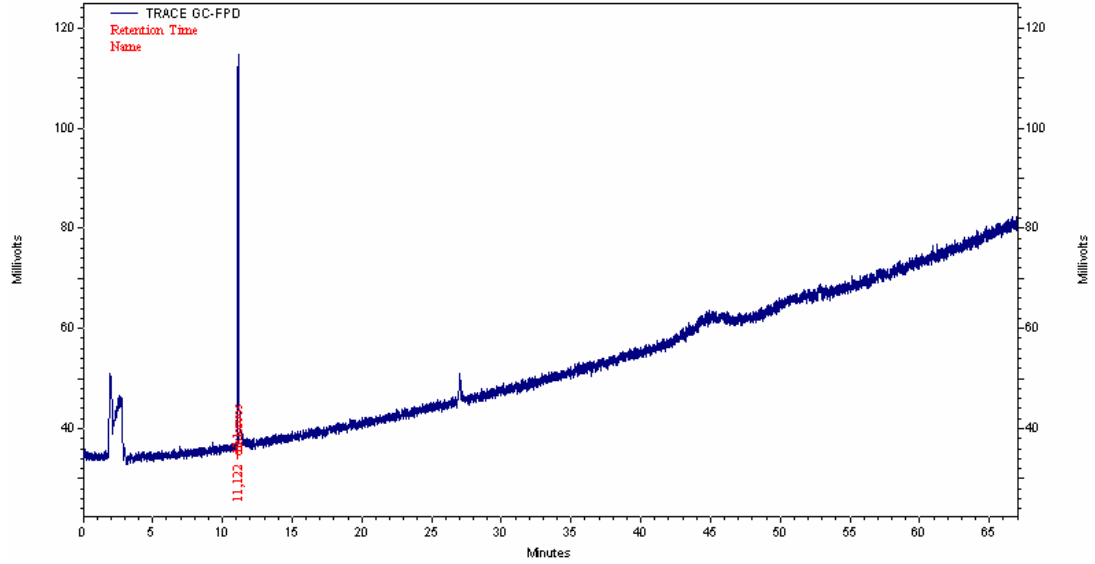


Şekil 3.4. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.5'de 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.6'da 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

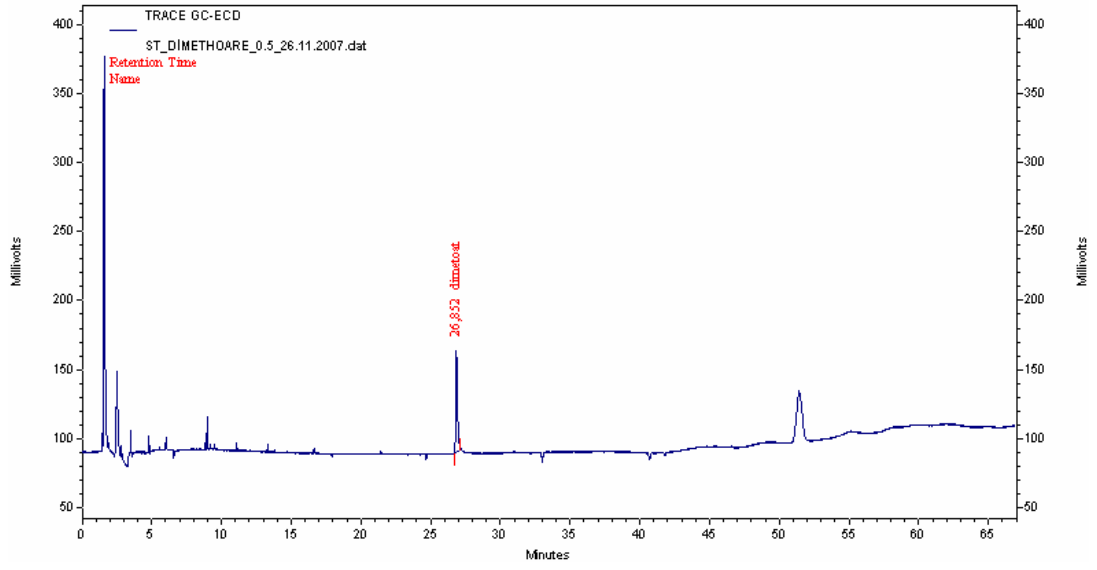


Şekil 3.5. 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının ECD kromatogramı.

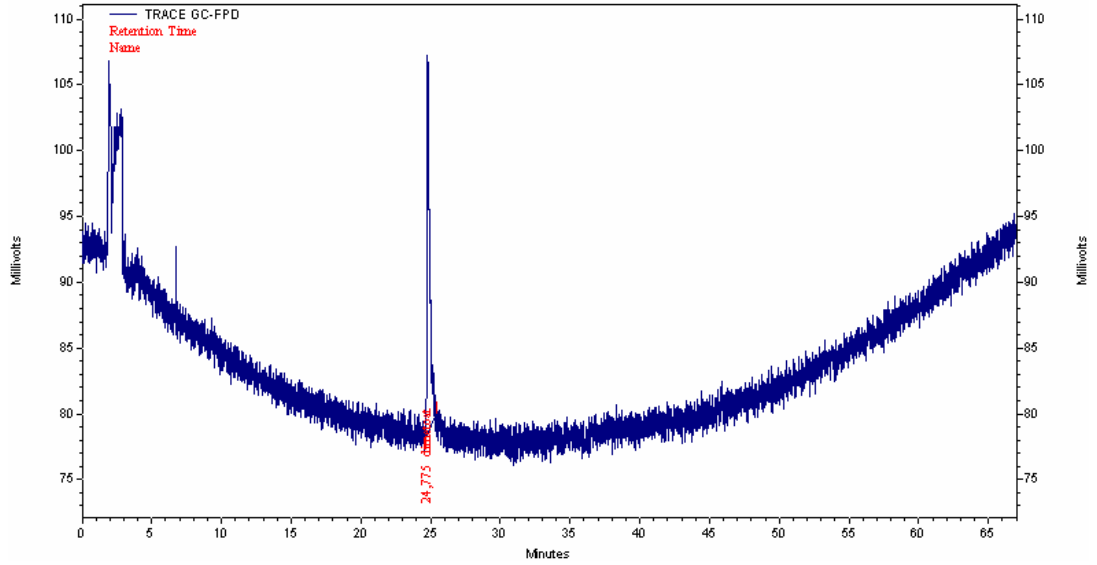


Şekil 3.6. 100 ng/ml yoğunluktaki diklorvos standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.7'de 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.8'de 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

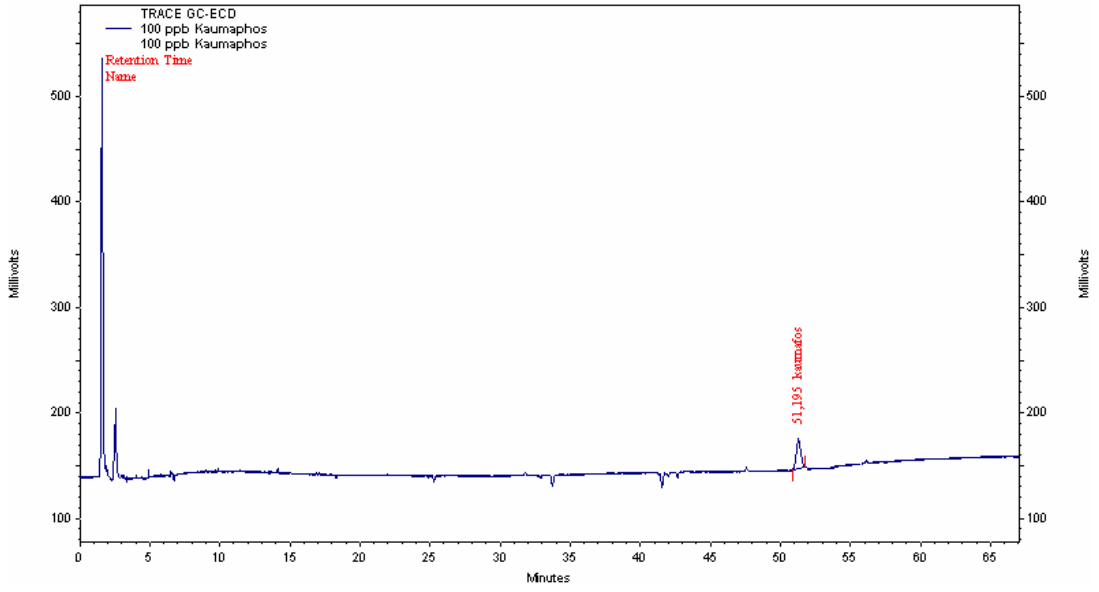


Şekil 3.7. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının ECD kromatogramı.

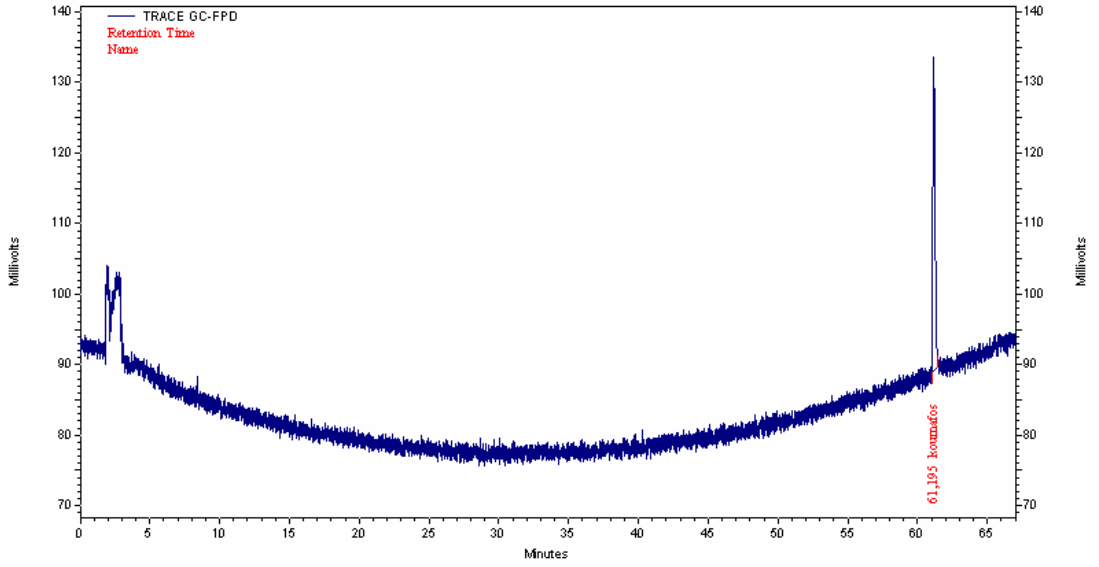


Şekil 3.8. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.9'da 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.10'da 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

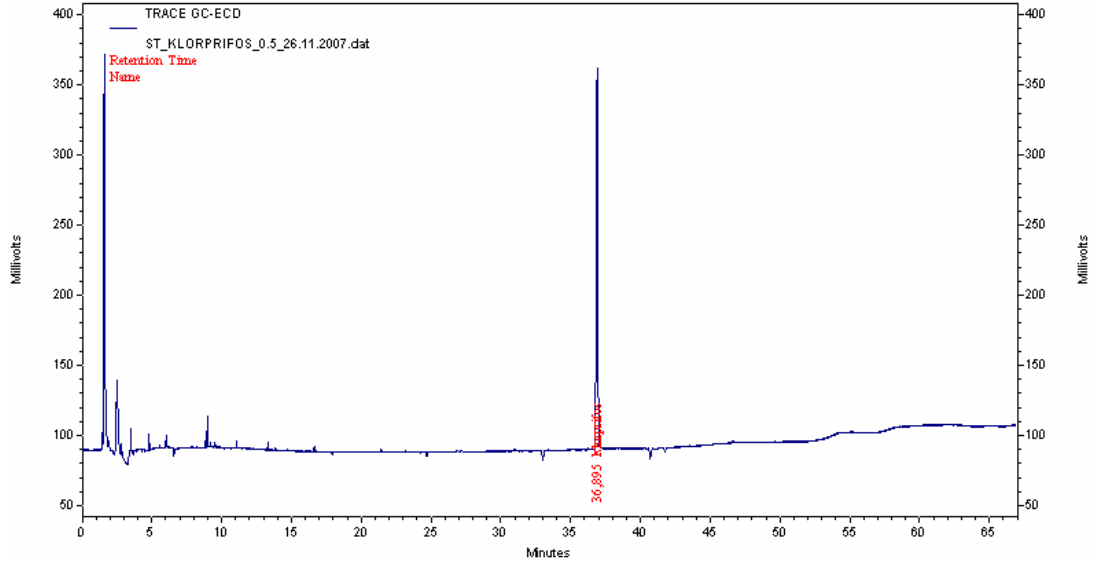


Şekil 3.9. 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının ECD kromatogramı.

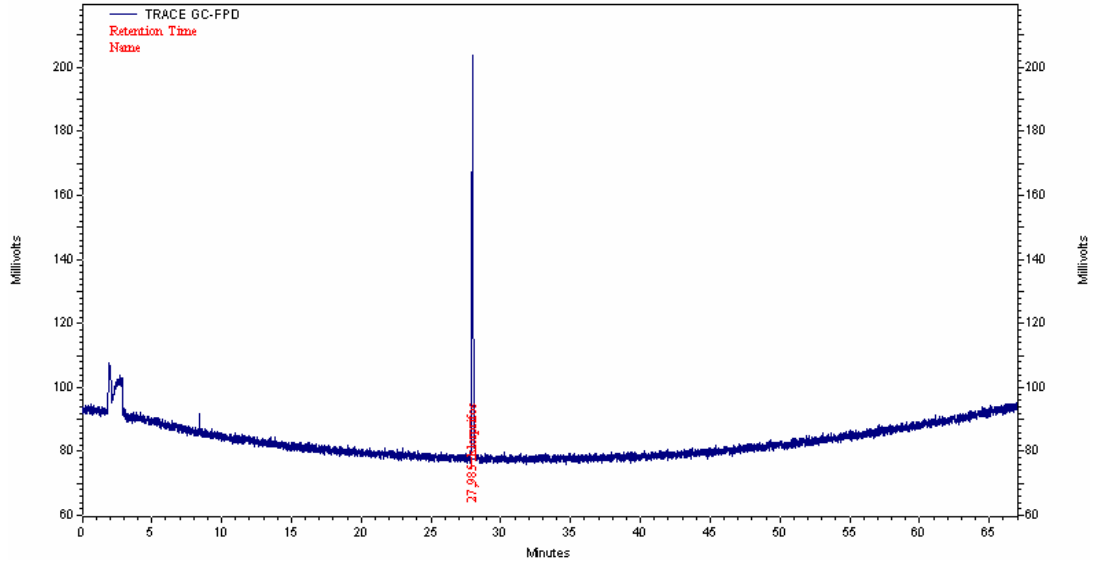


Şekil 3.10. 100 ng/ml yoğunluktaki koumafos standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.11'de 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.12'de 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

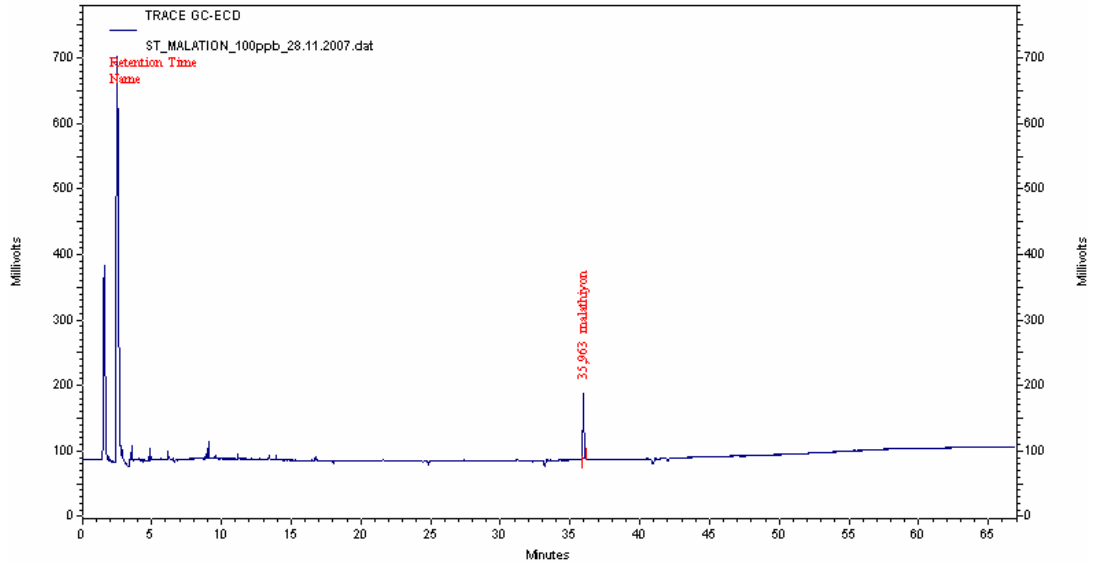


Şekil 3.11. 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının ECD kromatogramı.

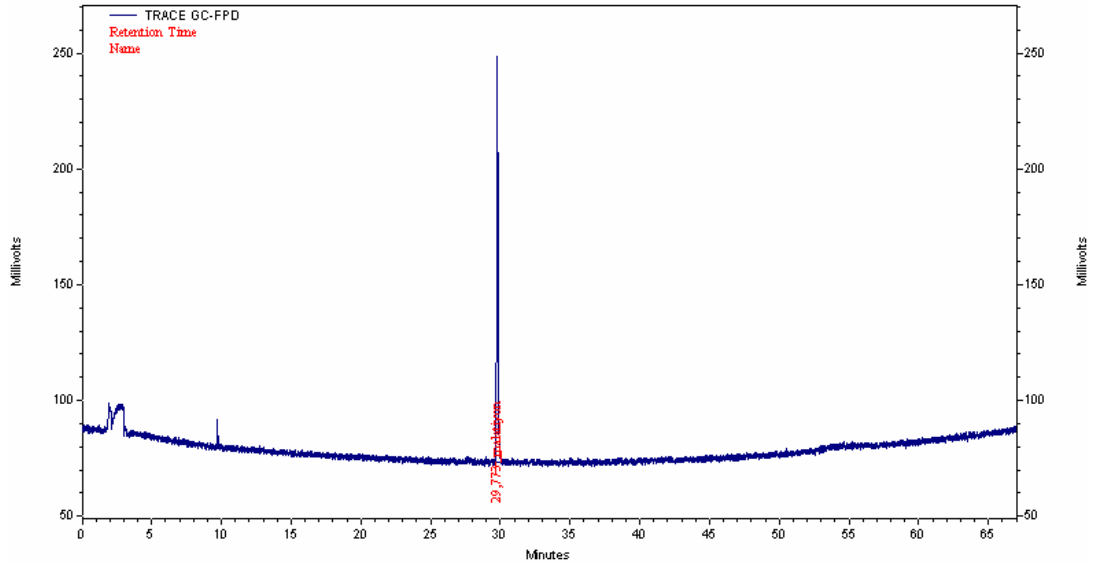


Şekil 3.12. 100 ng/ml yoğunluktaki klorprifos standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.13'de 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.14'de 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

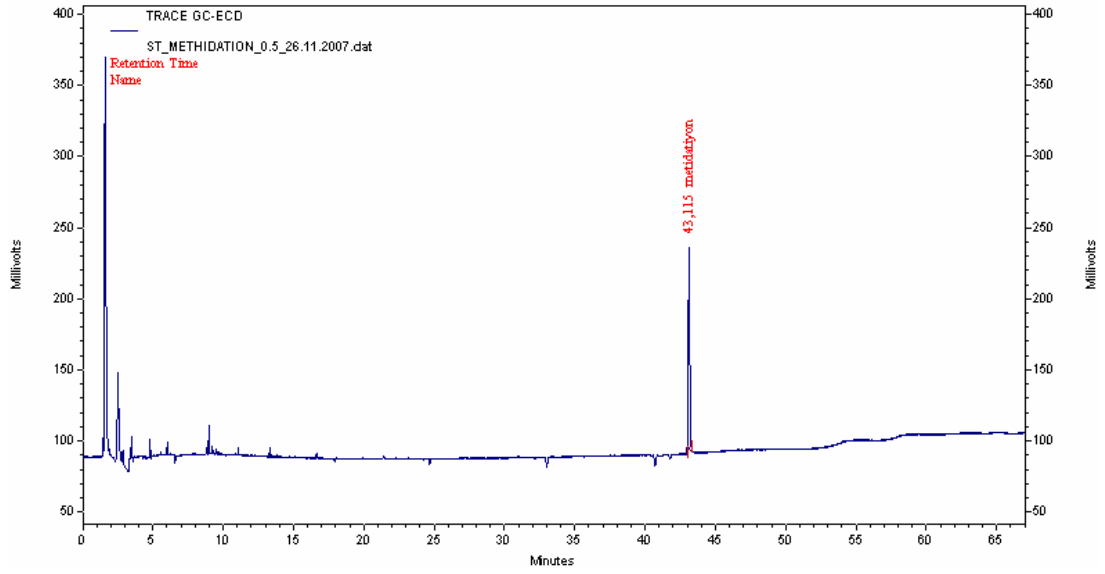


Şekil 3.13. 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının ECD kromatogramı.

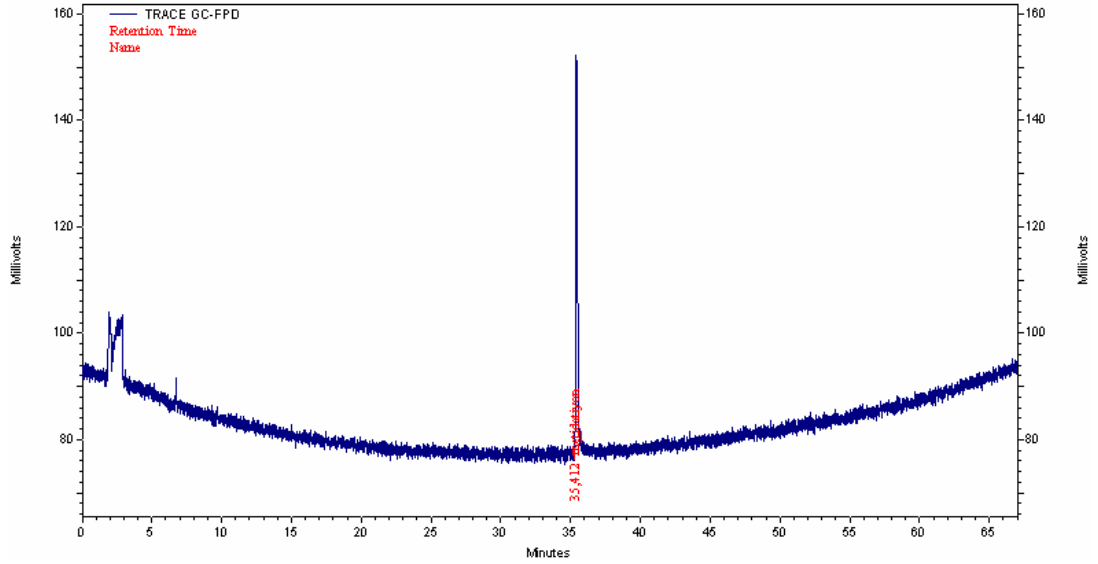


Şekil 3.14. 100 ng/ml yoğunluktaki malatyon standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.15'de 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.16'da 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

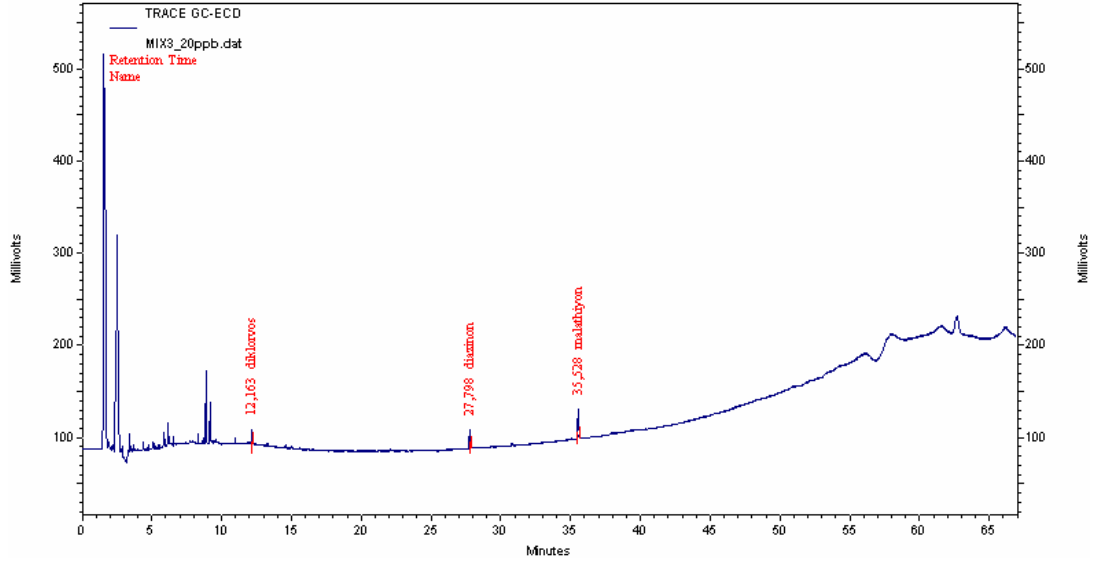


Şekil 3.15. 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının ECD kromatogramı.

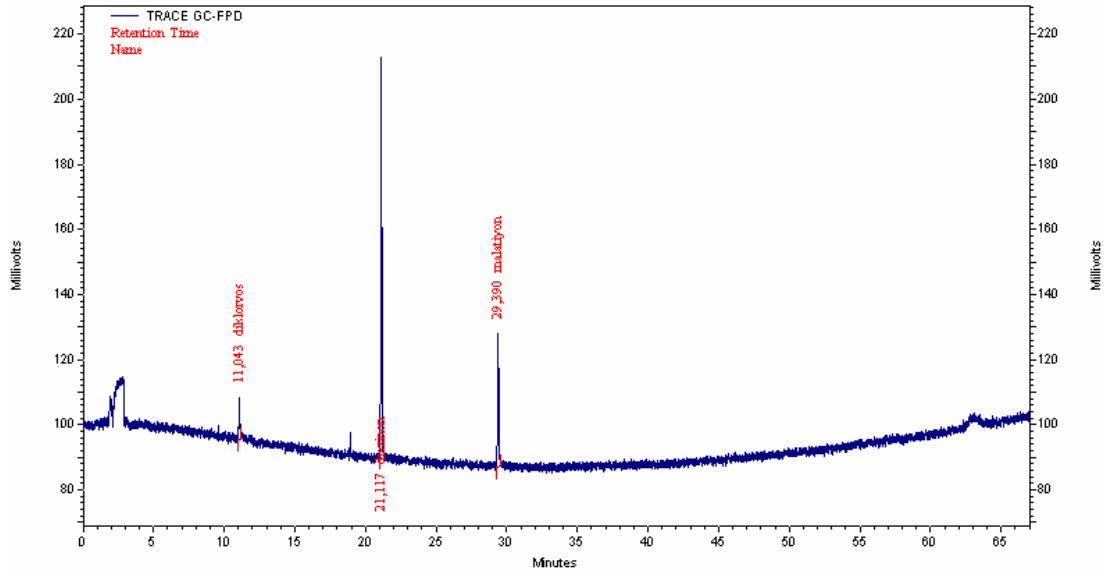


Şekil 3.16. 100 ng/ml yoğunluktaki metidatyon standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.17'de 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.18'de 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

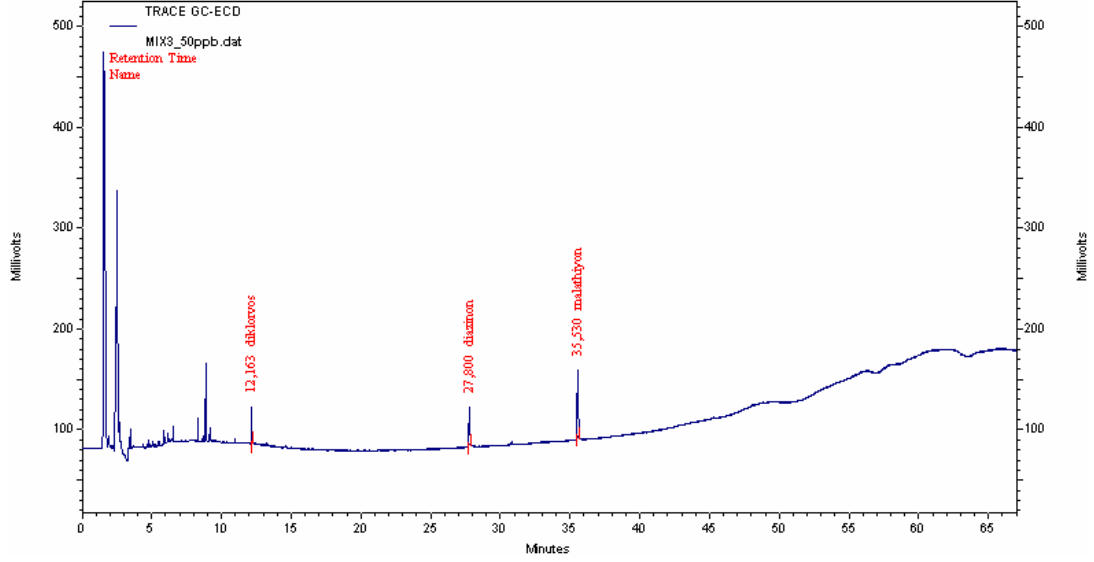


Şekil 3.17. 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı.

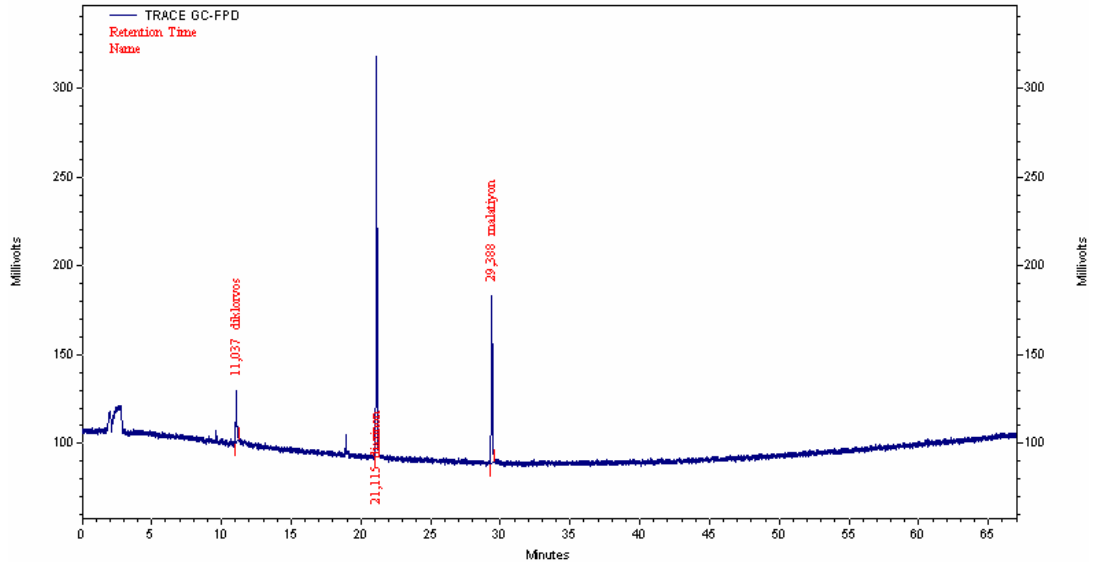


Şekil 3.18. 20 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.19'da 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.20'de 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı,

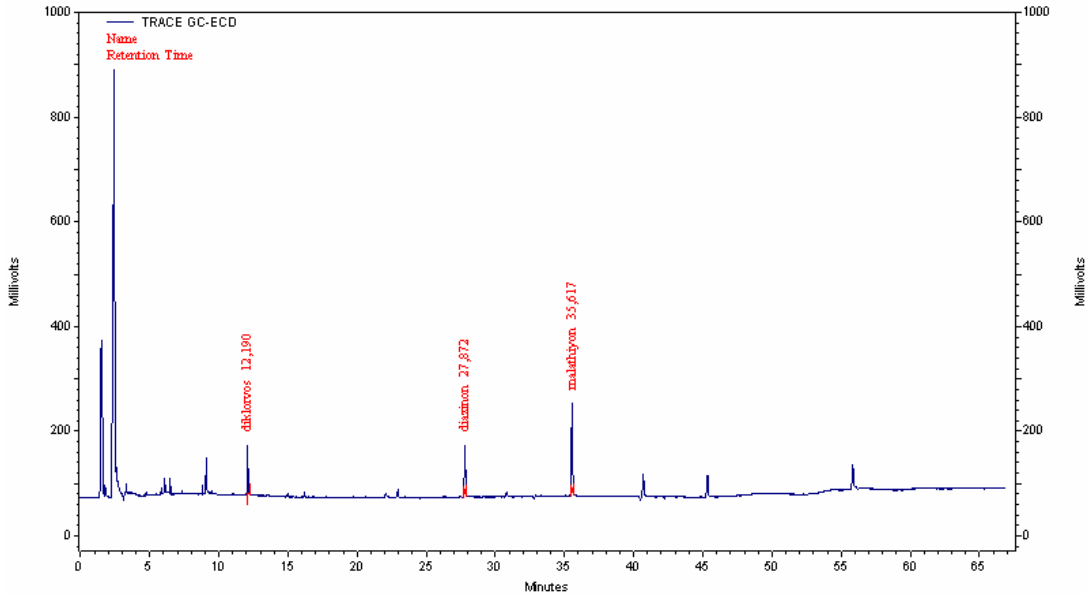


Şekil 3.19. 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı.

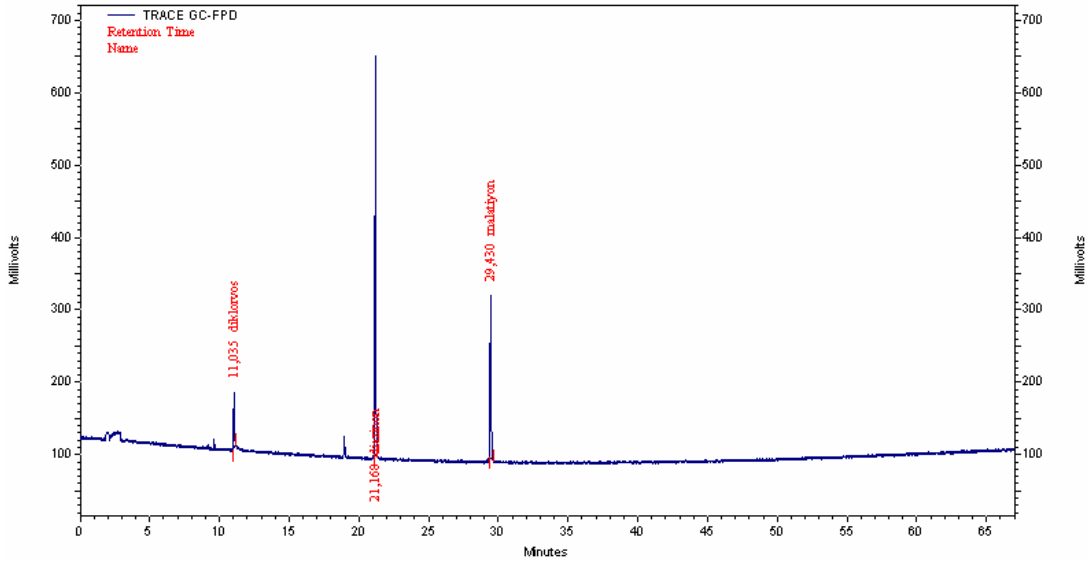


Şekil 3.20. 50 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.21'de 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.22'de 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

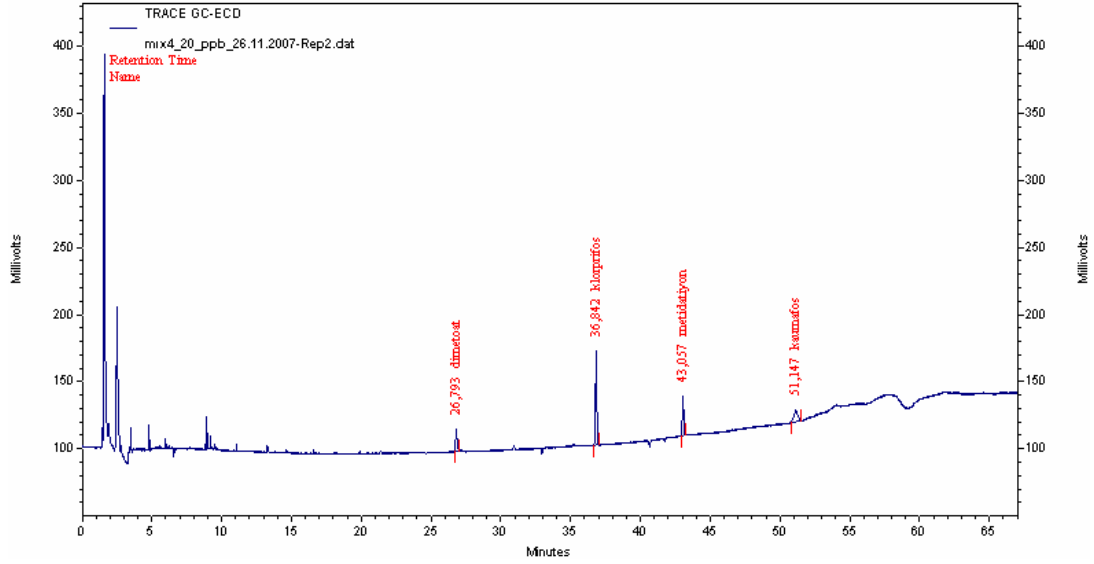


Şekil 3.21. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının ECD kromatogramı.

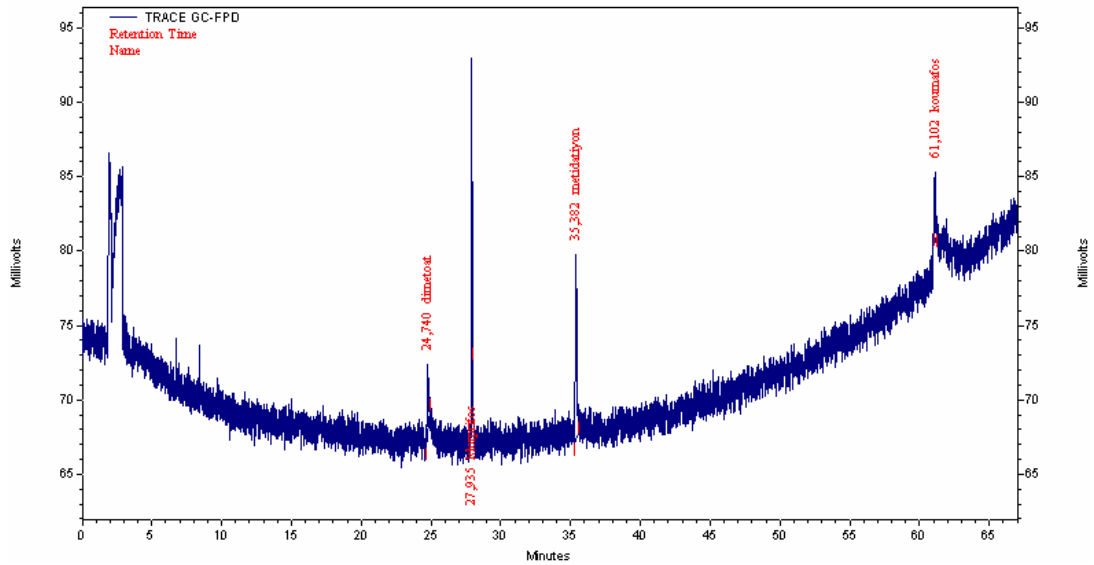


Şekil 3.22. 100 ng/ml yoğunluktaki diazinon, diklorvos ve malatyon karışım standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.23'de 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.24'de 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

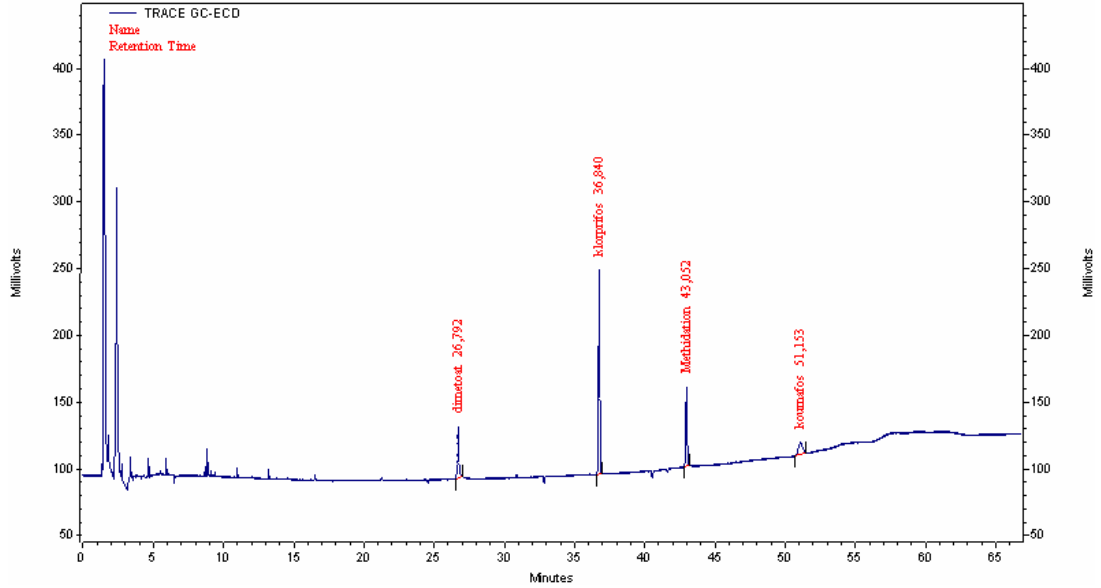


Şekil 3.23. 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının ECD kromatogramı.

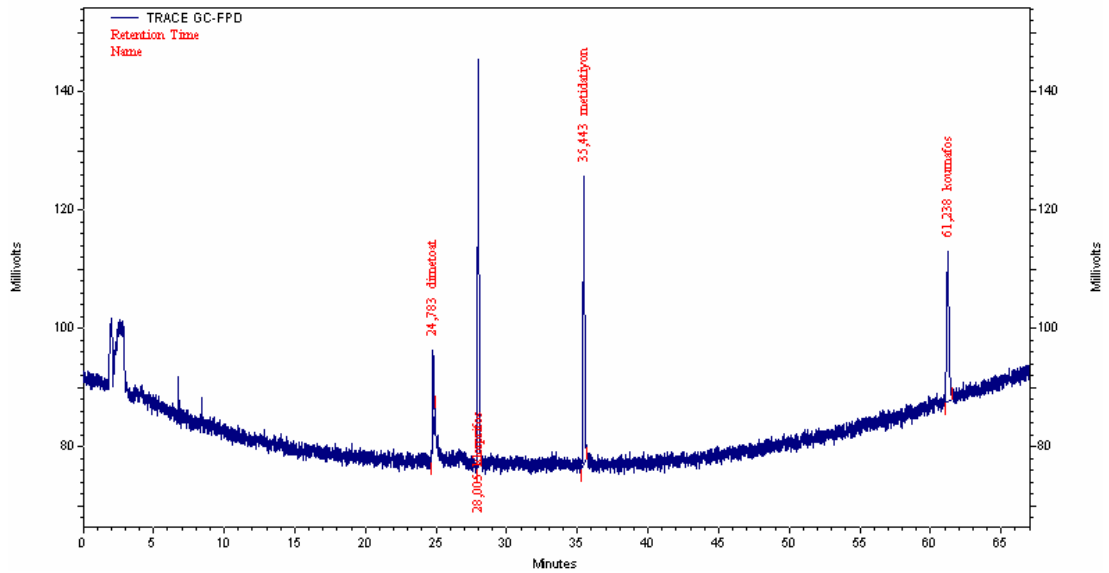


Şekil 3.24. 20 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.25'de 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.26'da 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.

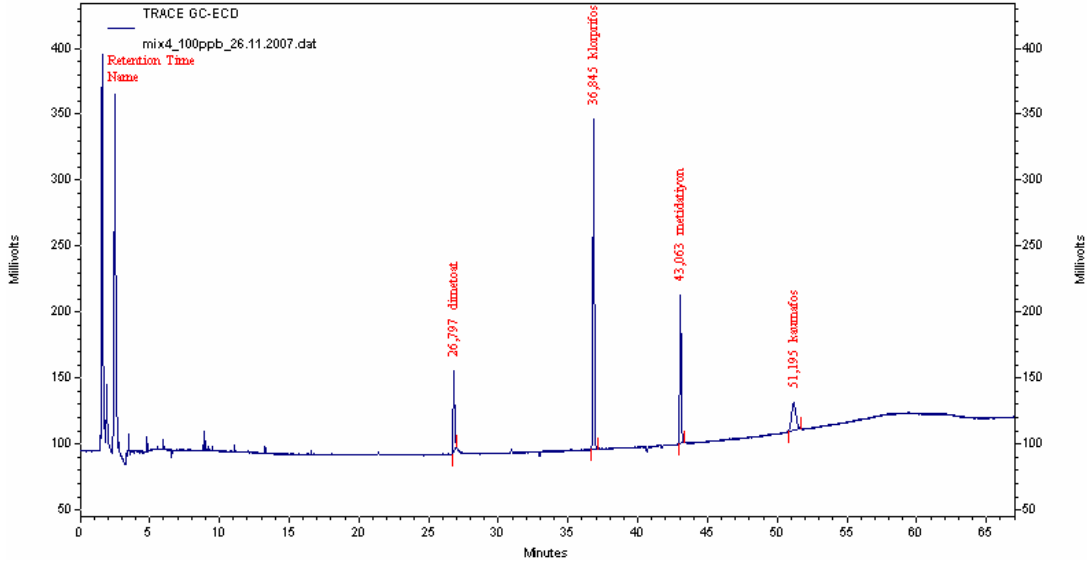


Şekil 3.25. 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının ECD kromatogramı.

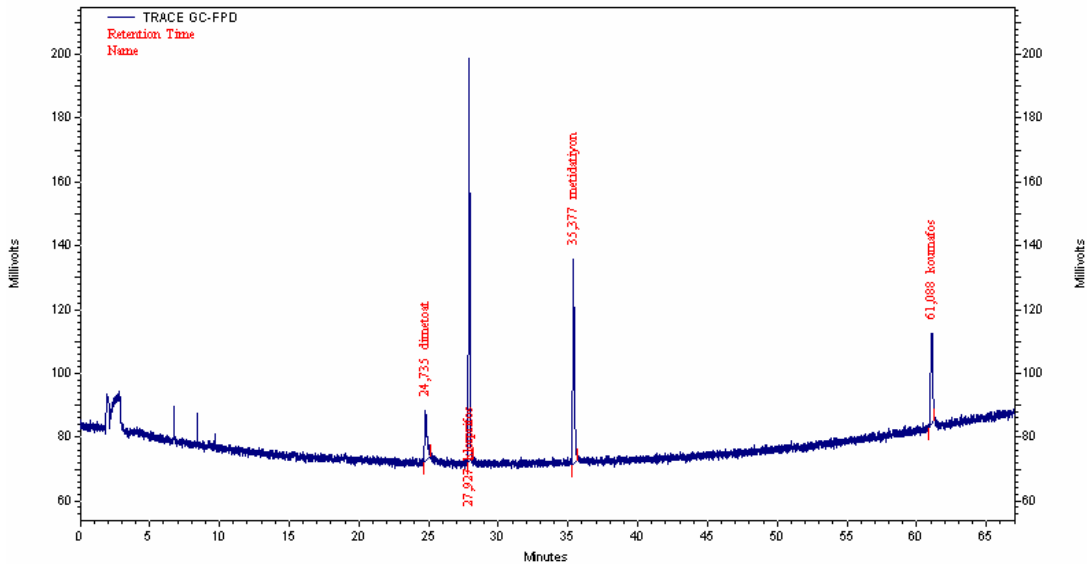


Şekil 3.26. 50 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatiyon karışım standardının FPD kromatogramı.

Şekil 3.27'de 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının ECD kromatogramı, Şekil 3.28'de 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının FPD kromatogramı gösterilmiştir.



Şekil 3.27. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının ECD kromatogramı.



Şekil 3.28. 100 ng/ml yoğunluktaki dimetoat, klorprifos, koumafos ve metidatyon karışım standardının FPD kromatogramı.

4. TARTIŞMA

Tarımsal faaliyet içerisinde, tarım ürünleri ve gıdaların üretim, taşıma ve depolanması sırasında onlara zarar veren zararlılar, hastalık etmenleri, yabancı otlar ve diğer canlıların meydana getireceği zararı önlemek veya azaltmak amacı ile zirai mücadele uygulamaları yapılmaktadır (Anon, 2008a).

Pestisitler, topluma sağladığı yararlar yanında, insan sağlığı için risk oluştururlar. Tarım, ev ve toplum sağlığı kontrol programlarında pestisitlerin geniş ölçüde kullanılmaları sonucu insan sağlığı, hayvanlar, çevre ve doğal yaşam üzerine pek çok olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. Yani tarımsal savaş çevre kirliliğine yol açmak, doğal dengeyi bozmak gibi birçok problemi de beraberinde getirmektedir (Kuter, 1994; Ciscato ve ark., 2002; Kaya, 2002; Anon, 2008a).

Bütün gelişmiş ülkelerde veteriner ve zirai mücadele ilaçlarının çok yönlü kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek kalıntılar oldukça etkili yasal uygulamalarla denetlenmektedir. Öncelikle hayvan sağlığının ve dolayısıyla da halk sağlığının korunmasını amaçlayan mevzuat uygulamalarının kapsamı ve niteliği bütün ülkelerde birbirine çok benzemektedir. Aynı yönde Dünya Sağlık Örgütü, Gıda ve Tarım Örgütü ile aynı örgütlerin ortak uzmanlar komitesi ve Avrupa Birliğinin ilgili komisyonları gibi uluslararası örgütler önemli görevler yüklenmişlerdir. Buna ilişkin uygulamalar Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine de büyük ölçüde yansıtılmıştır (Şanlı, 1999).

Çalışmanın ilk amaçlarından birisi duyarlı, tekrarlanabilir ve sonuçlarına güvenilir bir yöntem uyarlaması yapmaktır. Süt numunelerine OF insektisitlerden 20 ng/ml, 50 ng/ml ve 100 ng/ml miktarlarında katılmasıyla yapılan geri alım denemelerinde, OF insektisitlerin sütlerden % 47,72-102,90 arasında geriye alındığı ortaya konulmuştur; insektisit çeşidine göre geri alım en yüksek metidatyon (% 102,90), en düşük olarak da diklorvosda (% 47,72) belirlenmiştir. Kullanılan NT-20 kartuşların emme özelliği ve eluatı elde etmede kullanılan düşük polaritedeki solüsyon dimetoatın geri alımı için uygun olmadığından geri alım çalışmalarında dimetoat tespit edilememiştir. Çalışmada elde edilen bulgular benzer numune, metodoloji ve cihazlar kullanılarak yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, Ciscato ve ark. (2002) geri alım diklorvos için %82, diazinon için %109 ve klorprifos için %112; Salas ve ark. (2003) malatyon için %47, diklorvos için %63, dimetoat için %81, diazinon için %83 ve klorprifos için %94; Bolles ve ark. (1999) klorprifos için %79-101; Battu ve ark (2004) klorprifos ve malatyon için %93-95 olarak bulmuşlardır. Buna göre, incelenen OF insektisitler için kalıntı analizinde kullanılan yöntemin geri alım oranı diklorvos hariç, bileşik çeşidine göre farklı

olmakla beraber, diğ er araştırıcılar tarafından yapılan çalışmalardan elde edilen verilerle kıyaslanabilir ölçüde yüksek ve yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.

OF insektisitlerin (diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon, metidatyon) süt numunelerine 20 ng/ml, 50 ng/ml ve 100 ng/ml miktarlarında katılmasıyla yapılan duyarlılık denemelerinde yöntemle sütlerde 5 ng/ml miktarda diazinon, 10 ng/ml miktarda klorprifos ve metidatyon, 20 ng/ml miktarda diklorvos, dimetoat, koumafos, 35 ng/ml miktarda malatyon kalıntısının ölçülebileceği anlaşılmıştır. Sütlerde bulunmasına izin verilen OF insektisit kalıntısı miktarları (Çizelge 1.3) dikkate alındığında (Anon, 1997), yöntemle daha düşük miktarlardaki OF insektisit kalıntılarının ölçülebileceği görülecektir. Uyarlanan yöntemin duyarlılığının benzer yöntemlerle kıyaslanabilir ölçüde iyi olduğu söylenebilir. şöyle ki, Ciscato ve ark (2002) sütlerde 20 ng/ml miktarda klorprifos, 40 ng/ml miktarda diazinon ve diklorvos; Bolles ve ark (1999) 6 ng/ml klorprifos; Salas ve ark (2003) 9-19 ng/ml miktarlarda diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos ve malatyon; Fechner ve ark (1971b) 2 ng/ml miktarda diklorvos ve 5 ng/ml miktarda triklorfon kalıntısı ölçülebileceğini ortaya koymuşlardır. Dimetoat hariç, OF insektisit kalıntılarının ölçülmesinde kullanılan yöntemin duyarlılığının yeterli olduğu sonucuna varılmıştır. Dimetoat kalıntılarının yöntemle ölçülememesinin fiziko-kimyasal özelliği ile ilgili olabileceği anlaşılmıştır.

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından yürütölen “Ulusal Kalıntı İzleme Planı” çerçevesinde sütlerde 2000 yılından beri kalıntı izlemesi yapılmaktadır; bu kapsamda yapılan kalıntı izleme çalışmalarında 2003 yılında 158, 2004 yılında 189, 2005 yılında 53, 2006 yılında 54 ve 2007 yılında 60 çiğ süt numunesi triklorfon, malatyon ve diazinon yönünden analiz edilmiş ve örneğlerin hiçbirisinde kalıntıya rastlanmamıştır (Anon, 2004; Anon 2005ı; Anon, 2006c; Anon, 2006d; Anon, 2008b).

Kanada’da 2000 yılında yapılan bir çalışmada analiz edilen 6 süt kökenli ve 6 soya kökenli bebek mamalarında OF insektisit, karbamatlar, herbisidler, DDT bulunmamıştır. Ancak, Yeni Zelanda, Hindistan ve İspanya’da bebek mamalarında yapılan çalışmada DDT ve türevleri, heksaklorobenzen, heksaklorosikloheksan, heptaklor, aldrin, endrin, azinfos-metil, primifos-metil, dimetoat ve malatyon kalıntılarına rastlanmıştır. Bu çalışmalar Kuzey Amerika ve diğ er gelişmiş ölkelerde bebek mamalarındaki pestisit kirliliğinin düşük olduğunu göstermektedir (Bradman ve Whyatt, 2005).

şubat 1999-Aralık 2001 arasında Ludhiana, Hindistan’da süt toplama merkezlerinden alınan 70 süt örneği, 2000 yılında mahalli satıcılardan alınan 22 süt örneği OF bileşikler (monokrotofos, metilparation, malatyon, klorprifos, kuinalfos, triazofos) yönünden gaz-sıvı

kromatografi kullanılarak incelenmiştir. Analiz edilen hiçbir örnekte 0,01 mg/kg tespit limitinde kirlenme bulunmamıştır (Battu ve ark., 2004).

Ciscato ve ark. (2002) tarafından yapılan çalışmada süt toplama tanklarından alınan 38 çiğ süt örneği, marketlerden alınan 94 pastörize süt örneği pestisit kalıntıları yönünden ECD, NPD (nitrojen/fosfor detektörü) ve FPD ile donatılmış gaz kromatografi ile incelenmiştir. Çalışmada 70'den fazla insektisit kalıntısına bakılmıştır. Çalışmada hiçbir süt örneğinde OF, karbamat, piretroid, herbisid ve fungusid kalıntısına rastlanmamıştır.

Meksika'da Salas ve ark. (2003) homojenize ve pastörize süt örneklerinde sütçü sığırların dışparazitleri ve hayvan beslemede kullanılan mahsuller için yaygın olarak yararlanılan 13 OF insektisiti (klorfenvinfos, klorprifos, koumafos, diazinon, diklorvos, dimetoat, disulfoton, etion, fention, malatyon, mevinfos, paratyon-metil, forat) FPD ile donatılmış gaz kromatografi ile incelemiştir. Fazla tüketilen dört farklı süt markasından 96 örnek marketlerden toplanmıştır. Analiz edilen örneklerin %39,6'sında bulunabilir seviyede OF insektisit kalıntısı tespit edilmiştir. Sekiz süt örneğinde bulunan kalıntı miktarı gıdalarda bulunmasına izin verilen en yüksek kalıntı limitlerinin üzerindedir. Beş süt örneğinde diklorvos, üç süt örneğinde forat, klorprifos ve klorfenvinfos kalıntısı bulunmuştur. Sütten geri alım diklorvos, dimetoat, diazinon, malatyon, klorprifos için sırasıyla % 63, % 81,1, % 83,6, % 47,2, % 94,4 olarak bulunmuştur. Cihazın tespit limiti ise aynı insektisitler için ppm olarak sırasıyla şöyledir; 0,014, 0,012, 0,013, 0,019, 0,0090. Onüç OF insektisit için bulunan en yüksek kalıntı 0,0051-0,0203 ppm arasındadır. Diklorvos için 0,0146-0,2994, dimetoat için 0,0120-0,0161, malatyon için 0,0190-0,0271 ve klorprifos için 0,0133 ppm kalıntı bulunmuştur; diazinon için bulunan kalıntı tespit limitinin altında kaldığı bildirilmiştir.

Turi ve ark. (2000) sığırlara uygulanan sipermetrin + diazinon, deltametrin + diazinon ve alfametrin + diazinon içeren 3 dışparazit ilacını bu hayvanların yenilebilir dokuları ve sütünde incelemiştir. Hiçbir örnekte sentetik piretroid kalıntısına rastlanmamıştır. Diazinon sadece uygulamadan sonraki ilk gün alınan süt örneklerinde 0.005-0.025 mg/kg, kesim gününde ise karaciğer ve yağ dokusunda sırasıyla 0.12 ve 0.01 mg/kg olarak bulunmuştur.

İnek, keçi ve koyunlara sprey tarzında diazinon uygulanmış ve kalıntısı sütlerde çalışılmıştır (Anon,2007d). İnek ve keçilerde diazinon seviyesi uygulamadan sonraki 4 sağımda benzerdir, daha sonra keçi sütündeki azalma ineklerden daha yavaştır. Her iki türde de 3 gün sonra diazinon 0,02 mg/kg'dan az bulunmuştur. Koyunlarda düşük seviyede diazinon sütte bulunmuştur. Yoğunluk uygulamadan 3 gün sonra $\leq 0,02$ mg/kg'a düşmüştür.

Fechner ve ark. (1971a) ince tabaka kromatografi ve enzimatik yöntemle yaptığı çalışmada sığırlarda Hypoderma kontrolünde 1 litre %2'lik triklorfon uygulamış ve uygulamadan sonraki ilk sağımda insektisit kalıntısı incelenmiştir. Sütçü sığırlar 100, 250 ve 500 ml triklorfon'un sulu solüsyonları ile yıkanmış, 8, 20 ve 32 saat sonra süt örnekleri alınmış, triklorfon ve metaboliti diklorvos araştırılmıştır. Hayvanlara 250 ml solüsyonun uygulanmasından sonra ilk sağımda 0.01 ppm'e kadar bulunmuş, ancak sonraki sağımlarda kalıntıya rastlanmamıştır. Hayvanlara 500 ml solüsyon uygulanmasından sonra ilk sağımda 0.01-0.08 ppm, ikinci sağımda 0.005-0.02 ppm triklorfon, ilk sağımda da 0.005 ppm'e kadar diklorvos bulunmuştur.

Dedek ve ark. (1970) tarafından yapılan çalışmada triklorfon, butonat, diklorvos ve dimetoat sığır ve domuzlara verilmiş, kalıntıları kan, süt, et ve bağırsaklarda incelenmiştir. En yüksek değerler kas içi uygulamadan sonra bulunmuştur. Kas içi yolla 20 mg/kg dimetoatın uygulanmasından 48 saat sonra sütte kalıntısı bulunmuştur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde elma, elma püresi, elma suyu, taze portakal suyu, domates, fıstık ezmesi, süt, biftek ve domuz sosleri 12 ay boyunca 200 marketten toplanarak klorprifos kalıntıları yönünden FPD ile donatılmış gaz kromatografi ile incelenmiştir. Örneklerin yaklaşık %90'ı bulunabilir seviyede klorprifos içermediği bulunmuştur. Süt örneklerinde bulunan değerler hesaplama limitinin (6 ng/ml) altında kalmıştır (Bolles ve ark., 1999).

Amerika Gıda ve İlaç Dairesi metropolitan alanlarda tüketilen sütlerdeki halojenli pestisitlerin kalıntılarını gaz kromatografi ile incelemiştir. Bu çalışmaya konu olan 13 pestisit için tespit limiti 0,0005 ppm, hesaplama limiti ise 0,001 ppm'dir. İncelenen pestisitler içinde yer alan klorprifos için geri alım %94-100'dür. Çalışmada Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Örgütü (EPA) tarafından 806 süt örneği Pastörize Süt Programı çerçevesinde Mayıs 1990-Haziran 1991 arasında toplanmıştır. EPA tarafından seçilen 63 süt toplama merkezinden sütler 1 aylık süre içinde toplanmıştır. Seçilen bu istasyonlar Amerika halkının süt ihtiyacının karşılanmasında %80 paya sahiptir. Bu sütlerin %40'ı halk tarafından tüketilmektedir. Araştırmada süt örneklerinde klorprifos kalıntısının bulunma oranı %23 olarak ifade edilmiştir (Trotter ve Dickerson, 1993).

Pagliuca ve ark. (2006) tarafından Kasım 2002-Temmuz 2003 yılları arasında İtalya'da yapılan çalışmada 4 süt işletmesinden 135 süt örneği toplanmış; asephat, klorprifos, klorprifos-metil, diazinon, metamidofos, metidatyon, forat, pirimifos-metil kalıntısı iki NPD detektörü ile donatılmış gaz kromatografi kullanılarak araştırılmıştır. Cihazın tespit limiti 1 µg/kg, hesaplama limiti ise 5 µg/kg'dir. Analiz edilen 135 örnekten 37'si (%27) kalıntı

seviyesinde ($<5\mu\text{g}/\text{kg}$), 10 örnekte (%7) 5-18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ OF kirliliği bulunmuştur. En yüksek sonuçlar sonbahar-kış döneminde alınan sütlerde bulunmuştur. Fazla sayıdaki pozitif örnek sonbahar-kış döneminde %46, ilkbahar-yaz döneminde %23'tür. Bunun sebebi soğuk mevsimlerde sütte bulunan fazla miktardaki yağ ve proteindir. Çalışmadaki ana kirleticiler asepat ve klorprifostur. Klorprifos analiz edilen 16 örnekte $<5-5\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak bulunmuştur. Ancak bulunan her pozitif örnekte OF kirliliği Avrupa Komisyonu tarafından belirlenen en yüksek kalıntı seviyesinden daha düşüktür.

Yapılan bir çalışmada inekler diyetlerinde 4 gün boyunca 5 ppm klorprifos ile beslenmişlerdir. Klorprifos ya da metabolitleri sütte bulunmamıştır (Anon, 2007f).

Amerika'da 1983 ilkbaharında Ontario'da 359 süt toplama merkezinden alınan süt numuneleri OK ve OF insektisitler ve halojenli kirleticiler bakımından gaz kromatografi ile incelenmiştir. Koumafos için geri alım %80 iken, tespit limiti $5\mu\text{g}/\text{L}$ 'dir. Hiçbir örnekte sütçü hayvanlarda kullanımına izin verilen 6 OF insektisite (ronnel, fention, triklorfon, krufomat, krotoksifos, koumafos) rastlanmamıştır (Frank ve ark., 1985).

Pestisitlerin bulaşma kaynaklarından bir tanesi de hayvan yemleridir. Kuter'e göre (1994) Talanov ve ark. çayır bitkilerinin malatyon ile ilaçlanmasından sonra bu bitkilerde kalıntı tespit ettiğini ve bu kalıntıların 9 gün iz miktarda da olsa kaldığını bildirmişlerdir. İlaçlanmış bu bitkilerle beslenen hayvanların sütlerinde de iz halinde malatyon kalıntısına rastladıklarını kaydetmeleri, sütlere pestisit bulaşmasında yemlerin içerdiği kalıntının ne kadar önemli risk kaynağı olduğu hakkında bir fikir vermektedir.

Ege Bölgesinde Başarası (Söke), Germencik, Nazilli, Ödemiş Süt Toplama Merkezlerinden ayda iki kez alınan toplam 96 süt örneğinin 7'sinde diklorvos, 23'ünde diazinon, 18'inde klorprifos alev fotometrik detektör ile donatılmış gaz kromatografi ile saptamıştır. Diklorvos miktarları iz miktar ile 0,011 ppm, diazinon 0,0001 ppm ile 0,038 ppm, klorprifos-etil iz miktar-0,087 ppm arasında değişmektedir. İncelemeye alınan örneklerin %8,3'ünde diklorvos, %23,9'unda diazinon, %18,75'inde klorprifos tespit etmiştir. En çok kalıntı miktarı mart, nisan, mayıs ve haziran aylarında alınan süt örneklerinde tespit edilmiştir. Süt örneklerinin hiçbirisinde malatyon bulunmaması bu pestisitlerin kan yolu ile karaciğere ulaştıktan sonra karışık fonksiyonlu oksidazlar, esterazlar ve karboksiesterazlar tarafından hızla oksijen analogları olan okson, sülfoksit ve sülfon gibi oksidasyon metabolitlerine dönüşmeleri ve kendilerinden 1000 defa daha fazla zehirli olan malaokson'a çevrilmesine bağlanabilir (Kuter, 1994).

Amerika Gıda ve İlaç Dairesi Ekim 1978-Mart 1982 yılları arasında yaptığı çalışmalarda, toplam 1937 bebek süt örneği ve 1526 çocuk süt örneği OK, OF, klorofenoksi asit, karbaril ve o-fenilfenol yönünden analiz edilmiştir. OF insektisitlerden klorprifos, diazinon ve malatyon kalıntılarına süt örneklerinin hiçbirisinde rastlanmamıştır (Gartrell ve ark., 1985a1, b1; Gartrell ve ark., 1986a1).

Amerika Gıda ve İlaç Dairesi Ekim 1978- Mart 1982 yılları arasında yaptığı çalışmalarda, toplam 2275 yetişkin süt örneği OK, OF, klorofenoksi asit, karbaril ve o-fenilfenol yönünden analiz edilmiştir. OF insektisitlerden klorprifos, diazinon, dimetoat ve malatyon kalıntılarına süt örneklerinin hiçbirisinde rastlanmamıştır (Gartrell ve ark., 1985a2, b2; Gartrell ve ark., 1986a2).

Amerika'da 1985-1991 yılları arasında Gıda ve İlaç Dairesi tarafından yapılan çalışma sonucunda 2739 süt örneğinin 3'ünde iz miktarda klorprifos bulunmuştur (Anon, 2005b).

Newsome ve ark. (2000) tarafından 1992-1996 yılları arasında 6 Kanada şehrinde pestisit kalıntı çalışması yapılmış, OK, OF ve karbamat pestisitlerin varlığını gaz kromatografi-kütle spektrometre ve sıvı kromatografi ile incelemiştir. Bu çalışmada her bir şehirdeki 4 süpermarketten Kanada halkının beslenme alışkanlığının %99'unu kapsayacak şekilde 136 çeşit farklı örnek toplanmıştır. Kalıntıların çoğu yerkıstığı yağında ve ezmesinde bulunurken bebek yiyecekleri, süt ve diğer içeceklerde en az kalıntıya rastlanmıştır. Üç kutu sütünde, üç tam yağlı sütte, bir %1 yağlı sütte, bir yağsız sütte pestisit kalıntısına rastlanırken, %2 yağlı sütte pestisit kalıntısına rastlanmamıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 19.01.2005 tarih ve 25705 sayılı Resmi Gazetedeği Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler ile Bunların Kalıntılarının İzlenmesi için Alınacak Önlemlere Dair Yönetmelikte yer alan Ulusal Kalıntı İzleme Planı çerçevesinde 2005-2007 yılları arasında Türkiye’de 41 ilden gelen 124 çiğ süt numunesinde ECD ve FPD detektörlü gaz kromatografi cihazı ile B3b’de yer alan diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatıyon, metidatıyon gibi 7 OF insektisit kalıntısı araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre hiçbir süt örneğinde insektisit kalıntısına rastlanmamıştır.

Dimetoat ve bir ölçüde de diklorvos hariç, incelenen OF insektisitler yönünden yöntemin duyarlılığının ve tekrarlanabilirliğinin yeterli olduğu; dolayısıyla güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma sadece bir ürünü ve araştırmaya konu olan 7 OF insektisiti kapsamaktadır. Diğer OF insektisitler, karbamatlı ve OK insektisitler, herbisitler ve çok sayıda fungusitlerden bir ya da bir kaçının bu örneklerde olup olmadığı bilinmemektedir.

“Ulusal Kalıntı İzleme Planı” kapsamında analiz edilen süt numunelerinde OF insektisit kalıntısına rastlanmamasının birçok sebebinin olduğu ve bunların başlıcalarının şunlar olduğu söylenebilir;

- Program kapsamında incelenen OF insektisit sayısı azdır.
- Program kapsamında incelenen süt numunesi sayısı asgari seviyededir.
- Kalıntı İzleme Planı programlı ve düzenli şekilde yürütölmektedir.
- Hayvan sahipleri konunun önemini kavramışlardır; herhangi bir kalıntı ortaya çıktığında yaptırımının ne olabileceğini bilmektedirler.
- Bakanlık Kalıntı İzleme Planı kapsamında çiftçi eğitime önem vermektedir.

Gerek doğrudan insan sağlığına olan olumsuz etkileri, gerek gıda hijyeni açısından oluşturduğu problemler, gerekse de gıdalara mekanik zararlar vererek ekonomik açıdan önemli zararlara neden olması haşere mücadelesinin temel dayanak noktasını oluşturmaktadır. Ancak, bu mücadelenin de dikkatli ve bilinçli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Pestisit kullanımından vazgeçmek söz konusu olmadığına göre, bunların zararlı etkilerinden kaçınmak yetkili kurum tarafından yürütölen kontrol programları ve çiftçiler tarafından uygulanan ilaç tüketiminin azaltılması, hijyen, ilaç kullanılırken elde edilen sütlerin tüketime sunulmaması gibi pratik işlemler ile sütlerdeki kirlenmeyi azaltmak bir dereceye kadar olasıdır.

ÖZET

Türkiye’de Çiğ Sütlerde Bazı Organik Fosforlu İnsektisit Kalıntılarının İncelenmesi

Bu çalışma Türkiye’de üretilen çiğ sütlerde bazı organik fosforlu (OF) insektisit kalıntılarının belirlenmesi için yöntem uyarlaması yapılması, bu yöntemle kalıntıların belirlenmesi, sonuçların gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmada Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen Ulusal Kalıntı İzleme Planı dahilinde 2005 yılında 15, 2006 yılında 54, 2007 yılında ise 55 çiğ süt numunesi Etlik Merkez Veteriner ve Kontrol Araştırma Enstitüsünde diazinon, diklorvos, dimetoat, klorprifos, koumafos, malatyon ve metidatyon’u içeren 7 OF insektisit yönünden Di Muccio ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadan uyarlanarak analiz edilmiştir.

Yöntemin duyarlılığı, güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği belirlendikten sonra, Türkiye’de 41 ilden gelen 124 süt örneğinde 7 farklı OF insektisit kalıntısı elektron yakalayıcı detektör (ECD) ve alev fotometrik detektör (FPD) ile donatılmış gaz kromatografi cihazı ile incelenmiştir. Çalışmada OF insektisit standartları gaz kromatografi cihazına tanıtılmış, çıkış süreleri belirlenmiş, her bir standardın kalibrasyon eğrisi çizilmiş, tanımlama ve hesaplama alt sınırları tespit edilmiş ve standartlar insektisit içermeyen süt örneklerine katılarak geri alım yüzdeleri belirlenmiştir. ECD’de insektisit standartlarının tanımlama alt sınırları çok yüksek olduğundan sütlerin analizinde FPD kullanılmıştır.

İnsektisit standartlarının çıkış süreleri ECD’de dakika olarak şöyledir: diklorvos 12,332, dimetoat 26,852, diazinon 28,150, malatyon 35,963, klorprifos 36,895, metidatyon 43,115, koumafos 51,405. FPD’de ise yine dakika olarak şöyledir: diklorvos 11,122, diazinon 21,487, dimetoat 24,775, klorprifos 27,985, malatyon 29,773, metidatyon 35,412, koumafos 61,195.

İnsektisit standartlarının tanımlama alt sınırları FPD’de ng/ml olarak şöyledir: diazinon için 5, klorprifos için 10, metidatyon için 10, diklorvos için 20, dimetoat için 20, koumafos için 20, malatyon için 35’dur. Hesaplama alt sınırları FPD’de ng/ml olarak şöyledir: klorprifos için 20, metidatyon için 20, diazinon için 25, diklorvos için 50, dimetoat için 50, koumafos için 50, malatyon için 100’dur.

İnsektisit standartlarının sütlerden geri alım yüzdeleri FPD’de diklorvos için 47,72, diazinon için 77.03, klorprifos için 79,50, malatyon için 81,30, koumafos için 101,50, metidatyon için 102,90’dur.

Çalışmada analizi yapılan hiçbir süt örneğinde OF insektisit kalıntısına rastlanmamıştır. Bunun başlıca sebeplerinin program kapsamında incelenen OF insektisit sayısının az olması, incelenen süt numunesi sayısının asgari seviyede kalması, yetkili kamu kurumu tarafından Kalıntı İzleme Planının düzenli şekilde yürütülmesi ve çiftlik sahiplerinin işlerini daha bilinçli yapmasından ileri geldiği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Çiğ süt, gaz kromatografi, kalıntı, organik fosforlu insektisit.

SUMMARY

Investigation of Some Organophosphorus Insecticide Residues in Raw Milk in Turkey

This study was carried out to investigate some of organophosphorous (OF) insecticide residues for adapted the method, determined the residues and to evaluate the results according with food safety and public health in milk produced in Turkey.

In this study within the National Residue Monitoring Plan carried out by Ministry of Agriculture and Rural Affairs General Directorate of Protection and Control in 2005 15, in 2006 54 and in 2007 55 raw milk samples were evaluated according 7 different OF insecticides including diazinon, dichlorvos, dimethoate, chlorpyrifos, coumaphos, malathion and methidathion in Etlik Central Veterinary Control and Research Institute by adapting the study made by Di Muccio and his colleagues.

After determination of the sensitivity, stability and repeatability of the method, the residue of 7 different OF insecticide residues in 124 milk samples came from 41 cities in Turkey was investigated by means of gas chromatography equipped with electron capture detector (ECD) and flame photometric detector (FPD). In the study the insecticide standarts was introduced to gas chromatography, the retention time was obtained, curve of calibration of every standart was droven, limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) was detected and recovery percentages was detected by adding standarts to the milk samples that do not contain insecticide. FPD was used in analyzing milk because of LOD of insecticide standarts were very high in ECD.

Retention time of OF compounds in ECD as minutes were detected for dichlorvos 12,332, dimethoate 26,852, diazinon 28,150, malathion 35,963, chlorpyrifos 36,895, methidathion 43,115, coumaphos 51,405, Retention time of Insecticide standarts in FPD as minutes were detected for diazinon 21,487, dimethoat 24,775, chlorpyrifos 27,985, malathion 29,773, methidathion 35,412, coumaphos 61,195.

LOD of insecticide standarts in FPD as ng/ml were detected for diazinon 5, for chlorpyrifos 10, for methidathion 10, for dichlorvos 20, for dimethoate 20, for coumaphos 20, for malathion 35. LOQ of insecticide standarts in FPD as ng/ml were for chlorpyrifos 20, for methidathion 20, for diazinon 25, for dichlorvos 50, for dimethoate 50, for coumaphos 50, for malathion 100,.

Recovery percentage of insecticide standarts from milk in FPD were detected dichlorvos 47,72, diazinon 77,03, chlorpyrifos 79,50, malathion 81,30, coumaphos 101,50, methidathion 102,90.

In the study the residue of OF insecticides were not detected in none of the analyzed milk samples. It can be said that the main reasons result from this were the number of searched OF insecticides under the program scope was little, the number of searched milk samples remained at minimum level, Residue Monitoring Plans were performed regularly by the authorized public society and the farmers did their work consciously.

Key Words: Raw milk, gas chromatography, residue, organophosphorus insecticide.

KAYNAKLAR

- AN DER LAN, H. (1973). Nutrition: an essential environmental factor. *Z. Allgemeinmed.*, **49(12)**: 546-550.
- ANON. (1996). COUNCIL DIRECTIVE 96/23/EC. (1996). 29 April 1996. *Official Journal of the European Communities*.
- ANON. (1997). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Beşinci Bölüm, Pestisit Kalıntıları, Pestisit Kalıntı Limitlerinin Uygulama Esasları, Madde 12a. *T. C. Resmi Gazete*, 16.11.1997 Tarih ve 23172 Mükerrer Sayı.
- ANON. (2000a). Status of MRL Procedures. MRL assessments in the context of Council Regulation (EEC) No 2377/90. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary Medicines Evaluation Unit, EMEA/CVMP/765/99-Rev.1, 13 January 2000
- ANON. (2000b). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Çiğ Süt ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği. Tebliğ No: 2000/6. *T. C. Resmi Gazete*, 14.02.2000 Tarih ve 23964 Sayı.
- ANON. (2002). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliği. Tebliğ No: 2002/30. *T. C. Resmi Gazete*, 28.04.2002 Tarih ve 24739 Sayı.
- ANON. (2004). The results and evaluation for 2003 in the residue monitoring program implemented for the live animals and primary animal products in Turkey. Republic of Turkey Ministry of Agriculture and Rural Affairs, General Directorate of Protection and Control. Akay Cad. No: 3 06100 Bakanlıklar-Ankara-TURKEY.
- ANON. (2005a). Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler ile Bunların Kalıntılarının İzlenmesi için Alınacak Önlemlere Dair Yönetmelik. *T. C. Resmi Gazete*, 19.01.2005 Tarih ve 25705 Sayı.
- ANON.(2005b). Chlorpyrifos CASRN: 2921-88-2. Erişim: [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis /search /f?./temp/~8TLLFr:4>]. Erişim Tarihi: 28.09.2005
- ANON. (2005c). Dünyanın en faydalı içeceği: Süt. Erişim: [<http://www.ntvmsnbc.com/news/ 247500.asp>]. Erişim Tarihi: 11.06.2005
- ANON. (2005d). Extoxnet, Extension Toxicology Network, Pesticide Information Profiles, Dimethoate. Erişim: [<http://extoxnet.orst.edu/pips/dimethoa.htm>]. Erişim Tarihi: 13.10.2005
- ANON. (2005e). Extoxnet, Extension Toxicology Network, Pesticide Information Profiles, Methidathion. Erişim: [<http://extoxnet.orst.edu/pips/methidat.htm>]. Erişim Tarihi: 13.10.2005
- ANON.(2005f). Extoxnet, Extension Toxicology Network, Methidathion. Erişim: [<http://pmep .cce. cornell. edu/profiles/extoxnet/haloxyl-fopmethylparathion/methidathion-ext.html>]. Erişim Tarihi: 13.10.2005
- ANON. (2005g). Malathion. Erişim: [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~8TLLFr:5>]. Erişim Tarihi: 28.09.2005
- ANON.(2005h). Pesticides News. Erişim: [<http://pan-uk.org/pestnews/Actives/dimethoa.htm>]. Erişim Tarihi: 13.10.2005
- ANON. (2005i). 2004 Kalıntı izleme planı sonuçları. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Akay Cad. No: 3 06100 Bakanlıklar-Ankara-TURKEY.
- ANON (2005j). Gıdalarda Maksimum Bitki Koruma Ürünleri Kalıntı Limitleri Tebliği. Tebliğ No: 2004/42. *T. C. Resmi Gazete*, 11..1.2005 Tarih ve 25697 Sayı.

- ANON. (2006a). Süt içmek için bir düzine neden. *Tarım ve Hayvancılık, Cumhuriyet Gazetesi*, s.: 11, 12.12.2006, Erişim: [<http://www.cumhuriyet.com.tr/?em=cuth/w/t11.html>]. Erişim Tarihi: 04.10.2007
- ANON. (2006b). Süt mucizesi. Erişim: [<http://www.okuyucu.com.tr/sutmucizesi.htm>]. Erişim Tarihi: 28.07.2006
- ANON. (2006c). Canlı hayvan ve hayvansal ürünlerde kalıntı izleme sonuçları-2006. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Akay Cad. No: 3 06100 Bakanlıklar-Ankara-TURKEY.
- ANON. (2006d). The results and evaluation for 2005 and monitoring plan 2006 in the residue monitoring program implemented for the live animals and primary animal products in Turkey. Republic of Turkey Ministry of Agriculture and Rural Affairs, General Directorate of Protection and Control. Akay Cad. No: 3 06100 Bakanlıklar-Ankara-TURKEY.
- ANON. (2007a). Süt. Erişim: [<http://tr.wikipedia.org/wiki/S%C3%BCt>]. Erişim Tarihi: 16.03.2007
- ANON. (2007b). Sütün tarihi. Erişim: [<http://www.suturunleri.com/bilgiler/sut/sut11.asp>]. Erişim Tarihi: 26.03.2007
- ANON.(2007c). Tarım. T. C. Çevre ve Orman Bakanlığı Türkiye Çevre Atlası. Erişim: [<http://www.cedgm.gov.tr/cevreatlasi/tarim.pdf>]. Erişim Tarihi: 13.09.2007
- ANON. (2007d). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Committee for Veterinary Medicinal Products, Diazinon (Diampylate), Summary Report. Erişim: [<http://emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/005995en.pdf>]. Erişim Tarihi: 04.10.2007
- ANON. (2007e). Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ. Tebliğ No: 2007/17. *T. C. Resmi Gazete*, 09.03.2007 Tarih ve 26457 Sayı.
- ANON.(2007f). Chlorpyrifos, Evaluation for acceptable daily intake, Biochemical aspects. Erişim: [<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v072pr10.htm>]. Erişim Tarihi: 22.03.2007
- ANON.(2008a). Gıda güvenliği, bitki ve hayvan sağlığı özel ihtisas komisyonu. Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı 9. Kalkınma Planı (2007-2013), Ankara-2006, Erişim: [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~8TLLFr:4>]. Erişim Tarihi: 04.06.2008
- ANON. (2008b). Canlı hayvan ve hayvansal ürünlerde kalıntı izleme sonuçları-2007. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Akay Cad. No: 3 06100 Bakanlıklar-Ankara-TURKEY.
- ANON.(2008c). Tür ve ırklara göre süt üretimi. Erişim: [http://www.tuik.gov.tr/PrelstatistikTablo.do?istab_id=684]. Erişim Tarihi: 27.07.2008
- ANWAR, W. A. (1997). Biomarkers of human exposure to pesticides. *Environ. Health Perspect.*, **105(4)**: 801-806.
- BATTU, R. S., SINGH, B., KANG, B. K. (2004). Contamination of liquid milk and butter with pesticide residues in the Ludhiana district of Punjab state, India. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **59**: 324-331.
- BAYNES, R. E., CRAIGMILL, A. L., RIVIERE, J. E. (1997). Residue avoidance after topical application of veterinary drugs and parasiticides. *JAVMA*, **210(9)**: 1288-1289.
- BELITZ, H. D., GROSCH, W. (1999). Food Chemistry, 2nd Ed., Chapter 9, 10 Germany.
- BLAGBURN, B. L., LINDSAY, D. S. (1995). Ectoparasiticides. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Ed.: H. R. Adams, 7 th Ed., Iowa State University Press, Iowa, Section 11, Chapter 48, p.: 993-996.
- BOLLES, H. G., DIOXON-WHITE, H. E., PETERSON, R. K., TOMERLIN, J. R., DAY, E. W. JR., OLIVER, G. R. (1999). U. S. market basket study to determine residues of the insecticide chlorpyrifos. *J. Agric. Food. Chem.*, **47(5)**: 1817-1822.

- BRADMAN, A., WHYATT, R. M. (2005). Characterizing exposures to nonpersistent pesticides during pregnancy and early childhood in the national children's study: a review of monitoring and measurement methodologies. *Environ. Health Perspect.*, **113(8)**: 1092-1099.
- BRANDER, G. C., PUGH, D. M., BYWATER, R. J., JENKINS, W. L. (1991). The fate of drugs in the body, Pesticides, Anthelmintics, Appendix. In: *Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics*, Ed.: B. Tindall, 5 th Ed., London, Chapter 3, 31, 32.
- BUDAVARI, S. (1996). The Merck Index. 12 th Ed., Merck&Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- CANNON, J. M., REDDY, V., MURRILL, E. (1996). Characterization of malathion residues in dairy goats and poultry. *J. Agric Food Chem.*, **44**: 3365-3373.
- CASEY, K. A. (2005). Chlorpyrifos in human breast milk? The University of Tennessee, Knoxville, A Dissertation Presented for the Doctor of Philosophy Degree.
- CISCATO, C. H. P., GEBARA, A. B., SPINOSA, H. S. (2002). Pesticide residues in cow milk consumed in Sao Paulo city (Brazil). *J. Environ. Sci. Health B*, **37(4)**: 323-330.
- CLEWELL, R. A., GEARHART, J. M. (2002). Pharmacokinetics of toxic chemicals in breast milk: use of PBPK models to predict infant exposure. *Environ. Health Perspect.*, **110(6)**: A333-337.
- CULLINEY, T. W., BASHORE, T. (2005). Public health risks associated with pesticides and natural toxins in foods. Erişim: [<http://ipm.world.umn.edu/chapters/pimentel.htm>]. Erişim Tarihi: 11.06.2005
- DAŞ, Y. K. (2004). Türkiye'de üretilen ballarda bazı organik fosforlu ve sentetik piretroid insektisid kalıntılarının incelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- DEDEK, W. JR., SCHWARZ, H. JR. (1970). 32-P-labeled organophosphorus insecticide residue formation in farm animals. *Arch. Exptl. Veterinaermed.*, **24(3)**: 719-26.
- FECHNER, G. JR., BERGER, H. JR, HOERNICKE, E. JR., ACKERMANN, H. JR. (1970). Residue formation in the milk after the pour-on application of the systemic insecticide dimethoate in lactating cattle. *Arch. Exptl. Veterinaermed.*, **24(5)**: 1137-1140.
- FECHNER, G., BERGER, H., HOERNICKE, E. (1971a). Residues in milk after back-washing of cattle with trichlorfon. *Monatsh. Veterinaermed.*, **26(22)**: 858-859.
- FECHNER, G., KRETZSCHMANN, F., ACKERMANN, H., TOEPFER, H. (1971b). Improved method for thin-layer chromatography and enzymatic determination of trichlorofon and dichlorovos residues in milk. *Monatsh. Veterinaermed.*, **26(22)**: 860-863.
- FISH, N. A. (1968). Health hazards associated with production and preparation of foods. *Can. J. Public Health*, **59(12)**: 463-466.
- FORGET, G. (1991). Pesticides and the third world. *J. Toxicol. Environ. Health*, **32**: 11-31.
- FRANK, R., BRAUN, H. E., SIRONIS, G. H., RASPER, J., WARD, G. G. (1985). Organochlorine and organophosphorus insecticides and industrial pollutants in the milk supplies of Ontario-1983. *J. Food Prot.*, **48(6)**: 499-504.
- FYSH, R. R., WHITEHOUSE, J. (1986). Clarke's Isolation and Identification of Drugs, Part 1. 2nd Ed., London, p.: 70.
- FYTIANOS, K., RAIKOS, N., THEODORIDIS, G., VELINOVA, Z., TSOUKALI, H. (2006). Solid phase microextraction applied to the analysis of organophosphorus insecticides in fruits. *Chemosphere*, **65(11)**: 2090-2095.
- GALLENBERG, L. A., VODICNIK, M. J. (1989). Transfer of persistent chemicals in milk. *Drug Metabol. Rev.*, **21(2)**: 277-317.

- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1985a1). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1978-september 1979. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **68(5)**: 842-861.
- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1985a2). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1978-september 1979. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **68(5)**: 862-875.
- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1985b1). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1979-september 1980. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **68(6)**: 1163-1183.
- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1985b2). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1979-september 1980. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **68(6)**: 1184-1195.
- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1986a1). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1980-march 1982. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **69(1)**: 123-145.
- GARTRELL, M. J., CRAUN, J. C., PODREBARAC, D. S., GUNDERSON, E. L. (1986a2). Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, october 1980-march 1982. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **69(1)**: 146-161.
- GÖNCÜOĞLU, M., BİLİR ORMANCI, F. S., AKGÜN, S. (2006). Peynirin değeri proteinde gizli. *Tarım ve Hayvancılık, Cumhuriyet Gazetesi*, 12.12.2006, s.: 5, Erişim: [[http://www .cumhuriyet.com.tr/?em=cuth/w/t04.html](http://www.cumhuriyet.com.tr/?em=cuth/w/t04.html)]. Erişim Tarihi: 04.10.2007
- KABACHNIK, M. I. (1968). Some urgent problems in plant protection. *Zh. Vses. Khim. Ob-Va Mendeleeva*, **13(3)**: 242-248.
- KALA, M. (2004). Pesticides. In: *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material*, Ed.: A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop, L. Y. Galichet, Part 14. Volume 1. 3rd Ed., London, p.: 202.
- KAYA, S. (2002). Pestisidler, Gıda kirliliği, Kimyasal ve biyolojik silahlar. Alınmıştır: *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji*; Baskı 2, Medisan Yayınevi, Ankara. Ed.: S. Kaya, İ. Pirinççi, A. Bilgili, s.: 385-536, 777-842, 869-902.
- KAYA, S. (2007). Dış parazitleri etkileyen ilaçlar. Alınmıştır: *Veteriner Uygulamalı Farmakoloji*, Ed.: S. Kaya, Cilt 2, Baskı 4, Medisan Yayınevi, Ankara. Ed.: S. Kaya. s.: 575-655.
- KARAÇAL, F. (2004). Ankara piyasasında satılan sütlerde bazı antibiyotik kalıntıları. Doktora Tezi, Ankara. Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- KÖKSAL, Y. (2006). Bir sağlık pınarı. *Tarım ve Hayvancılık, Cumhuriyet Gazetesi*, 12.12.2006, s.: 19, Erişim: [<http://www.cumhuriyet.com.tr/?em=cuth/w/t19.html>]. Erişim Tarihi: 04.10.2007
- KUTER, Ü. (1994). Sütlerde bazı organikfosforlu pestisitlerin ve bunların süt mamullerine geçiş oranlarının belirlenmesi üzerine bir araştırma. Doktora Tezi, İzmir Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- KWONG, T. C. (2002). Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology. *Ther. Drug Monit.*, **24**: 144-149.
- LAKIND, J. S., WILKINS, A. A., BERLIN, C. M. JR. (2004). Environmental chemicals in human milk: a review of levels, infant exposures and health, and guidance for future research. *Toxicol. App. Pharmacol.*, **198**: 184-208.
- LANDRIGAN, P. J., SONAWANE, B., MATTISON, D., MCCALLY, M., GARG, A. (2002). Chemical contaminants in breast milk and their impacts on children's health: an overview. *Environ. Health Perspect. A*, **110(6)**: 313-315.
- LING, E. R. (1957). A Textbook of Dairy Chemistry, Chapter 1. Volume 1. 3 rd Ed., New York.

- LINO, C. M., SILVEIRA, M. I. N. D. (1992). Organophosphorus pesticide residues in cow's milk: levels of cis-mevinfos, methyl-parathion, and paraoxon. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **49**: 211-216.
- MALLATOU, H., PAPPAS, C. P., KONDYLI, E., ALBANIS, T. A. (1997). Pesticide residues in milk and cheeses from Greece. *Sci. Total Environ.*, **196(2)**: 111-117.
- MEYER, L. H. (1960). Milk and milk products. In: *Food Chemistry*, Ed.: C. A. Vanderwerf, 2 nd Ed., Reinhold Publishing Corporation, New York, Chapter 8.
- MILESON, B. E., CHAMBERS, J. E., CHEN, W. L., DETTBARN, W., EHRLICH, M., ELDEFRAWI, A. T., GAYLOR, D. W., HAMERNIK, K., HODGSON, E., KARCZMAR, A. G., PADILLA, S., POPE, C. N., RICHARDSON, R. J., SAUNDERS, D. R., SHEETS, L. P., SULTATOS, L. G., WALLACE, K. B. (1998). Common mechanism of toxicity: a case study of organophosphorus pesticides. *Toxicol. Sci.*, **41**: 8-20.
- MOFFAT, A. C., OSSELTON, M. D., WIDDOP, B. (2004). Monographs. In: *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material*, Ed.: A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop, L. Y. Galichet, Volume 2, 3rd Ed., London, Part 2, p.: 904-1196.
- MUCCIO, A. D., PELOSI, P., CAMONI, I., BARBINI, D. A., DOMMARCO, R., GENERALI, T., AUSILI, A. (1996). Selective, solid-matrix dispersion extraction of organophosphate pesticide residues from milk. *J. Chromatogr. A*, **754**: 497-506.
- NEWSOME, W. H., DOUCET, J., DAVIES, D., SUN, W. F. (2000). Pesticide residues in the Canadian market basket survey-1992 to 1996. *Food Addit. Contam.*, **17(10)**: 847-854.
- PAGLIUCA, G., GAZZOTTI, T., ZIRONI, E., PAVONCELLI, N., ROSMINI, R. (2004). Proposal of an analytical method for determination of residues of organophosphorus pesticides in milk by GLC-NPD. *Vet. Res. Commun.*, **28(Suppl 1)**: 257-259.
- PAGLIUCA, G., GAZZOTTI, T., ZIRONI, E., STICCA, P. (2005). Residue analysis of organophosphorus pesticides in animal matrices by dual column capillary gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *J. Chromatogr. A*, **1071(1-2)**: 67-70.
- PAGLIUCA, G., SERRAINO, A., GAZZOTTI, T., ZIRONI, E., BORSARI, A., ROSMINI, R. (2006). Organophosphorus pesticides residues in Italian raw milk. *J. Dairy Res.*, **73**: 340-344.
- PEHKONEN, S. O., ZHANG, Q. (2002). The degradation of organophosphorus pesticides in natural waters: a critical review. *Cric. Rev. Environ. Sci. Technol.*, **32(1)**: 17-72.
- PICO, Y., BLASCO, C., FONT, G. (2004). Environmental and food applications of LC-tandem mass spectrometry in pesticide-residue analysis: an overview. *Mass Spec. Rev.*, **23**: 45-85.
- RADELEFF, R. D. (1964). *Veterinary Toxicology*, Chapter 7, 9. Philadelphia, United States of America.
- REYNOLDS, E. F. (1982). Monographs on drugs and ancillary substances. In: *Martindale The Extra Pharmacopoeia*, Ed.: E. F. Reynolds, Part 1. 28th Ed., London, The Pharmaceutical Press, p.: 835-838.
- RIVIERE, J. E., SPOO, J. W. (1995). Chemical residues in tissues of food animals. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Ed.: H. R. Adams, Section 13, Chapter 56. 7 th Ed., Iowa State University Press, Iowa, p.: 1148.
- 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. *Anal. Bioanal. Chem.*, **382**: 164-172.
- SALAS, J. H., GONZALEZ, M. M., NOA, M., PEREZ, N. A., DIAZ, G., GUTIERREZ, R., ZAZUETA, H., OSUNA, I. (2003). Organophosphorus pesticide residues in mexican commercial pasteurized milk. *J. Agric. Food Chem.*, **51(15)**: 4468-4471.
- SINGH, B. K., WALKER, A. (2006). Microbial degradation of organophosphorus compounds. *FEMS Microbiol. Rev.*, **30**: 428-471.

- SOMOGYI, A., BECK, H. (1993). Nurturing and breast-feeding: exposure to chemicals in breast milk. *Environ. Health Perspect.*, **101(2)**: 45-52.
- SOUZA, D. D., MACHADO, S. A. S. (2005). Electroanalytical method for determination of the pesticide dichlorvos using gold-disk microelectrodes. *Anal. Bioanal. Chem.*, **382**: 1720-1725.
- SRIVASTAVA, S. K. (1970). Pesticide contamination: the problem for developing countries. *PANS*, **16(2)**: 266-270.
- STEINHART, C. E., DOYLE, M. E., COCHRANE, B. A. (1996). Food Safety, Marcel Dekker, Inc, Newyork.
- ŞANLI, Y. (1999). İlaçların Farmakokinetiği, Kolinerjik İlaçlar, Paraziter Hastalıkların Kemoterapisi, Dış Parazitlere Etkiyen İlaçlar, Besinlere Yansıyan Veteriner İlacı Kalıntıları ve Denetimi-İlaç Kalıntılarının Tanımı, Oluşumu, Bilimsel ve Yasal Denetim. Alınmıştır: *Veteriner Klinik Farmakoloji ve İlaçla Sağaltım İlkeleri*; Baskı 3, Özkan Matbaacılık Ltd. Şti.
- TOEWS, D. W., McEWEN, S. A. (1994). Insecticide residues in foods of animal origin: a risk assessment. *Prevent. Vet. Med.*, **20**: 179-200.
- TRAŞ, B., BAŞ, A. L. (1992). Toprak ve su kirleticileri. *Çe. Bü.* **1(4)**: 19-23.
- TROTTER, W. J., DICKERSON, R. (1993). Pesticide residues in composited milk collected through the U.S. pasteurized milk network. *J. AOAC Int.*, **76(6)**: 1220-1225.
- TURI, M. S., SOOS, K., VEGH, E. (2000). Determination of residues of pyrethroid and organophosphorus ectoparasiticides in foods of animal origin. *Acta. Vet. Hung.*, **48(2)**: 139-49.
- VALE, J. A. (1998). Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus (OP) insecticide poisoning. *Toxicol. Lett.*, **102-103**: 649-652.
- WARE, G. W., WHITACRE, D. M. (2007). University of Minnesota radcliffe's IPM world textbook An introduction to insecticides (4th edition). Erişim: [<http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm>]. Erişim Tarihi: 15.03.2007
- (WHO) World Health Organization. (1984). Chemical Methods for the Control of Arthropod Vectors and Pests of Public Health Importance, Geneva, p.: 19-21.
- YÜCEL, E. (2007). Çevre ve çevre kirliliği. *Canlılar ve Çevre*, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, Erişim: [<http://www.aof.edu.tr/kitap/10LTP/2281/unite05.pdf>]. Erişim Tarihi: 13.09.2007
- ZHANG, Y., MUENCH, S. B., SCHULZE, H., PERZ, R., YANG, B., SCHMID, R. D., BACHMANN, T. T. (2005). Disposable biosensor test for organophosphate and carbamate insecticides in milk. *J. Agric. Food Chem.*, **53**: 5110-5115.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Fevziye İpek KESKİN
 Doğum yeri ve tarihi : Trabzon 26.03.1979
 Uyuğu : T. C.
 Medeni durumu : Bekar
 İletişim adresi ve telefonu : Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Doping Kontrol Laboratuvarı
 06020 ANKARA
 0312 326 00 90/323
 E-posta : ipekkeskin@hotmail.com
ikeskin@veterinary.ankara.edu.tr

Eğitimi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi (1997-2002)
 Özel Arı Lisesi (1995-1997)
 Özel Arı Ortaokulu (1992-1995)
 Çankaya İlkokulu (1990-1992)
 Hüseyin Hüsnü Tekişik İlkokulu (1988-1990)
 Yabancı dili: İngilizce

Mesleki Deneyimleri

2002-2003 yılları arasında Keskinoğlu Piliç Ankara Bölge Müdürlüğünde Sorumlu Yönetici Veteriner Hekim olarak çalıştı.

Kasım 2004- Ekim 2005 yılları arasında Ağrı Tarım İl Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şubesi ve Kontrol Şubesinde çalıştı.

Ekim 2005 yılında Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğünde göreve başladı. Halen Enstitü Merkez Doping laboratuvarında analist olarak görev yapmaktadır.

Bilimsel Etkinlikleri

Seminer 1: Et ve Ürünlerinin Pişirilmesi Sırasında Oluşan Zararlı Maddeler 1. Heterosiklik Aminler

Seminer 2: Et ve Ürünlerinin Pişirilmesi Sırasında Oluşan Zararlı Maddeler 2. Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği

Katılmış Olduğu Bilimsel Toplantı ve Seminerler

GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD. ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Biyokimya AD. Başkanlıkları tarafından Ankara'da düzenlenen "II. Ulusal HPLC ve diğer Separasyon Teknikleri Sempozyumu" 07-09 Ekim 2004, Ankara.

Birinci Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi. 22-24 Eylül 2005, Ankara.

Beckman Coulter Synchron CX9 Pro kullanıcı eğitimi. 20-22 Eylül 2006, Ankara.

16. ICRAV (International Conference of Racing Analists and Veterinarians) ve AORC (Association of Official Racing Chemists) toplantısı. 21-27 Ekim 2006, Tokyo-Japonya.

60. AORC toplantısı. 2-6 Kasım 2007, Paris-Fransa.