



T.C.

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**SEDATİF ETKİDE BİTKİSEL OTLARIN İÇERİSİNE EMDİRİLEN
MALATHİON TARIM İLACININ GC-MS İLE KALİTATİF ANALİZİ**

Yüksek Lisans Tezi

Melike KÜYÜK

Çorum 2023

**SEDATİF ETKİDE BİTKİSEL OTLARIN İÇERİSİNE EMDİRİLEN MALATHİON TARIM
İLACININ GC-MS İLE KALİTATİF ANALİZİ**

Melike KÜYÜK

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Faruk GÖKMEŞE

ÇORUM 2023

Melike KÜYÜK tarafından hazırlanan “Sedatif Etkide Bitkisel Otların İçerisine Emdirilen Malathion Tarım İlacının GC-MS İle Kalitatif Analizi” adlı tez çalışması 10.04.2023 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Faruk GÖKMEŞE

Prof. Dr. Ebru GÖKMEŞE

Doç.Dr. Mehmet GÜMÜŞTAŞ

Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun
ve sayılı kararı ile
Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

tarihli
Anabilim

Unvanı Adı Soyadı

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Melike KÜYÜK



SEDATİF ETKİDE BİTKİSEL OTLARIN İÇERİSİNE EMDİRİLEN MALATHİON TARIM İLACININ GC-MS İLE KALİTATİF ANALİZİ

Melike KÜYÜK

ORCID: 0009-0007-4608-9599

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

Mayıs 2023

ÖZET

Modern tarımın verimliliğini artırmak ve gıda maddelerinin dayanıklılık sürelerini uzatmak için pestisit kullanımı kaçınılmaz hale gelmiştir. Birçok pestisit zehirlidir ve yanlış kullanıldığında ciddi sağlık sorunlarına ve hatta ölümlere neden olabilmektedir. Pestisit analizleri, adli bilimler alanında önemli bir rol oynamaktadır. İntihar, maddi hasar, şüpheli ölüm, pestisit kullanımı ile zehirlenme vb. durumlarda bu maddelerin analiz edilmesi ve sonuçlarının değerlendirilmesi ilgili olayların aydınlatılması açısından önemlidir. Geçmişte ve günümüzde kullanılan çevre kirleticilerinden biri olan pestisitlerin, çevre ve insan sağlığı üzerindeki zararlı etkilerinin azaltılması veya ortadan kaldırılması için niteliğinin ve maruziyet durumunun belirlenmesi oldukça önemlidir.

İnsanlarda zararlı etki oluşturmayacağı düşünülen hayvansal ve bitkisel gıdalarda müsaade edilen en yüksek kalıntı limitleri (MRL) Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığınca yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Pestisitlerin Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliğinde belirtilmiştir. Bu amaçla gıdalarda ve biyolojik örneklerde tarım ilaçlarının veya bunların metabolitlerinin tespit edilmesi için düşük tespit limitine sahip tekrar edilebilir ve güvenilebilir analiz yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Malathion; günlük hayatta ve tarımda yaşamda böcekleri öldürmek amacıyla yaygın olarak kullanılan bir insektisittir. Yararları olduğu bilinen bu tarım ilacı birçok neden ile insanlara ve

tüm ekosisteme zararlı olma ihtimaline sahiptir. İstenmeyen en önemli etkisi ise zehirlenmelerdir. Çalışmamızda tarım ilacı kalıntı analizlerinde yaygın olarak kullanılan, yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip ayırma ve tanımlama teknikleri bir arada kullanılacaktır. Bu çalışma sonrasında elde edilen veriler neticesinde sedatif etkide bitkisel otların içerisine emdirilen Malathion tarım ilacı tespit edilerek analizine olanak sağlanacaktır.

Bu çalışmada tarım ilaçlarının kalitatif analizi, Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) Cihazı ile optimize edilen deney metodu kullanılarak ve hazırlanan numuneler analiz edilmiştir ayrıca yöntemin avantajı verilerin güvenilirliği açısından değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Malathion, Tarım İlacı, Kalitatif Analiz ve Metodu, Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS), Sedatif Etki

Bilim Kodu: 20101, 20102



ABSTRACT

QUALITATIVE ANALYSIS OF MALATTHION AGRICULTURAL PHARMACEUTICAL
WITH SEDATIVE EFFECT WITH GC-MS

Melike KÜYÜK

ORCID: 0009-0007-4608-9599

HITIT UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

MAY 2023

The use of pesticides has become inevitable in order to increase the productivity of modern agriculture and to extend the durability of foodstuffs. Many pesticides are toxic and can cause serious health problems and even death if used incorrectly. Pesticide analysis plays an important role in the field of forensic science. Suicide, property damage, suspicious death, poisoning with pesticide use, etc. In such cases, the analysis of these substances and the evaluation of their results are important in terms of illuminating the relevant events. It is very important to determine the nature and exposure status of pesticides, one of the environmental pollutants used in the past and today, in order to reduce or eliminate their harmful effects on the environment and human health.

The maximum residue limits (MRL) allowed in animal and plant foods that are not thought to have a harmful effect on humans are specified in the Turkish Food Codex Regulation on Maximum Residue Limits of Pesticides published by the Ministry of Food, Agriculture and Livestock. For this purpose, there is a need for reproducible and reliable analytical methods with low detection limits for the detection of pesticides or their metabolites in foods and biological samples.

Malathion; It is an insecticide widely used to kill insects in agriculture and daily life. In addition to its benefits, the most important undesirable effect of this product, which can be harmful to humans and the entire ecosystem for various reasons, is poisoning. In our study, a combination of separation and identification technique with high sensitivity and selectivity, which is widely used in pesticide residue analysis, was used. As a result of the data obtained after this study, Malathion pesticide absorbed into herbal herbs with sedative effect will be detected and analyzed.

In this study, the qualitative analysis of pesticides was evaluated using the experimental method we optimized with the Mass Selective Gas Chromatography (GC-MS) Device, the

prepared samples were analyzed, and the advantage of the method was evaluated in terms of the reliability of the data.

Key Terms: Malathion, Pesticide, Qualitative Analysis and Method, Mass Selective Gas Chromatography (GC-MS), Sedative Effect

Science Code: 20101, 20102





TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőtirilmesinde Hitit Üniversitesi Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Faruk GÖKMEŞE ve Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ebru GÖKMEŞE'ye desteklerinden dolayı ve tecrübeleriyle çalıőmalarıma destek olan Jandarma Kriminal Kimya Şube Kimyasal İnceleme Uzmanı Devlet Memuru Dr.Derya DEMİRCİOĞLU ve Kim.İnc.Uzm. J.Üçvş.Kaan TAŐDELEN'e teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR.....	x
İÇİNDEKİLER.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
RESİMLER DİZİNİ.....	xiv
TABLolar DİZİNİ	xiv
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	xvi
GİRİŞ.....	1

1. BÖLÜM

KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

1.1.	Tarım İlacı Tanımı.....	4
1.2.	Tarım İlacı Kullanımının Yararları ve Zararları.....	4
1.3.	Tarım İlaçlarının Sınıflandırılması.....	6
1.3.1.	Tarım İlaçlarının Etkiledikleri Canlı Türlerine ve Kullanım Alanlarına Göre Sınıflandırılması.....	6
1.3.1.1.	İnsektisitler.....	6
1.3.1.2.	Fungusitler.....	6
1.3.1.3.	Herbisitler.....	7
1.3.1.4.	Akarisitler.....	7
1.3.1.5.	Bakterisitler.....	8
1.3.1.6.	Molluskisitler.....	8
1.3.1.7.	Rodentisitler.....	8

1.3.1.8.	Nematisitler.....	8
1.3.1.9.	Larvasitler.....	8
1.3.1.10.	Mitisitler.....	9
1.3.2.	Tarım İlaçlarının Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	9
1.3.2.1.	Organofosfatlar.....	9
1.3.2.2.	Karbamatlar.....	10
1.3.2.3.	Organoklorinler.....	10
1.3.2.4.	Piretrin ve Sentetik Pretroitler.....	11
1.4.	Türkiyede Tarım İlacı Kullanımı.....	12
1.5.	Tarım İlacı Formülasyonları.....	14
1.6.	Tarım İlaçlarının Kalıcılık Durumları.....	14
1.7.	Tarım İlacı Analizlerinin Tarihsel Gelişimi.....	17
1.8.	Malathion İnsektisiti Hakkında Bilgiler.....	19
1.8.1.	Malathion insektisitinin etki mekanizması.....	20
1.8.2.	Malathion Atıkları.....	22
1.8.3.	İlgili Tanımlar.....	23
1.9.	Sentetik Kannabinoidler.....	24
1.9.1.	Sentetik Kannabinoidlerin Genel Özellikleri.....	25
1.9.2.	Sentetik Kannabinoidlerin Farmakolojik Özellikleri ve Sınıflandırılması.....	27
1.9.3.	Sentetik Kannabinoidlerin Kullanım Yolları ve Metabolizması.....	28
1.10.	Kromatografi Tanımı.....	28
1.10.1.	Kromatografik Yöntemlerin Çalışma Prensipleri.....	28
1.10.2.	Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi Cihazı (GC-MS).....	29
1.11.	Tarım İlacı Analizlerinde Numune Hazırlama Ön İşlemleri.....	30

1.11.1.	Örnek Hazırlama.....	30
1.11.2.	Ekstraksiyon.....	31
1.11.3.	Temizleme.....	31

2. BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1.	Gereç.....	31
2.1.1.	Kimyasallar.....	31
2.1.2.	Cihaz ve Ekipmanlar.....	32
2.2.	Optimize Edilen Deney Metodu GC-MS Parametrelerine İlişkin Veriler.....	32
2.2.1.	Ön Hazırlık İşlemleri.....	36
3.	CİHAZIN ÇALIŞMA PRENSİBİ	36
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	37
	SONUÇ VE ÖNERİLER	42
	KAYNAKÇA	44
	ÖZGEÇMİŞ	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil-1.1. Organofosfatların Kimyasal Yapısı.....	10
Şekil-1.2. Tiyofosfatların Kimyasal Yapısı.....	10
Şekil-1.3. Karbamatların Kimyasal Yapısı.....	10
Şekil-1.4. DDT(Diklorodifeniltrikloreten)'nin Kimyasal Yapısı.....	11
Şekil-1.5. Pretrinin Kimyasal Yapısı.....	12
Şekil-1.6. Sentetik Pretroitlerin Kimyasal Yapısı.....	12
Şekil-1.7. Malathionun kimyasal yapısı.....	19
Şekil-1.8. Sentetik kannabioid çeşitlerine ait.....	24
Şekil-1.9. 4-Fluoro MdmB Butica'nın Kimyasal Yapısı.....	25

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim-1.1. Tarım İlaçları.....	3
Resim-1.2. Tarım İlaçları Zehirlidir	5
Resim-1.3. Krizantem Çiçeği.....	12
Resim-1.4. Tarımsal Ürünlere Tarım İlacı Uygulaması.....	13
Resim-1.5. Sentetik esrarın bitkisel formdaki görünümü.....	24
Resim-1.6. Esrarın beyinde yarattığı etkiyi taklit ettiği için SENTETİK ESRAR olarak bilinen BONZAIYE'nin görünümü.....	25
Resim-1.7. 4-Fluoro MDMA Butica <i>methyl(S)-2-(1-(4-fluorobutyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate iyonları</i>	26
Resim-1.8. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometri (GC-MS) Cihazı.....	29
Resim-1.9. GC-MS Cihazında Kolon Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	33

Resim-1.10. GC-MS Cihazında Fırın Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	33
Resim-1.11. GC-MS Cihazında Giriş Bloğu Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	34
Resim-1.12. GC-MS Cihazında Enjeksiyon Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	34
Resim-1.13. GC-MS Cihazında Sıcaklık Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	35
Resim-1.14. GC-MS Cihazında İyon Kaynağı Parametrelerini gösterir fotoğraf.....	35
Resim-1.15. GC-MS Cihaz içerisinde bulunan kütüphaneleri gösterir fotoğraf.....	38
Resim-1.16. GC-MS Cihazında analiz tarama seçeneğini gösterir fotoğraf.....	39
Resim-1.17. GC-MS Cihazında analiz sonucunu gösterir fotoğraf.....	40
Resim-1.18. GC-MS Cihazında Yeşil bitki parçasına ait Kütle Spektrumu.....	40
Resim-1.19. GC-MS Cihazında 4-Fluoro Mdmb Butica'ya ait Kütle Spektrumu	41
Resim-1.20. GC-MS Cihazında Malathion'a ait Kütle Spektrumu	41

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo-1.1. Etki Ettikleri Zararlılara Gruplara Göre Tarım İlacı Sınıflandırması.....	9
Tablo-1.2. Türkiye pestisit gruplarına göre dağılımı.....	14
Tablo-1.3. Bazı Tarım İlaçlarının Uygulama Dozları ve Kalıcılık Durumları	15
Tabo-1.4. Malathionun memelilerde ve böceklerde biyotransformasyonu.....	21

KISALTMALAR VE SİMGELER

cm	Santimetre
dk	Dakika
eV	Elektron Volt
g	Gram
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
L	Litre
mg	Miligram
mL	Mililitre
m/z	Kütle/Yük Oranı
µL	Mikrolitre
%	Yüzde
°C	Santigrad Derece
EC	Emülsiyon Konsantre
WP	Islanabilir Toz
EW	Su-Yağ Emülsiyonu
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethane
LD₅₀	Doz miktarının mg/kg
DCA	Malathion dikarboksilik asit
MCA	Malathion monokarboksilik asit

GİRİŞ

Hızla artan dünya nüfusu karşısında gıda yetersizliği ciddi bir sorundur. Bu amaçla gıda üretiminin ve verimliliğinin artırılması ile beraber gıda kayıplarını önleyici tedbirlerin alınması gerekmektedir. Tarımsal verimliliğin artırılması için tarımsal ürün kayıplarına neden olan hastalıkların ve zararlı yabancı otların kontrol altına alınması gerekmektedir. Bu mücadelede pestisit olarak bilinen bileşikler kullanılır. Pestisit örnekleri mantar öldürücüler, herbisitler ve böcek öldürücülerdir. Spesifik sentetik kimyasal pestisit örnekleri glifosat, asefat, Deet (N, N- dietil m-toluamit), Propoksur (Baygon), Metaldehit, Borik Asit, Diazinon, Dursban (Klorpirifos), Diklorodifeniltrikloroetan, Malatyon, vs.'dir.

Pestisitler, zararlıları öldürmek için tasarlanmış kimyasallardır. Genel olarak pestisitler, virüsler, bakteriler, antimikrobialer ve dezenfektanlar gibi zararlıları caydıran, etkisiz hale getiren veya öldüren kimyasal veya biyolojik maddelerdir. Bu tür insektisitlerin kullanımı o kadar yaygındır ki, insektisit terimi genellikle bitki koruma ürünleri ile eşanlamlı olarak kullanılmaktadır. Bitki ve hayvanlara zarar verebilecek ve tarımsal verimliliği azaltabilecek çeşitli tarımsal zararlıları yok etmek veya kontrol etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. En sık kullanılan pestisitler böcekleri öldüren böcek öldürücüler, yabancı otları öldüren herbisitler, kemirgenleri öldüren kemirgen öldürücüler, mantarları, küfleri ve mildiyöleri kontrol eden fungusitlerdir.

Pestisitleri eski uygarlıklar, mahsullerinin böceklerden ve haşerelerden koruması için böcek ilacı kullanmışlardır. Sümerler, bu amaç ile elementel kükürt kullanmışlardır. Çinliler, vücut bitlerini ve diğer zararlıları kontrol etmek için arsenik ve cıva bileşiklerini kullandılar. Yunanlılar ve Romalılar ise kendilerini, hayvanlarını ve mahsullerini çeşitli zararlılardan korumak için yağ, kül, kükürt ve diğer malzemeleri kullanmışlardır.

1. BÖLÜM

KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

Gıda ve Tarım Örgütü pestisit tanımlaması: insan veya hayvan hastalığı vektörleri, istenmeyen bitki veya hayvan türleri de dâhil olmak üzere, üretimi, işlenmesi, depolanması, taşınması veya pazarlanması sırasında zarar veren veya bunlara başka şekilde müdahale eden herhangi bir haşereyi önleme, yok etme veya kontrol etme amaçlı herhangi bir madde veya madde karışımıdır. Gıda, tarımsal ürünler, ahşap ve ağaç ürünleri veya hayvan yemleri veya vücutlarında böceklerin, araknidlerin veya diğer haşerelerin kontrolü için hayvanlara uygulanabilecek maddelerdir. (T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi, Temmuz, 2015)

On dokuzuncu yüzyılda araştırmacılar daha çok tropik sebzelerin ve krizantemlerin köklerinden yapılan bileşikler içeren doğal tekniklere odaklandılar. 1939 yılında son derece etkili hale gelen ve dünyada hızla böcek ilacı olarak kullanılan Diklorodifeniltrikloroetan (DDT) keşfedilmiştir. Ancak 20 yıl sonra biyolojik etkileri ve insan güvenliği nedeniyle Diklorodifeniltrikloroetan yaklaşık 86 ülkede yasaklanmıştır.

Biyolojik açıdan ne kadar parçalanabilir olduklarına bağlı olarak: Pestisitler aşağıdaki şekilde de sınıflandırılabilir:

- Biyobozunur: Biyolojik olarak, mikroplar ve diğer canlılar tarafından zararsız bileşiklere parçalanabilen türdür.
- Kalıcı: Bozulması aylar veya yıllar sürebilen türleridir.

Çiftçiler için pestisitler ekinleri böceklerden ve diğer zararlılardan korumak için en büyük avantajdır. Aşağıda pestisitlerin bazı birincil faydaları bulunmaktadır.

- Bitki ve zararlıları hastalık vektörlerini kontrol etmek.
- İnsan veya hayvan hastalığı vektörlerinin, rahatsız edici organizmaların kontrolünün sağlanması.
- Diğer insan yapılarına ve faaliyetlerine zarar veren organizmaları kontrol etmek.

Pestisitlerin faydalarının yanında insan ve çevreye etkileri aşağıda belirtildiği gibi;

- Zehirli kimyasallar kasıtlı olarak çevreye etkisi olacak şekilde tasarlanmıştır. Her pestisit belirlenmiş bir haşereyi öldürmesi amaçlanmış olabilir ancak pestisitlerin çok büyük bir yüzdesi hedeflerinden farklı etkilere sahiptir. Böylece kullanım alanında havaya, suya, topraklara girer, hatta yiyeceklerimize karışırlar.
- Pestisitler, mide bulantısı ve baş ağrısı gibi kısa vadeli etkilerden kanser ve üremeye ilgili zararlar gibi kronik etkilere kadar insan sağlığına yönelik tehlikelerle karşı karşıyadır.
- Ayrıca pestisitlerin kullanımı topraktaki genel biyoçeşitliliği de azaltır. Toprakta kimyasal bulunmaz ise toprak kalitesi daha yüksek ve bitkilerin büyümesi için gerekli olan su tutucu etki daha yüksektir. (<https://byjus.com/chemistry/pesticides/>)

Pestisitlerin çevreye olan etkileri ise toprağı, suyu, çimi ve diğere bitkileri kimyasal olarak kirletme potansiyeline sahiptir. Pestisitlerin etkileri içinde böcekleri ve yabancı otları öldürmenin yanı sıra kuşlar, balıklar, faydalı böcekler dahil hedef olmayan bitkiler gibi çeşitli diğere organizmalar için toksik etkidir.

Pestisitlerin kalıcı etkisi ve toprakta kalma süresi herbisitler, herbisit tipine ve topraktaki konsantrasyon durumuna bağılı olarak, inert bileşiklerin tamamen ayrışmasından önce birkaç aydan yada yıla kadar sürebilir.

Pestisitlere neden ihtiyacın var? Sivrisinek, kene, kemirgen ve kemirgen gibi çeşitli haşere ve patojenleri kontrol etmek için kullanılır. Tarımda böcekleri, yabancı otları, böcek istilalarını ve hastalıkları kontrol etmek için kullanılır. Pestisitler, belirli bir zararlıya karşı etkili olacak şekilde tasarlanmıştır. (<https://byjus.com/chemistry/pesticides/>)

Meyveler, sebzeler, tahıllar ve diğere gıdalar; mahsuller hasat edildikçe, ışığa maruz bırakıldıkça, yıkandıkça, hazırlandıkça ve pişirildikçe pestisit kalıntıları önemli ölçüde azalır. Tespit edilebilir pestisit kalıntısının varlığı, kalıntının tehlikeli derecede yüksek olduğu anlamına gelmez. ((<https://byjus.com/chemistry/pesticides/>))



Resim-1.1. Kullanılan Çeşitli Tarım İlaçları

Pestisitlerin tarım alanlarının verimliliğini artırmak için kullanıldığı iyi bilinirken, geçmişten günümüze birçok adli vakada (şüpheli ölümler, intiharlar, zehirlenmeler, maddi hasar vb.) doğrudan pestisit kullanılmıştır.

Bu çalışma ile laboratuvarımıza gönderilen ve sonuçları adli olaylardan etkilenen yatıştırıcı bitkisel ilaçlarda aktif olan malathion pestisitinin kalitatif analizi için GC-MS cihazı kullanılmıştır. Analiz, yeni bir test yöntemi oluşturmayı ve bu test yönteminin parametrelerini optimize etmeyi amaçlamaktadır.

1.1. Tarım İlacı Tanımı

Tarımsal ürünlerin tahribatı, ürün kaybına neden olan hasarlar; zararlı ve yabancı otları yok etmek için kullanılan ve yok etme, uzaklaştırma, önleme ve azaltma etkileri olan kimyasal karışımlar veya kimyasal maddelere "böcek öldürücüler" denir.

1.2. Tarım İlacı Kullanımının Yararları ve Zararları

Bugün dünya nüfusunun en önemli sorunlardan biri beslenmedir. Günümüzde hızlı nüfus artışı sebebiyle tarım arazilerinin kısıtlı olması, birim alandan en yüksek verimin alınması hedeflenmektedir. Dünya nüfusunun yeterli gıdadan %40 oranında yoksunken, her sene binlerce insan sefaletten, yoksulluktan ve açlıktan ölmektedir. Günümüzde pestisit kullanılmadan bazı tarım ürünlerinin ortalama verimin %65'ine ulaşamayacağı ve üretimde düşüş yaşanabileceği tahmin edilmektedir. Örneğin buğday üretiminde yabancı ot, yeke ve ekin gibi zararlılar zirai mücadele ve ilaçlama için kullanılmazsa, ürünün değeri trilyonlarca dolar kaybolmaktadır. Bu kayıp, milyarlarca maliyet püskürtülerek en aza indirilebilir. Dünyadaki ürünlerin %20-40'ı böcekler tarafından azaltılmaktadır. Hasat, kurutma, öğütme, depolama ve pişirme dâhil olmak üzere her aşamada kayıplar meydana gelir.

Pestisit kullanımı tarımsal üretimi artırsa da, bilinçsiz ve yanlış kullanım sebebiyle doğrudan insan ve çevre sağlığı sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Pestisitlerin ilaçlamanın gereğinden fazla, tavsiye edilen dozdan fazla ve sık kullanılması, birden fazla pestisit bir arada kullanılması gıda ve ürünlerde fazla miktarda pestisit kalıntısı bırakabilmektedir. Yüksek dozda pestisit kalıntısı içeren gıdaları tüketen insanlarda ve çevredeki diğer organizmalarda akut veya kronik zehirlenme meydana gelebilir. Bilinçsiz ve hatalı tarım ilacı kullanımının neden olduğu sorunlardan biri de zararlı organizmalarda görülen duyarlılık azalışı ve takiben ortaya çıkan dayanıklılık (direnç) sorunudur. Bir tarım ilacına karşı organizmaların duyarlılığı azaldıkça, o tarım ilacının verimliliği ve etkinliği de düşmektedir. Üreticiler bu durumda kullandığı tarım ilacı dozunu artırarak aynı başarıyı yakalamaya çalışmaktadır. Bu durumda, dayanıklılık (direnç) sorunu meydana gelmekte, fazla miktarda tarım ilacı kullanılmakta, ekonomik açıdan maliyet artmakta, organizmaların neden olduğu ürün ve kalite kayıpları devam etmekte, en önemlisi insan sağlığı ve çevre kirliliği açısından soruna neden olmaktadır.

Tarım ilaçları ile ilgili ilk ciddi eleştiri biyolog Rachel Carson'un 1962 yılında yayımladığı "Silent Spring (Sessiz İlkbahar)" kitabıyla ortaya çıkmış ve Diklorodifeniltrikloroetan ve klorlu hidrokarbonların çevredeki dayanıklılığı, insan ve hayvanların yağ dokularında birikimi, hedef olmayan veya olmaması gereken türler üzerindeki toksik etkisi ile çevre ve insan sağlığıyla ilgili yıkıcı etkileri dile getirilmiştir (T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi, 2015).

1965 yılından bu yana Dünya Sağlık Örgütü tarafından uygulanan Sıtma Eradikasyon Programı Diklorodifeniltrikloroetan sayesinde 15 milyon hayat kurtarıldı. Ancak, Diklorodifeniltrikloroetan'ı kabul etmeyen gruplar, sıtmayı yok etme programlarının zaman içinde uygulandığı bölgelerde Diklorodifeniltrikloroetan etkisiz olduğunu, direncin hızla arttığını tespit etti. Buna ilave olarak, Diklorodifeniltrikloroetan'ın etkisi devam eden sivrisinekleri yiyen birçok hayvan türü için öldürücü etkide olduğu gösterilmiştir. Ölen sivrisinekleri yiyen kertenkeleler zehirlenmiş ve daha önce kertenkeleleri yakalamakta büyük zorluk çeken kediler de onları yiyerek zehirlenmiştir.

Kedi popülasyonundaki düşüş, sıçan popülasyonlarında bir artışa yol açmış ve bu da yaygın olarak kemirgen öldürücülerin kullanımında zorunlu kılınmıştır. Zehirli fareleri yiyen baykuşlarda etkilendiğinde sorunun boyutu artmıştır. 1960'larda başlayan diğer bilimsel çalışmalarda ise Diklorodifeniltrikloroetan 'ın farelerde kanserojen etkiye sahip olduğu ortaya çıkmasıyla 1971'de Amerika Birleşik Devletleri'nde yasaklanmıştır. 1974 ve 1984 seneleri arasında İngiltere'de gönüllü olarak Diklorodifeniltrikloroetan kullanımını bırakılması sonucu tamamen kullanılması yasaktır (Gıda), 2015).

Tarımsal ilaçların zehirleyicilik (Resim-1.2.) özellikleri, ilacın hayvanlar üzerinde yapılan denemeler neticesinde elde edilen **LD₅₀** değerine göre saptanır. **LD₅₀** değeri deney hayvan grubunun %50'sini öldürmeye yetecek doz miktarının mg/kg cinsinden değeridir.



Resim-1.2. Tarım İlaçları Zehirleyici Etkidedir

Ürünlerini güçlendirmek için pestisit kullanımını savunanlar ve pestisitlerin belli dozlarda zehir etkisi göstermesi ikilem olarak karşımıza çıkmaktadır.

1.3. Tarım İlaçlarının Sınıflandırılması

Tarım ilaçları etkiledikleri canlı türlerine ve kimyasal yapılarına göre iki farklı sınıflandırmaya tabi tutulurlar.

1.3.1. Tarım İlaçlarının Etkiledikleri Canlı Türlerine ve Kullanım Alanlarına Göre Sınıflandırılması

1.3.1.1. İnsektisitler

Pestisit olarak bilinen pestisitlerdir. Bu insektisitlerin, böcek yumurtalarına ve larvalarına karşı kullanılan ovisitleri ve larvaları içerdiği bilinmektedir. Ülkemizde ve dünyada tarımsal verimliliğin artmasında en önemli faktörlerden biri tarımda kullanılan pestisitlerdir. Cypermethrin, asetamiprid, thiamethoxam ve indoxacarb bilinen pestisitlerdir.

1.3.1.2. Fungisitler

Mantarları ve mantar sporlarını öldürmek ve kontrol etmek için kullanılan pestisitlerdir. Tarımda verim kaybını önlemek için fungisitler kullanılmaktadır. Tebuconazole, cyprodinil ve primetanil bilinen mantar öldürücülerdir. Benzimidazoller gibi bir grup içindeki birçok fungisit, mantarlara karşı aynı etki mekanizmasına sahiptir. Dirençli mantarların oluşumunu önlemek veya geciktirmek için genellikle tank karışımı veya farklı etki modlarına sahip fungisitlerin değiştirilmesi önerilir.

Çeşitli patojenik mantarlara karşı etkili, geniş spektrumlu aktiviteye sahip bir fungisit. Geniş spektrumlu fungisit örnekleri arasında kaptan (FRAC M4 grubu), kükürt (FRAC M2 grubu) ve mancozeb (FRAC M3 grubu) bulunur. Bazı fungisitlerin dar bir etki alanı vardır. Örneğin, mefenoksam sadece Phytophthora gibi oomisetlere karşı etkilidir. Alternatif olarak, mantar öldürücüler çeşitli mantarlara saldırabilir, ancak yalnızca belirli etki mekanizmalarına sahiptir. Örneğin tiofanat metil (FRAC grup 1) birçok mantar hastalığını kontrol etmek için kullanılır. Tubuline bağlanarak mitozu bloke ederek çalışır. Mantar sporlarının çimlenmesini veya konukçu dokuları istila etmesini önlemek için sağlıklı bitkilere antiseptikler uygulanır. Mantar sporları bitkiye bulaşmadan önce uygulanmalıdır. Uygulama sonrası oluşan yeni bitki dokusu genellikle korunmaz. Mantar bitki dokusuna dönüştüğünde, çoğu zaman koruyucu olarak etkinliğini kaybeder. Koruyucu maddelere örnek olarak mankozeb, bakırlar (FRAC grubu M1) ve klorotalonil (FRAC grubu M5) dahildir. ((<https://pnwhandbooks.org/plantdisease/pesticide-articles/fungicide-theory-use-mode-action>))

1.3.1.3. Herbisitler

Tarım sektöründe bitkileri (çalı, yabancı ot, rakip istenmeyen ağaçlar vb.) büyütme, kontrol altına alma veya öldürme için kullanılan pestisitlerdir. Kloridazon ve bentazon iyi bilinen herbisitlerdir.

Fenoksi herbisit grubuna giren herbisitler sentetik hormon yapısında olup insanlar ve sıcakkanlı hayvanlar için genellikle zehirli değildir. Bu herbisitler yapraklardan ve köklerden girer. Bazıları geniş yapraklı bitkiler için iyidir, bazıları ise dar yapraklı yabancı otlar ve çalılar için. Penetrasyon özelliğinden dolayı çok yıllık yabancı otlara karşı etkin olarak kullanılır. Bu grup, herbisitler, üre bileşikler, triazinler, nitriller, dinitrofenoller, benzoik asit vb. ile karışımlarda kullanılır. Böylece etki spektrumu arttırılmaktadır.

Yapraklar yoluyla bitkiye giren herbisitler bitkinin tüm organlarına taşınır. Başta nükleik asitler olmak üzere birçok metabolik aktiviteyi bozarlar. Özellikle fotosentez ve besin alımına müdahale ederek bitki içindeki doğal hormon ve enzimlerin yapısını bozarlar. Sonuçta bitki ölümüne yol açarlar. Uzun süre zeminde kalıntı bırakmazlar.

Alifatik Bileşik Grup; dalapon yarma, köpek köpek dövüşlerinde 550-1100 gr/gün uygulanarak sonuç alınmıştır. Kalıcılığı düşüktür. Metil Bromür: Böcek öldürücü, mantar öldürücü ve herbisit özelliklere sahip tarımsal bir böcek ilacı. Dünyanın birçok ülkesinde ve Türkiye'de kullanımı yasaklanmıştır. Seralarda, fidanlıklarda, fidanlıklarda ve meyve bahçelerinde ekimden önce uygulanır. 2-4 ay toprakta kalırlar (15. Hafta- Herbisitlerin Sınıflandırılması ve Etki).

Glifosat: Yıllık dar yapraklı yabancı otlara karşı etkilidir. Geniş yapraklı yabancı ot mücadelesinde etkilidir. Toprakta kalıcılığı bir aydan azdır. Amide ve Thioamide Grubu, toprakta kalıcılığı 3 ay civarındadır. Bipyridilium Grubu, ilaçla temas eden bitki organları kurur. Etkisini birkaç saat içerisinde gösterirler. Dinitroaniline Grubu, toprakta kalıcılıkları 4-8 ay. Petrol Yağları, bitkilerin yapraklarında yanmalar ve yağ çürüklük ortaya çıkar (15. Hafta- Herbisitlerin Sınıflandırılması ve Etki).

1.3.1.4. Akarisitler

Örümcekleri ve akarları öldürmek için kullanılan böcek öldürücülerdir. Ağırlıklı olarak tarım alanlarında kullanılsa da piyasada ev halıları ve koltuklar gibi yerlerde akarları ve yumurtalarını öldüren çeşitleri bulunmaktadır.

Pestisit olmayan akar öldürücüler kurumaya neden olarak hareket eder ancak iki atomlu bir toprak değildir (kristalin silika içerir, bulunduğu potansiyel olarak tehlikelidir), ancak biri kütükülü delmek ve diğeri hızlı, güvenilir kuruma sağlamak için gıda sınıfı bileşenlerin patentli bir karışımından yapılmıştır. Toz olarak toz haline getirilebilir veya sulu çözelti halinde püskürtülebilir.

Akarisitler, Acari alt sınıfına bağı zararlıların kontrolünü sağılayan pestisitlerdir. Akarisitlerin hayvan sağılığında kene, uyuz gibi zararlılara karşı kullanılmasının yanısıra, en yoğun kullanıldığı yer tarım alanlarıdır. Akarlar tarımsal alanlarda asıl olarak II. Dünya Savaşı'ndan sonra ekonomik zararlılar haline gelmiştir (Van de Vrie et al., 1972; Hoy, 2011). Tarımsal alanda yaşanan gelişmeler; sentetik pestisit ve gübrelerin yoğun kullanımı, sulama ve diğıer kültürel uygulamalar nedeniyle, kırmızı örümcek popülasyonlarını ekonomik zarar eşiğinin üstüne çıkmasına neden olmuştur (Marcic, 2012). (Emre İNAK, 2016).

Benzil benzoate, 1930' lu yıllarda insanlarda zararlı uyuz türlerine karşı ilk kullanılan akarisit (Stepyan, 1944). Özellikle savaş zamanlarında uyuz zararına karşı kıyafetleri ilaçlamak için kullanılmıştır. Daha sonraki yıllarda benzil benzoate ve fenil benzoate türevlerinin fitofag akarlar karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Metcalf, 1955). Ancak bu akarisitlerin fitotoksik etkisi nedeniyle tarlada kullanıma uygun olmadığı görülmüştür. Bu denemelerden sonra ilk spesifik akarisit grubu olan ve DDT'nin türevi olan Difenil bileşikleri geliştirilmiştir (March, 1976). Seralarda, zararlı akarlar karşı ilk uygulanan spesifik akarisit, 1945 yılında geliştirilen "azobenzen"dir (Blauvelt, 1946). Daha sonraki yıllarda piyasaya sürülen akarisit aktif maddeleri; bromopropylate, chloropropylate, chlorobenzilate, chlorfenethol, dicofol, tetradifon'dur. (mekanizmaları, 2016).

1.3.1.5. Bakterisitler

Bakterilerin öldürülmesinde kullanılan tarım ilaçlarıdır.

1.3.1.6. Mollussisitler

Yapılarında metaldehit etken maddesi bulunan salyangoz ve sümüklü böcek gibi yumuşakçalara karşı kullanılan insektisitlerdir.

1.3.1.7. Rodentisitler

Kemirgenlere karşı kullanılan insektisitlerdir. Tarımsal kullanımının yanı sıra depo, antrepo ve evlerde bulunan kemirgenlere karşı da kullanılmaktadır. Havada bozunmaz, ısı, nem, ışık ve mikroorganizmalardan etkilenmez. Brodifacoum ve warfarin bilinen kemirgen öldürücülerdir.

1.3.1.8. Nematisitler

Toprakta bulunan tüm mantar türevlerine karşı kullanılan pestisitlerdir. Etprophos, fenamiphos ve fostiazate iyi bilinen nematisitlerdir.

1.3.1.9. Larvasitler

Larvaları öldürmek için kullanılan böcek öldürücülerdir. Triflumuron iyi bilinen bir larvisittir.

1.3.1.10. Mitisitler

Kenelerin öldürülmesinde kullanılan tarım ilaçlarıdır.

Etki ettikleri zararlılara göre Tarım İlaçlarının Sınıflandırılması (Tablo-1.1.)'de gösterilmektedir.

Tablo-1.1. Etki Ettikleri Zararlılara Göre Tarım İlaçlarının Sınıflandırılması

Tarım İlacı Sınıfı	Etki Ettiği Zararlılar
İnsektisitler	Böcekler
Fungusitler	Funguslar
Herbisitler	Yabancı otlar
Akarasitler	Akarlar
Bakterisitler	Bakteriler
Mollussisitler	Yumuşakcalar
Rodentisitler	Kemirgenler
Nematisitler	Nematotlar
Larvasitler	Larvalar
Mitisitler	Keneler

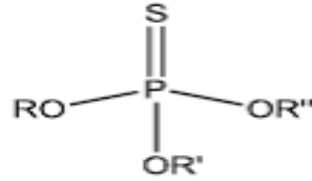
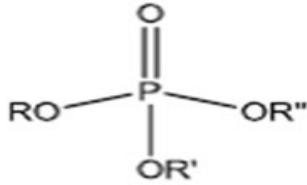
1.3.2. Tarım İlaçlarının Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Tarım ilaçları kimyasal yapılarına göre 4 temel başlık altında sınıflandırılmaktadır.

1.3.2.1. Organofosfatlar

Organofosfatlar; genellikle tristerik yapıdadırlar ve fosforik asit türevleridir. Etkin maddelerinin yapısında fosfor atomu vardır (Şekil-1.1). Klorpirifos, Kumafos, Diazinon, Diklorvos, malatyon, triklorfon, paration ve mevinfos bu gruba örnektir. Bu grup 100'den fazla aktif maddeye sahiptir. Trister yapısından dolayı bu gruptaki pestisitlerin kimyasal yapıları ester grubunun özelliklerine bağlı olarak büyük farklılıklar gösterir (T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi, Temmuz,, 2015). Yapılarına bağlı olarak gaz kromatografisi veya sıvı kromatografisi ile analiz

edilebilirler. Temas, yutma ve hava yolu etkileri gösterirler. Çoğu organofosfor bileşiği, pestisit (böcek öldürücü) olarak kullanılır. Fosfor atomuna çift bağla bağlanan atomun oksijen mi yoksa kükürt mü olduğuna bağlı olarak "organofosfatlar" veya "tiyofosfatlar" olarak adlandırılırlar. Klorpirifos, diazinon, malat ve paration en iyi bilinen organofosfatlardır.

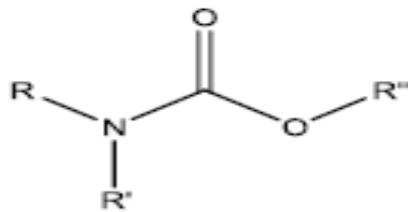


Şekil-1.1. Organofosfatların Kimyasal Yapısı **Şekil-1.2.** Tiyofosfatların Kimyasal Yapısı

1.3.2.2. Karbamatlar

İnsektisit ve nematisit olarak kullanılan karbamatlar, R ve R1'de alkil veya aril gruplarına sahiptir (Şekil 1.3).

R ve R11'de aromatik ve/veya alifatik gruplarına sahip karbamatlar, herbisitler ve filizlenme inhibitörleri olarak kullanılır. En iyi bilinen karbamatlar aldikarb, karbaril ve karbofurandır. Yapısal özellikler gaz kromatografisi ile analizi zorlaştırır ve genellikle sıvı kromatografisi ile analiz edilir.

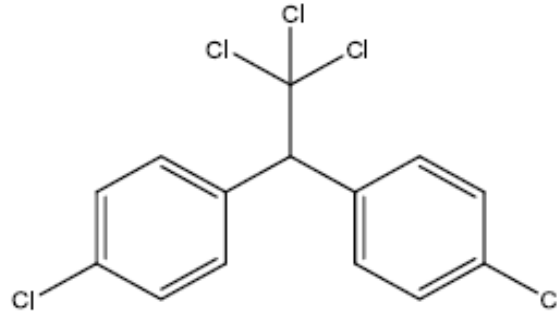


Şekil-1.3. Karbamatların Kimyasal Yapısı

1.3.2.3. Organoklorinler

Bilinen en eski sentetik pestisit grubudur. Klorlu etan türevleri, klorlu siklodienler, klorlu sikloheksanlar ve klorlu benzen bileşikleri, organoklorlu (klorlu hidrokarbon) pestisitler grubuna aittir (Şekil 1.4.).

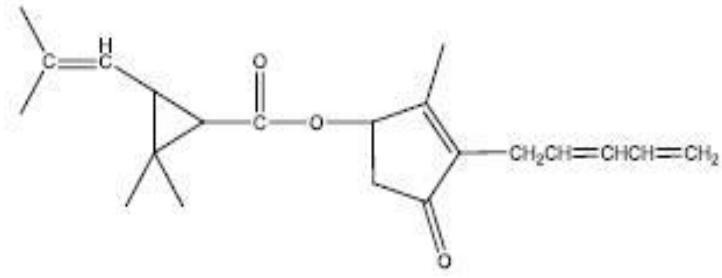
Yüksek kimyasal stabilite ve yağ çözünürlüğü, yavaş biyotransformasyon ve bozunma ve düşük uçuculukları, onları 3-5 yıllık yarı ömürleri ile etkili insektisitler haline getirir. En iyi bilinen organoklorinler diklorodifeniltrikloroetan, klordan, heptaklor, endosulfan ve toksafenindir. Genellikle gaz kromatografisi ile analiz edilir. Çevreye verdikleri zarardan dolayı bu grup üyelerinin kullanımı yasaktır. Temas ve soluma yoluyla etki ederler.



Şekil-1.4. DDT(Diklorodifeniltrikloroetan)'nin Kimyasal Yapısı

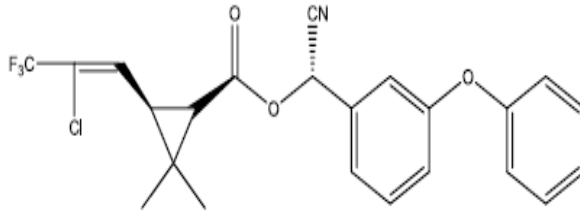
1.3.2.4. Piretrin ve Sentetik Pretroidler

Piretrinler, krizantem çiçeklerinden elde edilen doğal insektisitlerdir (**Resim-1.3.**). Su ve ışıktan kolay etkilenmesi ve kolay bozunması nedeniyle tarım kimyasalı olarak yaygın olarak kullanılmamaktadır. Sentetik piretroidler, fotostabiliteyi geliştirmek için yapılarına eklenen kloro, bromo ve siyanür gruplarıyla yapısal olarak piretrinlere benzerler (**Şekil 1.6.**). Piretrinler ve protroidler (**Şekil 1.5.**) sinerjik bir etki elde etmek için yaygın olarak birlikte kullanılır. Örnekler; Alfa-sipermetrin, siflutrin, bifentrin, lambda-sihalotrin, deltametrin, permetrin ve fenvalerat protroidlerdir. Sıvı kromatografisi ve gaz kromatografisi ile analiz edilebilir, ancak bu analizler için genellikle gaz kromatografisi kullanılır. Sinir hücrelerini inhibe ederek toksik bir etkiye sahiptirler. Kontakt zehirlenmelerde ve mide zehirlenmelerinde etkilidirler. Sıcakkanlı hayvanlara toksisitesi çok düşüktür. Memeli vücudunda birikmeden önce atılır. Doğaları gereği kolayca parçalanırlar.



Resim-1.3. Krizantem Çiçeği

Şekil-1.5. Pretrin'in Kimyasal Yapısı



Şekil 1.6. Sentetik piretroidlerin kimyasal yapısı

1.4. Türkiyede Tarım İlacı Kullanımı

Dünyanın diğer bölgelerinde olduğu gibi ülkemizde de tarım ürünleri ağırlıklı olarak pestisit kullanılmaktadır. Pestisitler özellikle haşere kontrolünde kullanılırlar (**Tablo-1.2.**).

Meyve ve sebzeler, hububat (buğday, arpa vb.), mısır, çeltik (pirinç), pamuk, soya fasulyesi, şeker pancarı vb.) tarım ürünlerini zararlı organizmalardan korumak için kullanılmaktadır (**Resim-1.4.**).

Pestisitlerin kullanılmaması durumunda, özellikle tarımsal maddelere zararlı olanlar olmak üzere "yıllık ortalama 5" ürün kaybı olacağı tespit edilmiştir (Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 26(2): 154-169 , 2010).

Ülkemizde, pestisit kullanımı 20. yüzyılın ortalarında başlamış ve aynı yüzyılın ikinci yarısında hızla artmıştır. Türkiye'de tarım ilacı kullanımının en fazla olduğu ilk 10 ilin üretimine bakıldığında, sebze ve meyve üretimde olduğu görülmektedir. (TAŞCI, 2022)

Antalya'da tarım ilacı kullanımı ilk sırada fungusitler oluştururken, insektisitler ve herbisitler oluşturmaktadır.

-Manisa'da tarım ilacı kullanımını fungusitler oluşturmaktadır.

-Adana ilinde ise tarım ilacı kulanımı ilk sırada insektisit oluşturmaktadır.

-Mersin ili tarım ilacı kullanımını fungusitler oluşturmaktadır.

-Bursa'da tarım ilacı kullanımını fungusitler oluşturmaktadır.

-İzmir ilinde tarım ilacı kullanımını insektisitler ve fungusitler oluşturmaktadır.

-Aydın, Malatya ve Çanakkale illerinde tarım ilacı kullanımını fungusitler oluşturmaktadır. Fungisit tarım ilacı, Aydın, Malatya ve Çanakkale illerinde de oluşturmaktadır.

Konya ilinde ise diğerlerinden farklı olarak tarım ilacı kullanımını herbisitler oluşturmaktadır. Konya'da herbisit tarım ilacı kullanma nedeni hububat üretimini olduğu düşünülmektedir. (ÖZERCAN, 2022)



Resim-1.4. Tarımsal Ürünlere Tarım İlacı Uygulaması.

Tarım iacı kullanımında Çiftçi;

- Ürün ambalajında kullanım kurallarına uyulmaması.
- Aşırı ilaç kullanımı.
- İlacı ruhsatsız bitkide kullanmakta ve
- Bekleme süresi bitmeden ürünü hasat eder ve piyasaya sunar.

Toplam pestisit kullanım miktarının gruplara göre dağılımı		
Pestisit Grubu	Kullanım Miktarı (Ton)	%
Insektisit	11.071	21
Fungisit	19.098	36
Herbisit	13.320	25
Akarisit	2.342	4
Rodentisit+Mollussisit	283	1
Diğerleri (Bitki Aktivatörü, Bitki Gelişim Düzenleyici, Böcek Cezbedici, Fumigant ve Nematisitlerin toplamı)	6.851	13
Toplam	52.965	100

Tablo-1.2. Türkiye pestisit gruplarına göre dağılımı 2022 verileri

(<https://m.bianet.org/bianet/tarim/268038-pestisitlerin-yaridan-cogu-10-ilde-kullaniliyor>)

1.5. Tarım İlacı Formülasyonları

Pestisitler sadece doğrudan ilaç olarak kullanılmazlar. Karışımlar halinde özel formülasyonlar haline getirilerek doğrudan veya çoğunlukla seyreltilerekde ilaç olarak kullanılırlar. Kimyasalların "ana bileşenler, genişleticiler ve diğer maddeler" olarak adlandırılan üç temel bileşeni vardır. Etken madde: "İlacın ana öldürücü bileşeni toksik etkisi olan bir kimyasal maddedir". Kullanılan formülasyona göre değişen oranlarda bulunurlar.

Dolgu maddesi: İlacın etken maddesini taşımak için kullanılan ve bileşik ile reaksiyona girmeyen kısım.

Diğer Maddeler: Tıbbi ürünlerdeki pestisitlerin etkinliğini ve raf ömrünü artıran, bitki ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerini azaltan, kullanıcıları uyaran ve tıbbi ürünlerin kullanımını kolaylaştıran katkı maddeleridir.

Müstahzarlar Dünya Sağlık Örgütü standartlarına uygun olarak üretilmelidir. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü yöntemlerine göre kimyasal ve fiziksel analizler yapılmaktadır (TC Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Ulusal Gıda Standartları Laboratuvarı Kalıntıları/Pestisit Birimi, Temmuz 2015).

Zirai kimyasal müstahzarlar "emülsiyonlar, ıslatılabilir tozlar, su-yağ emülsiyonları" vb. gibi çeşitli fiziksel şekillerde yapılabilir.

1.6. Tarım İlaçlarının Kalıcılık Durumları

Tarım ilaçları kalıcılıklarına göre kategorize edilirler: kalıcı olmayan, birkaç günden 12 haftaya kadar süren, orta derecede kalıcı, 1 aydan 18 aya kadar kalıcı ve kalıcı, 20 yıla kadar sürebilmektedir.

Kullanılan bazı pestisitlerin dozları ve bilinen kalıcılıkları **Tablo 1.3'**te gösterilmiştir.

Tablo-1.3. Bazı Tarım İlaçlarının Uygulama Dozları ve Bilinen Kalıcılık Durumları.

TARIM İLACI	UYGULAMA DOZU	KALICILIK SÜRESİ
Aldrin	1 mL/kg>	9 yıl
Allylalcohol	2,5 mL/kg	4-8 gün
Atrazine	1 ppm	17 ay
Chlordane	12,5 ppm >	12 yıl
2.4 D	2,0 ppm	4-8 hafta
DOT	5-10 ppm>	4 yıl
Dilerdin	100 ppm>	6 yıl
Heptachlor	5 ppm >	9 yıl
Monuran	10 ppm	3 yıl
Nabam	100 ppm >	20 gün
Simazine	1 ppm	17 ay
Toxaphone	140 ppm >	6 yıl

Ülkemizde rutin pestisit kalıntı analizleri Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığına bağlı Bölgesel Gıda Kontrol Laboratuvarı tarafından yapılmaktadır. Üreticiler, kurumlar ve müşteriler analiz edilmek üzere numuneler getirir. Bu laboratuvarların çoğu TÜRKAK ISO 17025 kalite sistemine akreditedir.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığına bağlı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü pestisit kalıntı analizleri de yapılmaktadır. 2007 ve 2008 yıllarında Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda Kontrol Genel Müdürlüğü laboratuvarında testler yapılmıştır. 2007'de analiz edilen 15.921 numuneden 15.647'sinin kalıntı seviyeleri için pozitif olduğu bulunmuştur. 1990-1994 yıllarında Devlet Gıda Kontrol Enstitüsü tarafından Antalya, Fethiye ve İzmir'den domates, biber ve salatalık örnekleri ile üzüm, elma, şeftali ve armut örneklerinde kalıntı analizi yapılmıştır.

Proje kapsamında 63 şeftali, 137 armut ve 429 elma örneğinde Ditiyocarbamat (DC) içeren pestisit analizleri yapılmış, 2 armut ve 6 elma örneğinde Maksimum Kalıntı Limiti (MRL) üzerinde kalıntı tespit edilmiştir. 180 üzüm örneğinde Maksimum Kalıntı Limiti üzerinde İnce Tabaka Kromatografisinde (Thin Layer Chromatography, TLC) kalıntısı tespit edilmedi. Maksimum Kalıntı Limiti 12 üzüm örneğinde vinklozolin, prokimidon, bromopropat, triklorfon, diazinon, metil parathion, malathion, klorpirifos-etil ve etiyon kalıntıları bulunmuştur.

İncelenen seradan alınan domates, salatalık ve biber örneklerinde malathion, diazinon, metil parathion, Diklorvos, bromopropate ve endosulfan kalıntıları için Maksimum Kalıntı Limitleri aşılmamıştır. Dört patates örneğinde Maksimum Kalıntı Limitini aşmayan alfa-endosulfan kalıntıları tespit edilmiştir. 5 adet yeşil fasulye örneğinde Maksimum Kalıntı Limiti aşılmıştır. Malathion ve endosulfan tespit edildi. Yedi üzüm yaprağı örneğinde tespit edilen klorpirifos-etil, endosulfan, bromopropat kalıntıları maksimum kalıntı seviyelerini aşmıştır. (TİRYAKİ, Türkiye’de yapılan pestisit kalıntı analiz ve çalışmaları, 2016)

Metamidopos kalıntılarının analizi, Maksimum Kalıntı Limitinde 5 daha fazla kalıntı ortaya çıkardı. Benomyl + carbendazim kalıntıları 40 kiraz örneğinde analiz edilerek ve kalıntıların bir örnekte Maksimum Kalıntı Limitini aştığı görülmüştür.

2004 yılında sera ürünlerinde pestisit kalıntı düzeylerinin belirlenmesine yönelik bir çalışma yapılmıştır. Seracılığın yaygın olduğu Antalya, Mersin, Adana ve Muğla illerinden (seralar, tarlalar, bahçeler, çiftlik tezgâhları) sebze ve meyve örneği alınmıştır. Açık hava yetiştiriciliğinin yaygın olduğu İzmir, Bursa, Samsun, Balıkesir, Manisa ve Tokat illerinden sebze ve meyve örnekler alınmıştır. Analizler, 'Ankara, Antalya, Mersin, Denizli, İzmir ve Samsun' illerinin idari laboratuvarlarında çoklu kalıntı yöntemi (MRM) kullanılarak yapılmıştır.

Kalıntı, toplanan 1532 meyve ve sebze örneğinin 23'ünde MRL'nin üzerinde ve 109'unda MRL'nin altında bulunmuştur. 1400 numunenin, tespit limiti (LOD) altında kalıntı seviyelerine sahip olduğu görülmüştür. Maksimum Kalıntı Limiti üzerinde kalıntı içeren numuneler %1,5 olarak hesaplanmıştır.

2004-2007 yılları arasında İzmir Devlet Tarım Müdürlüğü'ne bağlı İzmir Merkez Pazarı'ndaki süpermarketlerde toplanan yaş meyve ve sebze numunelerinde kalıntı taraması yapılmıştır. Marul, enginar, patates, çilek, biber, kırmızı biber, börülce, erik, salatalık, kabak, kiraz, biberiye, domates, patlıcan, yeşil fasulye, bezelye, karpuz, kavun, semizotu, şeftali ve kayısı ürününden 666 adet numuneye bakıldı. Kalıntı analiz yapılmıştır. 20 numunede MRL'nin üzerindeki kalıntılar tespit edilmiştir. (TİRYAKİ O. , 2016)

1.7. Tarım İlacı Analizlerinin Tarihsel Gelişimi

1940'lı senelerde ilk tarım ilacı analizleri yapılmıştır. Pestisit analizi, farklı matrislerde çok farklı kimyasal özelliklere sahip birçok aktif maddenin aynı anda analiz edilmesi ihtiyacından kaynaklanmaktadır. İlk pestisit analizi kolorimetrik bir yöntem kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneğin, 1944'te sebzelerin DDT analizi, mavi rengin türetilmesine ve bu mavi rengin kolorimetrik ölçümüne dayanıyordu. Çeşitli böcek ilaçlarını da analiz edilmiştir. Bu şekilde birden fazla tarım ilacının analiz edilmesi mümkün değildir. ((TC Gıda, 2015)

Çoklu kalıntı analizlerine ilk geçiş 1950'li senelerde İnce Tabaka Kromatografisi ile gerçekleştirilmiştir. Bu teknikle 20 kadar tarım ilacının bir saatten az sürede analiz edilmesi mümkün olmuştur. O senelerde tarım ilacı analizlerinde İnce Tabaka Kromatografi yöntemi kullanılan en yaygın teknik olmuştur. Devam eden senelerde dolgu kolonların kullanıldığı Gaz Kromatografisi tekniği alternatif teknik olarak kullanılmaya başlanmış, 1950-1960'lı senelerin ortasına kadar geçen zamanda çeşitli seçici dedektörlerin (Alev Fotometrik Dedektör (FPD), Azot-Fosfor Dedektör (NPD), Elektron Yakalama Dedektörü (ECD), Halojen Spesifik Dedektör (XSD) geliştirilmesi, Gaz Kromatografisi tekniğini tarım ilacı analizlerinde kullanılan en yaygın teknik haline getirmiştir ((TC Gıda, 2015)

1960-1970'lerde yüksek verimli kılcal kolonların sonraki gelişimi, Gaz Kromatografisi (GC) teknolojisinde devrim yaratarak, çoklu kalıntı analizinde tekniğin verimliliğini ve başarısını artırmıştır. Kapiler GC yöntemleri, bu önemli özelliklerin performans ve maliyet açısından karşılanabilirliği nedeniyle 1960'ların sonlarında pestisit analizi için en yaygın kullanılan teknik haline gelmiştir. Kullanılan pestisitlerin birçoğunun yapısal olarak analize uygun olması GC teknolojisini pestisit analizinin önemli bir parçası haline getirmektedir. (T.C. GIDA TARIM VE HAYVANCILIK BAKANLIĞI, 2015)

Zamanla yeni geliştirilen ürünlerle birlikte kullanılan pestisit türleri ve kullanım şekli farklılaşmaya başlamış ve modern pestisit denilen düşük uygulama oranlı pestisitlerin kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Bu pestisitlerin çoğu, yüksek polariteleri, düşük uçuculukları ve/veya ısı hassasiyetleri nedeniyle GC analizi için uygun değildir. Bu noktada, bir türevlendirme adımı içeren gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) yöntemleri, bu tür pestisit analizlerinde öne çıkmaya başladı. GC-MS teknolojisi 1970'lerin sonunda ticari olarak kullanılabilir hale gelmesine rağmen, pestisitlerin analizinde yaygın kullanımı 1990'larda keşfedildi. Diğer taraftan, polar tarım ilaçlarının birçoğunun herhangi bir türevlendirme yapılmadan Sıvı Kromatografisi (LC) ile analizinin mümkün olması, 1980'lerde UV ya da floresans dedektör ile birlikte kullanılan LC tekniğinin tarım ilacı analizlerine girmesine ve polar tarım ilaçlarının belirlenmesinde GC tekniğine tamamlayıcı bir teknik olarak kullanılmaya başlanılmasını sağlamıştır ((TC Gıda, 2015)

1990'lı yıllarda MS tekniğinin analizlerde kullanımının yaygınlaşması ile tarım ilacı analizlerinde önemli gelişmeler sağlanmıştır Etkili ayırma, tanımlama, kantitatif sonuçlar ve doğrulamanın elde edilebilmesi, MS teknolojisinin kullanımını büyük ölçüde artırmaktadır. Moleküllere özgü iyonların tespiti (SIM modu) esasına göre çalışan bu teknik kullanılarak,

tespit limitleri 10 ppb'ye düşürüldü, GC-MS ve LC-MS sistemleri yaygın olarak rutin kalıntı izleme programlarında kullanılmaya başlanmıştır. ((TC Gıda, 2015)

2000'li yıllarda MS teknolojisindeki gelişmeler sonucu sıralı MS sistemlerinin geliştirilmesi ile seçicilik ve hassasiyet daha da artırılmıştır. Moleküllere özgü ana ve fragman iyonların tespiti esasına göre çalışan bu teknik, tespit limitlerini 1 ppb'ye kadar düşürmektedir. LC-MS/MS teknolojisinin ortaya çıkışı, daha önce rutin izleme programlarına dahil edilmemiş birçok polar pestisitlerin dahil edilmesini mümkün kılmıştır. Pek çok farklı MS sistemi vardır, ancak üçlü dörtlü (Triple Kuadrupol – TQ Gaz Kromatografi Kütle Spektrometre Sistemi) sistem ve iyon tuzağı sistemi en yaygın olanlarıdır. ((TC Gıda, 2015)

2003 yılında "Steven J. Lehotay ve Michelangelo Anastassiades" tarafından hızlı, basit, ucuz, etkili, sağlam ve güvenli bir numune hazırlama yöntemi olan "Quecherss" geliştirilmiş ve pestisit analizinde devrim yaratmıştır. 2003 yılında ilk yöntemin yayınlanmasından sonra iki farklı versiyonu "(AOAC Official Method 2007.01 ve EN Method 15662)" yayınlanmıştır (T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntıları/Zirai Kimya Birimi, Temmuz 2015).

Avrupa'da kullanılan en yaygın metoda göre;

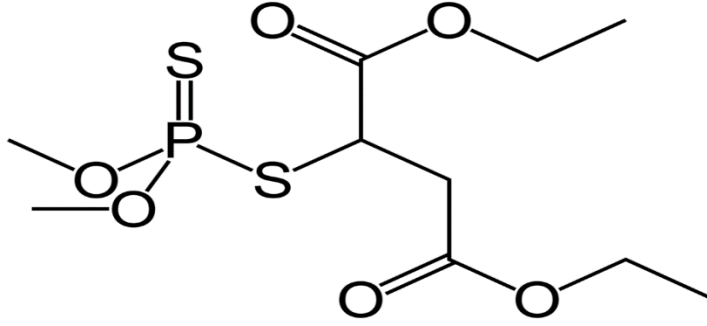
- ✓ % 95 çözücü tasarrufu,
- ✓ % 95 sarf malzeme maliyeti tasarrufu,
- ✓ % 90 zaman tasarrufu sağlamıştır.
- Yüksek sayıda tarım ilacının ekstraksiyonunu mümkün kılmaktadır.
- Çok farklı matrislerde kullanılabilirliktedir.
- Ekstratların hem GC-MS/MS hem de LC-MS/MS sistemlerine uygun olması nedeniyle yüksek seçicilik ve hassasiyet sağlamaktadır.
- Metodun modifikasyonlara karşı esnek ve sağlam olması farklı koşullarda uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Günümüzde yeni teknoloji sayesinde "350-400" pestisitleri tek bir numunede analiz etmek artık mümkündür. Quecherss yöntemi sayesinde ekstraksiyon ve saflaştırma işlemi çok daha hızlı ve daha az çözücü ile gerçekleştirilebilmekte, bu da daha fazla sayıda pestisit elde edilmesini mümkün kılmaktadır.

- Tespit limiti 1 ppb'ye düşürülmektedir.
- Analiz süresi kısaltılmıştır.
- Yeni teknoloji cihazların üretimi ekonomik hale geldikçe, birçok laboratuvar bu cihazları kullanmaya başlamıştır.
- TOF (Time Of Flight) sistemleri pestisit analizlerinde henüz yaygın olarak kullanılmamasına rağmen yüksek hassasiyetleri nedeniyle dikkat çekmektedir.

1.8. Malathion İnsektisiti Hakkında Bilgiler

Malathion yaygın olarak organofosforlu bir insektisit olarak kullanılmaktadır. Malathion, 1956'da Amerika Birleşik Devletleri'nde onaylanmış, sistemik olmayan, geniş spektrumlu bir insektisittir. Malathion ürünleri, çevredeki çok çeşitli böcekleri kontrol etmek için kullanılır. Ürün formülasyonları arasında tozlar, emülsiyon konsantreleri, çeşitli çözünür tozlar ve çözeltiler bulunur. Malathion'un kimyasal sınıfı organofosfattır ve kimyasal formülü C₁₀ H₁₉ O₆ PS₂'dir, kimyasal yapısı ise Şekil 1.7'de görüldüğü gibidir.



Şekil-1.7. Malathionun kimyasal yapısı

Malathion, kokarca ve sarımsak kokulu parlak amber bir sıvıdır. Kimyasal adı "dietil (dimetoksitiofosforiltio)" dur. Molekül ağırlığı 330,36 g/mL suda çözünürlüğü 0,0145 g/100 mL, erime noktası 2,85°C, kaynama noktası 156°C, 30°C'de buhar basıncı 5,3 MPa ve adsorpsiyon katsayısı 1800'dür. Petrol ve alifatik hidrokarbonlarda sınırlı çözünürlüğe sahiptir, ancak organik çözücülerde çözünmediğine inanılmaktadır. Malathion, sistemik olmayan bir akarisit ve insektisittir. Türkiye'de çok geniş bir kullanım alanına sahip olan Malathion, ahır zararlılarına, meyve ve sebze zararlılarına ve hatta ev zararlılarına karşı kullanılmaktadır.

Kullanıldığı Yerler: Sebzelerde, baklagillerde, yonca böceklerinde, pamuk yaprak kurtlarında, kokmuş yeşil böceklerde, fasulye larvalarında, kavun kırmızı böceklerinde, lahana keleklerinde, kırmızı örümceklerde, patates güvelerinde, karpuz tel böceklerinde, lahana böceklerinde Kokulu boya böceği, meyve ağacı şeftali tomurcuğu güvesi, şeftali koma uyuzu, zeytin kabuğu, meyve gözü kurdu, meyve soby, tomurcuk kurdu, saçak güvesi, lüle kurdu, elma ağı kurdu, maya meyve güvesi, kiraz sineği, yaprak biti, elma pamuğu böcekleri,

armutlar, soya fasulyesi solucanları, bağ unlu bitleri, pamuk yaprak bitleri, pamuk yaprak zararlıları, pamuk yaprak zararlıları, ev bitkisi yaprak bitleri, mısır yaprak zararlıları, haşhaş kök kurtları, depolanmış tahıl ve tahıl ürünü zararlıları, susam güveleri. Soya fasulyesinde "yeşil böcek" olarak adlandırılır.

Pestisit malathion'un toprakta düşük kalıcılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Toprakta kalma süresinin, toprağa bağlanma derecesi (bağlanma) ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. "Malathion'un suda tamamen çözündüğü ve verimli topraklarda hareketli olduğu biliniyor ve bu nedenle yeraltı suları için potansiyel bir tehdit olarak görülüyor."

Malathion'un atmosfere salındıktan sonra güneş ışığında bozunduğu ve bu bozunmanın yaklaşık "1,5 gün" sürdüğü bildiriliyor. Nehir suyunda 1 haftadan daha kısa bir yarı ömre sahiptir, ancak distile suda 3 hafta stabildir. Çalışmalar, malathionun arılar ve sudaki yaşam için oldukça zehirli olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, kurbağalar gibi hem suda yaşayan hem de karada yaşayan organizmalar için oldukça zehirlidir ve kuşlar için orta derecede zehirlidir. Birçok araştırmaya göre, malathion birçok faydalı böcek için toksiktir. Bu insektisit kullanımının birçok ada balığını öldürdüğü tespit edilmiştir.

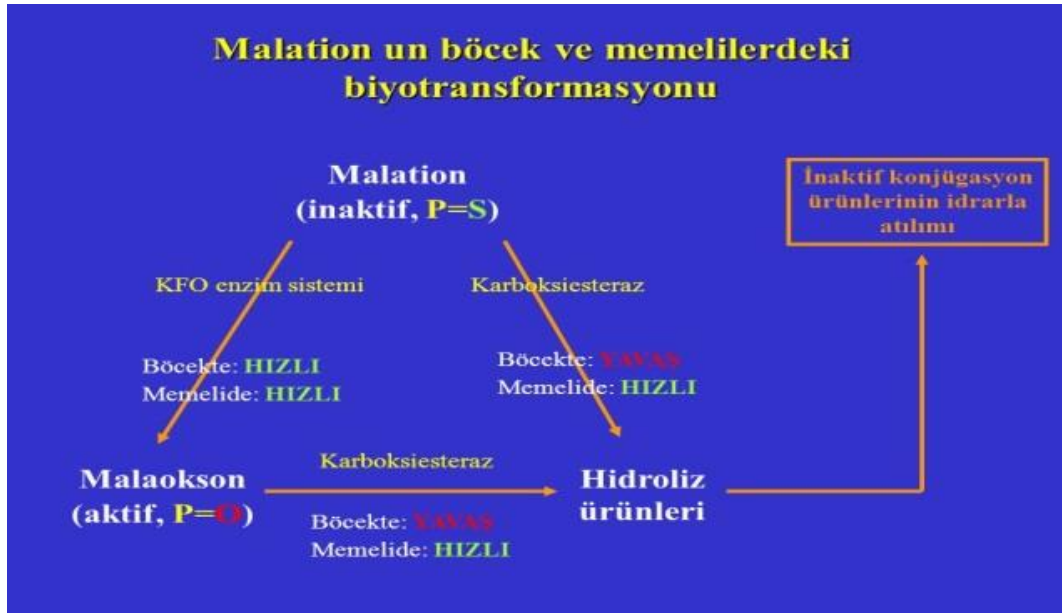
Çalışmada malathionun '2000 balığın' ölümüne neden olduğu ve birçok balık türünün üreme, göç etme ve fizyolojik-davranış bozukluklarına sebep olduğu tespit edilmiştir. (Malathion İnsektisitinin *Poecilia Reticulata* (Peters, 2010).

1.8.1. Malathion insektisitinin etki mekanizması

Organofosfatlı pestisitler deri yoluyla, solunum yoluyla ve gastrointestinal sistem yoluyla emilir. Başlıca toksik etkisi, "kolinesteraz enzimi (AChE)"nin inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Bu toksik etkiler biyotransformasyonları ile ilgilidir. Tüm tiyofosfatlar in vivo olarak okson metabolitlerine dönüştürülür. (P=S) bağları içeren organofosfat insektisitler aktif AChE inhibitörleri değildir. (BAKAL, MALATHİON İNSEKTİSİTİNİN *POECİLİA RETİCULATA*)

Aktivasyon, (P=S)'nin (P=O) grubuna oksidasyonunu gerektirir. "Reaksiyon, karışık fonksiyonel oksidasyon ile katalize edilir. Bu aktivasyon öncelikle karaciğerde gerçekleşir. Akciğer ve beyin gibi diğer dokularda da meydana gelebilir. Bir organofosfat insektisit olan malathion, toksik etkilerini dolaylı olarak gösterir. İnsektisit malathion, malaokson'a metabolize edildikten sonra asetilkolinesterazı geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Malathion insektisit, diğer tüm kimyasal insektisitler gibi bir nörotoksindir ve hedef organizmanın sinir sistemi üzerinde toksik etkileri vardır. Vericileri etkileyerek nörotoksosite gösterir. (MALATHİON İNSEKTİSİTİNİN *POECİLİA RETİCULATA*)

Malathion böcekler için zehirlidir, ancak memeliler için çok düşük toksisiteye sahiptir. Bunun nedeni, iki türün farklı biyotransformasyonlara uğramamasıdır. "İnsan oral öldürücü dozu 60g/70g ve fare LD50 oral olarak 1375mg/kg'dır." Her iki türde de biyotransformasyon yolu aynıdır, ancak oranlar farklıdır. Yüksek memeli karboksilesteraz aktivitesi nedeniyle malathion ve malaokson hidroliz ile hızla inaktive edilir. Böceklerde ise düşük esteraz aktivitesi nedeniyle hidroliz çok daha yavaştır. Malaoksonun toksik metabolitlerinin birikimi vardır. Karboksilesterazlar, malathion içeren karboksilik asitleri hidrolize eder ve inaktive eder. Bu enzimin varlığı, memelilerde tolerans ve bazı böceklerde direnç sağlar. (BAKAL, MALATHION İNSEKTİSİTİNİN POECİLİA RETİCULATA)



Tablo-1.4. Malathionun memelilerde ve böceklerde biyotransformasyonu

Bazı karasinek ve sivrisinek türleri, organofosforlu insektisit malathionuna karşı dirençlidir. Malathion'u etkisiz hale getiren bir karboksilesteraz enzimi geliştirilmiş ve Malathion, karışık işlevli memeli ve böcek oksidazları tarafından Maloxon'a dönüştürülmüştür.

Malaokson, malathion'dan 900 kat daha toksiktir ve insanlarda önemli karaciğer hasarına neden olabilir. Isomalathion, malathion'un bir başka parçalanma ürünüdür ve Malathion'dan daha toksik bir yapıya sahiptir.

Malathion diğer organofosfatlarla reaksiyona girer. Metabolizması insanlarda, kemirgenlerde, yenidoğanlarda ve çocuklarda farklıdır. Pestisitlerin sudaki hareketliliği kısmen suda çözünürlüklerine ve formülasyonlarına bağlıdır. Suda çözünen pestisitler suda kısa sürede dağılır. Bununla birlikte, toz veya granül form suda asılı kalır ve aktif bileşenin uzun süre dağılmasına neden olur.

1.8.2.Malathion atıkları

Malathion'a maruz kalma durumunda, biyolojik sıvılarda (vücut sıvıları) bulunan birincil metabolitlerdir. Malathion bir dikarboksilik asittir (DCA) ve malathion bir monokarboksilik asittir. DCA ve MCA karboksilik asitlerin toplam metabolizmasının yarısından fazlası idrarla atılıyor. Malathion gibi alkil fosfatlar vücut tarafından hızla emilir ve kısa sürede idrarla atılır. Zehire maruz kalan hastalar 48 saat içinde tedavi edilmelidir.

Malathion insan dokusunda hızla hidrolize olur. Algılama sınırı 0,2 mg/L'dir. Analiz için idrar örnekleri de kısa sürede alınmalıdır. Bakteri sistemlerinde malatyona metabolizması, malatyona mono ve dikarboksilik asit türevlerini açığa çıkaran hidrolitik bir reaksiyonla meydana gelir. Bu reaksiyon, karboksiesteraz enzimi ile gerçekleşir. (MALATHION İNSEKTİSİTİNİN POECİLİA RETİCULATA)

Lagodon rhomboides bireyleri bu çalışmada malathion metabolitlerini incelemiş ve bir gün boyunca malathion ve deneklerin 75 ppb'ye maruz kalan çeşitli dokularda yüksek seviyelerde malatyona dikarboksilik asit ve malatyona monokarboksilik asit metabolitlerinin etkisinde olduğunu bulmuşlardır. ((Moore), 1976)

Anaerobik bir ortamda malathion durumu üzerine yaptığı çalışmada. malatyona yüksek stabilitesine rağmen anaerobik ortamlarda raf ömrünün kısa olduğunu bildirmiştir. pH 7,8'de yaklaşık 2,5 günlük bir çökme hızı ile derecelendirilmiş kumlu verimli toprağa teknik malathion ilavesi yapılmıştır. Bu su basmış topraktan gelen enkazın çoğu yüzeyin üzerinde kalır, ancak hem yüzey hem de tortu için aynı sıralama gözlemlenmiştir. ((Bourquin), 1977)

Su yüzeyinde bulunan atık ürün malathion monokarboksilik asittir. "MCA 4 gün sonra rapor edilmiştir. Dimetilmonokarboksilik asit 7 gün, dikarboksilik asit 14 gün ve dimetildikarboksilik asit 45 günde 9 gün. Hesaplanan yarı ömür 11 gün olarak saptanabilir.

Organofosfatlı pestisitlerin çevre üzerinde kalıcı etkisi çok azdır. Organik klor bileşiklerine göre daha az kalıcı olduğu ve mükemmel böcek kovucu etkileri olduğu için tercih edilmektedir.

Malatyona'un bazı çevre koşullarında, muhtemelen bir günden daha kısa sürede suyu çok hızlı bir şekilde kirlettiği ve bazı koşullarda çevrede kalma süresinin kısa olduğu bildirilmiştir. Guerrant ve diğerleri, göl, nehir ve göletler gibi doğal ortamlarda Malatyona durumunu inceleyen bir çalışma yapmışlardır. Malatyona'un böyle doğal bir ortamda yarım gün ila on gün arasında varlığını sürdürdüğünü bildirmişlerdir. Ancak bu durumun ortamın pH'ı ve kimyasal ortamda kalma süresi ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir.

1.8.3. İlgili tanımlar

Toksikoloji: Kimyasal maddelerin canlı dokular üzerindeki etkilerini ve mekanizmalarını nicel olarak araştıran, elde edilen bilgilere dayanarak kimyasal maddelerin insan ve çevre üzerindeki zararlarını ve etkilerini tahmin eden akademik bir alandır.

Toksisite Testleri: Toksik bir maddeye belirli bir süre maruz kaldıktan sonra ölüm, hareketsizlik veya üremenin engellenmesi gibi toksik etkileri belirleyen konsantrasyonları belirlemek için kullanılır.

Çevresel Koşullar Toksik: Bu, bir organizmada oluşan ve ona dışarıdan giren herhangi bir dış etkidir ve kimyasal yapı, canlı organizmaların organlarını etkileyebilir, canlı organizmaların sağlığı üzerinde geçici etkilere veya kalıcı olumsuz etkilere neden olabilir,

Ortalama Etkili Konsantrasyon (EC): Deney organizmalarının %50'inde denge kaybı, felç, anormallikler veya vücut bozuklukları gibi etki meydana getiren konsantrasyondur.

Ortalama Tolere Edilebilir Limit (TL): Toksisite, suda yaşayan organizmaların yarısının toksik bir ortamda hayatta kaldığı sınırdır.

Tolere Edilen En Yüksek Doz: Öldürücü olmayan en yüksek doz,

En Düşük Ölümcül Doz: Ortalama Ölümcül Doz (LD50): Uygulanan organizmaların yarı öldürücü dozudur.

Ortalama öldürücü konsantrasyon (LC50): Organizmaların yarı öldüren konsantrasyonudur

Toksisite dozu: Ölüm ve zehirlenmelere neden olur.

Akut Toksisite: Tek doz ile 24 Saatte gözlenen toksisitelere dir.

Doz-Cevap İlişkileri: Kimyasal maruz kalma özellikleri üzerinde farklı ve geniş kapsamlı etkilerin ilişkisidir.

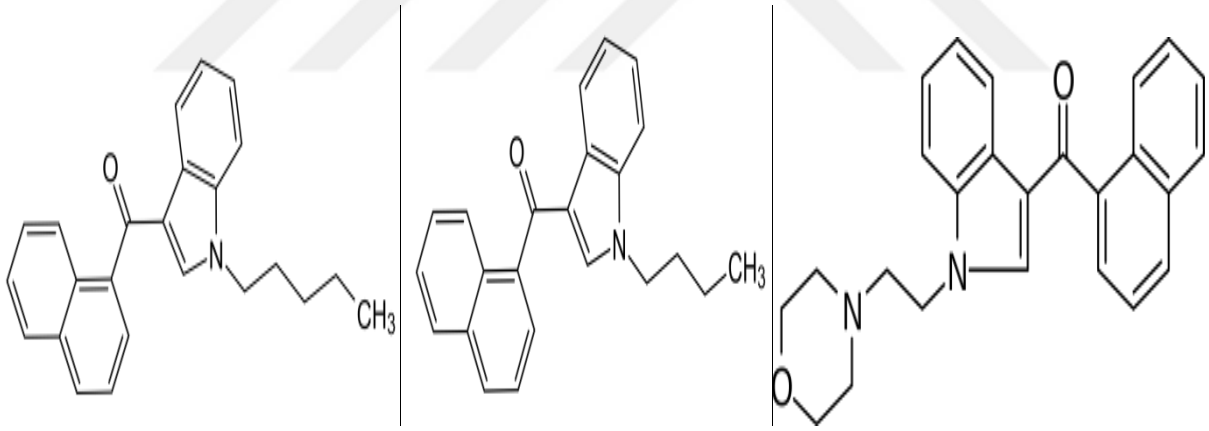
Sistemik Etki: Kimyasalların özsuyu girerek bitki içinde dolaşabilme yeteneğidir.

1.9. Sentetik Kannabinoidler



Resim-1.5. Sentetik esrarın bitkisel formdaki görünümü

2000'li yıllarda tıbbi kullanım için keşfedilen sentetik esrar, esrarı taklit eden doğal olmayan sentetik bir madde olarak tanımlanmaktadır. Adını keşfeden bilim insanından alıyor.



Şekil-1.8. Sentetik kannabioid çeşitlerine ait kimyasal yapılar

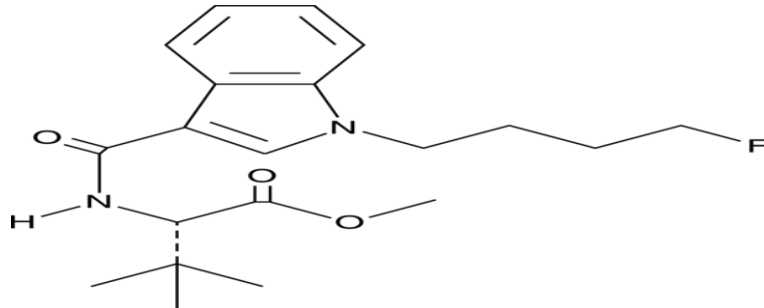


Resim-1.6 Sentetik esrar olarak bilinen sedatif etkili bitkisel otun görünümü

1.9.1.Sentetik Kannabinoidlerin Genel Özellikleri

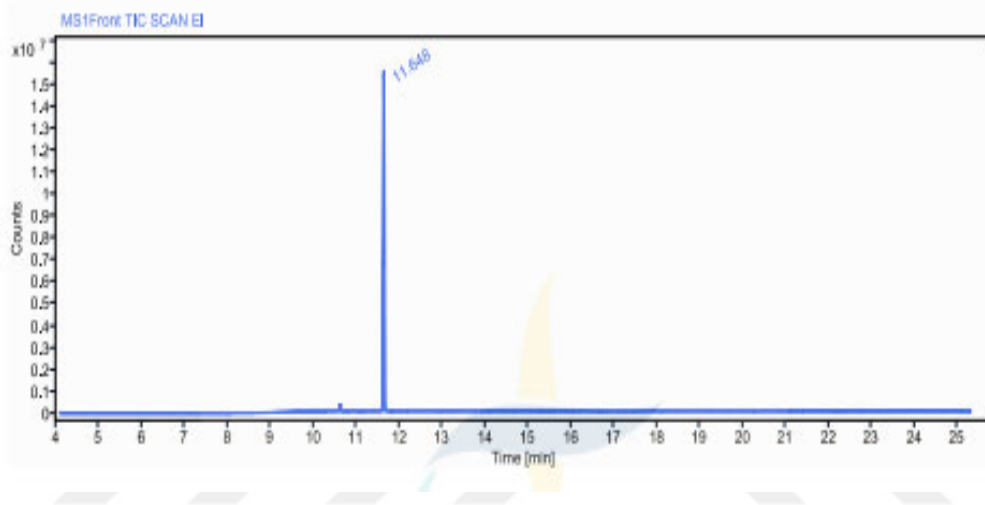
Sentetik kannabinoidler genellikle katı veya yağlı formdadır. Esas olarak beyazdan griye, kahverengiye veya sarıya kadar saf formda ince kristal toz formundadır. Sentetik kannabinoidler suda az çözünür. Bileşiklerin çoğu lipofiliktir ve metil alkol, etil alkol, asetonitril, etil asetat ve aseton gibi çözücülerde iyi çözünürlük gösterir. Bir çözücü içinde bir veya daha fazla sentetik kannabinoid karışımı olabilir.

Aseton, etanol, metanol vb. çözüldükten sonra bitki partiküllerinin üzerine püskürtülür, çözücü buharlaştırılır ve ham ilaç karışımı paketlenip satılmadan önce tekrar kurutulur. Balmumu, nane, kekik, adaçayı, yavşan gibi bitki türleri genellikle tercih edilmektedir. Bu çalışmada kullanılan sentetik kannabinoidin kimyasal yapısı:



Şekil 1.9. 4-Fluoro MDMB Butica'nın Kimyasal Yapısı

Sample name:	4-fluoro MDMA-BUTICA	Operator :	S.Goodwin
Data file:	31075-0589507-2.dx	Instrument:	ISO GCMS2
Acq. method:	GC-MSD General Method 1.amx	Inj. volume:	1.000
Acquired on:	2020-06-17 16:38:20-04:00	Column:	30m x 0.32mm, Rb5MS
Method Description:	1min @ 50C, 30C/min to 300C		



Resim-1.7. 4-fluoro mdmb butica methyl(S)-2-(1-(4-fluorobutyl)-1H-indole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate kromatogram görüntüsü

Bu bitkiler, aktif bileşenlerini iyi bir şekilde elde etmek ve korumak için çok kolaydır. Ülkemizde ilk olarak bonsai olarak adlandırılan sentetik kanabinoidlerin, bonsai adı verilen minyatür ağaç yapraklarını kullandıkları için "bonsai" adını almış olabileceği düşünülmektedir. Genellikle sentetik kanabinoidler içeren bu bitkiler, paketlenir, küçük gümüş plastik torbalara sarılır ve kurutulduktan sonra banyo tuzları, bitki gübreleri, deodorantlar ve tütsü gibi kitler dahil satılır, ancak insanlar tarafından tüketilemez.

Ağırlıklı olarak Çin, Hindistan ve Asya'da üretilmekte olup, Avrupa üzerinden dünyaya yayılmaktadır. Sentetik kannabinoid içeren maddeler Avrupa'da yaygın olarak 'baharat', ABD'de 'K2' ve Türkiye'de 'bonsai' veya 'jamaikalı' olarak anılmaktadır. Bunlar birkaç farklı sentetik kannabinoid içeren tütsülenmiş bitkisel karışımlardır. Bu maddeler Avrupa, Amerika ve Japonya'da yaygın olarak pazarlanmakta ve internetten kolaylıkla temin edilebilmektedir. Bu karışımların tamamen bitkisel olduğu iddia edilse de, sentetik kannabinoid reseptör agonistleri ile aşılandıklarında güçlü kanabimimetik etkiler gösterirler.

1.9.2. Sentetik Kannabinoidlerin Farmakolojik Özellikleri ve Sınıflandırılması

İnsanlarda çoğu sentetik kanabinoidin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri hakkında çok şey bilinmektedir. "Kanabinoid reseptörleri, endokannabinoid sistemin bir parçasıdır ve iki kannabinoid reseptörü tanımlanmıştır, CB1 ve CB2. CB1 ve CB2, adenilil siklaz aktivitesini inhibe eden G proteinine bağlı reseptörlerdir. Birçok Kannabinoid, sitokrom P450 sistemi tarafından karaciğerde metabolize edilir. CB1 reseptörleri esas olarak beyinde ve hipokampusta bulunur, bazal tabaka ganglionlar dahil limbik sistemde bulunur ve CB2 esas olarak immün sistem veya immün aracı hücrelerin ortasında bulunur. CB1 reseptörleri öncelikle öforik ve antikonvülsan etkilerden sorumluyken, CB2 reseptörlerinin anti-inflamatuar etkilerden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Sentetik kannabinoidler, benzer kimyasal yapıya ve insan hücrelerinde bulunan CB1 veya CB2 olarak adlandırılan kannabinoid reseptörlerine yapısal olarak bağlanma yeteneğine sahip maddelerdir. CB1 reseptörleri esas olarak beyin ve omurilikte bulunur.

Esrarın karakteristik, fizyolojik ve hepsinden önemlisi psikotropik etkilerinden sorumludur. CB2 reseptörleri öncelikle dalak ve bağışıklık sisteminin hücrelerinde bulunur. İmmünomodülatör etkilere aracılık eder. Sentetik kannabinoidler, kenevirdeki ana aktif bileşene işlevsel olarak benzer ve tüsüldüğünde esrarın etkilerini taklit eder. Bu ajanlar, kannabinoid reseptör agonistlerine karşı hassastır ve son 40 yılda ağrının giderilmesi için terapötik ajanlar olarak geliştirilmiştir. Sentetik kanabinoidler, CB1 ve CB2 reseptörleri için Tetrahidrokanabinol'den daha yüksek afinite veya ortak afinite gösterir. Ancak bu ilaçların seçici tedavi edici özelliklerini psikoaktif etkilerinden ayırmak çok zordur.

Bu ilaçların esrardan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Sentetik kannabinoidler, molekülün kimyasal yapısına göre sınıflandırılır. Tetrahidrokanabinol, esrarın diğer kimyasal bileşenleri, bunların yapısal olarak benzer sentetik analogları (örn. AM411, AM-906, HU-210, O-1184) CP55.244, CP klasik olmayan kannabinoidler olarak -55.940, CP-47.497, klasik ve klasik olmayan kannabinoidlerin yapısal özellikleri.

AM-4030, hibrit bir kanabinoid olarak, aminoalkilindol:

- a) Naftolindoller: JWH-015, JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH- 122, JWH-200, JWH-210, JWH-398
- b) Fenilasetilindoller: JWH-250, JWH-251
- c) Benzolindoller: pravadolin, AM-694, RSC-4
- d) Naftilmetilindoller: JWH-184
- e) Siklopropolindoller: UR-144, XLR-11
- f) Adamantolindoller: AB-001, AM-1248
- g) İndol karboksamidler: APICA, STS-135

Anandamit ve bunların sentetik analogları gibi endokannabinoidler: eikosanoidler olarak metanandamid, diarilpirazol "seçici CB1 antagonisti rimonabant", naftilpirol "JWH-307", naftilmetilinden veya naftalen-1-il-(4-pentil oksinametalen-1 "Cyl"). İndazol karboksamid "Pinica", Diğerleri altında sınıflandırılmıştır. (Uyuşturucu Maddelerde Yeni Trend: Sentetik Kannabinoidler Selahattin ARTUÇ, 2014)

1.9.3. Sentetik Kannabinoidlerin Kullanım Yolları ve Metabolizması

Sentetik kanabinoidler genellikle esrara benzer bir şekilde tüketilir. Pipo veya nargile gibi tütürün veya tütün kağıdına sarın. Bunun dışında bitki çayı gibi demlenerek tüketildiği bildirilmiştir. Ayrıca oral ve rektal kullanım bildirilmiştir ancak parenteral kullanım henüz bildirilmemiştir.

Sentetik kannabinoidler inhalasyon alındıktan sonra, akciğerlerden anında emilirler. Yüksek lipofilitesi nedeniyle kan-beyin bariyerini geçer ve beyne ve diğer organlara çok hızlı yayılır, genellikle dakikalar içinde gecikebilir. Etki süresi değişkendir ve genellikle birkaç saat sürer. Örneğin, JWH-018'in etkisinin 1-2 saat sürdüğü, CP-47.497-C8'in etkisinin ise 5-6 saat sürdüğü bildirilmiştir (Sentetik Kannabinoid: Sokak Dilinde "Bonzaı" Hülya Karadeniz, Erdal Özer, H. İlhan Aydoğdu , Mehmet Askay). Bununla birlikte, biyotransformasyonda yer alan kimyasal reaksiyonlar hakkında bilgi azdır. Karaciğerde sitokrom P450'lerin oksidasyonu, ardından glukuronidasyon ve böbrek tarafından çıkarılırlar.

1.10. Kromatografi Tanımı

Kromatografi, bir karışımdaki iki ya da daha fazla bileşenin, hareketli (taşıyıcı) bir faz yardımıyla, sabit (durgun) bir faz arasından değişik hızlarda hareket etmeleri esasına dayanarak bileşenlerin ayrılması ve saflaştırılması işlemidir.

1.10.1. Kromatografik Yöntemlerin Çalışma Prensibi

Kromatografi; ayrılacak bileşenleri iki faza dağıtan fiziksel ayırma işlemidir. Bu fazlar geniş alanlı bir sabit yatak oluşturur (sabit faz), diğeri ise sabit yataktan geçen bir gaz veya sıvıdır (hareketli faz). Kromatografik yöntem, hareketli fazın kümelenme durumundan sonra adlandırılır.

Kromatografi, bir karışımı oluşturan bileşenlerin kalitatif (nitel) ve kantitatif (kantitatif) tanımlanması için laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu, içindeki bileşenlerin analizden sonra kaybolmadığı veya yeni maddelerle kimyasal olarak reaksiyona girmediği anlamına gelir. Kromatografi temel olarak iki fazlı bir sistemden oluşur. Karışımın bileşenleri iki faz arasında dağılır. Bir faz durağandır ve sabit faz olarak adlandırılır ve diğer faz hareketlidir ve hareketli faz olarak adlandırılır. Hareketli faz sıvı

veya gaz olabilir. Bir numune karışımının, kolon adı verilen durağan bir fazdan hareketli faz kromatografisine geçmesine izin verir.

Numune kolondan geçerken, bileşenler durağan faz ile etkileşerek birbirinden ayrılır. Kolonu terk eden her bir bileşenin konsantrasyon profili sırayla tepe noktaları olarak gösterilir. Bileşenlerin bir karışımından oluşan bir tepe tablosuna kromatogram denir. Bir maddenin kolonda kaldığı süreye alıkonma süresi denir ve Rt olarak ifade edilir.

1.10.2. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi Cihazı (GC-MS)

Gaz kromatografi kütle spektrometresi (Resim 1.8.), gazı mobil faz olarak kullanan, ayırma ve tanımlama teknolojilerinin birarada olduğu kullanan kromatografik bir cihazdır. Bir karışımı bileşenlerine ayırmak ve bileşenleri moleküler düzeyde tanımlamak için GC-MS cihazı kullanılır. Organik ve biyokimyasal karışımların yapısal analizi için yaygın olarak kullanılan analiz edilecek numune, uygun bir organik çözücü içinde çözülebilir ve daha sonra bu kromatografik cihazda analiz edilebilir. (Pestisit kalıntılarının analizinde analitik cihazların kullanımı Yük. Kimya Müh. Hacer Kaptanoğlu / Yük. Kimyager Engin Bayram Aplikasyon Uzmanı Ant Teknik Cihazlar)



Resim-1.8. Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometri (GC-MS) Cihazı

Enjeksiyon bloğuna otomatik olarak enjekte edilen numune, enjeksiyon bloğunun sıcaklığına bağlı olarak sıvıdan gaz haline dönüşür ve cihazın GC kısmındaki kolondan taşıyıcı gaz ile çekilir. Çıkan gaz molekülleri, yüksek enerjili elektronlarla bombardımana tutulur.

Bir elektron bir molekülle çarpıştığında, o molekül içindeki başka bir elektronu ayırmak için gerekli enerjiyi serbest bırakır. Elektron darbeleri iyonlaştırıcılar tipik olarak eşleşmemiş bir elektron içeren tek yüklü iyonlar üretir. Bu iyonlar, cihazın kütle dedektör ünitesinde iyonize

edildikten sonra m/z (kütle/yük) oranlarına göre parçalanır.

Bu parçalanma modeli, dedektörde her bileşen için karakteristik pikler olarak kaydedilir. Bu karakteristik pikler bir cihaz kitaplığında taranır ve hangi maddelerin bozunma ürünleri olduğu belirlenerek tanımlanır.

GS-MS Cihazı Analizleri için temel ilkeleri aşağıda belirtilmiştir.

- ✓ Analit buharlaşabilir olmalı ya da buharlaşabilen türevleri hazırlanabilmelidir.
- ✓ Molekül yapısı sistem sıcaklığında bozulmamalı.
- ✓ Molekül ağırlığı < 550 akb (atomik kütle birimi) olmalı. Analit gaz fazda stabil olmalı ve taşıyıcı gazlar ile reaksiyona girmemeli.
- ✓ Analiz edilen diğer bileşenler ile reaksiyona girmemeli.
- ✓ Kolon içinde bulunan silika katı madde ile reaksiyon vermemeli, sadece adezyon kuvveti kapsamında tutunmalı.

1.11. Tarım İlacı Analizlerinde Numune Hazırlama Ön İşlemleri

1.11.1. Örnek Hazırlama

Matrisin yapısına bağlı olarak, numune hazırlama sırasında, matris etkilerini ortadan kaldırmak, analiti konsantre etmek, saflığını artırmak ve istenmeyen yan ürünleri uzaklaştırmak için pestisit analizinde çeşitli ön işlemler kullanılmaktadır. Bu amaçla katı ve sıvı numuneler için ön işlem prosedürü farklıdır.

Analiz edilecek numune katı bir numune ise (meyve, marul, bitki ve bitki sapları gibi), numunenin tamamını temsil edecek şekilde numune tartılır ve homojenleştirilir. Homojenizasyon işlemi çok önemlidir ve numunenin yapısına göre parçalayıcı yapılabilir. Bu aşamada ısıya duyarlı pestisitlerin bozulmasını önlemek için kuru buz veya sıvı azot kullanılabilir.

Sıvı numunelerin (örneğin süt veya meyve suları) sindirilmesine gerek yoktur, ancak uygun kapasiteli bir karıştırıcı, çalkalayıcı veya benzeri bir karıştırıcı kullanılarak uygun bir çözelti ile işlenerek matristen çıkarılabilir. Homojenliği sağlamak için matrisin yapısına göre faz ayrımı ve hızı seçilir.

1.11.2. Ekstraksiyon

Ekstraksiyon terimi, kelimenin tam anlamıyla, çözelti veya süspansiyon içindeki inorganik veya organik maddelerin başka bir çözücü yardımıyla ayrılması işlemi anlamına gelir. Pestisit analizinde kullanılan ekstraksiyon yöntemini belirleyen en önemli parametreler, ölçülecek analitin polaritesi ve pestisit suda çözünürlüğüdür. Öte yandan, incelenen matrisin yapısı, özellikle yağ içeriği, ayırma ve saflaştırma, analiz için kullanılan yöntemin belirlenmesinde çok önemlidir.

Çoklu kalıntı analizi için en önemli konu, analit polarite aralığı arttıkça matristen türetilen kirleticinin de artmasıdır. Çoklu kalıntı analizi için en yaygın olarak kullanılan organik çözücüler asetonitril, metanol, etanol, etil asetat, kloroform ve asetonur. Birden fazla çözücü içeren karışık çözücüler, bu çözücülerin tek başına yeterli olmadığı durumlarda kullanılabilir. Sıvı numuneler, etil asetat veya kloroform ile seyreltilir ve doğrudan yoğunluk farkı ile numunenin safsızlıklardan arınmış hali analiz edilir.

1.11.3. Temizleme

Hangi ekstraksiyon yöntemi kullanılırsa kullanılsın örnek içerisinde, mutlaka lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve pigmentler gibi yüksek moleküle sahip ağırlıklı bileşikler kalmaktadır. Hem doğru analiz yapılabilmesi ve düşük tespit limitlerine ulaşılabilmesi, hem de analiz yapılan cihazın korunarak kirlenmemesi sağlanması için bu bileşiklerin numune içinden uzaklaştırılması gerekmektedir. Bu amaçla ekstraksiyon sonrasında ekstratın saflaştırılması amacıyla temizleme işlemi uygulanır. Bu kapsamda cihaz kolon sistemi de temizlenmiş olduğundan her bir analiz ve analit için kontamine riski de ortadan kaldırılmış olur.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. MATERYAL

2.1.1. Kimyasallar

- ✓ Metanol (Merck, gradient saflıkta)
- ✓ Etanol (Merck $\geq 99,9\%$)
- ✓ Etil asetat (Merck, gradient saflıkta)
- ✓ Kloroform (Merck $\geq 99,8\%$)
- ✓ Aseton (Merck, gradient saflıkta)

2.1.2. Cihaz ve Ekipmanlar

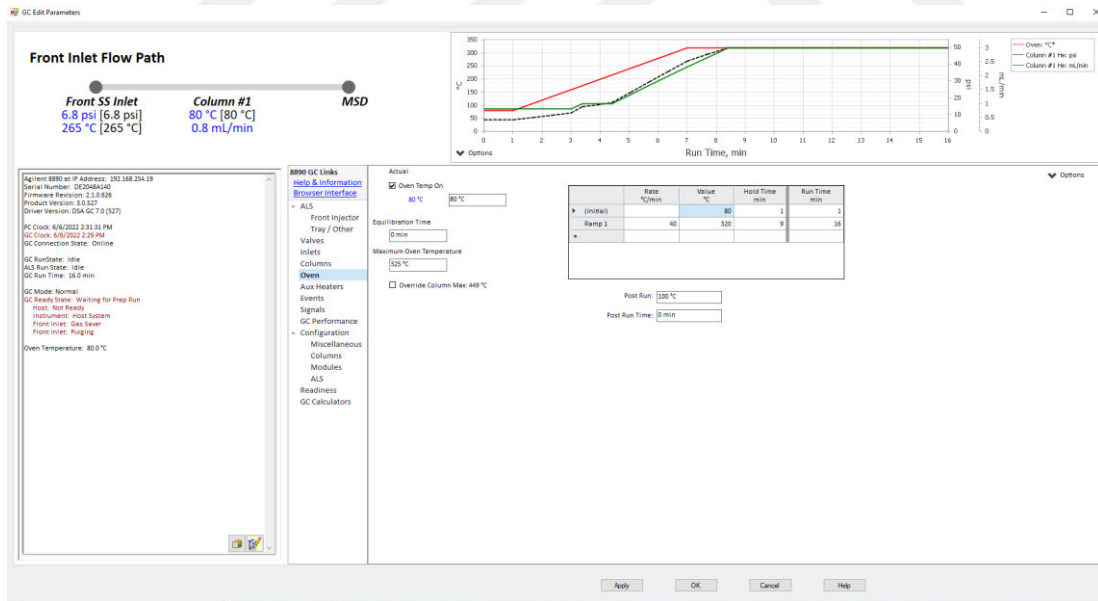
- ✓ Agilent Technologies 19091S-433 GC-MS Cihazı,
- ✓ Ultrasonik Banyo (Sonorex Super 10P, Bandelin Marka),
- ✓ Yarı Analitik Terazı (virgülden sonra 4 haneli), (Radwag Max 1000g),
- ✓ Çeker Ocak (Fagus),
- ✓ Otomatik Pipet, Tek Kullanımlık 0,5 mL Kapasiteli Ağzı Kapaklı Polipropilen Plastik Kutu,
- ✓ Eldiven ve Ağzı Sızdırmaz Conta Kapaklı Cam Vial,
- ✓ Enjektör ve Enjektör Ucu PTFE Filtre,
- ✓ Cam Malzemeler (Balon Joje ve Mezür)

2.2. Optimize Edilen Deney Metodu GC-MS Parametrelerine İlişkin Veriler

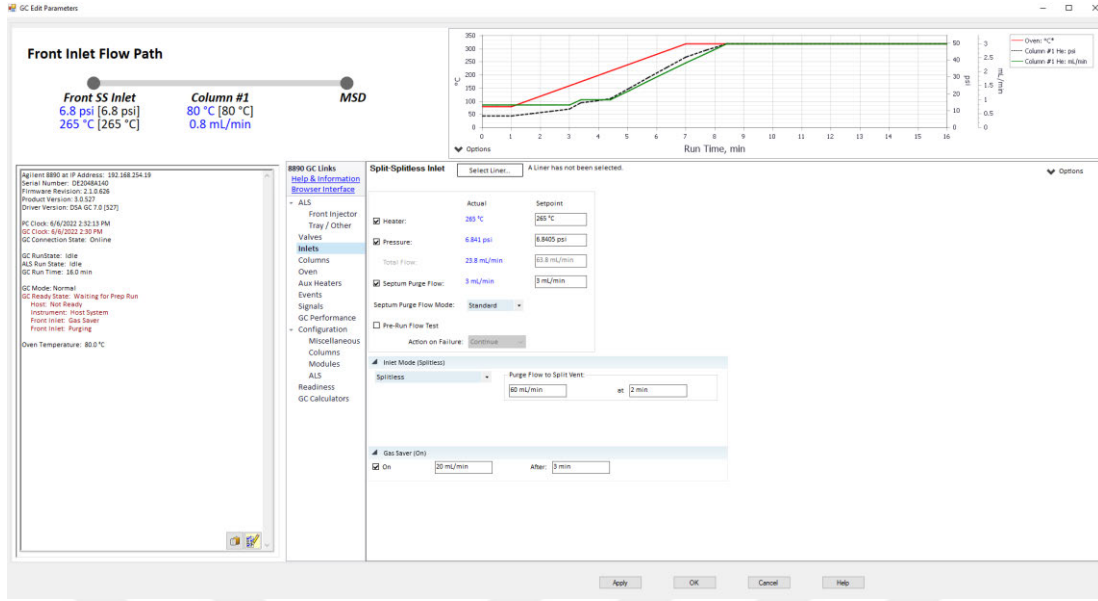
Kullanılan Cihaz	: Agilent Marka 8890 Model GC-MS Cihazı,
Kolon	: HP-5MS % 5 Fenil Metil Siloks
İyon Kaynağı	: EI (Elektron Çarpma İyonizasyonu)
Mobil Faz	: (A) → % 50 Etil alkol (v/v)+ % 50 Metanol (v/v) (B) → Aseton
Mobil Faz Akış Hızı	: 1 mL/min
Enjeksiyon hacmi	: 1 µL
Kolon Sıcaklığı	: 265 °C
Analiz Süresi	: 24 dakika



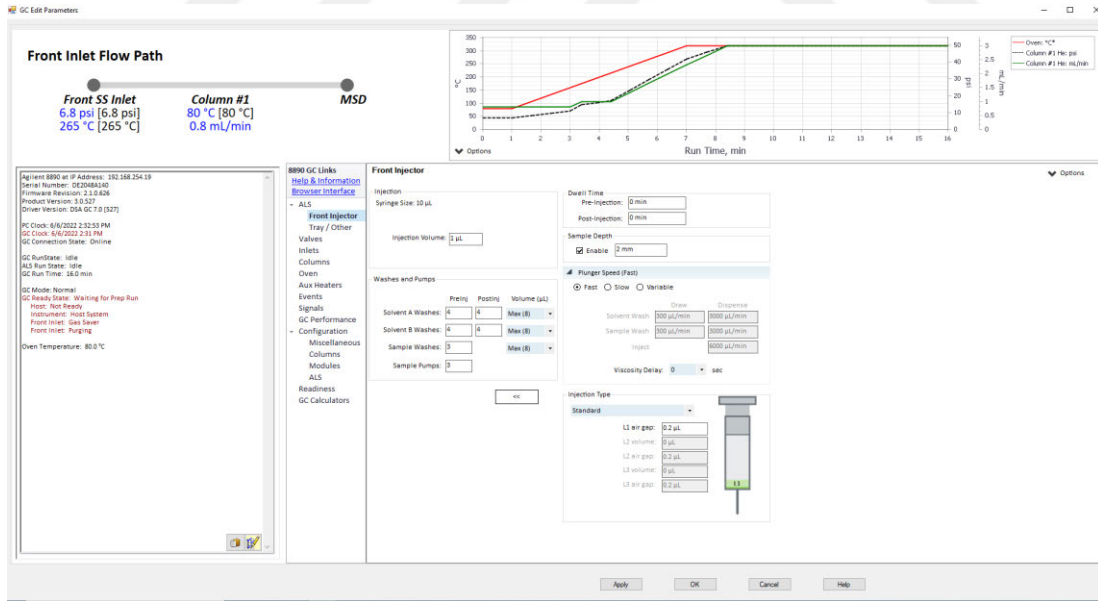
Resim-1.9. GC-MS Cihazında Kolon Parametreleri



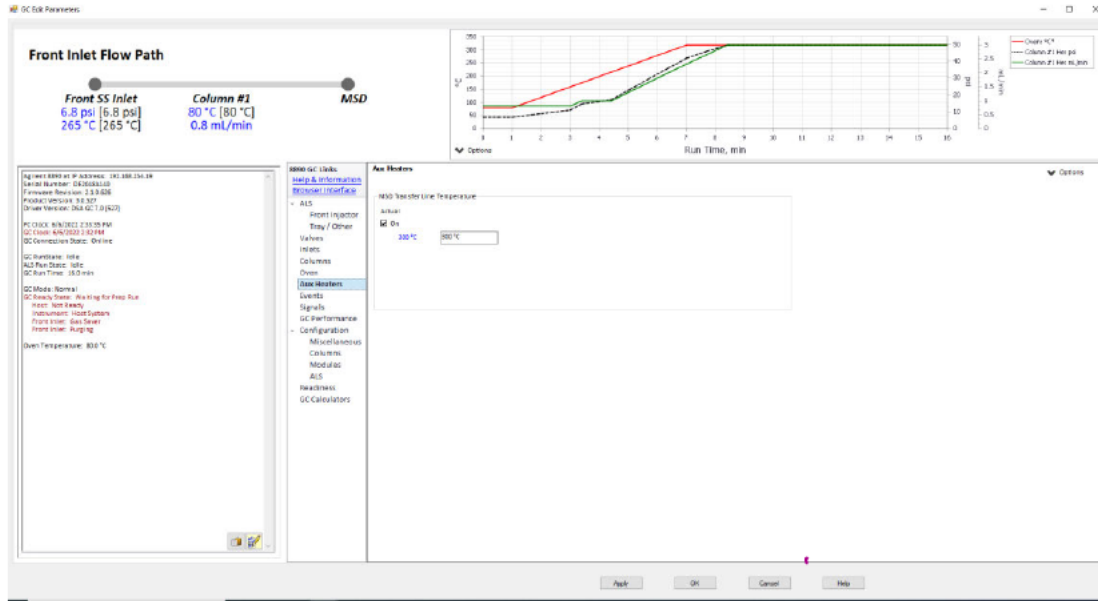
Resim-1.10. GC-MS Cihazında Fırın Parametreleri



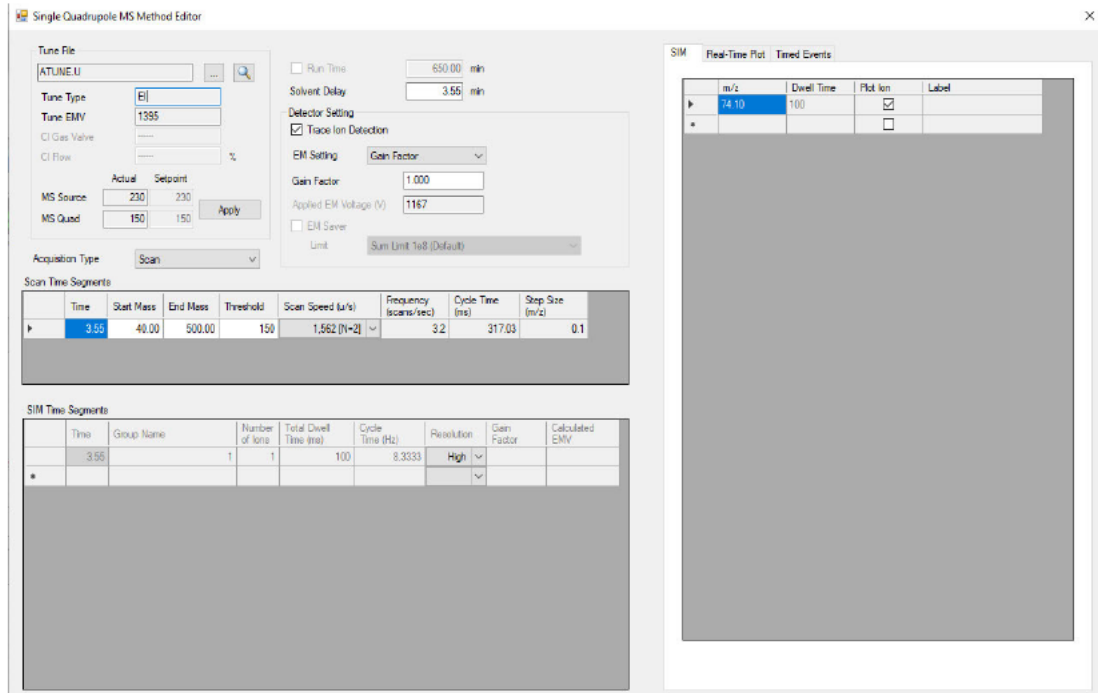
Resim-1.11. GC-MS Cihazında Giriş Bloğu Parametreleri



Resim-1.12. GC-MS Cihazında Enjeksiyon Parametreleri



Resim-1.13. GC-MS Cihazında Sıcaklık Parametreleri



Resim-1.14. GC-MS Cihazında İyon Kaynağı Parametreleri

2.2.1. Ön Hazırlık İşlemleri

Laboratuvara numune olarak gelen katı haldeki açık yeşil renkli bitki parçası için ilk olarak gelen miktar yarı analitik terazide tartıldı ve fiziksel analiz yapıldı. Gelen numunedan yaklaşık olarak 0,1 – 0,5 gram yarı analitik terazide tartılarak tek kullanımlık ağzı kapaklı polipropilen plastik kutular içerisine konuldu. Otomatik pipet yardımıyla tartılan numuneler üzerine hazırladığımız etil alkol, metil alkol, kloroform ve etil asetat çözeltisinden 5 mL çözücü karışımı ilave edildi. Ultrasonik banyo içerisinde 5 dakika çözünmesi için bekletildi. Hazır olan numune enjektöre alınarak PTFE Filtre yardımıyla cihaza verilmek üzere cam vial içine aktarıldı ve numaralandırıldı.

Uygun çözücülerle hazırlanan etil alkol, metil alkol, kloroform ve etil asetat çözeltisinden cihaza verebilmek için iki adet cam vial içine aktarıldı ve BOS1, BOS2 şeklinde çözücüler numaralandırıldı. Agilent Marka 8890 Model GC-MS Cihazı için Kolon HP-5MS ve İyon kaynağı EI kullanılarak Kolon Sıcaklığı 265 °C, Mobil faz akış Hız 1 mL/dakika ayarlanarak uygun metot oluşturulmuştur. Cihaz hazır hale geldiğinde sequence kısmına sırasıyla; BOS1 çözücüsü ilave edilerek hazırlanan numunenin ve BOS2 çözücüsü yazıldı. Her bir vial cihaz üzerinde bulunan çoklu numune örnekleyici bölmesine sırası bilinen şekilde yerleştirildi.

Doğruluğunu test etmek amacıyla ikinci kez analiz için numune hazırlandı. Açık yeşil renkli bitki parçasından tekrar 0,5 gram yarı analitik terazide tartılarak tek kullanımlık ağzı kapaklı polipropilen plastik kutular içerisine konuldu. Otomatik pipet yardımıyla tartılan numuneler üzerine hazırladığımız etil alkol, metil alkol, kloroform ve etil asetat çözeltisinden 2 mL çözücü karışımı ilave edildi. Ultrasonik banyo içerisinde 5 dakika çözünmesi için bekletildi. Hazır olan numune enjektöre alınarak PTFE Filtre yardımıyla cihaza verilmek üzere cam vial içine aktarıldı ve numaralandırıldı. Her bir vial cihaz üzerinde bulunan çoklu numune örnekleyici bölmesine sırası bilinen şekilde yerleştirildi.

3. BÖLÜM

CİHAZIN ÇALIŞMA PRENSİBİ

Çalışmada Agilent 8890 Serisi GC-MS Cihazı ekipmanları ile birlikte kullanıldı. Çalışmalar esnasında ilk olarak ilgili deney metodu prosedür ve talimatları gereğince cihaz analize uygun hale getirildi. Cihaz üzerinden yazılım ve donanım kontrolü yapıldı. Analize uygunluğu doğrulamak üzere Tune raporu alındı. Ön hazırlık işlemleriyle hazırlanan ve mobil faz olarak belirlediğimiz etanol, metanol karışımı (A) ve aseton (B) sıvı kromatografi ünitesindeki çözücü haznesindeki yerlerine konuldu.

Sistemin basınç kontrolü yapılarak fırın sıcaklığı 80 °C ile başlayıp kademeli olarak 325 °C'ye ulaşması için ayarlandı. Enjeksiyon basıncı 30,8 psi olup Splitless modu kullanılarak numunelerin tamamı enjekte edilmesi için ayarlandı. Septum temizleme akışı: 3 mL/dakika, hava baloncuğu temizleme akışı: 60 mL/dakika olacak şekilde 2 dakika, Kolon akışı: 4 mL/dakika, Yıkama çözücüsü A: Etanol+Metanol karışımı ve Yıkama Çözücüsü B: Aseton, Örneklem Yıkama ve Pompalama 3'er kez yapması için ayarlandı.

Cihaza yazılım üzerinden optimize edilen metot yüklenerek pozitif ve negatif kontrol çalışmaları yapıldı. Yapılan kontrollerde analiz sonucunu etkileyebilecek herhangi bir çevresel ve cihazsal durum olmadığı kanaat edilerek çalışmalar başlatıldı.

Çalışmada ön hazırlık işlemi ile hazırlanan derişimi ve içeriği bilinen çözelti, optimize ve valide edilen metot ile 3'er tekrarlı olarak analiz edildi. Analiz sonucunda elde edilen kromatogramda analiz edilen sedatif etkili yeşil bitki parçasına ait numuneden 7.734'üncü dakikada açığa çıkarken 6.061'inci dakikada tarım ilacı etken maddesi Malationun açığa çıktığı görüldü. Pozitif ve negatif içerikli numuneler ile yapılan analizler sonucunda elde edilen verilerle ışığında metotun güvenilirliği kanıtlanmış oldu.

4. BÖLÜM

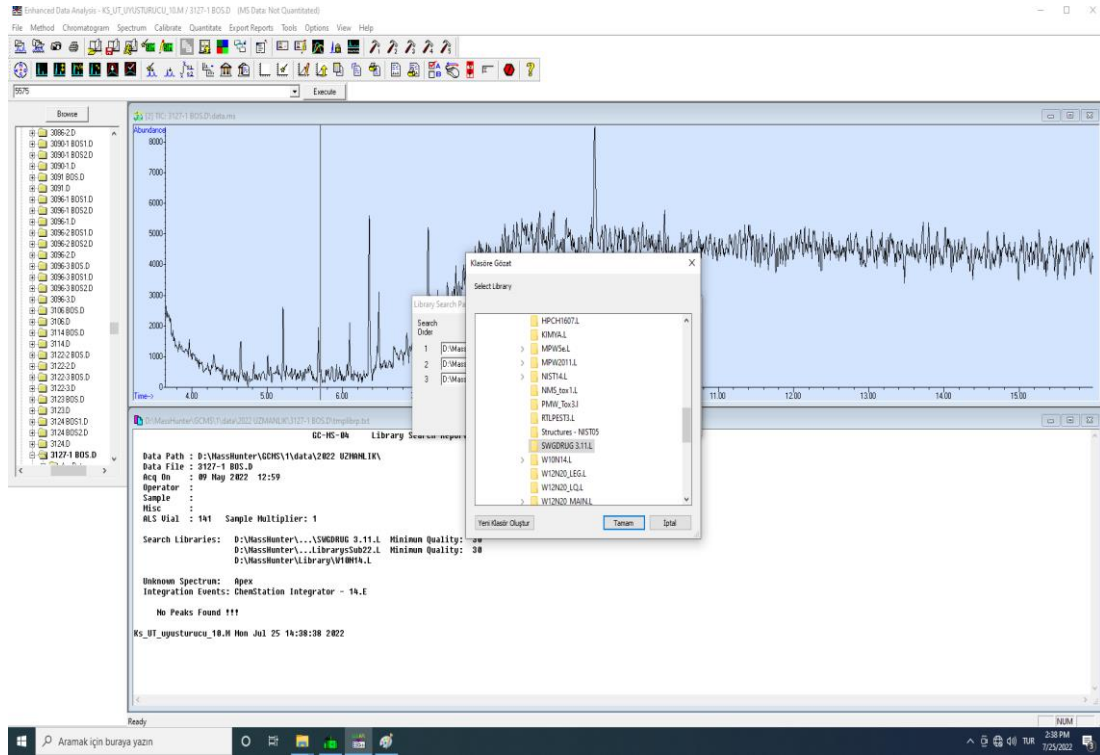
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Tarım ürünlerinin ülkelerin ihracatında önemli bir yer tutması, bu ürünlerin kalıntısız olduğunun doğrulanması ihtiyacını da beraberinde getirmektedir. Bu zorunluluk nedeniyle, 1990'ların sonlarında pestisit kalıntı analizi alanında analitik doğruluk ve güvenilirliğin göstergeleri olarak kalite kontrol ve kalite güvence parametreleri ön plana çıkmıştır. IAEA "Gıda ve Çevre Koruma Bölümü - Zirai Kimyasallar Birimi" bu eğitim ve atölye projesine öncülük etmiştir. Bu parametreler, kromatografik analizden önceki adımlarla ilgilidir. Buradan, analizin kalitesinin her zaman yüksek hassasiyetli kromatografi ekipmanına bağlı olmadığı söylenebilir.

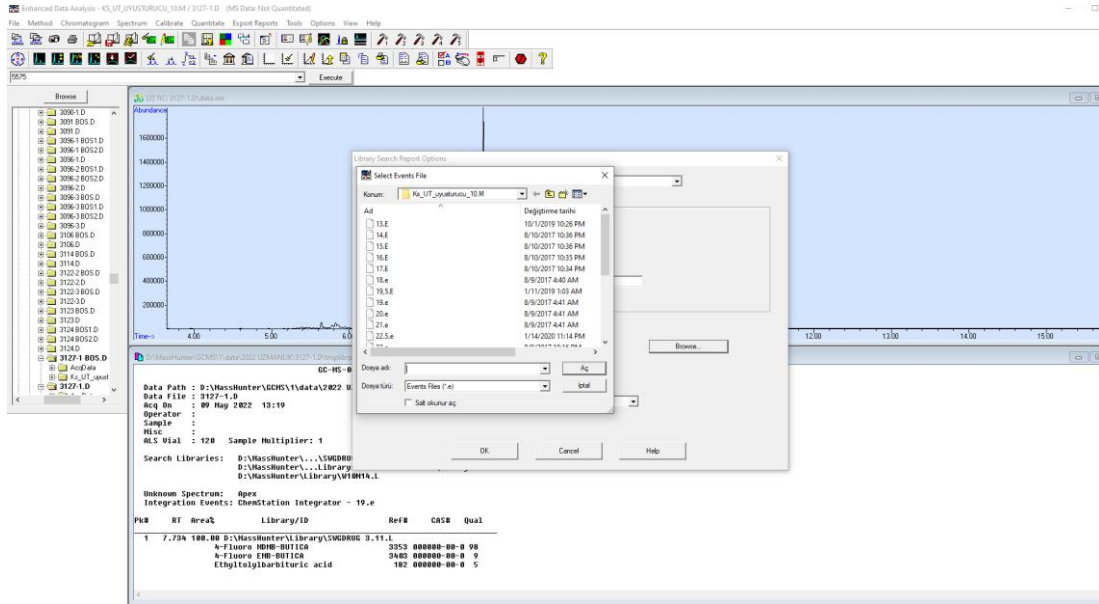
Çalışmamızda ilk basamak olarak malathion insektisit etken maddesinin GC-MS cihazı ile kalitatif analizini yapmak üzere metot geliştirilmiştir. Bu metotta hangi parametrelerin; Numunelerin analize hazırlanma, çözülme, taşınma basamağı da dahil olmak üzere, septum ve liner aparatlarının kontrollü değişimi ve tüne raporuna müteakip başta enjeksiyon bloğunun kademeli sıcaklık kontrollü programı, numunenin enjeksiyon oranının belirlenmesi ve splitless modunun uygunluğu, fırın ünitesinin zaman, sıcaklık ve basınç kontrollü programları, uygun kolonun belirlenmesi ve şartlanma parametreleri, kolonun analiz aralarında temizlenmesi için oluşturulan yıkama basamağı ve dedektör parametreleri etkili olduğu belirlenmiş ve bu etkilerin optimum değerleri tespit edilerek metot validasyonu yapılmıştır. Böylece günümüzde sıklıkla yeni sedatif etkili bitkilerin sentezlenmesine bağlı

olarak bitkiye emdirilen yeni tarım ilaçlarının etken maddelerinin saptanabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda ikinci basamak olarak Fırın Sıcaklığı 80 °C ile başlayıp kademeli olarak 325 °C'ye ulaşan, enjeksiyon basıncı 30,8 psi olup Splitless modu kullanılarak optimum parametreleri belirlediğimiz metot ile cihaza yüklenen güncel kütüphane SWGDRUG üzerinden tarama yapılması sonucu 4-Floro MDMB Butica sentetik maddesinin 7,734 dakikada, malathion insektisit etken maddesinin ise 6,061 dakikada kolonu terk ettiği tespit edilmiştir. Çalışmalarımız üç tekrarlı ve her analiz arasında temizleme basamağı bulunacak şekilde yapılmıştır. Temizleme basamağında etil alkol, metil alkol, etil asetat ve kloroform çözücülerin karışımı kullanılmıştır.

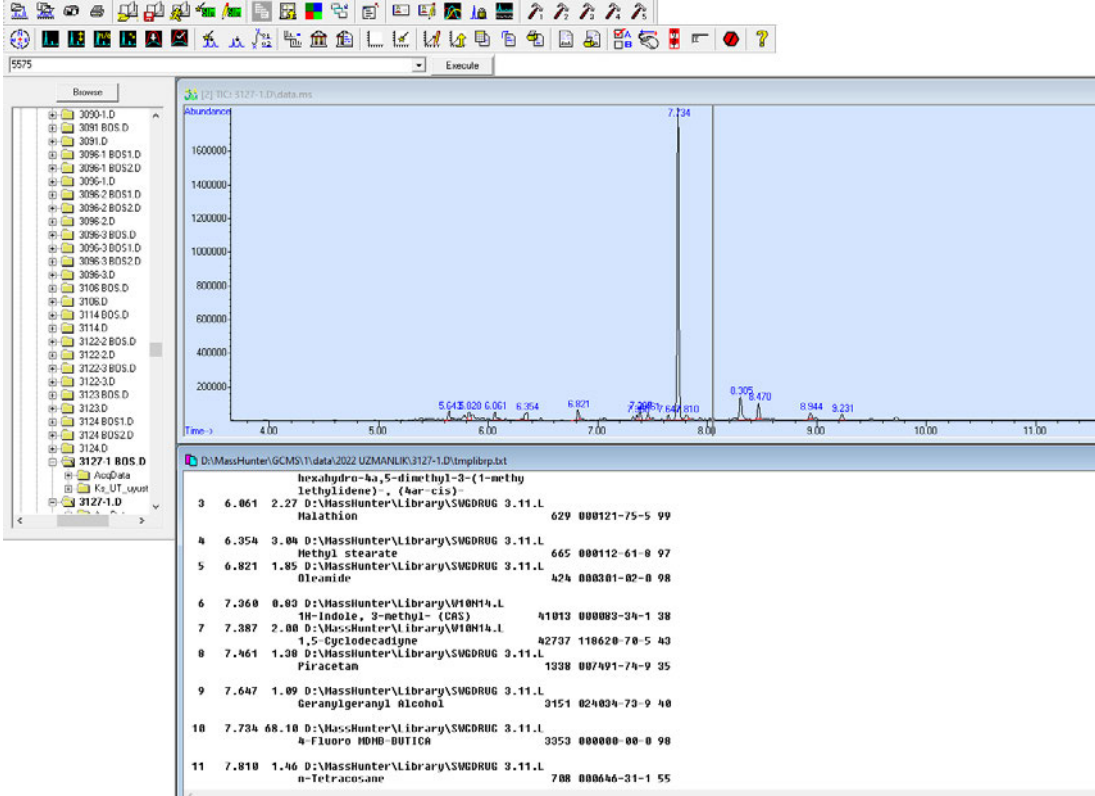


Resim-1.15. Cihaz içerisindeki tarama yapılan güncel kütüphaneler



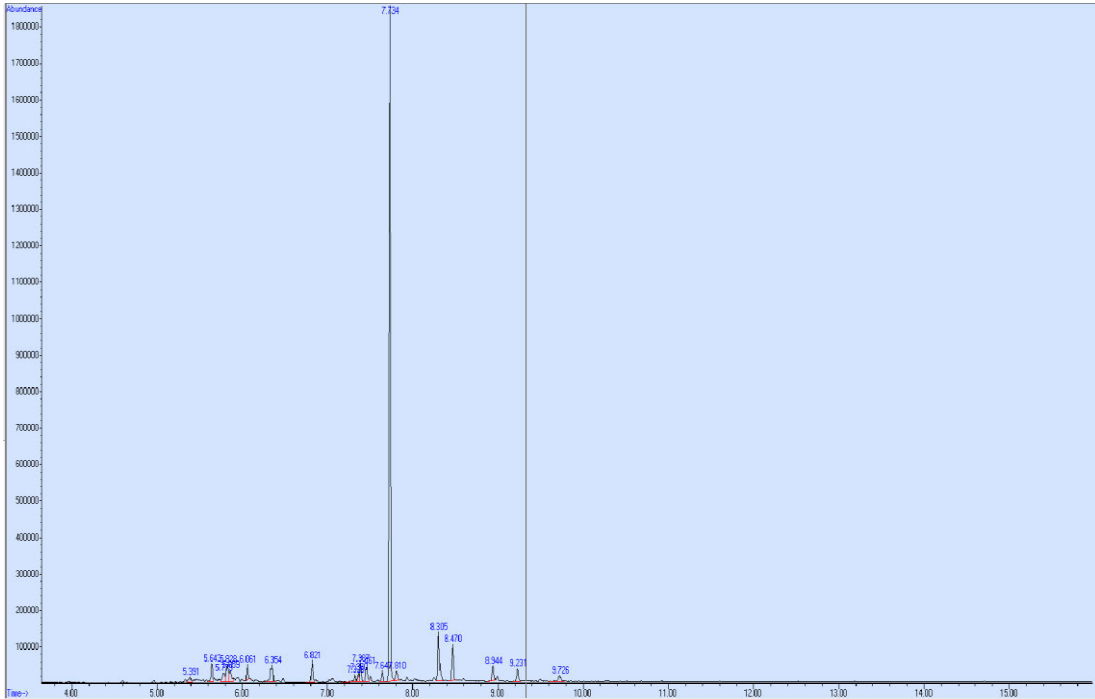
Resim-1.16. Analiz tarama seçeneği

Çalışmamızda üçüncü basamak olarak numuneyi tekrar yüksek miktar tartıp, etil alkol, metil alkol, kloroform ve etil asetat çözeltisinden az miktarda çözücü karışımı ile çözüp cihaza aynı metod üzerinden verilmiştir. Sonuç olarak bir değişiklik görülmemiştir. 4-Floro MDMB Butica sentetik maddesi hayal gördürücü etkide bir madde olup, algılarda değişikliğe, düşünce bozukluğuna, yön, mesafe ve zaman kavramlarında karmaşaya sebep olurlar. Malathion gibi alkil fosfatlar vücut tarafından hızla emilir ve idrarda hızla emilir. Zehirlenme durumunda hastalar 48 saat içinde tedavi edilmelidir. Malathion insan dokularında hızla hidrolize edilir, ancak insan vücuduna emilmesi veya yutulması metabolik olarak toksik malaokson oluşumuna yol açar. Malathion'un farelerde karaciğer, böbrek ve ince bağırsak alkalin fosfataz aktivitesi üzerindeki etkileri teorik bir çalışmada araştırıldığında, farelere intraperitoneal (i.p.) enjeksiyonla 40 mg/kg malathion dozu verilir.

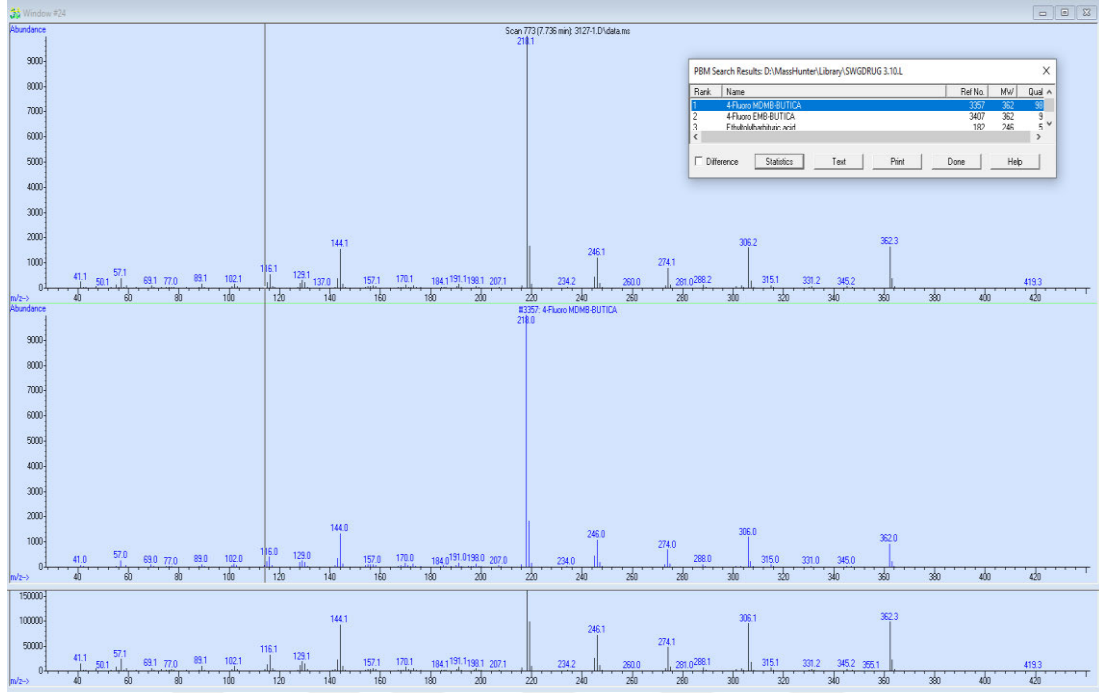


Resim-1.17. Analiz sonucu

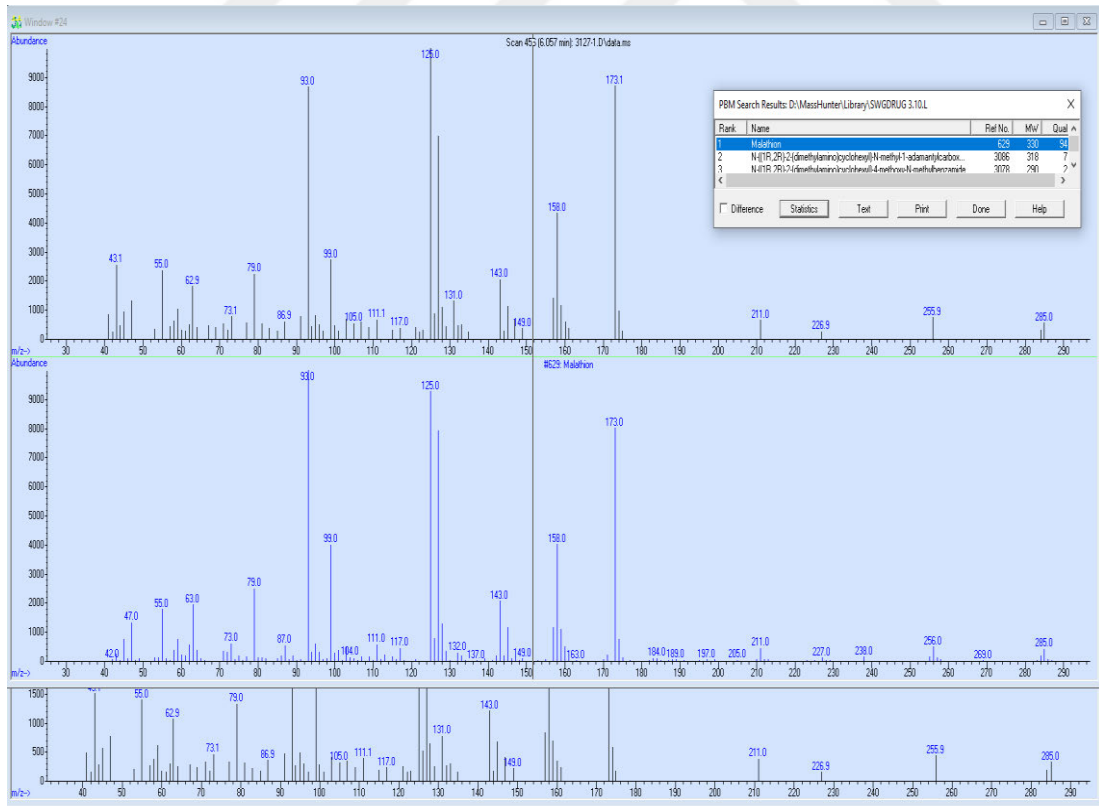
Çalışmada laboratuvarımızda hazırlanan ve analiz edilen yeşil bitki parçasına ait analiz sonucu (**Resim-1.18.**)'de gösterilmektedir.



Resim,1.18. Bitkiye ait kromatogram



Resim,1.19. 4-Fluoro MdmB Butica'ya ait Kütle Spektrumu



Resim-1.20. Malathion'a ait Kütle Spektrumu

Çalışmamız sonucu zararlı sedatif etkide maddeye ilave olarak pestisit bulunması insan sağlığı üzerinde ciddi sağlık sorunlarına hatta ölüm ile sonuçlanan vakalara sebep olmaktadır. Tarım ilaçlarının analizi Adli Bilimler alanında önemli bir yer tutmaktadır. Tarım ilaçlarının kullanması suretiyle gerçekleştirilen intihar, mala zarar verme, şüpheli ölüm, zehirlenme gibi vakalarda, bu maddelerin analizinin yapılması, sonuçlarının değerlendirilmesi, söz konusu olayların aydınlatılmasında büyük önem taşır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Pestisit olay incelemeleri için kriminal laboratuvarlara gönderilen bulgular arasında gıda örnekleri, sıvı örnekler, bitkisel gıdalar, hayvansal gıda, içecek ve atık su örnekleri yer almaktadır. Uyuşturucu kullanımı ve kaçakçılığı ülkemizde ve dünyada halk sağlığı ve düzeni için en büyük tehdidi oluşturmaktadır.

Uyuşturucu kullanımı ve kaçakçılığı ülkemizde ve dünyada toplum sağlığı ve düzenine yönelik en büyük tehditler arasında yer almaktadır. Son zamanlarda, bu tehlike sentetik kanabinoidlerle ilişkili yeni tehlikeler yaratmıştır. Eroin, kokain ve esrar gibi bilinen uyuşturucu maddelere yönelik tıbbi ve adli müdahale deneyimi uzun yıllardır mevcut olmasına rağmen, sentetik kanabinoidler için tespit ve müdahale sürecindeki yetkililerin acil müdahaleye ihtiyacı var.

Bu çalışmayla uyuşturucu maddeler içerisindeki sentetik kannabinoidlere bağlı tarım ilaçları arasındaki insektisitlerden malathionun sedatif etkili bitkilerdeki kromatografik tespiti yapılmıştır. Akabinde konumuzla doğrudan ilgili olan uyuşturucu madde ve uyarıcı madde kaçakçılığı ve tüketimi amacıyla u

Uyuşturucu ve uyarıcı madde satın alma, kabul etme veya bulundurma suçuna ilişkin tıbbi veriler kullanılarak sentetik kanabinoidlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri hakkında genel açıklama yapılmıştır. Günümüzde bu gibi suç tipleri tek başlarına veya birarada karşılaşılan geniş kapsama sahiptir.

Dünyada her yıl ortalama 2,5 milyon ton pestisit kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, her yıl yaklaşık 3 milyon insanın pestisit zehirlenmesi yaşadığını ve bu zehirlenmelerin 220.000'inin ölüme sonuçlandığını bildirmektedir. Ülkemizde pestisit kullanımı küresel tüketimin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Organofosfatlar ülkemizin kırsal kesimlerinde en sık zehirlenme nedenidir. Organofosfatlar sağlık sektöründe, özellikle tarımsal üretim sektöründe ciddi sorunlar oluşturmaktadır.

Organofosfatlar, 1940'lardan beri yaygın olarak kullanılan başlıca insektisit sınıflarından biridir. Organofosfatlar farklı özelliklerinden dolayı kullanılır. Böceklerle karşı daha seçici toksisitesi ve sınırlı kalıntı oluşumu nedeniyle dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Organofosfatlar, merkezi ve otonom sinir sisteminde, nöromusküler kavşaklarda ve kırmızı kan hücrelerinde asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak

asetilkolinin dokuda birikmesine neden olur. Artan kolinerjik etkiler, asetilkolin birikimi ile muskarinik ve nikotinik reseptörlerin aşırı uyarılmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Ortaya çıkan nörotoksik etkiler, akut veya kronik zehirlenmeye neden olur. Ülkemizde ve dünyadaki diğer pestisitlere göre daha güvenilir ve daha az toksik olduğu için yaygın olarak kullanılan malathion'un düşük dozlarda bile teratojenik etkisinin önlemler alınması gerektiğini gösterir.

Kannabinoidlerin kötüye kullanımı, farmakoloji ve toksikolojiyi daha iyi tanımlamak ve uygun düzenleyici planlama ve düzenlemeyi uygulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu kapsamda çalışmamızda yalnızca 4-Floro MDMB Butica sentetik kannabinoidine emdirilmiş halde bulunan malathion tarım ilacının kalitatif tespiti yapılmıştır.

Bu çalışma ile gerekli kalite prosedürleri tamamlanarak laboratuvarımıza yeni bir metot geliştirilmiştir. Geliştirilen metot sedatif etkide bitkisel maddelerin içeriğinde malathion insektisit etken maddesinin konu olduğu zehirlenme, şüpheli ölüm, intihar, mala zarar verme vb. olaylara ait incelenmek üzere gönderilen bulguların analizleri için kullanılabilir. Ayrıca Jandarma Kriminal Daire Başkanlığı, Merkez Laboratuvar Amirliği bünyesindeki Kimyasal İnceleme Analiz Laboratuvarındaki mevcut GC-MS Cihaz sistemlerinin bugüne kadar, vermiş olduğu sonuçların güvenilirliği konusunda da kanıt niteliğinde özgün bir çalışma olmuştur.

KAYNAKÇA

(Avrupa Komisyonu sağlık ve Gıda Güvenliği Genel M¼d¼rl¼đ¼ Gıda Zincirinin Güvenliği Pestisitler ve BiyositlerSante/11813/2017) Avrupa Komisyonu sağlık ve Gıda Güvenliği Genel M¼d¼rl¼đ¼ Gıda Zincirinin Güvenliği Pestisitler ve BiyositlerSante/11813/2017

(Çağatay G¼LER, 1997) Çağatay G¼ler, Zakir Çobanoğlu, 'Pestisitler', Çevre Sağlığı Temel Kaynak dizisi No:52, T.C. Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼đ¼, Ankara,1997

(Delen N, 2014) T¼rkiye'de tarım ilacı sorunu ve bu sorunun kaynakları. D¼nden Yarına Entegre M¼cadele Çalıştayı. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Ziraat Fak¼ltesi Çanakkale, 2014. Ocak, Ankara, Cilt 2. 629-248, 2005.

(Dergi Park Atat¼rk niversitesi Ziraat Fak¼ltesi Dergisi) Dergi Park Atat¼rk niversitesi Ziraat Fak¼ltesi Dergisi Arşiv Cilt 40, Sayı 2

(Durmuşoğlu)T¼rkiye'de pestisit kalıntıları üzerinde yapılan çalışmalar. T¼rk. Entomol. Derg. 25(1):65-80,200

(Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstit¼s¼ Dergisi, 2010)Dergisi 26(2): 154-169 (2010)

(FAO, 2002) FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2002. International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Retrieved on 2007-10-25

(Food Additivesand Contaminants, 2010) Food Additivesand Contaminants 27 (11), 1532-1544,2010

(Soysal, 2007) Giray H. ve Soysal A. (2007) T¼rkiye'de Gıda Güvenliği ve Mevzuatı. TSK Koruyucu Hekimlik B¼lteni, 6 (6): 485- 490.

(T., 2001) G¼rcan T. (2001) Tarımsal İlaç Kalıntıları ve nemi, D¼nya Gıda Dergisi, Mayıs, 2001, 67-72

(Kaptanoğlu H., 2013) Kaptanoğlu H, Bayram E. Pestisit kalıntılarının analizinde analitik cihazların kullanımı. Gıda Tek Derg, 2013; 62-5.

(M. Anastassiades, 2003) M. Anastassiades, S.J. Lehotay, D. Stajnbaher, F.J. Schenck, J. AOAC Int. 86 (2003) 412.

(zge Çetinkaya AÇAR, 2010) zge Çetinkaya Açar, Ayşe Avcı, Sevilay Kırış, zge Metin, Fazıl Diler, 'Pestisit Analizlerine Genel Bakış', UGRL dergisi Cilt:1 Sayı:1 sayfa 37-41, Haziran 2010.

(Özge ÇETİNKAYA AÇAR, 1993) Özge ÇETİNKAYA AÇAR, Sevilay KIRIŞ, Fazıl DİLER Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı, Kalıntı/Pestisit Birimi.Özay G. (1993) Gıdalarda Tarımsal İlaç Kalıntıları ve İnsan Sağlığı Açısından Taşıdığı Riskler. Gıda Sanayi, 2, 19-28.

(Yük. Kimya Müh. Hacer KAPTANOĞLU) Pestisit kalıntılarının analizinde analitik cihazların kullanımı Yük. Kimya Müh. Hacer Kaptanoğlu / Yük. Kimyager Engin Bayram Aplikasyon Uzmanı Ant Teknik Cihazlar

(Selçuk Üniversitesi Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2011) Selçuk Üniversitesi Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 25 (3) : (2011) 79-85 ISSN:1309-0550

(Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2011) Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 25 (1): (2011) 84-89 ISSN:1309-0550

(Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2011) Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 25 (2): (2011) 70-80 ISSN:1309-0550 Üzüm ve Çilekte Pestisit Kalıntılarının LC-MS/MS ve GC-MS İle Belirlenmesi

(Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2011) Selçuk Üniversitesi Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 25 (2): (2011) 81-88 ISSN:1309-0550 Bazı Tropikal ve Suptropikal Meyve Türlerinde Pestisit Kalıntıları

(Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2017) Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi Cilt 21, Sayı 2, 554-559, 2017

(Şentürk, 2013) Şentürk C.O (2013) Çeltik Üretimi Yapan Tarım İşletmelerinde Tarımsal İlaç Kullanımında Yayın Yaklaşımları, Y.Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarım Ekonomisi Anabilim Dalı, Tekirdağ

(Şık B, 2011) Şık B. Certel M. Yıldız G. (2011) Pestisitler ve Gıda Güvenliği. Gıda Mühendisliği Dergisi, 34: 54-57.

(Tarakçı Ü., 2009) Tarakçı Ü. Türel İ. (2009) "Halk sağlığı amaçlı kullanılan pestisitlerin güvenilirlik standartlarının karşılaştırılması" Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi, Van 20(1):11-18 (2009)

(T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi, 2015) T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı Kalıntı/Pestisit Birimi, Temmuz,2015

(Tiryaki O., 2010) Tiryaki O. Canhilal R. ve Horuz S. (2010) Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 26(2), 154-169.

(Tiryaki O. B. D., 2007) Tiryaki, O., Baysoy, D., The Use of Radiotracer Techniques for QA/QC Principles in Pesticide Residue Analysis. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi 13 (2):108-113, 2007.

(Ulusal Gıda Laboratuvarı Dergisi, 2010) Ulusal Gıda Laboratuvarı Dergisi Cilt:1 Sayı:1 Haziran/2010

(Ü., 2007) Yücel Ü. (2007) Pestisitlerin İnsan ve Çevre Üzerine Etkileri, Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Nükleer Kimya Bölümü.

<https://www.caymanchem.com/forensics/search/productSearch>

Adli Tıp Kitabı Cilt 1-2

(BAKAL, 1859) Malathion İnektisitinin Poecilia Reticulata (Peters, 1859) Üzerindeki Akut Toksik Etkisi-Nurtaç Hilal BAKAL

(Hülya KARADENİZ) Sentetik Kannabinoid: Sokak Dilinde "Bonzai" Hülya Karadeniz, Erdal Özer, H. İlhan Aydoğdu , Mehmet Askay

(Selahattin ARTUÇ) Uyuşturucu Maddelerde Yeni Trend: Sentetik Kannabinoidler Selahattin ARTUÇ , Kamil Hakan DOĞAN , Şerafettin DEMİRCİ

(S.BAKIR)[https://search.trdizin.gov.tr/yayin/detay/53212/Malathion'un fare karaciğer, böbrek ve ince bağırsak alkelen fosfataz aktivitesi üzerine etkisi](https://search.trdizin.gov.tr/yayin/detay/53212/Malathion'un_fare_karaciğer_böbrek_ve_ince_bağırsak_alkalen_fosfataz_aktivitesi_üzerine_etkisi)

(TİRYAKİ)Türkiye'de yapılan pestisit kalıntı analiz ve çalışmaları
<https://www.acarindex.com/pdfler/acarindex-2ea6d57e-f843.pdf>

(Harun Alp)Organofosfat Zehirlenmesinde Yeni Bir Tedavi Yaklaşımı:Fitoterapi

(Moore, 1976) Determination of malathion, malaaxon, and mono- and dicarboxylic acids of malathion in fish, oyster, and shrimp tissue

(Bourquin, 1977) Degradation of malathion by salt-marsh microorganisms

((TC Gıda, 2015) (TC Gıda, Tarım ve Hayvancılık Departmanı, Ulusal Gıda Standartları Laboratuvarı Kalıntıları/Pestisit Birimi, Temmuz 2015)Toksosite

(<https://byjus.com/chemistry/pesticides/>)

(<https://pnwhandbooks.org/plantdisease/pesticide-articles/fungicide-theory-use-mode-action>)

(Tarzları.docx) 15. Hafta- Herbisitlerin Sınıflandırılması ve Etki

(https://en.wikipedia.org/wiki/Acaricide#cite_note-10)

((<https://m.bianet.org/bianet/tarim/268038-pestisitlerin-yaridan-cogu-10-ilde-kullaniliyor>))



ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı : Melike

Soyadı : KÜYÜK

Doğum Yeri ve Tarihi : [REDACTED]

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : [REDACTED]

İletişim adresi : [REDACTED]

II- Eğitimi

Jandarma Astsubay Temel Kursu (2018)

Akdeniz Üniversitesi Pedagojik Formasyon (2015)

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Kimya Bölümü (2014)

Antalya 75.Yıl Cumhuriyet Lisesi (2010)

Yabancı Dili : İngilizce

Dil Notu ve Türü : -

Sınav Tarihi : -

III- Ünvanı

Kimyasal İnceleme Astsubayı

IV- Mesleki Deneyimi

Myzeka Eğitim Danışmanlık Merkezi

Aksu Yurtpınar Yenimahalle Ortaokulu

Platin Kimya / Kalite Kontrol ve Üretim

Propak Kimya / Kalite Kontrol ve Üretim

Yörükoğlu Süt Ürünleri/ Kalite Kontrol ve Üretim

Sivas İl J.K.lığı/İmranlı İlçe J.K.lığı / Harekat Eğitim Komutanı

JKDB Kim.İnc. Şb.Md. / Kim .İnc.Uzm.Yrd.

