

UNDA NİTEL ALDRİN İDENTİFİKASYONU

M. Şahin Akman*

Şükrü Gürtunca**

Giriş

Kürsümüzdeki tutanaklara göre özellikle Güney ve Batı Anadolu'da aldrin ile zehirlenme olayları gün geçtikçe artmaktadır. Zehirlenme olaylarının artmasında kasıtlı creklerin büyük payı olduğu söz götürmez bir açıklıktadır. Gelişigüzel yiyecek ve içecekler insektisid özdeklerin katılmasının nedeni başka türlü yorumlanamaz. Oysa insektisidlerin uygulanması otomatik olarak bütün korunma çarelerinin alınmasını zorunlu kılmaktadır.

Aldrin (1, 2, 3, 4, 10, 10 -Hexachloro- 1,4, 4a, 5, 8, 8a -hexahydro-1, 4, 5, 8 -endo-exo-dimethanonaphthalene) klorlu terpenler olarak da anılan cyclodiene öbeği polycyclic hidrokarbonların bir üyesidir. Çok klorlu bir hidrokarbon olup endomethylen köprüsü tutan bir bileşiktir. Sentez yolu ile Diels- Alder dicene tepki yöntemi ile elde edilir.

Aldrin uçucu olmasıyla cyclodiene öbeğinin öteki üyelerinden ayrılmaktadır. Bu niteliği kalıtsal etksinin süredurumunu kısaltmakla kalmamakta, üstelik sakıncalı durumunun da çoğalmasına yol açmaktadır. Yüksek derecede toksik olduğundan evcil hayvanlarda asalaklarla savaşta uygun bir savut sayılmamaktadır. Ama tarımda geniş çapta kullanma alanı bulmaktadır. Paraffinik, alkyllı ve aromatik çözücülerde çok çabuk erir. İnsektisidlerin pek çoğuyula, fungusid ve herbisid özdeklerle, gübreyle geçimsiz değildir. Alkali topraklarda kükürt, Bordeaux karışımı ve kireçle ortaklaşa uygulanabilir. Phytotoksik ve sistemik özellikten yoksundur ^{13, 15, 19, 20}.

Gerek bitki ve gerekse hayvan ve insekt organizmasında olsun, aldrin epoxidasyon yoluyla yine toksik bir özdek olan dieldrine çev-

* A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Kürsüsü Profesörü. Ankara-Türkiye.

** A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Kürsüsü Dr. Asistanı. Ankara-Türkiye.

rildikten sonra etkisini gösterir. Bu durum aldrinin metabolik deviasyonunun kaçınılmaz olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla beraber zehirlenme olaylarında aldrin epoxidasyonunun temel bir aşama niteliğinde olup olmadığı açıklık kazanmış olmaktan uzaktır. Yalnız bilinen ve kesin olan şu ki, epoxide olmıyan aldrin analogları toksik irada değildirler. Bu yüzden bazı kimseler aldrinin kendisinin toksik bir özdek sayılmaması gerektiği kanısındadırlar. ^{2, 6, 10, 24}.

İn vivo dieldrine direngen ev sineklerine uygulamakla aldrinin dieldrine çevrildiği kolaylıkla tanıtlanabilir. Bu tür sinekler aldrinin yüksek dozlarına da dayanıklıdırlar. Bu durumda yüksek oranda aldrinin dieldrine çevrildiğini az sayıda sinek üzerinde göstermek olanığı da vardır. Çünkü az sayıda sinek kullanılması chromatografik çatışmayı da ortadan kaldırmış olur.

Aldrinin farmakolojik etkisine değgin elatında oldukça aydınlatıcı belgeler bulunmasına karşın, ana etki biçimi kesinlikle bilinmemektedir. Yüzül bir deyimle, aldrinle zehirlenme de DDT ile zehirlenme gibidir denilebilir. Evcil hayvanlarda kısa süren gizli bir evreden sonra neurotoksik belirtiler başgösterir. İvegen zehirlenme belirtileri santral sinir sisteminin düzence bozulmasından ileri gelir ki, başlıca etki motor cortex ve cerebellum üzerinedir. Myocard duyarlılığı artar, öyle ki dıştan yapılan bir uyarı bile ventriküler fibrillasyonun nedeni olabilir. Spinal merkezlerin acetylcholine de duyarlılığı artar ^{14, 15, 19}.

Deneylere göre ratlara 50 p. p. m. oranında iki hafta süreyle yedirildiği zaman karaciğerde desoxy-pentoz nucleik asid oranı yükselmekte, buna karşılık pentoz nucleik asid düzeyi değişmemektedir. Alkali phosphataz ve xanthin oxidaz azalmakta, asid phosphataz ve arginaz etki görmemektedir. Yine ratlar üzerindeki deneyler dieldrine bağlı konvülziyonların -tıpkı öteki konvülzivan ilaçlarda olduğu gibi- beyin mitochondrialarında carnitine, betaine ve croton-betaine'in coenzim A esterlerinin açığa çıkması ile oluştuğunu ortaya çıkarmıştır. ^{17, 25}.

Aldrin ve dieldrinin dozları ne olursa olsun sürekli olarak yağ dokusunda birikme yaparlar. Yağ dokusunda toplanan bileşik ancak organizmaya yenisi girmediği sürece, o da yavaş yavaş olmak üzere atılır. Tek bir dozla birikme olayı görüldüğü gibi yinelenen küçük dozlarla da görülür. Yağ dokusunda biriken dieldrinin büyük bir bölümü dingin durumdadır. Yalnız dokularda toplanan bileşiği emilmiş saymak gerekir.

Gannon, Link ve Decker'e göre aldrin verildiği zaman dieldrinin hem birikme oranı ve hem de sütle atılma oranı yalnız başına dieldrinin verilmesinden daha yüksek bir düzeydedir. Ancak bazı türlerde yüksek dozda aldrin verildiği zaman birikim oransal bir azalış gösterir. Süt ineklerine yemle beraber mg/kg olarak 0.8; 1.0; 1.5 ve 2.2 oranında aldrin verildiği zaman sütte bunları karşılayan oranlar olarak 3.8; 4.3; 6.4 ve 12.6 p.p.m. saptanmıştır. Yine süt ineklerinde yeme. 0.1; 0.25; 0.75 ve 2.25 p.p.m. oranında dieldrin katıldığı zaman, 6-12 hafta sonra sütte 0.02; 0.06; 0.11 ve 0.28 p.p.m. oranında dieldrin saptanmıştır. Yedirilen yemde aynı zamanda DDT de varsa dieldrinin birikmesi düşer. Mikrozomal anzimlerin karaciğerde dieldrin metabolizmasını arttırması DDT'nin etkisi ile ilgili sanılmaktadır. Araştırmalara göre bazı klorlu hidrokarbonların birikme hızı aşağıdaki sırayı izlemektedir: Aldrin (dieldrin olarak atılan) > Dieldrin > DDT > Heptachlor (heptachlor epoxide olarak atılan) > Methoxychlor. Sütle aldrin ve dieldrinin atılması verilmesinin kesilmesinden 47 gün sonra sona ermektedir. Tavuklarda toplanma yüksek olmasına karşın yumurtada dieldrine iz olarak rastlanmaktadır ^{7, 8, 9, 10, 11, 21}.

Aldrin ve dieldrin dışı ratlarda erkek ratlara oranla daha çok toplanır. Karşıt seks hormonları vermekle, ya da gonadektomi yapılarak toplanmada nitel bir düşüş görülmüşse de daha az toplanmasının önüne geçilememiştir. Sekle ilgili ayırım domuz, köpek ve maymunlarda pek söz konusu değildir. Yağ dokusundan başka dokularda birikmeleri her şeyden önce o dokuların lipid içeriğine ve özellikle de neutral yağ içeriğine bağlı görülmektedir. Araştırmalar yağlı hayvanların zayıf ve çelimsizlere oranla daha az dieldrin elimine ettiklerini ortaya çıkarmıştır ^{6, 11, 12, 16, 19}.

Materyal ve Metot

Toksik bir özdeğin karıştırılmış olduğu gerekçesiyle analiz için bize bırakılan nylon torba içindeki unu materyal olarak değerlendirdik. Görünürde yabancı bir özdeğin karıştırıldığına tanıklık edecek bir belgeye rastlamadık. Bize yalnız tarım zararlıları ile savaşta kullanılan pestisidlerden biri olabileceği bildirilmiştir. Aldrin bakımından unu analiz için Johnson'un ortaya koyduğu nitel aldrin iden tifikasyonu testinden yararlandık.

Stok undan 15 gram tartıldıktan sonra benzolle ekstraksiyonu yapıldı. Elde edilen ekstrakt bir deney tüpüne kondu. Üzerine 4 kısım yoğun sülfürik asid ve 1 kısım da % 30 tüten sülfürik asidle

hazırlanan karışımdan 2 ml ilâve edildi. Deney tüpü, ağzı kapatılıp 10 saniye şiddetli bir biçimde birkaç kez çalkalandıktan sonra bu kez üzerine 3 damla xylol konup yeniden 30 saniye süreyle şiddetli olarak çalkalandı. Bu işlemin sonunda *pembe-kırmızı* bir rengin oluştuğu görüldü. Bu rengin oluşması irasal bir nitelikte olup ekstraktta en az 2 mg aldrinin varolduğu zamanlarda görülür. Her ne kadar bu yöntemle aldrinden fazla olarak bir oxygen atomu tutan dieldrini de nitel olarak saptamak olanağı varsa da, dieldrinin varolduğu durumda oluşan renk başlangıçta *portakal sarısı* iken çalkama sonunda *sarı*'ya dönmektedir. İkinci ve üçüncü bir deney daha yapılarak pembe-kırmızı rengin oluştuğu onaylandı.

Xylol ilâve edilmeksizin yapılan deneyler sonunda kırmızı rengin daha belirgin ve daha keskin olarak oluştuğu saptanmıştır.

T a r t ı ſ m a v e S o n u ç

Organik insektisidlerin hızla gelişmesi ve kullanılışlarının git-tikçe yaygın bir duruma girmesi, insektisid kalıntılarını saptamak için elverişli ve duyar analitik yöntemlerin bulunmasını zorunlu kılmıştır. Tarım ürünlerinden aldrin kalıntılarının yalıtılması için bugün ortada geliştirilmiş iki yöntem bulunmaktadır. Bunlar Danish ve Lidov'un özgül phenyl azide-photometrik yöntemi ile Agazzi, Peters ve Brooks'un özgül olmıyan total klor yöntemidir. Bunlarla 0.08 ve 0.05 p.p.m. oranındaki aldrini saptamak olanağı vardır ^{1, 3, 18}. Birçok olaylarda da kimyasal çözüm teknikleri yetersiz kaldığı zaman microbioassay yöntemine başvurulur. Burada temel, özel koşullar içinde *Drosophila melanogaster* Meig., *Tribolium confusum* Duv., *Tenebrio molitor* Linn., *Aedes vexans* Meig., *Aedes aegypti* Linn., *Musca domestica* Linn., *Popillia japonica* Newm., *Culex quinquefasciatus* Say gibi aldrin ve dieldrine duyar insektlerden yararlanarak pestisidi tanımaya çalışmaktır. Bioassay ile masere edilmiş dokulardan 0.1 p.p.m. oranındaki aldrini yalıtımak olanaklıdır. Son iki yöntem ancak aldrinle bulaşma kesinlikle belli olduğu durumlarda uygulanabilir. Toprak ve canlı organizmada aldrin epoxide'i dieldrine dönüştüğünden hem dieldrin ve hem de aldrin bakımından aramanın yapılması gerektir. Ancak tüm insektisid yoğunluğunun bilinmesi gerektiği zaman özgül olmıyan yöntemler faydalı olabilir. Çünkü bu yöntemler total insektisid içeriğini ortaya çıkarırlar. ^{4, 5, 22, 23, 26}.

Söz konusu materyalde aldrin karışım biçiminde bulunduğu için daha yalın bir yöntemden yararlanma yoluna gidilerek

Johnson tarafından ortaya konan yöntem seçilmiş²⁰ ve kısa bir süre içinde aldrinin saptanması sona erdirilmiştir. Renk tepkimesinin nicel değerlendirilişi 150 gram una en azından 20 mg aldrinin katıldığını belirtmektedir. Buna karşılık total klor oranının saptanması, özel bir insektisidin aramanın yapıldığı materyalde bulunduğunu göstermeğe elverişli değildir.

Ö z e t

Klorlu hidrokarbonların total klor oranının saptanması temeline dayanan toksikolojik çözüm yöntemleri özel bir klorlu hidrokarbonun tanıtlanması gerektiği zaman yeterli değildir. Bu gibi durumlarda yalın nitel çözüm testlerinin denenmesi daha yerindedir. Biz, una karıştırılmış aldrini açığa çıkarmak için Johnson tarafından ortaya konan testlerden yararlandık.

R e s u m é

Test Qualitatif pour l'Identification Rapide de l'Aldrine

Etant donné que la détection et la détermination du chlore total dans les hydrocarbures chlorés n'aide pas de manière spécifique à la reconnaissance d'une substance particulière, l'usage d'un test qualitatif simple pour l'identification d'une telle substance pourrait être d'intérêt. Afin d'établir la présence de l'aldrine mêlée à la farine, nous sommes servis des tests qualitatifs mis à point par Johnson.

L i t e r a t ü r

- 1 - **Agazzi, E. j., Peters, E.D. and Brooks, F.R.** (1953): *Combustion Techniques for the Determination of Residues of Highly Chlorinated Pesticides*. *Analyt. Chém.*, 25, 237.
- 2 - **Bann, j. M., DeCino, T.j., Earle, N. W. and Sun, Yun-Pei** (1956): *The Fate of Aldrin and Dieldrin in the Animal Body*. *J. Agric. Food Chem.*, 4, 937.
- 3 - **Danish, A.A. and Lidov, R.E.** (1950): *Colorimetric Method for Estimating Small Amounts of Aldrin*. *Analyt. Chem.*, 22, 702.
- 4 - **Dewey, j.E.** (1958): *Utility of Bioassay in the Determination of Pesticides Residues*. *J. Agric. Food Chem.*, 6, 274.

- 5 - **Edwards, C.A., Beck, S.D. and Lichtenstein, E.P.** (1957): *Bioassay of Aldrin and Lindane in Soil*. J. Econ. Entomol., 50, 622
- 6 - **Ely, R.E., Moore, L.A., Hubanks, P.E., Carter, R.H. and Poos, F.W.** (1954): *Studies Feeding Aldrin to Dairy Cows*. J. Dairy Sci., 37, 294.
- 7 - **Ely, R.E., Moore, L.A., Carter, R.H., Hubanks, P.E. and Poos, F.W.** (1954): *Excretion of Dieldrin in the Milk of Cows Fed Dieldrin-Sprayed Forage and Technical Dieldrin*. J. Dairy Sci., 37, 461.
- 8 - **Gannon, N., Link, R.P. and Decker, G.C.** (1959): *Storage of Dieldrin in Tissues and its Excretion in Milk of Dairy Cows Fed Dieldrin in Their Diets*. J. Agric. Food Chem., 7, 824.
- 9 - **Gannon, N., Link, R.P. and Decker, G.C.** (1959): *Storage of Dieldrin in Tissues of Steers, Hogs, Lambs and Poultry Fed Dieldrin in Their Diets*. J. Agric. Food Chem., 7, 826.
- 10 - **Gannon, N., Link, R.P. and Decker, G.C.** (1959): *Insecticides Residues in the Milk of Dairy Cows fed Insecticides in Their Daily Ration*. J. Agric. Food Chem., 7, 829.
- 11 - **Gannon, N. and Decker, G.C.** (1960): *The Excretion of Dieldrin DDT and Heptachlor Epoxide in Milk of Dairy Cows fed on Pastures Treated with Dieldrin, DDT and Heptachlor*. J. Econ. Entomol., 53, 411.
- 12 - **Gleason, M.N., Gosselin, R.E. and Hodge, G.C.** (1963): *Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning*. Second Edition. Williams and Wilkins. Baltimore, Md.
- 13 - **Gunther, F.A. and Blinn, R.C.** (1955): *Analysis of Insecticides and Acaricides*. Interscience Publishers, Inc., New York.
- 14 - **Gürtunca, Ş.** (1966): *DDT'nin Etkisi Üzerinde Araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak Derg., 13 (2), 205.
- 15 - **Hassall, K.A.** (1965): *Pesticides: Their Properties, Uses and Disadvantages*. Brit. Vet. J., 121, 105.
- 16 - **Hayes, W.j., jr.** (1965): *Review of the Metabolism of Chlorinated Hydrocarbon Insecticides Especially in Mammals*. Ann. Rev. Pharmacol., 5, 27.
- 17 - **Hosein, E.A. and Proulx, P.** (1960): *Mechanism of Action of Pesticides*. J. Agric. Food Chem., 8, 428.
- 18 - **O'Donnell, A.E., Neal, M.M., Weiss, F.T. Bann, j.M., DeCino, T.F. and Lau, S.C.** (1954): *Determination of Aldrin in Plant Materials*. J. Agric. Food Chem., 2, 573.

- 19 - **Sollmann, T.** (1957): *A Manual of Pharmacology*. Eight Edition. W. B. Saunders Comp., Philadelphia and London.
- 20 - **Stevart, C.P. and Stolman, A.** (1961): *Toxicology. Mechanism and Analytical Methods*. Vol. 2, Academic Press, New York.
- 21 - **Street, j. C. and Blau, A.D.** (1966): *Insecticide Interactions Affecting Residue Accumulation in Animal Tissues*. Toxicol. appl. Pharmacol. 8 (3), 497.
- 22 - **Sun, Yun-Pei and Sun, j. T. Tung** (1952): *Microbioassay of Insecticides with Special Reference to Aldrin and Dieldrin*. J. Econ. Entomol., 45, 26.
- 23 - **Sun, Yun-Pei and Pankaskie, j. E.** *Drosophila, a Sensitive Insect for the Microbioassay of Insecticide Residues*. J. Econ. Entomol., 47. 180.
- 24 - **Terriere, L.C. and Ingalsbe, D.W.** (1953): *Translocation and Residual Action of Soil Insecticides*. J. Econ. Entomol., 46, 751.
- 25 - **Thienes, G.H. and Haley, T.j.** (1964): *Clinical Toxicology. Fourth Edition*. Lea and Febiger. Philadelphia, Pa.
- 26 - **Wylie, W.D.** (1956): *Determination of Insecticide Residues in Soil by Using Drosophila*. J. Econ. Entomol., 49, 638.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 19.9.1966 günü gelmiştir.