

## BÖCEK FİZYOLOJİSİ VE BİLHASSA TOKSİKOLOJİSİ İLE İLGİLİ ARAŞTIRMALARDA RADYOİZOTOPLARIN KULLANILMASI

Akif KANSU

### A. Giriş:

Radyoizotoplar ile etiketlenmiş böcek öldürücü ilaçlar ve diğer kimyasal bileşikler ile yapılan laboratuvar çalışmaları, bilhassa 1950 yılından sonra, ortaya birçok yenilikler koymağa başlamıştır. Bu başarıların sağlanmasında yararlı olan hususlardan birisi, kimyasal maddelerin radyoaktif hale getirilmeleri yahut herhangi bir organik veya anorganik molekül içerisindeki bir atomu radyoaktif olanı ile değiştirme imkânıdır. Keza, radyokimyanın yüksek hızla tahlil yapabilme, kimyasal saflığa ihtiyaç göstermeme gibi imkânları ile taşıyıcı maddelerin (carrier'ler) bulunuşu, iyon değiş tokuşu, kâğıt kromatografisi ve otoradyografi gibi metodlardan yararlanma yolları ile, evvelce imkânsız olan, pekçok fizyolojik ve toksikolojik araştırmalar artık yapılabilmektedir.

Son 15-20 yıl içerisinde keşfedilen sentetik organik böcek öldürücü bileşiklerin, eskilere kıyasla üstünlüğü açıktır. Fakat, radyoizotopların kullanılması ile ortaya çıkarılacak sonuçların yardımı ile bunlardan daha mükemmelere keşfedileceği hususunda kimsenin şüphesi yoktur. Zira, bu yol ile, ne şekilde bir kimyasal yapıya sahip bir madde arandığı çok daha kolay ortaya konulabilecektir. Bu imkânların bulunabilmesi, radyoizotopların uygulanması ile, çeşitli dozlardaki ve gene çeşitli eritgenler içerisindeki böcek öldürücü bileşiklerin böcek kütikülasından girme oran ve hızlarının tesbiti sayesinde olabilecektir. Keza, zehirli bir madde veya bundan meydana gelen diğer kimyasal yapıların çeşitli organ ve dokulardaki yayılışı artık kesin olarak tesbit edilebilmektedir. Diğer taraftan, sindirim ve solunum organlarının dışarı attıkları bu kimyasal maddelerin miktarları da çok kesin olarak tayin edilebilmektedir. Gene radyoaktif maddeler kullanmak suretile, öldürücü doz altında zehirli madde verilmiş bir canlı böcekte ilâci alışı ne kadar sürdüğünü de tesbit mümkündür. Böcek öldürücü ilaçlar ile kullanılan sinergistler ve aktivatorların etkileri üzerinde de araştırmalar yapılabilmektedir.

Kimyasal metodların, canlı bir dokuya geçmiş bulunan bir kimyasal bileşiğin kalıntısını ve uğradığı kimyasal değişikliği tesbit edecek özellik ve hassaslıkta olmayışlarına karşı, radyokimyasal metodlar birçok imkânları araştırmacıların emrine vermiş bulunmaktadır.

### B. İlk Araştırmalar :

Radyoizotoplardan faydalanarak ilk fizyolojik araştırma, radyoaktif kurşun ( $Pb^{212}$ ) arseniyatın *Bombyx mori* L. (Bombycidae, Lep.) tırtıllarının barsaklarından geçmesi hususunda yapılmıştır. Barsakların bu husustaki geçirgenliğinin araştırılması sonunda, asit kurşun arseniyatın, nötr olana kıyasla daha iyi eriyebilir ve barsak zarından daha fazla geçebilir olduğu ortaya konulmuştur (CAMPBELL ve LUKENS, 1931). Aynı böcek üzerinde, bu defa radyoaktif arsenik ( $As^{74}$ ) kullanarak yapılan araştırmalarda doğrudan doğruya ön barsağa hipodermik şırınga ile solüsyon enjekte edilmiş ve miktar tesbiti hususunda ayarlı mikrometre kullanılmıştır. Deneme tırtıllarının bazılarında 0.01-0.02, bazılarında da 0.06 mg/ vücut gramına olmak üzere verilmiştir. Sonuç olarak, az alınsa dahi kurşun arseniyatın kalsiyum ve sodyum arseniyata kıyasla daha zehirleyici olduğu anlaşılmıştır (NORTON ve HANSBERRY, 1941). Arseniğin diğer radyoaktif izotopu olan  $As^{76}$ ,  $As_2O_3$  şeklinde, hem böcek vücuduna şırınga edilerek *Pyralis farinalis* (L.)'e (Pyralidae, Lep.), hem de yedirilmek suretile *Protoparce sexta* (Johan)'ya (Sphingidae, Lep.) verilmesi, yani böcek vücuduna sokulması yolu ile vücut içerisindeki dağılışı tesbit olunmuştur. Bu denemelerde de, bir evvelki gibi, böcek dokusu asitte çözüldükten sonra daldırma sayıcısı (dipping counter) kullanılmıştır. Bu metod ile arseniğin  $10^{11}$  gramı dahi tesbit olunabilmektedir (OLİVER ve MORRISON, 1949).

Fizyoloji alanındaki ilk araştırmalardan birisi de, *Tenebrio molitor* L. (Tenebrionidae, Col.) larvalarının barsaklarının radyum bakımından geçirgenliği ve rektum'un absorpsiyon derecesini tesbit hususunda, radyoaktif sodyum ( $Na^{24}$ ) kullanılarak yapılan çalışmalardır (PATTON, 1939).

Radyoaktif iyod ( $I^{131}$ ) sirke sineklerine (*Drosophila* sp.) verildiğinde dış iskelette toplanmış ve bilhassa geniş hipodermis hücrelerinin posteroventral kısmında bulunmuştur. Larva derisi ve pupa kılıfında çok miktarda iyod kaybı olduğundan ergine geçen miktar çok düşmüştür (WHEELER, 1947 ve 1950). Bu hususun tesbiti, radyoizotoplardan istifade ile böcek yaşayışına ait araştırmalarda, etiketleme metodunun seçimi yönünden de önemlidir.

Fizyoloji ve toksikoloji ile ilgili araştırmalarda en çok kullanılan radyoizotoplardan biri, belki de birincisi, radyoaktif karbon ( $C^{14}$ ) dur. Glisin ve alanin maddeleri  $C^{14}$  ile etiketlenerek ( $2.7 \times 10^4$  dakikada sayım) *Platymania cecropia* L. (Saturniidae - Lep.) tırtıllarının vücut boşluğuna enjekte edilmiş ve bunların ördükleri koza ipliklerinde radyoaktivlik tesbit edilmiştir. Radyoaktif karbonun, ipek tellerinde bulunan bazı amino asitlerinin alfa-karboksil gruplarında olduğu anlaşılmıştır (ZAMECNICK, 1949).

Bir başka araştırma serisinde *Tenebrio molitor* L. (Tenebrionidae, Col.), *Anasa tristis* (de Geer.) (Coreidae - Hemip.) ve *Murgantia histrionica* Hahn. (Pentatomidae - Hemip.) adlı böceklerin vücutlarına  $P^{32}$  enjekte edilmiştir. Bu araştırmalarda vücut sıvısının devretme hızı

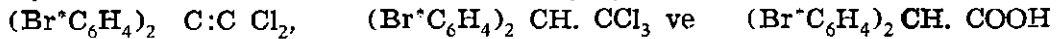
zını tesbit gayesi güdülmekte idi. Enjekte edilen solüsyon ve vücut sıvısı 33 dakika veya daha az müddette düzgün (homogen) bir karışım haline gelmiştir (CRAIG ve OLSEN, 1951).

Radyoaktif fosfor ( $P^{32}$ ) ihtiva eden bir ortamda yetiştirilen sivrisinek larvalarının vücuduna  $P^{32}$  nin besin ile birlikte barsak yolu, karın solun-  
ğaçları ve muhtemelen vücut derisinden geçerek girdiği tesbit olunmuştur (HASSETT ve JENKINS, 1951).

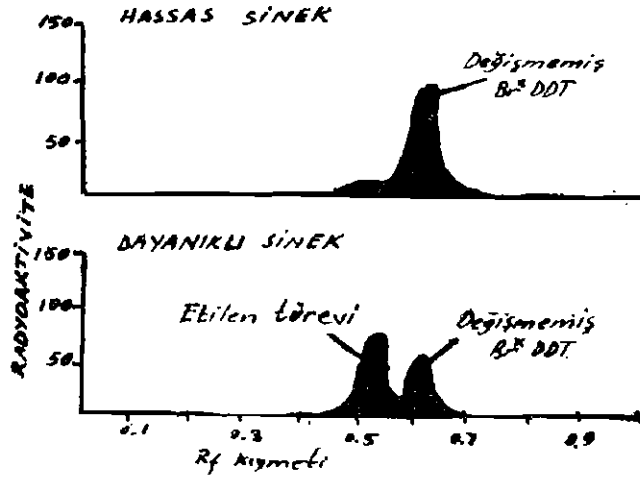
### C. DDT ile ilgili araştırmalar.

Toksikolojik araştırmalarda üzerinde ençok durulan böcek öldürücü madde DDT olmuştur. Radyoaktif karbon ile etiketlenmiş DDT veya bunun radyoaktif Brom veya İyotlu homoloğu pekçok araştırmaya esas teşkil etmiştir. DDT'nin uygulama alanına çıkışından hemen sonra yapılan bir araştırmada DDT'nin  $Br^{82}$ 'lu homoloğu kullanılmıştır; bu bileşik her ne kadar biraz daha az zehirli ise de, DDT'ye benzer oluşlara sahiptir. Denemeye alınan böcekler ergin *Periplaneta americana* L. (Blattidae, Orth.) ile *Tenebrioides mauritanicus* L., (Ostomidae, Col.) *Tenebrio molitor* (Tenebrionidae, Col.) ve *Galleria mellonella* L. (Pyralidae, Lep.) larvalarıdır. Larvalara 0,3-0,3 mg. ( $5mm^3$ ) ve hamam böceklerine 3,6 mg ( $60 mm^3$ ) solüsyon toraks segmentleri dorsale sürülmüştür. Uygulamadan 24 saat sonra ölmüş veya uyusuk durumda olan böcekler alkolde yıkanarak dışta kalan bileşik alınmış ve sonra böcekler sulandırılmış formalde parçalanmıştır. Kurutulan parçacıkların röntgen filmi ile yapılan 250-300 saatlik otoradyografilerinde sinir kolları ve baş gangliyonları dahil bütün parçalara radyoaktivitenin geçmiş olduğu görülmüştür (HANSEN ve diğerleri, 1944).

DDT'nin radyoaktif bromürlü analogu ile yapılan diğer bir araştırmada, radyokimyanın özelliklerinden biri olan kromatografi ile kombine edilmiş, radyo izleme tekniği sayesinde çok enteresan sonuçlar ortaya konulmuştur. Aseton içerisinde çözülen madde sineklerin toraksına dorsal olarak ( $0,4\mu g - 10 \mu g$ ) sürülmüştür. Neticede DDT'ye dayanıklı olan ve olmayan kara sineklerin vücutlarına giren maddede, miktarın değil, bunun uğradığı bazı kimyasal değişmelerin mukavemeti ortaya koyduğu görülmüştür. Bu olayın, bilhassa dayanıklı ırklarda vuku bularak, meydana gelen yeni maddelerin böcek öldürücü etkiye sahip olmaması dolayısıyla bu sineklerde muafiyet veya dayanıklılık görüldüğü tesbit edilmiştir. Bu değişme Şekil : 1'de gayet açık olarak görülmektedir (VINTHEINGHAM, 1950, 1951, 1952). Şekilde üst kromatogramda görüldüğü gibi hassas sineklerde hemen hemen bromlu DDT nin hepsi değişmeden kalmış durumdadır. Altaki kromatogramda ise (dayanıklı sineklerde) iki zirve elde edilmektedir; bunlardan biri değişmemiş bromlu DDT ye, diğeri ise bunun etilen türevine aittir. Araştırmacının fikirlerine göre zehirli maddenin metabolizması anizmatiktir ve DDT dayanıklı sineklerde azami etkileri ile zararsız bir etilen türevine dönüşür. Elde edilen metabolizma ürünleri şu şekilde tesbit edilmiştir:



Bu araştırmalara paralel olarak ve ayrıca DDT'nin böcek kütikülasından girişi hususunda  $C^{14}$  ile etiketli bileşik ile yapılan çalışmada sinek başına  $15\mu g$  ilaç, aynı şekilde tatbik edilmiş ve canlı kalanlarda DDT'nin % 78 kısmı bulunabilmektedir. Yirmidört saat sonra aseton ile yıkamada bulunan



Şekil: 1

ŞEKİL : 1. Hassa ve dayanıklı sinek vücudunda radyoaktif bromlu DDT'nin değişme oranları.

DDT'nin aşağı yukarı % 82 kısmının dışta kaldığı anlaşılmıştır. Hesaplamalara göre sineklerden hayattakilerde 2.1  $\mu\text{g}$ , ölenlerde ise 2.3  $\mu\text{g}$  (ortalama) DDT veya zehirli bileşik tesbit edilmiştir. Bu dayanıklı sinek ekstraktları ile sivrisinek larvaları üzerinde yapılan tetkikler, canlı kalan sineklerin absorbe etmiş oldukları bütün DDT miktarının %63'ünün zehirsiz hale dönmüş olduğunu ve dolayısıyla metabolize edildiğini göstermiştir. Ölmüş olanlarda ise metabolize edilen kısım % 71 kadar bulunmuştur.

Aynı denemeler serisinde hassas sineklere tatbik olunan 0.2 ve 0.5  $\mu\text{g}$  DDT'nin kütiküladan geçen miktarının takriben % 31-71'i zehirli olmayan bir madde haline dönmüştür (LINDQUIST ve diğerleri, 1951). Devam eden denemelerde, radyoaktif DDT asetonda eritilmiş olarak sinek başına 8-11, 25  $\mu\text{g}$  olarak sürülmüştür. Sinek tarafından alınan miktarın % 26-34 kısmı iç organlara geçmiş ve geri kalan miktar kütiküla tabakası içerisine dağılmıştır. DDT kalıntısına teması sağlanan sinekler benzer dağılım ve fakat daha az miktarlar (1/3-1/4 kadar) göstermiştir.

Diğer bir seride alınan DDT nin % 13 kısmı vücut sıvısında bulunmuştur; tetkik edilen sindirim organı, toraks sinir boğumları, eşey organları ve toraks kaslarında da radyoaktivite tesbit edilmiştir (LINDQUIST ve diğerleri, 1952).

Radyoaktif karbon ile etiketli DDT ile, ufak dozlara aralıklı olarak, tabii tutulan sinekler ile yapılan araştırmada, uzun aralarla zehirli maddeye maruz kalanlar içinde canlılar daha çok görülmüştür. Üç gün süre ile  $\text{dm}^2$ 'ye 22  $\mu\text{g}$  DDT'ye 7 saat ara ile, günde 2 defa 10 dakika temas ettirmek, mukavim olmayan sineklerde % 37 ölüme sebep olmuştur. Buna karşı bir günde 6 defa onar dakikalık temas ölümü % 87 ye çıkartılmıştır. Dayanıklı sineklerle de buna benzer sonuç alınmıştır; fakat, uygulamalar arasındaki ölüm yüzdesi farkı diğerlerindeki kadar değildir. Dayanıklı sineklerin fasıllı olarak 1 saat toplamında DDT ile temas ettirilenlerinde % 16 ölüm ve dakikada 18.3 sayımlık radyoaktivite, buna karşı, aynı süre teması devamlı ola-

rak sağlananlarda ise ölüm % 45 ve dakikada sayım 16.3 bulunmuştur. Bu değerler her bir grubun aşağı yukarı aynı miktar maddeyi aldığını göstermektedir.

Verilen kıymetlerin gösterdiği gibi, maruz bırakmalar arasındaki zaman uzadıkça ölüm azalmaktadır.

Diğer taraftan, günde iki defa DDT ile teması sağlanan sinekler, bu ilaçla hiç temas etmemişlere kıyasla, yüksek doz uygulanmasında daha kolayca ölmüşlerdir; bu da, bu sineklerin bünyesinde DDT veya zehirli bir bileşiğin biriktiğini gösterir. Uzun aralarla DDT alanlardaki durum, sineklerin bu maddeyi zehirsiz hale dönüştürdüklerine işarettir; denemelerde 24 saat içerisinde sineklerin 1-2.5 µg, buna karşılık aşağı yukarı bir yıllık sürede ise 6.5 - 7.5 µg DDT aldıkları tesbit edilmiştir (HOFFMAN ve diğerleri, 1951 ve 1952).

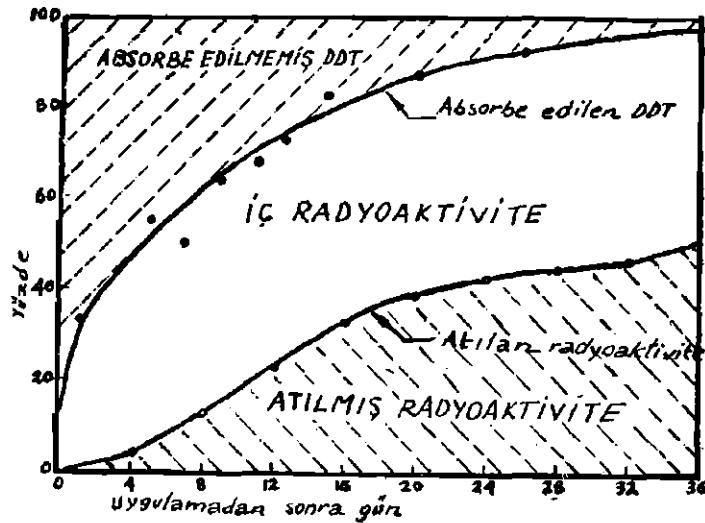
Diğer bir araştırmadan anlaşıldığına göre, uzun aralarla elde olunan az miktarlardaki dönüşüm bileşikleri (metabolit'ler) sineklerin canlı kalışları bakımından önemli değildir (PERRY ve diğerleri, 1955).

DDT'nin *M. domestica* L. erginlerinin toraksına ventral olarak tatbik edilmesi suretile uygulanan denemelerde, ilk 4 saatte girişin hızlı olduğu ve sonra yavaşladığı anlaşılmıştır. Ölüm, girişi büyük ölçüde azaltır ve fakat durdurmaz. Varılan sonuca göre, vücut içerisine giren DDT değişikliğe uğrayarak DDE haline dönüşür ve bu arada kimyasal yapısı çözülmemiş bir bileşik veya bileşikler şeklini de alır. Canlı kalanlarda vücut içerisindeki değişmemiş DDT uygulamadan 4-8 saat sonra en yüksek miktarlara ulaşır ise de, ölenlerde yükselmeye devam eder. DDE ise iki gün kadar artar, sonra azalır; buna karşı yapısı bilinmeyen bileşik muntazam olarak artar. DDT ve DDE'nin bütün vücut dokularında bulunduğu görülmüştür. DDE/DDT oranının derideki yüksek değeri, bu dokunun DDE nin başlıca oluşma yeri olduğunu gösterir. İç dokularda DDT daha yavaş metabolize edilir. Araştırmacıların vardıkları kanaata göre DDE, DDT için onun DDE ye dönmesinde sinergist olarak rol oynar. Düşük ısıda DDT girişi yavaş olur; fakat, giren kısım kuvvetli bir zehirleyici etkiye sahiptir. Yüksek ısıda ise giriş süratli ve fakat zehirleyici etki çok zayıftır. Lâkin, bu metabolizmanın fazla miktarda süratlenmesi dolayısıyla değil, henüz anlaşılamiyan, yüksek ısıda vücut içinde fazla miktarda değişmemiş DDT'ye tolerans gösterilmesi yolu ile olur (TAHORÍ ve HOSKINS, 1953).

Buraya kadar özetlediğimiz kısımlarda görüldüğü gibi, DDT nin *M. domestica*'ya tatbiki ve bununla ilgili çalışmalar pek çoktur. Genel olarak, araştırmacıların vardıkları hüküm, DDT nin böcek bünyesinde ilk olarak DDE'ye dönüştüğüdür. Fakat ilk araştırmacıların kullandıkları çalışma tekniği ve imkânlar bu durumu tamamen açıklayabilmelerine imkân vermemiştir. Zira, radyoizotoplardan yararlanma yolunu tutmamışlardır. Nitekim, PERRY ve HOSKINS (1951) dayanıklı sineklerden canlı kalanları, uygulamadan 5 gün sonra analize tabi tutarlarken, tatbik olunan DDT miktarının ancak % 39 kısmını DDT veya türevleri şeklinde tesbit edebilmişlerdir. Biraz yukarıda çalışmalarından söz açtığımız TAHORÍ ve HOSKINS (1953) ile BABERS ve PRATT (1953) gerek hassas ve gerekse dayanıklı sineklerde DDT'nin değişmesi sonucu bilinmeyen bir bileşiğin ortaya çıktığını bulmuşlardır. Sonuncu araştırmacılar dayanıklı ve hassas *M. domestica* L. ırklarını, kıyaslamalı olarak, denemeye almışlardır. Doku ekstraktlarının

analizinde, dayanıklı ırklarda hassaslara nazaran az DDT, çok DDE bulunmuştur. Maamafih, hassas olanlar da DDT'yi DDE ve bilinmeyen bir bileşiğe dönüştürebilmektedirler. DDT yüksek dozda olduğu zaman, dayanıklı ırklardaki DDT'yi metabolize etme kabiliyeti büyük ölçüde sınırlanır. Sonuç olarak, araştırmacılar kara sineklerin böcek öldürücü ilaçlara dayanıklı oluşlarının sebeplerinin halen açıklanmamış olduğu kanaatine varmışlardır. Bütün bu çalışmalardaki yeni bileşiklere ait tesbitler düşük değerde olmuştur. TERRIERE ve SCHHONBROD (1955), DDE'den başka olan bileşiklerin ortaya çıktığını gözönünde bulundurarak, yaptıkları araştırmalarında, bu maddenin açıkça suda erir bir yapıda olarak dışarı atıldığını tesbit etmişlerdir; tatbik edilen doza göre tatmin edici miktar tesbit olunabilmiştir. Fakat, bu bileşiğin yapısını tesbit etmelerine imkân olmamıştır. Tahlil ve araştırmalar, radyoaktif DDT'nin uygulanmasından sonra 14 gün sürdürülmüştür. Hassas sineklere öldürücü dozun altında ( $LD_{50} = 0,3 \mu\text{g}$ ) yapılan tatbikte % 88'e varan bir kısmının suda erir bileşik halinde atıldığı anlaşılmıştır. Dayanıklı sinekler de ( $LD_{50} = 100 \mu\text{g}$ ) aşağı yukarı aynı miktar bir dışarı atma ve benzer bir zehirsizleştirme göstermişlerdir. Uygulamanın birinci günü başlayan dışarı atma, alınan bütün doz metabolize edilinceye kadar devam etmiştir.

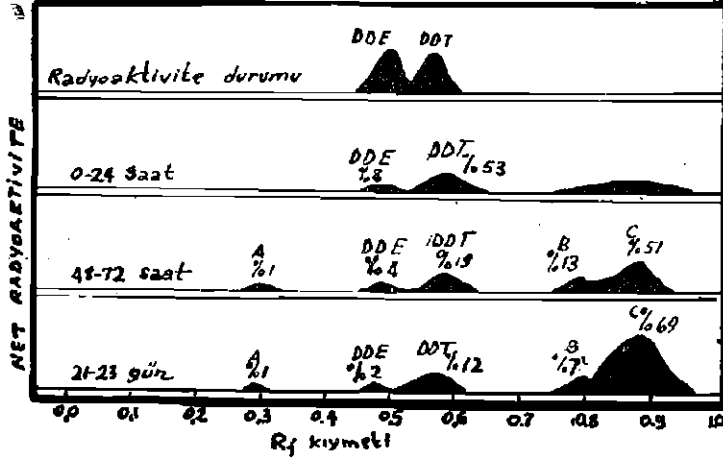
DDE'den gayri olan türevlerin bulunuşu birçok araştırmacılar tarafından ortaya konulduğu halde, teşhisi mümkün olmamıştır. Bu bileşikler yukarıda belirttiğimiz gibi, sadece sinek vücudu içerisinde olmaz, diğer böceklerde de oluşur. Nitekim, LINDQUIST ve DAHM (1956) araştırmalarını ergin *Leucophaea maderae* (F.) (Blattidae, Orth.) ve *Pyrausta nubilalis* (Hbn.) (Pyralidae, Lep.) tırtılları ile yaptıkları halde aynı sonuçlara varmışlardır. Denemelerde radyoaktif DDT asetonda eritilerek 10  $\mu\text{l}$ 'lik pipet yardımı ile toraks segmentlerinin ventraline (hamam böceklerinde) 100  $\mu\text{g}$  ve 66  $\mu\text{g}$  olmak üzere iki doz halinde sürülmüştür. Hamam böcekleri DDT nin % 90 kısmını yirmi gün süresinde absorbe edebilmişlerdir; yani, alış oldukça yavaştır. Buna karşı, uygulanan DDT miktarının yarısı ancak 30 günde dışarı atılabilmektedir (Şekil: 2). Dışkıdaki radyoaktif bi-



Şekil: 2

ŞEKİL : 2. Hamamböceği vücuduna giren DDT ve atılan radyoaktivite.

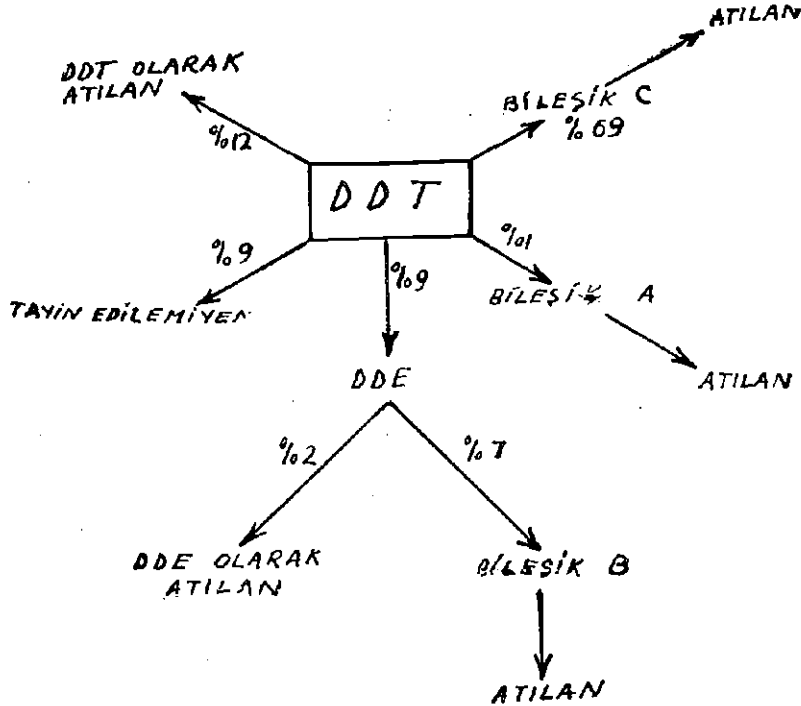
İleşiklerin ayrılmasında kâğıt kromatografisi metodu kullanılmıştır. Şekil: 3'de 0-24, 48-72 saat ve 21-23 gün içinde tesbit olunan DDT, DDE ve diğer üç (teşhis olunamamış) bileşiğin durumu gayet açık olarak görülmektedir. İlk 24 saatte dışkı ile çıkan bileşikler içerisinde en büyük yekûnu tutan DDT'



Şekil: 3

ŞEKİL : 3. Hamamböceği vücudunda DDT'nin uğradığı değişimler ve oranları.

dir. Daha sonraki saatlar ve günlerde (C) bileşiğinin miktarı gittikçe artmaktadır. DDE yüzdesi ise daima ufak bir değerde kalmaktadır. Hamam böceklerinde DDT'nin diğer bileşiklere dönüşme (metabolize edilmiş) yolları şekil : 4'de gösterilmiştir. Şekilden anlaşılacağı üzere DDE, bileşik A ve C



Şekil: 4

ŞEKİL : 4. Hamamböceği vücudunda DDT'nin uğradığı değişmelerin oluş yolları ve oranları.

doğrudan doğruya DDT'den dönüşerek meydana geldiği halde, bileşik C, DDE'nin büyük bir kısmının (%78) tekrar dönüşmesi ile ortaya çıkar.

Mısır kurdu tırtılları ise cam kaplardaki DDT kalıntısı ile temas ettirilmiş ve DDT'nin asetonlu solüsyonu (10.1 µg) üzerlerine sürülmüştür. Birinci devre tırtıllar DDT'ye karşı dayanıklılık göstermişler ve oldukça yüksek oranda DDT'yi DDE'ye çevirmişlerdir. İlk 24 saatte bu oran % 13, 48 saatte % 27, 72 saatte % 30 ve 120 (5 gün) saatte % 43 değerine ulaşmıştır. DDE dışında, başka bir bileşik tesbit edilmemiştir (LINDQUIST ve diğerleri, 1956).

Hamam böceklerinin denemeye alındığı diğer bir araştırmada, bunlara sürmek suretile uygulanan C<sup>14</sup> ile etiketli DDT'nin böcek vücuduna geniş ölçüde yayıldığı ve pekaz kısmının C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> halinde sona ermiş veya metabolize edildiği tesbit olunmuştur. Böceğin dışkı maddesinde bir veya daha fazla metabolizma ürünü bileşik bulunduğu anlaşılmıştır, ki bunlar oldukça fazla radyoaktivite göstermiştir (DAHM, 1953).

#### D. Benzen heksaklorid ile ilgili araştırmalar.

Tanınmış böcek öldürücü ilaçlardan bir diğeri olan, BHC üzerinde yapılan araştırmalar var ise de, bunlar DDT ve ileride gözden geçireceğimiz organik fosfatlı bileşikler ile yapılanlara kıyasla çok azdır.

BHC'nin izomerleri kromatografi metodu ile ayrılmadan sonra, bir hafta müddetle 10<sup>11</sup> nötron /cm<sup>2</sup>/ saniye'lik, bir nötron akımına tabi tutulmuştur. Neticede, kromatogramda radyoaktif kükürt (S<sup>35</sup>) ve radyoaktif klor (Cl<sup>36</sup>),dan doğan ve kısmen ayrılmış izomerlere ait iki zirve elde edilmiştir (WINTERIGHAM ve diğerleri, 1952).

Radyokimyanın imkânlarından istifade ile Cl<sup>34</sup> izotop sulandırma (isotop dilution) metodu sayesinde teknik BHC içerisindeki gamma izomeri miktarını tesbit için yeni bir yol bulunmuştur (CRAIG ve diğerleri 1954). Maamafih, daha evvelce, sadece bir izotopu değil kitle halinde (izotop sulandırma metodu kullanarak) teknik BHC içerisindeki gamma izomerini tesbit için de bir metod geliştirilmişti (TRENNER ve diğerleri, 1949). Çalışma yolları ve sonuçları bakımından, daha çok kimya ile ilgili olan bu araştırma ve buluşlar, kısmen de olsa bizim çalışma sahamız dışına çıkmaktadır.

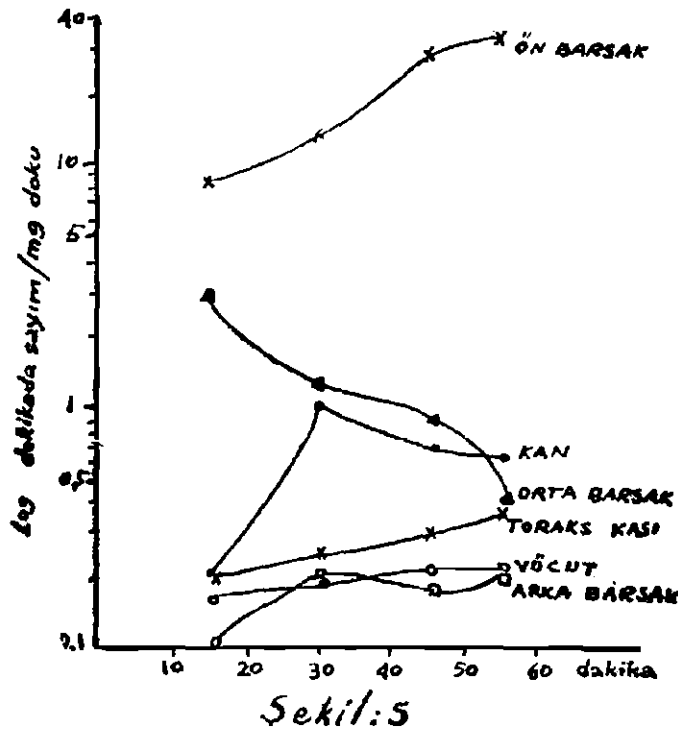
#### E. Organik fosfor bileşikler ile ilgili araştırmalar.

Son on yıldaki çalışmalar arasında, organik fosfor bileşiklerinin böcek bünyesine girişi, bünye içerisinde metabolizması ve bunlara ilâveten, bilhassa sistemik bileşiklerin bitki bünyesindeki davranışları ve hatta sıcak kanlı hayvanların yapısı içerisindeki durumu ile ilgili araştırmalar dikkati çekmektedir; zira, bu bileşikler toksikoloji araştırmalarının radyoaktif madde izleme metoduna çok uygun düşmektedir. Bu araştırmalarda radyoizotop olarak, çoğunluk radyoaktif fosfor (P<sup>32</sup>) ve bir kaçında da radyoaktif karbon (C<sup>14</sup>) veya radyoaktif kükürt (S<sup>35</sup>) kullanılmıştır. ROAN ve diğerleri (1950), P<sup>32</sup> ile etiketlenmiş tetraetil piro fosfat (TEPP), tetra izopropil-pirofosfat (TIPPP), tetra n-bütül pirofosfat (Tn BPP) ve dietil p-nitrofenil fosfat (Paraoxon) yapısındaki bileşiklerin *Periplaneta americana* (L.) (Blattidae, Orth) vücuduna girişi, vücut içinde taşınması ve metabolize edilmesini araştırmışlardır. İlk araştırma hamam böceğinin boyunaltı derisine sürüldüğü takdirde dört eritgenin (dioksan, benzen, propilenglikol



ve etilalkol) tesir derecelerinin tesbiti hususundadır. Bir saattaki kıyaslamalı duruma göre, TEPP ele alındığında en etkili diokson, sonra sırasıyla propilenglikol, etilalkol ve benzendir. TIPPP ele alındığında ise sıra, etilalkol, propilenglikol, diokson ve benzen şeklindedir. TnBPP'de en etkili propilen glikol sonra etilalkol, diokson ve benzendir. Dördüncü bileşikte ise, vücuda girişe en etkili eritgen propilen glikol, sonra etilalkol, diokson ve benzendir. Bu sonuç gösteriyor ki, böcek öldürücü bileşiklerin yapısına göre uygun düşecek eritgen değişik olmaktadır. Maamafih, propilen glikol ve etilalkolun, bilhassa benzene kıyasla üstünlüğü gayet açıktır. Üzerinde durulan ikinci husus, bileşiğin böceğe tatbikinden sonra, vücut içerisinde dağılma hızının araştırılmasıdır. Eritgen olarak propilen glikol kullanılan bu denemelere göre, en hızlı yayılan bileşik TEPP'dir; diğerleri sıra ile TIPPP, TnBPP ve Paraaxon'dur. Bu husus bileşiklerin suda erime dereceleri ile paralel bulunmuştur.

Vücuttan atılma bakımından yapılan araştırmada ise en çabuk atılan olarak TEPP bulunmuştur. Bunu TnBPP, TIPPP ve Paraaxon takip etmektedir. Sadece TEPP ile yapılan araştırmalarda ise, uygulamadan sonra en yüksek yoğunluk ön barsakta bulunmuş ve değer gittikçe artmıştır. Orta barsakta ise aksine zamanla düşmüştür. Kandaki radyoaktivite ise evvelâ keskin bir yükselme ve sonra birden düşme (daha tedrici) göstermiştir; bu hususlar Şekil : 5'de kolayca görülmektedir. TEPP maddesinin hem öldürü-



ŞEKİL : 5. Hamamböceği vücudunun çeşli kısımlarında TEPP (radyo aktif fosforlu) sebebi ile tesbit edilen radyoaktivite:

cü olan, hem de olmayan dozlarının verilmesinde, ön barsak bunun veya dönüşüm bileşiklerinin absorbe edilişi bakımından, dikkat çekici bir durum gösterir ve alınan madde kısa zamanda iç boşluğa verilir. Aynı ilaç uygulan-

masile yaşayan ve ölen hamam böcekleri kıyaslandığında, canlıların ön barsağında fazla radyoaktivite görülmüştür. Ölenlerin ise başlarında daha çok radyoaktivite tesbit edilmiştir. Elde olunan enteresan sonuç, merkezi sinir sisteminde hiç radyoaktif madde bulunmayışıdır. Maamafih, araştırmayı yapanlar bu kısımda bileşiğin tamamen bulunmamasını, bileşiğin özel aktivitesi çok düşük durumda olduğu için, kabul etmiyorlar.

Gene P<sup>32</sup> ile etiketlenmiş dietil fosforik asit, TEPP, TnBPP, Paraokson ve Parathion ile aynı böcek üzerindeki başka araştırmacıların yaptıkları tetkiklerde, bileşiklerin böcek vücudunun çeşitli dokularındaki dağılışı, uygulamadan kısa bir süre sonra, en fazla ön barsağın kursak kısmında olmak üzere, benzer durumda bulunmuştur (FERNANDO ve diğerleri, 1951). Bu tetkiklere dayanarak araştırmacılar bazı hallerde kursağın zehirli maddeyi dışarı atıcı veya zehirsiz hale döndürücü sistemin bir kısmı olarak iş görebildiği kanaatine varmışlardır.

Parathion radyoaktif fosfor ile etiketlenip hamamböceklerine tatbik edildiğinde radyoaktivitenin ençok yutak altı ve yutak üstü (baş) ganglionlarında ve barsak kanalının dışarı atıcı kısımlarında toplandığı görülmüştür (LOCKAU ve diğerleri, 1951 ve 1952).

ACREE ve diğerleri (1956) Bayer L 13/59 bileşiği ve bunun dehidro klorinasyon ürünü olan DDVP'nin yüksek bir antikolin esteraz faaliyeti göstermesi ve birçok böceklere karşı etkili olması sebebi ile, diğer bazı araştırmacılar gibi, bu bileşikler üzerinde çalışmışlardır. Araştırmalarında, bileşikleri P<sup>32</sup> ile etiketlemişler ve memeli hayvanların vücudundaki sistemik durumu ile *Periplaneta americana* (L) vücuduna girişi, dağılışı ve metabolize oluşunu tetkik etmişlerdir. Her iki bileşiğin de kısa zamanda, sürülmüş oldukları boyun derisinden içeri geçtikleri anlaşılmıştır. L 13/59 ile yapılan tetkiklerde, yirmidört saat sonra, bütün dokularda radyoaktivlik bulunmuş ise de vücut içi radyoaktivitesinin büyük kısmının sindirim sisteminde toplandığı görülmüştür. Fakat, ilk yirmidört saatte bileşiğin büyük bir kısmı dışarıda kalmıştır. Tablo: 1'den anlaşılacağı gibi dış yıkamada (etanol ile) tesbit edilen miktar bulunan radyoaktivliğin yarısına eşit: 9.53 µ gramın 4.80 µ gramı. Aynı tabloda 20 ve 48 saat sonunda çeşitli organlarda bulunan radyoaktivlik ve bunlara eş değerde olan bileşik miktarı gösterilmiştir.

Evvelce adı geçen FERNANDO ve diğerleri (1951)'nin de tesbit ettikleri gibi kursak bölmesinde yüksek radyoaktivlik bulunması, buranın dışarı atma veya zehirsizleştirme sisteminin bir kısmı gibi iş görmesi yüzündendir. Diğer taraftan JOCHUM (1953) araştırmaları sonunda parathionla zehirlenmiş böceklerde, hemolimfin sindirim sistemine absorbe edildiği ve hemolimf seviyesi mekaniksel olarak muhafaza edildiği müddetçe, ölümün geciktirildiği kanaatine varmıştır. ACREE ve diğerleri (1956)'nin denemeleri sonunda sindirim sisteminin çeşitli bölmelerindeki radyoaktivliğin ön kısımlarda fazla bulunuşu, uygulama yerinin cervix derisi olması, veya araştırmacıların kanaatlarına göre, orta barsaktaki radyoaktivliğin, hazım hareketinin aksine öne doğru yönelmiş olması sebebi ile olabilir. Aynı araştırmacıların daha zehirli bir bileşik olan DDVP ile yaptıkları çalışmalarda, bileşiğin uygulanmasından (aynı yere) 2 saat sonra dahi böcek vücudu dışında hiç radyoaktivlik yikanamamıştır; bu da bileşiğin kısa zamanda vücut derisinden geçtiğini

**TABLO : 1**

23.2  $\mu$  g L 13/59 uygulanan *P. americana* (L) nimflerinin çeşitli dokularında radyoaktivlik

D o k u	20 saat sonra		48 saat sonra	
	Dakikada Sayım	Eş g	Dakikada Sayım	Eş g
Kalp . . . . .	184	0.04	94	0.02
Vücut yağı . . . . .	130	.03	358	.07
Yutak . . . . .	310	.06	566	.12
Kursak . . . . .	5 063	1.05	12 245	2.54
Ön mide . . . . .	5 563	1.15	3 882	.81
Mide . . . . .	9 414	1.95	7 717	1.60
Ard barsak başlangıcı . . . . .	365	.08	217	.05
Ard barsak . . . . .	1 045	.22	2 825	.59
Malpiki borucukları . . . . .	266	.06	165	.03
Ventral sinir kordonu . . . . .	374	.08	38	.01
Beyin . . . . .	68	.01	0	—
Atılmış deri (26. saat sonunda atılmış) . . . . .	—	—	816	.17
Dış yıkama . . . . .	23 148	4.80	—	—
Bulunan toplam radyoaktivlik		9.53		6.01

gösterir. Buna karşı, birçok dokularda radyoaktivlik bulunmuştur; bilhassa kalp bu bakımdan başta gelmektedir. Dört saat sonra ise, ard barsakta çok radyoaktivite tesbit edilmiştir. Yirmi iki saat sonra ise, vücut yağında çok olarak görülen radyoaktivlik barsak kanalında az bulunmuştur. Sonuç olarak, organik fosforlu böcek öldürücü bileşiklerin sadece kolinesterazı tutma yolu ile böceklerde ölüme sebep olmadığı, bunun yanı sıra, vücudun her tarafına dağılmış olan bileşiğin birçok fizyolojik etkileri olacağı kanaatı muhtemel olarak kabul edilmiştir.

Radyoaktif fosfor ile etiketlenmiş Malathion ile yaptıkları araştırmalarında MARCH ve diğerleri (1956) metabolizma ürünlerinin fare, tavuk ve *Periplaneta americana* (L)'da çok farklı bulmuşlardır. Denemelerde 1-2  $\mu$ l sulandırılmamış  $P^{32}$  etiketli Malathion veya propilen glikolde % 5 oranında eritilmiş Malathion uygulanmıştır. Kâğıt - kromatografinde tavuk ve beyaz fare vücudundaki Malathion metabolizması ürünlerine karşılık yedişer leke bulunduğu halde, hamam böceğinininde (barsak kanalı ekstraktı yapılarak) sadece iki leke görülmüştür. Bu da hamam böceklerinde Malathion metabolizmasının daha basit olduğunu gösterir. Sonuç olarak, bu farklılık malathionun böcek öldürücü etkisinin yüksek, buna karşı sıcak kanlılara daha az etkili oluşunu tevsik etmektedir. Sıcak kanlılarda, kısa müddette birçok dönüşüm bileşiklerinin meydana gelmesi düşük zehirliliğe sebep olmaktadır.

MARCH ve diğerleri (1956)'nin hamamböceği vücudunda Malathion metabolizmasını oldukça basit olarak tesbit etmelerine karşı BOYD ve ARTHUR (1960) radyoaktif fosfor ile etiketlenmiş Bayer 22408 adlı bileşik (Di-etil naftalimido fosfortiyolat) ile yaptıkları araştırmalarda, denemeye aldık-

ları çeşitli böcekler arasında *Blatta germanica* L. (Blattidae, Orth.) ve *Musca domestica* L. (Muscidae, Dip.) gibi evlerde yaşayan iki tanınmış böcek türünde metabolizma ürünlerini diğer böcek türlerindekiinden daha karışık olarak tesbit etmişlerdir. Denemelerde kullanılan diğer üç böcek *Anthonomus grandis* Boh. (Curculionidae, Col.), *Heliothis zea* (Bod.) (Noctuidae, Lep.) ve *Peridroma margaritosa* (Haw) (Noctuidae, Lep.)'dır. İki yüzer gruplar halindeki böcekler 25 mg/Kg oranında, asetonda veya dioksanda eritilmiş, bileşik sürülmüştür. Uygulamadan 1-4 saat sonra yapılan kontrolda böcek bünyesinde bulunan ve klorformda eriyen radyoaktivlik büyük ölçüde değişmemiş olarak bulunmuştur. Bileşiğin oksijen analogu bütün böceklerde ufak miktarda tesbit edilmiştir; fakat, sinek ve hamam böceğinde diğerlerinden çok fazladır. Kat'i teşhisleri yapılamamış olan diğer iki kimyasal yapı (Bileşik I : Esas bileşikten daha az polar; Bileşik V : Oksijen analogundan daha çok polar) ve bunların değerleri Tablo : 2'de gösterilmiştir.

**TABLO : 2**

Çeşitli böceklerde ve pamuk bitkisinde Bayer 22408'in metabolizma ürünleri ve bunların yüzde miktarları.

Biyolojik sistem	Uygulamadan sonra geçen zaman	Bulunanın yüzde oranı				
		Bileşik I	Bayer 22408	Oksijen analogu	Bileşik V	Metanol kısmı
A. grandis Boh.	1 saat	1.1	98.7	.2	.0	.0
	4 »	5.8	84.2	.0	10.0	.0
H. zea (Bod.)	1 »	2.2	97.8	.2	.0	.0
	4 »	.0	100.	.0	.0	.0
M. domestica L.	1 »	1.5	86.4	4.2	.0	8.0
	4 »	.9	83.5	13.4	1.3	.9
B. germanica L.	1 »	1.2	98.0	.7	.0	.3
	4 »	2.8	68.0	2.8	7.6	18.5
P. margaritosa (Haw.)	1 »	.0	100.	.0	.0	.0
	4 »	.0	97.7	.0	.0	3.3
Pamuk bitkisi (*)	3 gün	.1	89.2	6.8	.0	2.8
	7 »	1.8	89.3	3.1	.0	5.7
	14 »	1.2	90.5	3.2	.0	5.0

(\*) Bu husustaki bilgi ileride verilmiştir.

Organik fosfor bileşikleri arasında sistemikler grubunun önemli bir yer tuttuğu açıktır. Bu tip bileşikler ile yapılan araştırmalara geçmeden evvel, hemen şunu belirtmek gerekir ki, bu grup bileşikler ile yapılmış çalışmalar arasında böcekler olan etkiler konusunu ele alanlar azdır.

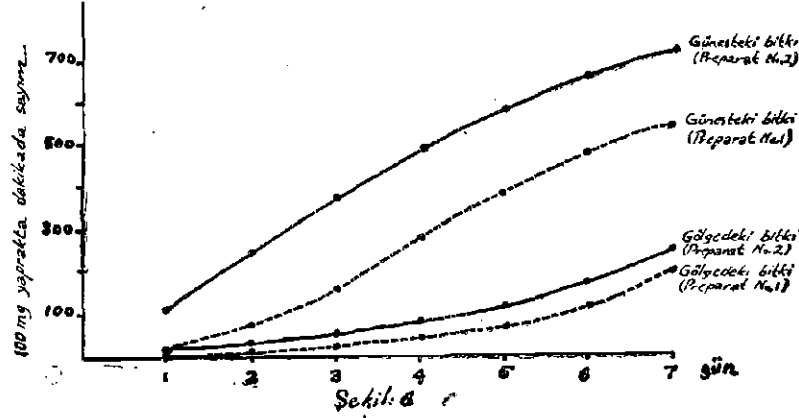
Systox'un *Periplaneta americana* (L.) ve bunun yanı sıra, beyaz fare vücudundaki durumunu gözden geçiren MARCH ve diğerleri (1955)

bu iki hayvan vücudundaki bileşik değişmesinin kaba olarak benzerlik göstermekle beraber, bileşiğin metabolizmasının ve vücuttan atılmasının hamam böceğinde daha yavaş olduğunu tesbit etmişlerdir. Önbarsak, absopsiyon bakımından göze çarpmış ve sindirim sistemi başlıca dışarı atılma yolu olarak görülmüştür. Metabolizma ve bileşiğin zehirliliğinin zayıflaması yönünden de barsak kanalı en faal doku grubu olarak bulunmuştur. Mamafih, böcek vücudunda fareye kıyasla, sinir ve kas dokuları bu bakımdan daha faaldir. Systox'un thiono ve thiol izomerlerinin metabolizmasının başlıca yolu etil merkapto sülfür'ünün sülfoksit ve sülfon'a okside oluşu şeklindedir. Thiono izomeri için ikinci bir yol thiono sülfür'ün fosfor ve bunun sülfoksit ve sülfon'unu teşkil edecek şekilde oksitlenmesidir. Her iki izomer ve bunların zehirli dönüşüm bileşikleri (metabolitleri), P-O ve P-S bağının alkol veya asit teşkil edecek şekilde hidrolize oluşu ile değerlerini gittikçe kaybederler. Aynı araştırmalarda tesbit edildiğine göre, ön barsak, gerek ağızdan verme ve gerekse boyun derisine sürme şeklindeki uygulamalarda, thiono izomeri için seçici bir absopsiyon gösterir. Bu sonuç evvelki bölümde kaydedilmiş bulunan ROAN ve diğerleri (1950)'nin TEPP ile yaptıkları denemelerinde ortaya koyduklarına uymaktadır. «Thiono izomeri ve dönüşüm bileşikleri barsaktan aynı derecede geçebilirler» hükmüne varılmıştır; çünkü, bu izomer ve dönüşüm bileşikleri her iki şekildeki uygulamada da kanda aşağı yukarı aynı miktarlarda bulunmuştur.

#### F. Bitki Bünyesinde Organik fosforlu bileşikler.

Organik fosforlu bileşiklerin ve pek tabiidir ki sistemik olanların bir biyolojik bünyedeki davranış ve değişmelerini bilmek çok önemlidir. Biyolojik bünye veya sistem içerisinde meydana gelecek madde veya bileşiklerin durumunu açıkça tesbit etmek, yeni buluşlar için gerekmektedir. Bilindiği gibi sistemik bileşikler bitki bünyesinde değişikliğe uğrayarak böcekler için zehirli duruma geçerler ve bu sebeple insektisid olarak kullanılırlar. Bütün bu hususlar radyoizotopların kullanılması ile, çok daha kesin olarak tesbit edilme yoluna girmiştir. Keza, bitkilerin büyüme devreleri ve ortam şartlarına göre bu bileşikler taşıyıcı gösterdikleri değişik durumlar, bu sayede ortaya konulabilmiştir. Aynı konularda sistemik olmayan organik fosforlu bileşikler ile yapılan araştırmalar da bu bölümde gözden geçirilecektir. Pek tabiidir ki, bu yöndeki çalışmalar daha çok sistemikler ile yapılmaktadır.

Mesela, radyoaktif fosfor ile etiketlenmiş organik fosforlu bir bileşiğin, pamuk bitkisi yaprakları tarafından, çeşitli ışık yoğunluğundaki ortamlarda alınışını ortaya çıkaran bir seri denemeye göre, güneşte bulunan bitkiler (pamuk) gölgedekilere kıyasla, Şekil : 6'da görüldüğü gibi, aşağı yukarı üçbuçuk katı zehirli madde çekmektedir (ANDREJEV ve diğerleri, 1958). Aynı araştırmacıların bir diğer deneme serisinde, otoradyografiden istifade ile, kökten zehirli madde verildiğinde, bileşiğin esas olarak genç yapraklara gittiği anlaşılmıştır. Aynı şekilde, radyoaktivliğin ölçülmesi göstermiştir ki, alt tarafta bulunan yaşlı yapraklara üsttekilerden daha önce zehirli madde gider. Fakat, fizyolojik olarak daha aktif olan genç yapraklarda yoğunluk kısa zamanda çok yüksek dereceye çıkmaktadır. Gene pamuk bitkisi ile yapılan diğer bir araştırmada zehirli maddenin belirli bir organa sürülmesi sonunda, bunun diğer kısımlara da geçtiği otoradyografik olarak gösterilmiştir. Denemelerin ilgi çekici tarafı, bu bitki (lokal uygulama yapılan) ile aynı saksıda yetiştirilen kontrol bitkiye, kısa bir müddet sonra, radyoaktivliğin geçmiş olmasıdır.



ŞEKİL : 6. Güneş ve gölgedeki pamuk bitkisi bünyesinde radyoaktivlik değişmesi.

Sistemik bir bileşik olan OMPA (Okta metil piro fosfor amid) radyoaktif fosfor ile etiketlenmiş ve toprağa verilmesinden sonra bakla bitkisi içerisinde saatta 20 cm hızla yükseldiği tesbit edilmiştir. Fakat, 120 saat sonunda toprak üstündeki kısımlarda bulunan miktar toprağa verilenin ancak yüzde biri kadar olmuştur; maamafih, bitki içerisinde dolaşan bu miktar dahi *Tetranychus bimaculatus* Har. (Acarina) adlı kırmızı örümceği yüzde yüz öldürmüştür (WEDDING ve METCALF, 1952).

Aynı bileşiği kullanan METCALF ve MARCH (1952) bu Akar ve böcek öldürücü maddenin limon ve portakal bitkileri içerisindeki davranışlarını ve *Paratetranychus citri* (Mc G.) (Acarina) ve *Heliothrips haemorrhoidalis* (Bouché) (Thysanoptera) üzerindeki öldürücü etkilerini tetkik etmişlerdir. Bileşiğin, su kültürü içerisindeki bitki köklerine verilmesinden sonra, kısa zamanda alındığı ve yapraklardaki miktarının 46 gün süre ile arttığı anlaşılmıştır. OMPA alınışı ile  $H_3 PO_4$  alınışı arasında büyük bir fark görülmemiştir. Bileşiğin bitki içerisinde dağılışı, hayret edilecek bir sonuçla, gayet düzgün bulunmuştur; ağırlık esas olarak alınırsa yapraklarda toplanma daha fazladır. Portakal fidanlarının dip tarafından kabuğa uygulanan bileşik kısa zamanda bitki tarafından alınmıştır. Limon yapraklarına sürülen bileşiğin aşağı yukarı yarısı, 48 saat içerisinde, bitki içerisine dağılmıştır. Sadece bir yaprağa sürülen ilacın % 0.1-1 kısmı 17 gün içerisinde diğer yapraklara da geçmiştir. Her iki çeşit meyvaya sürülen OMPA ise, yapraklarda olduğundan daha çabuk şekilde kabuğun iç kısımlarına nüfuz etmiş ise de, meyvaya geçiş fazla olmamıştır. Diğer taraftan, aynı deneylerde, 1 gram yaprakta 20-50  $\mu$  g OMPA bulunuşunun 48 saatta ergin kırmızı örümcekleri öldürmek için yeter olduğu, buna karşı, ergin tripsler için 4000  $\mu$  gramın ancak kâfi geldiği tesbit edilmiştir.

Diğer bir sistemik bileşiğin, Systox'un, radyoaktif fosfor ile etiketli olarak ceviz, portakal ve elma ağaçları ile patates bitkisi üzerine püskürtülmesi suretile yapılan araştırmalarda (METCALF ve diğerleri, 1954), uygulamadan 4 hafta sonra bunlar üzerinde bulunan kalıntı miktarları aşağıda gösterilmiştir:

- Elma (meyva)'da 0.007 ppm.
- Portakal suyunda 0.02 ppm.

Ceviz içinde 0.009 ppm.

Patates yumrusunda 0.05-0.07 ppm.

Sistemik olmayan organik fosforların bitki bünyesindeki davranışları pek tabiidir ki fazla hareketli olmayacaktır. Nitekim, ANDREJEV ve diğerleri (1958) bitki yaprağına sürülen Parathion ve Metilparathion'da yeter bir hareketlilik bulmamışlardır. Meselâ, bir hıyar bitkisi yaprağının yarısına sürülen parathion meyvalarda görülmediği gibi, otoradyogramından yaprağın diğer yarısına dahi geçmediği kolayca tesbit edilmiştir.

Diğer taraftan, P<sup>32</sup> ile etiketli Malathionun fasulye bitkisi dokusunda hareketsiz olmadığı ve bitki sisteminin değişik kısımlarında bu yayılma hızının farklı olduğu anlaşılmıştır. MATSUMURA (1960) toprak yüzünden 3 cm yüksekte bitkiye enjekte ettiği Malathion-P<sup>32</sup>'nin yalın yapraklarda çok yavaş olarak hareket ettiğini, uç yapraklarda ve sürgün ucunda ise yüksek hızlı olduğunu tesbit etmiştir. Bu denemelerin sonuçları, uygulamadan beş saat sonraki değerler olarak, Tablo: 3'de gösterilmiştir.

**TABLO : 3**

Fasulye gövdesine enjekte edilen Malathion-P<sup>32</sup>'nin çeşitli dokulara yayılışı (5 saat sonunda).

Bitki dokusu	Bulunan Malathion (Dakikada sayım/gr)	N o t
Kök . . . . .	326.3	
Gövde (0-5 cm toprak üstü)	2 791.7	Enjekte noktası.
Gövde (10-15 cm toprak üstü)	79.7	
Gövde (15-20 cm toprak üstü)	101.0	Büyüme noktasına bitişik yan dal.
Büyüme noktası . . . . .	167.0	
Uç yaprak . . . . .	142.0	Bileşik yapraklardan birisi.
Yalın yaprak . . . . .	22.7	

Denemelerin diğer bir kısmında, aynı araştırmacı, yaprak üzerine 0.04 mm<sup>3</sup>, asetonla eritilmiş, Malathion damlatarak absorbe edilmiş miktarını tesbit etmiştir. Bir böcek öldürücünün absorsiyonu kalıntının mutlak miktarına tesir etmez ise de, yapısını değiştirdiğinden önemlidir. Tablo. 4'de görüldüğü gibi, uygulamadan hemen sonra dahi, bütün Malathionu yıkamak (aseton ile) kabil olmamıştır. Diğer taraftan absorbenin büyük kısmı ilk dakikalarda olmaktadır.

**TABLO : 4**

Malathion-P<sup>32</sup>'nin fasulye bitkisi yaprağında absorsiyonu.

Uygulamadan sonra Geçen zaman (Dakika)	Dakikada sayım olarak Malathion (Ortalama)	
	Yüzeyde kalan	Absorbe edilen
0	88.3	18.7
10	69.3	26.0
40	77.0	29.0
100	79.7	30.0

Uygulamadan sonra buharlaşma ile kayıp olur ise de, bu, absorsiyonun artması ile azalır. Bu hususu tetkik için, araştırmacı, aynı solüsyonu aynı

miktarda cam üzerine damlatarak buharlaşmasını kıyaslamalı olarak göstermiştir.

Bitki bünyesinde bileşiğin uğradığı değişikliğin önemli olduğu yukarıda belirtilmiş idi. Birçok araştırmacı bu konuda çalışmış ve çalışmaktadır.

METCALF ve MARCH (1952) OMPA'nın turunçgil bitkilerindeki metabolizmasını tetkik etmişlerdir. Bu araştırmalara göre, OMPA'nın sadece az bir kısmı, bitki içerisinde, alkalide eriyen ve fakat klorformda erimeyen bir bileşiğe matabolize olmuştur. Bu dönüşüme rağmen 12-24 saat içerisinde yapraklardaki özsu zehirli hale geçmiştir. Oldukça fazla miktarda OMPA ihtiva eden yaprak özsu sinek beyni kolinesterazını önleyici olarak pekaz etkili bulunmuştur. Faaliyetin toplam OMPA yoğunluğuna bağlı olmadığı kanaati araştırmacılar da uyanmıştır. Bu da meydana gelen zehirli dönüşüm bileşiğinin çabucak bozulduğunu ve toplanma hassasında olmadığını gösterir. Gerek bizzat OMPA'da ve gerekse diğer dönüşüm bileşiklerinde durum aksinedir. Aynı çalışmada tesbit edildiğine göre sırasile meyva kabuğu, meyva eti ve meyva suyunda OMPA'yı bozucu hassa vardır. Bilindiği gibi, OMPA'nın hidrolizesinde H iyonu katalizör olarak rol oynar; bu da asit ortamlarda mümkün olur. Turunçgillerin öz sularında PH asit karakteri gösterir; nitekim Valansiya portakalında ortalama PH = 3.5, limonda ortalama PH = 2.2 olarak tesbit edilmiştir.

HEATH ve diğerleri (1952 a,b) de radyoaktif fosfor ile etiketli OMPA'nın çeşitli bitkilere uygulanması suretile yaptıkları araştırmalarında, bu bileşiğin bitki içerisinde dekompoze olduğunu tesbit etmişlerdir. Araştırmaları sırasında OMPA 10-14 gün değişmeden kalmış ise de, denenen diğer iki bileşik, anzimler etkisi ile meydana getirilmiş oksidasyonun muhtemel etkileri görülmüştür.

FUKUTO ve diğerleri (1955) araştırmalarında, Systox'un thiono ve thiol izomerlerinin yedi oksidasyon ürününü sentezlemiş ve bunlara ait özelliklerin bazılarını. Systox'un pamuk bitkisine sürülmesi yolu ile uygulanmasından elde olunan dönüşüm bileşiklerinin ile kıyaslamışlardır. Kâğıt kromatografisi metodu ile, oksidasyon ve dönüşüm bileşiklerinin faaliyeti, sistemik faaliyet, memeli hayvanlara ve böceklerle karşı zehirli oluş bakımından yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre, Systox'un thiono izomeri evvelâ Thiono fosfat sülfoksid'e ve bu da sonradan tiyono (thiono) fosfat sülfat'a veya fosfat sülfoksid'e yahutta her ikisine birden dönüşür.

Gene Systox'un thiol izomeri ve bunun sülfoksid ve metasülfat derivatlarını P<sup>32</sup> ile etiketliyerek ve radyoizleme ile kâğıt kromatografisi metodlarından faydalanarak kıyaslamalı araştırmalar yapan METCALF ve diğerleri (1956), pamuk bitkisinin gövdesine sürme halinde radyoaktif maddenin yapraklarda birikmesini 14 gün süre ile en süratli olarak thiol izomer için bulmuşlardır (Metasülfat ise hareketsiz olarak kalmıştır). Bu süreden sonra sülfoksid uygulaması en yüksek değeri vermiştir. Yaprak ortasına bileşiğin damlatılmasından sonra, otoradyografi metodu ile tesbit edildiğine göre, yaprağa giriş ve dağılma sırası şöyledir: Thiol izomer metasülfat < thiolizomer sülfoksid < thionoizomer < thiol izomer. Thiol izomer ve sülfoksid'in metabolize oluşu ve bozulma (dekompoze) hızları aşağı yukarı aynıdır ve her iki halde de az miktarda thiol izomer sülfon meydana



gelmektedir. Bu araştırmalara göre, sistemik faaliyet sresinin kısmen girme ve zsuya karışma hızına bağlı olduğu grlmştir.

PIETRI - TONELLİ ve MARCH (1954) Schradan ile yaptıkları çalışmalarda, meselâ bitki bünyesinde teşekkül eden az miktarda aktif dönüşüm maddesini, oldukça fazla miktarda değişikliğe uğramamış Schradan ile mideye alınmasında zehirlilik bakımından büyük bir önem bulunmadığı ve değişmemiş Schradan'ın, böcek bünyesinde zehirleyici olabilen bir madde nin de dahil olduğu, diğer kimyasal yapılara metabolize edildiği kanaatine varmışlardır.

Bayer 22408 adlı bileşiğin bitki yapısında uğradığı değişiklikleri tetkik eden BOYD ve ARTHUR (1960) 60-75 cm boydaki ve meyvalı pamuk bitkisine, dönüme 400 gr. ilâç isabet edecek Şekilde, pülverize etmişler ve uygulamadan 3, 7 ve 14 gün sonra kontrol yapmışlardır. nc gün toplam radyoaktivliğin % 60 kısmı klorformda erir bileşiık olarak bulunmuştur; toplam P<sup>32</sup> etiketli kalıntının 194 ppm olduğu hesaplanmıştır. Yedinci gün toplam 126 ppm, klorformda eriyen 19 ppm; ondördüncü gün ise toplam 93 ppm ve klorformda eriyen 10 ppm olarak bulunmuştur. Diğer kimyasal yapılar evvelki bölümde verilen Tablo : 2'de gösterilmiştir.

Bitki bünyesine giren organik fosforlu bileşiık üzerinde evre Őartlarının da etkisi olmaktadır. Nitekim, Parathionun bitki bünyesinde hidrolize olması hususunda ısının etkisini gösteren denemelere göre (ANDREJEV ve diğerleri, 1958), 0°C ısıda 24 saat tutulan buğday sürgünlerinde hidrolize olma oranı, kontrollara kıyasla iki kat olarak bulunmuştur. Keza, buğdaygil (Pelargonium) yaprakları ve pamuk yapraklarında preparatın hidrolize olması köklerden daha çabuktur, ve bitki veya organın büyümesi ile artış gösterir. Keza besleyici gıdaları tam olan ortamda yetişen bitkinin yaprak ve köklerindeki toksik madde hidrolizesi, fosforca fakir ortamda yaşıyanunkinden çok yüksektir. Her iki halde de hidrolizenin aşağı yukarı % 75 kısmı yapraklarda olur. Buna karşı, köklerde hidrolize olmamış parathion bulunuşu devam eder.

#### **G. Bitkisel böcek öldürücüler ile ilgili araştırmalar.**

Böcek ldrc bileşiıklerden bitkisel olanlar veya bunların sentetik olarak elde edilen etkili maddeleri de radyoizotoplar ile etiketlenerek böcekler üzerinde denenmiştir.

PELLEGRINI ve diğerleri (1952) radyoaktif karbon (C<sup>14</sup>) ile etiketli CO<sub>2</sub> kullanarak radyoaktif piretrinler (Pyrethrine) veya sinerinlerin (Cinerine) biyosentezi suretile araştırmalar yapmışlardır.

Toksikoloji bakımından önemli çalışma ise, ZEID ve diğerleri (1953) tarafından Periplenata americana (L.) erginleri ile yapılandır. Hamambceklerine çeşitli yollardan radyoaktif bileşiık vererek yapılan araştırmalar  noktada toplanmaktadır:

(1) Böcek vücudunda ilâın dokulara dağılışı, (2) bileşiğin solunum ve bilhassa CO<sub>2</sub> atılması üzerine etkisi ve (3) böcek vücudu içerisinde ilâın uğradığı bozulma. Ergin böceklere metatorakstan veya solunum deliği içerisinden uygulanan radyoaktif etiketli bileşiıkler dört saat kadar sonra kon-

trolden geçirilerek, öldürücü dozdaki bu piretrinler ve sinerinler ile bunların dönüşüm bileşiklerinin vücut içerisinde dağılışı tesbit edilmiştir. Tetkik edilen organlar ön-, orta - ve ard barsak, beyin, toraks ganglionu, toraks kasları ve abdomen yağıdır. Bunlar içinde en yüksek radyoaktivlik ön barsakta bulunmuştur. Böcek vücuduna uygulanmış olan bileşikten üçte iki (erkeklerde) dörtte üç (dişilerde) kısmının vücudun diğer kısımlarına dağılmış olduğu tesbit edilmiştir, ki bu böcek öldürücü bileşiklerin veya bunların dönüşüm bileşiklerinin böcek vücudunda çok geniş bir yayılmaya sahip olduğunu gösterir. Araştırmacılar, çalışmalarının diğer kısmında, muhtelif yollardan uygulanan radyoaktif böcek öldürücü bileşiklerin (piretrinler ve sinerinler) böcek tarafından  $C^{14}O_2$ 'e döndürülmesini tetkik etmişlerdir. Solunum deliği içerisine püskürtme şeklindeki uygulama sonunda,  $Ba C^{14}O_3$  halinde tesbit edilen, atılan  $C^{14}O_2$ , diğer yollarla yapılan uygulamalardan (vücut boşluğuna enjekte, aseton ve mısıryağı emülsiyonu ile besleme ve cam üzerindeki kalıntılara temas) fazla bulunmuştur. Diğer taraftan, piretrinler, sinerinler, keto alkoller ve krizantem asidinin kâğıt kromatografisi metodu ile mikrograma kadar hassas araştırmalar ve bu tekniklerin, meydana gelmesi mümkün dönüşüm bileşiklerine uygulanması sonunda şu muvakkat sonuca ulaşılmıştır: Radyoaktif piretrinlerin ve sinerinlerin büyük bir kısmı hidrolize olarak keto alkoller ve krizantem asidi meydana gelmektedir.

Piretrinler ve sinerinler ile alâkası sebebi ile piperonil butoksit (Piperonyl butoxide) ile yapılmış bir iki aştırmadan kısaca, burada söz açılacaktır. Bilindiği gibi, bu bileşik yağlarda kolayca eriyen ve sentetik organik karbonlu hidrijenlerden birisidir ve aerosollerde kullanılır. Bu madde piretrinlerin tesir gücünü çoğaltır. Piperonil butoksitin etkisini araştırmak gayesi ile yaptığı çalışmada EARLE (1952), radyoaktif karbon ile etiketlenmiş piretrinler ve sinerinleri ele alarak dayanıklı olan ve olmayan *Musca domestica* L., *Sacrophagidae* (Dip.) familyasına bağlı bir tür ve bilhassa *Periplaneta americana* (L.)'lar üzerinde tetkiklerde bulunarak böcek öldürücü bileşiklerin piperonil butoksit sayesinde zehirsizleşme değerlerinin düştüğünü ortaya koymuştur.

Gene piperonil butoksit ile yapılan başka bir araştırmada *Leucophaea maderae* (F.) (Blattidae, Orth.) dişi ve erkeklerine bu bileşik radyoaktif etiketli ve 80  $\mu$ g olarak toraks ventraline sürülmüştür. Bileşiğin % 80 kısmı üç gün içinde absorbe edilmiş ve yedi günde radyoaktivitenin % 50 kısmı dışkı ile atılmıştır. Kâğıt kromatografisi metodu ile dışkıdaki radyoaktivitenin yarısından daha azının piperonil butoksitten, geri kalanın ise teşhis olunamıyan, suda erir dönüşüm bileşiklerinden geldiği tesbit olunmuştur. Piperonil butoksitin *L. maderae* (F.) vücudu içerisindeki yayılışına ait araştırmalarda, dişi böceklerde beyin, toraks ganglionları, ön ve ard barsak ile malpiki borularında en yüksek radyoaktivlik bulunmuştur (SCHMITT ve DAHM, 1956).

Radyoaktif karbon ile etiketli alletrin kullanarak yapılan araştırmalarda THEODORE ve ROBBİNS (1957) *Musca domestica* L. erginleri alletrinleri çabucak absorbe ve metabolize etmişler, ve dışarı atmışlardır. Alletrin ile birlikte (1:1) piperonil butoksit kullanıldığında absopsiyon ve dışarı atılma gecikmiştir. Sinekler absorbe ettikleri alletrin dozunun hemen

hepsini 24 saatta metabolize etmişlerdir. Dışkıdaki radyoaktivlik bilinmeyen bir dönüşüm bileşiği özelliği göstermiş ve ancak iz miktarda değişmemiş alletrin ve serbest asit tesbit edilebilmiştir. Bu araştırmalarda alletrin yalnız veya piperonil butoksitle birlikte verildiğinde metabolizmasında miktarca bir fark görülememiştir.

#### H. Fümigantlar ile yapılan araştırmalar.

Fümigant olarak kullanılan bileşiklerden bazıları radyoaktif maddeler ile etiketlenerek araştırmalarda kullanılmış ise de bunlar pek azdır.

Metil iyodat (Methyl iodid) radyoaktif karbon ile etiklendiği gibi (Tolbert, 1947), radyoaktif iyot ( $I^{131}$ ) atomu ile de etiklenerek *Calliphora erythrocephala* (Meigen) (Calliphoridae, Dip.) adlı sineğin vücuduna girişi ve vücut içerisinde dağılışı tesbit edilmiştir. (WINTERINGHAM, 1952 a). Radyoaktif karbon ile etiklenmiş metil bromid ise aynı araştırma sırasında yemeklik unların fümigesinde kullanılmıştır.

### S U M M A R Y

This is a review of the articles on the radioisotops applications in the Entomological researches that concern the physiology of the insects and especially the insect toxicology.

The subtitles are (A) Introduction, (B) Previous researches (C) Researches with DDT, (D) Researches with Benzen hexachloride, (E) Researches with organich phosphates, (F) Organic phosphates within the plant, (G) Researches with plant product insecticides, (H) Researches with fumigants.

Fifty two literature have been cited in the present review. Another review which is about on the radioisotops application in the entomological researches that concern the life stories and ecological relations of the insects have been published in *BİTKİ KORUMA BÜLTENİ* 2, No. 7, pp. 24—45, Mart (March) 1961.

### L İ T E R A T Ü R

- 1 — Acree, F. Jr., F.H. Babers, N. Mitlin. 1956. Preparation of  $P^{32}$  Labeled Bayer L 13159 and DDVP, and their Absorption and Translocation in the American Cockroach. *Jour. Econ. Ent.* 49,808.
- 2 — Andrejev, S.B., A.V.Vsedovin, C.A.Molchanova, A.V.Khotjanovitch. 1958. Some results of the use of tracer technique in the study of plant protection. Second Un. Nat. Int. Conf. on the Peaceful Uses of At. Ener. A/CONF. 15/P/2309. 28pp.
- 3 — Babers, F.H., J.J. Pratt. 1953. Resistance of Insects to Insecticides: The Metabolism of Injected DDT. *Jour. Econ. Ent.* 46 (6): 977—981.

- 4 — Campbell, F.L., C. Luken. 1931. A radioactive indicator method for estimating the solubility of acid lead arsenate within the alimentary tract of silk-worm. *Jour. Econ. Ent.* 34:88—94.
- 5 — Craig, R., N.A. Olson. 1951. Rate of Circulation of the Body Fluid in Adult *Tenebrio molitor* Lin., *Anasa tristis* (de Geer), and *Murgantia histrionica* (Hahn). *Science* 113. 648—650.
- 6 — ———, J.T., P.F. Tryon, W.G. Brown. 1954. The determination of the gamma isomer content of benzene hexachloride by a  $Cl^{34}$  isotope dilution method. *Anal. Chem.*
- 7 — Dahm, P.A. 1953. Radioactive Tracers in Insecticide Research (four parts) *Soap and Sanitary Chem.* 29 (9), 136—137,139,161  
29 (10), 148—49,151,153,163,165  
29 (11), 141,143,145,147,165  
29 (2), 167—168,175
- 8 — Earle, N.W. 1952. Mode of action of piperonyl butoxide as a synergist for pyrethrum. (Ph.D.Thesis). Univ. of Illinois, Urbana.
- 9 — Fernando, H.E., C.C. Roan, C.W. Kearns. 1951. The penetration, distribution and metabolism of organic phosphates in the American roach, *Periplaneta americana* (Lin). *Ann. Entomol. Soc. Amer.* 44 (4), 551—565.
- 10 — Fukuto, T.R., (R.L. Metcalf, R.B. March, M.G. Maxon). 1955. Chemical behaviour of systox isomers in biological systems. *Jour. Econ. Ent.* 42 (4), 347—354.
- 11 — Hansen, E.L., J.W. Hansen, R. Craig. 1944. The Distribution of a Bromine Homologue of DDT in Insect Tissue. *Jour. Econ. Ent.* 37 (6): 853.
- 12 — Hassett, C.C., D.W. Jenkins. 1951. The Uptake and Effect of Radiophosphorus in Mosquitoes. *Physiol. Zoöl.*, 24:257—266.
- 13 — Heath, D.F., D.W. J.Lane, M. Llewellyn. 1952. Studies on commercial ectamethyl - pyrophosphoramidate. III. Decomposition of the insecticide in plants, using  $P^{32}$  as a tracer. *J. Sci. Food. Agr.*, 3, 60—69.
- 14 — ———, et al. 1952. Studies on commercial octamethylpyrophoramidate. IV The decomposition of pyrophosphoric acid tetra (dimethylamide) and orthophosphoric acid tri (dimethylamide) in the living plant. *Sci. Food. Agr.* 3, 69—73.
- 15 — Hoffman, R.A., A.R. Roth, Lindquist A.W. 1951. Effect on houseflies of intermittent exposures to small amounts of DDT residues. *Jour. Econ. Ent.* 44, 734—736.
- 16 — ———, et al. 1952. Absorption of DDT in houseflies over an extended period. *Science* 115, 312—313.

- 17 — Jochum, F. 1953. Der Wasserhaushalt bei durch Diäthyl-p-nitrophenylthiophosphate erkrankten Insekten. Zeitschr. Pflanzenkrank. 60 : 354—356.
- 18 — Lindquist, A.W., A.R. Roth, W.W. Yates, R.A. Hoffman. 1951. Use of radioactive tracers in studies of penetration and metabolism of DDT in houseflies. Jour. Econ. Ent. 44 (3): 167—172.
- 19 — ———, ——— R.A. Hoffman. 1951. The Distribution of Radioactive DDT in Houseflies. Jour Econ. Ent. 44: 931—934.
- 20 — P.A. Dahm, 1956. Metabolism of Radioactive DDT by the Madeira Roach and European Corn Borer. Jour. Econ. Ent. 49, 579—584.
- 21 — Lockau, S., M. Ludicke, F.Weygand. 1951. Darstellung von radioactivem Diathy-p-nitrophenyl-monothiophosphate und Beispiele Seiner biologischen Anwendung. Naturwissenschaften 15, 350.
- 22 — ———, ——— 1952. Die Darstellung von radioactivem P—O, O—Diathyl—O, p-Nitrophennylmonothiophosphat, Seine Aufnahme und Weiterleitung im Insektenkorper. Z. Naturforsch 7b, 389—397.
- 23 — March, R.B., R.L. Metcalf, T.R. Fukuto, M.G. Maxon. 1955. Metabolism of Systox in the White Mouse and American Cockroach. Jour. Econ. Ent., 48, 355—363.
- 24 — ———, ———, ———, 1956. Fate of Labeled Malathion in' the Laying Hen, White Mouse, and American Cockroach. Jour Econ. Ent. 49, 185—195.
- 25 — Matsumura, F. 1960. Malathion Residues on and in the Leaves of *Phasedus vulgaris*. Jour Econ. Ent. 53, 452—454.
- 26 — Boyd, N.R; B.W. Arthur. 1960. Biological Degradation of O.O—Diethyl O—Naphthalimido Phosphorothioate (Bayer 22408). Jour Econ. Ent. 53, 848—853.
- 27 — Metcalf, R.L., R.B. March. 1952. Behavior of octamethyl pyrophosphoramide in Citrus Plants. Jour Econ. Ent., 45: 988—997.
- 28 — ———, ———, T.R. Fukuto. 1954. Radiotracers in Study of Systematic Insecticides. Agr. Chem. 9, 33—35, 128, 130.
- 29 — ———, ———, ———, E.M. Stafford. 1956. The Systemic Behavior of Systox Thiol Isomer Sulfoxide and Methosulfate in Pl..ants. Jour. Econ. Ent. 49: 739—741.
- 30 — Morrison, F.O., W.F. Oliver. 1949. The Distribution of Radioactive Arsenic in the Organs of Poisoned Insect Larvae. Can. J. Research. D. 27, 265—269.

- 31 — Norton, L.B., R. Hansberry, 1941. Radioactive Tracer Methods for Determination of the Disposition of Arsenic in the Silkworm. Jour Econ. Ent. 34: 431—437.
- 32 — Patton, R.L., R.Craig. 1939. The Rates of excretion of certain Substances by the larvae of the Mealworm, *Tenebrio molitor* L. J. Exptl., 81, 437—457.
- 33 — Pellegrini, J.P. Jr., A.C. Miller, R.V. Sharpless. 1952. Biosynthesis of Radioactive Pyrethrins using  $C^{14}O_2$ . Jour. Econ. Ent. 45 (3):
- 34 — Perry, A.S., W.M. Floskins. 1951. Detoxification of DDT as a Factor in the Resistance of House Flies. Jour. Econ. Ent. 44 (6): 850—857.
- 35 — ———, J.A. Jensen, G.W. Pierce. 1955. Resistance to Insecticides, Colorimetric and Radiometric Determination of **DDT and its Metabolites** in Resistant House Flies. Agr. and Food Chem. 3, 1008.
- 36 — Pietri-Donelli, P.de, R.B. March. 1954. Relation of the Activation of Schradan in Plant Tissues to its Toxicity to Insects and Mites. Jour. Econ. Ent. 47: 902—908.
- 37 — Roan, C.C., H.E. Fernando, C.W. Kearns. 1950. Radiobiological study of four organic phosphates. Jour. Econ. Ent. 43 (3): 319—325.
- 38 — Schimidt, C.H., P.A. Dahm. 1956. The Synthesis of  $C^{14}$  Labelled Piperonyl Butoxide and its Fate in the Madeira Roach. Jour. Econ. Ent. 49, 729—735.
- 39 — Tahori, A.S., W.M. Hoskins. 1953. The Absorption, Distribution and Metabolism of DDT in DDT-resistant House Flies. Jour. Econ. Ent.: 46 (2): 302—306 ve  
(6): 829—837.
- 40 — Terriere L.C., R.D. Schonbrod. 1955. The excretion of a radioactive metabolite by house flies treated with  $C^{14}$  Labelled DDT. Jour Econ. Ent. 48: 736—739.
- 41 — Theodore, L.H., W.E. Robbins. 1957. The Absorption, Metabolism, and Excretion of  $C^{14}$ -Labelled Allethrin by House Flies. Jour. Econ. Ent. 50: 684—687.
- 42 — Tolbert, M.B. 1947. Synthesis of carbon radioactive methyl iodide and methanol from carbon dioxide. J. An. Chem. Soc., 69, 1529—1531.

- 43 — Trenner, N.R. et al. 1949. Determination of gamma isomer of Benzene Hexachloride. *Anal. Chem.*, 21, 285—290.
- 44 — Wedding, R.T., R.L. Metcalf. 1952. Translocation of radioactive Octamethyl pyrophosphoramidate in Black Valentine bean plants. *Botan. Gaz.*, 114, 180—89.
- 45 — Wheeler, B.M. 1947. The iodine metabolism of *Drosophila gibberosa* Studied by means of radioiodine  $I^{131}$ . *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, 33, 298—302.
- 46 — ———, 1950. Halogen metabolism of *Drosophila gibberosa* studied by means of  $I^{131}$ . *J. Exptl. Zool.*, 115, 83—104.
- 47 — Winteringham, F.P.W., A.Harrison, R.G. Bridges. 1950. Analysis of DDT Derivatives by Reversed-phase Paper Partition Chromatography. *Nature*, 166: 999.
- 48 — ———, et al. 1951. Resistance of House Flies to DDT. *Nature*, 167, 106.
- 49 — ———, 1952. Some Aspects of Insecticide Biochemistry. *Endeavor*, 11: 22—28.
- 50 — ———, A.Harrison, R.G. Bridges. 1952. Radioactive Tracerpaper Chromatography Techniques. *Analyst*, 77: 19—28.
- 51 — Zamecnik, P.C. et al. 1949. Biological Synthesis of Radioactive silk. *Science* 109: 624—626.
- 52 — Zeid, M.M., P.A. Dahm, R.E. Hein, R.H. Mc Farland. 1953. Tissue Distribution excretion of  $C^{14}O_2$  and Degradation of radioactive pyrethrins administrated to the American cockroach. *Jour Econ. Ent.* 46, 324—336.