



## Pestisit Kalıntı Analizlerinde Örnek İşleme, Ekstraksiyon, Cleanup ve Kromatografik İşlemlerin Ölçüm Belirsizliği Değerlendirmeleri

Osman Tiryaki\*

\*Erciyes Üniversitesi, Seyrani Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, 38039, Kayseri  
e-posta: osmantiryaki@yahoo.com

**Özet:** Analiz metodunun ölçüm belirsizlikleri, güvenilir sonuçlar elde etmek için gereklidir. Her bir belirsizlik kaynağının saptanması o laboratuvarın sonuçlarının doğruluğunu gösterir. Çoğu analiz metodunun en önemli belirsizlik kaynakları örnek işleme, ekstraksiyon ve cleanup (temizleme, arıtma) işlemidir. Örnek işleme belirsizliğinin hesaplanması, analize alınan porsiyonun tüm laboratuvar örneğini temsil edilebilirliğini de gösterir. Örnekleme sabitesi eşitliğinden ( $K_s = m \times CV_{sp}^2$ ), belirsizlik ( $CV_{sp}$ ) ve porsiyon miktarı ( $m$ ) bulunabilir. Belirsizlik bileşeni olan diğer analiz basamaklarının belirsizliklerinde “bireyselden tüme” ve “tümsel” yaklaşımları uygulanır. Yeni bir metod ise belirsizliğe katkısı olan bileşenler saptandığından, birinci yaklaşım, metodun önemli belirsizlik kaynakları biliniyorsa ikinci yaklaşım uygundur. Her iki yaklaşımda birleştirilmiş standart belirsizlikler ( $u_c$ ) arasında önemli bir fark yoktur. Bu makalede, güncel literatürler ve önceki çalışmalarımızın ışığı doğrultusunda, her iki yaklaşım ile belirsizlik saptama prosedürleri açıklanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Örnekleme sabitesi, ekstraksiyon ve cleanup (temizleme-arıtma) belirsizliği, birleştirilmiş belirsizlik.

### Uncertainty Assessment of Sample Processing, Extraction, Cleanup and Chromatographic Procedures in Pesticide Residue Analysis

**Abstract:** The estimation of the uncertainty associated to analytical methods is necessary in order to obtain reliable results. Estimation of each uncertainty sources allows to laboratories to establish the accuracy of results. The main uncertainty sources of the most analytical methods are sample processing, extraction and cleanup. Estimation of sample processing also shows that analytical portion represents the whole laboratory sample. The uncertainty of sample processing ( $CV_{sp}$ ) and the amount of the analytical portion ( $m$ ) can be calculated by the sampling constant equation ( $K_s = m \times CV_{sp}^2$ ). The “bottom up” and “top-down” strategies is applied for the assessment of uncertainty components of other analytical steps, such as extraction, cleanup. If the analytical method is new, the estimation of contribution of components is important, “bottom up” is applied. But if the most important uncertainty sources of method is known, “top-down” strategies is more practical. Actually there is no significant differences between combined standard uncertainty ( $u_c$ ) values calculated with

both strategies. In this article, with the basis of update references and our previous study, estimation of uncertainty procedures are explained.

**Key Words:** Sampling constant, uncertainty of extraction and cleanup, combined uncertainty.

## Giriş

Pestisit kalıntı analizlerinde yakın geçmişe kadar laboratuvarlar sadece analiz metotlarının/kullanılan cihazın performansına odaklanmışlardır. Laboratuvarlarda elde edilen verilerin doğruluğunun dokümente edilen delillerle ispatlanması ve sonuçlarının ölçüm belirsizliklerinin hesaplanması da önemlidir. Sonuçların belirsizliklerle verilmesi kalite kontrol/kalite güvencesi (QC/QA) ve ISO/IEC 17025 sistemlerinde bir gerekliliktir. Herbir analiz metodunun sonuç belirsizliklerin saptanması, sonuçların ayrılmaz bir parçasıdır. Belirsizlik değerlendirmeleri laboratuvarlar içi ve laboratuvarlar arası olarak sunulmaktadır (Anonymous, 1995; Anonymous, 2005; Priel, 2009).

Kalıntı analizlerinde değişik belirsizlik kaynakları vardır (Ömeroğlu ark., 2005). Bunlar; örnekleme, örnek matris etkisi, tartımsal/hacimsel işlemler, örnek işleme, ekstraksiyon, cleanup (temizleme-arıtma), kalibrasyon modelleri belirsizliği, metot ve prosedürlerdeki yaklaşık değerlerin tesadüfi hatalardır. Ancak esas belirsizlik bileşenleri, kalibrasyon, örnek hazırlama/işleme ve gaz kromatografisi (GC) ölçümleridir (Shegunova ark., 2008).

Belirsizlik, içerisinde gerçek değeri bulundurma ihtimali olan geniş bir değerdir. Herhangi bir düzeltme işlemi uygulanamaz. Sonuca katkısı olan değerlerin dağılımını karakterize eden istatistiksel parametre olup, terminolojisi ve hesaplama yaklaşımları literatürde açıklanmıştır (Anonymous, 2000; Hibbert, 2007; Vanatta ve Coleman 2007).

Analiz metodunun her safhasında belirsizlik vardır. Toplam belirsizlik bütçesine katkısı olan tüm bileşenler önemli olsa da, küçük büyük belirsizlik kaynaklarının değerlendirilmesi karmaşıktır. Sadece ekstraksiyon, cleanup ve GC ölçümlerinin belirsizlikleri, çoğu konuya ışık tutar (Stepan ark., 2004). Tartımsal/hacimsel ölçüm işlemlerinden kaynaklanan laboratuvar işlemlerinin belirsizlikleri de işin başlangıcında olası hataları göstermesi açısından önemlidir (Tiryaki, 2009).

Birçok QA/QC parametrelerindeki gibi, ölçüm belirsizliği değerlendirmelerinde de radyoizotop izleme tekniği çok faydalıdır. Ekstraksiyon ve cleanup verimini belirlemede <sup>14</sup>C-pestisit kullanımı avantajlıdır, çünkü analit kromatografik işlem gerekmeksizin kısa sürede saptanabilir (Führ, 1991; Powley, 2004; Maestroni ark., 2000).

Bu çalışmada ekstraksiyon, cleanup ve GC ölçümlerinin, “*bireyselden-tüme*” ve “*tümsel*” yaklaşımı ile belirsizlik değerlendirilmelerine ilaveten, örnek işleme belirsizliği, örnek işleme sürecinde pestisit kaybından olan belirsizlik çalışmalarına da değinilecektir. Ayrıca QA/QC kapsamında örnekleme ve örnek hazırlama ile ilgili bazı terminoloji de açıklanacaktır.

## Terminoloji

### Örnekleme (Sampling)

Pestisit kalıntı kalıntı analizlerinde uyulması gereken örnekleme ilkeleri AB'nin “Directive 2002/63/EC”de açıklanmıştır. Ayrıca bu direktifte ve Citac/Eurachem Guide 2002 de örnekleme sürecindeki olan tanımlamalar yapılmıştır (Anonymous, 2002b).

### **Laboratuvar Örneği ve Analitik (test) Örnek**

Laboratuvara gönderilen örnek, laboratuvar örneğidir. Yığın örnekten alınan materyaldir. Örnek adet, baş gibi bir unite olmalıdır. Örn., elma portakal gibi 25-250 g arasındaki taze ürünler için primer örnekten en az 1 kg (10 adet), bitkisel işlenmiş ürünlerde ise (meyve suyu gibi) paket birimi olarak en az 0.5 litre veya 0.5 kg laboratuvar örneği olarak alınmalıdır (Anonymous, 2002a). Analitik örnek, laboratuvar örneğinin homojenizasyon, öğütme, doğrama gibi işlemlerden geçirilmiş halidir.

### **Analitik (test) Porsiyon**

Analitik örneği temsilen analize alınan miktardır. Laboratuvar örneğini temsil etmesi önemli olduğundan test porsiyonunun miktarının fazla olması istenir. Bu da 10-50 g'dır.

### **Pestisit Kalıntı Analizlerinde Önemli Belirsizlik Kaynakları**

Kalıntı sonuçlarının belirsizliği; örnekleme ( $S_S$ ), örnek işleme ( $S_{SP}$ ) ve analiz ( $S_A$ ) basamaklarındaki hatalardan kaynaklanır. Analizlerde tesadüfi hatalar ( $S_R$ ) toplamı Eşitlik (1) ile hesaplanır (Ambrus ark., 1996; Suszter ark., 2006).

$$S_R = \sqrt{(S_S)^2 + (S_{SP})^2 + (S_A)^2} \quad (1)$$

### **Örnek Hazırlama**

Örnek hazırlama gerekli olduğunda laboratuvar örneğini test örneğine çevirmek için örnekten analize alınmayacak toprak, taş, kum ve kemik gibi bazı kısımlarının ayırt edilmesi işlemidir (Hill ark., 1999).

### **Örnek İşleme**

Örnek işleme analitik örneği homojen hale getirmek için önce kesme, doğrama, öğütme ve karıştırma gibi işlemlerdir ve belirsizliğe etkisi diğer bileşenlerden fazladır. Bu belirsizlik 3 faktörden ileri gelir (Visi, 2002); (1) örneğin homojen olmamasından, (2) örnek işleme sürecinde pestisit kaybından, (3) depolama sürecinde pestisit kaybından.

### **Örneğin homojen olmamasından gelen belirsizlik**

Analizlerde laboratuvar örneğin küçük bir porsiyonu analiz edildiğinden analize alınan örneğin laboratuvar örneğini temsil etmesi gerekir. Bunun için, örnek işleme ile örnek homojen hale getirilmelidir. Örneğin homojen olmaması işin başlangıcında sistematik veya tesadüfi hatanın sebebi olabilir. Örnek işleme, analitik örneğin homojen bir şekilde pestisit kalıntısı dağılımı sergilemesi üzerinde etkili bir işlemdir. Uygun olmayan örnek işleme, sonuçların hatalı olmasına neden olur (Fussell ark., 2007).

Örnek işleme belirsizliğini saptamak için  $^{14}\text{C}$ -pestisit kullanımı avantajlıdır. Analitik cleanup yapmaksızın hızlı ve kesin olarak analiz edilebilir. Örnek işleme belirsizliği kromatografik metotlarla da belirlenebilir. Ancak bu cleanup, konsantrasyon ve seyreltme

gibi ilave analitik basamakları gerektirdiğinden daha fazla zaman ve solvent harcanmasına neden olur ve sonuçları daha az kesindir. Ayrıca örnek işleme belirsizlik işlemlerine cleanup vb basamakların belirsizlik hesapları girer ve tek başına örneğin homojen olmamasından gelen belirsizliği saptamak zor olur (Aysal ark., 2007).

Örnekleme belirsizliğini hesaplamak, örneğin homojenliğini test etmek amacıyla örnek işleme ekipmanı ile homojenize edilen analitik örnekten 5 ve 50 g lık analitik porsiyonlar alınır. Analitik porsiyonlar ekstraksiyon ve diğer analiz işlemlerine tabi tutulur ve örnek alınıp sıvı sintilasyon cihazında (LSC) radyoaktiviteleri belirlenir. Geri alım değerleri F testine tabi tutulur.  $F_{\text{hesaplanan}} < F_{\text{tablo}}$  ise örnek işleme homojen olarak yapılmıştır. Suzter ark., (2006) örnekleme sabitesi ( $K_s$ ); örnek işleme belirsizliği ( $CV_{sp}$ ) ve analitik porsiyonun kütlesinden ( $m$ ),  $K_s = m \times CV_{sp}^2$  formülü ile  $CV_{sp}$  nin hesaplanabileceğini belirtmişlerdir.  $K_s$  değerleri kullanılan homojenizasyon ekipmanına bağlı olarak da değişmektedir (Maestroni, 2002).

Daha önceki bir çalışmamızda salatalıkta örnek işleme belirsizliğini saptamak amacıyla  $^{14}\text{C}$ -chlorpyrifos kullanılmış ve Waring Blender ile  $K_s$  1.03 kg olarak bulunmuştur (Tiryaki ve Baysoy, 2006). Bir seri analitik işlemlerden ve sonra 5 ve 50 g analitik porsiyon için elde edilen değerler Çizelge 1 de verilmiştir. Her iki porsiyon için analiz belirsizlikleri ( $CV_A$ ) % 2 den düşük bulunmuştur. Bu ekstraksiyon ve LSC sayımlarının uygun bir şekilde gerçekleştirildiğini gösterir.  $V_T$  bütün 35 verinin tek örnek olarak düşünülmesi ile hesaplanan ortalama geri alımların [(7\*5)-1=34 serbestlik dereceli] varyansıdır.  $V_A$  analitik porsiyonların (7 adet) varyansının [7\*(5-1)=28 serbestlik dereceli] ortalamasıdır. Geri alımlara tek yönlü F testi uygulandığında ( $p=0.05$ );  $F_{\text{hesaplanan}}$ , yani  $V_T/V_A$  oranı, küçük ve büyük analitik porsiyon için sırasıyla 425.77 ve 61.92 olarak bulunmuştur. Her iki analitik porsiyon miktarları için  $F_{\text{hesaplanan}} > F_{\text{tablo};(0.05, 34/28)} = 1.846$  ve  $V_T > V_A$  olduğundan;

**Çizelge 1.** Hıyarlarda, örnek işleme belirsizliği testinin özeti (Tiryaki ve Baysoy, 2006).

İstatistiksel parametre		Analitik porsiyon (g)	
Sembol	Formül	50	5
R %	Ortalama geri alım	88.7	95.9
$V_T$	$S_L^2$	1.649E-03	5.950E-03
$V_A$	$S_A^2$	2.662E-05	1.397E-05
$CV_A$ %	$100[(V_A)^{0.5}]/R$	0.581	0.389
$F_{\text{hesaplanan}}^*$	$V_T/V_A$	61.92	425.77
$V_{SP}$	$V_T - V_A$	1.622E-03	5.936E-03
$CV_{SP}$ %	$100[(V_{SP})^{0.5}]/R$	4.539	8.033
$F_{\text{tablo}}^{**}$	$(V_{SP50} / V_{SP5}) 10$	2.73	
$K_{S,50}$	$W(CV_{sp})^2$	1.03***	

\*  $F_{\text{tab}(0.05; 34/28)} = 1.846$  \*\*  $F_{\text{tab}(0.1; 6/6)} = 4.28$  ; \*\*\* kg

$$V_{SP} = V_T - V_A \text{ olur.} \quad (2)$$

Küçük ( $V_{SPSM}$ ) ve büyük ( $V_{SPLG}$ ) analitik porsiyonların örnek işleme varyansları Çizelge 1’de verilmiştir. Küçük ve büyük porsiyonlar için  $CV_{SP}$  hesaplanır (Eşitlik 3).

$$CV_{SP} = \sqrt{\frac{V_{SP}}{R}} \quad (3)$$

Her iki analitik porsiyon setleri ilk F testinden geçtiğinden, işlenen örneğin homojenitesini kontrol etmek amacıyla büyük test porsiyona karşı küçük test porsiyonunun örnek işleme varyansını karşılaştırmak için iki yönlü  $F_{0.1}$ -testi uygulanır;

$$F = 10 \times \frac{V_{SPLG}}{V_{SPSM}} \quad (4)$$

Eşitlik (4)’den  $F_{\text{hesaplanan}}$  2.73 olarak bulunmuştur, bu da  $F_{\text{tab}}(0.1,6,6)$  değerinden (4.28) küçük olduğundan örneğin homojenliği doğrulanmıştır. Büyük porsiyonun  $CV_{SP}$  kullanılarak  $K_S$ , Eşitlik (5) ile hesaplanmış ve 1.03 kg olarak bulunmuştur.

$$K_S = m \times (CV_{SP})^2 \quad (5)$$

Bu değer literatürde Waring Blender için verilen  $K_S$  limitleri (0.3-1.3) içindedir (Maestroni, 2002). Eşitlik (3)’den;  $K_S$  ve  $m$  değeri biliniyorsa, örnek  $CV_{SP}$  hesaplanabilir.

Örnek işleme etkinliği; kullanılan ekipmana, örnek matrisinin tipine göre değişir. Her laboratuvar örnek işleme etkinliğini ve örneğin homojenitesini kontrol etmelidir. Bu literatürden veya diğer laboratuvarlardan adapte edilemez. Örnek işleme etkinliği iç kalite kontrol olarak rutin olarak kontrol edilmelidir (Tiryaki ve Baysoy, 2006).

Tiryaki ark., (2009) domateste örnek işleme belirsizliğini saptamak için  $^{14}\text{C}$ -chlorpyrifos kullanmışlar, Waring Blender’da  $K_S$ ’ni 1.24 kg olarak bulmuşlardır.

### Örnek işleme sürecinde pestisit kayıbdan gelen belirsizlik

Buharlaşabilen bileşiklerin kayıpları kesin olarak bilinemez. Buharlaşma özelliğinde olmayan analitler, uygun önlemler ile örnek işleme sürecinde konsantrasyonlarında bir değişiklik olmaz. Buharlaşabilen pestisitlerin, analizleri için örnek işleme sürecinde konsantrasyonlarında kayıplar sözkonusudur. Buharlaşmayan pestisitlerin kalıntılarının belirlenmesinde eğer işleme sürecinde stabil kalmıyorlar ise problem oluşabilir.

Kalıntı sonuçlarının belirsizliğinde en fazla katkısı olan işlem örnek işlemedir. Bunun nedeni örneği karıştırma işleme doğrama vb safhasında örnekte pestisitinin stabil olmamasından kaynaklanan kalıntı kayıplarıdır. Bu aşamadaki kayıplar daha sonraki her analiz basamağını etkiler. Bundan dolayı metot validasyonu sürecinde pestisitinin örnek işleme sürecinde parçalanmadan stabil kalması durumu da açıklığa kavuşturulmalıdır. Bu amaçla örnek işleme verimi, kuru buz uygulamasıyla iyileştirilebilir. Pestisitinin stabilitesi, pestisitinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine, örnek matrisine ve sıcaklık gibi örnek işleme koşullarına bağlıdır (Fussell ark., 2002; Anonymous, 2007).

Pestisitinin stabilitesi üzerine bir çok araştırma yapılmıştır (Hajslova ark., 1998; El-Bidaoui ark., 2000; Ambrus, 2004). Yapılan bir çalışmada laboratuvar sıcaklığında örnek işleme ile % 40-70 arasında pestisit kaybı olmuştur (Hill ark., 2000). Bu kayıptan kimyasal

reaksiyonlar ve buharlaşma sorumlu tutulmuştur. Araştırılan pestisitler içinde chlorotalonil en çok kayıp oluşturan pestisit olarak bulunmuştur. Benzeri bir çalışmada (Fussell ark., 2002) kuru buz ile yapılan örnek işleme, pestisit stabilitesi üzerine olumsuz bir etki yapmamıştır. Genel olarak az sayıda pestisit bu işlemde etkileniyorsa da, örnek işleme sürecinde kayıp oluşan pestisitlerde dondurma işlemi uygulanır. Dithiocarbamat'larda bu büyük problemdir. Örnek işlemeden kaynaklanan kayıplara engel olmak için 3 alternatif vardır (Visi, 2002); (1) herhangi bir ön parçalama işlemi olmaksızın, geniş bir laboratuvar örneğini tek bir analitik porsiyon olarak analiz edilebilir. Ancak bu geniş hacimli cam malzeme ve büyük miktarlarda solvent kullanımını gerektirir, (2) tek bir birim örnekten küçük bir parça kesilerek analize alınabilir, bu durumda da bir laboratuvar örneği içinde tek bir analitik porsiyonlar analize alınamamış olur, (3) örneği çabucak dondurmak ve kuru buzda parçalayarak toz hale getirmek ve karıştırmaktır. Tekrarlı analitik porsiyonlar alınarak örnek erimeden analize alınır.

Hıyarlarda chlorpyrifos ve malathion analizleri için örnek işlemede pestisit stabilitesi üzerine yapılan çalışmada (Tiryaki ark., 2008), stabilite testi prosedürleri açıklanmıştır. Tek yönlü  $t$  testi (% 95 güven aralığında) ile hesaplanan değer, kritik değerden büyük olduğu için ( $t_{calc} > t_{crit}$ ), pestisit stabil kalmadığı ortaya çıkmıştır.

#### **Saklama sürecinde pestisit kaybından gelen belirsizlik**

Genellikle, örneklerin saklamaya gerek olmadan kısa zamanda analiz edilmesi istenir. Çabuk değişen veya buharlaşan kalıntıların analizleri örneğin alındığı gün yapılmalıdır. Bu mümkün değil ise stabilite testi yapılmalıdır. Laboratuvar örneği homojenize edilir, birkaç analitik porsiyon bilinen bir seviyede fortifiye edilir ve saklanacak laboratuvar örneği koşullarında saklanır. Fortifiye edilen örnek laboratuvar örneği ile beraber analiz edilir. Genel olarak dithiocarbamatlar saklama sürecinde kaybı olan grup olarak bilinir, bundan dolayı örnekler alındıktan sonra hemen analiz edilmelidir (Visi, 2002).

#### **Analiz metodu ile ilgili ölçüm belirsizliği bileşenleri**

Eşitlik (1)'deki analizlerin ( $S_A$ ) belirsizlik kaynağından bahsedilince ekstraksiyon, cleanup ve enstrümental analiz basamaklarının belirsizlik bileşenleri akla gelir. Genel olarak, bir metodun ölçüm belirsizliği 3 aşamada saptanır; (1) potansiyel belirsizlik kaynakları tanımlanır, (2) belirsizlik bileşenleri hesaplanır, (3) birleştirilmiş standart belirsizlik hesaplanır. Bu bölümde ekstraksiyon, cleanup ve GC ölçümlerinin belirsizlik hesabı için Stepan ark., (2004) tarafından uygulanan metodoloji açıklanacaktır.

**“Bireyselden-tüme (bottom-up)” yaklaşımı:** Metodun belirsizlik bileşenleri tek tek hesaplanır ve toplam belirsizliğe gidilir (Anonymous, 2000). Yeni bir metod ise, belirsizliğe katkısı olan bileşenler bireysel olarak tayin edildiğinden, bu yaklaşım daha uygundur.

**Ekstraksiyon, cleanup ve GC ölçüm belirsizlikleri:** İki şekilde hesaplanır.

**Random belirsizlik bileşenleri:** Ekstraksiyon, cleanup ve GC ölçümlerinin random hatası için, analitin tekrarlı analizleri ( $n=6$ ) ile hesaplanan relatif standart sapma (%RSD) bulunur. Metodun safhaları ( $E_{1-3}$ ) Şekil 1'de verilmiştir. Random belirsizlik bileşenlerini saptamak için, ekstraksiyon ( $r_{EX}$ ) cleanup ( $r_{GPC}$ ), ve GC basamaklarının ( $r_{GC}$ ) ayrı ayrı tekrar edilebilirliği Eşitlik 6-8 ile hesaplanabilir.  $r_{1-3}$  tekrar edilebilirlikleri birbirinden

bağımsız olmadığı için ( $r_1$  değeri,  $r_2$  ve  $r_3$  ü;  $r_2$  de  $r_3$  değerini içerir), etkileri çıkartarak düşülmüştür.

$$r_{EX} = \sqrt{(r_1^2 - r_{GPC}^2 - r_{GC}^2)} \quad (6)$$

$$r_{GPC} = \sqrt{(r_2^2 - r_{GC}^2)} \quad (7)$$

$$r_{GC} = \sqrt{(r_3^2)} = r_3 \quad (8)$$

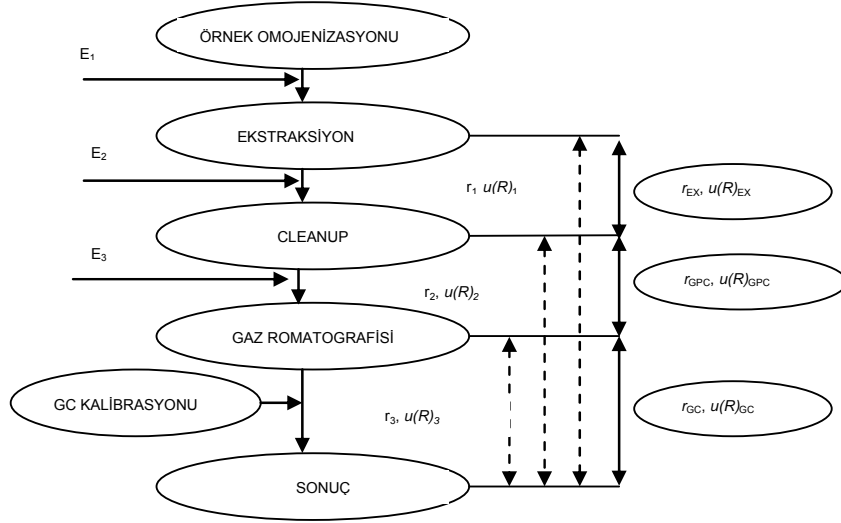
Çizelge 2A'da fenarimol için hesaplanan veriler gösterilmiştir. Tüm prosedürün  $r_1$  değeri ve cleanup işleminin  $r_2$  değerleri sırasıyla % 12.8 ve % 5.7 olarak bulunmuştur. Hesaplanan  $r_{EX}$ ,  $r_{GPC}$  ve  $r_{GC}$  değerleri ise sırasıyla, %11.5, %2.8 ve %4.9 olmuştur.

2) *Sistemik belirsizlik bileşenleri*: Sistemik bileşenlerin belirsizliği, Şekil 1'de açıklanan  $E_{1-3}$ 'den elde edilen geri alımlar esas alınarak tayin edilir. Geri alımların belirsizlikleri [ $u(R)_{1-2}$ ] dikdörtgen dağılım kabul edilerek Eşitlik (9) ile hesaplanabilir.

$$u(R)_{1-3} (\%) = \frac{0.5(100 - R_{E1-3})}{\sqrt{3}} \quad (9)$$

$R_{E1-3}$  fenerimol için,  $E_{1-3}$  safhasından elde edilen geri alım değerleridir.

Bireysel belirsizlikler ile ilgili ekstraksiyon ve cleanup geri alımlarının belirsizlikleri Eşitlik (10-12) kullanılarak hesaplanır.



**Şekil 1.** Analiz metodunun belirsizlik bileşenleri.  $E_{1-3}$  prosedürün safhaları,  $r_{1-3}$  ise bu safhalardan elde edilen tekrar edilebilirliklerdir.  $u(R)_{1-3}$  yine bu safhaların geri alımlarının belirsizliğidir.  $r_{EX}$ ,  $r_{GPC}$  ve  $r_{GC}$  ekstraksiyon, cleanup, GC ölçümlerinin tekrar edilebilirliğidir.  $u(R)_{EX}$ ,  $u(R)_{GPC}$  ve  $u(R)_{GC}$  ise işlemlerin geri alımlarının belirsizliğidir (Stepan ark., 2004).

$$u(R)_{EX} (\%) = \sqrt{u(R)_1^2 - u(R)_{GPC}^2 - u(R)_{GC}^2} \quad (10)$$

$$u(R)_{GPC} (\%) = \sqrt{u(R)_2^2 - u(R)_{GC}^2} \quad (11)$$

$$u(R)_{GC} (\%) = \sqrt{u(R)_3^2} = u(R)_3 \quad (12)$$

Formüllerdeki  $u(R)_{EX}$  ekstraksiyon,  $u(R)_{GPC}$  GPC cleanup,  $u(R)_{GC}$  ise GC ölçümlerinin geri alımlarının belirsizliklerini gösterir.

Fenarimol için  $E_{1-3}$ 'den elde edilen geri alımlar ve sistematik belirsizlik bileşenleri Çizelge 2B'de özetlenmiştir.  $u(R)_1$  (tüm prosedür -E<sub>1</sub>- ile ilgili belirsizlik) ve  $u(R)_2$  sırasıyla %6.7 ve %1.8 olarak bulunmuştur.  $[u(R)_{EX}]$ ,  $[u(R)_{GPC}]$  ve  $[u(R)_{GC}]$  sistematik bileşenlerinin belirsizlikleri, sırasıyla, %6.4, %1.4 ve %1.1 olmuştur.

#### GC kalibrasyonu ile ilgili belirsizlik kaynakları

Analiz işlemlerinin yukarıda açıklanan safhalarına ilaveten birleştirilmiş standart belirsizliğe katkısı olan diğer potansiyel hata kaynakları da vardır. Bireyselden-tüme yaklaşımı ile analitik standartın tartımı, seyreltilmesi, ve saflığı ile ilgili belirsizlik kaynaklarına değinilecektir.

*Tartım işleminin belirsizliği:* Random belirsizliği ( $r_{BAL}$ ) Eşitlik (13) ile hesaplanır.

$$r_{BAL} (\%) = \frac{S.D._w}{m_A} \times 100 \quad (13)$$

**Çizelge 2.** Bireyselden tüme yaklaşımı ile fenarimolün belirsizlikleri(Stepan ark., 2004).

Bölüm A: $E_{1-3}$ denemelerinden elde edilen tekrar edilebilirlikler ve ekstraksiyon, clean-up ve GC basamaklarının hesaplanan tekrar edilebilirlikleri (Random bileşenler)							
$r_1$ (%)	$r_2$ (%)	$r_{EX}$ (%)	$r_{GPC}$ (%)	$r_{GC}=r_3^a$ (%)			
12.8	5.7	11.5	2.8	4.9			
Bölüm B: Ekstraksiyon, clean-up ve GC basamaklarının geri alımları ve ilgili belirsizlikleri (sistematik bileşenler)							
$R_{E1}$ (%)	$R_{E2}$ (%)	$R_{E3}$ (%)	$u(R)_1$ (%)	$u(R)_2$ (%)	$u(R)_{EX}$ (%)	$u(R)_{GPC}$ (%)	$u(R)_{GC} = (R)_3^b$ (%)
77	94	96	6.7	1.8	6.4	1.4	1.1
Bölüm C: Pestisit standartının tartım işleminin random ve sistematik belirsizlik bileşenleri							
$r_{BAL}$ (%)				$\sigma_{BAL}$ (%)			
3.1				0.11			
Bölüm D: Fenarimol standartının saflığının belirsizliği							
$u_{STD}$ (%)							
0.14							
Bölüm E: Bireyselden tüme yaklaşımı ile Fenarimol için elde edilen birleştirilmiş belirsizlikler							
$u_{cEX}$ (%)	$u_{cGPC}$ (%)	$u_{cGC}$ (%)	$u_{cBAL}$ (%)	$u_{cDIL}$ (%)	$u_{cSTD}$ (%)	Birleştirilmiş standart belirsizlik $u_c$ %	
13.1	3.1	5.1	3.1	0.16	0.14	14.8	



S.D.<sub>w</sub> stok solusyon hazırlamada kullanılan 10 ml'lik boş balonun tartımlarının ( $n=6$ ) standart sapmasıdır.  $m_A$  stok solusyon hazırlamadaki ( $V=10$  ml) kullanılan standart miktardır.

Tartım belirsizliğinin sistematik bileşeni ( $\sigma_{BAL}$ ) Eşitlik (14)'e göre hesaplanır.

$$\sigma_{BAL}(\%) = \frac{a}{m_A \times \sqrt{3}} \times 100 \quad (14)$$

$a$  terazinin kalibrasyon sertifikasındaki tartım ( $\pm 0.033$  mg) toleransıdır (Çizelge 2D).

*Seyreltmenin belirsizliği*: Random belirsizlik ( $r_{DIL}$ ) Eşitlik (15) ile hesaplanabilir.

$$r_{DIL}(\%) = \frac{S.D._B}{m_B - m_C} \times 100 \quad (15)$$

S.D.<sub>B</sub> toluen ile işaretine kadar tekrarlı ( $n=6$ ) doldurulan balonun ( $V=10$  ml) tartımlarının standart sapmasıdır.  $m_B$  dolu,  $m_C$  ise boş balon jojenin ortalama ağırlığıdır

Seyreltme belirsizliğinin sistematik bileşeni ( $\sigma_{DIL}$ ); firmanın balon için verdiği güven aralıkların  $b$ , ( $\pm 0.025$  ml) dikdörtgen dağılım gereği ile Eşitlik (16)'ya göre hesaplanır.

$$\sigma_{DIL}(\%) = \frac{b}{V \times \sqrt{3}} \times 100 \quad (16)$$

$V$  balonun hacmidir ( $V=10$  ml).

Seyreltme belirsizliğinin bileşenleri sadece balonun üretici firmanın verdiği hacim ve güven aralıklarına bağlıdır, yani bütün bileşikler için aynıdır.  $r_{DIL}$  ve  $\sigma_{DIL}$ , Eşitlik (15) ve (16) ile sırasıyla % 0.07 ve % 0.14 olarak bulunmuştur (Çizelge 2C).

*Analitik standartın saflığının belirsizliği*: Bu belirsizlik üretici firmanın sertifikasında belirtilmediği için, dikdörtgen dağılım kabul edilerek Eşitlik (17) ile hesaplanır.

$$u_{STD}(\%) = \frac{0.5 \times (100 - y)}{\sqrt{3}} \quad (17)$$

$y$  (%) üretici firmanın saflık derecesidir. Buradaki, stok ve kalibrasyon solusyonu konsantrasyonları, standart saflık % si ile düzeltilmez. Fenarimol pestisiti için, saflık %99.5 olarak verildiğinden Eşitlik (17) ile  $u_{STD}$  değeri % 0.14 olur (Çizelge 2D).

#### ***Birleştirilmiş standart belirsizlik hesaplanması***

Analiz basamaklarının random ve sistematik belirsizliklerinden, prosedürlerin (ekstraksiyon, cleanup, GC, tartım ve seyreltme) birleştirilmiş belirsizlikleri hesaplanır (Eşitlik 18-22).

$$u_{cEX}(\%) = \sqrt{(r^2_{EX} + u(R)^2_{EX}} \quad (18)$$

$$u_{cGPC}(\%) = \sqrt{(r^2_{GPC} + u(R)^2_{GPC}} \quad (19)$$

$$u_{cGC}(\%) = \sqrt{(r^2_{GC} + u(R)^2_{GC}} \quad (20)$$

$$u_{cBAL}(\%) = \sqrt{(r^2_{BAL} + \sigma^2_{BAL}} \quad (21)$$

$$u_{cDIL}(\%) = \sqrt{(r^2_{DIL} + \sigma^2_{DIL}} \quad (22)$$

$u_{cEX}$  ekstraksiyonun,  $u_{cGPC}$  GPC cleanup işleminin,  $u_{cGC}$  GC ölçümünün,  $u_{cBAL}$  tartım işleminin,  $u_{cDIL}$  seyreltme işleminin birleştirilmiş belirsizliklerini gösterir.

Her bir prosedürün birleştirilmiş belirsizlikleri, analizlerde uygulanan analitik metotla ilgili birleştirilmiş standart belirsizlik ( $u_c$ ) hesaplamasında kullanılır (Eşitlik 23).

$$u_c(\%) = \sqrt{(u^2_{cEX} + u^2_{cGPC} + u^2_{cGC} + u^2_{cBAL} + u^2_{cDIL} + u^2_{STD}} \quad (23)$$

Çizelge 2E’de görüldüğü gibi, fenarimol fungisiti için birleştirilmiş standart belirsizlik %14.8 olarak bulunmuştur. Birleştirilmiş belirsizliğin en önemli kaynağının (%13.1) ekstraksiyon basamağı, en önemsinin de etkili maddenin saflığı olduğu görülür.

**“Tümsel (top-down)” yaklaşım:** Global olarak metodun belirsizliğini tayin eder. Validasyon ve laboratuvarlararası çalışmalardan elde edilen verilerin kullanılmasıyla (her bir hata kaynağının belirsizliği tanımlanmadan) toplam ölçüm belirsizliği ( $u$ ) saptanır. Belirsizliklerin kaynakları biliniyorsa bu yaklaşım daha pratiktir

Spike edilen örnek analizlerinin tekrar edilebilirlikleri ve dikkörtgen dağılımdan üretilen (Eşitlik 24) geri alım belirsizliği [ $u(R)_t$ ], belirsizlik kaynakları değerlendirilir.

$$u(R)_t(\%) = \frac{0.5(100 - R_t)}{\sqrt{3}} \quad (24)$$

$R_t$  örneğimizde fenarimol’un geri alımıdır.

İki belirsizlik kaynağından birleştirilmiş standart belirsizlik  $u_{cm}$  bulunur (Eşitlik 25).

$$u_{cm} = \sqrt{(r^2_{in} + u(R)^2_{in}} \quad (25)$$

burada  $r_{in}$  değeri tekrar edilebilirliği (yani Çizelge 2A’daki %  $r_1$  değeri),  $u(R)_{in}$  ise geri alımların belirsizliğini gösterir (deneme serileri n=1-3).

Ortalama birleştirilmiş standart belirsizlik  $u_{cAV}$ , Eşitlik (26) ile hesaplanır.

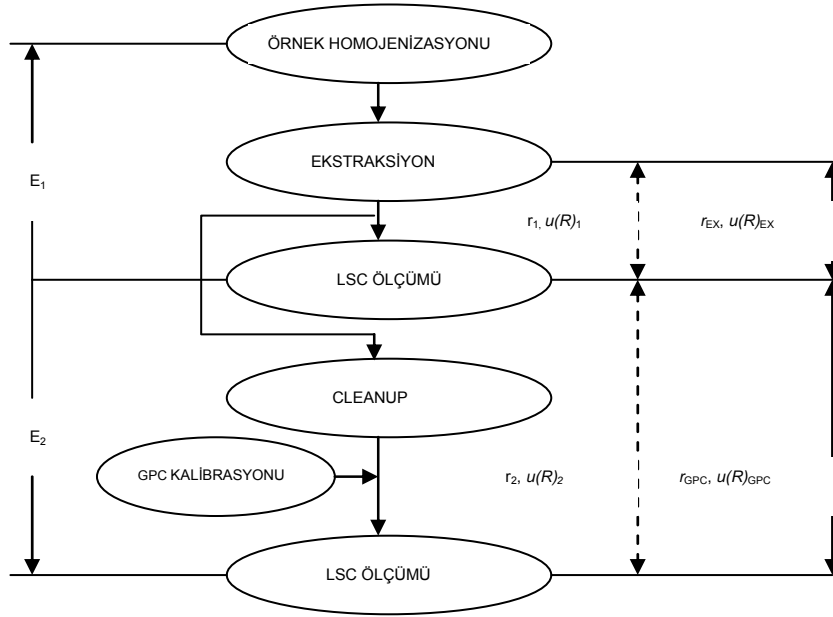
$$u_{cAV} = \sqrt{\frac{u^2_{ct1} + u^2_{ct2} + u^2_{ct3}}{3}} \quad (26)$$

Çizelge 3’ deki verilerin karşılaştırılmasında  $E_{1-3}$  safhalarının  $u_{cm}$  değerleri arasında önemli bir fark olmadığı görülür. Bireyselden tüme yaklaşımıyla elde edilen birleştirilmiş standart belirsizlik  $u_c$  (%14.8) ile tümsel yaklaşımdan elde edilen birleştirilmiş ortalama standart belirsizlik  $u_{cAV}$  (%13.4) karşılaştırıldığında da önemli bir farklılığın olmadığı görülür. (Çizelge 2E ve Çizelge 3.)

**Çizelge 3.** “Tümsel yaklaşım ile fenarimol belirsizliklerin özeti (Stepan ark., 2004).

Seri 1			Seri 2			Seri 3			ucav (%)
$r_{t1}$ (%)	$u(R)_{t1}$ (%)	$u_{ct1}$ (%)	$r_{t2}$ (%)	$u(R)_{t2}$ (%)	$u_{ct2}$ (%)	$r_{t3}$ (%)	$u(R)_{t3}$ (%)	$u_{ct3}$ (%)	
12.8	6.7	14.4	9.3	9.0	13.0	11.6	5.5	12.8	13.4

Tiryaki ve Baysoyu (2008), belirsizlik değerlendirmeleri için  $^{14}\text{C}$ -carbaryl ile çalışmışlardır (Şekil 2). Ekstraksiyon ve cleanup belirsizlikleri, LSC'nin  $\text{LSC}_{\text{ex}}$  ve  $\text{LSC}_{\text{gpc}}$  belirsizliklerini içerdiği için, relatif belirsizlik değerleri düşülmüş, Eşitlik (27) ve (28) uygulanmıştır.



**Şekil 2:**  $^{14}\text{C}$ -carbaryl ile metodun belirsizlik bileşenleri. (Tiryaki ve Baysoyu, 2008).

$$r_{\text{EX}} = \sqrt{(r_1^2 - r_{\text{LSCex}}^2)} \quad (27)$$

$$r_{\text{GPC}} = \sqrt{(r_2^2 - r_{\text{LSCgpc}}^2)} \quad (28)$$

Hesaplamalarda karışıklığa neden olmamak için rakamlar % olarak verilmemiştir.

Çizelge 4’de ekstraksiyon ve cleanup geri alımları ( $R$ ); geri alımların  $[u(R)/R]$  tekrar edilebilirlikleri; tüm ekstraksiyon ve cleanup işlemlerinin ( $R$ ) geri alımları ( $n=19$ ) ile tüm metodun geri alım ( $n=38$ ) ve relatif belirsizlikleri  $[u(R)/R]$  verilmiştir.

**Çizelge 4.** Fortifikasyon seviyelerindeki analitik basamaklardan elde edilen <sup>14</sup>C-carbaryl geri alımları (R) ve relatif standart belirsizlikleri [u(x)/x] (Tiryaki ve Baysoyu, 2008).

Fortifikasyon (mg kg <sup>-1</sup> )	Ekstraksiyon		Cleanup		Toplam	
	R	u(R)/R	R	u(R)/R	R	u(R)/R
0.02 (F <sub>1</sub> /1-7)	0.96	0.031	0.83	0.038	0.89	0.081
0.2 (F <sub>2</sub> /1-4)	0.96	0.037	0.98	0.078	0.97	0.057
0.8 (F <sub>3</sub> /1-4)	0.94	0.045	0.80	0.086	0.87	0.103
1 (F <sub>4</sub> /1-4)	0.93	0.041	0.92	0.088	0.93	0.064
Tüm	0.95*	0.036	0.87**	0.102	0.91***	0.084

\* Tüm ekstraksiyonların geri alımları (n=19)

\*\* Tüm cleanup işlemlerinin geri alımları (n=19)

\*\*\*Bütün prosedürün tüm geri alımı (n=38)

Çizelge 5’de ise bireyselden tüme yaklaşımı ile belirsizlik bileşenleri özetlenmiştir. Tüm analiz prosedürünün birleştirilmiş standart belirsizliği  $u_c$ , 0.112 olmuştur. Her iki random ve sistematik belirsizlik bileşenlerinin değerlendirilmesinde, cleanup işleminin belirsizliğinin, ekstraksiyon belirsizliğinden daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır.

**Çizelge 5.** Bireyselden tüme yaklaşımı ile <sup>14</sup>C-carbaryl için ekstraksiyon ve cleanup işlemlerinin belirsizlik bileşenleri (Tiryaki ve Baysoyu, 2008).

Bölüm A: E <sub>1-2</sub> denemelerinden elde edilen tekrar edilebilirlikler ve ekstraksiyon ve clean-up basamaklarının hesaplanan tekrar edilebilirlikleri (Random bileşenler)							
$r_1$	$r_2$	$r_{LSCex}$	$r_{LSCgpc}$	$r_{EX}$	$r_{GPC}$		
0.036	0.102	0.014	0.009	0.033	0.101		
Bölüm B: Ekstraksiyon ve clean-up basamaklarının belirsizlikleri (sistematik bileşenler)							
$R_{E1}$	$R_{E2}$	$u(R)_1$	$u(R)_2$	$u(R)_{LSCex}$	$u(R)_{LSCgpc}$	$u(R)_{EX}$	$u(R)_{GPC}$
0.95	0.87	0.014	0.037	0.014	0.009	0.004	0.036
Bölüm C: Bireyselden tüme yaklaşımı ile <sup>14</sup> C-carbaryl için elde edilen birleştirilmiş belirsizlikler							
	$u_{cEX}$	$u_{cGPC}$	Birleştirilmiş standart belirsizlik $u_c$				
	0.033	0.107	0.112				

Çizelge 6’da tümsel yaklaşım ile belirsizlik bileşenleri özetlenmiştir. Ortalama birleştirilmiş standart belirsizlik  $u_{cAV}$  0.081 olarak bulunmuştur. Çizelge 5 ve 6’nın birlikte değerlendirilmesinde bireyselden tüme ve tümsel yaklaşım ile cleanup işleminin belirsizliği ekstraksiyon belirsizliğinden daha fazla olmuştur. Dolayısıyla cleanup işlemi daha önemli belirsizlik kaynağıdır. Ayrıca iki yaklaşım arasında çok farklılık olmadığını da söylenebilir.

**Çizelge 6.** Tümsel yaklaşım da  $^{14}\text{C}$ -carbaryl testi belirsizlikleri (Tiryaki ve Baysoyu, 2008).

Experiment 1 ( $E_1$ )			Experiment 2 ( $E_2$ )			Ortalama birleştirilmiş standart belirsizlik $u_{cAV}$
$r_{t1}$	$u(R)_{t1}$	$u_{ct1}$	$r_{t2}$	$u(R)_{t2}$	$u_{ct2}$	
0.036	0.014	0.039	0.102	0.037	0.108	0.081

Sonuç olarak ekstraksiyon, cleanup ve kromatografik işlemlerin belirsizlikleri önemli olup, bunlar iç kalite kontrol sürecinde devamlı kontrol edilmelidir.

## Tartışma

Çeşitli QA ve QC sistemlerine göre, sadece pestisit kalıntı analizlerinde değil, rutin ve araştırma amaçlı tüm analiz laboratuvarlarında üretilen verilerin belirsizlikleri ile beraber açıklanması bir zorunluluktur. Bu derleme makalesinden, kalıntı analizlerinde toplam belirsizliğe katkısı olan en önemli analitik işlemlerin, örnek işleme, ekstraksiyon ve cleanup olduğu anlaşılmaktadır. Bireyselden tüme varım ve tümsel yaklaşım, araştırmacının amacına ve metodun yeni yada eski oluşuna göre her ikisi uygulanabilir. Ancak metodun belirsizlik kaynakları biliniyorsa tümsel yaklaşım ile toplam belirsizliği belirlemek daha pratiktir. Daha küçük ve önemsiz belirsizlik katkısı olan bileşenlerin belirsizlikleriyle uğraşmak fazla zaman ve kimyasal harcanmasından başka bir katkı sağlamaz. Ancak yeni bir metot ise bireyselden tüme yaklaşımı uygulanarak tüm katkısı olan belirsizlik bileşenlerinden hangisinin önemli olduğunun ortaya çıkartılması da önemlidir. Diğer bir konu da, tüm belirsizlik değerlendirmeleri her bir laboratuvar tarafından metot validasyonun bir parçası olarak iç kalite kontrol sürecinde yapılmalıdır. Bu değerlendirmeler, literatürden veya diğer laboratuvarlardan transfer edilemez.

## Kaynaklar

- Ambrus, A., Solymosne, E.A., Korsos, I. 1996. Estimation of sample preparation of the analysis of pesticide residues. J Environ Sci Health B, 31, 443-450.
- Ambrus, A., 2004. Reliability of measurements of pesticide residues in food. Accred Qual Asur, 9, 288-304
- Anonymous, 1995. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, ISO, Geneva, 1995, ISBN92-67-10188-9.
- Anonymous, 2000. EURACHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurements, 2<sup>nd</sup> edn. <http://www.measurementuncertainty.org>
- Anonymous, 2002a. Commission Directive 2002/63/EC of 11 July 2002 establishing Community methods of sampling for the official control of pesticide residues in and on products of plant and animal origin and repealing. Directive 79/700/EEC.
- Anonymous, 2002b. CITAC /EURACHEM Guide (2002). Guide to Quality in Analytical Chemistry. An aid to Accreditation. Edition 2002. <http://www.eurachem.org/guides/CITAC%20EURACHEM%20GUIDE.pdf>.
- Anonymous, 2005. EN ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, CEN Management Centre, Brussels, 2005.

- Anonymous 2007. European Commission DG SANCO, Method validation and quality control procedures for pesticide residue analysis in food and feed, N° SANCO/2007/3131/31 October 2007.
- Aysal, P., Ambrus, A., Lehotay, S.J., Cannavan, A. 2007. Validation of an efficient method for the determination of pesticide residues in fruits and vegetables using ethyl acetate for extraction. *J Environmental Science and Health Part B*, 42, 481-490.
- El-Bidaoui, M., Jarju, O.P., Maestroni, M., Phakaeiw, Y., Ambrus, A. 2000. Testing the effect of sample processing and storage on stability of residues In: Fajgelj A, Ambrus A (eds) *Principles of method validation*. Royal Society of Chem., Cambridge, 75-88.
- Führ, F. 1991. Radiotracers in pesticide studies; Advantages and limitations. *Ciencia e Cultura*, 43,(3), 211-216.
- Fussell, R.J., Addie, K.J., Reynolds, S.L., Wilson, M.F. 2002. Assessment of the stability of pesticides during cryogenic sample processing, 1.Apples. *J.Agric.Food.Chem*, 50, 3, 441-448.
- Fussell, R.J., 2004. Pesticide residues 'Lost and Found'-an update on sample processing techniques for fruit and vegetables. 5<sup>th</sup> European Pesticide Residues Workshop, Pesticides in Food and Drink. Book of Abstracts, 42, June 13-16, 2004; Stockholm, Sweden.
- Fussell, R.J., Hetmanski, M.T., Macarthur R, Findlay D, Smith F, Ambrus A, Brodesser PJ (2007) Measurement uncertainty associated with sample processing of oranges and tomatoes for pesticide residue analysis. *J. Agric. Food. Chem*, 55, 1062-1070.
- Hajšlová, J., Holadová, K., Kocourek, V., Poustka, J., Godula, M., Cuhra, P., Kempný, M., 1998. Matrix-induced effects: a critical point in the gas chromatographic analysis of pesticide residues. *Journal of Chromatography A*, 800, 283-295.
- Hibbert, D. B. 2007. Systematic errors in analytical measurement results. *J. Chromatogr. A*, 1158, 25-32.
- Hill, A., and Reynolds, S.L. 1999. Guidelines for in-house validation of analytical methods for pesticide residues in food and animal feeds. *Analyst*, 124, 953-958.
- Hill, A., Haris, C., Warburton, A. 2000. Effects of sample processing on pesticide residues in fruit and vegetables. In: Fajgelj A, Ambrus A (eds) *Principles of method validation*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 41-48
- Maestroni, B., Ghods, A., El-Bidaoui, M., Rathor, N., Jarju, O.P., Ton, T., Ambrus, A. 2000. Testing the efficiency and uncertainty of sample processing using <sup>14</sup>C-labelled Chlorpyrifos. Part II. In *Principles of method validation*; Fajgelji. A.. Ambrus. A.; Eds. Royal Society of Chemistry, Cambridge, 59-74.
- Maestroni, B, 2002. Preparation of Samples and Estimation of Uncertainty of Sample Processing. In *Lectures/Uncertainty of sample processing*. Training Workshop on Introduction to QC/QA measures in Pesticide Analytical Laboratories. TRC for Food and Pesticide Control. Seibersdorf. Vienna. Austria. June 17 - July 26.
- Ömeroğlu, P.Y., Boyacıoğlu, D., Ambrus, A., and Karaali, A. 2005. Uncertainty sources in pesticide residue analysis. 4<sup>th</sup> MGPR International Symposium of Pesticides in Food

- and the Environment in Mediterranean Countries, September 21-24 2005, Kuşadası, Aydın, Turkey, Book of Abstracts, 43.
- Powley, C.R. 2004. Extraction efficiency considerations for present and future agrochemical residue methods. 5<sup>th</sup> European Pesticide Residues Workshop (EPRW), Pesticides in Food and Drink. June 13-16 2004; Stockholm, Sweden, Book of Abstracts: 43.
- Priel, M 2009 From GUM to alternative methods for measurement uncertainty evaluation, *Accred Qual Assur*, 14:235–241.
- Shegunova, P., Bercaru, O., Olsen, B.S. 2008. Estimation of measurement uncertainty in organic analysis: two practical approaches. *Accred Qual Assur* 13, (1), 11-18.
- Štěpán, R., Hajšlová, J., Kocourek, V., Tichá, J. 2004. Uncertainties of gas chromatographic measurement of troublesome pesticide residues in apples employing conventional and mass spectrometric detectors. *Analytica Chimica Acta*, 520, 245-255.
- Suszter, G., Ambrus, A., Turcu, M.S., Klaus, P.M., 2006. Estimation of efficiency of processing soil samples for pesticide residues analysis. *J Environmental Science and Health Part B*, 41, 531-552.
- Tiryaki, O., Baysoyu, D. 2006. Estimation of sample processing uncertainty for chlorpyrifos residue in cucumber. *Accred and Qual Assurance*, 10, (10), 550-553.
- Tiryaki, O., Baysoyu, D., Seçer, E., Aydın, G. 2008. Testing the stability of pesticides during sample processing for the chlorpyrifos and malathion residue analysis in cucumber, including matrix effects. *Bull.of Environ. Contam. Toxicol.*, 80, 1, 38-43.
- Tiryaki, O., Baysoyu, D. Estimation of efficiencies and uncertainties of the extraction and cleanup steps of the pesticide residue determination in cucumber using <sup>14</sup>C-carbaryl. *Accreditation and Quality Assurance*(2008) **Vol:13** (2):91-99 (2008).
- Tiryaki, O., Seçer, E., Aydın, G., Baysoyu, D. 2009. Uncertainty measurement of sample processing of tomato by using <sup>14</sup>Cchlorpyrifos for pesticide residue analysis *Fresenius Environmental Bulletin*, FEB Vol.18; No. 6 (April 2009) Accepted.
- Tiryaki, O. Bitki koruma ürünlerinin kalıntı analizlerinde temel laboratuvar işlemlerinin ölçüm belirsizlikleri. *Anadolu Tarım Bilim. Derg.*, 2009, 24(2): 124-132. [*Anadolu J. Agric. Sci.*, 2009, 24(2): 124-132].
- Vanatta, L.E., and Coleman, D.E., 2007. Calibration, uncertainty, and recovery in the chromatographic sciences. *J. Chromatogr. A*, 1146, 139-147.
- Visi, E. 2002. Quality Assurance/Quality Control in pesticide residue laboratories. Possibilities of controlling the various analytical steps. *FAO/IAEA Training and Reference Centre for Food and Pesticide Control Training workshop on Introduction to QC/QA measures in Pesticide Residue Analytical Lab. IAEA's Laboratories Seibersdorf, AUSTRIA 17 June- 26 July 2002.*