

Organokalay Bileşiklerinin Yarattıkları Önemli Çevre Sorunları

Ecotoxicological Problems of Organotin Compounds

Yalçın DUYDU*

ÖZET

Bu derlemede organokalay bileşiklerinin gemi gövdelerinin boyanmasında kullanılan boyalara ilave edilmesiyle oluşan çevre problemleri araştırılmıştır. Deniz trafiğinin yoğun olduğu bölgelerde yüksek Tributalkalay (TBT) konsantrasyonları nedeniyle önemli deniz ürünleri olan istridye ve midyelerde deformasyonlar gözlenmiştir. Yat limanlarındaki TBT konsantrasyonları mevsimlere göre incelenmiş ve özellikle yaz aylarında kış aylarına göre % 60 oranında daha yüksek değerler elde edilmiştir (646 ng l^{-1}). Çevre sularında kabul edilebilir konsantrasyonlar TBT için 20 ng l^{-1} Kalay için ise 8 ng l^{-1} olarak belirlenmiştir.

SUMMARY

In this review the ecotoxicological problems of organotin containing antifouling paints were investigated. The decrease in the quality of oysters and mussels is due to the high tributyltin (TBT) concentrations which is related a high yachting activity. The seasonal variations of TBT at sites in marinas were investigated. Peak values occurred in mid-late Summer were 60 % higher than winter concentrations (646 ng l^{-1}). The environmental quality targets are 20 ng l^{-1} as TBT and 8 ng l^{-1} as Sn.

Anahtar Kelimeler: Gemi boyalan, Organokalay bileşikleri, Tributalkalay.

Redaksiyona verildiği tarih: 7.12.1993

* A.Ü. Ecz. Fak. Farm. Toksikoloji Anabilim Dalı, Tandoğan / ANKARA

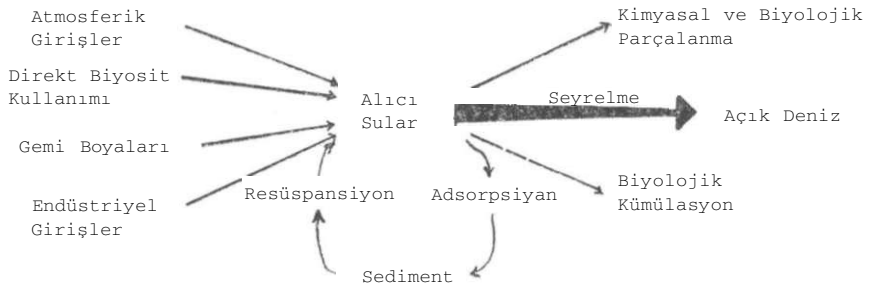
Key Words: Antifouling Paints, Organotin Compounds, Tributyltin.

GİRİŞ

Organokalay bileşiklerinin kullanım alanlarının son yıllarda artması insan sağlığı ve çevre kirliliği yönündeki kaygıları aynı oranda arttırmıştır. Dünyamızda şu an için organokalay bileşiklerinin 3 temel kullanım alanı bulunmaktadır (1, 2, 3, 4, 5).

- Polivinil klorür polimerlerinde ısı stabilizörü olarak.
- Endüstride pek çok kimyasal reaksiyonda katalizör olarak,
- Endüstride ve tarımda biyosit olarak.

Triorganokalay bileşiklerinin biyosidal aktivitesi ilk olarak 1954 yılında Van der Kerk tarafından gösterilmiştir. Tripropilikalay, tributilikalay ve tripentilikalay bileşikleri yüksek fungusit ve bakterisit etkili oldukları anlaşıldıktan sonra gemilerin boyanmasında kullanılan boyalara ilave edilmeye başlanmıştır (3). Özellikle gemilerin su ile temas eden bölümlerinde yosunlanmayı önlemek amacıyla boyalara ilave edilen organokalay bileşikleri böylece bu sektörde çok geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Günümüzde organokalay bileşiklerinin yarattıkları çevre sorunları en çok bu kullanıma bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (2, 3).



Şekil 1. Organokalay bileşiklerinin alıcı sulara majör giriş yolları.

Şekil 1'den de anlaşılacağı gibi organokalay bileşikleri pek çok yolla alıcı sulara girebilmekte ancak sınırlı yollarla tahliye olabilmektedir. Eğer organokalay bileşikleri ile kontamine olan sular açık deniz-

nizlere ulaşabiliyorlar ise bu bileşiklerin tahliyesinde seyrelme en önemli faktördür (2). Ancak kontamine olan sular açık denizlere ulaşamıyorlar ise bu durumda bu bileşiklerin biyodegradasyonları büyük bir önem kazanır. Yapılan araştırmalar TBT'in deniz sularındaki yarılanma ömrünün yaklaşık 11 gün ve TBT'in parçalanma ürünü olan Dibutylkalay'ında (DBT) yaklaşık 5 gün olduğunu göstermiştir (6). Ancak özellikle yaz aylarında gemi trafiğinin yoğun olduğu limanlarda görülen yüksek TBT ve DBT konsantrasyonları bu bileşiklerin ortamdaki uzaklaştırılmasında parçalanabilirliklerinin tek başına yeterli olmadığını göstermektedir (7, 8).

Organokalay bileşiklerinin çevresel etkileri

Gemi ve teknelerin boyanması için geliştirilen boyaların üretiminde üreticiler için tek problem, geliştirdikleri boyaların gemiyi pasa karşı koruması değildir. Bu boya aynı zamanda geminin su ile temas eden bölgelerinde kısa bir sürede oluşan yosunlanmayı da önlemelidir. Yani diğer bir deyişle biyosit etkisinin de olması gerekmektedir (1, 2, 3).

Gemilerde oluşan bu yosunlanma büyük ekonomik kayıplara neden olabilmektedir. Gövdede oluşan, bu yosunlanma gemiye gereksiz aşırı bir yük getirmekte, geminin hızı ve manevra kabiliyeti önemli ölçüde azalmaktadır. Bu durum ulaşımda süreyi arttırmakta ve dolayısıyla ulaşım maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle oluşan bu yosunlanmaların kesinlikle önlenmesi gereği vardır (2, 3, 4).

Bu amaçla geçmişten günümüze kadar pek çok farklı yöntem denenmiş ve uygulanmıştır. Ahşap gemilerin yapıldığı dönemlerde Finike ve Kartacalılar gemi gövdelerini bakır ile kaplamaktaydılar (3). Yunan ve Romalılar ise kurşun ile kaplayarak bu sorunu çözmeye çalışmışlardı. Demir gövdeli gemiler yapılmaya başlandıktan sonra kurşun ile kaplamadan, paslanma etkisi nedeni ile vazgeçilmiştir. 1800'lerden sonra demir gövdeli gemilerin giderek öneminin ve kullanımının artması ile çinko, nikel gibi pek çok metal ile farklı kaplama yöntemleri denenmiştir (3). 1860 yılında ise ilk olarak bakır sülfat içeren bir metalik sabun uygulamaya girmiştir. Bu formülasyon, yosunlanmaya karşı kullanılan günümüzün modern boyalarının gelişmesinde önemli bir basamak oluşturmaktadır (2, 3, 4).

Yosunlanmaya karşı kullanılan boyalar

Bu boyaların günümüzde kullanılan en önemli tipleri şunlardır:

1. Çözünabilir matriksli olanlar (geleneksel boyalar),
2. Matriksi çözünmeyenler (Contact leaching).
3. Zamanla kendi yüzeyini pürüzsüzleştiren kopolimerler (self-polishing copolymer, SPC)

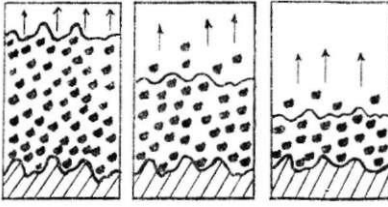
Çözünabilir matriksli olanlar, reçine bir "bağlayıcı" içine bakır oksit veya diğer biyositlerin ilavesi ile oluşur (2, 3). Asidik reçine deniz suyunda yavaş yavaş çözünür ve buna bağlı olarak bakır oksit de aynı anda salınmaya başlar.

Bu sistemde yüzeyde sürekli bir erozyon sözkonusudur. Bu tip boyaların ortalama ömrü 12 aydır ancak bu sistemle çalışan daha modern boyalarda aşınma daha düzenlidir ve kullanım süresi 2 yıla kadar çıkabilmektedir (2, 3, 4, 9).

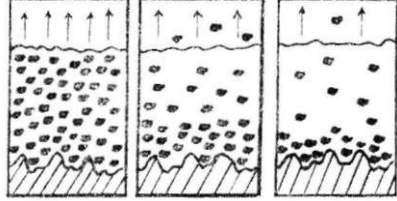
Matriksi çözünmeyen (Contact leaching) tipteki boyaların ise bakır içeriği daha fazladır ve ortalama 15 aylık bir ömrü vardır. Bu sistemlerde asıl matriks çözünabilir değildir. Boya yüzeyindeki bakır oksit deniz suyunda çözülür ve uzaklaşır daha sonra ardındaki bakır oksit partikülleri deniz suyu ile temas eder ve çözülür. Bu işlem bakır oksit partiküllerinin bitimine kadar devam eder. Bu sistemde başlangıçta bakır oksit salimini oldukça hızlı olmasına rağmen sonraları azalır. Çünkü zaman geçtikçe bakır oksit partiküllerinin boya içinde alması gereken yol artar (2, 3, 9).

Zamanla kendi yüzeyini pürüzsüzleştiren Kopolimer (SPC) tipteki boyalar tributikalay metakrilat ve metil metakrilat'dan oluşan kopolimerlerdir (2, 3). Bu kopolimer deniz suyunda linear bir hızda hidroliz olur. Bu hidroliz sırasında tributikalay açığa çıkar ve boya yüzeyi zaman içinde pürüzsüz bir hal alır (2, 9). Başlangıçta boya yüzeyi oldukça pürüzlüdür ve üzerindeki su akımına direnç gösterir (boya yüzeyinde türbulans oluşur). Ancak zaman ilerledikçe boya yüzeyi kendi kendini pürüzsüzleştirdiği için zamanla bu direnç de azalacaktır. Bu tip boyaların aktif ömrü yaklaşık 5 yıla kadar uzayabilmektedir (3). Bu süreyi deniz suyunun sıcaklığı, pH'sı ve teknenin hızı olumlu veya olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu tip boyalar deniz altı araçları, yatlar ve gezi teknelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Denizlerdeki ve limanlardaki tributikalay mevcudiyeti bu

boya ların kullanımının artmasından kaynaklandığı artık günümüzde kesin olarak bilinmektedir (10, 11, 12, 13, 14).



I. Çözünbilir matriksi tipi boyalar



II. Matriksi çözünmeyen boyalar



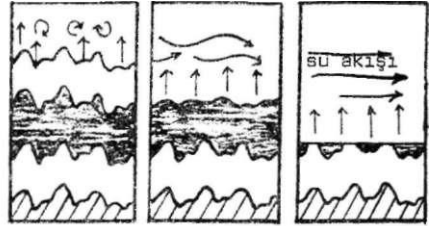
Biyosit



Antikoroziyiv boya



Deniz suyu



III. Copolimer tipindeki boyalar

Şekil 2. Modern biyositli boyaların çalışma prensipleri.

Organokalay bileşiklerinin miktar tayini yöntemleri

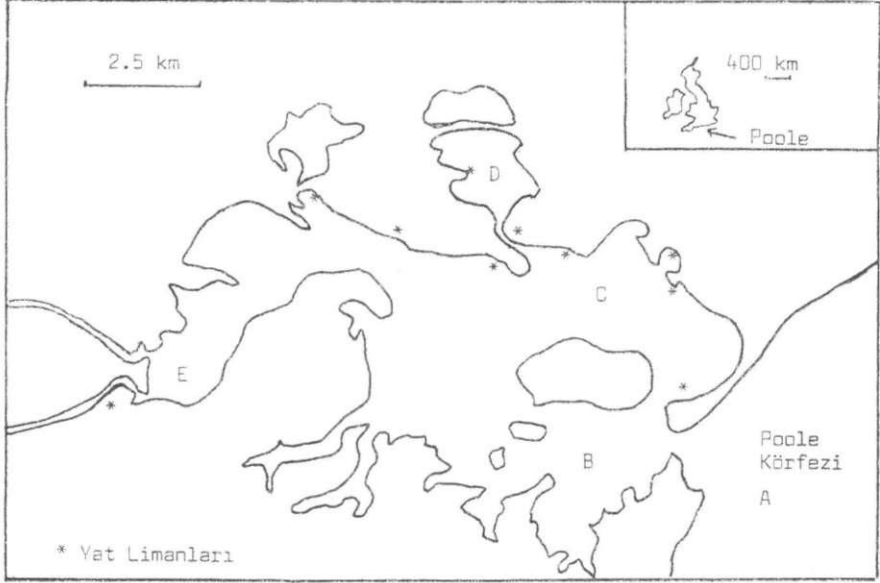
Deniz sularında oldukça düşük konsantrasyonlarda toksik etki gösterebilen bu bileşiklerin tayin edilebilmesi için oldukça hassas yöntemler kullanılmaktadır.

Gaz kromatografisi ve atomik absorpsiyon spektrofotometresi (GC-AAS) bu amaçla oldukça sık olarak kullanılan bir kombinasyondur (15, 16, 17, 18). Bu yöntemle 1.5×10^2 pg (pikogram) Bu_3Sn tayin edilebilmektedir. Bir diğer yöntem kapiller gaz kromatografisidir. Bu yöntemde organokalay bileşikleri için hassasiyet 2 ng'a (nanogram) inebilmektedir (19, 20, 21, 22, 23, 24). Bu iki yöntemin dışında daha nadir olarak sıvı kromatografisi (HPLC) ve alevsiz atomik absorpsiyon yöntemleri de kullanılmaktadır (25, 26, 27).

Deniz trafiğinin yoğun olduğu yerlerdeki tributilkalay konsantrasyonları

Yapılan pek çok araştırmada deniz trafiğinin yoğun olduğu yerlerde organokalay bileşiklerinin konsantrasyonları oldukça yüksek

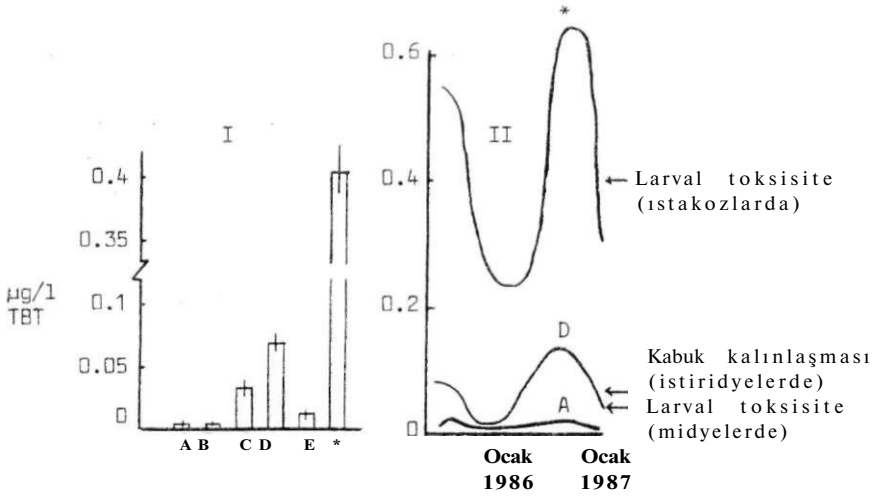
bulunmuştur. Örneğin İngiltere'de Pool Harbour'da yapılan kalay ve organokalay ölçümlerinde kaygı verici sonuçlar elde edilmiştir (8).



Şekil 3. Poole Körfezi ve numune alma istasyonları.

Yat limanlarından (marinalarda) alınan su örneklerinde yapılan ölçümlerde tributilkalay (TBT) konsantrasyonları $234-646 \text{ ng l}^{-1}$ arasında bulunmuştur. Bunlar oldukça yüksek konsantrasyonlardır; Çevre sularında hedeflenen maksimum konsantrasyonlar; kalay için 8 ng l^{-1} , TBT için ise 20 ng l^{-1} dir (3). Aşağıdaki grafiklerde belli bölgelerden alınan numunelerdeki TBT konsantrasyonlarının mevsimlere göre gösterdiği değişiklikler görülmektedir (11).

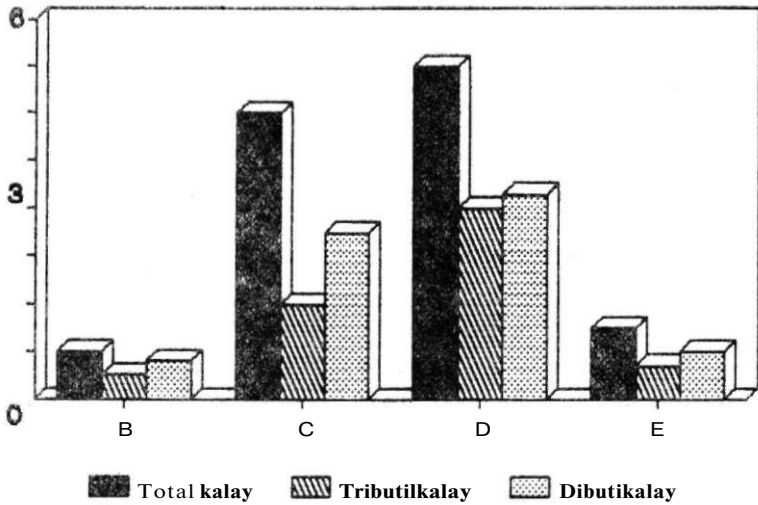
Grafiklerden de anlaşılabilceği gibi en yüksek konsantrasyonlar yat limanlarının olduğu alanlarda yani deniz trafiğinin yoğun olduğu bölgelerde elde edilmiştir. Bir diğer önemli nokta ise yaz sonlarında kış aylarına oranla % 60 oranında daha yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklılık yine yaz aylarında deniz trafiğinin kış aylarına göre çok daha yoğun olmasından kaynaklanmaktadır (2, 10, 11, 28). Aynı çevrede yaşayan bazı deniz canlılarında da kalay ölçümleri yapıldığında yine yüksek değerler bulunmuştur. Aşağıdaki grafikte Nereis diversicolor'dan elde edilen total ve organik kalay bileşiklerinin konsantrasyonları görülmektedir. Total kalay içinde organokalay bileşiklerinin oranı oldukça yüksektir. Bu da yine bu çevredeki suların, organokalay bileşikleri ile kontamine olduğunu açıkça göstermektedir (3).



Şekil 4. I numaralı grafikte numune alma bölgelerindeki Tributilkalay konsantrasyonları görülmektedir. II numaralı grafikte ise sezonlar boyunca Tributilkalay konsantrasyonları görülmektedir. (A,D ve * istasyonlarında)

µg/g kalay in

N. *diversicolor*



Şekil 5. B,C,D ve E numune alma istasyonlarından alınan *Nereis diversicolor* örneklerindeki total ve organik kalay konsantrasyonları

Pek çok ülkede yukarıdaki çalışmalara benzer çalışmalar yapılmış ve özellikle liman ve yat limanlarında yüksek organokalay konsantrasyonları tespit edilmiştir. (29, 30, 31, 32, 33). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise güney sahillerimizdeki önemli yat limanları ve limanlar incelenmiş ve yine oldukça yüksek değerler elde edilmiştir (34). Tablo 1'de Türkiye ve diğer bazı ülkelerde yapılan çalışmaların sonuçları görülmektedir.

Tablo 1. Türkiye ve diğer bazı ülkelerde yapılan çalışmalarda elde edilen TBT ve DBT konsantrasyonları (ng/T).

Yer	TBT	DBT
TÜRKİYE		
Limanelar		
İskenderun	83	486
Mersin	936	366
Yat Limanlan		
Marmaris	353	742
Antalya	184	677
AMERİKA (10)		
San Diego Körfezi	930	440
GÜNEYBATI İNGİLTERE (28)		
Sutton limanı	880	350
FRANSA (34)		
Marseille Limanı	301	141
Bandol Yat Limanı	390	161
İTALYA (34)		
Leghorn Limanı	810	340
Cecina Yat Limanı	3930	730

Organokalay bileşiklerinin deniz canlıları üzerine olan toksik etkileri

Fransa ve İngiltere için ıstridyeye üretiminden elde edilen gelir oldukça önemli boyutlardadır. 1977, 1978 ve 1979 yıllarında kabuk deformasyonları ve normalden çok küçük ıstridyelerin görülmesi ile ilgili raporlar giderek artmış ve bu konunun incelenmesi zorunluluğu ortaya çıkmıştır. Araştırmalar başladıktan sonra ıstridyelerdeki bu deformasyonların genelde deniz trafiğinin yoğun olduğu bölgelerde; odaklandığı gözlenmiştir (25, 36, 37, 38, 39). 1982 yılında bu konu ile ilgili çalışmalar özellikle İngiltere ve Fransa'da büyük hız kazanmış ve büyüme bozukluğu gözlenen bölgelerde $0.2 \mu\text{g l}^{-1}$ gibi yüksek orga-

nokalay konsantrasyonları saptanmıştır (13). Yapılan araştırmalarda $0.16 \mu\text{gl}^{-1}$ TBT konsantrasyonunun *Crassostea Gigas* türü istridyelerin büyümesini inhibe ettiğini, $1.6 \mu\text{gl}^{-1}$ lik TBT konsantrasyonunun da durdurduğunu göstermiştir (13). İstridyelerde yapılan uzun süreli gözlemlerde deniz trafiğinin olmadığı yerlerde büyümenin normal olduğu görülmüştür. *C. Gigas* ile yapılan çalışmalar $0.1 \mu\text{gl}^{-1}$ TBT konsantrasyonlarının aynı zamanda yumurtlamayı da engellediğini göstermiştir (13). Bu durumda yüksek TBT konsantrasyonlarının bulunduğu bölgelerde istridye neslinin tükenebilme riski bulunmaktadır (13, 39). Böyle bir sonuç istridye üretimi ile maddi gelir sağlayan ülkeler için son derece önemlidir.

Benzer etkiler midyelerde de görülmüştür (40, 41). Yapılan testlerde en yaygın midyeler olan *Mytilus Edulis* larvaları için 15 günlük LC50 değeri $0.1 \mu\text{gl}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Bu konsantrasyonda sağ kalabilen larvaların ise büyüme hızlarının kontrol gruplarına göre çok düşük olduğu gözlenmiştir (13). Yat limanlarında kaydedilen TBT değerleri bu konsantrasyonların çok üzerindedir (11, 32, 34). Bu durumda midye larvalarının da pek çoğunun öleceği ve midye neslinin de bu bölgelerde tehlikeye gireceği kaçınılmazdır.

Bütün bu olumsuz etkiler nedeniyle gemilerde kullanılan organokalay içerikli boyaların kullanımında bazı kısıtlamaların getirilmesi gereği ortaya çıkmıştır (2, 3). Dünya'da halen kısıtlama ve uygulamalar bölgesel olarak çeşitli farklılıklar göstermektedir. Ancak genelde 25 m'den küçük teknelerin TBT içeren boyalarla boyanması yasaklanmıştır (3, 39). Günümüzde bu sınırlama Akdeniz Ülkelerinden sadece Fransa'da ve Dünya'da önemli yatçılık merkezi durumundaki ülkelerde uygulanmaktadır (34, 39). Gerçekten de asıl problem yat limanları ve küçük koylarda meydana gelmektedir (34, 42, 43). Özellikle yazın bu tip bölgelerde küçük teknelerin oluşturduğu deniz trafiği çok yoğundur. Büyük gemiler ile oluşabilecek problemler nispeten daha azdır çünkü açık denizde çok büyük bir seyrelme faktörü söz konusudur (2, 6, 44, 45, 46, 47).

Organokalay bileşiklerinin insan sağlığı üzerine olan etkileri

Organokalay bileşikleriyle ilgili ilk sağlık problemi 1954 yılında Fransa'da "stalinon" isimli bir ilacın derideki stafilokok enfeksiyonunda kullanılması ile ortaya çıkmıştır. Bu ilaçta kontaminant olarak bu-

liman trictilikalay nedeniyle 217 kişi zehirlendi ve neticede yaklaşık 100 kişi öldü. Bu olaydan sonra organokalay bileşiklerinin toksik etkileri büyük bir dikkatle araştırılmıştır (48). Bununla birlikte organokalay bileşikleri ile ilgili zehirlenme olayları devam etmektedir.

Yapılan çalışmalar organokalay bileşiklerinin önemli bir iritan olduğunu göstermiştir. DBT ve TBT cilt ile temas ettiğinde hemen aşırı bir yanma meydana gelmektedir. 1983'de TBT içeren bir boyanın dökülmesi ile yaralanan 2 boyacının vücudunda lezyon ve ödemeler meydana gelmiştir (49).

Organokalay bileşiklerinin bir diğer etkisi ise santral sinir sistemi üzerinedir. Yetişkin ratlarla yapılan çalışmalarda bu bileşiklerin miyelin dejenerasyonuna neden oldukları gösterilmiştir.

Monobutikalay (MBT) ile yapılan çalışmalarda bu bileşiğin 4g/ kg dozda farelerde karaciğer büyümesi yaptığı görülmüş ve hepatotoksik olduğu anlaşılmıştır (51).

Son yıllarda yapılan çalışmalar bazı organokalay bileşiklerinin immunotoksik etkilerinin de olduğunu göstermiştir. Özellikle DBT içeren yemlerle beslenen (15 mg/ kg yem) ratlarda doza bağlı olarak immun cevabın baskılandığı gözlenmiştir. Benzer bulgular TBT maruziyetinde de görülmüştür (52).

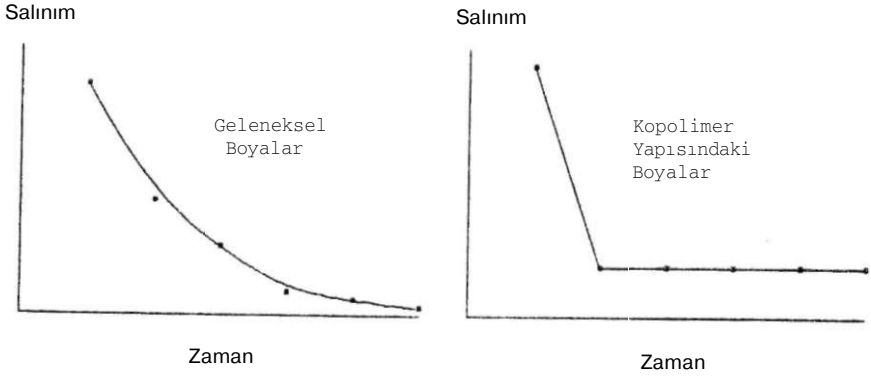
SONUÇ VE TARTIŞMA

Organokalay konsantrasyonlarının yüksek olduğu sulardan avlanan (özellikle midye ve ıstıdye) deniz ürünlerinde bulunan yüksek organokalay konsantrasyonları bu bileşiklerin insanlarda oluşturabileceği toksik etkiler nedeniyle çok önemlidir. Özellikle ıstıdyelerdeki TBT konsantrasyonları ölçüldüğünde kümülasyon sonucu oldukça yüksek değerler bulunmuştur (13, 39). Örneğin sularda 0.24 μ g/l TBT konsantrasyonu gözleendiğinde ıstıdyelerde ölçülen TBT konsantrasyonları 0.40 μ g/g düzeyine ulaşmaktadır (13). İstıdyelerdeki bu yüksek TBT konsantrasyonları insanlar için önemli bir risk oluşturmaktadır.

Geleneksel tipteki boyalar ilk uygulandığında maksimum seviyede TBT salarlar ve zaman ilerledikçe salınım (boya içindeki TBT bitene kadar) azalarak sürer. Bu salınım verimli değildir. Başlangıçta, gerekli olandan çok daha fazla TBT salınır (2). Bu durum yaz sezonu başlangıcında çok önemlidir. Pek çok sayıda tekne, yeni boyanıp suya

bırakıldığında, deniz suyunda buna bağlı olarak ani bir konsantrasyon artışı gözlenir. Bu durum göz önüne alındığında geleneksel boyalar ideal değildir (2, 3).

Kopolimer tipindeki boyalar buna karşılık sabit değerlerde bir salınım yaparlar (2). Araştırmalarda kopolimer boyaların geleneksel olanlara göre başlangıçta en az yarısı oranında TBT saldığı gösterilmiştir. Bu sonuç hedef olmayan organizmalar için riski azaltmaktadır, dolayısıyla kopolimer tipindeki boyaların çevre için daha uygun olduğunu düşünebiliriz. Ancak şu gözden kaçırılmamalıdır ki geleneksel tipteki boyalarda salınım birkaç hafta sonra kopolimer tipteki boyaların çok altına düşmektedir. Bu durumda uzun bir zaman diliminde kopolimer boyaların daha riskli olduğunu düşünebiliriz.



Şekil 6. Geleneksel ve Copolimar tipi boyalardaki salınım oranlarının zaman içindeki değişimleri

Sonuç olarak yosunlanmayı önlemek için boyalarda kullanılan TBT yerine biyosit özelliği olmayan yeni alternatif maddeler bulmak veya yeni yöntemler geliştirmek en iyi çözüm olacaktır (53). Önümüzdeki on yıl, bu tip boyaların teknolojisinde önemli gelişmelere adaydır.

KAYNAKLAR

1. **Snoeij, N.J., Pennings, A.H.**, Biological Activity of Organotin Compounds, *Environ. Res.*, 44, 335-353 (1987).
2. **Stebbing, A.R.D.**, Organotins and Water Quality-Some Lessons to be Learned, *Marine Pollution Bulletin*, 16, 383-390 (1985).

3. **Callow, M.**, Ship Foyling: Problems and Solutions, *Chemistry — Industry*, 123-127 (1990).
4. **Dharia, J.R., Gavande, B.M., Gupta, S.K.**, Ecotoxicity Studies of same Organotin Monomers and Polimers, *Tox. Environ. Chem.*, **24**, 149-154 (1989).
5. **Becker, H.**, Organozinnferbindungen als Holzschutzfunguzide, *Seifen Öle Fette Wachse*, **20**, 773-776 (1987).
6. **Hattori, Y., Kobayashi, A., Nonaka, K., Sugimae, A., Nakamoto, M.**, Degradation of Trobutyl Tin and Dibutyl Tin Compounds in Environmental Waters, *Wat. Sci. Tech.*, **20**, 71-76 (1988).
7. **Schulte, K.J.M.**, 124Sn as a tracer of tributyltin degradation in seawater, *Marine Chem.*, **29**, 339-354 (1990).
8. **Stewart, C, Mora, S.J.**, A review of the degradation of tri-(n-butyl) in the marine environment, *Environ. Tech.*, **11**, 565-570 (1990).
9. **Evans, J.R., Smith, P.J.**, Organotin Based Anti-fouling systems, *J. Oil Colour Chem. Assoc.*, **58**, 160-168 (1975).
10. **Valkirs, A.O., Selrgman, P.F., Stang, P.M., Homer, V.**, Measurement of Butyiltin Compounds in San Diego Bay, *Marine Pollution Bulletin*, **17**, 319-324 (198 6)
11. **Langston, W.J., Burt, G.R., Mingjiang, Z.**, Tin and Organotin in Water, Sediments, and Benthic Organisms of Poole Harbour, *Marine Pollution Bulletin*, **18**, 634-639 (1987)
12. **Laughin, R.B., Linden, O.**, Fate and Effects of Organotin Compounds, *Ambio*, **14**, 88-94 (1985).
13. **Thain, J.E., Waldock, M.J.**, The Impact of Tributyl Tin (TBT) Antifouling Paints on Molluscan Fisheries, *Wat. Sci. Eech.*, **18**, 193-302 (1986).
14. **Maguire, R.J., Tkacz, R.J., Chau, Y.K., Bengert, G.A., Wong, P.T.S.**, Occurence of Organotin Compounds in Water and Sediment in Canada, *Chemosphere*, **15**, 253-274 (1986)
15. **Arakawa, Y., Wada, O., Yu, T.H., Iwai, IL**, Simultaneous Determination of Trialkyltin Homologues in Biological Materials, *Chrom.*, **14**, 109-117 (1981).
16. **Memrat, O.A., Byrd, J.T.**, Determination of Tin and Methyltin Species by Dydride Generation and Detection with Graphite-Furnace

- Atomic Absorption or Flame Emission Spectrometry, *Anal'icsa Chimica Acta*, **156**, w 147-157 (1984).
17. **Jewett, K.L., Brinckman, F.E.**, Speciation of Trace Diand Triorganotins in Water by Ion-Exchange HPLC-GFAA, *J. Ckrom. Sci.*, **19**, 583-593 (1981).
 18. **Lakata, W.G., Lankmayr, E.M., Midler, K.**, Speciation of Organotin Compounds by Complex Chromatography and Reaction Detection, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **319**, 563-568 (1984).
 19. **Wollins, A., Cullen, W.R.**, Determination of Compounds Contained in Aqueous Samples Using Capillary Gas Chromatography *Analyst*, **109**, 1527-1529 (1984).
 20. **Hansen, D.R., Gilfoil, T.J., Hill, H.H.**, Comparison of Metal Sensitive Flame Ionization and Carbon Sensitive Flame Ionization **Detectors** for the Gas Chromatographic Determination of Organotins, *Anal. Chem.*, **53**, 857-861 (1981).
 21. **Maguire, R.J., Tkacz, R.J.**, Analysis of Butyltin by Gas Chromatography Comparison of Flame Photometric and Atomic Absorption Spectrophotometric Detectors, *J. Chromatography*, **268**, 99-101 (1983).
 22. **Weber, G.**, The Importance of Tin in the Environment and its Determination at Trace Levels, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **321**, 217-224 (1985).
 23. **Hansen, D.R., Lillie, C.H., Hill, H.H.**, Detection of Organotins after Gas Chromatography by Flame Quenching, *J. Chrom. Sci.*, **23**, 208-213 (1985).
 24. **Tam, G.K.H., Lacroix, G., Lawrence, J.F.**, Gas Chromatographic Separation of Mono-, Di-, and Trimethyltin chlorides and Tetramethyltin, *J. Chrom.*, **259**, 350-352 (1983).
 25. **Langseth, W.**, Speciation of Alkyltin Compounds by High-Performance Liquid Chromatography with a Cyanopropyl-Bonded Silica Column *J. Chrom.*, **314**, 351-357 (1984).
 26. **Hodge, W.F., Seidei, S.L., Goldberg, E.D.**, Determination of Tin (IV) and Organotin Compounds in Natural Waters, Coastal Sediments and Macro Algae by Atomic Absorption Spectrometry, *Anal. Chem.*, **51**, 1256-1259 (1979).

27. **Mueller, M.D.**, Tributyltin Detection at Trace Levels in Water and Sediments using GC with Flame Photometric Detection and GC-MS, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **317**, 32-36 (1984).
28. **Cleary, J.J., Stebbing, A.R.D.**, Organotin and Tin in Coastal Waters of Southwest England, *Marine Pollution Bulletin*, **16**, 350-355 (1985)
29. **Alvarez, M.M., Ellisi D.V.**, Widespread neogastropod imposex in the Northeast Pacific: Implication for TBT contamination surveys. *Mar. Poll. Bull.*, **21**, 244-247 (1990).
30. **Stebbing, A.R.D., Soria, S.**, Water quality bioassays in two Bermudan harbours using the ciliate *Euplotes vannys* in relation to tributyltin distribution, *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, **138**, 159-166 (1990).
31. **Kelly, J.R., Rudnick, D.T.**, Tributyltin and invertebrates of a seagrass ecosystem: Exposure and response of different species. *Mqr. Environ. Res.*, **29**, 245-276 (1990).
32. **Coccieri, R.A., Viondi, A., Arnese, A.**, Total tin and organotin in seawater from the Gulf of Naples. *Italy, Mar. Poll. Bull.*, **26**, 338-341 (1993).
33. **Bryan, G.W., Gibbs, P.E.**, Effects of tributyltin pollution on the mud snail, *Ilyanassa obsoleta*, from the York River and Sarah Creek, *Chesapeake Bay, Mar. Poll. Bull.*, **20**, 458-162 (1989).
34. **Gabrielidies, G.P., Alzieu, C., Headman, J.W., Bacci, E., Dahab, O.A., Salihoğlu, I.**, Med Pol Survey of Organotins in the Mediterranean, *Marine Pollution Bulletin*, **21**, 233-237 (1990).
35. **Beaumont, A.R., Budd, M.D.**, High Mortality of the Larvae of the Common Mussel at Low Concentration of Tributyltin, *Marine Pollution Bulletin*, **15**, 402-405 (1984).
36. **Maguire, R.J.**, Butyltin Compounds and Inorganic Tin in Sediments in Ontario, *Environ. Sci. Tech.*, **18**, 291-294 (1984).
37. **Friberg, L.**, The GESAMP Evaluation of Potentially harmful Substances in Fish and other Seafood with Special Reference to Carcinogenic Substances, *Aquatic Toxicology*, **11**, 379-392 (1988).
38. **Pearce, J.B.**, A Review of Monitoring Strategies and Assessments of Estuarine Pollution, *Aquatic Toxicology*, **11**, 323-343 (1988).
39. **Scammel, M.S., Batley, G.E.**, A field study of the impact on oysters of tributyltin introduction and removal in a Pristine Lake, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **20**, 276-281 (1991).

40. Uren, S.C., Acute Toxicity of bis Tributyltin Oxide to a Marine Copepod, *Mar., Pollut. Bull.*, **14**, 303-306 (1983).
41. Connor, P.M., Acute Toxicity of Heavy Metals to some Marine Larvae, *Mar. Pollut. Bull.*, **3**, 190-192 (1972).
42. Dahab, O.A., El-Sabrouti, M.A., Halim, Y., Tin Compounds in Sediments of Lake Maryut, *Egypt, Environmental Pollution*, **63**, 329-344 (1990).
43. Chiavarini, S., Cremisini, C., Ferri, T., Morabito, R., Perini, A.. Monitoring of Organotin in the Adriatic Gulf I. Analytical Methods and Preliminary Results, *The Science of the Total Environment*. **101**, 217-227 (1991).
44. Unger, M.A., Macintyre, W.C., **Huggett**, R.J., Sorption Behavior of Tributyltin on Estuarine and Freshwater Sediments, *Environ. Tox. Chem.*, **7**, 907-915 (1988).
45. Levine, S.N., Rudnick, D.T., Kelly, J.R., Pollutant Dynamics as Influenced by Seagrass Beds: Experiments with Tributyltin in Thalassia Microcosms, *Marine Environ. Res.*, **3p**,297-322 (1990).
46. Braman, R.S., Tmpkins, M.A., Separation and Determination of Nanogram Amounts of Inorganic Tin and Methyltin Compounds in the Environment, *Anal. Chem.*, **51**, 12-19 (1979).
47. Fent, K., **Hunn**, J., Phenyltins in Water, Sediment, and Biota of Freshwater Marshes, *Environ. Sci. Technol.*, **25**, 956-962 (1991).
48. Stoner, **H.B.**, Barnes, J.M., Studies on the toxicity of alkyltin compounds, *Brit. J. Pharmacol.*, **10**, 16-25 (1955).
49. Goh, C.L., Irritant dermatitis from tri-n-butyl tin oxide in paint, *Contact Dermatitis*, **12**, 161-163 (1984).
50. Smith, M.E., Studies on the mechanism of demyelination: Triethyltin induced demyelination, *J. Neurochem.*, **21**, 357-373 (1973).
51. Pelikan, Z., Cerny, E., Toxic effects of some mono-n-butyltin compounds on white mice, *Arch. Toxicol.*, **27**, 79-84 (1970).
52. Vos, J.G., Toxicity of bis (tri-n-butyltin) oxide in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **75**, 387-409 (1984).
53. Vrijhof, **H.**, Organotin Compounds and Internal Treaties on the Pollution of Water by Dangerous Substances: Black or Grey List Substances ?, *The Science of the Total Environment*, **43**,221-231 (1985).

A.Ü. ECZACILIK FAKÜLTESİ DERGİSİNDE YAYINLANMASI İSTENEN MAKALELER İÇİN YAZARLARIN UYACAĞI KURALLAR

1— Fakültemiz Dergisi Mayıs ve Kasım aylarında olmak üzere yılda 2 sayı olarak yayınlanmaktadır. Yayınlanması istenen makaleler en geç 15 Nisan ve 15 Kasım tarihlerine kadar 3 nüsha olarak Dekanlığa gönderilmelidir.

2— Yayın Komisyonuna gelen makaleler, en az 2 danışmana gönderilir.

I- Dergide Yayınlanacak Yazı Türleri:

Dergide Eczacılık alanında ve daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış aşağıda belirtilen türde makaleler yayınlanır.

1— Araştırma Makalesi: 10 daktilo sayfasını geçmeyen (Şekiller hariç) orijinal araştırmalar, araştırma makalesi olarak değerlendirilir,

2— Derleme: 15 daktilo sayfasını geçmeyen belirli bir konuda o güne kadarki gelişmeleri yeterli literatür desteği ile ortaya koyan ve sonuçlarını yorumlayan yazılar derleme olarak değerlendirilir.

II- Yazım Esasları:

1— Dergiye Türkçe dışında İngilizce, Almanca ve Fransızca olarak yazılmış makaleler kabul edilir. Makaleler Türk Dil kurallarına uygun olarak yazılmalıdır.

2— Yazılar A-4 formatta kağıdın bir yüzüne normal puntolu daktilo ile 2 aralıklı olarak yazılmalı, kağıdın alt ve üst kenarından 2 cm., sol kenarından 3 cm. ve sağ kenarından 1.5 cm boşluk bırakılmalıdır.

3— Eserin yazım esasları aşağıdaki sıraya uygun olmalıdır:

Başlık, Türkçe ve Yabancı Dilde Özet, Anahtar Kelimeler, Giriş, Materyal ve Yöntem, Sonuç ve Tartışma, Kaynaklar. Derleme Makalelerde "Materyal ve Yöntem" Bölümü bulunmayabilir.

4— Türkçe ve Yabancı Dilde başlığın her kelimesinin baş harfi büyük harflerle yazılmalı, ilk başlık siyah, ikinci başlık beyaz olmalıdır.

5— Yazar veya yazarların adları küçük, siyah, soyadları büyük siyah harflerle başlığın altına; metin içinde geçen yazar adları büyük harflerle yazılmalıdır.

6— Siyah dizilmesi istenen kelimelerin altları yeşil, italik dizilmesi istenen kelimelerin altları siyah kalemle çizilmelidir.

7— Özetler makalenin baş kısmında verilmelidir. Türkçe ve Yabancı Dilde olmak üzere en çok 100'er kelimededen oluşmalıdır.

8— Anahtar kelimeler araştırmayı, tanıtıcı özellikte, Türkçe ve Yabancı Dilde olmak üzere en çok 5 kelimededen oluşacaktır.

9— Giriş Bölümü, yapılan araştırma ile ilgili önemli çalışmaların ve araştırmanın amacının belirtildiği bölümdür.

10— Materyal ve Yöntem: Bu bölümde kullanılan materyal belirtilir ve metod hakkında literatüre dayandırılarak kısaca bilgi verilir.

11— Sonuç ve Tartışma: Bulguların değerlendirildiği ve literatürdeki ilgili araştırmalarla karşılaştırmalar yapılarak sonuca varılan bölümdür.

12— Teşekkür var ise kaynaklardan önce yer almalıdır.

13— Kaynaklar, makalede parantez içindeki numaralarla belirtilmeli ve makale sonunda bu numaralara göre sıralanmalıdır. Kaynaklar aşağıdaki örneklere uygun olarak yazılmalıdır.

a) Makale:

Yazarın soyadı (siyah), adının başharfleri (siyah), makale adı, derginin adı (italik), cilt no (siyah), sayı (parantez içinde), sayfa numarası (başlangıç ve bitiş), yıl (parantez içinde) yazılmalıdır.

ÖRNEK: Matyus, P., Synthesis and Structure-Activity Relationship of Pyridazine Derivatives with Cardiovascular Activity, *Sci. Pharm.*, **58**, 186—188 (1990)

b) Kitap

Yazarın Soyadı (siyah), adının başharfî (siyah), kitabın adı, cilt no (varsa) kitabevi, yayınlandığı şehir, sayfa numarası, basıldığı yıl (parantez içinde) yazılmalıdır.

ÖRNEK: Franke, R., Theoretical Drug Design Methods, Elsevier, Amsterdam, 130 (1984).

c) Editörlü Kitap

Yazarın soyadı (siyah), adının başharfî (siyah), bölümün adı, bölümün alındığı kitabın adı (parantez içinde), cilt no (varsa) editörün soyadı, adının başharfî, kitabevi, yayınlandığı şehir, sayfa numarası, basıldığı yıl (parantez içinde) yazılmalıdır.

ÖRNEK: Weinberg, E.D., Antifungal Agents (Burger's Medicinal chemistry), **II**, Wolff, M.E., John Wiley and Sons, New York, 531, (1979).

III- Diğer Konular:

1— Şekil altları, Şekil 1. . . . olarak; Tablo üstleri Tablo 1. . . . şeklinde yazılmalıdır

2— Klişesi yapılacak grafik, şema, formül gibi şekiller aydınlatıcı kağıdına çini mürekkebi ile çizilmeli, şekillerdeki yazı ve rakamlar daktilo ile yazılarak küçültme oranları yazar tarafından belirtilmelidir. Her şeklin arkasına yazar adı ve kaçınıcı şekil olduğu kurşun kalemle yazılmalıdır. İkinci ve üçüncü nüshalar için şekillerin fotokopileri eklenmelidir.

3— Fotoğraflar parlak kartona ve net olarak basılmış olmalıdır. Dergiye renkli fotoğraf koymak mümkün değildir.

4— Bölüm başlıkları beyaz büyük harflerle, alt başlıklar siyah küçük harflerle yazılmalıdır.