

**Atıksu  
besi maddeleri gideriminde  
yeni kontrol stratejileri ve  
Endokrin Bozucu Kimyasalların  
izlenmesi**



**Atıksu Kimyası (Endokrin Bozucu Kimyasallar) .....1**

Çeşitli kaynaklardan gelen birçok çevresel kirlenici endokrin bozucu kimyasallar (EDC) olarak davranabilir ve endokrin sistemin normal fonksiyonlarını etkileyerek, maruz kalan doğal yaşam ve insanlar üzerinde olumsuz etkilere neden olur. Bireysel etkiler daha sonra tüm toplumu etkileyecek şekilde ilerleyebilir...

**Atıksu Biyolojisi (Biyosinöz) .....2**

Çeşitli kaynaklardan gelen birçok çevresel kirlenici endokrin bozucu kimyasallar (EDC) olarak davranabilir ve endokrin sistemin normal fonksiyonlarını etkileyerek, maruz kalan doğal yaşam ve insanlar üzerinde olumsuz etkilere neden olur. Bireysel etkiler daha sonra tüm toplumu etkileyecek şekilde ilerleyebilir...

**Arıtma Tesislerinde Verim, Enerji Kullanımı ve Maliyet.....3**

Evsel atıksular söz konusu olduğunda, BOİ, KOİ, azot, fosfor, koliformlar, helminitler vs. gibi belli başlı parametrelerin hangi oranda giderileceği arıtma seviyesini belirler...

**İleri Biyolojik Arıtma Sistemleriyle Arıtma Maliyeti .....4**

Genel olarak evsel atıksu arıtma sistemleri karbonlu organik maddenin giderilmesine yönelik olarak tasarlanmaktadır. Ancak alıcı su ortamında ötrifikasyonun ve kirliliğin artması sonucu atıksu deşarjında özellikle hassas bölgeler için daha sıkı deşarj limitleri getirilmiştir...

*OECD Tatlı Suda Endokrin Bozucu Kimyasallar (2023) raporu: Su Kalitesinin İzlenmesi ve Düzenlenmesi, ortaya çıkan endişeleri önlemek ve gidermek için daha iyi bir anlayış, daha iyi izleme ve politika eylemleri çağrısında bulunmaktadır.*

*Politikanın öne çıkan noktaları aşağıdaki gibidir:*

*İster yüzey suyu ister yeraltı kaynak suyu atık su, yeniden kullanılan atık su veya içme suyu olsun, sudaki endokrin bozucu kimyasallar açısından durum karakterize edilmelidir.*

*OECD ülkelerindeki iyi uygulamalara dayalı olarak, kimyasal analizler, etki bazlı yöntemler olarak bilinen biyoanalizler (bioassays), hedefe yönelik olmayan (non-targeted) analizler ve yerinde (in-situ) yaban hayatı izleme dahil olmak üzere "su kalitesi izleme için geleneksel ve yeni ortaya çıkan analiz araçlarına" öncelik verilmelidir.*

*"Endokrin bozucuların etkileri çevre ve insan refahı açısından derin endişe vericidir.*

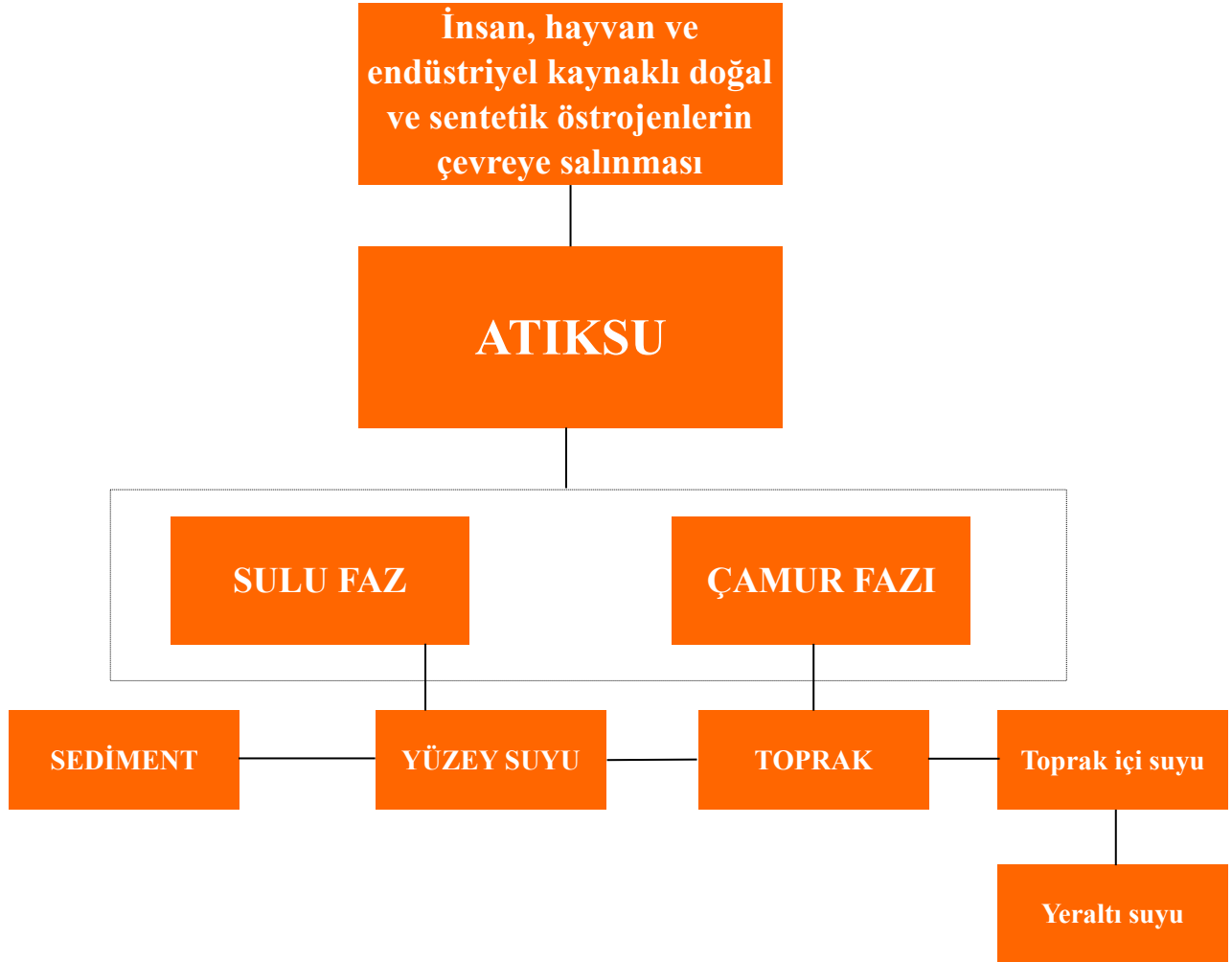
*Buna karşılık OECD ülkeleri su izleme yöntemlerini değiştirmektedir. Bu bültenimizde sunulan önerilerin, sudaki besi maddeleri ve endokrin bozucuların değerlendirilmesi, izlenmesi ve düzenlenmesi konusunda bir başlangıç yapmak isteyen politika yapıcılar, çevre kurumları ve kamu hizmetleri için önemli bir referans olarak hizmet edeceğini umuyorum."*

**Ahmet K. KIRATLI**  
**Kimya Mühendisi**  
(O.D.T.Ü. 1994)

## Genel Bilgiler

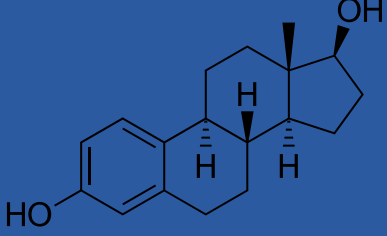
### 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2)

Endokrin bozucu kimyasallar (EDCs) evsel ya da endüstriyel kaynaklı olarak içme sularına karışmakta ve insanlarda görülen **üreme bozuklukları, meme kanseri, bağışıklık sistemi hastalıkları** vb. ile ilişkilendirilmektedir [1]. EDCs'in çevreye dağılma yolları aşağıdaki şekilde şematize edilmiştir. Bu tip kimyasallar gıda ve su ile vücuda alınmaktadır. 2012'de Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı bildiri de endokrin ile ilişkili hastalıklar ve bozukluklar ile meme, yumurtalık, prostat gibi endokrin ile ilişkili kanser türlerinin görülmesinde artış olduğu rapor edilmiştir. EDCs cinsiyet hormonları ve endokrin sistemin diğer steroidleri ile bağlantılı olan çeşitli çekirdek reseptörler ve hormon reseptörlerine bağlanabilirler. Bu etkileşimler yoluyla, genlerin etkinliğini değiştirirler, doğal hormonların reseptörlerine bağlanmasını engeller ve bazı durumlarda da hormon seviyesinin artmasına neden olurlar [2]. EDCs steroid hormonlar, kolesterol gibi bileşiklerden sentezlenen biyolojik aktif bileşikler gibi geniş çeşitlilikteki kimyasalları içerir. Doğal östrojenlerden östron (E1), 17 $\beta$ -estradiol (E2), estriol (E3) ve sentetik östrojen **17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2)** sıklıkla suda bulunan EDCs dir. E1, E2 ve E3 dişil hormonlardır ve üreme sistemi organları ile göğüs, deri ve beyin sağlığı için önemli görevleri vardır. **EE2 ise doğum kontrol haplarında bulunmaktadır** [3].



## Genel Bilgiler

### 17 $\beta$ -Estradiol



17 $\beta$ -Estradiol yüksek östrojenik aktivite gösteren doğal östrojenlerden biridir. **Doğum kontrol haplarında, hormon tedavilerinde, prostat ve meme kanseri tedavilerinde kullanılmaktadır** [5]. E2 kadının yumurtalıklarında üretilmekle birlikte diğer endokrin dokularında ve karaciğer, göğüs gibi diğer dokularda da vardır. Dişilerde seks hormonlarının gelişimini, **ikincil cinsiyet karakterlerinin meydana gelmesini** ve devam etmesini sağlayan E2'nin diğer steroid hormon sentezi yapan bezlerdeki gibi, sentezi **kolesterol** üzerinden başlamaktadır [6,7]. Diğer tüm steroidler gibi, E2 siklopentanoperhidrofenantren halka yapısı içeren bir bileşiktir. Temel olarak bir siklopentan halkasına bağlı (D), fenantrene benzeyen (A, B ve C halkaları) siklik çekirdek içerir (steron-siklopentano perhidrofenantren yapısı). E2 hormonunun yapısında aromatik A halkasının, 3. karbon (C3) atomunda bulunan fenolik hidroksil grubu ile beraber 17. karbon (C17) atomu'nda hidroksil grubu yer almaktadır [8,9].

**İnsan ve hayvan dışkıları kayda değer miktarda doğal östrojen ihtiva etmektedir**  
**17 $\beta$ -estradiol, östron gibi doğal östrojenler ve 17 $\alpha$ -etinilöstradiol gibi sentetik östrojenler**  
**insan ve hayvan tarafından idrar yoluyla çevreye ve atık sulara ulaşır.**

**Sentez edilerek kana verilen östrojen hormonu depo edilememektedir.** Serumda E2'in %97'den fazlası plazma proteinlerine bağlı olarak taşınmakta olup, bunun %60'ı albümine, geri kalanı ise seks hormon bağlayıcı globülinlere (SHBG) bağlı haldedir. Hormonun sadece % 1-3 kadarı kanda serbest şekildedir. E2'in serbest ve albümine bağlı fraksiyonları biyolojik olarak aktiftir [15]. Steroid hormonların enzimatik inaktivasyonu genellikle karaciğerde hidrosillenme, yükseltgenme, indirgenme, metillenme ve en son basamakta meydana gelen glukoronik asit (HGLU) ve sülfat konjügasyonu ile olmaktadır. Bu çeşitli inaktivasyon yöntemleri ile hormonal aktiviteleri büyük miktarda azalmış olan bir dizi steroid metabolitleri ile sonuçlanır. Memeliler steroid omurgasını yıkamadıkları için idrar ile ve bir dereceye kadar da safra ile atılır [16]. E2 hormonunun ikincil seks karakterleri üzerine [17], hipotalamusa ve hipofize [18, 19], koagülasyon ve fibrinolitik sistem üzerine [20], protein sentezi üzerine [22], plazma kolesterolü üzerine [22], elektrolit dengesi üzerine [23], antiinsülin seviyesi üzerine [24], deriye [25] ve kemiklere [26] etkisi olduğu saptanmıştır. 17 $\beta$ -estradiol, östron gibi doğal östrojenler ve 17 $\alpha$ -etinilöstradiol gibi sentetik östrojenler, insan ve hayvan tarafından idrar yoluyla çevreye ve atık sulara ulaşır. İnsan ve hayvan dışkıları kayda değer miktarda doğal östrojen ihtiva etmektedir [29].

**Geleneksel biyolojik atıksu arıtma tesislerinden ayrılan sudaki** östrojenik hormon (özellikle 17 $\beta$ -estradiol, östron, östriol) derişimleri litrede birkaç nanogram (ng/L) ile birkaç mikrogram ( $\mu$ g/L) aralığındadır. Bu mikrokirleticiler endokrin bozucu kimyasal özelliğe sahiptir ve pek çok türün (insanlarda dahil) endokrin sistemine ng/L seviyesinde bile zarar verdiği saptanmıştır [30, 31]. Doğal steroid östrojen adı verilen insan ve hayvan kaynaklı steroid hormonlar, dışsal endokrin bozucu kimyasallar (EDC) ve sentetik kimyasallarla karşılaştırıldığında oldukça yüksek östrojenik aktiviteleri ile karakterize edilmiş ve içsel steroid EDC olarak sınıflandırılmıştır [32].



Gelişen çevre şartları ve kimyasal bulaş sebebiyle tatlı sularda yaşayan türlerin ortalama **%20'si** kaybolmuştur (Avrupa Çevre Ajansı, 2020)



**TATLI SULARDA**  
**1,5 ng/L EE2'ye maruz kalma**  
yavru alabalıklarda olumsuz etkilere neden olmak için yeterlidir.

## Genel Bilgiler

*EDC < 100-500 Dalton*

17 $\beta$ -estradiol'ün neden olduğu olumsuz durumlar düşünüldüğünde atık sulardan uzaklaştırılmasının önemi ortaya çıkmaktadır [39]. Bu amaçla kullanılan pek çok yöntem vardır. Geleneksel ayırma işlemlerinden koagülasyon ve çöktürme gibi yöntemler EDC lerin özellikle düşük moleküler ağırlıklı olanların (100-500 Da) uzaklaştırılmasında **etkin değillerdir**. **Adsorpsiyon, membrane filtrasyonu ve iyon değişimi** gibi ileri ayırma işlemleri % 95'e kadar ayırma etkinliği sağlarlar. Bu yöntemler özellikle **kentsel atık sulardan** EDC uzaklaştırmada sıklıkla tercih edilen yöntemlerdir. Ancak **bu yöntemler pahalı ve estradiol uzaklaştırma etkinliği düşüktür** [40]. Bu amaçla, son yıllarda E2 uzaklaştırmak için yeni yöntemlerin geliştirilmesi önemli hale gelmiştir. Geleneksel yöntemler olan ultrafiltrasyon ve oksidasyon işlemlerinin yanında adsorpsiyon işlemi önemli alternatif sunmaktadır [41]. E2 uzaklaştırılmasında kullanılan adsorbentler ve adsorpsiyon kapasiteleri listelenmiştir. Bunlardan bazıları şöyledir: aktif karbon (21.3-67.6 mg/g), granüler aktif karbon (% 90'dan fazla geri kazanım). Tipik bir adsorbent olan aktif karbonun sadece hidrofobik kirleticiler için etkin olduğu rapor edilmiştir [42]. Kullanılmakta olan malzemelerin spesifik olmamasından dolayı eser miktarlardaki uzaklaştırma etkinliği zayıftır [43]. Diğer bileşenler nedeniyle atık su gibi karmaşık bir ortamdan E2'nin uzaklaştırılması çok düşük miktarlarda kalmaktadır.

## 17 $\beta$ -estradiol'ün neden olduğu olumsuz durumlar düşünüldüğünde atık sulardan uzaklaştırılmasının önemi ortaya çıkmaktadır

Endokrin bozucular “sıradan” kimyasallar değildir. Endokrin bozucu kimyasallar düşük dozlarda, 1 litre suda nanogramdan daha düşük konsantrasyonlarda ve diğer kimyasallarla etkileşim halinde çalışabilir. Bu özelliklerinden dolayı, bazı endokrin bozucu kimyasallar **geleneksel izleme yöntemlerini** aşmaktadır. Geleneksel kimyasal analizlerin **eşik değerlerinin altındaki dozlarda** olumsuz etkileri tetikleyebilirler. Suda yaklaşık 800 endokrin bozucu kimyasal vardır ve yalnızca çok küçük bir kısmı düzenli olarak izlenmektedir.

Endokrin bozucu kimyasallar çok çeşitli kullanım, ürün ve süreç grubundan kaynaklanır. Bu sorunun sektörler arası, sınır ötesi ve çok disiplinli doğası sebebiyle, su kaynakları yönetimi, kimyasal güvenlik, halk sağlığı, tarım ve gıda, çevre ve biyolojik çeşitlilik, sanayi, ticaret ve atık yönetimi ile ilgili birçok alanda dikkatli politikalarla idare edilmesi gerekmektedir.



### EDC'ye mazruz kalma sebebiyle oluşan hastalıkların bazı ülkelerin ekonomilerine olan maliyeti ve GSMH oranları



**AB'de 163 milyar Avro**  
**AB GSYH'sinin %1,28'i**



**ABD'de 340 milyar dolar**  
**ABD GSYH'sinin %2,33'ü**



**Kanada'da 24,6 milyar dolar**  
**Kanada GSYH'sinin %1,25'i**

\* Maliyet tahminleri tamamen çevresel maruziyete atfedilemez. Gıdalla temas eden malzemeler, yüksek kimyasal maruziyeti olan mesleklerde çalışma veya kirli hava solunması gibi diğer maruz kalma yolları da hastalık yüküne önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır.

# GIBNIK

ANALYTICAL SOLUTIONS

## KONİK MULTIDIMENSIONAL

merkim  
ŞİRKETLER GRUBU



### THE BEST OF ALL WORLDS!

THE POWER OF HPLC, GC & MS COUPLED IN PERFECT SINERGY!

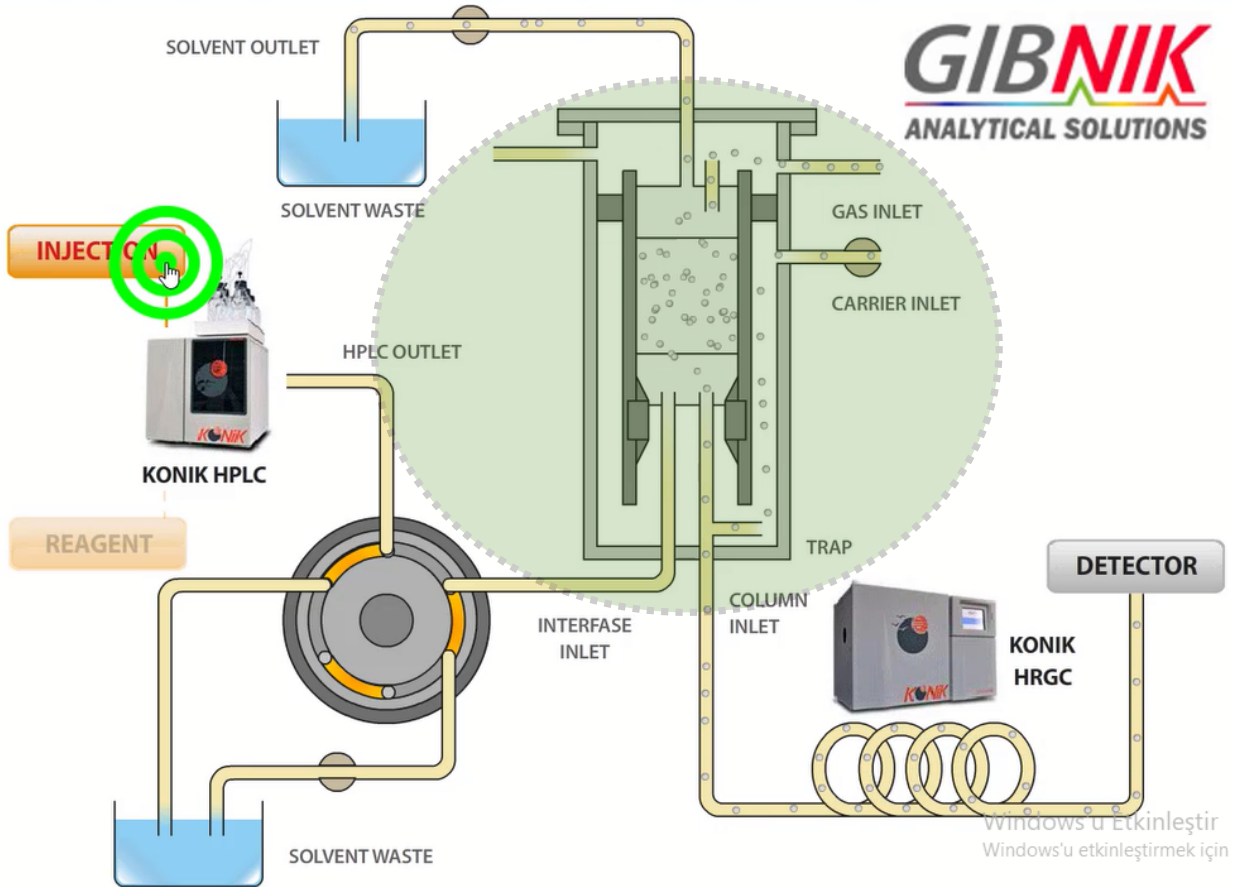
# ÇOK BOYUTLU HPLC + GC + MS

**POLAR** ↔ **NON-POLAR**

**MW < 1200**



- ÇEVRE
- TIBBİ BİYOKİMYA
- FARMAKOLOJİ
- ADLİ BİLİMLER
- Gıda & İçecek
- PETRO KİMYA
- METABOLOMİK
- ENDOKRİN BOZUCULAR



### Profile of Volatile Metabolites in Urine by Gas Chromatography–Mass Spectrometry

Albert Zlatkis, Wolfgang Bertsch, H. A. Lichtenstein, Arye Tishbee, and Farid Shunbo

Chemistry Department, University of Houston, Houston, Texas

H. M. Liebich

Medizinische Universitaetsklinik, Tuebingen, Germany

A. M. Coscia and N. Fleischer

Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Profiles of volatile metabolites of 150 urine samples from normal individuals and 40 samples from subjects with *diabetes mellitus* have been studied by gas chromatography and mass spectrometry. The technique involves adsorption of the urinary headspace volatiles on Tenax GC, heat desorption with helium, trapping on a cooled pre-column, and chromatography on 100-m × 0.50-mm i.d. nickel columns. Individual profiles were observed over a period of 2 months. Characteristic constituents in normal urines are 2-butanone, 2-pentanone, 4-heptanone, dimethyl disulfide, several alkyl furans, pyrrole, and carvone. In subjects with *diabetes mellitus* under insulin treatment, high concentrations of pyrazines, cyclohexanone, lower aliphatic alcohols, and octanols were found.

glass tube with the volatiles adsorbed on the Tenax GC was stored in the freezer at  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  until the sample was chromatographed.

**Gas Chromatography.** A Perkin-Elmer Model 900 gas chromatograph with flame ionization detectors (FID) was used in this work. The columns were 100-m × 0.50-mm i.d. nickel tubing. A capillary pre-column 3-m × 1-mm i.d. between injector block and analytical column was used as a trap. Both analytical column and pre-column were coated with Emulphor ON-870 (polyoxyethylated fatty alcohol, Supelco Inc., Bellefonte, Pa.). The sample tube was inserted into the modified injector block which was held at a temperature of  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The volatiles were desorbed from the adsorbent with helium at a flow rate of 20 ml/min and trapped on the pre-column using a four-port valve (4).

After a trapping period of 20 min with dry ice as the coolant, the gas chromatographic separation was begun at room temperature after the container with the dry ice had been removed. The flow rate of the carrier gas (helium) was 3 ml/min. After 15 min, the column temperature was raised to  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and held for 15 min,



Prof. Dr. Josep M. Gibert

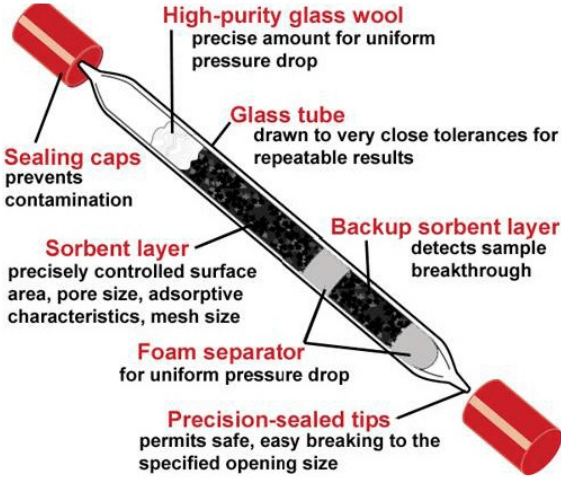
Dr. Josep Gibert 1978'den beri KONİK Gelişim Programının Bilim Koordinatörüdür. Albert Zlatkis önderliğinde yayınlanan makale esnasında Prof. Zlatkis'in doktora öğrencisidir.



# ÇOK BOYUTLU HPLC + GC + MS

**POLAR** ↔ **NON-POLAR**

**Tenax®**



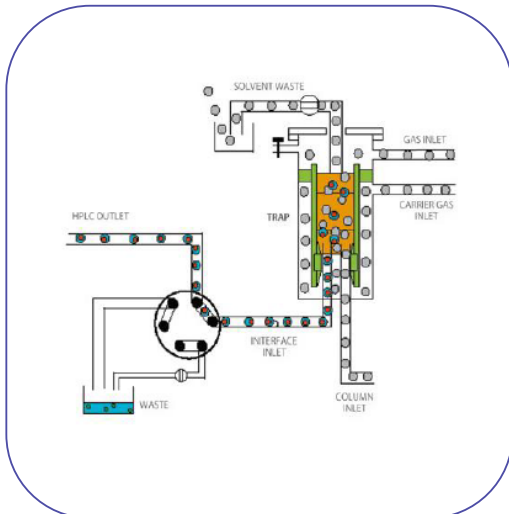
orta ila yüksek kaynama noktalı bileşikleri yakalamak için kullanılan geleneksel bir sorbent (gözenekli polimer)

1973 senesinde Albert Zlatkis ve arkadaşları tarafından Teksas Houston Üniversitesi Kimya Bölümü bir makale yayınlanmıştır. Çalışmada 150 adet sağlıklı 40 adet *diabetes mellitus* tanılı idrar numunesinde uçucu (volatile) metabolitler gaz kromatografi ve kütle spektrometrisi ile incelendi. Çalışmanın metodolojik genel prensibi kafa boşluğunda (Headspace) biriken uçucu organiklerin Tenax GC'de soğutulup emiliminin sağlanarak daha sonra ısıtılmış taşıyıcı Helyum gazı vasıtası ile soğutulmuş bir ön kolonda kapanılarak (trapping) 100-metre 0,5 mm iç çapında nikel kolonda kromatogramlanmasıdır. Sağlıklı idrar numunelerinde karakteristik bulgular 2-bütan, 2-pentan, 4-heptan, dimetil disülfid birçok alkil furanlar, pirol, ve karvon ihtiva etmektedir. Diyabet hastası insülin tedavisi gören örneklerde, pirazin, sikloheksanon, düşük alifatik alkoller ve oktanonlar bulunmuştur.

## ÇOK BOYUTLU GC+HPLC+MS ARAYÜZ EŞLEŞMESİ

*Prof. Zlatkis ve arkadaşlarının 1973 senesinde yaptığı çalışmada geleneksel polimerik bir sorbent üzerinde termal adsorpsiyon/desorpsiyon Gaz/Likit Kromatografi prensibine dayanmaktadır.*

Kromatografi ve Kütle spektroskopisi yöntemlerinin rutin klinik biyokimya analizlerinde kullanımı bu çalışmadan sonra yaygınlaşmış ve elli yılı aşkın süredir teknolojik açıdan oldukça gelişmiş bir seviyeye ilerlemiştir.



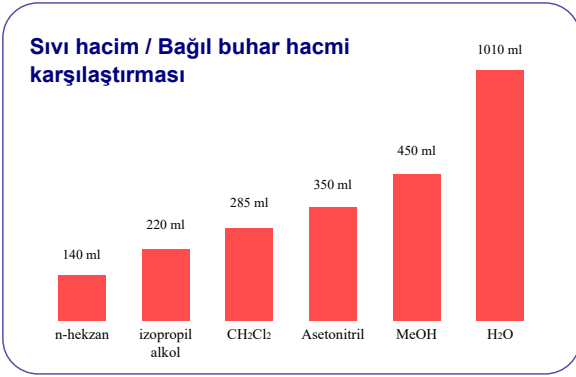
### RESULTS AND DISCUSSION

Approximately 150 urine samples were studied by this procedure. The technique involves less than 4 hours for sample preparation and GLC separation and can be considered suitable for routine analyses. The good reproducibility of the method has been described previously (1, 4).

Figures 1, 2, and 3a show chromatograms of normal urines. The variance between the urinary profiles of different individuals is significant, whereas for the same individual the profile in urines collected on different days remains remarkably constant (Figure 1). These profiles were compared over a period of 2 months involving dietary changes, however, no characteristic variations in the chromatograms could be observed. Similar, highly constant, and reproducible results were also found in the profiles of sulfur components detected with a specific flame photometric sulfur detector. The chromatograms of the volatile urinary metabolites can be considered characteristic for the individual. In order for long term comparisons to be meaningful, the analytical conditions must be constant, in particular the condition and performance of the column.

# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

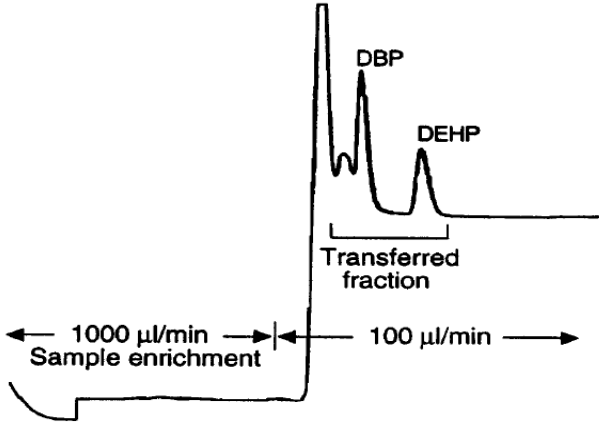
## SULU MATRİSLERDE SOLVENTLERİN SEÇİCİ ELİMİNASYONU



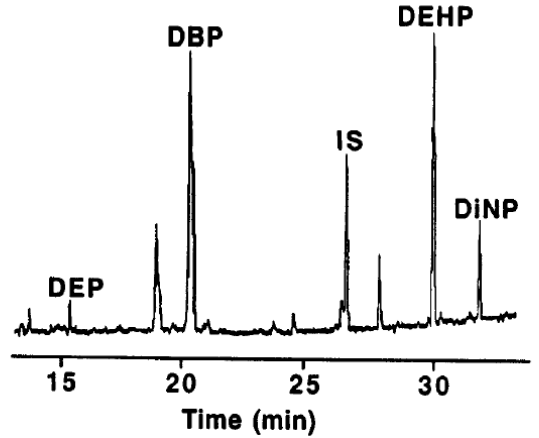
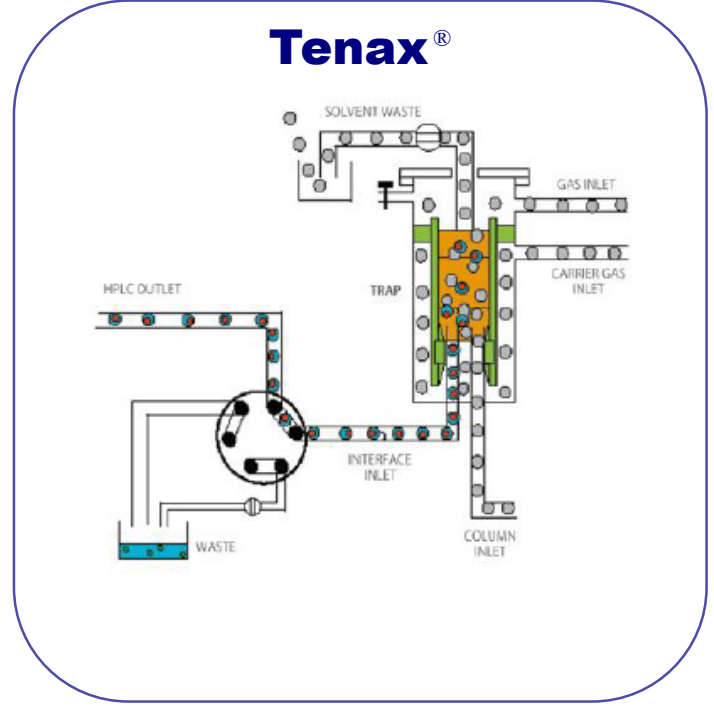
### GAZ KROMATOĞRAFİ ile ANALİZ EDİLECEK NUMUNELER GENELLİKLE SULU MATRİSLERDİR

Gaz kromatografisi ile analiz edilecek çok sayıda numune sulu bir matrise sahiptir. Su içeren solvent karışımlarının kılcal GC kolonuna doğrudan enjeksiyonu, bir analizi hızlandırmak açısından cazip olabilir ancak **ana dezavantajlar şunlardır:**

1. Suyun moleküler ağırlığı düşük, fakat sıvı hacmine oranla buhar fazında hacmi ve kaynama noktası yüksektir (heksandan yaklaşık 7 kat daha fazla), dolayısıyla buharın kromatografi kolonunda giderilmesi yorucu ve zaman alıcıdır.
2. Suyun yüzey gerilimi çok yüksektir. Bu durum kaplamasız ön kolon yüzeylerinin kuru kalmasına sebep olur



Dibütil ftalat (DBP) ve dietilheksil ftalat (DEHP) eklenmiş bir içme suyu numunesi için elde edilen HPLC kromatogramı.



**AYNI NUMUNENİN ARAYÜZ SONRASI SOLVENTLERİN SEÇİCİ ELİMİNASYONU ve ANALİTLERİN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ HALİYLE KROMATOGRAM SONUCU**

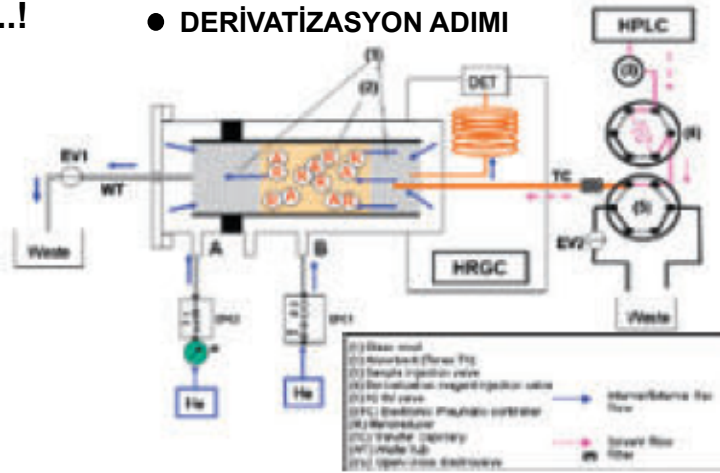
# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

## ON-LINE DERİVATİZASYON

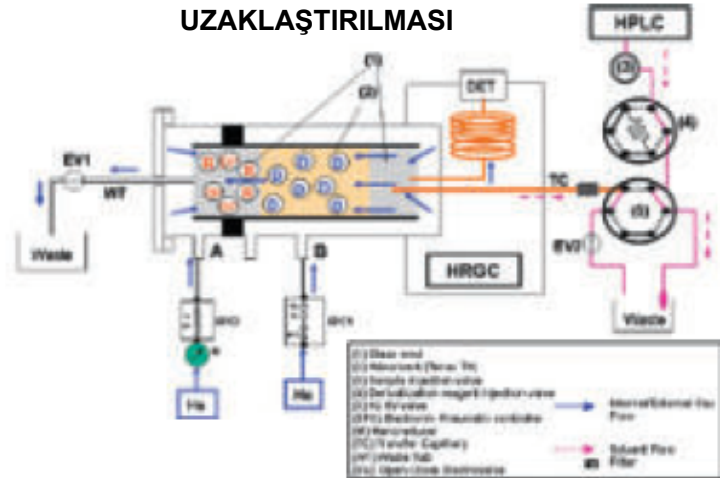
### Eğer hedefiniz polar non-volatile analitlerse..!

Türetme (derivatizasyon) veya kimyasal yapı modifikasyonu, hedef analitlerin tespit edilebilirliğini arttırmak veya kromatografik performansını geliştirmek amacıyla sıvı kromatografi tekniği ile gerçekleştirilen biyoanalizlerde sıklıkla kullanılır. Türevlendirmenin **uçuculukta artış, termal kararlılık, hassasiyet, daha iyi seçicilik ve geliştirilmiş pik şekilleri** gibi birçok avantajı olabilir. Pek çok farklı türetme yöntemi mevcut olduğundan, incelenen örnek için en uygun yöntem seçilebilir. HPLC için türetme (derivatizasyon) çoğu zaman bir analit molekülüne, türetilmiş ürüne, türevlendirilmemiş analite bulunmayan bir fiziksel özelliğe kazandıran ve daha sonra tespit sürecinde kullanılabilen bir "etiketin" eklenmesini içerir. Çevrimiçi (online) türevlendirme gerekli olduğunda **KONİK Çok Boyutlu HPLC+GC+MS** eşleşmesinde derivatizasyon reaktifi 4 No'lu enjeksiyon vanasından sisteme verilir. Solvent eşliğinde derivatizasyon reaktifi **0,1 - 0,3 ml/dakika** hızla sorbent doldurulmuş arayüze ulaşır. Derivatizasyon reaktifi sorbente tutunur ve hedefiyle reaksiyona girerken Helyum gazı solventi atık kanalına ventile eder.

### ● DERİVATİZASYON ADIMI



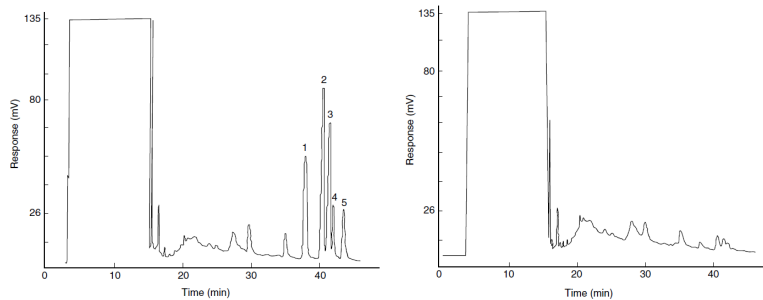
### ● REAKSİYON YAN ÜRÜNLERİ ve SOLVENTİN SİSTEMDEN UZAKLAŞTIRILMASI



Çevrimiçi (on-line) derivatizasyon Solvent ve reaksiyon yan ürünleri arayüzden tamamiyle uzaklaştırılıncaya kadar devam eder ve işlem sonucunda EV2 vanası kapanır. Derivatizasyon prosedürlerinden, hedef molekülün hidrofobik/hidrofilik karakterini değiştirerek temel analitik parametrelerden en az birini, yani tespit duyarlılığını veya ayırma seçiciliğini iyileştirmesi amaçlanır.

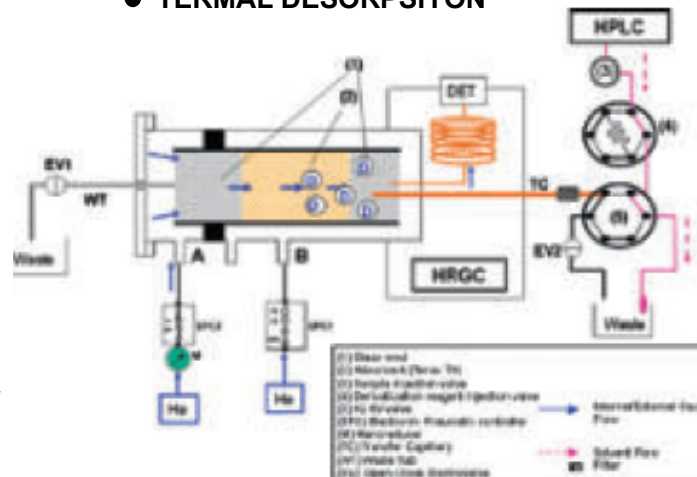
Derivatizasyon işlemi tamamen bittikten sonra taşıyıcı helyum gazı vasıtasıyla derivatize olarak sorbente tutunmuş analitler tekrar ısıtılarak kromatografi kolonuna verilir.

### DERİVATİZE EDİLMİŞ İDRAR örneği kromotogram farkı



- 1- dihydrocodeine
- 2- codeine
- 3- ethylmorphine
- 4- morphine
- 5- heroin

### ● TERMAL DESORPSİYON

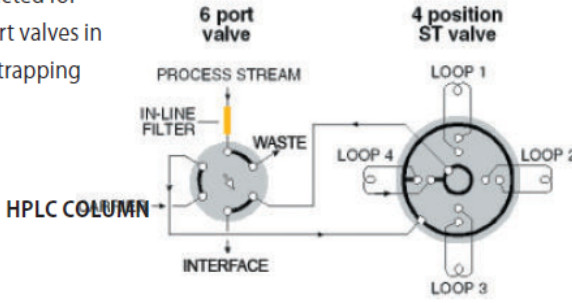


(7)

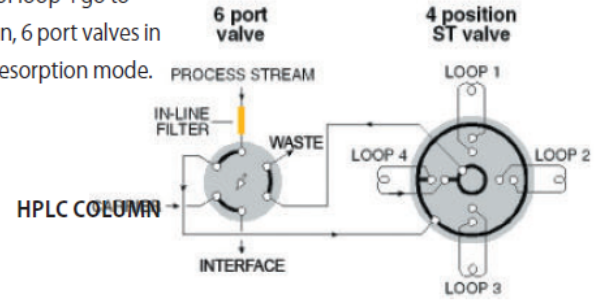
# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

## ÇOKLU FRAKSİYON OTOMATİK VALF SİSTEMİ

Loop 4 selected for filling, 6 port valves in collection/trapping mode.



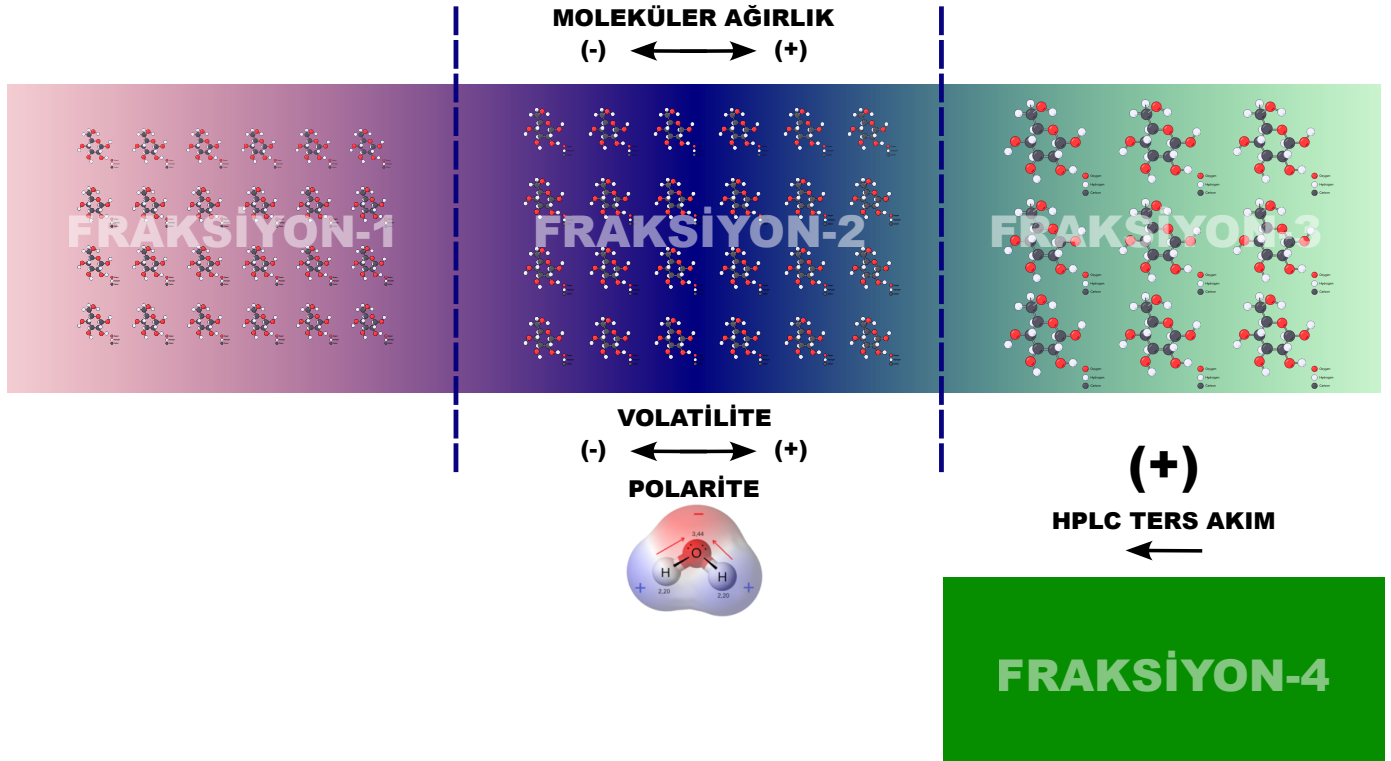
Contents of loop 4 go to the column, 6 port valves in analysis/desorption mode.



## EĞER HEDEFİNİZ BİLİNMEYENLERSE

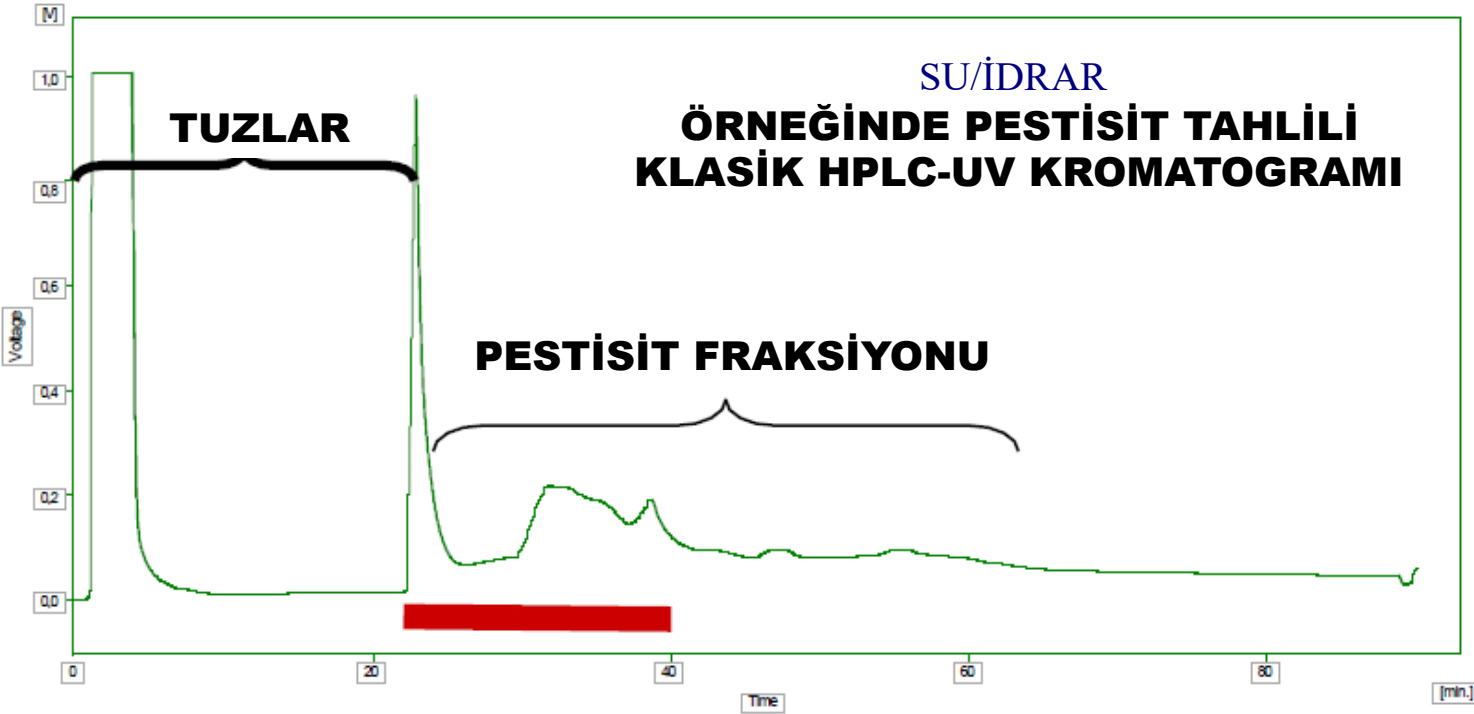
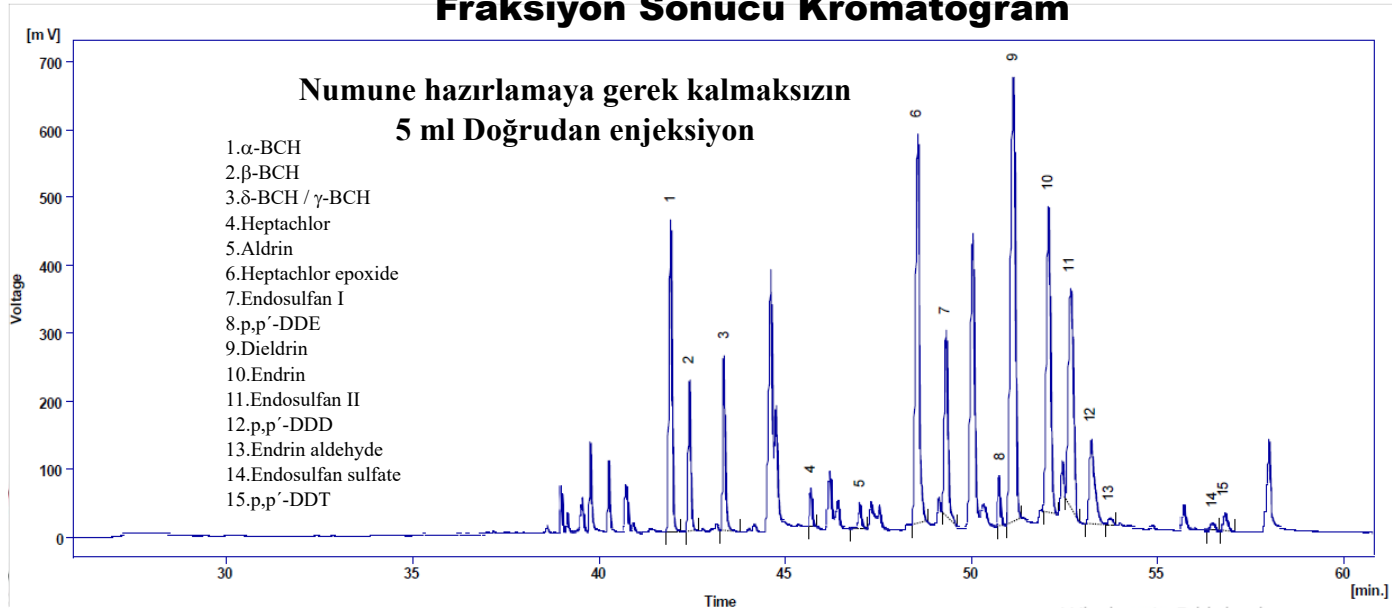
Uygun HPLC metodolojisini geliştirerek (kolonun ve solvent gradyanının uygun şekilde seçilmesinden sonra), herhangi bir **karmaşık numune matrisinden en az üç fraksiyonu ayırmak mümkündür**; en uçucu ve daha düşük moleküler ağırlıklı bileşikler içerecek şekilde geliştirilen **ilk fraksiyondur**; **ikinci fraksiyon** orta MW'yi ve yarı uçucuları içerir ve **üçüncü fraksiyon** ise uçucu olmayan daha polar bileşikler içerir. Daha uzun elüsyon süreleri boyunca kolonda tutunabilen diğer bileşikler için HPLC'nin akışını tersine çevirerek **dördüncü bir fraksiyon** oluşturma ve materyaller arasında bir denge kurma olasılığı vardır. Her fraksiyon, HPLC+GC arayüzüne sırayla gönderilir, yakalanır ve sırayla desorbe edilir. Tutulan ve desorbe olmayan bileşikler "**çevrimiçi on-line**" olarak derivatize edilebilir, böylece her bir fraksiyon iki yüksek çözünürlüklü GC kromatogramını oluşturur ve karşılık gelen MS taramaları elde edilebilir. Bu olağanüstü sayıdaki veriler, tek bir bileşiğin tanımlanması ve miktarının belirlenmesinden tutun daha karmaşık **veri madenciliğine** kadar birçok yolla değerlendirilebilir. Aslında, elde edilen tam birleştirilmiş veya kısmi "profilleri", zaman/kütle/yoğunluktan kaynaklanan milyarlarca veri noktasıyla, modern hesaplama algoritmalarının ve süper bilgisayarların gücü kullanılarak üç boyutlu bir formatta karşılaştırma için görselleştirilebilir. **KONIK Çok Boyutlu HPLC-GC-MS Üçlü Analizörünün muazzam analitik gücünün, herhangi bir şeyin profillenmesine ve parmak izinin alınmasına etkili bir şekilde katkıda bulunabileceği kesinlikle oldukça açıktır.**

**Hedef bileşiklerin yanı sıra bilinmeyenlerin de araştırılmasını kolaylaştıran ilgi çekici karmaşık numune matrisleri kuşkusuz hem Ar-Ge hem de rutin klinik laboratuvarlarda, toksikoloji ve adli tıpta, farmakolojik biyoeşdeğerlik tespitlerinde, ortaya çıkan çevresel kirleticilerde, petrol fraksiyon parmak izlerinde birçok hastalığın erken teşhisine ve daha iyi prognozuna etkili bir şekilde katkıda bulunacaktır.**



(7)

## Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

HPLC+GC-ECD Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz  
Fraksiyon Sonucu Kromatogram

Pestisit maruziyetini değerlendirmek için gıdalarda, çevrede ve biyolojik örneklerde (**kan, idrar, saç, adipoz doku, anne sütü, tükürük v.b.**) pestisit kalıntı analizleri yapılmaktadır. Biyolojik örneklerin analizi çevresel dağılımı ve maruz kalım oranını verir. Yapılan birçok çalışmada organoklorlu(OK) pestisitlerin daha çok yağ dokusunda birikmekte olduğu görülmüştür. En çok kullanılan örnekler **kan ve idrar** olup daha çok kısa süreli maruziyeti değerlendirmek için kullanılırlar. Saç örneği ise stabil bir örnektir ve uzun süreli maruz kalımı göstermesi bakımından önemlidir. İnsanlarda pestisitlerin ve metabolitlerinin düzeylerinin sürekli olarak izlenmesi, risk değerlendirmesinin yapılması; pestisitlere mesleki ya da çevresel maruziyete sahip popülasyonlarda olumsuz sağlık etkilerinin tahmin edilmesine yönelik önemli bir yaklaşımdır.

**ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR****ENDOKRİN**

<b>MATRİS</b>		
<b>17-hydroxy progesterone</b>	Serum/Plazma	17-Hidroksilaz (17-OH) eksikliği sendromu, glukokortikoid ve cinsiyet steroidlerinin üretiminin azalmasına ve mineralokortikoid öncüllerinin sentezinin artmasına neden olan, steroid biyosentezinin nadir görülen bir genetik bozukluğudur.
<b>25-hydroxy vitamin D3</b>	Serum/Plazma	D3 vitamini eksikliğinde; Bağırsaklardan kalsiyum ve fosforun geri emilimi sağlanamaz, kandaki kalsiyum seviyesi düşer. Kan kalsiyum seviyesini normal tutmak için paratiroid bezi, kemiklerden kalsiyum çekmek için aşırı çalışır ve hiperparatiroidizm denilen bir durum ortaya çıkar.
<b>Aldosterone</b>	Serum/Plazma	Kandaki aldosteron hormonunun yüksek olması vücutta su ve tuz tutulumuna yol açmaktadır. Bu durum dirençli ve kontrolsüz hipertansiyonun yanı sıra; aldosteron hormonunun direkt etkisine bağlı olarak inme başta olmak üzere, kalp damar hastalıklarına neden olur.
<b>Androstenedione</b>	Serum/Plazma	Androstenedion veya 4-androstenedion, aynı zamanda androst-4-ene-3,17-dion olarak da bilinir, endojen bir zayıf androjen steroid hormondur dehidroepiandrosterondan estron ve testosteronun biyosentezinde ara maddedir. Androstenediol ile yakından ilişkilidir.
<b>DHEAS</b>	Serum/Plazma	DHEA, böbreküstü bez olan adrenal bezlerde üretilen bir hormondur. Bir cinsiyet hormonu olan DHEA; kalp atış hızını, kan basıncını ve diğer vücut fonksiyonlarını kontrol etmeye de yardımcı olur. DHEA, erkek cinsiyet hormonu testosteron ve kadın cinsiyet hormonu östrojen yapımında önemli bir rol oynar. Kişinin böbrek üstünde tümör bulunması durumunda bu hormon testinin değeri yüksek çıkar. Aynı zamanda yapılmış olan bu testin değerinin düşük çıkmasının da belirli nedenleri bulunur. Bu nedenlere baktığımız zaman karşımıza ilk olarak AIDS hastalığı gelir.
<b>Dihydrotestosterone</b>	Serum/Plazma	Dihydrotestosteron; erkek vücudunda bulunan testosteron hormonunun aktif versiyonu olan güçlü metabolitine verilen addır. DHT hormonu, büyük oranda testosteron'un çevre dokularda 5- Alfa redüktaz enzimi aracılığı ile dönüşümünden oluşur.
<b>Homocysteine</b>	Serum/Plazma	Genel olarak yetişkinlerde sağlıklı bir homosistein seviyesi 5-15 µmol/L arasında olmalıdır. Yüksek homosistein düzeyleri özellikle atardamar duvarlarının iç çeperine zarar vererek pıhtı veya damar tıkanıklıkları oluşumuna yol açar ve böylelikle kalp krizi ve inme riskini önemli ölçüde artırabilir.
<b>Oestradiol</b>	Serum/Plazma	Bu hormon değerindeki yükselmeler akne, libido kaybı, osteoporoz ve depresyon ile sonuçlanabilir. Uzun süreli olarak oldukça yüksek seviyelerde tespit edilmesi ise uterus ve meme kanserleri açısından bir risk faktörü olarak kabul edilir.

# ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR

## ENDOKRİN

### MATRİS

<b>Progesterone</b>	Serum/Plazma	Progesteron seviyesinin düşük olduğu dönemlerde, özellikle adet öncesi dönemde baş ağrısı sıkça görülür. Kadınlarda ruh hali değişiklikleri görülebilir. Özellikle depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunlar yaşanabilir.
<b>Testosterone</b>	Serum/Plazma	Testosteron eksikliği erkeklerde testislerin yeterli miktarda testosteron üretememesi anlamına gelir. Testosteron eksikliği; kemik gelişimi, kas kütlesi, sperm üretimi, alyuvar yapımı, enerji, saç uzaması, vücut yağı, metabolizma hızı, cinsel dürtü, libido ve ereksiyon olma durumlarını doğrudan etkiler.

## C-PEPTİT

### MATRİS

<b>IGF-1</b>	Serum/Plazma	Bağlayıcı peptit veya C-peptid, insülinin A zincirini proinsülin molekülündeki B zincirine bağlayan kısa bir 31 amino asitli polipeptittir. Diyabet veya hipoglisemi bağlamında, benzer klinik özelliklere sahip farklı durumlar arasında ayırım yapmak için C-peptid kan serum düzeylerinin bir ölçütü olarak kullanılabilir
--------------	--------------	---

## İdrar Biyojen Aminleri

### MATRİS

<b>3-methoxytyramine</b>	İdrar	Stres durumunda adrenal bezler tarafından salgılanan katekolaminlerin başlıca metabolitleri metanefrin, epinefrin, normetanefrin ve norepinefrindir. Bu biyobelirteçlerin idrardaki konsantrasyonları feokromasitoma şüphesi olan kişilerde değerlendirilir. Bu hastalık çok nadir görülen bir tümördür ve takip edilmeyen vakalarda hipertansiyona neden olur. Cerrahi müdahale öncesi doğru tanı koymak çok önemlidir ve katekolamin türevlerine bakarak feokromositoma tanısı koymak mümkündür.
<b>4-hydroxy-3-methoxymethamphetamine (HMMA) / Vanillylmandelic Acid</b>	İdrar	Feokromositoma tanısı, güvenilirliği ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (UHPLC-MS/MS) ile önemli ölçüde geliştirilmiş olan <b>plazma içermeyen metanefrin tahlilinin ölçümüne dayanır</b> . Burada, 3,4-metilendioksümetamfetaminin (MDMA, "Ecstasy") bir metaboliti olan 4-hidroksi-3-metoksümetamfetamin (HMMA) ile normetanefrin (NMN) arasında meydana gelen analitik bir etkileşimi rapor edilmektedir çünkü bunlar aynı sonuçla sonuçlanan ortak bir farmakoforu paylaşmaktadır.

<b>Metanephrine</b>	İdrar	İdrar Biyojen aminleri
<b>Normetanephrine</b>	İdrar	İdrar Biyojen aminleri

**ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR***İdrar Biyojen Aminleri***MATRİS**

<b>5-hydroxyindoleacetic Acid</b>	İdrar	5-Hidroksiindolasetik asit, serotoninin ana metabolitidir. İdrar örneklerinin kimyasal analizinde vücuttaki serotonin düzeylerini belirlemek için 5-HIAA kullanılır. İdrar 5-HIAA seviyeleri, çölyak hastalığı ve Whipple hastalığı gibi malabsorbsiyon sendromlarında ve ayrıca serotonin içeren ilaç ve gıdaların tüketilmesiyle de artabilir. Karsinoid tümörünüz varsa idrarınızda daha yüksek düzeyde 5-HIAA bulunabilir. Bu tümörler serotonin salgılar. Vücudunuzda daha fazla serotonin olursa, daha fazlası parçalanır. Bu idrarınızda daha fazla 5-HIAA oluşmasına yol açar.
<b>Adrenaline</b>	İdrar	Adrenalin veya epinefrin, böbrek üstü bezlerinin iç kısımları tarafından öz bölgede salgılanan bir hormondur. Doğada bu hormonun görevi, organizmayı acil harekete hazırlamaktır. Artarsa Kan basıncı yükselir, Kalp atış hızı artar, Göz bebekleri (pupilla) büyür, Kan şekeri (glisemi) yükselir. Etkisini Sinirlilik, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, başta hafiflik, uykusuzluk. Dar açılı glom belirmesi veya ağırlaşması, gözde geçici batma ve yanma duyuları, göz ağrısı, alerjik gözkapığı reaksiyonu, gözde iritasyon olarak gösterir.
<b>Dopamine</b>	İdrar	Dopamin, hücrelerde ve canlılarda önemli rol oynayan nöromodülatör bir moleküldür. Çoğu hayvanda ve bazı bitkilerde sentezlenir. Katekolamin ve feniletilamin familyasından olan bir organik bileşiktir. Dopamin, zevk, memnuniyet ve motivasyon hissetmeyi sağlamaktan sorumludur. Sinir sistemi vücudun ürettiği dopamini sinir hücreleri arasında mesaj göndermek için kullanır. Bir şey başarılı olduğunda kendinizi iyi hissediyor olma nedeniniz beyinde dopaminin dalgalanmasından kaynaklıdır. Dopamin seviyelerinin aşırı yükselmesi de bazı sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu durumda, anksiyete, ajitasyon, halüsinasyonlar, paranoya, aşırı enerji, iştah, agresiflik, istemsiz hareketler, uykusuzluk ve odaklanma sorunları gibi belirtiler ortaya çıkabilir.
<b>Noradrenaline</b>	İdrar	Noradrenalin ya da norepinefrin, hormon ya da nörotransmitter olarak görev yapan bir katekolamindir. Norepinefrin, dopamin β-hidroksilaz enzimi tarafından dopaminden sentezlenir. Böbrek üstü bezlerinin medulla kısmından kana hormon olarak salınır. Stres, korku ve şok gibi durumlarda böbreküstü bezlerinden salgılanan adrenalin ve noradrenalin vücudun direncini artırır. Kan basıncının artması, kalp hızının artması, göz bebeklerinin büyümesi ve kan şekerinin yükselmesi, adrenalin salgılandığında oluşan olaylardır.
<b>Homovanillic acid (HVA)</b>	İdrar	Homovanilic asit, monoamin oksidaz ve katekol-O-metiltransferazın dopamin üzerindeki ardışık etkisi ile üretilen ana katekolamin metabolitidir. Homovanilic asit, oksidatif enzimleri tespit etmek için bir reaktif olarak kullanılır ve beyindeki dopamin seviyeleri ile ilişkilidir. <b>İdrarda homovanilic asit (HVA) ölçümü, çocuklarda nöroblastoma, feokromasitoma ve diğer nöral krest tümörleri gibi katekolamin salgılayan tümörlerin tanınması ve bu tümörler için tedavi yöntemlerinin izlenmesi amacıyla kullanılır.</b>



**ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR*****İdrar Biyojen Aminleri*****MATRİS****Serotonin**

İdrar

Serotonin, insanda mutluluk, canlılık ve zindelik hissi veren bir nörotransmitterdir. Eksikliğinde depresif, yorgun, sıkılgan bir ruh hali görülür. Yapısal olarak monoamin grubuna girer ve triptofan aminoasiti ile triptofan hidroksilaz enziminin tepkimesi sonucu sentezlenir.

***Plazma Metanefrinleri*****MATRİS****3-methoxytyramine**

Plazma

Normetanefrin ve metanefrin, sırasıyla norepinefrin ve epinefrinin o-metillenmiş türevleridir. Metanefrinler, katekolamin metabolizması yoluyla oluşur, ancak çoğu adrenal bezde lokalize olan kromafin hücrelerinin feokromositoma tümörlerinde de aşırı üretilir. Feokromositoma tümörlü hastaların çoğunda plazma normetanefrin ve metanefrin konsantrasyonları üst referans limitlerinin en az 2-3 katıdır. Analitlerin yüksek konsantrasyonlarının varlığı, tümörün teşhisi için bir doğrulama aracı olarak görülür. Bu bağlamda, serbest (konjuge olmayan) plazma metanefrinlerinin ölçümünün, feokromositoma tespiti için oldukça duyarlı (%98 tanısal duyarlılık ve %92 özgüllük ile) bir test olduğu kanıtlanmıştır.

**Plasma free metanephine**

Plazma

Plazma içermeyen metanefrinler ve idrar katekolaminleri, katekolamin üreten tümörlerin varlığını tespit etmek için kullanılabilir. Bu nadir tümörleri teşhis etmek ve tedavi etmek önemlidir çünkü potansiyel olarak tedavi edilebilir bir yüksek tansiyona neden olurlar.

**Plasma free normetanephine**

Plazma

Metanefrinler - metanefrin ve normetanefrin, katekolaminler epinefrin (adrenalin) ve norepinefrinin parçalanma ürünleridir (metabolitler). Plazma içermeyen metanefrin testi, kandaki metanefrin ve normetanefrin miktarını ölçer. Belirti ve semptomlarınız olduğunda yüksek metanefrin ve normetanefrin seviyeleri bir tümörün varlığına işaret eder. Genellikle total metanefrin için normalin üst sınırının iki katı pozitif kabul edilir.

***Tükürük Kortizol/Endokrin*****MATRİS****Cortisol**

Tükürük/Serum/Plazma

Kortizol, böbrek üstü bezinin kabuk bölgesinde üretilen, vücudun strese gösterdiği tepkiyle ilişkili bir kortikosteroid hormondur. Kan basıncını ve şekerini artırır, kadınlarda kısırlığa neden olur ve bağışıklık sistemini baskılar.