

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare			
Mari Haapalainen			
Työn nimi — Arbets titel			
Liuotinjäämien kaasukromatografinen määrittäminen lääkkeitä			
Oppiaine — Läroämne			
Farmaseuttinen kemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Kokeellinen pro gradu		toukokuu 1992	93 s. + liitteitä 9 s.
Tiivistelmä — Referat			
<p>Liuotinjäämät ovat lääkkeiden epäpuhtauksia, jotka ovat peräisin lääkkeiden valmistusvaiheesta käytetyistä orgaanisista liuottimista. Orgaanisten liuottimien käyttö on välttämätöntä lääketieteellisyydessä, vaikka ne ovat toksisia, tulenarkoja ja kalliita. Niitä tarvitaan esimerkiksi lääke- ja aineiden synteesissä ja tablettien päällystyksessä. Kokeellisen pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli kehittää lääkkeiden liuotinjäämien kapillaarikaasukromatografinen määrittäminen.</p> <p>Työn kirjallisessa osassa tarkasteltiin yleistä kaasukromatografian teoriaa ja laitteistoa. Lisäksi perehdyttiin aikaisempiin lääkkeiden liuotinjäämätutkimuksiin. Työn kokeellisessa osassa kehitettiin päällystettyjen tablettien liuotinjäämien määrittäminen.</p> <p>Tutkittaviksi lääkkeiksi valittiin Suomessa vuonna 1991 markkinoilla olleita antibiootti- ja β-salpaajatabletteja. Tablettien valmistajien ilmoituksen mukaisesti tiedettiin, mitä liuottimia oli käytetty tablettien päällystyksessä. Saatua tuloksia verrattiin valmistajan antamiin tietoihin. Apuaineiden tai lääke- ja aineiden sisältämistä mahdollisista liuottimista ei ollut saatavana tietoa etukäteen.</p> <p>Liuotinjäämät määritettiin kapillaarikaasukromatografisesti käyttäen näytteenotto- ja headspace-menetelmänä suorainjaisointia ja headspace-menetelmää sekä split- ja splitless-injaisointeja. Split- ja splitless-injaisoinnit eivät soveltuneet lääkkeiden liuotinjäämien määrittämiseen, joten näytteenotto- ja headspace-menetelmiksi valittiin suorainjaisointi ja headspace-menetelmä. Näistä kahdesta headspace-menetelmä oli käyttökelpoisempi.</p> <p>Tutkituista tableteista löytyi valmistajan ilmoittamien liuottimien lisäksi myös muita liuottimia. Nämä ylimääräiset liuottimet olivat ilmeisesti peräisin käytetyistä apuaineista tai lääke- ja aineista. Valmistajien välillä oli eroja sekä käytetyissä liuottimissa että niiden määrissä. Myös saman valmistajan eri erien välillä oli eroja. Liuotinjäämien määrä oli suurimmillaan heti tablettien päällystyksen jälkeen, mutta määrä pienenee säilytyksen aikana.</p> <p>Työssä kehitettiin kapillaarikaasukromatografiset suorainjaisointi- ja headspace-menetelmät, joita käytettiin tablettien liuotinjäämien määrittämiseen. Tableteista löytyneet liuotinjäämät olivat tavallisimmin suuruudeltaan vain alle 100 ppm. Näin pienet pitoisuudet eivät todennäköisesti aiheuta haittavaikutuksia potilaille. Kaikki tutkitut tabletit olivat siten laadultaan hyviä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
lääkkeiden liuotinjäämät, kaasukromatografia, näytteenotto- ja headspace-menetelmät			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Farmasian laitos, farmaseuttisen kemian osasto			
Muuta tietoa — Övriga uppgifter			