

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Mat.-luonnontieteellinen		Farmasia	
Tekijä — Författare			
Katri Outinen			
Työn nimi — Arbetets titel			
Biogeenisten amiinien HPLC menetelmien optimointi			
Oppiaine — Läroämne			
Farmakognosia			
Työn laji — Arbetets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Lisensiaatti		1990 - 1996	
Tiivistelmä — Referat			
<p>Optimoinnin tarkoitus suuren erotuskyvyn nestekromatografiassa (HPLC) on saavuttaa tutkittavalle näytteelle muutamaa esikoetta hyväksi käyttäen hyvä erottuminen mahdollisemman lyhyessä ajassa. Näiden tavoitteiden täyttyminen voi näytteestä riippuen kestää muutamasta päivästä useampaan kuukauteen. Optimoinnissa tavalliseen "yritys ja erehdys" periaatteeseen tukeutuminen on kallista ja aikaavievää. Tämän takia erilaisia optimointimalleja - manuaalisia tai tietokoneavusteisia- on kehitetty helpottamaan menetelmän kehittelyä nestekromatografiassa (LC)</p> <p>Väitöskirjatyössä tutkittiin biogeenisten amiinien HPLC menetelmien optimointia "PRISMA"- mallia hyväksi käyttäen. Biogeeniset amiinit ovat orgaanisia emäksiä, jotka voivat olla alifaattisia, aromaattisia tai heterosyklisiä rakenteeltaan. Ne ovat luonnossa laajalle levinneitä yhdisteitä, joita tavataan sekä ihmisistä, eläimistä, kasveista että bakteereista. Ihmisten ja eläinten soluissa biogeeniset amiinit ovat fysiologisesti aktiivisia aineita toimien mm. hermosolujen välittäjäaineina ja hormoneina. Kasveissa ja mikro-organismissa biogeeniset amiinit säätelevät kasvua sekä solujen jakautumista ja erilaistumista. Väitöskirjatyössä biogeenisiä amiineta tutkittiin sekä eläin- että kasvipärisestä materiaalista. "PRISMA"-malli on nestekromatografiassa käytettävä liikuvan faasin optimointimenetelmä, jonka perustana on liuottimien jaottelu niiden protoni-akseptori, protoni-donori ja dipoli-dipoli vuorovaikutusten mukaan. "PRISMA" on riippuvainen liuottimen liuosvoimakkuudesta ja selektiivisyydestä. Perusluonteeltaan "PRISMA"-malli on manuaalinen optimointimalli, jossa optimiolosuhteiden paikantaminen voidaan tehdä visuaalisesti vertailemalla eri liuosyhdistelmien vaikutusta näytekomponenttien erottumiseen. Tämä on kuitenkin hankalaa, jos tutkittavien yhdisteiden määrä on suuri. Väitöskirjatyön takoituksena oli kehittää matemaattinen malli, joka yhdistettynä "PRISMA"-malliin toimisi tietokoneavusteisena optimointimallina. Tällaiseksi matemaattiseksi funktioksi valittiin ns. haluttavuusfunktio, joka sopii yleisesti välineeksi monitavoitteiseen optimointiin.</p> <p>Toimivan optimointimallin perustana on, että tutkittavien yhdisteiden kromatografista käyttäytymistä pystytään ennustamaan matemaattisten funktioiden avulla. Biogeenisten amiinien retentiokäyttäytymistä tutkittiin 61 eri liuosyhdistelmässä "PRISMA"-mallin mukaisesti liuosvoimakkuuden pysyessä vakiona. Amiinien retentiokäyttäjöiden ja liuosyhdistelmien välillä havaittiin selvää riippuvuutta, jota voitiin kuvata regressiofunktioiden avulla suurella tarkkuudella. Näitä funktioita voitiin hyvin käyttää ennustettaessa biogeenisten amiinien käyttäytymistä muissa liuosyhdistelmissä. Vastaavasti tutkittiin liikkuvan faasin liuosvoimakkuuden vaikutusta amiinien retentiokäyttäytymiseen liuosyhdistelmän ollessa vakio. Toisen asteen regressiofunktio kuvasi parhaiten amiinien ja liuosvoimakkuuden välistä riippuvuutta.</p> <p>Biogeenisten amiinien retentiokäyttäytymistä käytettiin hyväksi kehitettäessä haluttavuusfunktioita. Matemaattiset mallit luotiin yhdisteiden kromatografisille retentioarvoille sekä piikkien leveyksille ja näiden avulla laskettiin yhdisteiden erottumista kuvaavat resoluutioarvot. Haluttavuusfunktioita, joka muuntaa resoluutioarvot ns. haluttavuusarvoksi, käytettiin lisäämään optimointisysteemin tehokkuutta. Nämä funktiot yhdessä "PRISMA"-mallin kanssa olivat perustana tietokonepohjaiselle optimointiohjelmalle. "PRISMA"-ohjelmaa testattiin biogeenisten amiinien lisäksi myös kumaaraineilla, joilla molemmilla se osoittautui helpoksi ja tehokkaaksi optimointimenetelmäksi. Biogeenisiä amiineja käytettiin apuna verrattessa kehitettyä ohjelmaa kahteen kaupallisesti saatavaan optimointiohjelmaan; EluEx ja DryLab, jolloin varsinkin "PRISMA"- ja DryLab ohjelmien yhdistelmä osoittautui erittäin tehokkaaksi analyysimenetelmän optimoinnissa.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
HPLC, optimointi, "PRISMA"-malli, biogeeniset amiinit			
Säilytyspaikka — Förvaringställe			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			