

Afdeling SERH

1985-10-24

RAPPORT 85.97

Pr.nr. 505.0620

Onderwerp: Literatuurverslag monster-
voorbereiding

Verzendlijst: directeur, sektorhoofden, direktie VKA, bibliotheek (2x),
afdeling SERH (4x), projektbeheer, projekteider (De Ruig),
circulatie.

Projekt: Ontwikkeling methoden voor het aantonen en bepalen van
hormonen

Onderwerp: Literatuurverslag monstervoorbereiding

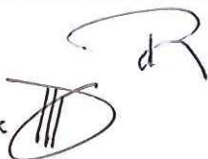
Doel:

Een inzicht te krijgen in het gebruik van voorgepakte of zelfgepakte kolommen ten behoeve van de monstervoorbereiding voor de bepaling van hormonen.

Samenvatting:

Er wordt een literatuuroverzicht gegeven van een aantal publicaties, waarbij als monstervoorbereiding gebruik gemaakt wordt van een kolom-chromatische voorzuivering (off-line).

Verantwoordelijk: dr W.G. de Ruig
Medewerker/Samensteller: H. Hooijerink
Projektleider: dr W.G. de Ruig



Inhoudsopgave

1. Inleiding

2.1 BAKER C18

2.2 Celite

2.3 Extrelut

2.4 Magnesiumoxide

2.5 Sep-pak C18

2.6 XAD-2

3. Literatuuroverzicht

1. Inleiding

Om een stof zonder al te veel matrix in een detectiesysteem te brengen is een monstervoorzuivering (clean-up) beslist noodzakelijk. Een conventionele methode om stoffen uit hun matrix te halen is vloeistof/vloeistof extractie. Dit heeft veel nadelen zoals emulsievorming en slechte reproduceerbaarheid. Bovendien is deze methode tijdrovend. Een andere extraktiemogelijkheid is vloeistof/vast. De laatste jaren neemt het gebruik van deze techniek toe. Dit komt voornamelijk omdat er voorgepakte kolommen commercieel verkrijgbaar zijn, zoals Kieselgur, Silica, C18, diol, cyano en phenylkolommen (Extrelut, Sep-pak en Baker). De mogelijkheid om zelf kolommen te maken blijft daarnaast natuurlijk bestaan (18).

Er is een literatuuronderzoek gedaan naar de toepasbaarheid van chromatografiekolommen (off-line) voor de extractie van steroïden.

2.1 Monstervoorbewerking met behulp van Baker C18.

2.1.1 "Baker"-10 Spetm, Applications Guide vol. 1 (1)

Snelle extractie van steroïden uit plasma, serum en urine voor vloeistofchromatografie met "Baker"-10 Spetm disposable kolom (C18) 3 ml. 2 ml plasma of serum of 5 ml urine wordt op een Baker C18 kolom gebracht. De kolom wordt gewassen met 2 ml water/aceton (80/20) en gedroogd. Er wordt geëluëerd met methanol.

Verbindingen: Prednison, Deoxycorticosteron(acetaat) en progesteron.

Matrix: plasma, serum, urine.

Techniek: HPLC.

2.1.2 P. Gaspar (2)

Snelle extractie en zuivering van diethylstilbestrol in runderurine met reversed-phase C18 kolommen voor bepaling met radioimmunoassay. Er wordt een chromatografische procedure beschreven met een reversed-phase C18 kolom. Gehydrolyseerde monsters worden op de kolom gebracht, de kolom wordt met 1 ml methanol/water (55/45) en 1 ml hexaan gewassen. Er wordt geëluëerd met ethylacetaat.

2.2 Monstervoorbehandeling met behulp van Celite

2.2.1 A.M.G. Bosch (3)

Een radio-immunoassay van 19-nortestosteron met behulp van Celite kolomchromatografie.

Er wordt een voorbehandeling beschreven met een Celite/ethyleen glycol kolom. Met deze kolom wordt een scheiding verkregen tussen nandrolone en kruisreagerende steroiden (testosteron, 5 α -dihydrotestosterone en 5 α -dihydranandrolone).

Na een ethylacetaat extractie volgt chromatografie op een zelfbereide Celite/ethyleen glycol (2+1) kolom.

Matrix: plasma en serum.

Techniek: RIA.

2.3 Monstervoorbehandeling met behulp van Extrelut

2.3.1 E. Bamberg (4)

Snelle en efficiënte extractie van steroiden van microliter hoeveelheden plasma met Extrelut mini-kolommen.

100-150 μ l plasma wordt op een zelfgepakte Extrelutkolom (60 mg) gebracht.

Testosteron, hydrocortison of estradiol worden met 5 ml ethylether geëluëerd, progesteron of androst-4-ene-3,17-dion worden geëluëerd met petroleum-ether (40-60). Recoveries resp. 98, 100, 97, 93 en 90%.

Matrix: plasma.

Techniek: RIA.

2.3.2 M. Schöneschöfer (5)

Een gemakkelijke en efficiënte methode voor de extractie en fractionering van steroid hormonen uit serum of urine.

Er wordt een kolom gepakt met Extrelut (0,6 gram per ml monster). Er wordt geëluëerd met tetra/dichloormethaan en dichloormethaan. Van de kolom wordt estradiol geëluëerd met 50 ml tetra en estriol met 25 ml dichloormethaan of deoxycortisol met 50 ml tetra/dichloormethaan (50/50) en cortisol met 25 ml dichloormethaan.

Matrix: serum en urine.

2.3.3 M. Schöneshöfer (6)

Estimation of Urinary Unconjugated androstenedion, dehydroepiandrosteron, testosterone, cortisol, aldosterone and 18-hydroxycorticosterone as a potential tool for assessing adrenal status.

1 ml urine wordt op een Extrelutkolom gebracht en geëluëerd met diethylether.

Matrix: urine.

Techniek: HPLC-RIA.

2.4 Monstervoorbereiding met magnesiumoxide

2.4.1 C. Kawahara (7)

Magnesiumoxide kolomchromatografie: Een nieuwe en snelle methode voor steroïd zuivering.

Magnesiumoxidekolommen worden droog gepakt. Er wordt geëluëerd met ethylacetaat/iso-oktaan in verschillende verhoudingen.

Zes steroïden worden gescheiden: progesteron, androstenedione, dehydroepiandrosterone, testosterone, estradiol en cortisol.

2.4.2 D.J. O'Shannessy (8)

Extraktie en scheiding van androstenedion op mikro-kolommen van magnesiumoxide.

Er wordt gewerkt met een zelfgepakte magnesiumoxide kolom en diverse organische elutiemiddelen. Androstenedion wordt gescheiden van testosterone, estron, 17 β -estradiol en estriol.

2.5 Monstervoorbehandeling met Sephadex LH-20

2.5.1 H. Gips (9)

De scheiding van C21, C19 en C18 steroïden op Sephadex LH-20 mikro-kolommen.

De scheiding op een kolom van 1,4 gram Sephadex LH-20 wordt beschreven. Na opbrengen worden de steroïden geëluëerd met mengsels van hexaan, ethylacetaat en methanol. Elutiepatronen worden gegeven van mengsels van progestins, corticoids, estrogenen, androsteron en dehydroepiandrosteron, testosterone en 5 α -dihydrotestosterone en een mengsel van progestins, androgenen en estrogenen.

2.6 Monstervoorbehandeling met behulp van Sep-pak C18

2.6.1 C.H.L. Shackleton (10)

Gebruik van Sep-pak Cartridges voor urinaire steroïde extractie: evaluatie van de methode voor gebruik van gaschromatografische analyse. Urine wordt op een Sep-pak C18 kolom gebracht, de kolom wordt met water gewassen en de steroïden worden met methanol geëluëerd.

Matrix: urine.

Techniek: GC-MS.

2.6.2 S.H.G. Andersson (11)

Eenvoudige methode voor isolatie en analyse van ethynylsteroiden in urine.

Ethynylsteroiden worden geïsoleerd uit urine door absorptie op een Sep-pak C18 cartridge, elutie met methanol/chloroform (1:1), daarna enzymatische hydrolyse. De vrije steroïden worden geabsorbeerd op een Lipidex 1000 kolom, het eluaat wordt op een Sephadex LH-20 kolom gebracht en geëluëerd.

Matrix: urine.

2.6.3 R. Heikkinen (12)

Reversed-phase C18 cartridge voor extractie van estrogeen uit urine en plasma.

Urine, die met acetaatbuffer op pH 3 is gebracht, wordt op een Sep-pak C18 kolom gebracht. De cartridge wordt gewassen met buffer en de estrogeen worden geëluëerd met methanol.

Plasma wordt verdund en op pH 3 gebracht en daarna op een Sep-pak C18 kolom gebracht. De kolom wordt gewassen met bufferoplossing en de estrogeen worden geëluëerd met methanol.

Matrix: urine en plasma.

Techniek: GC of GC-MS.

2.6.4 C.R. Graeme (13)

Extractie van steroïden uit plasma met reversed-phase C18 cartridges. Plasma (pH 4,0) monsters worden op een Sep-pak C18 kolom gebracht, de kolom wordt gewassen met 5 ml 0,15 mol/l NaCl oplossing en 10 ml water. De steroïden worden geëluëerd met 3 ml methanol.

Verbindingen: cortisol, dehydroepiandrosteron, progesteron, estril en testosteron.

Matrix: plasma.

2.6.5 M. Axelson (14)

Groep scheiding en gaschromatografie-massa spektrometrie van geconjugeerde steroiden in plasma.

Er wordt een methode beschreven voor de analyse van metaboliëten van geconjugeerde steroiden. Steroiden worden geëxtraheerd met Amberlite XAD-2 of Sep-pak C18. Na elutie wordt het extract verder opgeschoond met Sp-Sephadex en TEAP-LH-20. Daarna volgt hydrolyse waarna de hele procedure herhaald wordt.

Matrix: plasma.

Techniek: GC-MS of GC.

2.6.6 P.G. Stoks (15)

Snelle scheiding van plasmasteroiden door reversed-phase high-performance vloeistofchromatografie met fraktionering.

Na etherextractie wordt het residu opgelost in een NaCl-oplossing.

Deze oplossing wordt op een Sep-pak C18 kolom gebracht. De kolom wordt gewassen met een NaCl-oplossing en water en daarna geëluëerd met methanol-tetrahydrofuraan-water (3:2:5).

Verbindingen: cortisol, androstenedion, testosteron, 17 α -hydroxyprogesteron en progesteron.

Matrix: plasma.

Techniek: HPLC.

2.6.7 G.P. Cartoni (16)

Capillaire gaschromatografische-massaspektrometrische detektie van anabole steroiden.

Voor de analyse van geconjugeerde steroiden wordt 5 ml urine op een Sep-pak C18 kolom gebracht. De kolom wordt gewassen met water en geëluëerd met methanol. Daarna volgt hydrolyse, extractie en derivatisatie.

Matrix: urine.

Techniek: GC-MS.

Verbindingen: o.a. nortestosteron, methenolon, mesterolon, norethandrolon, methyltestosteron en metaboliëten van de genoemde verbindingen.

2.7 Monstervoorbereiding met behulp van XAD-2

2.7.1 V.D. Uralets (17)

Analyse van anabole steroïden in lichaamsvloeistoffen door capillaire gaschromatografie met een twee kanaalsdetectie systeem en een computer.

10 ml urine wordt op een gepakte kolom van XAD-2 (h: 3,5 cm, ϕ 6 mm) gebracht. De kolom wordt gewassen met 20 ml water. Vrije en gebonden steroïden worden geëluëerd met ethanol. Daarna volgt extractie en hydrolyse.

Matrix: urine.

Techniek: GC.

Verbindingen: o.a. 19-nortestosteron en 19-norandrosterone.

3. Literatuuroverzicht

1. Baker, application guide, vol. 1, 48.
2. P. Gaspar en G. Maghuin-Rogister, J. Chromatogr. 328 (1985) 413-416.
3. A.M.G. Bosch, J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 22, 1984, 29-34.
4. E. Bamberg, E. Moestl, N.E.D, Hassaan, W. Stoeckl en H.S. Choi, Clin. Chim. Acta, 108 (3), 1980, 479-482.
5. M. Schöneschöfer en A. Fenner, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19, 1981, 71-74.
6. M. Schöneschöfer en B. Weber, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 21, 1983, 231-236.
7. C. Kawahara, X. Kozbur, S. Geduld en L. Parker, Anal. Biochem., 102, 1980, 310-312.
8. D.J. O'Shannessy en A.G.C. Renwich, J. Chromatogr., 278 (1983), 151-155.
9. H. Gips, K. Korte, B. Meinecke en P. Bailer, J. Chromatogr., 193 (1980) 322-328.
10. C.H.L. Shackleton en J.O. Whitney, Clin. Chim. Acta, 107 (1980) 231-243.
11. S.H.G. Andersson, M. Axelson, B.L. Sahlberg en J. Sjövall, Anal. Lett., Part B, 14 (10), 1981, 783-790.
12. R. Heikkinen, T. Fotsis en H. Adlerkreuz, Clin. Chem., 27 (7), 1981, 1186-1189.
13. G.R. Graeme, J.P. Calligan, R.H. Mortimer en M.J. Thomas, Clin. Chim. Acta, 122, 1982, 419-423.
14. M. Axelson en B.L. Sahlberg, J. Steroid Biochem., 18 (3), 1983, 313-321.
15. P.G. Stoks en T.J. Benraad, J. Chromatogr., 276, 1983, 408-412.
16. G.P. Cartoni, M. Ciardi, A. Giarrusso en F. Rosati, J. Chromatogr. 279, 1983, 515-522.
17. V.P. Uralets, V.A. Semenova, M.A. Yakushin en V.A. Semenov, J. Chromatogr., 279, 1983, 695-707.
18. E. Tomlinson (Review), J. of Pharm. and Biomed. Anal., 1 (1), 1983, 11-27.