

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Mgr. Iva Kopecká

Školitel: PharmDr. Pavla Pilařová, Ph.D.

Název diplomové práce: Chromatografické hodnocení amiodaronu a jeho aktivního metabolitu

Cílem této rigorózní práce byla optimalizace stávající HPLC metody používané ve FN HK pro stanovení amiodaronu a jeho aktivního metabolitu v biologickém materiálu. Nalezená metoda HPLC probíhala na koloně Waters Symetry C18, 150 x 4,6 mm, 5 μ m, mobilní fáze: acetonitril : 25mM fosforečnanový pufr v poměru 55:45, průtok 1,4 ml/min při teplotě 45°C, nástřik 5 μ l, UV detekce při 242 nm. Tato metoda byla následně převedena na UHPLC – kolona Phenomenex Kinetex C18, 100 x 2,1 mm, 1,7 μ m, mobilní fáze: acetonitril : 25mM fosforečnanový pufr v poměru 55:45, průtok 0,3 ml/min při teplotě 45°C, nástřik 5 μ l, UV detekce při 242 nm. Pro případnou detekci hmotnostním detektorem byla tato UHPLC metoda upravena - na stejné UHPLC koloně, mobilní fází byl acetonitril : 0,1% kyselina mravenčí v poměru 55:45, průtok 0,3 ml/min při teplotě 45°C, nástřik 5 μ l, UV detekce při 242 nm.

Zároveň byla optimalizována i izolace vzorku z plazmy, resp. séra. Nejlepší výtěžnosti bylo dosaženo po přidání 4 μ l 10% síranu zinečnatého ke vzorku plazmy a následné precipitaci přidáním 200 μ l acetonitrilu s vnitřním standardem dronedaronem, následovalo protřepání a centrifugace.

Nalezené metody vyhovují validačním parametrům (linearita, selektivita, stabilita, limit detekce a kvantifikace, správnost, přesnost, robustnost). Metody byly aplikovány na reálné vzorky pacientů a porovnány s hodnotami naměřenými ve FN HK.