

Abstrakt

Cílem této bakalářské práce bylo vyvinout specifickou UHPLC-MS/MS metodu pro stanovení rivaroxabanu v krysím séru.

Nejprve bylo optimalizováno nastavení hmotnostního spektrometru. Byly nalezeny vhodné MRM přechody pro rivaroxaban a jeho isotopicky značený interní standard. Pro rivaroxaban byl nalezen MRM přechod 436,1 → 145,05 s optimálními hladinami energie Q1 = -12,0 V; CE = -30,0 V; Q2 = -27,0 V. Pro rivaroxaban D4 byl nalezen MRM přechod 440,1 → 145,0 s optimálními hladinami energie Q1 = -22,0 V; CE = -31,0 V; Q2 = -25,0 V. Parametry nastavení iontového zdroje byly následující: průtok nebulizačního plynu 3 l/min; průtok ohřevného plynu 10 l/min; teplota rozhraní 300 °C; desolvatační teplota 526 °C; DL teplota 250 °C; teplota tepelného bloku 400 °C; průtok sušícího plynu 10 l/min. Optimální chromatografická metoda byla následující: Chromatografická kolona Poroshell 120 SB AQ, 100 × 2,1 mm, 2,6 μm (Agilent); mobilní fáze se skládala z acetonitrilu s přídavkem 0,1% kyseliny mravenčí (A) a z destilované vody s přídavkem 0,1% kyseliny mravenčí (B); průtok mobilní fáze 0,5 ml/min; gradientová eluce (čas: 0-1-2-3,5-4-6,5 min, A: 20-20-80-80-20-20 % v/v); teplota na dávkovači 15 °C; teplota kolony 40 °C; doba analýzy 6,5 minut; objem nástřiku 2 μl.

Optimalizovaná UHPLC-MS/MS metoda byla lineární (vážená lineární regrese $1/x^2$) v koncentračním rozmezí 0,15-383,33 ng/ml s koeficientem determinace 1,000 znamená výbornou linearitu. Přesnost (relativní směrodatná odchylka) pro koncentrace 12,27 ng/ml a 76,67 ng/ml je v rozmezí 2 až 5 %. Správnost (relativní chyba) je pro tyto koncentrace také v rozmezí 2 až 5 % a tím splňují kritérium pro bio-analytickou aplikaci. Pro koncentrace 0,77 ng/ml byla přesnost 58,7 % a správnost 33,6 %, což poukazuje pravděpodobně na chybu v přípravě roztoku.

Klíčová slova: rivaroxaban, krysí sérum, UHPLC-MS/MS