

Abstrakt

Paracetamol je nejčastějším lékem podávaný novorozencům proti zvýšené tělesné teplotě a bolesti. Je tedy potřebné určit stabilitu léčiva, která je důležitým faktorem pro jeho bezpečnost a účinnost. Jedním ze způsobů stanovení stability léčiv je identifikace degradačních produktů daného léčiva. Tato bakalářská práce pojednává o vývoji a optimalizaci metody ultra vysoko účinné kapalinové chromatografie pro stanovení degradačních produktů paracetamolu, které vznikly pomocí chemické či elektrochemické oxidativní degradace. Pro separaci byla jako optimální zvolena kolona UPLC CSH PHENYL-HEXYL (1,7 μm , 100 \times 2,1 mm). Vodnou složku mobilní fáze tvořil 20 mM vodný roztok octanu amonného a organickou složku byl methanol. Po optimalizaci byla provedena částečná validace metody, při které byl hodnocen lineární dynamický rozsah, mez detekce, mez stanovitelnosti, opakovatelnost retenčního času a plochy píku a výtěžnost. Chemická a elektrochemická oxidativní degradace byla provedena na roztoku paracetamolu o koncentraci 1 mg/ml. Chemická degradace byla provedena pomocí přídavku peroxidu vodíku o koncentraci 0,5 % a 3 % při teplotě 60 °C po dobu 2 a 5 dnů. Elektrochemická oxidace byla provedena v elektrochemické cele na diskové pracovní elektrodě ze skelného uhlíku a diskové pracovní elektrodě z borem dopovaného diamantu v základním elektrolytu složeném z 0,5 M vodného roztoku octanu amonného ve směsi s methanolem v poměru 1:1. V největší míře vznikaly degradační produkty při chemické degradaci pomocí 3 % H_2O_2 a při teplotě 60 °C po dobu 5 dnů. Nejvíce různých degradačních produktů vzniklo při elektrochemické degradaci na elektrodě ze skelného uhlíku. Celková míra degradace při této oxidaci byla srovnatelná s oxidací 0,5 % peroxidem vodíku za zvýšené teploty po dobu 5 dnů, trvala přitom pouze 3 hodiny. Výrazně nejmenší míra degradace byla pozorována při oxidaci na elektrodě z borem dopovaného diamantu. Pro praxi je vhodná kombinace chemické degradace pomocí 3 % H_2O_2 při zvýšené teplotě a elektrochemické degradace na elektrodě ze skelného uhlíku, protože výsledky těchto dvou degradací se do jisté míry doplňovaly.