

Abstrakt

Tato diplomová práce byla zaměřena na vývoj UHPLC-MS/MS metody pro stanovení laktonové a karboxylátové formy topotekanu ve vodných pufrech (první část) a na vývoj HPLC-MS/MS metody pro sledování účinnosti extrakce 6 organických UV filtrů z vodných matric pomocí hluboce eutektických rozpouštědel a terpenů (druhá část).

Topotekan je důležitým protirakovinným léčivem, které inhibuje topoizomerasu I, farmakologicky aktivní je však pouze jeho laktonová forma. V první části této práce byla studována časová změna poměru laktonové a karboxylátové formy topotekanu v závislosti na pH vzorku a na pH vodné složky mobilní fáze. K tomu byla vyvinuta 19minutová metoda UHPLC-MS/MS s C18 stacionární fází, gradientovou elucí a elektrosprejovou ionizací v pozitivním režimu. Bylo pozorováno, že se vzrůstajícím pH mobilní fáze a se vzrůstajícím pH vzorku docházelo ke zvyšování hmotnostního zlomku karboxylátové formy topotekanu ve vzorku, stejný trend byl pozorován také se vzrůstajícím časem od přípravy vzorku. U vzorku s přídavkem methanolu došlo ke stabilizaci laktonové formy a pomalejšímu přechodu na karboxylátovou formu. Tyto poznatky mohou být dále použity k optimalizaci využití topotekanu v lékařství.

Účinné odstraňování organických UV filtrů z vodných složek životního prostředí a z odpadních vod je velmi důležité, protože i nízké koncentrace těchto látek, považovaných za endokrinní disruptory, jsou nebezpečné pro člověka i volně žijící živočichy. Druhá část této práce byla zaměřena na analýzu vybraných UV filtrů na bázi benzofenonu (BP, BP-1, BP-2, BP-3, BP-8, MOBP) a jejich extrakci z vodných matric. K tomu byla vyvinuta 10minutová metoda HPLC-MS/MS s využitím C18 stacionární fáze, gradientovou elucí a elektrosprejovou ionizací v pozitivním režimu. Bylo připraveno celkem 10 hluboce eutektických rozpouštědel (deep eutectic solvents, DES), která představují šetrnější alternativu k drahým a obtížně recyklovatelným tradičním organickým rozpouštědlům. Jejich účinnost extrakce byla porovnána také s extrakcí vybraných analytů dvěma terpeny – terpineolem a linaloolem. Jako nejefektivnější extrakční činidlo se jevil samotný terpineol, z použitých DESů pak ten o složení menthol:kaprylová kyselina v molárním poměru 1:1, který extrahoval všechny sledované analyty s účinností vyšší než 99,6 %.