

# Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Pavel Svoboda

Školitel: Doc. PharmDr. Lucie Nováková, Ph.D.

Název diplomové práce:

## Vývoj UHPLC-MS/MS metody pro stanovení skupiny statinů a jejich metabolitů

Tato diplomová práce se zabývá vývojem metody pro stanovení skupiny statinů a jejich metabolitů pomocí ultra-vysokoúčinné kapalinové chromatografie ve spojení s tandemovým hmotnostním spektrometrem typu trojitého kvadrupólu. V rámci diplomové práce byly optimalizovány chromatografické podmínky a parametry hmotnostního spektrometru. Na závěr byla hodnocena citlivost, linearita a opakovatelnost metody.

Pro separaci byla zvolena kolona BEH C18 (50 x 2,1 mm; 1,7  $\mu$ m). Výběr kolony byl proveden při použití UV spektrofotometrického detektoru. Mobilní fáze pro gradientovou eluci byla tvořena 0,1 mM octanem amonným o pH = 4 a acetonitrilem v počátečním poměru 70:30.

Optimalizace parametrů hmotnostního spektrometru byla započata výběrem prekurzorových iontů po přímé infuzi standardů. Následně byly podrobeny optimalizaci parametry iontového zdroje. Po výběru produktových iontů byly optimalizovány iontové přechody. Optimalizace iontových přechodů byla doplněna hodnocením vlivu aditiv na ionizaci. Všechny zmíněné kroky byly hodnoceny jak v pozitivním, tak i v negativním ionizačním módu elektrospreje. Po srovnání citlivosti a linearity byl vybrán konečný mód ionizace pro každou zkoumanou sloučeninu zvlášť.

Po optimalizaci všech podmínek a výběru módu ionizace byla změřena citlivost (LOQ =  $1 \times 10^{-9}$  g/ml –  $1 \times 10^{-8}$  g/ml), linearita (15 analytů:  $r^2 \geq 0,9990$ ; lovastatin kyselina a pravastatin lakton:  $r^2 \geq 0,9900$ ) a opakovatelnost (RSD < 1 % pro retenční čas, RSD < 10 % pro plochu píků) výsledné metody.

**Klíčová slova:** atorvastatin, *o*-hydroxyatorvastatin, *p*-hydroxyatorvastatin, atorvastatin lakton, fluvastatin, fluvastatin lakton, lovastatin, lovastatin kyselina, pitavastatin, pitavastatin lakton, pravastatin, pravastatin lakton, rosuvastatin, rosuvastatin lakton, N-desmethylrosuvastatin, simvastatin, simvastatin kyselina, UHPLC-MS/MS, statiny