

## 7. Abstrakt

Vysokoučinná kapalinová chromatografie (HPLC) se řadí mezi nejužívanější separační metody při kvantitativním a kvalitativním hodnocení léčiv. Tato práce se zabývá optimalizací chromatografické metody a její aplikaci při hodnocení stability dvou nových chelátorů železa 2,6 DHAF-INH a AHC-INH v králičí plazmě. Tyto deriváty byly nasyntetizovány z důvodu zvýšení stability jejich hydrazonové vazby oproti jejich mateřské látce salicylaldehyd isonikotinoyl hydrazonu (SIH).

Nejlepšího rozlišení u obou hodnocených derivátů, jejich rozkladných produktů a vnitřního standartu (SIH) bylo dosaženo použitím chromatografické kolony s reverzní stacionární fází LiChroCART® HPLC – cartridge LiChrospher® 100 RP – 18e (5µm) s předkolonou. Mobilní fází při analyzování 2,6DHAF-INH byla vybrána směs fosfátového pufru (0,01 M vodný roztok NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O s 2 mM EDTA; pH 6.0) a methanolu v poměru 47:53(v/v). Detekce při vlnové délce 300 nm, průtok 1,0 ml/min, teplota na koloně 25°C. Mobilní fází pro AHC-INH byla zvolena směs fosfátového pufru (0,01 M vodný roztok NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 2 H<sub>2</sub>O s 2mM EDTA; pH 6.0) a metanolu v poměru 50:50 (v/v). Detekce při vlnové délce 325 nm, průtok 1,0 ml/min, teplota na koloně 25°C.

Stabilita obou chelátorů prováděná po dobu 10 hodin v králičí plazmě při teplotě 37°C ukázala rozdílné výsledky. U AHC-INH byl zaznamenán po třech hodinách pokles koncentrace na 63% původního množství a po deseti hodinách na 51%, zatímco u 2,6 DHAF-INH došlo k rychlejší degradaci, kdy po třech hodinách klesla hodnota na 18,7% z původního množství a po deseti hodinách dokonce na 0%. Z výše uvedených výsledků je zřejmé, že chelátor AHC-INH je výrazně stabilnější než mateřská látka SIH, u které došlo k rozkladu po třech hodinách na 7,64% z počátečního množství. Druhý hodnocený derivát 2,6DHAF-INH ukázal podobnou rychlost rozkladu jako SIH.