

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Analytické chemie

Kandidát: Kateřina Plachká

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

Název diplomové práce: Vývoj a validace metody pro hodnocení tablet agomelatinu pomocí UHPSFC a UHPLC

Agomelatin je jedním z nejnovějších antidepresiv. Vzhledem k odlišnému mechanismu účinku nabízí nový přístup k léčbě depresivních poruch. Byly vyvinuty dvě chromatografické metody pro stanovení agomelatinu a jeho nečistot. Separace na UHPSFC systému proběhly za použití stacionární fáze BEH 2-EP a gradientové eluce za využití CO₂ a MeOH obsahujícího 20mM mravenčan amonný a 5 % vody. Gradient se zvyšoval od 5 do 30 % organického modifikátoru během 3 minut. UHPLC separace proběhly na stacionární fázi BEH Shield RP 18. Jako mobilní fáze byla využita směs acetonitrilu a metanolu v poměru 1:1 a 10mM pufr octanu amonného pH 9,5. Obě vyvinuté metody byly náležitě zvalidovány dle doporučených postupů ICH v parametrech linearit, citlivosti (LOD, LOQ), přesnosti a správnosti. UHPSFC metoda byla lineární v rozmezí 0,25-70 µg/ml pro všechny analyty se správností $\geq 97,4$ % a $\geq 100,2$ % a přesností RSD $\leq 2,4$ a $\leq 0,8$ pro nečistoty a API. UHPLC metoda byla lineární v rozmezí 0,1-10 µg/ml pro všechny analyty s výjimkou tří nečistot, jejichž lineární rozmezí bylo větší, a to 0,1 – 25 µg/ml. Byla potvrzena správnost metody $\geq 95,7$ % a $\geq 95,2$ % a přesnost metody s RSD $\leq 2,6$ a $\leq 1,5$ pro nečistoty a API.

Bylo provedeno měření vzorků tablet a metody byly porovnány ve vybraných parametrech. Bylo zjištěno, že obě metody jsou vhodné pro stanovení agomelatinu a jeho nečistot ve farmaceutické kontrole kvality, ačkoli UHPSFC metoda byla shledána jako výhodnější. Mezi výhody této nově vyvinuté UHPSFC-UV metody patří její ekologičnost vzhledem k používané mobilní fázi, dobré rozlišení, selektivita a vysoká rychlost analýzy (celkový čas analýzy je 4,1 minuty).

Klíčová slova: agomelatin; vývoj metody; UHPSFC; UHPLC; optimalizace; kontrola kvality