

ABSTRAKT

Barbora Kalužíková

Analytické hodnocení vybraných léčiv s využitím UHPLC I

Diplomová práce

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

obor Farmacie

Cílem této práce byl vývoj analytické metody pro hodnocení sobuzoxanu, ICRF-154 a dexrazoxanu pomocí HPLC-UV. Dále ověřit linearitu sobuzoxanu pro kvantitativní hodnocení, testováním stability sobuzoxanu pro analýzu v pracovním roztoku a provést zátěžové testy za použití kyselého a bazického pH.

Pro analýzu sobuzoxanu, ICRF-154 a dexrazoxanu byla vyvinuta UHPLC-UV metoda s gradientovou elucí. Separace analytů byla provedena na koloně Zorbax-Aq rapid resolution HT (3 mm x 100 mm; 1,8 μm) a jako mobilní fáze byl použit metanol a mravenčan amonný 2 mmol/l okyselený na pH 4 pomocí kyseliny mravenčí s časovým rozvržením gradientu 0 min - 4,5 min 20 % metanolu, 4,5 min - 8 min 80 % metanolu, 8 min - 11 min 20 % metanolu. Analyty byly zaznamenány UV detektorem při vlnové délce 254 nm. Linearita metody pro sobuzoxan byla ověřena lineární regresí po přípravě vzorků sobuzoxanu o různých koncentracích (50 $\mu\text{g/ml}$ - 400 $\mu\text{g/ml}$). Touto vyvinutou metodou byla testována stabilita sobuzoxanu v pracovního roztoku během analýzy a kyselá i bazická zátěž sobuzoxanu.

Původní záměr analýzy z jednoho pracovního roztoku všech tří látek nebyl uskutečněn z důvodu rozdílné rozpustnosti všech sloučenin v metanolu. Byly vytvořeny dva pracovní roztoky sobuzoxan s dexrazoxanem a ICRF-154 s dexrazoxanem. Měření probíhalo za stejných podmínek danou vyvinutou metodou. Linearita sobuzoxanu byla ověřena metodou lineární regrese s determinačním koeficientem $R^2 = 0,9997$. Stabilita sobuzoxanu byla dostatečná pro pracovní roztok s rozdílem maximálně 1,46 % v jednotlivých měřeních. Roztok sobuzoxanu s přídatkem kyseliny byl stabilní po dobu 3 hodin. U bazické zátěže docházelo k rozkladu již při měření v čase 0 hodin a lze tedy říct, že sobuzoxan v bazickém prostředí je nestabilní.

Touto metodou byla provedena pilotní měření. Nabízí se zde tedy možnost další optimalizace této metody a její následná validace, popřípadě převedení na UHPLC-MS z důvodu zvýšení citlivosti metody.