

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát: Libuše Klepalová

Školitel: doc. PharmDr. Petra Kovaříková, Ph.D.

Název diplomové práce: Analytické a bioanalytické hodnocení vybraných léčiv pomocí UHPLC

Abstrakt

Vysokoúčinná kapalinová chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií zaujímá zásadní místo v analýze léčiv v biologickém materiálu, a to zejména díky své citlivosti, specifitě a schopnosti poskytovat strukturní údaje o analyzovaných látkách.

Mnohočetný myelom představuje závažné hematologické onemocnění, tvořící asi 1 % všech onkologických nemocí. Nová léčiva ze skupiny inhibitorů proteazomu - karfilzomib a bortezomib představují nadějnou léčbu pro pacienty s relabujícím mnohočetným myelomem nebo v případě rezistence onemocnění na jiná léčiva.

Cílem této práce bylo vyvinout pilotní chromatografické podmínky pro HPLC-MS analýzu karfilzomibu a bortezomibu v plazmě a následně otestovat různé metody extrakce těchto látek z plazmy. Separace probíhala na koloně Ascentis C₁₈ 10 x 3 mm, 3 μm, (Supelco, Německo). V obou případech byla využita ionizace elektrosprejem a iontová past jako analyzátor. V případě karfilzomibu byla nejvhodnější mobilní fází kombinace vody a acetonitrilu (20 : 80). Průtok mobilní fáze byl nastaven na 0,3 ml/min. Pro analýzu bortezomibu byla jako nejvhodnější mobilní fáze zvolena 0,1% HCOOH a acetonitril (35 : 65). Průtok mobilní fáze byl 0,3 ml/min. Pro úpravu vzorku karfilzomibu v plazmě byla použita metoda precipitace proteinů, kdy na 50 μl plasmy bylo použito 250 μl acetonitrilu s přídavkem 0,01 % HCOOH. Pro úpravu bortezomibu v plazmě byla také využita metoda precipitace proteinů. V tomto případě bylo použito větší množství precipitačního činidla, a to 500 μl acetonitrilu s přídavkem 0,1 % HCOOH.