

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutické fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Mgr. Pavel Svoboda

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

Konzultant: RNDr. Hana Vlčková, Ph.D.

Název disertační práce: Matricové efekty v LC-MS analýze: vznik, hodnocení a jejich odstranění

Disertační práce se zabývá problematikou matricových efektů v analýze využívající spojení kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie (LC-MS). Technika LC-MS je velmi dobře etablovaným nástrojem na poli kvantitativní i kvalitativní analýzy, který nachází uplatnění pro široké spektrum různorodých sloučenin. Přes všechny výhody, jako je citlivost, selektivita a robustnost, spojení LC-MS trpí vážným nedostatkem, jenž je představován matricovými efekty. Tento nežádoucí jev ovlivňuje důležité parametry LC-MS metody, jako je správnost, přesnost, linearita, limit detekce a limit kvantifikace. Z tohoto důvodu by mělo být jejich hodnocení zahrnuto ve validaci každé LC-MS metody a jejich příčina v maximální možné míře odstraněna. Hodnocení matricových efektů se provádí pomocí kvantitativních a kvalitativních přístupů, jako je metoda postextrakčního přídatku, metoda postkolonové infuze a metoda porovnávací směrnice kalibračních křivek.

Projevy matricových efektů lze zmírnit nebo zcela odstranit zásahem prakticky v každém kroku celé LC-MS analýzy. Uplatnění tedy nacházejí vybrané postupy úpravy vzorku, které odstraňují jejich příčinu ještě před vlastní LC-MS analýzou. Optimalizovaná a dostatečně účinná chromatografická separace umožňuje oddělit látky zodpovědné za vznik matricových efektů od látek hodnocených před vstupem do iontového zdroje hmotnostního spektrometru, který představuje primární místo vzniku těchto efektů. Projevy matricových efektů lze také zmírnit nebo odstranit změnou vybraných parametrů iontového zdroje. Již vzniklé matricové efekty lze kompenzovat pomocí kalibračních postupů.

Experimentální část disertační práce se věnuje vývoji LC-MS a SFC-MS metod pro stanovení klinicky významných látek obsažených v komplexních matricích. Předmětem zájmu byly antioxidačně působící katechiny, neurotoxická aminokyselina β -N-methylamino-L-alanin, cholesterol snižující statiny a tokoferoly a tokotrienoly řadící se mezi vitamíny. Při vývoji každé metody byl kladen důraz na hodnocení a odstranění matricových efektů.