

SOUHRN

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

HPLC stanovení obsahu amlodipinu a perindoprilu v kombinovaném léčivém přípravku

Rigorózní práce

Mgr. Martina Kolouchová

V této rigorózní práci byly vypracovány chromatografické podmínky pro analýzu amlodipinu a perindoprilu v kombinovaném léčivém přípravku. Jako nejvhodnější byla zvolena kolona LiChroCART 250-4 s náplní LiChrospher 100 C 18 za použití směsi mobilní fáze ve složení hydrogenufosforečnan amonný s methanolem v poměru 30 : 70 s přidavkem 0,1% triethylaminu. Celá směs byla upravena na pH 3,5 pomocí 30% kyseliny fosforečné. Průtoková rychlost byla stanovena na 1 ml/min a teplota kolony 50°C. Zkoumané látky byly detekovány při 210 nm pomocí UV detektoru. Jako vnitřní standard byl použit benetazon.

Chromatografické podmínky byly optimalizovány nejprve zkoumáním závislosti vymývání na pH mobilní fáze. S klesajícím pH mobilní fáze se prodlužovaly retenční časy všech zkoumaných látek. Poté byly zkoumány kapacitní poměry látek v závislosti na složení mobilní fáze. Z výsledků vyplývá, že se zvyšujícím se obsahem methanolu ve směsi mobilní fáze se zmenšují kapacitní poměry jednotlivých látek.

Validace metody byla ověřena pomocí linearitu, přesnosti, správnosti a selektivity. Pro linearitu byla použita kalibrační křivka. Parametr kalibrační křivky pro amlodipin je rovnice : $y = 7,2013x + 0,0281$ s koeficientem korelace : $R^2 = 0,9975$. Pro perindopril byla stanovena rovnice : $y = 2,1789x + 0,0224$. Koeficient korelace se rovná : $R^2 = 0,9990$. Přesnost metody byla hodnocena jako opakovatelnost. Z výsledků šesti vzorků byl vypočítán obsah a následně relativní směrodatná odchylka. Dle výsledků vyplývá, že bylo stanoveno 101,4 % deklarovaného obsahu amlodipinu a 102,4 % deklarovaného množství perindoprilu. Průměrná

relativní směrodatná odchylka byla u amlodipinu 0,69 %, u perindoprilu 0,63 %. Správnost metody byla ověřena jako výtěžnost a byla v rozmezí 98,2 - 100,5 %. Selektivita byla ověřena nástřikem roztoku placebo.