

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studentka: Adéla Dvořáková

Školitel: PharmDr. Hana Bavlovič Piskáčková, Ph.D.

Název diplomové práce: *Elektromembránová extrakce amfetaminů a katinonů ze smolky*

Užívání drog patří celosvětově k dlouhodobým problémům. Mezi nejužívanější tvrdé drogy v České republice patří amfetaminy (zejména metamfetamin). Amfetaminy a jejich strukturně podobné látky syntetické katinony patří mezi psychostimulancia a mají stimulační účinek na centrální nervový systém. Zvyšují hladinu dopaminu, noradrenalinu a serotoninu na synapsích pomocí jejich sníženého zpětného vychytávání.

Užívání drog v těhotenství poškozuje nejen matku, ale i plod a může vést k abnormalitám, kdy mohou vznikat malformace orgánů plodu, opožděný vývoj plodu, nízká porodní váha novorozence, předčasný porod nebo riziko hypoxie. Dále hrozí riziko vzniku abstinčního syndromu novorozence (NAS).

Při prenatálním vystavení plodu drogám tedy hrozí nejen komplikace při těhotenství a porodu, ale poté i pozdější důsledky. Většina dětí vykazuje vývojové poruchy, kognitivní problémy a problémy chování až do školního věku. Proto má stanovení expozice plodu drogám tak velký význam pro budoucí vývoj novorozence.

Analýza smolky patří mezi zlatý standard pro testování drog a léčiv u prenatální expozice. Začíná se tvořit na začátku druhého trimestru těhotenství (mezi 12. a 14. týdnem). Drogy užívané matkou během těhotenství procházejí placentou pomocí pasivní difuze a následně se kumulují pomocí depozitu ve smolce. Mezi výhody smolky patří snadný neinvazivní odběr, dlouhé detekční okno a relativně velké množství vzorku.

Smolka je komplexní biologická matrice a vyžaduje úpravu vzorku před samotnou analýzou. Cílem úpravy vzorku je přečištění a odstranění interferujících látek ve složité matrici. V této práci jsme použili elektromembránovou extrakci (EME), což je hybridní mikroextrakční

technika kombinující extrakci z kapaliny do kapaliny a elektroforézu. Přenos ionizovaného analytu je zde zprostředkován z donorového do akceptorového roztoku přes kapalnou membránu (SLM) pomocí vloženého napětí, které v systému vytvoří elektrické pole. Tato extrakce probíhala v miniaturizovaném 96-jamkovém uspořádání.

Optimalizace metody zahrnovala několik kroků – výběr organického rozpouštědla pro SLM, optimalizace složení donorového a akceptorového roztoku, množství smolky, délka extrakce a množství vkládaného napětí.

Optimalizované podmínky naší extrakční metody: složení donorového a akceptorového roztoku tvořila 1% kyselina mravenčí, organické rozpouštědlo pro SLM bylo použito ENB s 1-undekanolem v poměru 1:1 (V/V), množství smolky 45-50 mg na jamku, intenzita třepání 1050 ot/min, délka extrakce 20 minut a velikost vkládaného napětí 15 V, po 1 minutě zvýšeno na 30 V.

Vzorky byly analyzovány pomocí UHPLC-MS/MS. Optimalizovaná metoda byla validována dle směrnice FDA a ověřena analýzou reálného vzorku smolky, který byl pozitivní.