

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Lucie Švadlenková

Konzultant: Mgr. Adam Reguli

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Petra Štěřbová, Ph.D.

Název diplomové práce: UHPLC-MS/MS analýza vybraných potenciálních léčiv v biologickém materiálu

Látky s kódovým označením JM-298 a JM-299 jsou polohové izomery, které jsou v současné době předmětem intenzivního výzkumu jako potenciální léčiva používaná v léčbě metabolických a jaterních onemocnění. Cílem této práce je vyvinout a validovat UHPLC-MS/MS metodu pro stanovení těchto analytů z plazmy a stanovit jejich farmakokinetický profil v tomto materiálu po podání myším.

Při úpravě vzorku plazmy (25 μ l) bylo zkoušeno několik precipitačních činidel (acetonitril, okyselený acetonitril, methanol a okyselený methanol), kdy nejvyšší výtěžnosti a nejnižších matricových efektů bylo dosaženo při použití 250 μ l methanolu. Samotná analýza probíhala za využití UHPLC-MS/MS instrumentu s ionizací elektrosprejem v pozitivním módu. Separace probíhala na koloně Acquity UPLC BEH C18 (2,1 \times 50 mm, 1,7 μ m) opatřené předkolonou se stejným typem sorbentu. Kolonový prostor byl vyhříván na 30 °C a objem nástřiku vzorku byl 1 μ l, průtoková rychlost mobilní fáze 0,3 ml/min. V rámci optimalizace byly testovány různé mobilní fáze, a to například směsi acetonitrilu či methanolu s různými koncentracemi kyseliny mravenčí ve vodě při izokratické i gradientové eluci. Nejvyšší odezvy s optimální symetrií píků bylo dosaženo při gradientové eluci s mobilní fází tvořenou 0,1% kyselinou mravenčí ve vodě a acetonitrilem. Vyvinutá metoda byla validována pro obě látky v koncentračním rozmezí 0,25 až 25,00 μ g/ml v plazmě a následně použita pro stanovení farmakokinetického profilu v myší plazmě po podání látky JM-298 nebo JM-299.