

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Ivana Pekařová

Školitel: doc. PharmDr. Hana Sklenářová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vývoj citlivého stanovení diklofenaku s využitím fluorescenčních vlastností komplexů s cyklodextriny

Tato experimentální diplomová práce se zabývá vývojem citlivého stanovení s využitím tvorby a detekce komplexu skládajícího se z aktivní látky a cyklodextrinu (CD) za využití sekvenční injekční analýzy (SIA). K následné detekci byl využíván spektrofluorimetr. Testovanou biologicky aktivní látkou byl diklofenak ve formě sodné soli.

Byly nalezeny podmínky nastavení spektrofluorimetru a to vhodná excitační a emisní vlnová délka, které byly 364,5 a 290 nm, velikost štěrbin a citlivost detekce. Poté byl výběrem ze 13 CD nalezen vhodný typ a poměr CD s diklofenakem tak, aby se měřená intenzita fluorescence lišila od intenzity samotného CD. Toto testování rozdělilo CD do 4 skupin. Při testování stability vybraných komplexů byl sledován nárůst nebo pokles intenzity fluorescence v čase pro zajištění tvorby komplexů s CD.

Pro automatizaci stanovení byla využita SIA, která byla propojena s fluorimetrickým detektorem. Pro měření v průtokovém systému bylo dále upraveno nastavení spektrofluorimetru a naprogramováno 5 ovládacích programů SIA systému, které využívaly různé mísení dvou aspirovaných zón, zastavení těchto zón v mísící cívce a kombinaci obou postupů. Při optimalizaci byla také testována různá průtoková rychlost promísení, která byla optimální při 30 $\mu\text{l/s}$.

Pro kalibrační závislost byl z ovládacích programů vybrán program kombinující promísení aspirovaných zón změnou směru toku nosného proudu a zastavení v mísící cívce a z CD byl vybrán (2-hydroxypropyl)- γ -CD. Nejprve bylo provedeno měření ve vodném prostředí a následně v kultivačním médiu. Pro nalezení lineární závislosti byly testovány různé koncentrace CD 1×10^{-2} , 1×10^{-3} a 1×10^{-4} mol/l. Nejvyšší linearita ve vodném prostředí byla prokázána pro rozsah $2,5 \times 10^{-7}$ – $7,5 \times 10^{-6}$ mol/l diklofenaku s 1×10^{-4} mol/l CD a determinačním koeficientem $R^2 = 0,9954$. Pro

kalibraci v kultivačním médiu proto byly navrženy podmínky: Koncentrace CD byla 1×10^{-4} mol/L, rozsah diklofenaku $2,5 \times 10^{-7}$ – 1×10^{-5} mol/L. Poměr aspirovaných zón byl 1:1 s průtokovou rychlostí 30 μ l. Využit byl ovládací program 5 s dobou zastavení v mísící cívce 1 min.