

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidátka: Alena Oháňková

Školitel: PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.

Název diplomové práce: Hodnocení stability gestodenu s využitím HPLC

Cílem této diplomové práce byl vývoj a validace HPLC metody a následné hodnocení stability gestodenu za vybraných modelových podmínek. Gestoden je vysoce účinný gestagen nové generace, který je součástí hormonálních kontraceptiv, jež se následně v nízkých koncentracích dostávají do povrchových vod.

Při vývoji metody byly jako výchozí parametry použity parametry lékopisné metody. Chromatografické podmínky byly dále optimalizovány s cílem získat metodu, která sníží její časovou zátěž a náklady. Vyvinutá izokratická metoda zkrátila retenční čas gestodenu o polovinu aniž by zasahovala do mrtvého času kolony a vyhověla všem předepsaným validačním požadavkům. Chromatografické parametry metody jsou následující: rozměry kolony (délka 150 mm, vnitřní průměr 4,6 mm), stacionární fáze (sférický silikagel pro chromatografii oktadecylsilylovaný R (5 µm), mobilní fáze (voda R, acetonitril R1), eluce (izokratická, 45 % vody + 55 % acetonitrilu), průtoková rychlost (1 ml/min), detekce (spektrofotometrický detektor 254 nm a 205 nm).

Vyvinutá metoda byla aplikována ve dvou stabilitních studiích. Degradace molekuly gestodenu byla pozorována ve dvou typech experimentů prováděných ve vodném prostředí a v prostředí s přídavkem oxidačního činidla. Byla hodnocena stabilita za přírodních podmínek při působení tepla, světla a oxidačního činidla.

Gestoden je ve vodě a v temnu poměrně stálá látka, v nepřítomnosti oxidačního činidla je jeho degradace minimální. Degradace molekuly gestodenu je výrazně urychlena oxidací a dále potencována působením tepla a světla.

Klíčová slova: gestoden, HPLC, stabilita, povrchové vody, steroidní hormony