

5 Souhrn výsledků

Výzkum zabývající se možnostmi uplatnění jiných než silikagelových stacionárních fází probíhá již řadu let. Pozornost je věnována mimo jiné i kolonám na bázi oxidů kovů, které se zdají být vhodnou alternativou k silikagelu. Tyto sorbenty se liší od silikagelových v retenci i selektivitě. Rozdíly, které vyplývají z odlišných chemických vlastností oxidů kovů, se mohou výrazně uplatnit při procesu separace. K retenci analytu na stacionárních fázích na bázi oxidů kovů přispívá současně více druhů interakcí (reverzní interakce, výměna iontů a výměna ligandů). To, jak se na retenci konkrétní látky projeví příspěvky jednotlivých typů interakcí, závisí na podmínkách analýzy (typu použitého pufru, jeho koncentraci, pH i použité organické složce mobilní fáze). Efektivita kolon na bázi oxidů kovů je výrazně vyšší, než dosahují polymerní stacionární fáze, a v současnosti je plně srovnatelná se silikagelovými kolonami. Navíc tyto sorbenty mají podstatně vyšší chemickou i tepelnou stabilitu než silikagelové reverzní fáze.

Tato disertační práce se ve svém teoretickém úvodu krátce dotýká obecných vlastností i možností uplatnění HPLC ve farmaceutické analýze a hlavní část se zabývá problematikou stacionárních fází používaných v současné analytické praxi. Pozornost je zaměřena na široce používané silikagelové fáze, dále na hybridní fáze, polymerní fáze a fáze na bázi grafitizovaného uhlíku. Hlavní součástí teoretické části je pak věnována stacionárním fázím na bázi oxidů kovů, zejména na bázi oxidu zirkoničitého.

Výsledky experimentální práce jsou obsaženy v textu prací publikovaných v zahraničních impaktovaných časopisech.

Přehled dosažených výsledků, odpovídající publikovaným pracím:

- Byla vyvinuta a zvalidována metoda vhodná pro monitorování případného rozkladného procesu ibuprofenu a parabenů v topické lékové formě. Odlišná selektivita stacionární fáze na bázi ZrO_2 (oproti SiO_2 fázím) umožnila docílit dostatečného rozlišení pro všechny hodnocené látky. Metoda, využívající Zr-Carbon C18 kolonu pro rozdělení ibuprofenu a jeho dvou rozkladných produktů, a současně methylparabenu, propylparabenu a jejich degradačního

produktu, na praktickém příkladě dokazuje možnost využití stacionární fáze na bázi ZrO_2 v rutinní analýze léčiv.

- Bylo prostudováno retenční chování ondansetronu a jeho pěti lékopisných nečistot na různých stacionárních fázích na bázi silikagelu a oxidů kovů. Odlišné vlastnosti sorbentů na bázi ZrO_2 a TiO_2 oproti silikagelovým sorbentům umožnily dosáhnout lepších separací analyzovaných látek. Vyvinutá a zvalidovaná metoda pro hodnocení ondansetronu, využívající pro separaci kolonu Zr-PBD, potvrzuje možnost uplatnění reverzní stacionární fáze na bázi ZrO_2 ve farmaceutické praxi.
- Bylo zmapováno retenční chování ondansetronu a pěti jeho nečistot na TiO_2 -PE stacionární fázi. Byly zoptimalizovány separační podmínky a ověřena validita vyvinuté metody. Dále byly porovnány některé chromatografické parametry separací analyzovaných látek na kolonách TiO_2 -PE a Zr-PBD. Pozornost byla věnována též porovnání termodynamického chování látek na obou kolonách. Byla prokázána použitelnost TiO_2 -PE kolony jako alternativy k Zr-PBD koloně pro rutinní kontrolně-analytické hodnocení ondansetronu.
- Byla vyvinuta a zvalidována HPLC metoda pro stanovení obsahu biotinu ve vitamínových přípravcích s coulometrickým způsobem detekce. Při vývoji metody byla využita selektivita a vysoká citlivost coulometrického detektoru, která umožnila stanovení obsahu minoritní složky v poměrně složitých matricích se značně se lišícími koncentracemi aktivních složek. Byla dokázána možnost a výhodnost využití HPLC s coulometrickou detekcí jako alternativy pro elektrochemicky aktivní látky v oblasti praktické farmaceutické analýzy.