

Abstrakt (CZ)

V rámci první části této práce byly vyvinuty analytické metody pro stanovení nečistot účinných látek v kombinovaných léčivých přípravcích. Vývoj metod zahrnoval optimalizaci přípravy vzorků i jejich chromatografického stanovení. Metody byly zvalidovány dle platné mezinárodní směrnice International Conference on Harmonization (ICH) a byla potvrzena jejich aplikovatelnost pro stanovení nečistot ve stabilitních vzorcích léčivých přípravků. Nečistoty paracetamolu, kodein fosfát hemihydrátu a pitofenon hydrochloridu v přítomnosti čtvrté účinné látky fempiverin bromidu byly separovány iontově párovou reverzní chromatografií s gradientovou elucí. Byla použita kolona Symmetry C₁₈, 250 x 4,6 mm, 5 μm vyhřátá na teplotu 35 °C. Detekční metoda byla zvolena spektrofotometrická s vlnovými délkami 220 nm pro nečistotu K paracetamolu, 245 nm pro paracetamol a jeho ostatní nečistoty a 285 nm pro kodein, pitofenon a jejich nečistoty. Pro separaci a stanovení nečistot valsartanu, amlodipin besilátu a hydrochlorothiazidu byla vyvinuta UHPLC metoda v reverzním chromatografickém módu s gradientovou elucí. Byla použita kolona Zorbax Eclipse C₈ RRHD, 100 x 3,0 mm, 1,8 μm vyhřátá na teplotu 30 °C. Detekční metoda byla zvolena spektrofotometrická s vlnovými délkami 225 nm pro valsartan, jeho nečistoty a nečistotu D amlodipin besilátu, 360 nm a 271 nm pro amlodipin, respektive hydrochlorothiazid a jejich nečistoty.

Ve druhé části práce byly připraveny monolitické stacionární fáze ve formě tenké vrstvy na skleněném nosiči. Polymerizační směsi obsahovaly glycidyl-methakrylát a 2-hydroxyethyl-methakrylát (monomery), ethylenglykol-dimethakrylát (síťovací činidlo), dekan-1-ol, cyklohexan-1-ol, propan-1-ol a butan-1,4-diol (porogenní složky) v různých poměrech a 2,2-dimethoxy-2-fenyl-acetofenon (iniciátor). Polymerizace monolitů (UV iniciace, 254 nm) probíhala mezi plexisklovou destičkou a silanizovaným mikroskopickým sklíčkem oddělenými teflonovým těsněním s definovanou tloušťkou 25, 50, 76 a 127 μm. Sledovanými charakteristikami monolitických vrstev byly zejména jejich mechanická odolnost a rychlost vztlínání hexanu v závislosti na složení polymerizační směsi. Vybraná monolitická vrstva byla testována jako stacionární fáze pro hmotnostní detekci s desorpční atmosférickou fotoionizací (DAPPI).