

## Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra analytické chemie

Kandidát: Mgr. Dagmar Doubková

Školitel: PharmDr. Pavel Jáč, Ph.D.

Název rigorózní práce: Vývoj kapilární elektroforetické metody pro stanovení vybraných lékopisných nečistot indometacinu

Tato rigorózní práce se zabývá vývojem metody micelární elektrokinetické chromatografie pro stanovení vybraných lékopisných nečistot indometacinu (4-chlorbenzoové kyseliny, 5-methoxy-2-methyl-3-indolyloctové kyseliny a 3,4-dichloroindometacinu). Pro separaci byla použita křemenná kapilára o vnitřním průměru 50  $\mu\text{m}$ , celkové délce 64,5 cm a efektivní délce 56 cm s bublinovou detekční celou o vnitřním průměru 150  $\mu\text{m}$ . Jako vnitřní standard byla zvolena kyselina 1-naftyloctová (10  $\mu\text{g/ml}$ ). Analýza probíhala při napětí 30 kV. Analyty byly detekovány na katodickém konci kapiláry při vlnové délce 224 nm. Pro optimalizaci separačních podmínek byl použit centrálně kompozitní design. Byl zkoumán vliv koncentrace SDS, obsahu methanolu, koncentrace fosfátového pufru a pH pufru na třech úrovních. Jako optimální složení základního elektrolytu bylo zvoleno: 20 mmol/l fosfátový pufr (pH 7,57), 58 mmol/l SDS a 0 % (v/v) methanolu. Celková doba separace (s rozlišením všech sloučenin  $R_s \geq 3,8$ ) byla menší než 10 min. Linearita metody byla ověřena v rozsahu koncentrací 1,25 – 80  $\mu\text{g/ml}$  pro každou nečistotu, což odpovídalo 0,05 – 3,2 % obsahu indometacinu (2,5 mg/ml). Kalibrační křivky byly lineární s korelačním koeficientem  $r^2 \geq 0,9997$ . Limit kvantifikace byl 0,05 % (1,25  $\mu\text{g/ml}$ ), což odpovídá kritériím směrnice ICH Q3A.