

12. ZÁVĚR

Disertační práce představuje výsledky aplikací elektroforetických metod v analýze farmaceuticky významných látek syntetického původu, v matrici léčivého přípravku nebo rostlinného původu v methanolických extraktech z léčivých rostlin. Z elektromigračních metod byly v práci využity kapilární zónová elektroforéza, kapilární izotachoforéza a micelární elektrokinetická chromatografie.

V teoretické části je největší prostor věnován problematice chirálních separací v souladu s tím, že těžiště řešené problematiky disertační práce spočívalo v této oblasti. Zejména CZE realizována na vysoce sofistikované instrumentaci představuje hlavní alternativu k stávajícím HPLC metodám v oblasti separace chirálních léčiv, neboť možnost implementovat chirální selektor do pracovního elektrolytu umožňuje dynamičtější a rychleji optimalizovat podmínky pro získání dostatečného rozlišení enantiomerů a výrazně snižuje cenu analýz.

Ve výsledkové části první tři experimentální práce (příloha 11.1.-11.3.) ukazují na možnost použití kapilární zónové elektroforézy ve farmaceutické analýze ke kontrole obsahu a enantiomerní čistoty léčivé látky. Úspěšné separace racemických směsí rivastigminu, tamsulosinu a sibutraminu, jejich stanovení v HVLP a kontrola čistoty ukazují, že vyvinuté, optimalizované a validované CZE metody poskytují přesné a správné výsledky. Relativně krátké časy analýz, použití vodných pufrů a komerčně dostupných chirálních selektorů, jednoduchá a rychlá příprava vzorků a nízká spotřeba jak vzorků tak pufrů představují hlavní přednosti CZE techniky jako alternativní metody pro oblast chirálních analýz k dominujícím HPLC technikám.

Simultánní stanovení léčivé látky klotrimazolu a konzervancí methylparabenu a propylparabenu v léčivém přípravku Clotrimazol HBF (příloha 11.6.) ukázalo možnost aplikace MEKC s aniontovým surfaktantem SDS pro separaci látek s vlastnostmi báze (klotrimazol) a slabé kyseliny (parabeny). Správnost získaných výsledků byla stejně jako u CZE metodik hodnocena zjištěním parametru výtěžnosti (recovery).

Další část práce představující dvě publikace (příloha 11. 4.-11.5.), které se zabývají vývojem a validací podmínek pro ITP hodnocení obsahu významných β -blokátorů se sympatomimetickou aktivitou. Stanovení pindololu v HVLP Apo-pindol a hodnocení acebutololu ve čtyřech farmaceutických přípravcích ukazují, že vyvinuté a optimalizované ITP elektrolytové systémy spolu s optimální procedurou přípravy vzorku k analýze poskytují přesné a správné

výsledky i v delším časovém horizontu. Relativně krátké časy analýz, použití vodných pufrů, jednoduchá a rychlá příprava vzorků, univerzální vodivostní detekce, levná a komerčně dostupná instrumentace kapilární izotachografie představují hlavní přednosti této separační techniky jako alternativní metody pro HPLC stanovení ve farmaceutické analýze.

Poslední část disertační práce byla zaměřena na vývoj a aplikaci CZE stacking metodiky pro separaci a hodnocení fenolických kyselin v modelové směsi a v extraktu z rostlinné drogy *Epilobium parviflorum*. Vzorky byly dávkovány přímo do separačního systému bez jakékoli předchozí úpravy. Jako první bylo nutné nalézt vhodný elektrolytový systém pro separaci modelové směsi kyseliny skořicové, kumarové, ferulové, syringové, kávové, gentisové, vanilové a chlorogenové a poté optimalizovat proces zakoncentrování analytů do úzké zóny s dávkováním velkého objemu zředěného roztoku vzorků a s přepnutím polarity. Tato modifikovaná CZE metoda umožnila selektivní separaci analytů od balastních komponent matrice a zvýšení citlivosti CZE metody. Zvláštní pozornost byla věnována volbě tlaku, době nástřiku a času přepnutí polarity. Výsledkem bylo nalezení elektrolytového systému na základě borátového pufru s výrazným potenciálem pro selektivní a efektivní separaci rostlinných fenolických kyselin na základě ionizace kyselých funkčních skupin separovaných kyselin a tvorbou borátových komplexů u o-dihydroxyderivátů kyselin. Uvedená zakoncentrovávací CZE technika umožňuje analyzovat vybrané obsahové látky rostlinného materiálu bez předchozí izolace, s dostatečnou citlivostí v porovnání s HPLC a kratší dobou analýzy ve srovnání s ITP-CZE, provedenou v konfiguraci dvou kapilár.