

## POVZETEK

Sladila se v farmaciji uporabljajo kot pomožne snovi, ki so pomembna sestavina različnih farmacevtskih oblik. Pomožna snov je vsaka sestavina, ki ni zdravilna učinkovina in je prisotna v zdravilu ali jo uporabljamo pri proizvodnji zdravila. Lahko se zgodi, da tudi pomožna snov aktivno deluje na organizem ali pa v določenih odmerkih povzroča neželene učinke. Zato je pravilna izbira in uporaba pomožnih snovi zelo pomembna in prispeva k varnosti, učinkovitosti in kakovosti zdravila. S stališča določitve pomožnih spojin to pomeni, da je potrebno s kvalitativnimi testi dokazati, da nedovoljeni aditivi niso prisotni in s kvantitativno analizo zagotoviti, da koncentracija uporabljenih aditivov ne presega dovoljene meje.

Pri določanju vsebnosti pomožnih snovi v polizdelkih in končnih farmacevtskih izdelkih, ki jih večinoma določujemo kromatografsko, glavni problem predstavlja odsotnost kromoforjev v strukturi pomožnih snovi. V okviru magistrske naloge sem zato poiskala najprimernejši način detekcije s pomočjo različnih HPLC detektorjev (RI, CAD ter ELSD, MS ) ter naredila primerjavo med njimi glede na ponovljivost, občutljivost, linearno območje in robustnost detektorja. Za primerjavo validacijskih parametrov med različnimi detektorji sem analizirala standardno mešanico sladkorjev (saharozo, glukozo in fruktozo).

Pri določitvi vsebnosti sladkorjev sem se bolj osredotočila na CAD (angl. *Charged aerosol detector*) in ELSD (angl. *Evaporative light scattering detector*) detektor, ki sta nova generacija detektorjev za visokozmogljivo tekočinsko kromatografijo (HPLC). Štejemo jih med univerzalne instrumente, saj lahko zagotovijo odziv za vsak analit, ki je manj hlapen kot mobilna faza.

Za vse HPLC detektorje, ki jih v pričujočem delu med sabo primerjam (CAD, ELSD, MS, RI detektor) sem lahko uporabila enake kromatografske pogoje. Spreminjala sem le specifične nastavitve, ki jih ima vsak posamezen detektor (npr. temperaturo detektorja, temperaturo kolone, temperaturo vzorca, hitrost pretoka plina, temperaturo razprševanja in temperaturo uparevanja). Uporabila sem izokrasko elucijo, kjer sem uporabila kot mobilno fazo vodo. Elucija sladkorjev je potekala na Rezex RCM-monosaccharide Ca 2+ koloni z dimenzijami 300 mm x 7,8 mm, 8 µm delci pri temperaturi 65 °C ter pretoku 0,6 ml/min in volumnu injiciranja 20 µL.

Kot najbolj primeren detektor z dobro ponovljivostjo in občutljivostjo za določevanje posameznih komponent brez UV kromoforjev se je izkazal CAD detektor. Odlikuje ga tudi enostavno in zanesljivo delovanje.

Čeprav smo pokazali, da je MS detektor približno 200-krat bolj občutljiv, je pa njegova slabost visoka cena MS instrumentov, kar omejuje njegovo uporabo za rutinske analize. Dobra lastnost masnega spektrometra je seveda pridobitev strukturne informacije. Pri ELSD detekciji gre za zelo zahtevno izbiro optimizacijskih parametrov v primerjavi s CAD detektorjem, kjer je nastavitev detektorja bistveno manj in je tako uporabniku bolj prijazen.

Ključne besede: *razvoj metode, pomožne snovi, sladila, tekočinska kromatografija, detektorji, DAD, RI, CAD, ELSD, LC-MS*