

## Streszczenie

Wraz ze wzrostem zapotrzebowania na leki następuje postęp w badaniach farmaceutycznych i medycznych, który wymusza konieczność poszukiwania nowych lub udoskonalanie obecnie stosowanych technik analitycznych.

W przedstawionej rozprawie doktorskiej scharakteryzowano wybrane niskocząsteczkowe leki przeciwzakrzepowe (enoksaparynę, dalteparinę, nadroparynę) z uwzględnieniem etapu przygotowania próbek oraz ilościowej i jakościowej analizy wykorzystującej łączone techniki chromatograficzne: chromatografię jonowymienną (IC) w połączeniu z detektorem spektrofotometrycznym (UV-VIS/DAD) i chromatografię par jonowych w połączeniu z detektorem UV-VIS, ELSD oraz spektrometrem mas (MS). Zaproponowano po raz pierwszy zastosowanie kolumn z wypełnieniem dendrymerycznym. W niniejszej pracy opracowano i zastosowano nową, prostą i tańszą metodę przygotowania próbek – depolimeryzację chemiczną, jako alternatywę do drogiej i czasochłonnej depolimeryzacji enzymatycznej.

Przeprowadzone badania wykorzystujące łączone techniki chromatograficzne przyczyniły się do pogłębienia wiedzy na temat budowy heparynowych leków przeciwzakrzepowych. Rozszerzono zakres stosowania Farmakopei Amerykańskiej do analizy LMWHs. Opracowane metodyki umożliwiły przygotowanie technologii produkcji oraz dokumentacji rejestracyjnej dla nowego leku przeciwzakrzepowego. Użycie funkcjonalizowanych faz dendrymerycznych spowodowało skrócenie czasu analizy, wydłużenie żywotności kolumny, a co za tym idzie również obniżenie kosztów analizy. Nowa metoda depolimeryzacji chemicznej znacząco obniża nakład finansowy nie tylko samego przygotowania próbki, ale również jednostkowy koszt całej procedury analitycznej oraz umożliwia analizę specyficznych fragmentów tetrasacharydowych leków LMWHs. Wiedza ta może zostać wykorzystana do rutynowych analiz w laboratoriach farmaceutycznych, biomedycznych, czy też w innych jednostkach badawczych.

05.06.2020 r.  
P. P. P.