

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy
Student: Bc. Martin Novák
Školitel: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.
Konzultant: Mgr. et Mgr. Rafael Doležal, Ph.D.
Název diplomové práce: Optimalizace chromatografických podmínek pro chirální separaci biologicky aktivních látek

Diplomová práce se zaměřuje na vývoj HPLC - UV metody pro stanovení enantiomerů látky K 1277 se strukturním vzorcem *N* - (2 - ((6 - chlor - 1,2,3,4 - tetrahydroakridin - 9 - yl) amino) hexyl - 2 - amino - 3 - (1*H* - indol - 3 - yl) propylamid dihydro - chlorid, která je vybraným zástupcem ze skupiny hybridních sloučenin takrinu a tryptofanu. Hybridy syntetizované z molekul takrinu a tryptofanu je možné zařadit mezi velmi slibné kandidáty potenciálních léčiv působících v terapii Alzheimerovy choroby.

V teoretické části práce přináší seznámení se základní charakteristikou chiralit molekul, možnostmi a principy chirálních separačních metod, patofyziologií a klinickými projevy Alzheimerovy nemoci, možnostmi léčby Alzheimerovy nemoci a se stručnou charakteristikou hybridních sloučenin takrinu a tryptofanu. Cílem diplomové práce je nalezení vhodné metody separace enantiomerů vznikajících syntézou z takrinového skeletu a tryptofanové části.

Experimentální část práce se věnuje popisu vývoje metody chirální separace látky K 1277 s využitím HPLC. Na základě předchozích zkušeností byly testovány dva chirální selektory – makrocyclické antibiotikum teikoplanin a tris(3,5 - dimethylfenyl)karbamát celulóza. Úspěšné separace enantiomerů látky K 1277 bylo dosaženo v reverzním elučním módu na stacionární fázi obsahující modifikovanou celulózu.

V práci byla provedena optimalizace separačních podmínek s využitím chromatografu Dionex UltiMate 3000. U optimalizované metody byly hodnoceny následující parametry – přesnost kvantifikace, stabilita separace při opakování analýz a dále byla stanovena hodnota meze detekce metody. U optimalizované metody byla také hodnocena možnost analýzy enantiomerů látky K 1277 po její aplikaci do lidské plasmy.

