

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a analýzy léčiv

Kandidát: Šárka Havrlantová

Konzultant: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Název diplomové práce: Optimalizace separačních podmínek HPCCC pro paclitaxel

Cílem této práce základního výzkumu je seznámit se s problematikou izolace přírodních látek, v našem případě paclitaxelem a jeho meziproduktů (především 10-deacetylbaaccatinem) pomocí vysoce moderní techniky vysoce účinné protiproudé chromatografie (HPCCC). Pro účely testování separace je nutné prakticky vyzkoušet možné mobilní a stacionární fáze složené z různých rozpouštědel a jejich poměrů.

Protiproudá („countercurrent“) chromatografie patří mezi moderní separační techniky techniky využívající dvě vzájemně nemísitelné kapaliny. Jedna z kapalin zastupuje fázi stacionární, druhá mobilní. Stacionární fáze je držena v koloně pomocí odstředivé síly zatímco mobilní fáze je pumpována skrz kolonu. Nastříknutý vzorek tak prochází spolu s mobilní fází přes kolonu a podle svého distribučního koeficientu jsou jednotlivé komponenty drženy na stacionární fázi nebo prochází dále přes detektor do sběrače frakcí.

Výhodou této nedestruktivní metody je například možnost analyzovat větší množství vzorku, práce při vyšších průtocích s čímž souvisí kratší doba analýzy nebo vhodnost při separaci přírodních materiálů. Nevýhodou je vyšší cena za potřebné vybavení.

Během této práce jsem otestovala spoustu systémů rozpouštědel a vypočítala distribuční koeficienty, díky kterým bylo možné určit vhodný systém pro další práci. Bylo také nutné optimalizovat daný přístroj a minimalizovat ztrátu stacionární fáze, ke které bohužel díky odstředivému pohybu a tlaku mobilní fáze může docházet a proto jsem jej testovala při různých otáčkách, průtocích a koncentraci vzorku v nástřiku.

Z vytvořené tabulky distribučních koeficientů byly vybrány tři vhodné systémy rozpouštědel a separační podmínky byly nastaveny na 1200 otáček/min a průtok 5 ml/min. Pro většinu experimentů byl také využit tzv. duální mód, který umožňuje separaci směsi látek s odlišnými distribučními koeficienty v mnohem kratším čase.

Klíčová slova: paclitaxel, 10-deacetylbaaccatin, vysoce účinná protiproudá chromatografie, duální mód, systém rozpouštědel, distribuční koeficient