

GYTK-ÚNKP

ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAM

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar
2022. évi ÚNKP díjazottjainak tudományos előadóülése

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Szeged

2023. június 30.

Dr. Vasas Andrea (szerkesztő)

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.af>

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

Szeged

2023

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.20>

D5

Tanács Dániel

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszeranalitikai Intézet

Prolinszármazékok királis UHPLC elválasztása makrociklusos glikopeptid szelektorokon

A királis vegyületek enantiomereinek vizsgálata rendkívül fontos a gyógyszeripar számára, mivel az egyes enantiomereknek rendkívül eltérő biológiai hatásai lehetnek. Számos esetben az enantiomertiszta szintézis vagy nem lehetséges, vagy rendkívül bonyolult és drága eljárás, így gyakran a nem enantiomertiszta elegyeket választják szét. Erre elterjedt módszer a királis kromatográfia.

Aminosavakat és peptideket régóta alkalmaznak gyógyszerként és egy ideje előtérbe kerültek olyan aminosavak alkalmazása is, amik a természetben nem fordulnak elő. A prolin az egyetlen természetesen előforduló szekunder aminosav és nagyon fontos szerepe van bizonyos másodlagos fehérjeszerkezetek kialakításában. A prolin módosításának hatásait régóta kutatják, azonban a funkcionálás elsősorban a 3., 4. és 5. szénatomon történtek és ezek királis elválasztását többen is leírták. Ezzel szemben kevesen foglalkoztak a 2. szénatomon történő funkcionálással és az ezzel járó hatások kivizsgálásával.

A munkám során egy ultranagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás rendszert alkalmaztam, amely tartalmazott egy tömegspektrométert is detektorként. Az elválasztásokhoz héjszerkeztű szilikagyönggyökkel töltött oszlopokat alkalmaztam, amelyeken szelektorként makrociklusos glikopeptideket voltak kémiai megkötve. Vizsgáltam több eluensösszetétel hatását is a visszatartásokra és elválasztásokra, továbbá a poláris módosítók minőségének és mennyiségének hatását, valamint az oszlop hőmérsékletének és az áramlási sebességnek a hatását is. Az eredményekből szerkezet-retenció összefüggéseket lehetett megállapítani, illetve termodinamikai és kinetikai összefüggéseket levonni.

A prolinszármazékok királis elválasztásában a vankomicin és teicoplanin-aglikon bizonyult a leghatékonyabbnak és sikerült mindegyik minta enantiomereit legalább egy körülményen elválasztani. A leghatékonyabbnak az ecetsav bizonyult poláris módosítónak, ami tömegspektrometriás mérésekkel is kompatibilis. Az elválasztások minden esetben entalpiavezéreltek voltak. A kinetikai vizsgálatokkal megállapítottam, hogy minden esetben a 2,1 mm belső átmérővel rendelkező oszlop hatékonyabb volt, mint a 3,0 mm belső átmérővel rendelkező, azonban minden esetben az ideálistól eltérő van Deemter görbék tapasztaltam.

Témavezető: Prof. Dr. Ilisz István