

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE



**Centrum pre priemyselný výskum
optimálneho spôsobu syntézy
vysokoúčinných liečiv,
ITMS: 26240220061**

Zodpovedný riešiteľ: prof. RNDr. Milan Hutta, CSc.

Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/ Projekt je
spolufinancovaný zo zdrojov EÚ





Hlavné ciele projektu

- **Strategickým cieľom projektu je realizácia špičkového výskumu v oblasti syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv a posilnenie spoločnej výskumnej základne podnikateľskej a akademickej sféry.**
- **Špecifické ciele:**
 - **Vytvorenie spoločného výskumného centra pre priemyselný výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv.**
 - **Priemyselný výskum v oblasti syntézy vysoko účinných látok**





Anotácia projektu

- Výskum optimalizácie syntézy a analýzy vysoko aktívnych liečiv patrí v súčasnom období vo svete k jedným z prioritných smerov v oblasti farmaceutického výskumu. Popri výskume nových originálnych liečiv je výskum a využitie generík veľmi dôležitou súčasťou farmaceutického výskumu.
- Cieľom je pokračovať v oblasti výskumu syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv, ale aj v oblasti syntézy cytostatík a hormónov.
- Cieľom projektu je vytvorenie Centra pre priemyselný výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv, ktoré umožní realizovať výskum v predmetnej oblasti.





Spôsob riešenia projektu

- Projekt sa realizuje postupnosťou týchto aktivít:
 - Návrh syntetickej cesty vysoko účinných liečiv.
 - Preverenie syntetickej cesty vysoko účinných liečiv
 - Výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv
 - Výskum a validácia analytických metód pre hodnotenie vysoko účinných liečiv
 - Výskum stability syntetizovaných liečiv
 - Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti syntetizovaných liečiv
 - Vyhodnotenie výskumu syntézy a analýzy syntetizovaných liečiv
- Po organizačnej stránke je dôraz kladený na to, aby na projekte participovali kvalitní odborníci všetkých partnerov.





Dosiahnuté výsledky v projekte

- vytvorenie výskumného centra
- spoločné pravidlá pre spoluprácu a disemináciu výskumných aktivít
- obstaranie infraštruktúry nevyhnutnej na realizáciu výskumu

Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ



Dosiahnuté výsledky v projekte Separácie proteínových vzoriek výživových doplnkov

Štúdium separácie proteínových vzoriek výživových doplnkov s liečebným účinkom v systéme RP-HPLC s využitím tandemovej multidetekcie



Krivka 1- chromatogram získaný z fluorescenčného detektora: $\lambda_{\text{Ex.}}=250\text{nm}$, $\lambda_{\text{Em.}}=$,
Krivka 2- chromatogram z DAD detektora pri 280 nm. LiChrospher 300 RP-18, pracovná teplota 35 °C, inj.100 μl , mobilná fáza A: pH 3,3 kyselina mravčia/mravčan amónny, B: ACN/H₂O 70/30 (v/v), Gradient pri prietoku 1ml min⁻¹.

RP-HPLC separácia komerčného enzymatického preparátu Wobenzym pri tandemovom zapojení spektrofotometrického (DAD) a fluorimetrického detektora (FLD)

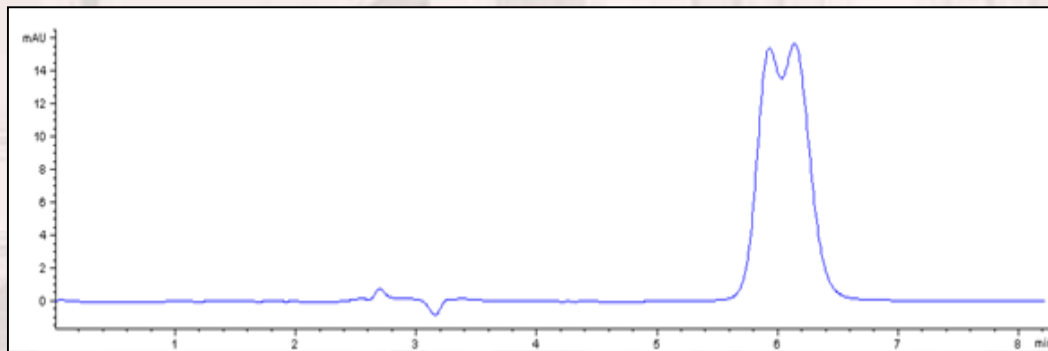
- On-line spájanie detekčných techník
- získanie komplexnejších informácií o vzorke v rámci jedného separačného procesu
 - štúdium stability enzymaticky aktívnych analytov

**Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ**



Dosiahnuté výsledky v projekte Separácia účinnej zložky vo farmaceutickom prípravku

Chromatografická separácia účinnej zložky flurbiprofén vo farmaceutickom prípravku Flugalin



*Chromatografická separácia
flurbiprofénu v tablete Flugalin*

Kolóna Chiradex (250 x 4 mm, 5 μ m), mobilná fáza pH 3 metanol/mravčan amónny (90:10, v/v), prietok 1ml/min, UV detekcia pri 254 nm pre flurbiprofén.

Protizápalové vlastnosti profénov pozorované iba u S-enantiomérov. Potreba separácie a prípravy čistých enantiomérov pre dosiahnutie menšej záťaže, menšieho počtu vedľajších účinkov a lepšej znášateľnosti pre organizmus.

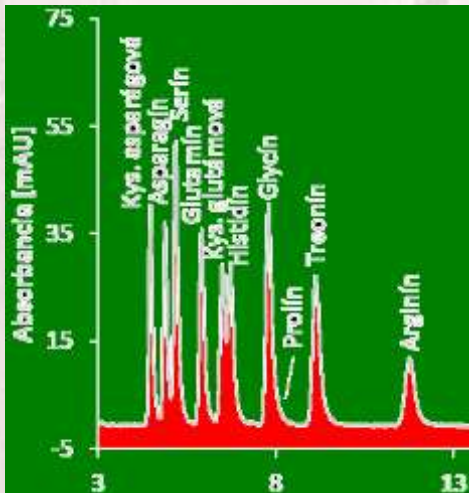
**Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ**



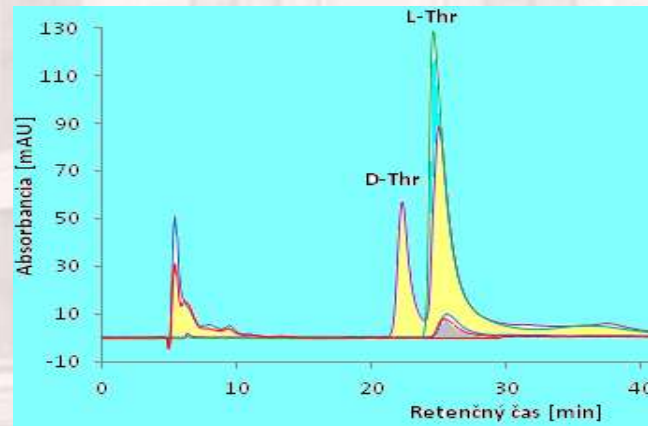
Dosiahnuté výsledky v projekte Separácia enantiomérov aminokyselín v liečivách

Chromatografická separácia enantiomérov aminokyselín prítomných v liečivách, farmaceutických prípravkoch a nutraceutikách ako účinné alebo podporné zložky

Separácia enantiomérov treonínu (D- a L-) po derivatizácii a RP-HPLC frakcionácii



RP-HPLC frakcionácia
vybraných aminokyselín



Separácia enantiomérov treonínu a ich
stanovenie vo vybraných vzorkách

Spojenie (on-line alebo off-line) achirálny a chirálnej HPLC umožňuje stanovenie enantiomérového zastúpenia pre farmaceutický priemysel potenciálne významných chirálnych zlúčenín aj v prostredí veľmi zložitých matic.

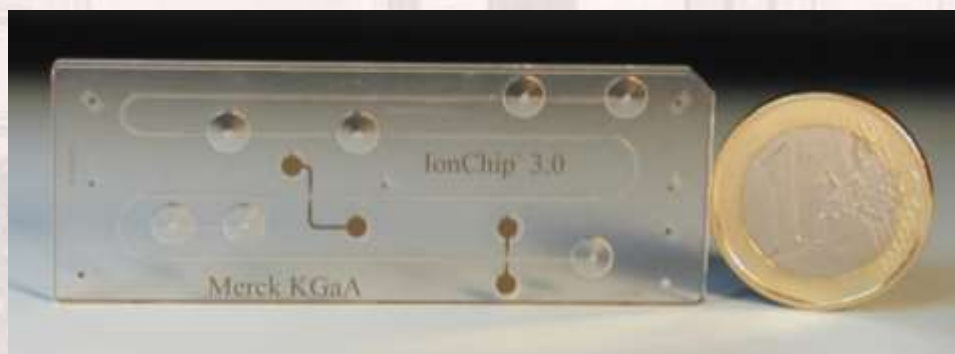
Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE



Dosiahnuté výsledky v projekte Využitie mikročipovej elektroforézy v monitoringu liečiv

Prístrojové zariadenie pre mikročipovú elektroforézu

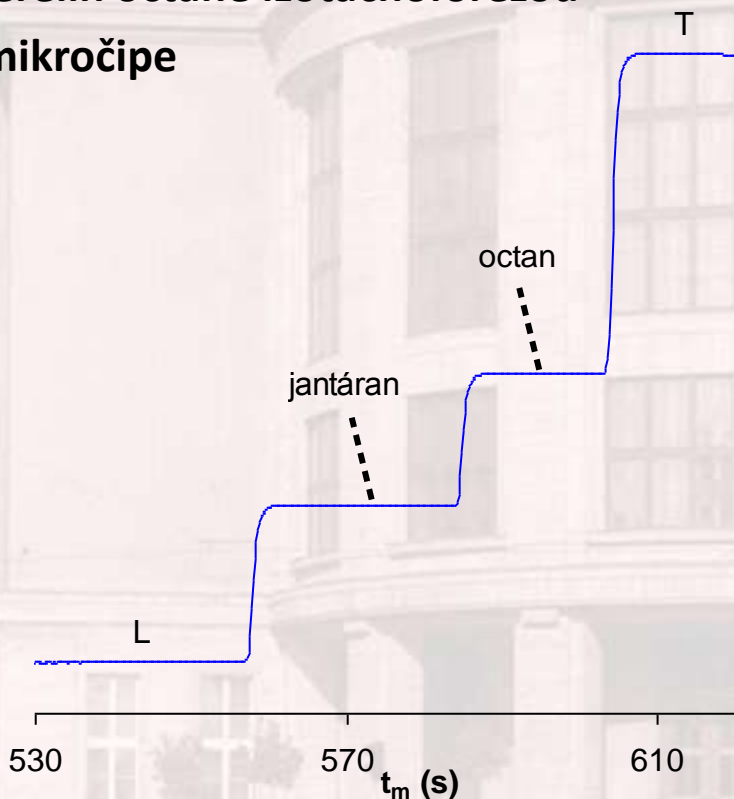


Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ



Dosiahnuté výsledky v projekte Stanovenie obsahu aktívnych zložiek vo farmaceutikách

Stanovenie octanov v antiepileptiku
Buserelin octane izotachoforézou
na mikročipe



Vzorka (mg/l)	Obsah octanov v busereline (%)					
	Externá kalibrácia			Vnútorňý štandard		
	A	B	C	A	B	C
1805,9	4,58 ± 0,08	4,67 ± 0,07	4,56 ± 0,08	4,48 ± 0,01	4,47 ± 0,01	4,51 ± 0,01
885,4	4,49 ± 0,07	4,60 ± 0,07	4,43 ± 0,07	4,52 ± 0,01	4,51 ± 0,02	4,53 ± 0,01

(A) 1 čip / 1 prístroj / 1 deň / 20 meraní

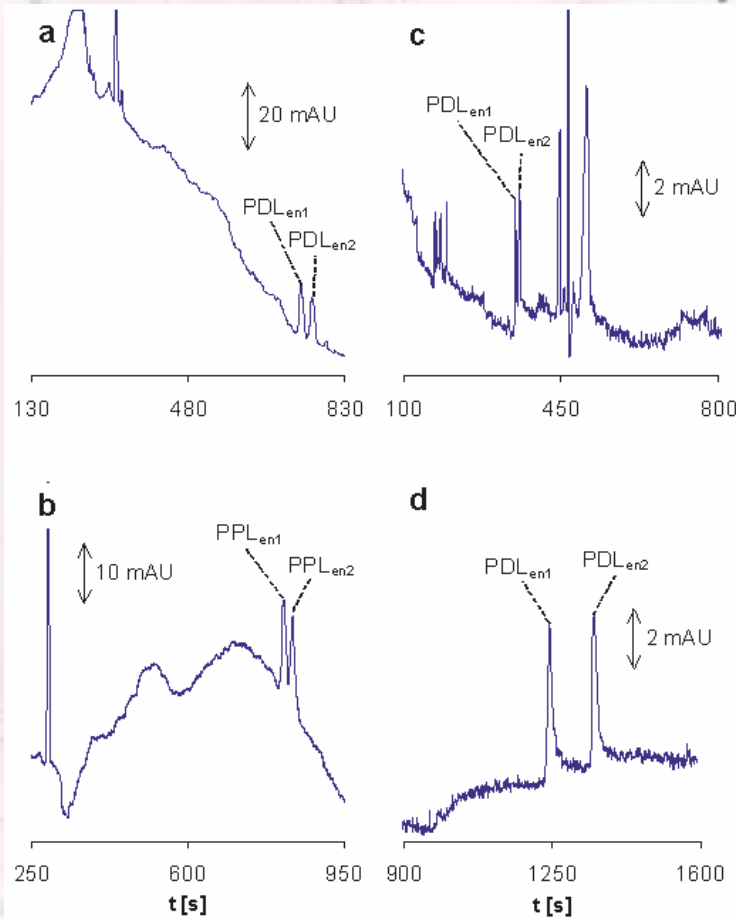
(B) 2 čipy / 2 prístroje / 1 deň / 42 meraní

(C) 2 čipy / 2 prístroje / 3 dni / 64 meraní

Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ



Dosiahnuté výsledky v projekte Separácie enantiomérov aktívnych zložiek farmaceutík v telových tekutinách



Elektroforetické separácie enantiomérov pindololu a propranololu v krvnom sére v rôznych elektroforetických módoch

(a) = zatvorený systém, 2 krát riedené normálne sérum, koncentrácia PDP a PPL: 5 $\mu\text{mol/l}$

(b) = zatvorený systém, 2 krát riedené normálne sérum, koncentrácia PDP a PPL: 5 $\mu\text{mol/l}$

(c) = otvorený systém bez potlačenia EOF, 2 krát riedené normálne sérum, koncentrácia PDP a PPL: 20 $\mu\text{mol/l}$

(d) = otvorený systém s potlačením EOF, 2 krát riedené normálne sérum, koncentrácia PDP a PPL: 20 $\mu\text{mol/l}$

**Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ**

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE



Výhľad ďalšieho postupu riešenia projektu

- Pokračovanie realizácie výskumu optimálneho spôsobu syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv.

Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/
Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

