

Oponentský posudek  
na diplomovou práci Bc. Lucie Netolické  
**POTENCIOMETRICKÉ STANOVENÍ TERMODYNAMICKÝCH KONSTANT VYBRANÝCH  
LÉČIV**

Předložená diplomová práce Bc. Lucie Netolické z katedry analytické chemie Fakulty chemické technologie Univerzity Pardubice obsahuje výsledky stanovení smíšených disociačních konstant tří bisfosfonátů a nafazolinu technikou potenciometrické titrace. Odhady disociačních konstant byly provedeny regresní analýzou v počítačových programech ESAB a HYPERQUAD. Termodynamická disociační konstanta byla odhadnuta metodou nelineární regrese v programu ADSTAT. Autorka navíc srovnává dosažené výsledky se závěry ostatních autorů.

### **I. Aktuálnost zvoleného tématu**

Vzhledem k velkému zájmu o léčbu osteoporózy a dynamicky se rozvíjejícímu segmentu léčiv právě z oblasti bisfosfonátů a nafazolinu je téma práce velice aktuální. Stanovení disociačních konstant může navíc pomoci při vývoji nových lékových forem, jako jsou cílená léčiva, např. kokrystaly. Praktická využitelnost práce je tedy jednoznačná. Práce má vynikající strukturu a je napsána zcela srozumitelně. Je zřejmé, že se autorka ve zvoleném tématu velmi dobře orientuje.

### **II. Vytýčení cílů diplomové práce**

Cílem diplomové práce bylo stanovení disociačních konstant sodných solí alendronátu, risedronátu a ibandronátu a dusičnanu nafazolinu potenciometrickou titrací při různých iontových silách a teplotách. Dále si autorka kladla za cíl zjistit odhady termodynamických disociačních konstant.

Lze konstatovat, že cíle byly splněny.

### **III. Konkrétní dosažené výsledky a nové poznatky**

Autorka stanovila disociační konstanty potenciometrickou titrací a pro vyhodnocení použila regrese pokročilými počítačovými technikami. Získané výsledky pak srovnává s údaji získanými ostatními autory. Preciznost a správnost výpočtů poskytuje spolehlivé výsledky, které mohou být velice cenné při vývoji nových lékových forem studovaných bisfosfonátů. Předpokládám, že výsledky budou vzhledem ke své kvalitě publikovány v časopise s vysokým impaktovým faktorem.

K práci mám několik připomínek dotazů, které v žádném případě nejsou zásadního rázu, a měly by sloužit pouze jako podnět pro doplnění a vysvětlení při obhajobě.

Práce obsahuje celou řadu zkratk. Osobně bych uvítal seznam s uvedením alespoň těch nejpoužívanějších.

Str. 14 zcela dole, „Bisfosfonáty jsou léky k perorálnímu podání ve formě tablet.“; vhodnější by zřejmě byla formulace např. „Bisfosfonáty tvoří účinnou složku tablet k perorálnímu užití.“

Str. 17., 3 odst. „Risedronát a ibandronát jsou aminobisfosfonáty, ...“ Celý odstavec je pro mě poněkud obtížně pochopitelný. Prosím o vysvětlení, co jím chtělo být řečeno.

Str. 31 a 36. Je použit termín opakovatelnost a reprodukovatelnost zdánlivě jako synonymum. Prosím, vysvětlete rozdíl.

Slovo „viz“, které se v textu mnohokrát vyskytuje, není zkratka, ale rozkazovací způsob slovesa vidět, tedy se za ním nepíše tečka.

#### **V. Význam pro rozvoj vědy a oboru**

Výsledky práce mají široké uplatnění ve farmaceutické praxi, neboť autorka využívá snadno dostupných metod a softwaru a přispívá k pochopení chování léčiv, které stojí v popředí zájmu farmaceutických společností.

#### **VI. Závěr oponentského posudku**

Práce má vysokou úroveň a je velice přehledně zpracovaná, výsledky jsou řádně okomentovány a diskutovány. Členění práce je logické, metodika zvolena vhodně a správným a vhodným použitím regresních analýz autorka prokazuje znalost matematických i analytických postupů. Podle mého názoru diplomantka vykonala veliký objem pečlivé experimentální práce, výstupy jsou řádně dokumentovány. Výsledky práce jsou bezesporu aplikovatelné v praxi i v dalším výzkumu.

Z výše uvedených důvodů jednoznačně doporučuji, aby práce Bc. Lucie Netolické **byla připuštěna k obhajobě.**

Předloženou práci hodnotím známkou **Výborně.**



Ing. Tomáš Pekárek, Ph.D.  
Oddělení vývoje  
Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
102 37 Praha 10  
Tomas.Pekarek@zentiva.cz