

Oponentský posudek  
na diplomovou práci Bc. Evy Vaverkové

## **STANOVENÍ DISOCIAČNÍCH KONSTANT VYBRANÝCH LÉČIV SPEKTROFOTOMETRICKOU A POTENCIOMETRICKOU TITRACÍ**

Předložená diplomová práce Bc. Evy Vaverkové z Katedry analytické chemie, fakulty chemické technologie Univerzity Pardubice, shrnuje výsledky její činnosti, jejímž předmětem je stanovení disociačních konstant tří vybraných léčiv spektrofotometrickou (alendronát sodný a sildenafil citrát) a potenciometrickou (hydroxyurea) titrací. Z určených disociačních konstant počítá termodynamické disociační konstanty. Při výpočtech termodynamických konstant používá několika různých softwarů.

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

Téma práce je velice aktuální, protože léčba osteoporosy (alendronát), erektilní dysfunkce (sildenafil) a leukémie (hydroxyurea) nabývá neustále na významu. Znalost vlastností účinné látky hraje stěžejní úlohu při formulacích nových léčiv a jejich zabudování do matric nosičů nebo kokystalů. Práce je napsána po formální stránce vynikajícím stylem a autorka jí prokazuje znalost studované problematiky.

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

Za cíle diplomové práce si autorka vytýčila stanovení termodynamických disociačních konstant léčiv hydroxyurea, alendronát sodný, sildenafil citrát při různých teplotách a iontových silách roztoku. Tyto cíle byly splněny.

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

Autorka stanovila smíšené disociační konstanty různých léčiv potenciometrickou titrací a UV spektroskopii při použití regresní analýzy provedené v počítačových programech. Termodynamické disociační konstanty dále odhadovala nelineární regresí.

K práci mám následující dotazy a připomínky, které jsou pouze doplňujícího charakteru.

Str. 14-17. Obchodní názvy jednotlivých účinných substancí (API) jsou uváděny jako Droxia, Alendros, Viagra. Jedná se ale o lékové formy, v nichž je API obsažena.

Str. 16, obr. 3. Strukturní vzorec alendronátu obsahuje o jednu  $\text{CH}_2$  skupinu méně. V příloze jsou naznačeny disociace, v nichž je již vzorec uveden správně.

Str. 27-28. Vysvětlete, proč je nutné určit počet komponent (z Cattelova grafu). Jak by byl ovlivněn výsledek, kdyby bylo vybráno méně nebo více komponent než optimální počet? Co by se dělo s informací obsaženou v datech?

Str. 33-34. Proč byly pro měření použity různé pH metry?

Str. 43, bod (d). Objasněte (např. graficky), proč hodnota 0.8 prokazuje čtyři disociační konstanty.

## V. Význam pro rozvoj vědy a oboru

Výsledky, které autorka předkládá, kvalitou plně odpovídají informacím potřebným ve farmaceutickém průmyslu. Praktická využitelnost výsledků práce autorky je vysoká, neboť poskytují poznatky, které mohou sloužit k výrobě nových lékových forem se studovanými API umožňující lepší biodostupnost léčiva, a jeho zpracování.

## VI. Závěr oponentského posudku

Práce má logické členění, výsledky autorka vhodně komentuje. Teoretická část přináší stručný, ale naprosto srozumitelný úvod jak do problematiky studovaných sloučenin, tak do technik použitých pro vyhodnocení. V práci své výsledky kriticky hodnotí a v případě nevhodnosti použití určité techniky nebo postupu je řádně vysvětleno, proč byl zvolen postup jiný. Všechny výpočty byly prováděny obvykle aspoň dvěma nezávislými softwary, což ověřuje správnost vypočtených parametrů.

Zpracování práce je důkazem, že autorka plně porozuměla studovanému tématu po stránce experimentální i výpočetní.

Doporučuji proto, aby na tomto základě práce **Bc. Evy Vaverkové** byla **přípuštěna k obhajobě**.

Předloženou práci hodnotím známkou **Výborně**.

Praha, 16. května 2011



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