

# Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Autor: *Pavla Tomanová*

Školitel: *Ing. Vladimír Kubíček, CSc.*

Název diplomové práce: *Fyzikálně chemické vlastnosti léčiv*

Ve své práci jsem měřila disociační konstanty, resp. hodnoty  $pK$ , a lipofilitu derivátů dusíkatých heterocyklů, které byly připraveny na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové.

Pro zjištění hodnoty  $pK$  jsem využila dvou metod – potenciometrické titrace a spektrofotometrie. Potenciometrická titrace téměř ve všech případech přinesla relativně přesné výsledky, bohužel spektrofotometrické stanovení  $pK$  vždy reprodukovatelné nebylo. Disociační konstanty jsem porovnávala jak na základě použité metody, tak i s teoreticky vypočítanou disociační konstantou, kterou jsem získala pomocí počítačového programu ChemDraw Ultra 12.0. Výsledky obou experimentálních stanovení si byly velice podobné a odpovídaly teoretické hodnotě  $pK$ .

Lipofilita je další základní vlastností léčiv, která se v preklinických zkouškách stanovuje. Charakterizuje afinitu léčiva k vodné nebo lipofilní fázi a tím zásadně ovlivňuje ADMET léčiva v organismu. Ke stanovení lipofility jsem využila hodnoty kapacitního faktoru naměřené pomocí RP-HPLC na koloně Zorbax Eclipse XDB C18 RRHT 4,6 x 50,0 mm; 1,8  $\mu$ m. Zjištěné kapacitní faktory látek jsem následně porovnávala s hodnotou  $ClogP$ , kterou vygeneroval počítačový program ChemDraw Ultra 12.0. Korelace mezi experimentálně zjištěnými kapacitními faktory a vypočítanými hodnotami  $ClogP$  byla velice uspokojivá.