

# 1. Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát: *Miroslav Suchý*

Vedoucí diplomové práce: *Ing. Vladimír Kubíček, CSc.*

Název diplomové práce: *Fyzikálně chemické vlastnosti léčiv*

Testovat fyzikálně chemické vlastnosti molekul je během vývoje nových léčiv zásadní. Tyto vlastnosti můžou pomoci porozumět nebo předvídat farmakokinetické vlastnosti nových léčiv při zkoušení in vivo, nebo in vitro.

Jedna z těchto fyzikálně chemických vlastností je disociační konstanta ( $pK$ ). Její hodnota udává „číslo na stupnici pH, kde je právě 50% sloučeniny v ionizovaném stavu“. V reálním případě můžeme podle tohoto čísla určit, kde se bude léčivo v gastrointestinálním traktu vstřebávat. V gastrointestinálním traktu se vstřebávají pouze léčiva s disociační konstantou od 3 do 11. Mimo tuto škálu se léčiva nevstřebávají.

V této práci představuji experimentální možnosti měření disociační konstanty. Zabýval jsem se dvěma metodami měření ve vodě rozpustných sloučenin. První metoda byla spektrofotometrie a druhá potenciometrická titrace. Zjistil jsem, že potenciometrická titrace je základní metoda, která dává dobré a přesné výsledky. Spektrofotometrická metoda byla na základě mých měření vyhodnocena až jako sekundární metoda, protože při srovnávání výsledků s potenciometrickou titrací dala kvalitní výsledek jen pro sloučeninu 2-aminobenzimidazol. U pyrazinových sloučenin s různými funkčními skupinami se spektrofotometrická metoda neosvědčila. Potenciometrická titrace poskytla dobré výsledky.

Disociační konstanta je ovlivňována funkčními skupinami, které molekula obsahuje. Zkusil jsem porovnat látky s různými funkčními skupinami na pyrazinovém jádře, aby se ukázalo, jak ovlivní hodnotu disociační konstanty. Vzhledem k tomu, že se jednalo o pyrazinové jádro, byla hodnota disociačních konstant ( $pK$ ) u sloučenin aminopyrazin, karboxypyrazin a 3-amino-2-karboxypyrazin ovlivněna jen v rámci jednotek. Díky pyrazinovému jádru a s ním spojeným elektronovým posunem mají všechny tři látky disociační konstantu v kyselém rozmezí stupnice pH.