

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: Miroslav Suchý

Název práce:

Fyzikálně chemické vlastnosti léčiv

Rozsah práce: počet stran: 55, počet grafů: 12, počet obrázků: 7,

počet tabulek: 17, počet citací: 20, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: velmi dobrý

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Miroslava Suchého se zabývá stanovením disociační konstanty u 6-ti sloučenin nesoucích jak bazické, tak kyselá funkce pomocí potenciometrické a spektrofotometrické metody. V Teoretické části se autor stručně zabývá definicí disociační konstanty a jejím významem ve farmacii, dále pak popisuje zmíněné metody jejího stanovení. V Experimentální části se již věnuje jednotlivým sloučeninám, kdy tři z nich jsou modelové sloučeniny na testování podmínek měření a zbylé tři jsou léčivé látky odvozené od pyrazinu, respektive benzimidazolu. Jak je z práce patrné, ne všechny pokusy o stanovení disociační konstanty byly úspěšné. Autor se nenechal odradit a pokusil se měnit některé parametry stanovení (např. volba jiného pufru apod.). Výsledky jsou diskutovány vždy po každém měření pro jednotlivé sloučeniny. Následuje Závěr, ve kterém se autor pokouší shrnout nejdůležitější poznatky získané vypracováním této diplomové práce. Některá fakta jsou v práci zbytečně opakována (např. význam veličin při potenciometrickém stanovení), naopak některé údaje mohly být lépe upřesněny (např. hodnoty pK_1 a pK_2 u potenciometrického stanovení). Z formálního hlediska se v práci nevyskytuje příliš překlepů, text mohl být zarovnan do bloku. Abstrakt v anglické jazyce je dosti krkolomný, obsahuje i gramatické chyby. Zásadní výtkou je však pravděpodobné nepochopení významu stanovované hodnoty pK , kam směřuje i můj první a hlavní dotaz (viz níže).

Dotazy a připomínky:

1) Na str. 32 uvádíte, že disociační konstanta aminopyrazinu je v "rozmezí kyselém" a vyvozujete z toho, že se bude chovat jako N-kyselina. Myslím si, že použitá formulace není úplně správná. Hodnota pK nám určuje pouze sílu kyseliny, resp. báze, ale v žádném případě nerozhoduje o tom, zda daná látka je kyselinou či bází. To se odvíjí ze struktury

dané látky. Jak by se z vašeho pohledu chovala fenolická skupina, u které jste určil pK 9.22? Co byste řekl o látkách, které mají pK mimo rozmezí stupnice pH (0-14) - např. voda (pK 15,7), některé alifatické aminy (pK 18), HCl (pK -6)?

2) Lze u titrační křivky při potenciometrické metodě použít na ose X jinou veličinu než množství titračního roztoku? Jak se poté odečítá hodnota disociační konstanty?

3) V Teoretické části u spektrofotometrické metody uvádíte, že rozpuštění vzorku ve vodě je lepší, protože to zamezí zkreslení výsledků při rozpouštění v organických rozpouštědlech (str. 15). Co je důvodem zkreslení výsledků? O odstavec dále pak uvádíte, že měření v IČ se neprovádí. Z jakého důvodu?

4) Na str. 21 uvádíte, že se vám nejlépe osvědčila koncentrace sloučenin 0,0001 mol/l. Jaký byl problém při použití jiných koncentrací? Proč jste u 2-aminobenzimidazolu použil jinou koncentraci oproti ostatním vzorkům?

5) Při potenciometrickém stanovení vám často vycházela u měřených hodnot při titraci koncentrace neionizované formy záporná, s čehož pak nešlo vypočítat příslušné pK. Neuvažoval jste o změně rozsahu přidávaných koncentrací titračního činidla?

6) Hodnota pK 6-chlor-2-karboxypyrazinu vámi stanovená se liší od dříve naměřené hodnoty. Čím si to vysvětlujete?

7) Podle čeho jste poznal, že hodnota pK stanovená pro 5-(2-hydroxybenzoyl)-2-karboxypyrazin přísluší fenolické skupině?

Celkové hodnocení: velmi dobře

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 25.5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta