

Oponentský posudek

na diplomovou práci Bc. Veroniky Nečasové

SPEKTROFOTOMETRICKÉ A POTENCIOMETRICKÉ STANOVENÍ DISOCIAČNÍCH KONSTANT CYTOSTATIKA BOSUTINIBU REGRESNÍ ANALÝZOU

Předložená diplomová práce Bc. Veroniky Nečasové z Katedry analytické chemie, fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice shrnuje výsledky její práce, jejímž předmětem je stanovení disociačních konstant bosutinibu.

I. Aktuálnost zvoleného tématu

Bosutinib je cytostatikem s obrovským předpokládaným potenciálem prodeje. Jeho chemické a fyzikální vlastnosti jsou tudíž předmětem zájmu farmaceutických firem. Proto lze konstatovat, že práce je vysoce aktuální a data získaná v práci jsou nesmírně důležitá.

II. Vytýčení cílů diplomové práce

Cíle jsou vytýčeny jako součást zadání a lze konstatovat, že byly splněny.

III. Konkrétní dosažené výsledky a nové poznatky

Autorka stanovila disociační konstanty léčiva metodou titrace s potenciometrickou a fotometrickou detekcí. Výsledky získala regresí různými metodami regresní analýzy za použití několika programů (SPECIFIT, SQUAD, ESAB a HYPERQAD). Dále zjistila obtížnou rozpustnost formy LH, která disociuje na také špatně rozpustný anion L^- . Při analýze naměřených spekter účinné látky rozdělila dva absorpční pásy s různou citlivostí chromoforů na změnu pH.

Celkem byly vyčísleny 4 disociační konstanty bosutinibu při teplotách 25 a 37 °C. To je významný pokrok oproti dříve publikovaným pracím jiných autorů. Na rozdíl od nich stanovila při nízkém obsahu methanolu 3 až 6 % tři disociační konstanty aktivní substance v rozmezí pH 2 až 7.

V práci jsem objevil pouze několik formálních a faktických nepřesností, které ovšem nijak nesnižují její kvalitu.

Tak např. místo methyly ve strukturním vzorci bosutinibu je pouze obecný symbol pro uhlovodíkový řetězec „R“, nebo jsem nenalezl informaci o konkrétním nastavení spektrální šterbiny nebo rychlosti měření UV-VIS spekter.

IV. Význam pro rozvoj vědy a oboru

Znalost disociačních konstant léčiva je kritická v krystalovém inženýrství, kdy se ve farmaceutickém vývoji hledá případný partner aktivní substance pro tvorbu kokystalů nebo solí. Tím je dán i význam předložené diplomové práce. Autorka navíc kriticky hodnotí svoji práci s porovnáním s hodnotami dostupnými v literatuře, a tyto hodnoty doplňuje a zpřesňuje.

V. Závěr oponentského posudku

Autorka předložila logicky členěnou práci. Výsledky jsou vhodně uvedeny a okomentovány. Nemám připomínek k analytické části ani k postupu zpracování dat. Je zřejmá vysoká úroveň diplomové práce. Autorka svou prací dokázala, že výborně rozumí studované problematice.

Předložená práce dokládá hluboké znalosti diplomantky a práce poskytuje cenné výsledky v oboru analytické chemie i farmakologie.

Proto doporučuji práci Veroniky Nečasové k obhajobě a hodnotím ji známkou výborně.

V Praze 15. května 2015



Ing. Tomáš Pekárek, Ph.D.
Oddělení vývoje pevné fáze
Zentiva, k. s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10