

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazečky: Bc. Jolana Skokanová

Název práce: Stanovení konstant stability vybraných chirálních látek metodou kapilární elektroforézy

Diplomová práce Jolany Skokanové se zabývá elektroforetickým stanovením konstant stability vybraných profenů, tj. chirálních látek, které patří mezi nejčastěji používaná analgetika s protizánětlivým účinkem. Aplikovaná metoda stanovení konstant stabilit je založena na nelineární regresi experimentálně získané závislosti efektivních pohyblivostí zkoumaných profenů na koncentraci chirálního selektoru, konkrétně modifikovaného  $\beta$ -cyklodextrinu. Z důvodu komplexnosti interakčního systému bylo nutné získat efektivní mobility zúženého výběru profenů ve dvou elektroforetických systémech, v prvním, acetátovém pufru, byly profeny částečně disociované, ve druhém,  $\beta$ -alaninovém základním elektrolytu, se vyskytovaly pouze ve zcela disociované formě. Aplikací vztahu nelineární regrese na snadněji popsatelný systém obsahující pouze disociovanou formu profenů získala autorka potřebné parametry pro nařítování zdánlivých konstant stability těchto profenů.

Protože přidavek chirálního selektoru do základního elektrolytu způsobuje růst viskozity a tím mění efektivní pohyblivosti pozorovaných látek, autorka provedla korekci pohyblivostí na viskozitu používaného  $\beta$ -alaninového i acetátového základního elektrolytu s přidavkem chirálního selektoru. Pro korekci na viskozitu byly na modelovém analytu testovány tři používané způsoby a nejvhodnější model byl poté aplikován na ostatní analyty. Korekční viskozitní faktor upravující efektivní mobility analytů byl následně začleněn do rovnice nelineární regrese sloužící ke stanovení zdánlivé konstanty stability.

Dílčím cílem práce bylo sledování tvarů píků zkoumaných analytů a výběr správného způsobu vyhodnocení experimentů použitím HVL funkce.

Tématika práce v kombinaci s vhodným výběrem zkoumaných látek je z důvodu tlaku na enantiomerní čistotu používané substance vysoce aktuální.

Práce má všechny požadované náležitosti a obsahuje minimum tiskových chyb (např. v rovnici 26).

K práci mám několik dotazů, resp. připomínek:

1) V kapitole Použité symboly chybí často používaný symbol pro  $K_{PCD}$  a  $K_{HPCD}$ .


2) V Tabulce 12 (str. 50) jsou uvedeny hodnoty efektivních pohyblivostí experimentální a korigované na viskozitu základního elektrolytu pro (R)-(+)-flurbiprofen v  $\beta$ -alaninovém pufru s přidavkem chirálního selektoru. Tabulka však obsahuje pouze dva ze tří použitých postupů korekce na viskozitu. Pro názornost porovnání bych v tabulce ocenila data všech testovaných korekcí.

3) Počet platných cifer u porovnávaných parametrů popsanych v Tabulce 18 (str. 61) by měl být shodný.

4) V diplomové práci nebyly diskutovány hodnoty získaných konstant stabilit. Existují v literatuře data pro kritické srovnání získaných hodnot?

5) V rámci diplomové práce byly stanovovány konstanty stability jednotlivých enantiomerů (S)-(+)-flurbiprofenu a (R)-(+)-flurbiprofenu a dále konstanty stability těchto enantiomerů z racemické směsi. Pokusila byste se vysvětlit, proč jsou konstanty stability nabitě i neutrální formy (S)-(+)-flurbiprofenu, (R)-(+)-flurbiprofenu systematicky nižší než jsou konstanty stability nabitě i neutrální formy (S)-(+)-flurbiprofenu, (R)-(+)-flurbiprofenu z racemické směsi?

Přes výše uvedené připomínky splňuje práce Jolany Skokanové nároky kladené na dipomovou práci a mohu ji doporučit k obhajobě.



Jana Lokajová

V Praze dne 10.9.2008