

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

**Posudek oponenta bakalářské práce**

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.**

Autor/ka práce: **Martin Novák**

Rok obhajoby: 2016

Název práce:

**Separace a stanovení takrinových inhibitorů acetylcholinesterasy pomocí HPLC**

---

Rozsah práce: počet stran: 71, počet grafů: 0, počet obrázků: 33,

počet tabulek: 25, počet citací: 32, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení: Martin Novák vypracoval svou bakalářskou práci v Centru biomedicínského výzkumu FN HK. Cílem bylo navrhnout nejlepší podmínky pro chirální separaci látky 1-AO-43.1, které je tvořena takrinovou a troloxovou částí. Bakalářská práce je přehledně zpracována a co do rozsahu je na úrovni diplomové práce. Autor prokázal výbornou orientaci v dané problematice, i když se nevyhnul některým nepřesnostem zejména v terminologii (např. mass spectrometry není mass spectrometr; v češtině neexistuje slovo termostace, atd.). V textu práce je minimum překlepů a chyb.

Dotazy a připomínky:

K práci mám následující poznámky:

je špatně uvedena struktura rivastigminu - obr. 14; je špatně uveden výrobce kolony Atlantis; mezi číslem a jednotkou se píše mezera; některé formulace neodpovídají užívané terminologii v oboru (neseparovaný pík, chromatogram poskytnutý hmotnostní spektrometrií, atd.);

a dále pak dotazy plynoucí z textu práce:

str. 8 - co myslíte speciální úpravou HPLC, CE nebo NMR pro chirální separace?

str. 11 - jak se liší kapilární elektroforéza od kapilární zónové elektroforézy? a co myslíte pohybem vody v křemenné kapiláře?

str. 16 - odkud jste převzal vzorec pro rozlišení; existuje ještě jiný parametr vztahující se ke tvaru píků než asymetrie - je mezi nimi rozdíl? Platí, že pro symetrický pík je "f=1"?

str. 18 - pokud nedojde k řádnému odplynění mobilní fáze, jaké problémy se mohou vyskytnout?

str. 19 - co je retenční poměr? proč při potlačení disociace analytů dojde k prodloužení retence a zlepší se chvostování píků? Je pro baze dostatečné pH 7-8? Jak zvýší přídavek soli retenci a zlepší symetrii píku?

str. 20 - myslíte, že se preventivně mění HPLC pumpa či autosampler? Můžete vysvětlit pojmy asymetrie a dyssymetrie v daném kontextu?

str. 22 - na základě čeho se určuje R a S uspořádání na chirálním centru? jsou na obr. 10 dva enantiomery?

str. 26 - můžete prosím objasnit první větu v kap. 5.5?

str. 28 - jak souvisí reaktivátory ACHE s terapií Alzheimerovy choroby? je správný termín "karbamyluje"?

str. 31 - v čem se obvykle dávají vzorky do autosampleru?

str. 32 - 34 - obr. 18 - jaké veličiny popisuje MR a tPSA?; jaká byla teplota v autosampleru - resp. co znamená "nízká" teplota? Mobilní fáze byla po přípravě filtrována - je to správný postup? Co myslíte modifikátorem kolony? Proč je teplota na koloně nastavena na 27 °C? Co je lineární "generický" gradient?

obr. 22 - Ch PO1 je na chromatogramu váš analyt?

str. 45 - co myslíte elucí mobilní fáze?

str. 48 - upravovali jste pH chloristanu sodného popř. autoři citovaných publikací?

str. 56 - co jste chtěl ověřit v kapitole 6.10.7?

str 60 - 63 - pokud byste chtěl eluovat váš analyt v NP módu - jak byste musel změnit složení mobilní fáze? V RP systému píšete o přídavku kyseliny do mobilní fáze - jakou kyselinu jste přidával? Proč považujete kolonu Lux-Cellulose-1 ortogonální vůči koloně Chirobiotic T? Co je symetrický chromatogram? Proč jste nahrazovali chloristan sodný fosforečnanem draselným a kys. sírovou? Jaký vliv má teplota na šířku píku a rozlišení?

Závěrem chci říci, že Martin Novák udělal velké množství práce, které je nad rámec bakalářské práce a výsledky experimentů interpretoval povětšinou správně. Předložená bakalářská práce splňuje náležitosti kladené na tento typ prací a můžu ji doporučit přijmout k obhajobě.

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 25. 5. 2016

.....  
podpis oponentky / oponenta