

## Studium interkonverze lorazepamu v chirálním prostředí cyklodextrinů

Oponentský posudek bakalářské práce Jany Svobodové

Oponent: RNDr. Kateřina Ušelová, PhD.

Předkládaná bakalářská práce Jany Svobodové se věnuje studiu interkonverze lorazepamu v chirálním prostředí cyklodextrinů. Součástí práce je relativně podrobná literární rešerše zabývající se popisem CZE separací chirálních látek podléhajících interkonverzi. Experimentální část práce je věnována studiu teplotní závislosti interkonverze a studiu selektivity separace v závislosti na koncentraci použitého chirálního selektoru. Za pozitivní přínos předkládané práce považují stanovení komplexačních konstant obou enantiomerů lorazepamu v závislosti na teplotě.

Po formální stránce je práce přehledně členěna a s malým počtem překlepů. Přesto si dovoluji upozornit na vybrané formální nedostatky jako rady pro psaní dalšího obdobného textu:

- 1) Autor často citované literatury se jmenuje Chankvetadze.
- 2) Symbol  $F_f$  chybí v seznamu použitých symbolů.
- 3) Označení y-ové osy u elektroferogramů by bylo přesnější formou: „odezva UV detektoru/ mAU“ nebo „ $A_\lambda$  / mAU“.
- 4) Z textu není zřejmý přesný význam použité symboliky  $\Delta_{R,S}\Delta G^0$  atp.
- 5) V rovnicích dodržovat označení  $i$ -tý pro všechny veličiny vztahující se k danému analytu (např. rce (3), (5)).
- 6) Str. 10, použití alternativního symbolu pro pohyblivost v této práci nezavedeného.

Po odborné stránce mám k předkládané práci několik faktických připomínek:

- 1) Str.5, odst. 3; Tvzení, že „...elektroforetické mobility jsou tabelovány pro různé ionty při různých teplotách...“ nepokládám za přesné, neboť tabelovány jsou pouze limitní iontové pohyblivosti a to při teplotě 298K.
- 2) Str.7, odst. 2; Tvzení „...V důsledku odlišných mobilit směrem k detektoru...“ navrhuji formulovat přesněji, neboť analyt se směrem k detektoru pohybovat nemusí.
- 3) Str. 9, oddíl 3.3.1; Vzhledem k formulaci v textu by rovnice (8) měla být uvedena ve tvaru  $c_{CS}^0 = c_{CS} - c_i^b \cong c_{CS}$ .
- 4) V rovnicích (16) a (17) jsou chybně uvedena znaménka.
- 5) Str. 17, oddíl 5.1 „...vnitřní průměr kapiláry...“.
- 6) Str. 18, chybí výrobce používaných filtrů.
- 7) Str. 19, relativní molekulová hmotnost je veličina bezrozměrná.

Předkládaná práce vybízí k celé řadě dotazů a námětů do diskuse:

- 1) Z jakého důvodu byl pro experimentální studii vybrán právě lorazepam? Jedná se o látku zajímavou např. z hlediska farmakologického využití?
- 2) Proč se vzorek lorazepamu rozpouštěl v puftru s přídavkem methanolu?
- 3) Jaké hodnoty  $pK_a$  kyseliny trihydrogenborité byly použity pro teoretický výpočet pH používaného puftru?
- 4) V Tabulce 1 (závislost rozdílu pohyblivostí jednotlivých enantiomerů na koncentraci chirálního selektoru a teplotě) chybí některé údaje pro teplotu 35°C. Z jakého důvodu?

- 5) Tabulka 1; Jak si vysvětlujete některé odchylky od trendu vzrůstajících rozdílů mobilit enantiomerů v závislosti na koncentraci chirálního selektoru při zvolené teplotě (např. pro teplotu 17°C)?

Předkládanou práci hodnotím velmi pozitivně, především pak poukazují na značné množství provedených experimentů, jež dle mého názoru přesahuje nároky kladené na bakalářskou práci. Velmi kladně hodnotím též stanovení komplexačních konstant lorazepamu, které jsou nezbytnou informací při tvorbě simulačních programů. Předkládanou práci proto plně doporučuji k obhajobě jako práci bakalářskou.

Kateřina Ušelová