

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Alois Daněk**

Vedoucí/školicel/ka práce: Doc.PharmDr.Radim Kučera,Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: Doc.PharmDr. Petra Štěřbová, Ph.D.

Název práce:

Využití HPLC v chirálních separacích IV.

Rozsah práce: počet stran: 71, počet obrázků: 20, počet tabulek: 19, počet citací: 53

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená diplomová práce si kladne za cíl otestovat vliv aditiv mobilní fáze na chirální a achirální interakce vybraných analytů se stacionární fází na bazi cyklodextrinu. Hlavní pozornost byla zaměřena na ovlivnění sekundárních interakcí, které vznikají v důsledku přítomnosti kovových nečistot na povrchu stacionární fáze. Teoretické kapitoly práce jsou zaměřeny na problematiku izomerie organických sloučenin, zejména na stereoizomerii. Dále autor věnuje pozornost významu chiralitě a metodám separace enantiomerů. Další části práce jsou zaměřeny na HPLC instrumentaci a základní chromatografické charakteristiky. V posledních kapitolách jsou charakterizovány hlavní typy chirálních stacionárních fází.

V experimentální části autor zkoumal vliv složení mobilní fáze (4 různé mobilní fáze s různými poměry jednotlivých složek) na retenci a rozlišení stereoizomerů látek bazické, kyselé i neutrální povahy. Výsledky analýz jsou shrnuty do tabulek a jsou demonstrovány vybranými chromatogramy.

Práce má obvyklé členění a text obsahuje pouze běžné množství překlepů (např. str. 29: "separace v HPLC probíhá ve třech různých módech: NP, RP, P...", str. 41: Schimadzu...) Teoretická část je sepsána jasně a je poměrně přehledně zpracována. Z formálních nedostatků bych zmínila zejména horší kvalitu některých obrázků (např. Obr. 12). Pro ukázkou chromatogramu s Gaussovskými píky by bylo vhodnější vybrat záznam buď s jedním píkem nebo píky separovanými na základní linii (Obr. 7). Experimentální část je už méně přehledná. V tabulkách není dle mého názoru potřeba uvádět opakovaně celé složení MF, stačilo by uvést jen % MeOH nebo ACN, které je proměnné (např. tabulka č. 7). Trochu

zmatečně působí vyjádření množství jednotlivých složek MF pomocí objemu v ml (Tab 9 a 15), když jsou v ostatních tabulkách poměry složek MF uváděny v %. Také mi zcela není jasný význam zařazení tabulek 12 a 18, které jen opakují data obsažená v tabulkách již dříve. Naopak přehledná je prezentace výsledků pro neutrální látky jako souhrnná tabulka č. 19. Popisky Obr. 17 a 18 by mohly být přehlednější. Tabulka 6 je v textu citována dřív než tabulka 5. Pro snadnější orientaci by bylo vhodnější řadit analyty v tabulce 6 v pořadí jak byly analyzovány tj. bazické, kyselé a neutrální látky.

Dotazy a připomínky:

Str. 25: Jako jednu z vlastností ideálního detektoru uvádíte odolnost. Můžete vysvětlit co tím myslíte?

Str. 22 : Proč je v současné době využívána častěji gradientová eluce? Jaké jsou její výhody, nevýhody?

Str. 42: Bylo nutné odplynit MF na ultrazvukové lázni (MF 3) i když HPLC sestava obsahuje degasser? Bylo potřeba odplynit i další MF?

Str. 52: Obr 17: Proč byl jako ukázkový chromatogram vybrán záznam s mobilní fází s 20% methanolu, když nejvyššího rozlišení bylo dosaženo při 10% MeOH? Stejně tak v případě vlivu přídavku EDTA, kdy bych očekávala ukázkou separace při použití 5 mM EDTA, kdy byly isomery separovány?

Str. 43: Chybí popisek výrazů ve vzorci č. 9.

Byl v dostupné literatuře popsán vliv EDTA na sekundární interakce v případě cyklodextrinů nebo jiných chirálních stacionárních fází? Pokud ano korelují vaše výsledky s publikovanými daty?

Uvedené připomínky nesnižují kvalitu diplomové práce.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 4.9. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta