

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KFCHFA

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Júlia Lengvarská**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. PharmDr. Petra Štěřbová,
Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce: Mgr. Petra Reimerová

Oponent/ka práce: PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.

Název práce:

HPLC method for separation of chiral impurities of dolutegravir

Rozsah práce: počet stran: 83, počet obrázků: 49, počet tabulek: 17, počet citací: 37

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- 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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce byla vypracovaná v rámci programu Erasmus+ na Friedrich-Schiller-Universität v Jeně pod vedením profesora G. Scriby. Je psaná anglicky s anglickým a slovenským abstraktem a má klasické uspořádání, které je v souladu s „Doporučením pro vypracování bakalářské a diplomové práce na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv FaF UK " s výjimkou rozsahu 83 stránek (doporučných je 60) a tisku, který není oboustranný, což ale vzhledem k tomu, že je to vlastně výtisk pro autorku, nijak nevadí. Protokol o vyhodnocení podobnosti závěrečné práce v Theses.cz vyhodnotil 0 podobných dokumentů. Teoretická část je přehledná, ale vzhledem k celkovému rozsahu DP by mohla být stručnější zvláště v pasážích, které se tématu DP týkají jen okrajově. Vytýčený cíl práce byl splněn. Experimentální práce je jasně napsaná. Podle popisu v DP počet experimentů nebyl nijak veliký. Je otázka, zda všechno, co autorka v rámci pobytu v Jeně zkoumala, napsala do DP. Výsledky a diskuze jsou též dobře zpracovány a dokumentovány. Závěr stručně shrnuje, že se autorce podařilo přenést v odborné literatuře nalezenou HPLC metodu pro hodnocení opticky aktivních nečistot dolutegraviru na kratší kolonu se stejným sorbentem jemnějšího zrnění a že metodu ověřila na několika vzorcích. Materiál DP bude využit při tvorbě článku tohoto léčiva v Mezinárodním lékopisu, takže praktický význam DP je zřejmý, tématem tedy vyloženě zapadá do problematiky praktické farmaceutické analýzy. DP je doplněna seznamy obrázků, tabulek, zkratk a končí literaturou, která není citována přesně podle „Doporučení...“. Zrovna stěžejní článek (2) nemá správnou citaci.

Dotazy a připomínky:

Co se týká grafického zpracování, na straně 57 „ulétlo“ textové pole do odstavce, takže je částečně nečitelný.

Překlepů je v práci málo: anglický abstrakt – Sodium s velkým „S“; Str. 32, předposl.

Odstavec je těžko pochopitelný, možná nějaký překlep; str. 54, poslední věta asi kvůli překlepu nedává smysl.; str. 60, 8. ř. - correspondents; str. 74, 7.ř. – then.

Zkratky definujete v textu, někdy i opakovaně: HPLC – str. 22, 33, GC str. 21, 33, CSP str. 33 a 34.

Obrázky by bylo lépe orámováním zvýraznit a oddělit od ostatního textu.

K práci bych měl i nějaké dotazy a připomínky:

Str. 50, 2.ř. chybí velikost částic u vaší kolony. Jaké jsou dostupné a praktický význam?

Str. 54, vysvětlíte rozdíl mezi „weight“ a „mass“, co je správně? Podobně na str. 44 „molecular weight“.

Str. 43 – u vysvětlení metody normalizace by asi stálo za to zmínit i korekční faktor, brala jste ho do úvahy?

Str. 73: Jak se obvykle vyjadřuje recovery (jednotky)? Mohla byste to vyjádřit u vašeho experimentu?

Str. 37 – Obrácené pořadí eluce na CSP s opačným chirálním selektorem. Jaký to má praktický význam?

Str. 57 – obr. 38 – uvažovali jste o tom, jestli by větší obsah nečistoty E nečinil problémy při analýze?

Str. 60 - uvádíte, že se vyhodnocení SSt provádí před analýzou. Je to úplné?

Str. 52, 8.ř. Opravdu bylo potřeba odplyňovat MF na ultrazvuku po dobu 1 hodiny?

Str. 52, 3. ř. a dále – u koncentrace EDTA bych pro přehlednost uvítal i údaj v mmol/l.

Můžete uvést celkovou koncentraci v MF?

Str. 50 – závažná faktická chyba – přepočít koncentrace H₃PO₄ podle hustot.

Mimochodem, jak jste přišla na to, že v původním článku mají uvedenou hustotu 1,44? Jak to bylo u vás, jak to má být správně?

Str. 54, 5.ř. Proč 5 tablet bylo váženo až po rozetření? A proč se používá kromě konečné koncentrace 1 mg/ml i koncentrace 0,7 mg/ml (taktéž na str. 67 a 71)? Poslední věta asi kvůli překlepu nedává smysl.

Mám připomínku k rozsahům detektoru na některých obrázcích – str. 61 – blank (Obr. 41) vs. Obr. 42-44, 47-49. Podobně Obr. 45 – není vůbec vidět malé píky s RT cca 12 min a další.

Co znamenají svislé čáry uvnitř píky DTG na obr. 42-44 a 47-49? Pro účely normalizace musí být také zřejmé, že rozsah detektoru je dostatečný i pro hlavní pík.

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

V Hradci Králové dne 9.9.2019

.....
podpis oponentky / oponenta