

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra Analytické chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Dagmar Miltenerová**

Vedoucí práce: PharmDr. Klára Petruš, Ph.D.

Rok obhajoby: 2015

Oponent/ka: PharmDr. Jan Honegr, Ph.D.

Název práce:

**Micelární elektrokinetická chromatografie pro separaci a stanovení
indomethacinu a jeho degradačních produktů**

Rozsah práce: počet stran: 76, počet grafů: 13, počet obrázků: 29 (včetně 13 grafů),

počet tabulek: 9, počet citací: 40

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Z textu práce je patrné, že diplomantka psala práci podobného rozsahu poprvé. V textu teoretické i praktické části je velmi velké množství stylistických, pravopisných, formálních a faktických chyb, které shrnuji dále. Přes všechny nedostatky je vlastní vypracování praktické části zdařilé. Diplomantka se analyticky náročného úkolu kombinace zakoncentrování z velkého objemu v kombinaci s micelární elektrokinetickou chromatografií zhostila velmi dobře. Prezentovaná validovaná metoda může sloužit jako vhodná alternativa k existujícím HPLC metodám, oproti kterým vykazuje výrazně lepší limity detekce. Další předností vyvinuté metody je výborné rozlišení a vynikající opakovatelnost. Myslím, že praktická část práce je přínosná a výsledky by bylo možné i publikovat.

Dotazy a připomínky:

Dotazy:

1. V teoretické části práce občas zaměňujete výraz základní a vedoucí elektrolyt. Vyvětlete jaký je mezi nimi rozdíl.
2. V práci uvádíte, že faktor symetrie píku vyhovuje pouze u MMIAA. Z elektroferogramu je patrné, že všechny píky vykazují asymetrii typickou pro kapilární elektroforézu. Jak se tento typ asymetrie nazývá, čím je způsoben a jaké jsou možnosti jeho potlačení.
3. Obsah degradačních produktů v HVLP Indobene gel uvádíte v µg/ml, obvyklejší je vyjádření v procentech k množství účinné látky. Jaký limit obsahu degradačních produktů je podle ICH Q3B (R2) příslušný pro testované HVLP. Splňuje testované HVLP tento limit?

4. V kapitole 4.1 uvádíte že jste používala jak přístroj Agilent 7100 tak Beckman Coulter, zkoušeli jste stanovit mezilehlou preciznost?

Připomínky

- V práci postrádám jakoukoli zmínku o problematice stability léčiv.
- Citace přejetých ilustrací by bylo vhodné uvést: přežato z První autor a kol. (číslo citace)
- Práce obsahuje velké množství stylistických a pravopisných chyb (Bez výčtu).
- Str. 14 - Chybí vysvětlení zkratky FF
- Str. 15 – Rovnice 5 obsahuje chybu, rovnice 6 rovněž, dále chybí vysvětlení zkratky μ EOF
- Str. 15 - V kapitole 2.1.4 uvádíte, že silanolové skupiny jsou při vysokém pH disociovány, to je sice správná, ale zavádějící informace. Silanolové a siloxanové skupiny jsou disociovány již od pH cca 3-4.
- Str. 20 - Kapitola 2.1.6.1.2. Poslední část druhé věty nedává smysl.
- Str. 21 - V Kapitole 2.1.6.3. píšete o vedoucím elektrolytu, pravděpodobně je v kontextu ostatního textu myšlen základní elektrolyt.
- Str. 22 -Kapitola 2.1.6.5. by měla mít spíše číslo 2.1.6.4.4.
- Str. 23 -Kapitola 2.1.7 – Smysl myšlenky je mi nejasný. Kap.- 2.1.7.2 V předposlední větě uvádíte, že chvostování píků vede k delším migračním časům a lepším separacím, což není pravda.
- Str. 24 - Chybí vysvětlení zkratky CD (α -CD, β -CD γ -CD).
- Str. 26 - Dle kapitoly 2.2.1 by bylo možno nabýt dojmu, že polární látky s micelami vůbec neinteragují, což není pravda, naštěstí kapitola 2.2.3.3. tento omyl vyvrací – to ovšem dává vzniknout rozporu v rámci práce.
- Str. 29 - Kapitola 2.2.3.3. se jmenuje Neiontové a zwitteriontové tenzidy ale popisuje pouze tenzidy neiontové. Nevím, co je myšleno druhou částí poslední věty této kapitoly.
- Str. 30 - Kapitola 2.3.1.1 Druhá věta je nejasně formulovaná. FASS je stackingová technika bez využití isotachoforetického principu a proto se v ní nedá hovořit o vedoucím elektrolytu.
- Str. 30 - Kapitola 2.3.1.2 Kapitola by se měla jmenovat „Stacking z velkého objemu vzorku s přepínáním polarity.“
- Str. 34 a dále - Reference portálu chemspider by měly být uvedeny v seznamu použitých pramenů a na daném místě by měla být pouze příslušná číslovaná citace.
- Str. 45 a dále se odkazujete na rovnice v Kapitole 4.5, bohužel ani jeden z odkazů není správný. Uvádím jen pro příklad:
 - o Str. 45 - odkaz na rovnici 20 (rovnice 20 v práci vůbec není, pravděpodobně má být odkaz na rovnici 17)
 - o Str 61 kapitola 5.1.4.1 rozlišení bylo počítáno podle rovnice 14, správně má být rovnice 11.
 - o Str. 62 kapitola 5.1.4.2 - Počet teoretických pater a výška teoretického patra byly počítány dle rovnic 14 a 15, má být 12 a 13 atd.
- Dle mého názoru by přehlednosti prezentace výsledků prospělo spojení některých grafů do jednoho (např. Obrázek 14-16; 17-19).
- Str. 70. - V HPLC se nepoužívá výraz migrační čas, ale retenční čas.
- Str. 71. - Reference č. 1 odkazuje na špatný on-line dokument (důvodová zpráva místo vlastního textu směrnice). V referenci č. 13 chybí primární nebo sekundární odpovědnost (Autor nebo Editor - Landers, P.)
- Při citování monografií by bylo vhodné, uvést v referencích konkrétní kapitolu monografie, na kterou se odkazujete.

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

V Hradci králové dne 20.5.2015

.....
podpis oponentky / oponenta

