

Téma rigorózní práce: ***Optimalizace a validace HPLC metody pro stanovení triamcinolon-acetonidu v topickém léčivém přípravku***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Anton Krivda***

Jméno oponenta rigorózní práce: ***PharmDr. Lucie Nováková, Ph.D.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Cílem rigorózní práce Antona Krivdy bylo optimalizovat a validovat HPLC metodiku pro stanovení triamcinolon-acetonidu, v topickém léčivém přípravku povahy krému s využitím kapalinové chromatografie na reverzní fázi.

Rigorózní práce je sepsána na 92 stranách, obsahuje 32 tabulek, 39 obrázků a grafů a 34 citací.

V teoretické části jsou popsány základní principy chromatografie a je uveden stručný přehled metod dosud používaných pro stanovení triamcinolonu acetonidu pomocí metody HPLC společně s jeho chemickými a farmakologickými vlastnostmi. Dále je uveden popis testovaných validačních parametrů.

Část výsledky a diskuse obsahuje formou tabulek a chromatogramů zpracované výsledky jak optimalizace tak validace s příslušným komentářem. Práce je sepsána přehledně jen s minimem drobných překlepů a chyb (str.12, 20, 47,59, 89).

K práci mám následující připomínky a dotazy:

v anglickém abstraktu str. 4 – jsou některé chyby: *estradiole, presented, homogeneity...*

str. 24 – nesouhlasím s tvrzením, že chromatografické kolony mají délku mezi 3 – 50 cm

str. 32 – „rozlíšení vyjadřuje míru odlišení látek“ – nesouhlasím s touto formulací

str. 42 a 47 „Phenome Gemini“ by nejspíše mělo být Phenomenex Gemini

v textu odborné práce je zvyklostí používat jednotlivou terminologii – např. u zkratky H₂O je dvojka někdy vyjádřená indexem, jindy číslicí, stejně tak termíny methylparaben vs. butyl-4-hydroxybenzoate nebo nepravidelnost v použití minulého a přítomného času při popisu metodiky (str. 3, 4)

Dotazy:

- 1) Str. 26 – co znamená vyjádření: „Pro analýzu látek, které pro svou separaci potřebují bazické pH se používají různé jiné polymerní látky.“ – můžete to upřesnit? Co znamená pojem hybridní stacionární fáze?
- 2) Str. 27 – HILIC – vyjádření: „ s tím rozdílem, že místo 100% organické mobilní fáze...“ atd. není přesné, proč?
- 3) Proč je požadavek na asymetrii chromatografického píku $T < 1,2$?
- 4) Str. 49 – jak jste ověřovali původ neznámého píku na chromatogramu obr. 15? Nebyl úbytek MP způsoben spíše chybou extrakčního postupu a současnou extrakcí neznámé látky z krémového základu? Jak by se to dalo ověřit?
- 5) Kdyby byl požadavek ještě více zkrátit čas analýzy, jak byste přistoupil k řešení tohoto problému?
- 6) V části výsledky a diskuse chybí komentář k optimalizaci přípravy vzorku. Není zde jasné, zda byl převzat postup již dříve optimalizovaný nebo byla provedena nová optimalizace.
- 7) Str. 85 – podle mých informací má použitá Shimadzu sestava k dispozici kolonový termostat, proč nebyl použit?
- 8) Proč je HPLC metoda pro stanovení triamcinolonu acetonidu vhodnější než lékopisná metoda spektrofotometrická?
- 9) Jaká jsou současná platná vydání amerického a evropského lékopisu?

I přes uvedené připomínky mohu konstatovat, že práce má velmi dobrou odbornou úroveň, je sepsána přehledně s minimem překlepů v českém jazyce, což oceňuji vzhledem k autorově slovenské národnosti.

Protože Mgr. Anton Krivda splnil všechny požadavky kladené na rigorózní práce, doporučuji jeho práci přijmout k obhajobě.

