

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra Farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Andrej Tibenský**

Vedoucí práce: PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.

Konzultant/ka: Ing. Daniel Heblík

Oponent/ka: Doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.

Název práce: **Retenčné správanie katecholamínov a ich prekurzorov v HILIC podmienkach**

Rozsah práce: 55 stran, 20 obrázků, 8 tabulek, 55 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce si klade za cíl popsat retenční chování pěti katecholaminů a jejich prekurzorů za podmínek hydrofilní interakční chromatografie (HILIC) na vybraných kolonách. V teoretické části autor charakterizuje analyzované látky z pohledu jejich významu v organismu, fyzikálně chemických vlastností a metod analýzy. Dále se zabývá popisem HPLC instrumentace a vybraných chromatografických parametrů. V experimentální části pak porovnává retenční faktory analytů při různých chromatografických podmínkách (zejména různé procento organické fáze, různé pH a iontová síla) na čtyřech kolonách s rozdílným charakterem stacionární fáze.

Práce je psaná ve slovenském jazyce. Text je sepsán srozumitelně a ve většině částí i poměrně jasně. Po formální stránce mohl autor věnovat větší pozornost grafické úpravě. U grafů nemusí být osy popsány po jednotkách (např. graf 3 osa y), v některých případech je zde ponechána mřížka jinde ne, v legendě není potřeba uvádět rozměry kolony. Obrázky popisující biosyntézu a metabolismus katecholaminů mohly být větší. V tabulce 1 není nutné uvádět 3 a více desetinných míst... Použitá metodika se jeví jako správná, i když v práci chybí některé důležité informace ohledně chromatografických podmínek. Nejsou uvedeny

konkrétní parametry nastavení detekce (vlnové délky). Z textu není jasné, zda byly použity oba uvedené detektory nebo byl při vyhodnocení dat využit pouze jeden. Stejně tak není uveden nastříkovaný objem vzorku, teplota na koloně a průtok mobilní fáze. Tyto údaje by bylo vhodné doplnit formou errata.

Dotazy a připomínky:

Str. 16: Uvádíte, že je HPLC důležitou součástí všech fází vývoje a produkce léčivých látek. Pro léčivé přípravky to neplatí?

Str. 18: Uvádíte rozměry kolony: 100-250 mm, používají se i kratší kolony? Jaké jsou trendy v této oblasti?

Str. 20: Jaký je český/slovenský ekvivalent termínu "partitioning"?

Str. 22: Jako nevýhodu silikagelových fází uvádíte velké množství volných silanolových skupin. Proč je to problematické?

Str. 28, 29: V tabulkách máte uvedenu jako úpravu vzorku před analýzou katecholaminů z tkání homogenizaci. Je to celý proces úpravy vzorku?

Str. 35: V tabulce 7 by bylo vhodné uvést pH i pro MF A a to i v případě, že nebylo po rozpuštění pufru pH dále upravováno. Je to důležité pro popis retence analytů v porovnání s ostatními MF.

Jako parametr retence byl vybrán retenční faktor. Jak jste určovali mrtvý retenční čas?

Str. 38: Kapitola 5.1.1.2 není studiem vlivu pH. Jde pouze o studium retence při jedné hodnotě pH. Tento název podkapitoly je matoucí.

Str. 43: Můžete lépe popsat vliv složení MF na retenci na koloně ZIC-HILIC? Z prezentovaného textu a grafu to není zcela zřejmé. Bylo by jasnější, kdyby jste přímo do grafu uvedl pro každý sloupec konkrétní parametr jehož změnu vyjadřuje, místo označení MF A atd. Podobně, jak je tomu v dalších tabulkách.

Str. 43-45: Není mi zcela jasné, podle jakého klíče byly voleny podmínky studované na jednotlivých kolonách. Proč na ZIC-HILIC byly provedeny analýzy při 4 různých MF a na ACE-HILIC pouze se dvěma. Proč na XBridge BEH Amid koloně byla použita i 2,5 mM koncentrace pufru a na ZIC-HILIC ne. Můžete to vysvětlit?

Testovali jste vliv rozpouštědla vzorku a nastříkovaného objemu na retenci a tvar píku? V případě HILIC je účinnost separace často významně ovlivněna rozpouštědlem vzorku v kombinaci s nastříkovaným objemem.

Programy na kontrolu podobnosti vyhodnotily celkovou shodu s ostatními dokumenty na 19 a 14% (Turnitin a Theses). Nicméně shoda s jednotlivými dokumenty byla nízká a vždy se jednalo o zcela obecné formulace běžně uváděné v tomto typu prací, případně popis použité analytické instrumentace atd. Proto lze DP vyhodnotit jako originální.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

29. května 2023

podpis oponenta/ky