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

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Yvette Zámyslická**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Konzultant/ka: RNDr. Ondřej Horáček, Ph.D.

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

Název práce: **Chirální separace klastrových sloučenin boru II**

Rozsah práce: 69 stran, 29 obrázků, 13 tabulek, 54 citací

Hodnocení práce:

a)	Odborná úroveň a zpracování teoretické části:	výborná
b)	Náročnost použitých metod:	výborná
c)	Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
d)	Kvalita získaných experimentálních dat:	výborná
e)	Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):	velmi dobré
f)	Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:	velmi dobré
g)	Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:	výborná
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):	výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní ☒

Případné poznámky k hodnocení:

Protokol o vyhodnocení podobnosti závěrečné práce v Theses.cz vyhodnotil 19% podobnost a 18 podobných dokumentů. Podobnosti jsou na téměř 200stránkovém nepřehledném protokolu. Nejpodobnější dokument je DP, na kterou tato DP navazuje, což je pochopitelné. Druhý nejpodobnější dokument je zřejmě tatáž DP, ale asi vložená do systému jako RP. Zajímavé je, že u prvního dokumentu je podobnost 11 a u druhého pouhých 5 %. Systém odhalil nepodstatné podobnosti typu povinných formulací, ustálených obratů a popisů a citací apod. Další systém Turnitin našel taky 18% podobnost, jmenuje těžko uvěřitelných několik desítek dokumentů. Při bližším zkoumání protokolu lze zjistit, že Turnitin funguje také velmi špatně, neb vyhodnocuje naprosto marginální podobnosti, jako jsou opět povinné formulace, běžné obraty, části vět a citace, což samozřejmě není vůbec podstatné.

Diplomová práce je psaná česky. Klasické uspořádání DP je v souladu s „Doporučením pro vypracování bakalářské a diplomové práce na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy FaF UK". Jednotlivé části jsou rozsahem adekvátní a nevybočují ze zavedených zvyklostí, Teoretická část zahrnuje subkapitoly o HPLC, chirální separacích a o boranových klastrech. Cíl obsahuje kontroverzní požadavek na „dosažení nejvyššího možného rozlišení v co nejkratším čase“. Experimentální část neuvádí úplně dostatečně

kvalitu použitých chemikálií. Tady by možná stál za uvedení obsah vody v methanolu a acetonitrilu (lze dohledat?), protože některé MF mají být bezvodé a v jiných je obsah vody pouhá 2 %. Provedení experimentů je popsáno dostatečně.

V tabulce 5 je název analytu uveden číslem a následuje kód vycházející ze struktury. Je otázka, jestli by to nebylo vhodnější vymyslet označování testovaných látek nějak jinak. V některých tabulkách je uveden analyt číslem, ale třeba v Obr. 29 je u chromatogramů zase jen kód, takže porovnání chromatogramů s relevantními údaji v tabulkách je komplikované.

Část Výsledky a diskuse je dokumentována hojně tabulkami, které jsou provedeny barevně, což je činí přehlednějšími. Celá kapitola je převážně jen popisná. Najdeme tu také srovnání s výsledky předešlých DP na toto téma.

V Závěru studentka ve zhuštěné formě opakuje poznatky z části Výsledky a diskuze. Odpovídá také na Cíl, který si vytkla.

Souhrny v české a anglické verzi jsou dobře napsané.

Překlepy se v práci nenacházejí. Z tohoto pohledu je vidět, že se studentka práci hodně věnovala a oceňuji, že studentka přistoupila ke zpracování s velkou pečlivostí. Následující výtky a dotazy nepředstavují nic závažného nebo kritického. Mohu tedy konstatovat, že doporučuji práci k obhajobě.

Dotazy a připomínky:

Str. 10 – jsou uvedeny vzorce pro rozlišení podle PhEur a USP. V této souvislosti bych se chtěl zeptat, jak postupuje proces harmonizace mezi lékopisy?

Nejednotnost psaní termínů diastereomer (str. 13, 22…) versus diastereoizomer (str. 14, 15…)

Str. 14 – první věta v kapitole 2.2:3 . „Separace enantiomerů není na běžných stacionárních fázích možná…“ je nepřesná, hned v další větě ji vyvracíte.

Str. 15 – Termín chirální polyethery versus cyklické polyethery- Existují chirální kolony s polyethery, které nejsou cyklické?

Str. 16 – Tab 3: existuje rozdíl ve významu termínů repulzní a odpudivé? Možná by bylo lepší použít odpuzující.

Str. 17 – Poslední věta v odstavci o reverzním módu uvádíte použití zásaditě MF pro baze. Jak je to s praktickým použitím vyššího pH MF v HPLC?

Str. 36, 4.4.1. Příprava mobilní fáze – první věta „Pro přípravu mobilní fáze se pomocí odměrného válce odměřily odpovídající objemy organických rozpouštědel a připravila se jejich směs.“ není přesně formulována.

Str. 40 – 5. a 6. věta prvního odstavce je formulována složitě, někdy i neobratně, to vede k nepřehlednosti.

Str. 42 – k retenci se nehodí přívlastek dlouhá – krátká. Vhodné termíny jsou vysoká – nízká, silná – slabá retence.

Str. 42 – Tab 8 – nadpis „Popis MF použitých pro analýzu analytů“ nekoresponduje s obsahem tabulky.

Str. 47 – 5.2.2 Vliv typu baze – pro hodnocení vlivu typu baze na separaci by bylo lepší přidávat do MF ekvimolární přídavky bazí než stejné procentuální přídavky. Zvlášť, když jsou tam tak veliké rozdíly v molekulových hmotnostech těch aditiv. Totéž platí i pro přídavky kyselin.

Str. 52 – Věta „ Tato skutečnost odpovídá i teoretickým poznatkům, neboť při zvýšení teploty kolonového prostoru dochází ke snížení viskozity MF a snížení tlaku na koloně, díky čemu se čas analýzy zkrátí.“ Jak souvisí tlak na koloně a viskozita s časem analýzy? Je vůbec termín čas analýzy relevantní termín k tomuto tvrzení?

Str.53 – Poslední odstavec kapitoly začíná „Poslední faktor pro optimalizaci spočíval ve změně teploty při analýze.“ Tím se myslí teplota v kolonovém prostoru? O tom je přeci celá tato kapitola. Není tedy jasné, co jiného, odlišného tento odstavec popisuje.

Str. 59 – Obr. 29 – máte nějaké vysvětlení k vedlejším píkům z chromatogramu HOMe2, GR 608/1, které píky jsou hlavní v chromatogramu bisTol?

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

V Hradci Králové 22. května 2024 podpis oponenta/ky