

Možnosti NIR spektrometrie při analýzách průběžné výrobní kontroly Nicergolinu

Hlavním cílem předložené diplomové práce bylo vyvinout postup pro kontrolu výroby Nicergolinu ve společnosti Teva Czech Industries s.r.o. pomocí infračervené spektrometrie, a tím nahradit dosud používané konvenční metody. Měření vzorků byla prováděna v blízké infračervené oblasti (NIR), poté byla vytvořena databáze infračervených spekter, k nimž byly přiřazeny výsledky z konvenčních metod analýz (titrační a chromatografické techniky) a následně byly pomocí programu TQ Analyst vytvořeny chemometrické modely, které by měly sloužit ke kontrole kvality v různých stupních výroby.

V teoretické části diplomant zpracoval rešerši týkající se teorie NIR spektrometrie a aplikací NIR spektrometrie v různých technologických procesech. Dále byl zmíněn princip tvorby kalibračních modelů pomocí metody nejmenších čtverců (PLS) a základní popis separačních metod použitých v experimentální části práce. Dále je uvedeno základní schéma výroby Nicergolinu. Rešerše je přehledná a srozumitelná s dostatečným výčtem citací odborné literatury.

V experimentální části jsou popsány podmínky analýz jednotlivými technikami, poté jsou v další části prezentovány výsledky. Závěrem je konstatováno, že vytvořené kalibrační modely jsou dostatečně přesné a mohou být využity jak ke kontrole jednotlivých výrobních kroků, tak díky detailní kontrole průběhu fotochemické reakce i k navýšení kapacity výroby Nicergolinu.

K práci mám následující připomínky, náměty pro diskuzi a dotazy:

- Zkratky, které jsou v textu použity, by měly být vysvětleny při prvním výskytu v textu, nestačí jen udělat seznam zkratek na začátku celé práce.
- Str. 18, 1. odstavec: tvrzení, že symetrická valenční vibrace se v infračerveném spektru neprojeví absorpcí záření, není správné.
- Str. 18, kapitola 2.1.2, 1. odstavec: správně je Tyndallův jev, ne Tandalův.
- Str. 20, Obr. 1: zde jsou texty ponechány v angličtině. Dle mého názoru by v české práci měly být obrázky doplněny českými popisky. Stejně tak obrázek 7 na str. 39.
- Str. 21, 1. odstavec: jak je myšleno, že „Měření čirých gelů nebo tekutin se nedoporučuje.“, když je hned v následující větě uvedeno, že kapalně vzorky lze měřit v kyvetovém prostoru? Vztahuje se to pouze na automatický podavač vzorků? Jestliže ano, proč?
- Str. 41, kapitola 4.1: správný název dodavatele je EURO-Šarm spol. s r.o.
- Str. 44, 2. odstavec: co je to DH-MeOKL? Vedlejší produkt reakce (tabulka 5) nebo nečistota (text)? Je nutno si ujasnit terminologii. V témže odstavci se píše: do MF se přidává p-DABA. Za jakým účelem?
- Str. 44, Tabulka 5: Vyhodnocení TLC analýzy – „MeOKL \leq DH-MeOKL“, bylo by vhodné specifikovat, co to znamená, z obrázku 9 usuzuji, že by se mohlo jednat o velikosti zón.

- Str. 45, Obrázek 9: co znamenají popisky ANO, NE? Chybí vysvětlení.
- Str. 45: z čeho se vzala „nečistota α,α MeLUOL“? Není to opět nějaký vedlejší produkt? Chybí také vysvětlení, proč je stanovována. Z Obrázku 10 jsem také nepochopil vyhodnocení analýzy...2% roztok ukazuje poměrně velkou zónu, 1% naopak žádnou (v té samé vzdálenosti od startu). Je 1% už pod mezí detekce?

Str. 46, Tabulka 6: nesrovnalosti v názvech sloučenin: roztok [B] je 2% α,α MeLUOL, jeho naředěním vzniká roztok [C], který už je označen jako 1% β,α MeLUOL, resp. 4% β,α MeLUOL. Dále k této tabulce patří Obrázek 10 – ale není z něj patrné, které záznamy patří k roztokům [A] až [C].

- Str. 47, Tabulka 7: zápis gradientu je zmatený. Podle zápisu je v čase 15 minut skoková změna z 100% A na 100% B. Domnívám se, že na druhém řádku by mělo být 15→16 min: 0→100% B. Stejně tak čtvrtý řádek.

- Str. 48, Tabulka 8: Je součástí této tabulky Tabulka 9? Jestliže ne, pak v Tabulce 8 chybí informace o objemu nástřiku, také jestli se jedná o nástřik kapaliny nebo plynu (s tím souvisí typ použitého lineru). Jestliže ano, bylo by vhodnější informace z obou tabulek dát do jedné.

- Str. 50, kapitola 4.3.5, Tabulka 11: co je to NIR roztok?

- Str. 50, kapitola 4.3.6: „Jedná se o stanovení obsahu titrací...“ Stanovení obsahu čeho? Vody nebo LUME? Z Tabulky 12 je pak patrné, že se jedná o nepřímé stanovení LUME, ale věta samotná bez tabulky nedává smysl.

- Str. 50, kapitola 4.3.6, Tabulka 12: jak byla určena hodnota titračního ekvivalentu?

- Str. 55: vznik sraženiny po ochlazení v lednici může naznačovat, že reakce probíhala během ochlazování a dokonce i po ochlazení, a to za jiných podmínek než v reaktoru. Byla změřena spektra vzorků a ty, které obsahovaly sraženinu i po vytemperování na teplotu laboratoře, měly posunutou na IČ spektru základní linii. Tato spektra (40% spekter) byla vyřazena z kalibračního souboru. Z informací uvedených na str. 54-55 mi vyplývá, že uchovávání vzorků v lednici podstatným způsobem ovlivňuje složení vzorků v době měření. Byla zbývající spektra (ta „vyhovující“) zařazena do nového modelu? Jestli ano, jak bylo ověřeno, že také u těchto vzorků nedošlo při ochlazování, případně temperování na teplotu laboratoře, ke změnám, které mohly ovlivnit tvar spekter?

- Str. 62, poslední odstavec: není specifikováno, co je „silně kyselý methanol“.

- Str. 60, kapitola 5.1.7: jestliže byl methanol jednou ze stanovovaných složek, proč byl vzorek ředěn směsí kyselina octová + methanol? Pak přece musí dojít k ovlivnění výsledku...

Občas se objevují nevhodná vyjádření, jako např. na str. 52: „Dle TLC analýz byly vzorky, téměř vždy ukončeny“. Tady má autor nejspíš na mysli, že byla ukončena reakce.

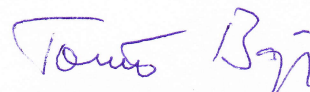
Rozsah diplomové práce je přiměřený. Experimentální část zahrnuje měření velkého množství vzorků různými analytickými metodami. Stylistická úroveň práce není nejlepší, v textu se nachází poměrně velké množství jak překlepů, tak i nesprávně formulovaných vět. Pro příště bych autorovi doporučil využít v textovém editoru funkci pro kontrolu pravopisu.

Předložená práce i přes výše uvedené nedostatky splňuje požadavky kladené na diplomové práce.

Navržený stupeň hodnocení: **– velmi dobře –**

Závěrečné stanovisko: **doporučuji k obhajobě**

V Pardubicích dne 25. května 2016



Ing. Tomáš Bajer, Ph.D.

Oponent diplomové práce