

Doc. Ing. Katarína Hroboňová, PhD.  
Slovenská technická univerzita v Bratislave,  
Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Ústav analytickej chémie  
Radlinského 9, 812 37 Bratislava

---

## Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Názov práce: **Súčasný trendy vo vývoji separačných metód pre farmaceutickú analýzu**

Autor práce: **Ing. Roman Szücs, PhD., FRSC**

Habilitačná práca sumarizuje výsledky výskumnej práce Ing. R. Szücsa, PhD., FRSC z oblasti rozširovania možností kvapalinovej chromatografie pre potreby súčasnej farmaceutickej analýzy.

Práca je rozdelená do troch tematických častí zameraných na prístupy k zvýšeniu rozlíšenia vo vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografii (HPLC), na univerzálnu detekciu v HPLC, a optimalizáciu modelov pre predpovedanie retenčných charakteristík vo viacerých LC technikách. Všetky tri okruhy považujem za vysoko aktuálne a užitočné hlavne z dôvodu, že farmaceutická cieľená aj necieľená analýza si vyžaduje účinnú separáciu zložitých zmesí látok so širokou štruktúrnou variabilitou alebo naopak veľkou podobnosťou, ich detekciu a kvantifikáciu. Okrem toho, vývoj a poznanie matematických modelov pre predikciu elučných charakteristík, či fyzikálno-chemických vlastností, je prínosné pre viaceré oblasti, napr. klasifikáciu stacionárnych fáz v HPLC, vysvetlenie biologických javov, a inde. Výsledky práce sú teda prínosom pre rozvoj poznania mechanizmov separácie v kvapalinovej chromatografii, dosahovania vysokej účinnosti kolóny aj separácie látok, rozširovanie možnosti univerzálnej a zároveň vysoko citlivej detekcie, čo sa prenáša do všetkých aplikačných oblastí HPLC, ako sú farmaceutická, klinická, potravinárska, environmentálna, procesná analýza.

Náplňovo hutne spracovaný text práce na 54 stranách, vrátane zoznamu literatúry (bez príloh), je členený podľa pojednávaných problematík a ukončený záverečným zhrnutím. V troch základných častiach autor dostatočne informatívne poukazuje na aktuálne dostupné experimentálne nástroje pre zvýšenie rozlíšenia v HPLC, spôsoby kompenzácie vplyvu zloženia mobilnej fázy na odozvu vybraného typu rozptylového detektora (cCAD), využitie modelovacích nástrojov pre potreby separačných techník. Autorom originálne spracovaný komentár k vybraným publikáciám poukazuje na jeho rozsiahle skúsenosti z HPLC/UHPLC, znalosti problémov v oblasti farmaceutickej analýzy (aj všeobecne) a nástroje na ich riešenie. Teoretické podklady vhodne prepája s vlastnými publikovanými výsledkami.

Habilitačná práca je založená na 14 publikáciách (3x ako prvý autor), publikovaných vo významných recenzovaných zahraničných časopisoch (kategória hlavne Q1). Autorove publikácie tvoriace prílohu predloženej práce jednak poskytujú kompletne podklady k sumáru (napr. experimentálne podmienky, doplnkové výsledky) a zároveň dokumentujú nespochybniteľný prínos k riešenej, teoreticky i prakticky, významnej problematike z oblasti HPLC. Za cenné považujem, že autor ukázal aplikácie QSRR modelov nie len pre najčastejšie

využívanú HPLC techniku - v RP separačnom móde, ale aj pre iné, HILIC, iónová chromatografia čím dokumentuje ich využiteľnosť vo farmaceutickej analýze. Z metodického hľadiska pozitívne hodnotím široký záber využitých metód, prístupov, inštrumentálnych možností, ich kombinácií, ktoré sú nutnou súčasťou výstupov vedeckej práce analytického chemika.

K práci mám ako námet do diskusie nasledovné otázky:

1/ V práci ste v kapitolách „Vplyv dĺžky kolóny, Vplyv veľkosti častíc“, predstavili experimentálne možnosti na zvýšenie rozlíšenia v HPLC. Obidva riešenia však majú obmedzenia kvôli prístrojovej technike. Pre HPLC boli predstavené aj monolitické kolóny, od ktorých sa očakávalo minimalizovanie niektorých obmedzení časticových stacionárnych fáz. Aké je uplatnenie / Vaše skúsenosti / tohto typu stacionárnych fáz vo farmaceutickej analýze aj všeobecne v iných oblastiach?

2/ V kapitole „Vplyv selektivity na zvýšenie chromatografického rozlíšenia“ a príslušnej publikácii ste demonštrovali príklady vodného separačného módu v kombinácii so zvýšenou teplotou kolóny pre separáciu látok z niekoľkých skupín. Majú uvádzané stacionárne fázy na báze N-akrylamidu (v práci označované ako PNNPAAm, PDEAAm, PNIPAAm) aj iné výhody v porovnaní s komerčnými (napr. z hľadiska životnosti, stability, iné) okrem niektorých v práci už spomenutých (možnosť vodných mobilných fáz)? Navrhovaný prístup je zaujímavý pre prax, no aká je realita?

3/ Predstavili ste príklady využitia retenčných modelov v technikách kvapalinovej chromatografie (IC, HILIC, RP-LC) ako aj vplyv veľkosti/podobnosti skupiny tréningových zlúčenín na výsledky odhadu elučných charakteristík. Chyba predikcie bola v širokom intervale v závislosti od modelu (napr. na str. 41, obr. 25.: 11,01-69,28 %; na str. 28: 0,7%). Aká chyba je akceptovateľná?

Je reálne využiť retenčné modely aj na predikciu elučných charakteristík enantiomérnych foriem látky? V čom by boli špecifiká postupu vývoja a optimalizácie modelu?

4/ Možnosti miniaturizácie veľkosti častíc či separačných systémov, skracovanie času analýzy, využívanie dlhších kolón súčasne so zvýšenou teplotou, zohľadňovanie ekologických aspektov mobilných fáz a iné, sú už realizovateľné, ako ste predstavili v práci. Ktorým smerom vidíte ďalšie smerovanie vývoja vo vysokoúčinnej kvapalinovej chromatografii?

5/ Ako zakomponovávate výsledky výskumu do pedagogickej praxe?

Iné pripomienky:

- Do práci by bolo vhodné zahrnúť samostatnú časť s formulovanými cieľmi habilitačnej práce, aj keď sa dajú dedukovať z textu. Rovnako, vhodný by bol aj zoznam skratiek.

- Číslovanie jednotlivých kapitol a podkapitol by sprehľadnilo prácu a uľahčilo orientáciu v texte.

- V Obr. 3 (str. 12) by bolo vhodné uviesť vysvetlenia pre značky (kruh, štvorec), aj keď v originálnej publikácii sú. K Obr. 7 by mohol byť uvedený zoznam reálne separovaných zlúčenín pre dokumentovanie použitia stacionárnych fáz s 1,7  $\mu\text{m}$  časticami v HPLC a UHPLC.

- Na str. 35 uvádzate „ ... kde a- a b- sú konštanty, ktoré možno určiť meraním retenčného faktora analytu ...“. Ide skutočne o „meranie retenčného faktora“?
- Niektoré formulácie by mohli byť jasnejšie, napr. vo vetách: „Separačná veda ... menšie zložky od hlavných, tzv. makro zložiek.“ (str. 6); „Skoré verzie syntetických procesov...“.

### **Záver**

Na základe preštudovania predloženej habilitačnej práce odporúčam jej prijatie k ďalšiemu pokračovaniu pred vedeckou radou Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a po úspešnom habilitačnom konaní udeliť Ing. R. Szücsovi, PhD., FRSC vedecko-pedagogický titul docent v odbore „Analytická chémia“.

V Bratislave 09. 04. 2024

doc. Ing. Katarína Hroboňová, PhD.  
oponent