

OPONENTSKÝ POSUDEK

Disertační práce:

„Separace a stanovení farmaceuticky významných sloučenin chemického a přírodního původu s využitím kapilárních elektroforetických metod“

Autorka disertace: Mgr. Andrea Kavalírová

Problematice hodnocení účinných látek v léčivých přípravcích (i rostlinném materiálu) je věnována v současnosti velká pozornost vyplývající z požadavků na účinnou a bezpečnou terapii. K metodám, které se s výhodou používají k separaci a stanovení farmaceuticky významných látek patří i kapilární elektroforetické metody.

Disertační práce se zabývá využitím elektroforetických metod pro hodnocení účinných látek ve vybraných léčivých přípravcích, event. v extraktu z rostlinné drogy. Pro hodnocení byla užitá kapilární zónová elektroforéza, kapilární izotachoforéza a micelární elektrokinetická chromatografie. Kapilární zónová elektroforéza (CZE) byla využita i pro chirální separace léčiv.

Předložená disertační práce o rozsahu 129 stran je členěna do 14 kapitol, jimž je předřazen seznam použitých zkratk. Po kapitole úvod a cíl práce je v teoretické části (kap. 3 až 7) pojednáno o základních (a v práci užívaných) elektroforetických technikách, on-line koncentračních technikách, dále o chiralitě, chirálních separacích a podrobněji je pojednáno o cyklodextrinech.

Výsledková část začíná kap.8, níž jsou uvedeny chirální separace léčiv rivastigminu, tamsulosinu a sibutraminu v léčivých přípravcích s využitím CZE. Kap. 9 uvádí separace a stanovení účinných látek ve farmaceutických přípravcích užitím výše uvedených elektroforetických metod. A v kap. 10 je na příkladu hodnocení fenolických kyselin prezentováno využití „stacking“ efektu v CZE na modelovém vzorku a extraktu z rostlinné drogy. U každého hodnoceného léčiva je uvedena stručná farmakologie, většinou vzorec a praktické postupy použité při hodnocení; dále jsou popsány získané výsledky a event. i odkaz na přílohu.

Před kap. 11 je zařazen seznam originálních publikací (7 prací) a příspěvky na konferencích (I-XII), aniž by byl odkaz na tyto přehledy uveden v obsahu (v němž není ani členění na teoretickou a výsledkovou část v práci užívané).

Experimentální výsledky jsou v kapitole 11 (přílohy) doloženy 7 publikacemi (ve 4 pracích je disertantka autorkou). Z prezentovaných výsledků (kap. 8 až 11) je patrné, že bylo odvedeno velké množství experimentální práce. Vypracované metody jsou validovány.

Sledovaná problematika je shrnuta v kapitole závěr, resp. summary a disertační práce je zakončena kapitolou literatura (150 citací).

K práci mám tyto připomínky a dotazy:

- v práci jsou drobné nepřesnosti – např. v tab.2, u vzorce pindololu, použ. zkratk apod.
- ve výsledkové části – u některých léčiv je odkazováno na lékopisnou metodu, aniž je citován lékopis v seznamu literatury, obdobně u farmakologických údajů není uveden literární zdroj a je též nejednotné značení RSD (i R_S).
- v příl. 11.3 nejsou zkopírovány žádné obr., i když je na ně v textu přílohy odkazováno

Dotazy:

- Jak se lišil elektroforeogram infuzních roztoků od modelové směsi polyolů (str. 56)
- Jakými způsoby lze určit kvantitativní limit (LOQ)?

Závěrem lze konstatovat, že doktorandka zpracováním aktuálního tématu dosáhla požadovaného cíle. Prokázala potřebné teoretické znalosti a dosažené experimentální výsledky svědčí o způsobilosti k samostatné vědecké práci. Prezentace výsledků potvrzuje, že má zkušenosti jak s analytickou metodikou, tak i její validací.

Předložená disertační práce, kterou vypracovala Mgr. Andrea Kavalírová, splňuje podmínky kladené na disertační práci a proto doporučuji, aby byla přijata k dalšímu řízení o udělení vědecké hodnosti Ph.D.


Doc. RNDr. Jaroslav Sochor, CSc.

V Hradci Králové 18.5.2007