

OPONENTSKÝ POSUDEK

doktorské dizertační práce Mgr. Jiřího Šafry

Využití elektroforetických metod v analýze farmaceuticky významných látek

Oponent: RNDr. Kateřina Ušelová, PhD.,

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Stěžejním tématem předkládané dizertační práce Mgr. Jiřího Šafry je, v souladu s výzkumnými cíli Katedry analytické chemie Univerzity Karlovy v Hradci Králové, vývoj, optimalizace a validace elektroforetických metod pro farmaceutickou analýzu a analýzu látek přírodního původu. Výzkum ve zvolené oblasti považuji v současnosti za velmi opodstatněný vzhledem k produkci velkého množství léčebných preparátů, u nichž je cílené sledování obsahu a kvality jejich účinných složek nezbytné.

Práce je předložena ve formě komentovaného souboru pěti publikací, z nichž první tři se zabývají stanovením fenolických látek ve vybraných přírodních materiálech a s tím souvisejícím vývojem vhodného stacking-CZE postupu vedoucímu ke zvýšení citlivosti stanovení. Poslední dvě práce se soustřeďují na využití elektroforetických technik ve farmaceutické analýze, konkrétně na stanovení mannitolu a sorbitolu v infúzních roztocích a na separaci ketoprofenu, methylparabenu a propylparabenu v komerčně dostupném léčivém přípravku.

Úvodní teoretická část práce shrnuje základní pojmy a jevy popisující elektromigrační systémy a stručně charakterizuje využívané základní elektroforetické metody. Kladně hodnotím především podrobný popis a vysvětlení prekoncentračních technik, které jsou autorem experimentálně použity. Praktická část předkládané dizertační práce výstižně komentuje postupy a dosažené výsledky autora ve zvolené oblasti výzkumu. Ty jsou poté podrobně diskutovány a zpracovány v publikovaných odborných článcích.

Při posuzování odborné úrovně přiložených prací vycházím ze skutečnosti, že čtyři práce prošly úspěšným oponentním řízením v impaktovaných odborných časopisech (Chromatographia, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Journal of Chromatography A) a poslední práce byla přijata k recenzi. Úspěšné publikování výsledků vědecké práce autora v takto ceněných mezinárodních časopisech (IF ~ 3) je nesporným

měřítkem jejich vysoké kvality a vědeckého přínosu. Velmi kladně hodnotím též množství plakátových sdělení prezentovaných jak na tuzemských, tak i na významných mezinárodních konferencích.

Po formální stránce je dizertační práce sepsána přehledně a pečlivě, s minimem překlepů a chyb. Použité literární zdroje jsou řádně citovány.

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

- 1) V kapitole 3.1.1.2. autor ne zcela přesně vysvětluje původ elektroosmotického toku ionizací silanolových skupin na vnitřním povrchu křemenné kapiláry při vysokém pH. Je známo, a autor tuto skutečnost popisuje v samostatné kapitole věnující se elektroosmotickému toku, že již při $\text{pH} \sim 3$ lze elektroosmotický tok v kapiláře pozorovat.
- 2) V kapitole 3.1.1.3. by mělo být správně uvedeno, že „...objem vzorku se pohybuje řádově v nl a délka nadávkované zóny vzorku by neměla překročit 1-2% z celkové délky kapiláry...“. Z tohoto důvodu se též domnívám, že formulace „...nejčastěji se používá tlak 50 mBar po dobu 5-6 sekund...“ v případě hydrodynamického dávkování je zavádějící a neplatí obecně. Prosím tedy autora o vysvětlení, na čem závisí volba dávkovací doby a tlaku.
- 3) V teoretické části práce by měla být striktně dodržena autorem zavedená symbolika. Autor v teoretické části práce zavádí pro migrační rychlost i -tého iontu symbol u_i a pro elektroforetickou pohyblivost i -tého iontu symbol μ_i . V následujícím textu autor zavedenou symboliku nerespektuje a používá symboliku vycházející zřejmě z příložených prací, kde je pro elektroforetickou pohyblivost použit symbol u .
- 4) Vztah pro závislost efektivní pohyblivosti na pH pro slabou kyselinu uvedený v kapitole 3.1.2.3. není správně. Prosím autora o jeho správnou formulaci a vysvětlení použité symboliky.
- 5) Ve vztahu pro zdánlivou mobilitu (správněji pozorovanou mobilitu), kapitola 3.1.3., chybí pravý dolní index i u veličiny μ_{app} .
- 6) Prosím autora o vysvětlení symbolu P_{mw} použitého na str. 28 a symbolu v na str.36.
- 7) Autor v textu používá pro „*Epilobium parviflorum*“ český ekvivalent „vrbovka“ bez zřejmého přiřazení těchto pojmů.

- 8) V některých pracích je u symbolu pH jako pravý horní index použito *. Prosím autora o vysvětlení významu této symboliky.
- 9) V kapitole 4.2.1.2. autor píše: “Aby se předešlo negativním jevům, které doprovázejí separace v silně alkalickém prostředí, ...“. Prosím autora o bližší specifikaci zmíněných negativních jevů.
- 10) V práci přijaté k recenzi si dovoluji autora upozornit na nepřesnosti či překlepy, které je možno před vlastní publikací ještě opravit:
- a) strana 8, řádek 5 „...β-cyclodextrine...“;
 - b) strana 8, řádek 19 „...temperature of 25°C was selected...“, v následujícím textu je uvedeno strana 9, řádek 1 „...20±0.1°C and...“;

Po přečtení práce mohu konstatovat, že autor splnil všechny vytyčené výzkumné cíle práce a výsledky jeho vědecké práce významnou měrou přispívají k zefektivnění a automatizaci separací farmakologicky významných látek.

Závěrem s potěšením konstatuji, že předložená dizertační práce Mgr. Jiřího Šafry bez výhrad splňuje všechna kritéria na ní kladená a doporučuji ji k dalšímu řízení.

V Praze, 23.1.2008



.....
RNDr. Kateřina Ušelová, PhD.