

## Oponentský posudek

na disertační práci Mgr. Václava Žižkovského

### „Studium využitelnosti alternativních přístupů v HPLC analýze léčiv“

---

Disertační práce vychází z výzkumného zaměření a zkušeností školícího pracoviště Katedry farmaceutické chemie a kontroly léčiv FaF UK a soustřeďuje se na rozšíření analytických možností a aplikací metody HPLC ve farmaceutické analýze; na separaci komplikovaných vzorků s použitím netradičních stacionárních fází a dále na výběr detekční techniky pro speciální případy stanovení minoritní složky ve směsi.

Cílem konkrétně bylo:

- vyvinout a validovat metodu pro hodnocení ibuprofenu, parabenů jako konzervačních přísad a možných degradačních produktů v topickém léčivém přípravku s využitím perspektivních stacionárních fází na bázi oxidu zirkoničitého;

- studium, porovnání retenčního chování a účinnosti separace léčiva ondansetronu a jeho nečistot na různých stacionárních fázích, jejichž základem je silikagel, oxid zirkoničitý a oxid titaničitý a potvrzení možnosti uplatnění, případně výhodnosti nových typů stacionárních fází pro analýzu léčiv;

- vypracování HPLC metody pro stanovení biotinu jako minoritní složky v složitých matricích vitaminových přípravků s citlivou a selektivní coulometrickou detekcí.

Předložená práce je členěna do 8 základních kapitol. Po „Úvodu“ a seznámení s „Cílem práce“ následuje rozsáhlá a podrobná „Teoretická část“ (asi na 65 stranách), kde autor shrnuje a třídí informace získané z celkem 198 pramenů literatury – vědeckých časopisů, monografií, internetových odkazů. Zpracovává přehled o všech v praxi používaných typech stacionárních fází a velmi detailně poznatky o sorbentech na bázi oxidů kovů, včetně rozboru jejich modifikací, vlastností a mechanismů, uplatňujících se při retenci; doplňují je příklady použití. Studium problematiky a zpracováním získal doktorand potřebné teoretické znalosti, které dovedl uplatnit v přípravě experimentu a interpretaci výsledků.

V části „Publikované práce“ jsou uvedeny v originále 4 původní experimentální práce, kde má Mgr. Václav Žižkovský výrazný podíl - je hlavním, příp.druhým autorem. První práce byla uveřejněna v časopise J. Sep. Sci. 2005, dvě práce v J. Pharm. Biomed. Anal. 2007 a další v J. Chromatogr. A 2008. Publikace v těchto impaktovaných časopisech jsou dokladem jejich kvality a vědeckého přínosu. K souboru je zařazen komentář, kde autor vysvětluje záměr jednotlivých prací, postup výběru separačního systému, diskutuje vliv podstatných podmínek na průběh a výsledky analýz HPLC. Do vědecké aktivity autora je třeba zahrnout práce s podobnou příp. dílčí problematikou, které prezentoval formou posterů a abstraktů na

zahraničních a domácích, převážně mezinárodních konferencích (celkem 14). Předloženou práci uzavírají souhrny v českém a anglickém jazyce, seznam zkratk a použité literatury.

Disertační práce a její výsledky ukazují, že systematickým zaměřením v průběhu doktorandského studia na HPLC analýzu, získal Mgr. Václav Žižkovský v oblasti této analytické metodiky a její validace vysokou odbornost. Práce přináší řadu nových poznatků v oblasti základního i aplikovaného výzkumu; cíl byl autorem úspěšně splněn v celém rozsahu.

K práci mám následující otázky:

- u ondansetronu je v Ph.Eur. 6th 2008 uvedeno několik dalších možných nečistot, není u nich jednotlivě požadavek na limit, ale je požadavek na celkový obsah nečistot. Vyskytují se tyto látky jako meziprodukty resp. produkty rozkladu méně často? Jak jste dělali výběr?

- v práci jsou chromatogramy modelových vzorků ondansetronu s limitními obsahy nečistot, byl chromatografován i rozložený reálný vzorek?

- jaká nejnižší hodnota rozlišení je ještě pro kvantifikaci přípustná; požadavek v lékopisném článku pro rozlišení píku imidazolu a 2-methylimidazolu je min. 1,3; je to dostačující, jaký je Váš názor?

- jaké jsou cenové relace kolon?

Závěr:

Předložená práce Mgr. Václava Žižkovského splňuje po obsahové i formální stránce požadavky kladené na disertační práci; doporučuji proto, aby byla přijata k obhajobě za účelem získání akademicko-vědeckého titulu Ph.D.



Doc.RNDr.Marie Blešová,CSc.

Ústav chemických léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Brno, 23.dubna 2008