

OPONENTSKÝ POSUDEK

disertační práce Mgr. Radima Kučery

Zirkoniové a chirální stacionární fáze ve farmaceutické analýze

Chromatografické metody, zejména HPLC se plným právem velmi účelně a prakticky prioritně uplatňují ve farmaceutické analýze a kontrolní praxi. Předložená práce jasně demonstruje rozsáhlé možnosti metodiky pro oblast identifikace léčiv, stanovení obsahu účinných složek v léčivých přípravcích různých lékových forem, zjištění přítomnosti nečistot a popřípadě stanovení jejich obsahu a v neposlední řadě využití v důležité problematice chirálních separací léčiv či biotransformačních studiích.

Cílem předložené práce bylo:

1. testování dvou stacionárních fází z oxidu zirkoničitého na HPLC analýze modelové směsi ibuprofenu a jeho degradačních produktů a srovnání s výsledky získanými s využitím klasických silikagelových fází
2. vývoj HPLC metody pro monitorování rozkladných produktů ibuprofenu a vybraných konzervancí v léčivém přípravku ve formě gelu opět s použitím ZrO_2 kolony
3. využití HPLC jako enantioselektivní metody s využitím chirální zirkoniové stacionární fáze pro separaci enantiomerů a studium biotransformace vybraného cytostatika

Je možné konstatovat, že téma práce je aktuální a stále potřebné.

Posuzovaná disertační práce je souborem 3 původních vědeckých prací s rozhodujícím autorským podílem doktoranda publikovaných v impaktovaných zahraničních časopisech, což je pro mne synonymem vědecké kvality práce doktoranda. Další velmi solidní publikační činnost vychází z aktivní účasti autora na zahraničních a domácích odborných konferencích a je představována posterovými sděleními a abstrakty.

Předložená publikace obsahuje sedm tradičních kapitol, né všechny však budu z časových důvodů hodnotit. Stať Cíl práce je pro mne jako čtenáře svým celostránkovým rozsahem málo efektivní k získání rychlé informace. Teoretická část podává základní a dostatečné informace zejména o silikagelových, zirkoničitých a chirálních stacionárních fázích, je zpracována velmi dobře a odráží autorovu zodpovědnou přípravu na zadané úkoly studiem literatury (179 citací). V Přehledu publikovaných prací je podkapitola Komentář k publikovaným článkům, kde jsou doplňujícím způsobem k publikacím diskutovány vlivy studovaných podstatných variabilních parametrů určujících průběh a výsledky HPLC analýz. Tato část je na standardní

úrovni a svědčí o tvůrčím přístupu doktoranda k řešené problematice a kvalitním pedagogickém zázemí.

Disertační práce jako celek na základě dosažených výsledků, podle mého názoru zřetelně reflektuje pozitivní odborný vývoj doktoranda v průběhu doktorského studia. Je zaměřena potřebným směrem, aby se dále posílilo a zkvalitnilo využití chromatografických metod jako důležité skupiny separačních technik v analýze a kontrole léčiv a dalších biologicky aktivních látek. Z publikovaných článků je zřejmé, že z odborného pohledu jde o metodické přínosy, u kterých lze předpokládat obecnou uplatnitelnost.

Práce je sepsána až na výjimky (silanoly, výměna ligand) bez závažnějších opomenutí či chyb v textu, prakticky žádné věcné námítky nemám, protože zpracování je pečlivé a zodpovědné. Stylová stránka elaborátu očividně jeví doktorandovo intenzivní zaujetí řešenou problematikou.

Prosím doktoranda, aby se vyjádřil k dotazům:

- zmiňujete se mimo jiné o metodě CEC. Kam je tato metoda zařazována – odhad z literatury a Váš odborný názor ?
- jaký je obecný vztah mezi opakovatelností a reprodukovatelností výsledků analýz (obojí se v práci užívá) ?
- čím je ovlivněno rozlišení mezi píky?
- srovnajte druhy interakcí mezi analytem a silikagelovou a zirkoničitou SF ?
- vysvětlíte důvody obtíží při HPLC analýze bazických látek s využitím SF na bázi silikagelu ?
- Váš názor na prognózu, že ZrO_2 = perspektivní alternativa SiO_2 ?

Uvedené připomínky a dotazy vplynuly ze snahy dobrat se odpovědi na některé drobné nejasnosti v práci a nepoukazují na vážnější nedostatky. Je naopak nutno zdůraznit, že předkládaná práce svědčí o zaujetí a znalostech doktoranda, který má schopnost se ve vědecké problematice orientovat a dojít ke správným cílům.

Je tedy možné konstatovat, že doktorand v plné šíři splnil zadaný úkol a je mi radostí doporučit jeho práci k obhajobě jako předpokladu pro získání vědecko-akademické hodnosti.

Hradec Králové 12. dubna 2006

Doc. RNDr. Marie Pospíšilová, CSc.

Farmaceutická fakulta UK

Hradec Králové