

## Oponentský posudek

na disertační práci Mgr. Petra Chocholouše

### „Sekvenční injekční chromatografie“

---

Předložená práce obsahuje výsledky a poznatky z oblasti nové techniky sekvenční injekční chromatografie (SIC), která byla vyvinuta na Katedře analytické chemie FaF UK jako zdokonalení, resp. nová generace sekvenční injekční analýzy (SIA) pro analýzu směsí.

Cílem studia Mgr. Petra Chocholouše, který se podílel na vývoji metody a použití pro farmaceutickou analýzu bylo:

- shrnutí poznatků o průtokových analytických metodách
- rozšíření možností uplatnění SIA zapojením chromatografické kolony do systému
- optimalizace přípravy vzorku, podmínek separace a stanovení
- ověření vypracované metody a validace na standardních látkách
- aplikace pro analýzu směsí a obsahových látek v léčivých přípravcích.

Disertační práce, jejíž základ tvoří 5 vědeckých publikací, je uvedena teoretickým pojednáním o rozsahu 50 stran s citacemi 95 pramenů literatury. Část věnovanou průtokovým neseparačním metodám a jejich modifikacím doplňují schémata zařízení a obrázky; odlišnosti provádění analýz FIA a SIA vyplývají z tabulky porovnání vlastností těchto technik.

Po kapitole, která přehledně zpracovává možnosti úpravy vzorků z lékových forem před analýzou, soustředil autor pozornost na chromatografický proces, požadavky na složení fází, pH mobilní fáze, kapacitu kolony, účinnost a selektivitu systémů. Charakterizuje monolitické stacionární fáze, cituje práce, které se zabývají přípravou materiálů pro monolitické kolony příp. disky a jejich uplatněním v analytice.

V části věnované SIC uvádí poznatky z praktických aplikací stanovení léčiv ve směsích, cituje práce kolektivu svého pracoviště, které má ve světě prioritu v této oblasti. Tabulkové porovnání parametrů SIC a HPLC ukazuje na přednosti i omezení těchto metod a na účelnost modifikace SIA pro potřeby analýzy vícesložkových směsí. Přehled vypracovaných SIC metod a uvedené kritické zhodnocení je předmětem první rešeršní práce z této oblasti zpracované pro publikaci; rukopis je v příloze.

Experimentální práce, kterou Mgr. Petr Chocholouš během své postgraduální výchovy vykonal, je doložena čtyřmi přílohami publikací, původních experimentálních prací (autora se spolupracovníky) s úvodním komentářem k jednotlivým studiím. Věnují se vývoji a validaci metod SIC pro současné stanovení dvou a více léčiv, příp. pomocných látek ve směsích; ověření výsledků je vždy současně provedeno metodou HPLC za stejných chromatografických podmínek. Originalitu a vysokou úroveň dokládá uveřejnění v

impaktovaných zahraničních časopisech (*Anal.Chim.Acta, Talanta, J. Sep.Sci.*) a také ohlas a impulz, který vyvolala už první práce tohoto zaměření u světové firmy, zabývající se instrumentací FIA/SIA; tato využila poznatky pro inovaci svého programu.

V příloze souhrnů ze sborníků vědeckých symposií je doložena prezentace dílčích výsledků a tím další aktivní činnost během doktorského studia.

Připomínky:

Na začátku kapitoly chromatografie (str. 26) u základního principu, doporučuji neodkazovat na disertační práci, která se sice HPLC zabývala, ale citovat monografie z oblasti separačních metod; u charakteristik chromatografického systému vedle ČL zařadit také významnější literaturu z oblasti HPLC. Kromě toho, u některých částí např. objem nástřiku (str. 37 – 39), kde jsou uvedeny rovnice pro výpočet optimálního objemu a množství vzorku, jsem nenašla žádnou citaci.

U příloh VI - XVI souhrnů ze sborníků konferencí by usnadnilo orientaci číslování a řazení podle seznamu 5.2, ze str. 65 a 66, ze kterého je zřejmé také místo prezentace.

Otázky:

K monolitickým sorbentům – je znám reálný příp. optimální poměr mezi makropóry a mezopóry, jak je jím ovlivněna doba separace a ustalování rovnováhy ?

Bylo vždy k dispozici placebo léčivého přípravku od výrobce ?

Částečné omezení použití metody se mi jeví u směsí, kde je obsah účinných, resp. pomocných látek, které chceme stanovit řádově rozdílný. Jaké jsou možnosti řešení ?

Závěr

Předložená práce splňuje po obsahové i formální stránce požadovaná kritéria. Publikováním článků a prezentací příspěvků na konferencích prokázal autor schopnost tvořivě vědecky pracovat, rozvíjet metodu SIC a získávat nové poznatky. Doporučuji proto, aby byla práce Mgr. Petra Chocholouše přijata k dalšímu řízení jako podklad pro udělení vědecké hodnosti Ph.D.

Doc.RNDr.Marie Blešová,CSc.

Ústav chemických léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Brno, 2. prosince 2006