

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce: ***Využití alternativních stacionárních fází v HPLC analýze léčiv.***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Petra Holásková***

Jméno oponenta rigorózní práce: ***PharmDr. Petra Kovaříková, Ph.D.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce Mgr. Petry Holáskové je zaměřena na vývoj chromatografických podmínek vhodných pro analýzu doxazosinu a jeho pěti nečistot na stacionárních fázích na bázi oxidu zirkoničitého (ZrO₂). Práce je standardně členěna do šesti kapitol, na konci je zařazen abstrakt v českém i anglickém jazyce a seznam použité literatury (84 literárních odkazů).

V úvodu práce popisuje autorka postavení HPLC v moderní farmaceutické analýze, stručně popisuje vlastnosti stacionárních fází tvořených ZrO₂ a charakterizuje analyzované léčivo. Následuje cíl práce a teoretická část, ve které se autorka věnuje popisu částí kapalinového chromatografu, s hlavním důrazem na moderní typy stacionárních fází. Poté je věnována pozornost základním validačním parametrům. V závěru teoretické části jsou shrnuty dosavadní informace o nečistotách doxazosinu i analytických metodách, které jsou pro jeho hodnocení dostupné. V experimentální části byla nejprve provedena analýza doxazosinu a nečistot na třech rozdílných zirkoniových stacionárních fázích za použití mobilních fází různého složení. Na základě výsledků těchto experimentů byla vybrána nejvhodnější stacionární fáze a chromatografické podmínky byly dále optimalizovány. Nakonec byla provedena validace metody.

Práce je sepsána pečlivě s minimem překlepů, svědčí o dobré orientaci autorky v dané problematice. Je také zřejmé, že studentka vykonala poměrně velké množství experimentální práce. K lepší grafické úpravě by však přispělo sjednocení velikosti písma popisků tabulek a obrázků, přičemž v případě popisků chromatogramů je písmo již hůře čitelné. V chromatografických záznamech není nutné uvádět retenční časy na tři desetinná místa, hodnoty směrodatných odchylek v tabulkách uváděné na 5-6 desetinných míst také nemají žádný význam a pouze zhoršují orientaci v tabulkách. V experimentální části práce je použito v některých částech osobního v jiných neosobního stylu, doporučovala bych toto sjednotit.

Kromě těchto formálních připomínek mám k práci následující připomínky a dotazy.

- Str. 16: Jaké rozměry mají v současnosti nejčastěji užívané analytické HPLC kolony? Používají se kolony 8 mm široké?
- Existuje nějaká norma (y) týkající se validace analytických metod užívaných ve farmacii?
- Str. 25: Co si představujete pod pojmem „surová plasma“? Byl opravdu v citované práci nastříknut na HPLC kolonu vzorek plasmy bez jakékoliv předchozí úpravy nebo šlo o jinou separační techniku?
- Str. 35: Máte nějaké vysvětlení pro rozdělení píku nečistoty A, které jste pozorovala za některých chromatografických podmínek?
- Str. 41 a dále: Při popisu gradientu by mělo být vždy uvedeno složení mobilní fáze během celé analýzy, nejen počáteční část. V závěru bych pak očekávala přesné informace o celém profilu vyvinutého gradientu.

- Obr. 8-12: Pro větší přehlednost by bylo vhodné označit nečistoty příslušnými písmeny nebo aspoň uvést do popisku obrázku retenční časy odpovídající jednotlivým nečistotám.
- Obr. 10-13: Jaké byly koncentrace nečistot a doxazosinu v nastříkovaných vzorcích? Byly koncentrace analytů na obr. 10, 11 a 12, 13 stejné?

Přes uvedené připomínky je práce Mgr. Petry Holáskové na dobré úrovni a splňuje všechna kritéria kladená na tento typ kvalifikační práce, proto ji doporučuji k obhajobě.

V Hradci Králové:23.11.09

Podpis oponenta rigorózní práce