



Doc. RNDr. Pavel Coufal, Ph.D.  
Univerzita Karlova v Praze  
Přírodovědecká fakulta  
Katedra analytické chemie  
Albertov 6, 128 40 Praha  
E-mail: pcoufal@natur.cuni.cz  
Fax: 224 913 538

Oponentský posudek na disertační práci

**Ing. Lukáše Chytila**

na téma

**"Chirální a achirální chromatografie ve farmakologii a toxikologii"**

Předložená disertační práce se zabývá vývojem citlivých a přesných analytických metod pro kvalitativní a kvantitativní analýzu terapeuticky významných léčiv z hlediska farmakologie a toxikologie. Předložená práce využívá moderní citlivé analytické metody jako je kapilární plynová chromatografie, vysokoúčinná kapalinová chromatografie, hmotnostní spektrometrie a tandemová hmotnostní spektrometrie. Naměřené experimentální výsledky o přítomnosti či množství příslušného léčiva či jeho metabolitu jsou statisticky vyhodnoceny a podrobně interpretovány z pohledu farmakologického a toxikologického. Získané poznatky jsou zobecněny a shrnuty do několika bodů závěru, významných v oblasti medicíny a podporujících zavedení nových, výše jmenovaných analytických metod do klinické praxe.

Předložená disertační práce je vypracována přehledně, srozumitelně a čtivě bez formálních nedostatků. V literárním přehledu předložené práce je uvedeno celkem 168 citací, což svědčí o velmi systematické a vyčerpávající literární rešerši zpracované autorem. Disertační práce je podložena 5 kvalitními původními publikacemi uveřejněnými v renomovaných odborných časopisech a předkladatel je spoluautorem dalších dvou původních publikací v odborných časopisech. Obsahová stránka předložené disertační práce je na vysoké úrovni a svědčí o tom, že autor výborně zvládl instrumentální stránku kapalinové a plynové chromatografie, spojení těchto technik s hmotnostní spektrometrií jako detekční technikou, dále pak plánování experimentů a jejich provedení, vyhodnocení a presentaci naměřených experimentálních dat, interpretaci získaných výsledků a z nich vyvozených příslušných závěrů. V rámci předložené disertační práce autor vypracoval chirální stanovení tramadolu a jeho metabolitu v moči a plazmě, stanovení antihypertenziv v séru a detekci benzodiazepinů v moči.

K předložené disertační práci mám následující dva diskusní dotazy:

1. Plynová chromatografie je obecně považována za rychlejší analytickou metodu než kapalinová chromatografie. Experimentální výsledky na straně 39 však ukazují, že ne ve všech případech tomu tak musí být.
2. Lze předpokládat, že spojení plynové a kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií nahradí postupně tenkovrstevnou chromatografií používanou v laboratořích klinické a forenzní toxikologie, jak je naznačeno na straně 57?

Závěrem konstatuji, že předložená disertační práce pana Ing. Lukáše Chytila ukazuje chirální a achirální kapalinovou a plynovou chromatografií ve spojení s hmotností spektrometrií jako moderní robustní analytický nástroj pro průkaz a kvantifikaci širokého spektra léčiv ve farmakologii a toxikologii. Předložená disertační práce dále pak úspěšně aplikuje tyto moderní analytické metody na tři praktické, velmi aktuální farmakologické a toxikologické problémy. Předložená práce splňuje všechny požadavky na disertační práce kladené. Na základě všech výše uvedených skutečností doporučuji předloženou disertační práci k přijetí jako podklad pro udělení titulu Ph.D.

V Praze, 15. února 2011

