

Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci Mgr. Rafify Hamoudové „Separace a stanovení farmaceuticky významných látek s využitím elektroforetických metod“

Moderní instrumentální analýza směsí organických sloučenin vyžaduje zpravidla separaci jednotlivých komponent a následnou detekci a kvantifikaci izolovaných koncentračních zón jednotlivých analytů vhodným detektorem.

V separaci v současné době jasně dominují chromatografické principy (**HPLC, GC, Superkritická Fluidní Chromatografie**), elektromigrační principy (**CZE, ITP**) nebo jejich kombinace (**Micelární ElektroKinetická Chromatografie, CEC** – kapilární elektrochromatografie).

Autorka dizertace, Mgr. Rafifa Hamoudová, si během svého postgraduálního působení na katedře analytické chemie vyzkoušela pod odborným vedením Doc. Marie Pospíšilové některé z těchto technik (**CZE, MEKC, ITP**) na konkrétních farmaceuticky významných látkách a jejich směsích a seznámila se tak nejen s příslušnou instrumentací, ale i s vývojem a validací metod využívajících tyto techniky.

Cílem předložené práce byl vývoj a validace metod:

1. pro CZE separaci a stanovení vybraných antiflogistik ibuprofenu a flurbiprofenu a aplikace vypracované metody na kontrolu jakosti deseti farmaceutických přípravků ve formě tablet, sirupu, gelu a krému
2. pro separaci a současnou včetně aplikace na analýzu přípravku ve formě krému metodou MEKC
3. pro analýzu pindololu v léčivém přípravku metodou ITP s konduktometrickou detekcí.

Kromě těchto tří technik se zabývala rovněž možnostmi využití on-line kombinované techniky ITP-CZE pro analýzu fenolických sloučenin v červeném víně a vybraných obsahových látek v extraktu z třezalky tečkované. Právě poslední zmíněný metodický přístup bych si dovolil vysoce vyzdvihnout, ITP zde reprezentuje koncentrační a separační předstupeň a následná CZE je nástrojem separace, detekce a kvantifikace obsahových látek z rostlinných biomatricí.

Autorka podala poměrně podrobný datovaný historický přehled vývoje elektromigračních metod od prvních elektroforetických separací v 80. letech 19. stol. až po současnost. Na velmi slušné úrovni je napsán rovněž přehled současného stavu poznatků o elektromigračních metodách, jejich jednotlivých typech a základní informace o studovaných léčivech včetně přehledu nejdůležitějších metod pro jejich analýzu a validace metod. Využití elektroforetických metod v analýze farmaceuticky důležitých látek je vhodně a přehledně

uspořádáno do tabulek. Velká pozornost je věnována shrnutí a vysvětlení on-line zakoncentrovávacích technik v kapilární elektroforéze.

Posuzovaná dizertační práce je komentovaným souborem 5 původních vědeckých prací publikovaných ve čtyřech případech v zahraničních časopisech (2 x v *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Journal of Chromatography A*, *Electrophoresis*) a v jednom případě v tuzemském periodiku (*Česká a Slovenská Farmacie*), na zmíněných čtyřech zahraničních publikacích je Mgr. Hamoudová prvním autorem. Dizertantka se rovněž aktivně zúčastnila zahraničních symposií v Itálii, Francii a Německu a dvěma postery tuzemské konference Syntéza a analýza léčiv.

Práce byla sepsána bez závažnějších nedostatků nebo chyb v textu, zpracování bylo provedeno zodpovědně (vychází ze studia 110 literárních zdrojů), pečlivě a odráží zaujetí doktorandky řešenou problematikou.

Závěr :

Předložená dizertační práce Mgr. Rafify Hamoudové splňuje po stránce obsahové i formální všechny požadované náležitosti. Autorka se během své postgraduální výchovy seznámila velmi detailně s problematikou kapilární zónové elektroforézy, izotachoforézy a micelární elektrokinetické chromatografie a on-line couplingu ITP-CZE. Získané poznatky dovedla rozvinout při řešení konkrétní kontrolně-analytické problematiky z oblasti farmaceutické analýzy a farmakognozie. Podařilo se jí vyvinout, zvalidovat a v prestižních časopisech opublikovat původní instrumentálně analytické metody.

Doporučuji proto, aby disertační práce Mgr. Rafify Hamoudové byla přijata k obhajobě a stala se podkladem k udělení vědecké hodnosti PhD.

Připomínky :

- s. 13 – bylo by vhodné systematicky používat SI jednotky, tedy MPa na místo mbar
- s. 5 - část použitých zkratk jste uvedla na str. 5, část vysvětlujete průběžně v textu (např. str. 16, 19-21, 40, 47, 104 atd.). Bylo by vhodnější sjednotit.

Dotazy a náměty do diskuse :

Obečným trendem v chromatografické analýze látek neznámé struktury v komplikované biomatrici je připojování různých zařízení před chromatograf (příprava vzorků) a různých typů detektorů (DAD, MS, NMR...) za chromatograf? Smyslem takových přístrojových uspořádání je automatizace v přípravě vzorku a získání maximálního množství analytických (spektrálních) informací z jednoho nástřiku. Do jaké míry lze tento hyphenální (tandemový) přístup uplatňovat v elektromigračních metodách (zejména v CZE) ?

Doc. PharmDr. Milan Nobilis, CSc
Ústav experimentální biofarmacie,
společné pracoviště AV ČR
a firmy PRO.MED.CS Praha a.s.
Heyrovského 1207
CZ-500 03 Hradec Králové