

Oponentský posudek
na disertační práci Mgr. Jany Klimundové
„Aplikace sekvenční injekční analýzy ve farmaceutické analýze“

Práce, předložená Mgr. J. Klimundovou, byla řešena na Katedře analytické chemie FaF UK a navazovala na systematický výzkum průtokových metod a jejich využití ve farmaceutické analýze.

Hlavní úlohou a cílem bylo rozšíření analytických možností a aplikací techniky SIA pro stanovení farmaceuticky významných látek v léčivých přípravcích, zapojení dalších prvků do automatizovaného systému a jeho využití pro monitorování časově náročných studií uvolňování aktivních látek z polotuhých přípravků, příp. tablet. Jednalo se o:

- začlenění difuzní cely nebo několika cel pro sledování profilu kyseliny salicylové z polotuhých přípravků,
- zapojení cely a monolitické kolony do systému pro současné monitorování koncentrace více účinných látek (lidokain, prilokain),
- zapojení zařízení pro sledování disoluce z tablet a permeace aktivní látky (propranolol-hydrochloridu) přes buněčnou bariéru.

Problematika je zpracována na 127 stranách, včetně příloh a seznamu literatury. Základ teoretické části tvoří práce rešeršního charakteru, publikovaná v r. 2004; tato je ještě rozšířena o přehled dalších aplikací SIA na léčivé přípravky, způsoby detekce v SIA a možnosti spojení s jinými technikami. Neméně významné pro vlastní experimentální práci a správné vyhodnocení výsledků bylo prostudování oblasti a zpracování statí, týkající se požadavků na zkoušení přípravků určených pro aplikaci na kůži, hodnocení obsahu účinných látek, jejich uvolňování a poznatků o testech permeace in vitro.

Výsledky a nové poznatky, které Mgr. Jana Klimundová při experimentální práci získala, jsou předloženy ve formě souboru původních prací; tři práce publikované autorkou se spolupracovníky jsou uvedeny v originále v angličtině s doplňujícím komentářem. Postupy, výpočty a výsledky další dokončené práce, zasláné do tisku, týkající se spojení mezi SIA a disolučně-permeačním systémem jsou popsány a diskutovány v celém rozsahu; příložená je verze v češtině.

Stanovení účinných látek v polotuhých přípravcích a sledování jejich uvolňování je specifická a náročná problematika, autorka ji řešila originálními postupy. Jednotlivé úlohy vyžadovaly vlastní přístup při sestavení aparatury, začlenění do systému SIA (součástí publikace je vždy názorné schéma zapojení) i modifikace řídicího programu. Každá z uvedených prací přináší nové metodické poznatky týkající se optimalizace podmínek,

výběru akceptorového média, membrány, detekční techniky aj. Ze sledu prací je vidět postupné řešení náročnějších úloh, tvůrčí přístup doktorandky k řešení a její odborný růst.

V průběhu svého postgraduálního studia, kromě uveřejnění celkem šesti publikací v impaktovaných zahraničních časopisech, Mgr. J. Klimundová postupně prezentovala dílčí výsledky práce na 14-ti vědeckých sympoziích a konferencích, převážně mezinárodních.

Předložená práce je sepsána pečlivě a zodpovědně, nemám žádné zásadní připomínky k obsahu a ani formě zpracování.

Na autorku mám následující otázky :

1. ověřovalo se u přípravků při sledování kyseliny salicylové, zda nedochází také k uvolňování steroidu ?
2. připadala do úvahy možnost jiné detekce kyseliny salicylové, např. použití selektivnějšího detektoru ?
3. je možné používat v systému i organická rozpouštědla nebo směsi polárních rozpouštědel s vodou a do jaké koncentrace ? (pro uvolňování bazí lidokainu a prilokainu akceptorové médium 50% ethanol, zkoušel se methanol)

Závěr:

Mgr. Jana Klimundová prokázala, že má velmi dobrý přehled o studované oblasti, je schopna samostatně systematicky pracovat a řešit náročné výzkumné úlohy. Práce přináší nové poznatky o využití SIA systémů a možnostech automatizace analýz v postupech farmaceutické technologie.

Protože splňuje kriteria kladená na disertační práce doporučuji, aby byla přijata k obhajobě a stala se podkladem pro udělení vědecko-akademické hodnosti Ph.D.



Doc.RNDr.Marie Blešová,CSc.

Ústav chemických léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Brno, 12. června 2006