

Téma rigorózní práce: **Hodnocení transkarbamu 12 a jeho nečistot pomocí HPLC s MS detekcí**

Jméno studenta, studentky: **Jana Folbrová, Mgr.**
Jméno oponenta rigorózní práce: **Radim Kučera, PharmDr., Ph.D.**

II. Posudek oponenta

Mgr. Jana Folbrová předložila rigorózní práci, která se zabývá analýzou nečistot transkarbamu 12 (T12) s využitím HPLC-MS systému. Rigorózní práce má rozsah 70 stran a je členěna do 7 kapitol. Cílem práce bylo vyvinout metodu pro separaci T12 vnitřního standardu (8-aminohexanová kyselina) a tří nečistot - ϵ -aminokapronové kyseliny, ϵ -kaprolaktamu a dodecylesteru kyseliny 6-(6-aminohexanoylamino)hexanové .

Rigorózní práce je členěna obvyklým způsobem.

Teoretická část se věnuje:

1. HPLC (popis metody, rozdělení, součásti přístroje, chromatografické charakteristiky a stručně způsob hodnocení látek – metoda externího/interního standardu).
2. Hmotnostní spektrometrii (popis metody, způsoby ionizace, typy analyzátorů a detektorů). Dále se autorka zmiňuje o spojení hmotnostní spektrometrie se separačními technikami.
3. Transkarbamu 12 – charakteristika akceleračních transdermální penetrace, vlastnosti T12, charakterizace nečistot a přehled publikací týkajících se T12 včetně analytického hodnocení.

V kapitole Experimentální část je popsána příprava vzorků a chromatografické podmínky pro HPLC-MS analýzu.

Dosažené výsledky jsou přehledně zpracovány v následující kapitole formou MS-spekter, chromatogramů a tabulek. Práce je zakončena shrnutím dosažených výsledků a seznamem použité literatury (51 citací). K práci je dále přiložen abstrakt v českém a anglickém jazyce.

K předložené práci mám následující poznámky: počátky kapalinové chromatografie se datují do roku 1903 nikoli 1906 (např. viz E. Smolková, Chemické listy, 97 (2003) 134-9) - proto je lépe čerpat z původních informačních zdrojů (str. 7, odkaz 3). V českém jazyce se používají jako oddělovače desetinných míst čárky nikoliv tečky (např. str. 11, 35, 41). Citace 19, 22,28,35 by měly mít kompletní vzhledem k datu předložení práce. Označení retenčního času by mělo být jednotné (t_R vs. R_t např. str. 11 a 17).

Dále bych měl následující dotazy:

Při jakém typu analýzy se hodnotí poměr výšky píku k sedlu? S jakou velikostí částic se nejčastěji setkáváme v analytických kolonách (str. 15)? Mohla byste vysvětlit princip metody - column switching (str. 15). Je jednoznačná shoda retenčních časů látek pro potvrzení totožnosti? V čem je metoda vnitřního standardu méně časově náročná v porovnání s metodou vnějšího standardu (str. 18)? V současné době je již upouštěno od označení mateřské a dceřiné ionty – věděla byste jakými termíny jsou nahrazeny? (str. 44)?

Mohla byste, prosím, vysvětlit termíny:

- zjišťování molekulové hmotnosti (str. např. 39, 44) – když molekulové hmotnosti všech látek jsou známy?
- výsledná spektra byla pro zvýšení citlivosti zaznamenána v režimu SIM (str. 63).

Závěrem bych chtěl říci, že uvedené poznámky a dotazy nijak nesnižují úroveň předložené práce, kterou hodnotím kladně. Byla vypracována nová separační metoda s MS detekcí, která je přínosná pro analytické hodnocení T12 a tím zavedení této látky do praxe.

Práce Mgr. Jany Folbrové vyhovuje požadavkům kladeným na rigorózní práci, a proto ji doporučuji přijmout k obhajobě.

V Hradci Králové dne: 17.9.2007

Podpis oponenta rigorózní práce