

Téma rigorózní práce	<i>Optimalizace chromatografické separace pro stanovení 4-aminofenolu a účinných látek v léčivém přípravku Valetol</i>
Jméno studenta, studentky	<i>Mgr. Jana Daňková</i>
Jméno oponenta rigorózní práce	<i>PharmDr. Hana Sklenářová, Ph.D.</i>

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Mgr. Jana Daňková vypracovala svou rigorózní práci na Katedře analytické chemie, pod vedením školitele RNDr. Dalibora Šatínského, Ph.D. Za cíl rigorózní práce si vytyčila optimalizaci separačních podmínek stanovení paracetamolu, kofeinu, propyfenazonu (účinné látky) a 4-aminofenolu (rozkladný produkt paracetamolu) v hromadně vyráběném léčivém přípravku Valetol. K tomuto účelu byla vybrána metoda HPLC s UV detekcí.

Rigorózní práce je napsána v češtině s českým i anglickým souhrnem, je členěna obvyklým způsobem a obsahuje 65 stran, 23 citací literatury, 39 obrázků a 19 tabulek, ve kterých jsou shrnuty výsledky praktických experimentů. V průběhu optimalizace separace uvedených látek bylo testováno velké množství chromatografických kolon a u každé kolony bylo vyzkoušeno několik typů mobilních fází. Parametry separace jsou uvedeny v přehledných tabulkách spolu s obrázky vybraných chromatogramů.

V teoretické části rigorózní práce se studentka věnuje kompletnímu popisu léčivého přípravku Valetol a dále jednotlivých účinných látek a aminofenolu, u kterých uvádí jejich fyzikálně chemické vlastnosti, mechanismus účinku, dávkování i možné nežádoucí účinky. Shrnuje acidobazické a lipofilní vlastnosti, které jsou podstatné pro výběr podmínek separace v HPLC systému.

Další část se týká chromatografických technik a detailně HPLC s popisem chromatografických kolon a možností detekce. Krátká rešerše poskytuje přehled prací zabývajících se současným stanovením všech účinných látek. V kapitole Výsledky a diskuze je nejprve popsán výběr vlnové délky pro detekci a následuje optimalizace stacionární a mobilní fáze, ve které bylo testováno 16 kolon, včetně HILIC, monolitních a zirkoniových kolon. Výsledky ukázaly vhodnost použití gradientové eluce, která byla provedena na dvou kolonách, z nichž lepší separaci poskytla kolona Discovery RP-Amide C-16. V závěru jsou uvedeny optimální podmínky separace zkoumaných látek.

Práce je vypracována přehledně a pečlivě, po obsahové i formální stránce splňuje požadavky, a proto ji doporučuji k obhajobě.

Připomínky:

1. str. 15 - je uvedeno, že většina léčiv jsou látky termostabilní - překlep
2. str. 19, 20 - v rešerši by bylo dobré uvést také celkovou dobu analýzy
3. str. 21 - TAPS - chybí v seznamu zkratk
4. str. 31, 34 - v tabulkách je uvedena zkratka PP, která se jinde nevyskytuje a není vysvětlena
5. str. 51 - v tabulce nejsou u všech stanovení uvedeny pracovní teploty (min 50 °C)
6. str. 55 - obr. 35 - poslední retenční čas na chromatogramu je 5,451 min, ale záznam je uveden do 60 min
7. str. 63 - u citace 11 chybí rok a u citací 21 a 22 časový údaj u webovské stránky

Dotazy:

1. Ve vypracované rešerši stanovení účinných látek máte uvedené HPLC stanovení při 25 °C a laboratorní teplotě. Kolik je RT a co je při HPLC separaci lepší - měření bez nastavené teploty na termostatu nebo při 25 °C?
2. Při gradientové eluci jsou kroky 3 a 4 stejné, můžete vysvětlit z jakého důvodu?
3. V obecné části uvádíte velikost částic od 1,7 μm - jak se takové kolony nazývají a jaké jsou jejich výhody?

V Hradci Králové dne 28. 1. 2009

Podpis oponenta rigorózní práce