

## **Oponentský posudek doktorské disertační práce**

Univerzita Palackého v Olomouci, Přírodovědecká fakulta, Katedra analytické chemie

<b>Studijní obor:</b>	Analytická chemie
<b>Uchazeč:</b>	Mgr. Petra Švecová
<b>Název disertační práce:</b>	Nové přístupy v ovlivnění selektivity v kapilární elektroforéze.
<b>Vedoucí práce:</b>	doc. RNDr. Jan Petr, Ph.D.
<b>Oponent:</b>	doc. RNDr. Petr Kubáň, Ph.D.

Ve své disertační práci se Mgr. Švecová věnovala novým přístupům ovlivnění selektivity separací v kapilární elektroforéze. Kromě tohoto tématu zkoumala také možnosti zakoncentrování a stanovení stopových množství analytů.

Práce je členěná klasickým způsobem na Úvod, Teoretickou část, Cíle, Experimentální část s výsledky a diskuzí a Závěr. Práce je psána v českém jazyce, text je jasný s malým množstvím překlepů a gramatických chyb. Kapitoly na sebe logicky navazují. Text je vhodně doplněn 31 obrázky a schematicy, 11 tabulkami a 246 literárními odkazy.

V úvodní části, se autorka zabývá základními pojmy kapilární elektroforézy a její teorií. Tato část je nutná, nicméně jsou to obecně známé informace a měly by být omezeny na nezbytné minimum. V další části jsou již lépe shnuty jednotlivé módy kapilární elektroforézy s důrazem na micelární elektrokinetickou chromatografii. Oceňuji část 2.3. která do detailu rozebírá chirální separace a možnosti ovlivňování separace chirálních látek, stejně jako následující kapitola týkající se zvyšování citlivosti. Zde pouze poněkud neurovnaně působí zařazení části 2.4.1 o ICP-MS, tato část patří spíše k detekčním módům. Celá teoretická část je ale napsána srozumitelně a kromě asi tří měkkých/tvrdých i/y je text v pořádku.

Cíle práce – jsou definovány jasně a přehledně.

Experimentální část se věnuje optimalizaci chirální separace cetirizinu za použití co nejmenší koncentrace drahého S- $\beta$ -cyklodextrinu. Přídavek 1000 mmol/L glukózy se jeví jako vhodný pro 15 násobné snížení koncentrace S- $\beta$ -cyklodextrinu což se odráží ve významném zlevnění analýzy. V textu bych ale uvítal srovnání s ostatními publikovanými metodami, u kterých byly použity jiné selektory – jak se vyvinutá metoda jeví v kontextu těchto prací? V další části si autorka dala pečlivou práci a studovala celou řadu parametrů, které mohou ovlivnit separaci enantiomerů. Bylo například zjištěno, že sseparační elektrolyt na bázi borátu hraje klíčovou roli. Práci považuji za zdařilou a pokud bude provedena její validace, i použitelnou v praxi.

V další části autorka optimalizovala metodu pro stopové stanovení oxaliplatiny a jejich potenciálních nečistot. K tomu využila detekce pomocí ICP-MS a metody zakoncentrování technikou „MEKC-sweeping“. Autorka si poradila jak s optimalizací pH a koncentrace pufru a SDS, tak i s následnou úpravou metody pro použití s detekční technikou ICP-MS, kde musela najít vhodnou pomocnou kapalinu. Výhodou bylo použití prvkově selektivního detektoru, kdy byly detekovány pouze sloučeniny obsahující platinu. U metody s detekcí ICP-MS bylo také dosaženo velice nízkých limitů detekce. Metody s použitím UV a ICP-MS detekce byly také validovány a byl analyzován reálný vzorek oxaliplatiny

Disertační práce je podložena dvěma publikacemi v mezinárodních odborných časopisech s IF, u kterých je studentka první autorkou a další publikací s IF kde je autorka na 5. místě. Současně se Mgr. Švecová aktivně účastnila několika převážně domácích konferencí, kde prezentovala 4 postery a jednu přednášku.

Konstatuji, že Mgr. Petra Švecová prokázala způsobilost k samostatné vědecké práci a získala nové originální výsledky, které dokládá seznam publikací zveřejněných v mezinárodních časopisech s IF. Přiložený seznam přednášek a posterů dále dokazuje zkušenosti s prezentováním vlastních výsledků na tuzemských i zahraničních konferencích. To vše potvrzuje splnění cílů vytyčených v disertační práci.

Předložená práce obsahuje předepsané náležitosti a **splňuje** požadavky kladené na disertační práce v oboru Analytická chemie. Práci proto **doporučuji** k obhajobě.

V Brně 13. 4. 2022



Doc. RNDr. Petr Kubáň, Ph.D

## Dotazy a připomínky:

Str 34. Autorka zmiňuje, že na trhu jsou dostupná léčiva obsahující racemickou směs enantiomerů cetirizinu, nicméně dále obhazuje nutnost separace obou enantiomerů – antihistaminický účinek má levocetirizin. Jak je to tedy s těmi dostupnými léčivy? Existují i léčiva obsahující pouze levocetirizin? Mohla by to autorka lépe objasnit ?

Str. 38-40. Z elektroferogramů na Obr. 12 a Obr. 13 je patrné, že píky analytů po přidavku 1000 mM glukózy (Obr. 13) jsou sice rozlišené až k základní linii ( $R=1.31$ ) ale tvar píků, hlavně později migrujícího R-izomeru se výrazně zhoršil – více chvostují. Mohla by autorka vysvětlit příčinu a komentovat ovlivnění účinnosti separace (ne rozlišení) přidavkem glukózy?

Str 42, tabulka 8. Autorka sledovala závislost rozlišení a selektivity enantiomerů na použitém napětí. Se snižujícím se napětím docházelo ke zhoršení rozlišení. Autorka dochází k závěru, že zvyšující rozlišení enantiomerů není dosaženo z důvodu delší doby chirální separace, ale díky větší koncentraci glukózy. K tomu mám jednu poznámku. Se snižujícím se separačním napětím dochází obvykle k rozšiřování píků a snížení reparační účinnosti obecně, nezávisle na přidavku dalších činidel. Není tedy možné, že pozorované snížení  $R_s$  se snižujícím se napětím je způsobené vyšším rozmytím píků? Například při separaci malých iontů za použití shodného separačního pufru, ale při použití napětí menších než 10 kV, dochází k výraznému zhoršení separace.

Strana 56-58. Text: “....z grafu Ohmova zákona můžeme vidět, že nedocházelo k nadměrnému zahřívání v kapiláře”. Mohla by autorka objasnit jak je to z tohoto grafu vidět a jak by graf vypadal, pokud by k nadměrnému zahřívání docházelo ?

Str 59-60. Jako vnitřní standard byl použit roztok cisplatiny. Ten se mi jeví jako poněkud nevhodný, jak vzhledem k jeho migračnímu času, který je značně odlišný od migračního času analytu, tak vzhledem k velikosti píku. Proč byla zvolena právě cisplatina ? Nebylo možné zvolit jiný IS?

