

Název rigorózní práce **Extrakce amfetaminů a syntetických katinonů z mateřského mléka pomocí membránových mikroextrakčních technik**

Uchazeč **Mgr. Šárka Zajíčková**

Oponent **PharmDr. Vít Šesták, Ph.D.**

Předložená rigorózní práce Mgr. Zajíčkové se zabývá vývojem a porovnáním dvou moderních extrakčních technik a validací LC-MS metody pro analýzu vybraných izopropylaminových návykových látek z mateřského mléka, což je zajímavé jak z pohledu vybraných extrakčních technik, tak zvolené matrice. Práce má 65 stran a obsahuje 73 citací. Při proti-plagiátorské kontrole nenalezly standardní algoritmy výraznou shodu s jinými pracemi.

Předložená práce předkládá zajímavé informace a data, avšak její celková kvalita je výrazně snížena množstvím nepřesností, chyb a překlepů. Například: str. 14 „agonista CNS“; str. 15 „V periferním nervovém systému i v CNS působí jako nepřímí agonisté na monoaminergních receptorech a také inhibují metabolismus monoaminů“, str. 18 "Stanovení amfetaminů můžeme rozdělit do 2 kategorií, a to screeningové testy a konfirmační metody."; str. 20 "monolytické kolony"; Dále autorka např. uvádí, že směrnice Evropské lékové agentury operuje s termínem linearita, či kalibrační přímka, což není správný překlad sousloví "calibration curve" či používá nejednotnou nomenklaturu ohledně přesnosti a přesnosti ad.

Obrázek č. 22 má špatně uvedené popisky nebo došlo k záměně obrázků.

Citace 42-44 jsou použity nevhodně. Disertační práce, které jsou zaměřené – stejně jako tato práce – na aplikaci v rámci LC-MS analýzy, bych nepoužíval jako citační zdroj pro popis analytických technik. U citace č. 48 není uveden fulltextový odkaz.

Dotazy:

1) Hned jako první slova v českém abstraktu a v dalším textu uvádíte spojení "amfetamin stimulační látka". Můžete tento termín vysvětlit? Jakým mechanismem ke stimulaci dochází?

2) Na stránce 21. uvádíte: "Endcapping je fyzikálně chemický proces, kterým jsou redukovány volné silanolové skupiny. Zaslepení těchto skupin je provedeno chemickou reakcí s některým hydrofilním, polárním substituentem, který slouží jako takový klobouček „cap“. Výrobci uvádí v parametrech kolony i údaj o případném endcappingu, avšak obvykle nezveřejňují přesné informace o struktuře daných sorbentů, takže konkrétní látky použité pro endcapping nebývají specifikovány." Můžete tento proces popsat detailněji (můžete k tomu dodat případně obrázky?).

3) Na straně 29 uvádíte: "Nejvhodnější analogy jsou ty, jež mají klíčové chemické struktury a skupiny stejné jako analyt a rozdíl je pouze v délce C-H skupin." Co je opravdu podstatné při výběru vnitřního standardu. Jaký vliv má délka C-H skupiny?

4) Na straně 31 uvádíte, že: "Extrakce je založena na rozdělení analytu mezi extrakčním organickým činidlem nemísitelným s vodou a vodným vzorkem na základě rozdělovacího koeficientu oktanol/voda (log P)." Na čem je extrakce kapalina-kapalina opravdu založena?

5) Co znamená zkratka *m/m*?

6) V kapitole 4.7.2 uvádíte, že jste přesnost a preciznost ověřovali na 3 koncentračních úrovních. Co na to říká směrnice o validaci bioanalytických metod, podle které říkáte, že jste metodu validovala?

7) Přesnost a preciznost jste testovala mimo jiné na koncentraci 0,3 ng/mL, kalibrační závislost ale máte až od 0,5 ng/mL. Jaký jste pro to měla důvod?

I přes závažnosti a množství formálních a faktických nedostatků, doporučuji tuto práci k obhajobě s očekáváním, že budou tyto nedostatky vysvětleny při obhajobě práce nebo odstraněny.

V Hradci Králové, dne 7.6.2021

.....

Podpis oponenta rigorózní práce