

Téma diplomové práce	HPLC analýza dexrazoxanu a jeho metabolitů
Jméno studenta, studentky	Lukáš Dlouhý
Jméno oponenta	Radim Kučera, PharmDr., Ph.D.

II. Posudek oponenta

Lukáš Dlouhý předložil diplomovou práci (DP), kterou vypracoval na katedře FCHKL. Cílem DP bylo:

- Studium možnosti analýzy dexrazoxanu na Ascentis HILIC stacionární fázi za podmínek kompatibilních s hmotnostní detekcí.

Diplomová práce má rozsah 50 stran a je členěna obvyklým způsobem do 8 kapitol (úvod, teoretická část, cíl práce, experimentální část, výsledky a diskuse, závěr a použitá literatura – 30 citací). Práce je dále doplněna abstrakty v českém a anglickém jazyce.

Teoretická část se zabývá:

- krátce HPLC instrumentací a chromatografií v reverzním, normálním a HILIC uspořádání. Dále pak autor podrobněji popisuje HILIC chromatografii (mechanismus, vliv mobilní a stacionární fáze na separaci a přehled HILIC stacionárních fází).
- funkcí chelátorů železa v terapii, jejich uplatnění při léčbě antracyklínovými chemoterapeutiky a popisem vlastností dexrazoxanu (farmakologické, chemické, metabolismus). Kapitola je zakončena přehledem dostupných HPLC metod pro analýzu dexrazoxanu.

V kapitole Výsledky a diskuse jsou kriticky zhodnoceny vhodnost jednotlivých chromatografických podmínek pro separaci dexrazoxanu a jeho metabolitů/rozkladných produktů. Pozornost byla věnována především obsahu acetonitrilu v mobilní fázi, molaritě použitého pufru a pH vodné složky mobilní fáze. Bylo testováno cca 39 mobilních fází. Autor dokládá výsledky experimentů grafy (závislost ret. času na pH) a chromatogramy.

Celá práce je sepsána pečlivě s minimem překlepů a působí přehledně a uceleně. K předložené práci mám několik formálních poznámek:

Odkaz na literaturu je součástí věty. Jednotlivé odkazy by měly být číslovány postupně dle pořadí v jakém se objevují v textu a na obrázky by měl být odkaz také v textu. U některých grafů chybí popisky osy y. Z jazykového hlediska bych se vyvaroval slovu „retinovat“.

Dále bych se chtěl zeptat:

str. 9 - proč je nutné odplynění MF pro dosažení konstantního průtoku? Jaké znáte metody odplynění MF?

str. 13 – je správně termín RP-HILIC?

str. 19 – uvádíte termín cyklodextranové chirální stacionární fáze je to správně?

str. 32 – co je myšleno zařízením na mobilní fázi?

str. 40 - jak byste vysvětlil opačnou závislost retenčního chování ADR-925 na pH při 5 a 10mM pufru.

Z experimentálních výsledků plyne, že pro separaci všech analytů byly vhodné dvojce chromatografické podmínky – jsou srovnatelné nebo jsou zde i odlišnosti, co se týká dosažené separace, rozlišení mezi metabolity/rozkladnými produkty B a C, účinnosti separace atd.?

Závěrem bych rád konstatoval, že z předložené práce je patrné značné množství vykonané experimentální práce i dobrá orientace v dané problematice. Vyvinutá metoda je vhodná pro přenos do HPLC/MS systému. Cíl práce byl splněn. Práce Lukáše Dlouhého vyhovuje požadavkům kladeným na diplomovou práci, a proto ji doporučuji přijmout k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **v ý b o r n ě**

V Hradci Králové dne 19.5.2010

Podpis oponenta diplomové práce