

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Adam Reguli**
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.
Konzultant/ka: PharmDr. Hana Bavlovič Piskáčková, Ph.D.
Oponent/ka: PharmDr. Lukáš Lochman, Ph.D.
Název práce: **Vývoj UHPLC-MS/MS metody pro stanovení vybraných léčiv v biologickém materiálu**

Rozsah práce: 52 stran, 27 obrázků, 6 tabulek, 64 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | velmi dobré |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce se zabývala vývojem UHPLC-MS/MS metody pro separaci diastereoizomeru látky ICRF-193 (mezoforma) a racemátu. V rámci tohoto úkolu byla optimalizována vhodná chromatografická metoda a kvantifikováno množství ICRF-193 (0,035 %) jako nečistoty vyskytující se v racemátu. Druhým cílem práce byla optimalizace SPE extrakce pro ICRF-193 a jeho metabolit ICRF-193met z plazmy. Tento úkol byl relativně komplikovaný z hlediska rozdílných polarit analytů. Extrakci se podařilo optimalizovat na SPE kolonce se sorbentem tvořeným dvěma funkčními skupinami C18 a iontoměničem typu anex. Byla zaznamenána jen 47 % výtěžnost pro polární analyt z důvodu vyšší zadrže iontoměničem sorbentu. I tak bylo docíleno 10násobného snížení LLOQ.

Práce je klasicky členěna na Úvod, Teoretickou část, Cíl práce, Experimentální část, Výsledky a diskuzi a Závěr. V teoretické části je velmi pečlivě sepsán teoretický základ problematiky s minimem překlepů či nevhodných formulací. Teoretické i experimentální cíle práce byly splněny. Práce je věcně a přehledně sepsána. Dosažené výsledky práce hodnotím jako velmi zajímavé z hlediska přispění k objasnění cytoprotektivního účinku

racemátu látky ICRF-193. Tato diplomová práce může mimo to posloužit i jako dobrý základ pro následnou vědeckou práci a tímto ji doporučuji k obhajobě.

Dotazy a připomínky:

1. Mohl byste prosím objasnit, kterých plynů se zbavujeme odplyněním MF? Jak byste vysvětlil pojem „nestabilita na základní linii“? (Str. 13)
2. Uveďte prosím konkrétní příklady precipitačních činidel. Může volba precipitačního činidla ovlivnit následnou analýzu s využitím MS detekce? (Str. 25)
3. Vysvětlíte pojmy log P, log D a prázdná králičí plasma. (Str. 27 a 33)
4. V Experimentální části byly pracovní roztoky analytů řaděny v μM naproti tomu vnitřní standardy v mg/mL , jaký byl k tomu důvod? (Str. 35)
5. Uveďte prosím stručný přehled sorbentů ve zkoušených SPE kolonkách a uveďte rozdíly v typech sorbentů. Dle jakých kritérií byly zvoleny tyto sorbenty? (Str. 41)
6. Z Obr. 20 vyplývá, že nejlepší odezvy detektoru bylo docíleno při extrakci acetonitrilem, proč byl tedy v optimalizovaných podmínkách zvolen jako eluční činidlo methanol?
7. Mohl byste uvést proceduru proteinové precipitace, která byla provedena v pilotním měření? (Str. 42)

Formální nedostatky:

Některé zkratky nejsou v textu DP zavedeny (HIC, HILIC).

Několik referencí typu odkaz na web není zavedeno v souladu s ISO normou.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

3. září 2021

podpis oponenta/ky