

Téma diplomové práce	Analytické hodnocení nových potenciálních léčiv ze skupiny chelátorů železa s využitím HPLC I.
Jméno studenta, studentky	Michal Schöngut
Jméno oponenta	Radim Kučera, PharmDr., Ph.D.

II. Posudek oponenta

Michal Schöngut předložil diplomovou práci (DP), jejíž cílem bylo:

- vypracovat optimální HPLC podmínky pro hodnocení čistoty derivátu salicylaldehydu isonikotinoyl hydrazonu (SIH) - HPP-INH (2'-hydroxypropiofenon isonikotinoyl hydrazonu),
- studovat chování této látky ve vodných roztocích s ohledem na přechod izomerů E/Z,
- vyvinout metodu extrakce z plazmy a využít ji pro hodnocení stability.

Diplomová práce má rozsah 79 stran a je členěna obvyklým způsobem do 9 kapitol. V teoretické části je popsáno: dělení chromatografických metod, veličiny vztahujících se k chromatografickému procesu, HPLC a způsoby úpravy biologického vzorku před analýzou. Dále je pozornost věnována chelátorům železa (význam terapie, přehled látek). V kapitole Experimentální část je popsán vývoj chromatografických podmínek pro vytčené cíle, příprava vzorků a dále pak je popsána SPE metoda pro izolaci HPP-INH z plazmy. V kapitole Výsledky a diskuze jsou uvedeny dosažené výsledky, které autor komentuje. Prezentované závěry jsou podloženy chromatografickými záznamy, grafy a tabulkami. V závěrečné kapitole jsou přehledně shrnuty všechny dosažené výsledky. K práci je připojen souhrn v českém a anglickém jazyce a závěr práce tvoří přehled citované literatury (56 citací).

Předložená práce je poměrně obsáhlá, nicméně obsahuje některé balastní informace, které nesouvisejí přímo s řešeným tématem a činí tak práci méně přehlednou (např. detailní popis PIH, SIH, některé pasáže týkající se HPLC). Na druhé straně v práci chybí např. seznam zkratk, který by pomohl čtenáři lépe se zorientovat v jednotlivých pojmech (např. buněčné médium RPMI, buňky K 562, K_{7,4} atd.). Literární zdroje nejsou citovány v pořadí, v jakém jsou uvedeny v seznamu literatury. Citace jsou nejednotné a jsou špatně citovány webové stránky. Neuváděl bych jako relevantní literaturu k teorii separace diplomovou práci a také literatura z roku 1979 nemá s moderní kapalinou chromatografií nic společného, pomineme-li název. V práci se objevují některé formální nepřesnosti (např. vzorec vody H₂O psaný s nulou H₂O, anglicismy, atd.). Dále bych nepoužil termín „chelator *trpí* krátkým poločasem rozkladu“, symbolu t_R bych nepřisuzoval jiný význam než je zaužívané apod.

K předložené práci mám několik dotazů, které vyplývají z textu:

str. 10 uvádíte „chromatogram představuje grafický nebo jiný záznam odezvy detektoru...“, co se rozumí pojmem *jiný*?

str. 15 uvádíte „poměr S/N ovlivňuje přesnost stanovení složek“ – kdy je toto tvrzení pravdivé?

str. 18 mohl byste vysvětlit tvrzení „k vylepšení typů kolon a tím reprodukovatelnosti došlo, když se začaly používat mikrokolony, afinitních kolony a rychlé HPLC“?

str. 19 – u jakých analýz se využívá gradient pH?

str. 20 – jaký je běžně objem, který je nastříkovan do HPLC pro analytické účely?

str. 20 a 24 – uvádíte celou řadu UV-Vis detektorů a chromatografických pump, s kterými z nich se dnes můžeme nejčastěji setkat?

str 23 uveďte na pravou míru tvrzení „detektor vyše paprsek světla“ – např. MS detektory žádné „světlo“ nevysílají.

str. 26 – metoda vnějšího standardu – píšete, že jako externí standard se používá látka s označením CRL – u jakých analýz jsou předepsány CRL standardy?

str. 34 – pyridoxal ≠ vitamin B₆.

str. 34 – mohl byste vysvětlit první odstavec v kapitole Farmakokinetika a farmakodynamika?

str. 41 – co znamená zkratka „ks“ – kilosekundy?

str. 45 – Jakým termínem by šlo nahradit pojem „udržovač teploty“, který uvádíte jako součást HPLC systému?

str. 50 a 51 – jak byl připraven vzorek pro analýzu? Proč byla zvolena deproteinace jako vhodná metoda úpravy vzorku?

str. 52 a následující – opravdu jste nastříkoval precipitát?

str. 55 – proč se nastříkovalo DMSO?

Závěrem bych konstatoval, že z předložené práce je patrné značné množství vykonané experimentální práce. Získané výsledky významně doplňují stav poznání ve studované oblasti. Jen celkový dojem z práce je kalen přítomností většího množství nepřesností, kterých se bylo možno vyvarovat pečlivějším zpracováním diplomové práce.

Práce Michla Schönguta jinak vyhovuje požadavkům kladeným na diplomovou práci, a proto ji můžu doporučit k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **velmi dobře**

V Hradci Králové dne 28.5.2008

Podpis oponenta diplomové práce