

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.**

Autor/ka práce: **Nikola Čalkovská**

Rok obhajoby: 2016

Název práce:

Analytické hodnocení vybraných léčiv v biologickém materiálu

Rozsah práce: počet stran: 62, počet grafů: 0, počet obrázků: 15,

počet tabulek: 8, počet citací: 26, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Nikola Čalkovská vypracovala svou diplomovou práci na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv a jejím cílem bylo vypracovat UHPLC-MS/MS metodu pro stanovení obsahu subuzoxanu (SBX) a jeho předpokládaných rozkladných produktů, ověřit linearitu odezvy u vyvinuté metody a otestovat stabilitu subuzoxanu v buněčném médiu. Diplomová práce je poměrně přehledná, nicméně lze v textu nalézt menší množství překlepů a chyb (gramatické, faktické);

Dotazy a připomínky:

K práci mám následující poznámky:

abstrakty nejsou v požadovaném formátu; odkazy na literární prameny jsou nejednotné; v citaci 13 jsou špatně jména autorů; zápis iontů v MS není konvenční; je rozdíl mezi pojmy adsorbce a absorbce;

dále pak dotazy plynoucí z textu práce:

str. 13 - 17 zde popisujete rozdíly mezi HPLC a UHPLC, v této souvislosti bych se chtěl zeptat na průtoky mobilní fáze, dávkované objemy vzorků a využití HPLC a UHPLC; jak souvisí degasser s dávkováním vzorků. Vidíte nějakou nevýhodu UHPLC v souvislosti s biologickými vzorky? Proč musí mít mobilní fáze pH při použití silikagelových kolon v rozmezí 1,5 - 7 - co myslíte pojmem "zhroucení" silanolových skupin?

str. 18 - 23 - zde se věnujete hmotnostní spektrometrii - prosím o vysvětlení následujícího: iontová past je typ kvadrupolu; Je SRM citlivější než např. SIM? Jaký je rozdíl mezi vašim vysvětlením pojmů "full scan" a "TIC"?

str. 23-25 - se věnujete technikám úpravy biologického vzorku před analýzou - jak jste myslela tvrzení na str. 24 - body A-C? proč je třeba upravit pH vzorku o dvě jednotky

vzhledem k acidobazickému charakteru analytu? Jaké jsou iontoměniče pro SPE? Jako nevýhodu SPE uvádíte, že nejsou na trhu vhodné kolony - co tím máte na mysli?

str. 33 - jak jste určovali koncentraci ICRF-154?

str. 43 - dle čeho jste určovala koncentrační rozmezí pro hodnocení linearity jednotlivých látek?

str. 46 - co znamená tvrzení, že kolona Zorbax Sb-Aq má alkyly důležité pro adsorpci polárních látek; tušíte jaký je fragment s m/z 24 u GK-450?- nebyl ve spektru lepší fragment?

str. 52 - píšete, že při poměru plazma MeOH 9:1 se nepodařila precipitace proteinů - jak by se musel změnit poměr komponent, aby dle vaší hypotézy precipitace proběhla?

str. 54 - v souvislosti s výsledkem linearity SBX a ICRF-154 z buněčného média a ředěním vzorku MeOH s přídavkem HCOOH - nebylo by lepší upravit pH mobilní fáze HCOOH?; je důvodem horšího výsledku testu linearity u SBX při ředění vzorku jen pomocí MeOH místo MeOH s přídavkem HCOOH to, že HCOOH ovlivňuje stabilitu SBX - případně jak?

str. 57 - při hodnocení stability SBX v buněčném médiu jste zaznamenala významný pokles SBX během pěti hodin, ale nenašla jste předpokládané rozkladné produkty - vycházela jste při predikci z literatury? Nezkoušela jste vzorky v příslušné koncentraci analyzovat pomocí HPLC-UV?

Závěrem chci říci, že diplomantka udělala velký kus práce a i přes nepříznivé výsledky jsou její zjištění velmi cenná pro další práci na tomto tématu. Diplomová práce Nikoly Čalkovské splňuje náležitosti kladené na tento typ prací a můžu ji doporučit přijmout k obhajobě.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 25. 5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta