

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

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Filip Motyčka**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Hana Bavlovič Piskáčková, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Nela Váňová, Ph.D.

Název práce: **UHPLC-MS/MS analýza vybraných léčiv v biologickém materiálu**

Rozsah práce: 51 stran, 17 obrázků, 3 tabulek, 61 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | velmi dobrá |
| 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: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce na téma "UHPLC-MS/MS analýza vybraných léčiv v biologickém materiálu" se zabývá vývojem a optimalizací chromatografické metody pro stanovení dexrazoxanu (DEX) a jeho metabolitu (ADR-925) v plasmě.

Teoretická část diplomové práce se zabývá popisem instrumentace pro chromatografii a hmotnostní detekci, což jsou techniky používané v experimentální části, a také popisuje sledované analyty a výchozí stav poznání pro jejich stanovení v biologickém materiálu. Vzhledem k tomu, že součástí experimentální části práce je také validace bioanalytické metody, zařadila bych do teoretické části i krátkou kapitolu zabývající se validací (např. validační kritéria, výpočty parametrů atd.). Teoretická část však svým zaměřením a rozsahem poskytuje čtenáři dostatečný základ pro uvedení do řešené problematiky a poukazuje na dobrou orientaci řešitele v dané oblasti.

Experimentální část diplomové práce velmi stručně popisuje použitou metodiku. Část zabývající se optimalizací UHPLC-MS podmínek, která představuje hlavní výstup této práce, by mohla být posána podrobněji a systematictěji. Výsledky a diskuze jsou uvedeny ve společné kapitole, kde pozitivně hodnotím zpracování výsledků ve formě přehledných grafů,

kteře značně usnadnějí orientaci v získaných výsledcích. S ohledem na získaná data byla diskuze vedena v přiměřeném rozsahu.

Předložená práce prakticky neobsahuje překlepy, gramatické či stylistické chyby. Pro lepší přehlednost by bylo vhodné výrazněji oddělovat jednotlivé odstavce (např. odsazením prvního řádku). Množství použitých literárních zdrojů je vzhledem k rozsahu práce dostačující a jsou tématicky relevantní a aktuální. Při hodnocení podobnosti závěrečných prací programy Theses a Turnitin nebyly nalezeny významné shody s jinými dokumenty, případně se jednalo o ustálená slovní spojení a definice.

Dotazy a připomínky:

1) V rámci optimalizace UHPLC-MS metody pro stanovení DEX a ADR-925 byly za různých podmínek testovány tři různé chromatografické kolony a pro výsledné metody byly vybírány vnitřní standardy (IS) z několika vhodných kandidátů. Jakým způsobem a na základě jakých kritérií byly vybrány příslušné IS pro jednotlivé metody/kolony? Jaké jsou obecné požadavky na IS?

2) U finální metody s použitím kolony Kinetex F5 bylo jako výsledný objem nástřiku zvoleno 0,5 µL, jelikož při vyšším objemu nástřiku docházelo k negativnímu ovlivnění tvaru píku. Byl tento vztah mezi objemem nástřiku a tvarem píku pozorován i u ostatních kolon?

3) Výsledná UHPLC-MS metoda byla porovnána s předchozí HPLC-MS metodou pomocí analýzy reálných vzorků. Byly tyto vzorky přeměřeny oběma metodami, nebo byla nově získaná porovnána s daty získanými v předchozím měření? U nově vyvinuté metody došlo kromě významného zkrácení doby analýzy také ke zvýšení citlivosti metody, respektive k dosažení nižšího limitu kvantifikace. Byla tato citlivost dostatečná i pro stanovení koncentrace DEX a ADR-925 v intervalu 6 hodin od podání? Z grafu na obrázku č. 17 nelze jednoznačně určit.

4) Jako metoda pro úpravu vzorku byla použita precipitace methanolem. Byly testovány nebo uvažovány i jiné přístupy k extrakci DEX a ADR-925 z biologického materiálu?

5) Vzhledem k tomu, že stanovovaný metabolit ADR-925 i jeho IS mají chelatační vlastnosti, existuje riziko, že budou tyto látky interagovat s dalšími složkami účastnicími se chromatografické separace. Byl takový jev pozorován a případně byl zvolen nějaký korekční přístup (např. promytí chromatografické kolony vhodným činidlem před vlastní analýzou)?

Uvedené připomínky nesnižují kvalitu předložené diplomové práce, kterou k obhajobě doporučuji.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

25. května 2021

podpis oponenta/ky