

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

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **PharmDr. Petr Kastner, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: **Vendula Koldová**

Název práce:  
**Hodnocení Quetiapinu pomocí HPLC**

---

Rozsah práce: počet stran: 71, počet grafů: vedeny jako obrázky, počet obrázků: 15,  
počet tabulek: 18, počet citací: 35, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Práce má klasické uspořádání. Formulace jsou dobře srozumitelné. Práce je téměř bez překlepů. Z písařských chyb bych zmínil asi jen ojediněle chybějící mezeru mezi číslem a symbolem %. Na straně 16, 3.ř. zdola je čárka ve větě navíc. Na straně 7 se objevuje první citace literatury 1, 5, což naznačuje, že v tomto místě nejsou citace uvedeny chronologicky. Cíl práce je splněn kromě posledního bodu tj. vyvinutí metody pro separaci směsi těchto 3 analytů z plasmu. Pro splnění tohoto bodu by ještě bylo nutno provést řadu experimentů s přípravou vzorku plasmu pro analýzu a potom následné validace. Nicméně velká část práce, tj. zmapování chování látek na použité koloně a nalezení vhodných podmínek separace, byla udělána.

V Teoretické části se posluchačka mj. věnovala zevrubně mechanismům retence na kolonách na bázi oxidu zirkoničitého. To je také nejzajímavější pasáž této kapitoly.

Experimentální část popisuje srozumitelně a přehledně vývoj metody.

Kladně hodnotím, že se posluchačka v části Diskuze a výsledky snažila vysvětlit poměrně složité mechanismy ovlivňující retenci jejích analytů při změnách chromatografických podmínek.

Dotazy a připomínky:

Str. 16, 24... používáte termín adsorbční, přiklonil bych se k tradičnímu psaní, tj. adsorpční.

Str. 19-21, U popisu HPLC instrumentace uvádíte třeba i odpadní láhev, což jistě není chyba, ale v takto detailním popisu bych určitě zmínil důležitější kolonový termostat.

Str. 37, kap. 4.2.1 konečné ředění zásobních roztoků 0,1 mg/ml vychází na 0,125 mg/ml.

Str. 39... u popisu gradientů chybné označení pump.

Výsledky a diskuse, hodnocení síly octanového pufru:

U kvetiapinu by možná bylo zajímavé zkusit ještě koncentraci pufru mezi 3 a 6 mmol/l, aby se zjistilo, která už saturuje dostatečně příslušná místa na povrchu SF.

Zamýšlela jste se nad tím, že pufr 6 mmol/l blokuje aktivní místa dostatečně jen pro kvetiapin a možná i 7-hydroxykvetiapin, ale ne pro norkvetiapin?

Příprava pufru (3, 6 nebo 12 mmol/l), kdy se k vypočítané navážce octanu amonného po rozpuštění přidávala kyselina octová 1 mol/l do příslušného pH, vede k tomu, že se výsledná koncentrace octanu zvyšuje. Máte představu, jak moc? Klesající pH pufru při vašem způsobu přípravy tedy doprovázelo také zvýšení koncentrace octanů. Nelze tímto vysvětlit zkrácení retence při sníženém pH? Jak lze postupovat při přípravě pufru, aby výsledná koncentrace octanu zůstala nedotčena?

Str. 60 - Komentář - chybí mi údaj k citlivosti analýzy, která může být pro posouzení vhodnosti pro analýzu v plasmě klíčová.

Na závěr bych se chtěl zeptat na praktické zkušenosti s tímto typem kolony. Co je podle vás přínosem a co byste hodnotila negativně?

Přes veškeré mé připomínky hodnotím tuto práci velmi pozitivně. Nabízí další možnosti, jak pracovat s chromatografickými podmínkami k docílení kvalitní separace, což může být po určitém dopracování využito třeba i v monitorování léčiv, na což se autorka hodlá zaměřit v navazující práci.

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 24. 5. 2015

.....  
podpis oponentky / oponenta