

## POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

Název práce: Analytické a bioanalytické hodnocení nových potencionálních léčiv ze skupiny chelátorů železa

Autor: Mgr. Jan Bureš

Oponent: doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.

Předložená disertační práce je psána dnes již běžnou formou komentáře k publikovaným pracím autora. Práce je rozdělena na Teoretickou část sepsanou na 36 stranách a Experimentální obsahující komentář vybraných prací na 13 stranách. Teoretická část se zabývá vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií, úpravou vzorku před analýzou, validací bioanalytických metod a vybranými analyty.

Experimentální část komentuje 6 vybraných prací z celkových 9, kde je autor hlavním autorem (2 práce), nebo spoluautorem. Jak vyplývá z podílů autora na jednotlivých pracích, jeho hlavním úkolem bylo vyvinout a validovat nové LC-UV nebo LC-MS/MS metody pro zamýšlené experimenty. Ráda bych na této práci velmi ocenila její interdisciplinární charakter a tím tedy i využití těchto metod pro získání velmi zajímavých poznatků při hodnocení nových potencionálních léčiv. Všechny práce byly publikovány v časopisech s IF okolo 3, což ukazuje na jejich vysokou kvalitu.

Práce je sepsána velmi kvalitně a téměř bez překlepů. Přestože se jedná o komentovanou verzi, v Experimentální části postrádám více informací o nově vyvinutých metodách, které byly hlavní náplní práce autora. Tyto metody jsou bohužel (až na jednu výjimku) i v jednotlivých publikacích zmíněny jen okrajově, což je ale v takovýchto velkých multidisciplinárních pracích pochopitelné. Proto bych uvítala jejich bližší uvedení v Experimentální části.

V celé práci není uveden (kromě chemických vzorců) jediný obrázek nebo graf, což trochu ztrácí při čtení na atraktivitě.

Tyto uvedené skutečnosti ovšem nijak nesnižují význam práce, a proto předloženou disertační práci

### DOPORUČUJI K OBHAJOBĚ

Autorovi bych ráda na závěr položila následující otázky:

Na straně 58 uvádíte, že byla využita kolona Zorbax Bonus –RP, která umožnila zkrácení času analýzy na přijatelnou hodnotu. Můžete prosím toto konkretizovat a pohovořit o vývoji této metody? Proč jste volili pro separaci 2 látek a IS kolonu dlouhou 150 mm? Testovali jste i jiné fáze např. PFP, popřípadě jiný typ částic?

Jaký je Váš názor na identifikaci látek v bioanalýze pomocí jednoho SRM přechodu?

Jak vypadá chromatogram standardních látek a záznam v biomatrici u separace látek BHAPI a HAPI? Jaké stacionární fáze jste během vývoje metody testovali?

Prosím okomentujte upravenou HPLC metodu s hmotnostní detekcí pro stanovení DEX a ADR – 925. Nepřemýšlel jste před validací o změně podmínek ve směru zkrácení času analýzy původní metody?

V Hradci Králové 18.4.2018

doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.  
Katedra Analytické chemie  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Univerzita Karlova  
a  
Úsek výzkumu a výuky  
Ústav klinické biochemie a diagnostiky  
Fakultní nemocnice Hradec Králové