

## Posudek školitele na diplomní práci Bc. Evy Vaverkové na téma

### Stanovení disociačních konstant vybraných léčiv spektrofotometrickou a potenciometrickou titrací

Spektrofotometrické stanovení disociačních konstant léčiv představuje nalezení chemického modelu systému, t. zn. počtu částic, jejich stechiometrii, jejich rovnovážné koncentrace spolu s disociačními konstantami a molárními absorpčními koeficienty rozličně protonovaných částic regresní analýzou spekter nebo pH-potenciometrických titračních křivek. Důležitými pomůckami jsou přitom regresní diagnostiky k ověření věrohodnosti hledaného modelu, dále faktorová analýza k určení počtu všech světlo-absorbujících částic rovnovážné směsi a konečně statistická analýza reziduí aplikované nelineární regrese. Je obtížné a trvá obvykle až celý semestr, než se student naučí v regresní analýze diagnostikovat s náročnějším softwarem SQUAD a SPECFIT v analýze spekter a ESAB a HYPERQUAD v analýze potenciometrických titračních křivek a začne získávat validní výsledky. Pro studenta není rovněž snadné se orientovat v numerických metodách vícerozměrné faktorové analýzy při určení hodnoty matice, která se zde rovná počtu světlo-absorbujících částic analýzou vějíře spekter.

Bc. Eva Vaverková se zapracovávala v obtížné počítačové regresní technice na diplomové práci v letním semestru 4. ročníku, a sice s problémy, ale přesto zvládla nelineární regresi, metody faktorové analýzy spekter, makra tabulkového procesoru Excel, a stejně jako i objektově orientovaný statistický systém S-Plus. Pomocí programů SQUAD a SPECFIT otestovala řadu hypotéz chemického modelu, než dospěla k relevantním závěrům srovnatelným s kvantově-chemickou predikcí pK od softwaru MARVIN, PALLAS a SPARC.

Nejcennější na diplomové práci Evy Vaverkové je dostatečně věrohodné regresní vyhodnocení pH-absorbančních responzních ploch ale také potenciometrických pH-titračních křivek, a tím i věrohodné a publikovatelné odhady smíšených ale také termodynamických disociačních konstant studovaných 3 léčiv, a to **hydroxyurea, alendronátu sodného a sildenafilu citrátu** při 25° a 37°C. Vlastní diplomová práce je napsaná stručným publikačním jazykem s elektronickým zařazováním obrázků z Originu do textu a ukazuje solidní zvládnutí textového editoru Word 2007 dle zásad počítačové typografie. Prokazuje tím také solidní připravenost k prezentaci výsledků své vědecko-výzkumné práce.

Přes počáteční problémy s nastudováním rovnováh v roztocích náročnější nelineární regresi vícerozměrných responzních ploch se dotyčná svým úsilím a pílí nakonec dopracovala relevantních výsledků a solidně zvládla zadanou problematiku. Předloženou diplomovou práci prokázala, že je připravena k vědecko-výzkumné práci s počítačovou analýzou dat. V experimentální práci lze pečlivost měření, a tím také věrohodnost dat sledovat ve velmi nízkých směrodatných odchylkách regresovaného signálu, zde absorbance (nebo pH), a to okolo 0.3 mAU, totiž veličiny, v níž se propagují náhodné chyby a šum celého experimentu. Dosažené výsledky považuji proto za cenné, protože umožní dokončení dvou publikací do zahraničních impaktovaných časopisů, kde na sděleních bude dotyčná spoluautorkou. Protože ne u každého diplomanta se podaří přivést výsledky až do publikačního stádia, hodnotím její celkový přístup k vědecko-výzkumné práci známkou

**Výborně až velmi dobře.**

V Pardubicích 15. května 2011

  
Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc.