

## Oponentský posudek

na diplomovou práci Bc. Anety Pfeiferové

### **ENTALPIE, ENTROPIE A TERMODYNAMICKÉ DISOCIAČNÍ KONSTANTY BARICITINIBU A VALSARTANU UV/VIS-METRICKOU SPEKTRÁLNÍ A PH-METRICKOU ANALÝZOU DAT**

Předložená diplomová práce Bc. Anety Pfeiferové z Katedry biologických a biochemických věd, fakulty chemické technologie Univerzity Pardubice řeší stanovení termodynamických disociačních konstant, molární entalpie, molární volné energie a molární entropie dvou farmak faktorovou a regresní analýzou výsledků pH-spektrofotometrické a pH-potenciometrické titrace. Získané odhady disociačních konstant byly porovnány s výsledky predikcí získané s využitím software ACD/Percepta, PALLAS a MARVIN.

#### **I. Aktuálnost zvoleného tématu**

Bylo vybráno prakticky zaměřené téma práce. V rámci diplomové práce byla získána unikátní data využitelná v oborech farmakologie a medicíny. Práce je přehledně napsána, vhodně strukturována a je srozumitelná i pro čtenáře, který se přímo nezabývá popisovanou tematikou. Diskuze k tématu je adekvátní stejně jako vyvozené závěry.

#### **II. Vytýčení cílů diplomové práce**

Cílem diplomové práce byla:

UV-metrická spektrální analýza u léčiv Baricitinibu a Valsartanu a alternativně i pH-metrická analýza titrační křivky protonačního modelu pro optimalizaci experimentálních podmínek ke spolehlivému stanovení všech disociačních konstant a dále následný výpočet tří termodynamických parametrů disociace, jako jsou entalpie, entropie a Gibbsova volná energie.

#### **III. Konkrétní dosažené výsledky a nové poznatky**

Výsledky získané spektrofotometrickou titrací v UV oblasti autorka analyzovala s využitím metodik vícerozměrné analýzy dat a získala tak unikátní výsledky, které jsou prakticky využitelné a mohly by být publikovány. Získané výsledky přinášejí zásadní informace pro farmakologické využití studovaných léčiv a umožňují zefektivnění jejich aplikace. Po metodické stránce nemám žádné připomínky, neboť byly vesměs použity prověřené, vysoce účinné a spolehlivé postupy. Tým profesora Melouna, ke kterému diplomantka patří představuje bezpochyby špičku ve svém oboru v ČR a patří ke špičce i ve světovém měřítku.

Přesto, že práce je obecně pečlivě napsána obsahuje několik vcelku drobných formálních nedostatků.

1. U obr. B4 se asi jedná o těžko editovatelné grafické výstupy z příslušného softwaru, nicméně by bylo dobré uvést alespoň v legendě popisy os.
2. V obr. B6 je někde český a někde anglický popis os. Chybí popisy panelů a) - h)
3. Podobně u Obr. B7 chybí popisy panelů a) - d)
4. Také v obr. B8 je někde český a někde anglický popis os.
5. V obr. B10 chybí označení panelů a) - h), podobně v obr. B11-13, B16, 17, V6, V9-12
6. Seznam zkratk zdaleka není úplný

7. Ve 3. odstavci uvádíte skupinové parametry  $E^0$ ,  $L_0$  a  $H_T$  a dále je nevysvětlujete. Podobně i Tabulka B2. Až v 1. odstavci kapitoly 2.2.2.2 se dozvíme, že  $L_0$  bude asi koncentrace léčiva Valsartanu v titrační nádobě. U  $L_0$  a  $H_T$  zbývá jen spekulovat.
8. Tabulka B1 - Nekonzistence v názvu tabulky a ve vlastní tabulce a v tabulce zřejmě i překlep „...Sigma z REACTLABu...“ Asi zde nejde o rezidua, ale absorbanci.

#### IV. Otázky pro autorku

1. Z Obr. B5 (Cattelův indexový graf vlastních čísel) vyplývá, že Kaiserovo kritérium je nevyhovující. Existovalo tedy nějaké jiné kritérium, na jehož základě jste odhadla počet faktorů?
2. Objasněte srozumitelně a jednotlivě skupinové parametry  $E^0$ ,  $L_0$  a  $H_T$

#### V. Význam pro rozvoj vědy a oboru

Praktická využitelnost výsledků práce autora je naprosto zřejmá a vyplývá již ze zadání. Řeší užitečné praktické téma, s využitím moderních analytických a chemometrických přístupů. Autorka významně přispěla k rozšíření znalostí v oborech analytické chemie, chemometrie a farmakologie. K vyvinutým metodikám nemám žádné připomínky, naopak vysoce hodnotím přesvědčivý způsob dokumentace výsledků, svědčící o vysoké úrovni školícího pracoviště. Diplomová práce je celkově na vynikající úrovni a dosažené výsledky jsou přesvědčivé.

#### VI. Závěr oponentského posudku

Pokud jde o metodiku, u žádného z analytických postupů jsem neshledal nedostatky. Ve všech případech jsou výsledky experimentálně i matematicky doložené. Úroveň analytických i chemometrických postupů plně odpovídá současné úrovni poznatků. V případě metodiky instrumentálně analytické vyniká důsledná a precizní práce autorky, která je nezbytnou podmínkou získání věrohodných a potenciálně publikovatelných výsledků. Autorka rovněž prokázala schopnost rychlé orientace v databázových systémech při získávání potřebných údajů a softwarových aplikací. Závěry diplomové práce jsou, podle mého názoru, přesvědčivé a adekvátní získaným výsledkům. Proto konstatuji, že oponovaná diplomová práce jednoznačně dokládá dostatečnou kvalifikaci diplomantky a má zároveň velký význam pro rozvoj oborů analytické chemie, chemometrie a farmakologie. Doporučuji tedy, aby na tomto základě byla práce **Bc. Anety Pfeiferové připuštěna k obhajobě.**

Předloženou práci hodnotím známkou **Výborně.**

V Praze 3. července 2020

Ing. Martin Hill, DrSc.  
Oddělení steroidních hormonů  
a proteohormonů  
Endokrinologický ústav, Praha  
Národní třída 8  
116 94 Praha