

**Enthalpie, entropie a termodynamické disociační konstanty Baricitinibu a Valsartanu
UV/VIS-metrickou spektrální a pH-metrickou analýzou dat**

Cíl a téma: Potenciometrické a spektrofotometrické stanovení disociačních konstant dvou léčiv Valsartanu a Baricitinibu se týká nalezení protonačního modelu od léčiva, zadaného firmou Zentiva k. s., Praha. To se týká stanovení počtu rozličně protonovaných částic, jejich stechiometrie, jejich rovnovážných koncentrací spolu s disociačními konstantami iontů regresní analýzou potenciometrických titračních křivek a regresní analýzou pH-spekter. Pomůckami jsou regresní diagnostiky k ověření věrohodnosti hledaného modelu a statistická analýza reziduí po provedené nelineární regresi. Cílem diplomové práce bylo zvládnout základy výzkumné práce, spočívající především v následujících 4 krocích:

1) Dokonalá počítačová rešerše dostupných publikací o vlastnostech a protonačních rovnováhách Valsartanu a Baricitinibu programem ENDNOTE 4 a WoS. Dále kvantově-chemická predikce disociačních konstant programy MARVIN a ACD/Percepta.

2) Pečlivé provedení experimentu pH-spektrofotometrické titrace a pH-potenciometrické titrace. Pečlivost experimentální práce byla sledována ve statistikách počítačově vyhodnocovaných dat. Zrcadlem experimentu byl studentkou laboratorní deník v software EXCEL, vedený dle požadavků akreditačních komisí na biochemické laboratoře.

3) Vyhodnocením dat regresní analýzou byly vedle hledání správného protonačního modelu sledovány především regresní diagnostiky o věrohodnosti nalezeného modelu, kvalitě dat a přesnosti a správnosti nalezených odhadů disociačních konstant programy SQUAD84, REACTLAB a ESAB. Ty pak byly rozhodčím kritériem správnosti, zda byly dosažené výsledky použitelné k věřejnění v impaktovaném časopise.

4) Vědecká prezentace a chemická interpretace nalezených protonačních schemat spolu s disociačními konstantami.

Hodnocení: Aneta Pfeiferová, Bc. pracovala již od 4. ročníku v laboratoři katedry analytické chemie, a naučila se poměrně brzo počítačově diagnostikovat s náročnějším softwarem REACTLAB a ESAB. Proto už na konci 4. ročníku byly disociační konstanty Valsartanu připraveny k publikování v zahraničí, separát z *Journal of Solution Chemistry* **48**, 1266–1286 (2019) je k diplomové práci přiložen. V 5. ročníku pak pracovala na dalším léčivu Baricitinibu, což opět vedlo k publikaci, odeslané v dubnu 2020 do impaktovaného časopisu *Journal of Analytical and Biomedical Analysis* do USA a rukopis je opět přiložen. Diplomová práce o dvou léčivech Valsartanu a Baricitinibu, je napsaná dle přání školitele 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 dobrou připravenost k prezentaci výsledků své vědecko-výzkumné práce.

Závěr: Svou diplomovou prací jmenovaná prokázala, že je dobře připravena k samostatné vědecko-výzkumné práci s náročnějším počítačovým statistickým zpracováním dat. Dosažené výsledky považují za velice cenné, protože umožnily dokončení a odeslání dvou publikací do zahraničních impaktovaných časopisů v říjnu 2019 a v dubnu 2020.

Přístup k vědecko-výzkumné práci a dosažené výsledky hodnotím známkou

Výborně, čili A

V Pardubicích 9. června 2020

Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc., školitel