

Doporučení k obhajobě doktorské dizertační práce Ing. Zuzany Ferenčíkové

Stanovení disociačních konstant instrumentálními metodami vybraných léčiv se týká nalezení chemického modelu reakčního produktu čili počtu částic, jejich stechiometrii, jejich rovnovážné koncentrace spolu s protonačními konstantami event. i molárními absorpčními koeficienty rozličně protonovaných částic regresní analýzou spekter nebo vějířů potenciometrických titrací. Pomůckami k prokázání věrohodnosti hledaného modelu jsou regresní diagnostiky, ale také faktorová analýza k určení počtu všech světlo-absorbujících částic rovnovážné směsi a statistická analýza těsnosti proložení po provedené nelineární regresi a dobré znalosti metod chemometrie. Trvá obvykle dlouho, než se pracovník naučí diagnostikovat náročnějšími regresními programy a dosáhne přesvědčivých výsledků. Je rovněž obtížnější orientovat se v numerických metodách vícerozměrné statistické analýzy, zvláště faktorové analýzy nebo metody hlavních komponent.

Ing. Zuzana Ferenčíková zvládla software nelineární regrese, metody faktorové analýzy, makra tabulkového procesoru Excel, grafiku software ORIGIN a stejně tak i užívání objektově orientovaného statistického systému S-PLUS. Programy SQUAD, SPECFIT, ESAB a HYPERQUAD byla testována řada hypotéz chemického modelu než byl nalezen model statisticky nejlepší a chemicky relevantní.

Cenné na dizertační práci je věrohodné zpracování 3D vějířů pH-absorbančních responzních ploch nelineární regresí, a věrohodné odhady disociačních konstant studovaných 16 mnohdy obtížně rozpustných léčiv. Dizertační práce je psaná publikačním jazykem a mnohde se v detailech odkazuje na 14 separátů svých prací v impaktovaných časopisech v příloze (o celkovém impaktu 18,52). Doktorandka prokazuje dobrou připravenost k prezentaci výsledků své vědecko-výzkumné práce.

Dizertační práci jmenovaná prokázala, že je dobře připravena k samostatné vědecko-výzkumné práci včetně náročnějšího chemometrického zpracování dat. V experimentální práci se dá přesnost naměřených dat posoudit dle zvláště nízkých směrodatných odchylek absorbance okolo 0.3 mAU, totiž veličiny, v níž se propagují všechny náhodné chyby, šum celého experimentu a přístroje. Publikované výsledky o iontových rovnováhách cytostatik, imunosupresiv a ostatních nově zaváděných léčiv firmami TEVA, IVAX a ZENTIVA jsou cenné, protože přinesly solidní mezinárodní odezvu v denní a týdenní sledovaností těchto separátů v Research Gate.

Z výše uvedených důvodů doporučuji dizertační práci k obhajobě.



Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc.

V Pardubicích 24. dubna 2013