

Posudek školitele na diplomní práci Bc. Veroniky Mikešové na téma

Spektrofotometrické a potenciometrické stanovení disociačních konstant cytostatika Ibrutinibu regresní analýzou dat

Potenciometrické a spektrofotometrické stanovení disociačních konstant cytostatika Ibrutinib se týká nalezení protonačního modelu zadaného léčiva Zentivy a.s. Praha, což obsahuje stanovení počtu částic, jejich stechiometrii, jejich rovnovážných koncentrací spolu s disociačními konstantami rozličně protonovaných částic regresní analýzou potenciometrických titračních křivek a pH-spekter. Pomůckami jsou regresní diagnostiky k ověření věrohodnosti hledaného modelu a statistická analýza reziduí po provedené nelineární regresi. Hlavním cílem diplomové práce bylo naučit se základy výzkumné práce, spočívající v následujících krocích:

1) Dokonalá a úplná **počítačová rešerše** dosavadních informací o protonačních rovnováhách Ibrutinibu softwarem ENDNOTE 8. Dále pak teoretická kvantově-chemická predikce pK programy MARVIN a ACD/Percepta.

2) Pečlivé **provedení experimentu** pH-spektrofotometrické titrace a pH-potenciometrické titrace. Míra pečlivosti experimentální práce byla sledována ve statistikách počítačově snímaných dat. Zrcadlo celého experimentu bylo mapováno **v laboratorním deníku** v software EXCEL.

3) **Vyhodnocením dat** regresní analýzou byly vedle hledání 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.

4) **Vědecká prezentace a interpretace** nalezených protonačních modelů spolu s disociačními konstantami. Na chodbě jsou k dispozici postery, které názorně prokazují úroveň a solidní splnění grafické prezentace.

Trvá obvykle dlouho, než se student naučí diagnostikovat s náročnějším softwarem REACTLAB, SQUAD84 a ESAB a začne získávat validní a spolehlivé výsledky, vhodné k publikování. Veronika Mikešová, Bc. pracovala na diplomové práci bohužel až od října 5. ročníku, ale zvýšeným úsilím a pečlivým přístupem zvládla celý náročný postup výzkumné práce k tématu svého zadání. Dodatečně se naučila základy nelineární regrese, metody faktorové analýzy, makra tabulkového procesoru Excel, a stejně jako i grafický software Origin 9 k tvorbě obrázků. Potřebnými programy otestovala řadu hypotéz chemického modelu, než dospěla k relevantním závěrům.

Diplomová práce 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.

Svou diplomovou prací jmenovaná dostatečně prokázala, že je dobře připravena k samostatné vědecko-výzkumné práci s náročnějším počítačovým statistickým zpracováním dat. V experimentální práci se pečlivost naměřených dat prozrazuje velmi nízkými směrodatnými odchylkami, totiž veličiny, v níž se propagují všechny experimentální náhodné chyby, a tím i šum celého experimentu. Dosažené výsledky považují za velice cenné, protože umožnily dokončení a odeslání publikace do zahraničního impaktovaného časopisu v dubnu 2017.

Přístup k vědecko-výzkumné práci a dosažené výsledky hodnotím známkou

výborně.

V Pardubicích 29. května 2017

Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc., školitel