

Posudek školitele na diplomní práci Bc. Anety Čákové na téma

**POTENCIOMETRICKÉ A SPEKTROMETRICKÉ STANOVENÍ POSTUPNÝCH
DISOCIAČNÍCH KONSTANT ANTIDEPRESIVA VORTIOXETINU A LÉČIVA
LESINURADU**

Potenciometrické a spektrofotometrické stanovení disociačních konstant dvou léčiv Vortioxetinu a Lesinuradu se týká nalezení protonačního modelu zadaného léčiva Zentivy a.s. Praha. To se týká stanovení počtu částic, jejich stechiometrie, 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 zvládnout základy výzkumné práce, spočívající především v následujících krocích:

1) Dokonalá **počítačová rešerše** dostupných publikací o vlastnostech a protonačních rovnováhách Vortioxetinu a Lesinuradu programem ENDNOTE 8. Dále pak často teoretickými chemiky užívaná kvantově-chemická predikce pK programy MARVIN a ACD/Percepta.

2) Pečlivé **provedení experimentu** pH-spektrofotometrické titrace a pH-potenciometrické titrace. Pečlivost experimentální práce byla sledována ve statistikách počítačově monitorovaných dat. Zrcadlem celého experimentu byl pečlivě vedený **laboratorní deník** v software EXCEL, tolik vyžadovaný dnes akreditační komisí v biochemických laboratořích.

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. Ty jsou pak rozhodčím kritériem, zda jsou výsledky vůbec vhodné k publikování v impaktovaném časopise.

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.

Aneta Čáková, Bc. pracovala již od 4. ročníku, a naučila se poměrně brzo diagnostikovat s náročnějším softwarem REACTLAB, SQUAD84 a ESAB. Proto už na konci 4. ročníku byly disociační konstanty Vortioxetinu připraveny k publikování v zahraničí, separát je přiložen. V 5. ročníku pak pracovala na dalším léčivu, Lesinuradu, což opět vedlo k publikaci, odeslané v dubnu 2018 do impaktovaného časopisu Journal of Analytical and Biomedical Analysis do USA a v květnu přijaté do tisku, separát přiložen.

Její diplomová práce o dvou léčivech Vortioxetinu a Lesinuradu, 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 práci jmenovaná dostatečně 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 publikací do dvou zahraničních impaktovaných časopisů v říjnu 2017 a v dubnu 2018.

Přístup k vědecko-výzkumné práci a dosažené výsledky hodnotím známkou

Výborně, čili A



V Pardubicích 28. května 2018

Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc., školitel