

## Posudek školitele na diplomní práci Bc. Hany Málkové na téma

### Stanovení disociačních konstant léčiv faktorovou a regresní analýzou absorbancí matice

Spektrofotometrické stanovení disociačních konstant léčiv představuje nalezení chemického modelu systému, t. zn. počtu částic, jejich stechiometrii, jejich rovnovážné koncentrace spolu s disociačními konstantami a molárními absorpčními koeficienty rozličně protonovaných částic regresní analýzou spekter nebo pH-potenciometrických titračních křivek. Pomůckami jsou přitom regresní diagnostiky k ověření věrohodnosti hledaného modelu, dále faktorová analýza k určení počtu všech světlo-absorbujících částic rovnovážné směsi a konečně statistická analýza reziduí aplikované nelineární regrese. Je obtížné a trvá obvykle dlouho, než se student naučí v regresní analýze diagnostikovat s náročnějším softwarem SQUAD a SPECFIT v analýze spekter a ESAB a HYPERQUAD v analýze potenciometrických titračních křivek a začne získávat validní výsledky. I po úspěšné zkoušce z chemometrie není pro studenta snadné se orientovat v numerických metodách vícerozměrné faktorové analýzy k určení hodnoty matice, která se zde rovná počtu světlo-absorbujících částic analýzou vějíře spekter.

Bc. Hana Málková se zapracovávala v obtížné počítačové regresní technice na diplomové práci v letním semestru 4. ročníku, a s problémy zvládla nelineární regresi, metody faktorové analýzy spekter, makra tabulkového procesoru Excel, a stejně jako i objektově orientovaný statistický systém S-Plus. Programy SQUAD a SPECFIT otestovala řadu hypotéz chemického modelu, než dospěla k relevantním závěrům, které snesly srovnání s kvantově-chemickou predikcí pK od softwaru MARVIN, PALLAS a SPARC.

Cenné na diplomové práci Hany Málkové je věrohodné regresní vyhodnocení pH-absorbančních responzních ploch a potenciometrických pH-titračních křivek, a tím i věrohodné a publikovatelné odhady smíšených ale také termodynamických disociačních konstant studovaných tří léčiv, a to **fyzostigmin salicylátu, risendronátu sodného a butamirátu dihydrogencitrátu** při 25° a 37°C. Vlastní diplomová práce je napsaná publikačním jazykem za minimálního opisování poznatků z literatury a s elektronickým zařazováním obrázků z Originu do textu. Práce ukazuje na zvládnutí textového editoru Word 2007 dle zásad počítačové typografie. Prokazuje tím solidní připravenost k prezentaci výsledků své vědecko-výzkumné práce, získaných interaktivní počítačovou analýzou experimentálních dat.

Přes počáteční problémy s nastudováním analýzy rovnowah v roztocích náročnější nelineární regresi vícerozměrných responzních ploch se dotýčná svou pílí nakonec dopracovala relevantních výsledků. Předloženou diplomovou práci nakonec dokázala, že je připravena k vědecko-výzkumné práci s interaktivní počítačovou analýzou dat. V experimentální práci lze její pečlivost měření, a tím také věrohodnost dat sledovat ve velmi nízkých směrodatných odchylkách regresovaného signálu, zde absorbance (nebo pH), a to okolo 0.3 mAU, totiž veličiny, v níž se propagují náhodné chyby a šum celého experimentu. Dosažené výsledky považují proto za cenné, protože umožní dokončení dvou publikací do zahraničních impaktovaných časopisů, kde na sděleních bude spoluautorkou. Protože lze její výsledky dovést až do publikačního stádia, hodnotím její celkovou aktivitu na diplomové práci známkou

**Výborně až velmi dobře.**

V Pardubicích 15. května 2011

  
Prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc.