

## Oponentský posudek diplomové práce

**Název práce:** Studium růstu krystalů v amorfním léčivu Tadalafil

**Autor práce:** Bc. Veronika Barnetová

---

Diplomová práce s názvem "Studium růstu krystalů v amorfním léčivu Tadalafil" se zabývá problematikou stabilizace a rozpustnosti amorfních léčiv, konkrétně tadalafilu. Vzhledem k tomu, že amorfní formy léčiv se vyznačují lepší rozpustností a biologickou dostupností než jejich krystalické formy, ale zároveň nižší stabilitou, je toto téma velmi aktuální a významné pro farmaceutický průmysl. Autorka práce si klade za cíl studovat růst krystalů v amorfním tadalafilu pomocí optické mikroskopie, analyzovat vliv způsobu a doby skladování na stabilitu tohoto léčiva a studovat vliv amorfizace léčiva na jeho rozpustnost v redestilované vodě.

**Struktura a obsah práce:** Práce je strukturována do teoretické části, experimentální části, části věnované výsledkům a diskusi a závěru. Celkově má předložená práce rozsah 62 stran a obsahuje 28 obrázků a 14 tabulek, z toho 10 tabulek je ve výsledkové části, což naznačuje rozsáhlé experimentální zpracování.

- **Teoretická část:** Teoretická část zahrnuje podkapitoly o skle, krystalizaci, amorfních léčivech, Tadalafilu a in vitro disolučních studiích. Tato část poskytuje potřebný teoretický základ pro pochopení problematiky amorfních léčiv a jejich stability, což je klíčový bod této práce. Informace jsou srozumitelně vysvětleny a dobře propojeny s tématem práce.
- **Experimentální část:** Diplomantka srozumitelně a podrobně popisuje postupy přípravy vzorků a měření pomocí jednotlivých technik včetně způsobu vyhodnocení experimentálních dat.
- **Výsledky a diskuze:** Tato část je rozdělena do dvou podkapitol. První se věnuje studiu rychlosti růstu krystalů s využitím optického mikroskopu. V druhé podkapitole se diplomantka zabývá disoluční studií tří různých forem léčiva. Obě podkapitoly obsahují rozsáhlé množství experimentálních dat a jejich analytický rozbor. Získané výsledky jsou porovnávány i s doposud publikovanými daty.
- **Závěr:** Závěr je dobře strukturovaný a shrnuje klíčové poznatky a přináší celkový přehled výsledků.

Po formální stránce je tato diplomová práce zpracována pečlivě a bez gramatických chyb, přičemž citace jsou uvedeny podle standardních norem. Z výsledkové a diskuzní části je zřejmé, že diplomantka vynaložila značné úsilí a množství práce. Získaná data jsou srozumitelně popsána a přehledně prezentována v tabulkách a grafech. Oceňuji také diplomantčinu snahu o důkladnou interpretaci výsledků, což přispívá k celkové kvalitě práce.

K práci mám následující připomínky a otázky:

1. Názvy obrázků a tabulek by měly začínat velkými písmeny. Dále u obrázků bych doporučila věnovat větší pozornost velikosti písma u popisků (zejména legend) pro lepší čitelnost (viz str. 48 obrázek 19).

2. V teoretické části je jedna kapitola věnována sklu, zatímco v celé práci je tadalafil označován jako amorfni léčivo. Jaký je rozdíl mezi sklem a amorfni látkou?
3. V experimentální části na straně 30 je uvedeno, že rychlost ohřevu temperačního stolku u mikroskopu je 150 °C/min. Jaký čas je potřebný k ustálení požadované teploty a jak by mohl tento čas ovlivnit výsledky měření zejména při vyšších teplotách, kde dochází k rychlejšímu procesu krystalizace?
4. Data rychlosti růstu krystalů ukazují výrazné rozdíly mezi hodnotami při stejných teplotách temperace. Jaký byl význam určení a použití růstového modelu v situaci s takovýmto rozptylem dat?
5. Proč byla pro disoluční studii léčiva použita redestilovaná voda jako disoluční médium, místo jiného média, které by lépe simulovalo prostředí v trávicím traktu člověka?
6. Dle dat v tabulce 14 je parametr  $\beta$  ve Weibullově kinetickém modelu pro krystalický vzorek (K) vyšší než 1 a pro amorfni (Ar) a zakrystalizovaný (AK) vzorek je jeho hodnota menší než 1. Co tyto hodnoty vypovídají o rychlosti rozpouštění léčiva?

#### **Závěr:**

Diplomová práce "Studium růstu krystalů v amorfni léčivu Tadalafil" splňuje všechny požadavky kladené na závěrečné práce tohoto typu. Diplomantka prokázala schopnost provádět důkladný experimentální výzkum a jasně prezentovat výsledky.

Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

**Celkové hodnocení: A**

Dne 21. května 2024 v Pardubicích.

Ing. Zuzana Zmrhalová, Ph.D.