

Oponentský posudek diplomové práce

Název práce: Termokinetická charakterizace léčiva griseofulvinu

Autor práce: Bc. Kateřina Kozlová

Diplomová práce s názvem "Termokinetická charakterizace léčiva griseofulvinu" se zaměřuje na studium léčiva griseofulvinu v amorfní formě z hlediska termických a kinetických vlastností, rozpustnosti a stability a jeho srovnání s krystalickou formou.

Struktura a obsah práce: Práce má klasické členění na teoretickou, experimentální část a část s výsledky a diskuzí. Struktura je logická a přehledná, což usnadňuje orientaci v textu. Práce má celkem 75 stran a obsahuje 49 obrázků a 6 tabulek.

- **Teoretická část:** Literární rešerše poskytuje přehled základních informací o griseofulvinu, jeho fyzikálně-chemických vlastnostech, popis metod použitých ke studiu tohoto léčiva (metody termické analýzy, disoluční metody, Ramanova spektrometrie, optická mikroskopie) a rozsáhlá podkapitola je věnována kinetické analýze. Tato část je dobře zpracovaná a poskytuje potřebný kontext pro pochopení experimentální a výsledkové části.
- **Experimentální část:** Podrobně popisuje postupy přípravy vzorků a měření na jednotlivých přístrojích. Instrukce jsou srozumitelné a jasně definované, což umožňuje reprodukovatelnost experimentů.
- **Výsledky a diskuze:** Tato část se věnuje interpretaci získaných dat, charakterizaci DSC a TGA křivek, popisu kinetiky krystalizace a tepelného rozkladu studovaného léčiva ze získaných kinetických dat, charakterizaci krystalické formy pomocí Ramanovy spektroskopie a analýze disoluční zkoušky v závislosti na velikosti frakce a porovnání získaných výsledků s krystalickou formou. Výsledky jsou prezentovány jasně a strukturovaně.
- Po formální stránce je předložená diplomová práce zpracována pečlivě, stylisticky a gramaticky správně. Obrázky a tabulky jsou dobře čitelné a přehledné. Citace jsou uvedeny podle standardních norem.

Na této práci je nutno především ocenit širokou škálu použitých metod k důkladné analýze griseofulvinu. Práce přináší nové poznatky o termokinetických vlastnostech amorfního griseofulvinu, včetně predikce jeho stability při zvýšených teplotách a jeho potenciálním využití v medicíně. Diskuze o rozdílech v rozpustnosti amorfní a krystalické formy a významu velikosti částic je velmi přínosná. Diplomantka prokazuje hluboké porozumění problematice a dokáže získaná data efektivně analyzovat a vysvětlit pozorované jevy. Oceňuji i to, že diplomantka je spoluautorkou publikace v časopise *Molecules*, což potvrzuje její odbornou způsobilost.

K práci mám následující připomínky a otázky:

1. Str. 27: autorka prohodila čísla obrázků 6 a 7.
2. Str. 55: u Tabulky 5 chybí citace, tato tabulka by měla být spíše v teoretické nikoliv výsledkové části.

3. Str.64: u výpočtu aktivační energie pomocí Kissingerovy metody není jasně řečeno, jaká teplota byla použita k výpočtu. Na popisce os grafu na obr.42 je uvedeno T_p , což dle seznamu použitých zkratk je symbol pro teplotu v maximu DSC píku.
4. Str. 64: v textu je špatně uveden odkaz na rovnici výpočtu aktivační energie pomocí KAS metody, správně má být uvedeno „rovnice 7“.
5. Str. 65: v textu a v grafu (obrázek 44) není jednotnost použitých symbolů pro kinetické exponenty AC modelu.
6. Jelikož předkládaná práce je v českém jazyce doporučila bych anglické výrazy (např. blank, hot melt) nepoužívat, anebo je dát do uvozovek.
7. V teoretické části jsou detailně popsány charakteristické veličiny (teplota krystalizace, tání atd.) pro DSC a TGA křivky a jejich vyhodnocení, avšak ve výsledkové části získané hodnoty z termických měření chybí. Výsledkovou část by bylo dobré doplnit tabulkami s příslušnými naměřenými hodnotami.
8. Jaká je enthalpie tání připraveného griseofulvinu? Dalo by se na základě porovnání s hodnotami z tabulky 5 určit o jakou krystalickou formu se jedná?
9. V experimentální části je popsána příprava 7 různých frakcí griseofulvinu. Ke studiu kinetiky krystalizace a tepelné degradace byla vybrána frakce o velikosti 50–125 μm . Proč byla studována pouze tato frakce a na základě čeho byla vybrána?
10. Pro disoluční zkoušku bylo léčivo připraveno ve formě tablet, řešila se nějak jejich pevnost? Docházelo během disoluce k jejich postupnému rozpouštění, nebo došlo i k jejich rozpadu?

Závěr:

Diplomová práce "Termokinetická charakterizace léčiva griseofulvinu" splňuje všechny požadavky kladené na závěrečné práce tohoto typu. Diplomantka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, kritického myšlení a dovednost aplikace různých analytických metod.

Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Celkové hodnocení: B

Dne 21. května 2024 v Pardubicích.

Ing. Zuzana Zmrhalová, Ph.D.