

## Posudek diplomové práce

Autorka práce: Bc. Nicola Koutná

Název práce: Využití in-situ Ramanovy spektroskopie pro studium kinetiky krystalizace léčiva indomethacin

Diplomantka Bc. Nicola Koutná se ve své diplomové práci zabývá sledováním krystalizace léčiva indomethacin a to pomocí dvou metod – diferenční skenovací kalorimetrie (DSC) a in-situ Ramanovy spektroskopie. Při studiu byly využity neizotermní podmínky a proces byl sledován při 12 různých rychlostech ohřevu. Výsledky obou technik byly porovnány a z nich vyplývá, že DSC data jsou konzistentní a vhodná na provedenou kinetickou analýzu, ale data z in-situ Ramanovy mikroskopie nejsou dostatečně kvalitní na komplexní kinetickou analýzu. Studentka tedy srovnává alespoň aktivační energii studovaného procesu získanou z dat obou použitých technik a diskutuje pozorovaný rozdíl.

Teoretická část práce přehledně a systematicky uvádí čtenáře do problematiky amorfních látek a zejména amorfních léčiv, seznamuje s dosavadními poznatky o indomethacinu – jeho farmakokinetice i nežádoucích účincích, shrnuje základní informace o nesteroidních protizánětlivých látkách a mechanismu jejich účinku a popisuje problematiku polymorfismu. Dále jsou v teoretické části popsány metody termické analýzy a zejména pak DSC, včetně stručného popisu vyhodnocení kalorimetrických dat a jejich kinetické analýzy. V poslední části je pak podrobně popsána Ramanova spektroskopie.

Z experimentální části i výsledků a diskuze je patrné, že byla provedena jedna sada neizotermních měření pomocí DSC a Ramanovy spektroskopie a získaná data byla analyzována. Což ve srovnání s jinými diplomovými pracemi na podobné téma z katedry fyzikální chemie je poměrně malé množství experimentálních dat. Výsledky a diskuze jsou popsány srozumitelně a u každého dílčího výsledku je detailně popsána interpretace a význam získaných poznatků. Oceňuji podrobný slovní popis Ramanových spekter, které ale bohužel nejsou v práci dostatečně detailně vyobrazeny. Dále v práci chybí informace o reprodukovatelnosti získaných experimentálních dat a velikost chyby stanovení charakteristických veličin.

Zpracování experimentálních dat a jejich kinetická analýza je v práci podrobně popsána, proto mám k práci jen doplňující dotazy:

1. Na str. 46 v experimentální části uvádíte, že jste připravený amorfní indomethacin rozdělovala pomocí pěti sít s definovanou velikostí ok na jednotlivé frakce, ale ke studiu jste použila jen frakci o velikosti částic 50 – 125  $\mu\text{m}$ . Proč jste vybrala jen tuto frakci?
2. Pro DSC měření jste použila poměrně velkou škálu rychlostí ohřevu a zároveň uvádíte poměrně velké rozmezí hmotností navažovaného vzorku. Byla tedy hmotnost vzorku cíleně zohledněna pro plánované rychlosti ohřevu?

3. Jaká je reprodukovatelnost výsledků získaných pomocí DSC a Ramanovy spektroskopie, tj. opakovali jste měření pro zvolené podmínky víckrát? Např. DSC křivku pro rychlost ohřevu 4 K/min?
4. Ve výsledcích udáváte, že naměřená hodnota změny tepelné kapacity v oblasti skelné transformace byla 0,34 – 0,86 J/gK. Co je příčinou takto velkého rozptylu hodnoty materiálové konstanty?
5. Pomocí DSC jste získala krystalizační píky, které jsou zjevně komplexní, což potvrzuje i vaše fitování pomocí dvou efektů. Nicméně v práci nejsou shrnuty kinetické parametry těchto fitů. Můžete tyto parametry uvést při obhajobě vaší práce a diskutovat, zda je na nich vidět vliv použité rychlosti ohřevu?

V práci se vyskytlo jen velmi málo formálních nedostatků – na str. 29 tepelná roztažnost místo teplotní; špatné skloňování slov na str. 39 (nukleace je bezvýznamná). Tyto formální nedostatky nijak nesnižují úroveň předložené diplomové práce.

Závěrem konstatuji, že diplomantka zvládla experimentální práci i zpracování dat dle zadání diplomové práce v plném rozsahu. Proto diplomovou práci **doporučuji k obhajobě**. Bohužel ve srovnání s jinými diplomovými pracemi na podobné téma práce obsahuje poměrně méně experimentálních dat, která nejsou v práci dostatečně podrobně uvedena (detailní Ramanova spektra pro zvolené podmínky měření, kinetické parametry fitovaných křivek).

Z těchto důvodů práci hodnotím **B**

V Pardubicích 15. 5. 2024

  
doc. Ing. Pavla Honcová, Ph.D.