



Posudek disertační práce

Mgr. Jany Jezerské, FarmF UK v Hradci Králové

Disertační práce **Mgr. Jany Jezerské** s názvem „**Využití technologických postupů mletí a komletí v přípravě interaktivních směsí**“, zpracovaná doktorandkou pod vedením doc. PharmDr. Zdeňky Šklubalové, Ph.D. na pracovišti Katedry farmaceutické technologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, představuje hlavní výsledky odborné práce doktorandky zaměřené na zhodnocení přínosu tvorby směsí léčivých látek s pomocnými látkami na jejich fyzikální chování s důrazem na zvýšení rozpustnosti špatně rozpustných léčivých látek.

Po formální stránce je text psán na dobré odborné úrovni, s minimem formálních nedostatků jako jsou nejasné formulace, překlepy či jiné jazykové chyby. Text je koncipován jako komentovaný soubor čtyř publikací, kde je doktorandka buď prvním autorem (3 publikace) či spoluautorem. Rozsah a členění textu je pro tento typ práce více než dostačující, jako recenzent oceňuji nejen rozsáhlý teoretický úvod s řadou odborných citací (téměř 160), ale i podrobný komentář k diskutovaným publikacím. Text je vhodně doplněn řadou obrazové dokumentace, což ještě dále zvyšuje dobrý dojem z celého díla. Teoretická část je logicky členěna vzhledem k hlavním cílům práce a obsahuje všechny informace nutné k porozumění výchozích principů dále diskutovaných odborných publikací.

Komentované čtyři odborné publikace velmi dobře dokumentují rozsah vědecké činnosti doktorandky během doby jejího doktorského studia a jsou seřazeny tak, že současně velmi dobře ukazují na vývoj poznání dané problematiky během studia. První publikace dokumentuje systematický přístup doktorandky k problematice mechanické úpravy velikosti částic mletím, což je ve farmacii základní proces, jak získat vhodnou velikost částic léčivé látky, případně ji propojit s látkami pomocnými. Druhá publikace již vnáší do studované problematiky zásadní fyzikálně chemický vhled, založený na popisu energetických interakcí mezi jednotlivými částicemi, kde se vedle tradičních metod používaných ve farmacii pro popis těchto interakcí objevuje inovativní metoda stanovení povrchové energie částic založená na inverzní plynové chromatografii. Poslední dvě komentované publikace pak využívají získané poznatky k detailnímu studiu vlivu typu pomocných látek a způsobu jejich smíšení s léčivou látkou na rozpustnost špatně rozpustné léčivé látky a jsou tak přímým důkazem dosažení cílů doktorského studia.

K vlastnímu textu disertační práce tak nemám zásadní připomínky a v rámci obhajoby disertační práce bych v rámci diskuze uvítal zodpovězení následujících otázek:

1. Na str. 31 Teoretické části práce obrázek č.5 dokumentuje změnu smáčivosti povrchu s tím, jak je drsný (hladký). Skutečně lze obecně říci, že hladší povrch je hůře smáčen? Na str. 48 a 50, v rámci diskuze zjištěné hodnoty γ^D pro různé látky je použito obdobné tvrzení, že tato hodnota klesá s tím, jak je povrch hladší. Jak je to v tomto případě – tedy jaký je vztah povrchové energie a nerovnosti povrchu? Byl hladší povrch částic AC potvrzen elektronovou mikroskopií?
2. V kapitole 3.2.1 Granulometrické charakteristiky částic doktorandka popisuje běžně využívané metody stanovení průměrné velikosti částic na základě rozptylu světla a na základě elektronové mikroskopie. Jsou výsledky získané těmito dvěma metodami přímo srovnatelné?
3. Diskuze výsledků vlivu složení směsi léčiva a pomocné látky v komentovaném článku č. 2 nepříliš jasně vysvětluje, proč zejména v případě směsí MAA05CM a MAC05CM



křivka závislosti povrchové energie na stupni pokrytí povrchu nemá klasický průběh exponenciálního poklesu povrchové energie od nejnižších pokrytí k nejvyšším. Lze pozorovaný průběh závislosti vysvětlit vhodným mechanismem interakce molekuly sondy se studovaným povrchem za uvážení, že se nejedná o chemicky homogenní systém?

4. Obr. 19A na str. 53 ukazuje na situaci, kdy pouhé smíšení IND s povidonem nezvyšuje zásadně rozpustnost léčivé látky oproti její čisté pomleté formě, případně oproti směsím vytvořených komletím. Existuje vysvětlení tohoto jevu na základě energetických interakcí mezi jednotlivými částicemi?

Vzhledem ke kvalitě předložené disertační práce, a i na základě publikační aktivity doktorandky, tedy mohu ve smyslu příslušných zákonných předpisů **doporučit přijetí předložené disertační práce Mgr. Jany Jezerské k obhajobě** a po jejím úspěšném obhájení udělení titulu Ph.D.

V Olomouci, dne 22. února 2023

prof. RNDr. Libor Kvítek, CSc.
Katedra fyzikální chemie
Přírodovědecká fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci