

## Oponentský posudek disertační práce Olívie Policianové

Předkládaná disertační práce se zabývá strukturní charakterizací farmaceutických materiálů na bázi pevných disperzí aktivních farmaceutických látek v polymerních nosičích. Použitá metodologie byla především NMR spektroskopie pevného stavu. Předkladatelka v průběhu svého doktorského studia připravila velké množství tuhých disperzí a charakterizovala je jak pomocí standardních NMR experimentů v pevné fázi, tak pomocí pokročilých technik (například  $^{13}\text{C}$  detekované  $^1\text{H}$  relaxační časy). Předkladatelka je autorkou/spoluautorkou čtyř publikovaných článků a jednoho podaného manuskriptu. Tyto publikace jsou součástí předložené disertační práce jako přílohy.

V úvodu disertační práce jsou stručně shrnuty současné metody a problémy přípravy léčivých přípravků pro orální podání, poté následuje popis použité metodologie včetně principů NMR spektroskopie a dále výsledky a diskuse.

Doktorandka během své dosavadní vědecké činnosti zvládla jak měření pokročilých NMR experimentů tak podrobnou interpretaci získaných dat a její vědecká práce je na vysoké úrovni. K zpracování disertační práce mám ale určité výhrady. Kapitola Výsledky a diskuse má pouze 9 stránek, ucelenější přehled dosažených výsledků je možné získat až z přiložených publikací. A přestože autorkou nejvíce používanou metodou byla NMR spektroskopie, v kapitole Výsledky a diskuse není zobrazeno ani jediné NMR spektrum. Práce je napsaná v angličtině. Množství jazykových a stylistických chyb je ale bohužel poněkud v kontrastu s vysokou kvalitou publikovaných článků, kde je předkladatelka hlavní autorkou. Například jenom na stranách 34–35 jsem našel 10 chyb. Formát citací v seznamu literatury není jednotný, například některé časopisy jsou psány zkratkou, jiné celým názvem. Citace 99 a 125 jsou identické.

Přes uvedené nedostatky mohu ale konstatovat, že doktorandka v předložené disertační práci a v publikovaných článcích jednoznačně prokázala, že je schopna samostatné vědecké činnosti a její disertační práci doporučuji k obhajobě.

K předložené disertační práci mám několik otázek, které by mohly být diskutovány v průběhu obhajoby:

- 1) Mohlo by ke studiu segmentové dynamiky přispět sledování kvadrupolárních interakcí deuteria u vzorku kyseliny acetylsalicylové překrytalovaného z deuterovaných rozpouštědel?
- 2) Jaké jsou pravděpodobné důvody vzniku různých typů tuhých disperzí (například různá velikost nanodomén) kyseliny acetylsalicylové s různými polymery?
- 3) Na straně 41 je uvedeno, že velikost spinového difuzního koeficientu se pohybuje v rozmezí  $0,3\text{--}0,8 \text{ nm}^2\text{ms}^{-1}$ . Jaká hodnota byla dosazována do vzorce 4 při kvantitativním vyhodnocování relaxačních časů? Proč je při spin-locku snižovaná účinnost spinové difuze a odkud pochází škálovací faktor  $1/3$  – je to empirická hodnota nebo ji lze odvodit teoreticky?
- 4) V článku 2 na straně G je uvedeno, že rentgenová difrakční data byla použita pro kalibraci vzdáleností mezi vodíky. O rentgenových difrakčních strukturách je ale známo, že pozice vodíkových atomů jsou velmi nepřesné. Dokážete odhadnout chybu tímto způsobem získaných meziatomových vzdáleností?