

POSUDOK HABILITAČNEJ PRÁCE

Habilitant: Ing. Zdeněk Grof, Ph.D.

Pracovisko: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Ústav chemického inženýrství

Téma práce: MATHEMATICAL MODELLING OF PHARMACEUTICAL UNIT OPERATIONS

Oponent: prof. Ing. Marián Peciar, PhD., ÚPI SjF STU v Bratislave, SR

Habilitačná práca sa zaoberá mechanikou trojfázových systémov s partikulárnou tuhou fázou. Ťažiskom práce je modelovanie vybraných významných jednotkových operácií využívaných pri spracovaní materiálov, prednostne aplikovaných vo farmaceutickom priemysle.

Práca je napísaná jasne a zrozumiteľne, s logickým členením jednotlivých kapitol, s uvedením teoretických východísk a používaného matematického aparátu potrebného pre pochopenie cieľov aj výsledkov práce. Texty sú spracované precízne a jednoznačne, s kvalitnými grafickými výstupmi.

Práca je svojou formou kombináciou úvodnej časti s komentovanými výsledkami vlastnej práce a rešerže, s odvolávkami sa na druhú časť práce, ktorá predstavuje súbor pôvodných publikovaných článkov za posledných 15 rokov v renomovaných svetových časopisoch Advanced Powder Technology, Powder Technology, Journal of Petroleum Science&Engineering, Journal of Colloid and Interface Science, Granular Matter, Chemical Engineering Science, International Journal of Pharmaceutics, Chemical Engineering Research and Design a ďalších.

Z hľadiska jednotkových operácií je práca rozdelená do troch samostatných častí: kapilárne interakcie v poréznych materiáloch, interakcie medzi časticami a rozbíjanie častíc, a dezintegrácia a rozpúšťanie tabliet. Modelovanie procesov je chápané ako synergický systém napätostného stavu v kvapaline, na fázovom rozhraní systému kvapalina-plyn-tuhá látka a vnútorných napätiach v tuhých časticiach. Pri opisoch vlastností jednotlivých prostredí (fluidné prostredie ako kontinuum, tuhé častice ako diskkrétne elementy) sa striktne odkazuje na principiálne zákony opisujúce ich hydrodynamiku a relatívny pohyb, normálovú a šmykovú napätosť, tlak, odpor a pod. Vzhľadom na zásadnú odlišnosť opisu procesu (napr. tokovej funkcie – pri fluidnom prostredí ako pole, pri tuhých časticiach ako diskkrétne elementy) sa s úspechom využíva väzba modelov CFD a DEM a aproximatívne riešenia takejto sústavy. Tento prístup však vyžaduje zohľadnenie vlastností aj v mikromerítke silových interakcií (kapilárne sily, Van der Waalsove sily, ...), a prispôbenie siete uzlov pre meniacu sa topológiu tekutej a pevnej domény. Pri štúdiu procesov pôsobiacich na zrnitý/granulovaný materiál je problém relatívne zložitejší vzhľadom na neexistenciu konštitutívnych rovníc pre dynamické správanie sa takého systému. Významnou komplikáciou pri opise procesov je zmena tvaru častíc (napr. uvedené lámanie ihliel) a frakčného zloženia systémov s tuhými časticami. Rôzne techniky DEM používané na modelovú reprezentáciu nesférických častíc často nevyhovujú, a tak sa preto s úspechom použila kombinácia s modelom populačnej rovnováhy (PBM) vyhovujúca pre rôzny typ namáhania vyvolaného normálovým (jednoosovým) tlakom a strihom.

Samostatnou kapitolou je problematika reálnych aplikácií farmaceutických tabliet z hľadiska dezintegrácie, resp. rozpúšťania s prípadným použitím integrovaného dezintegrantu. V príkrom protiklade sú požiadavky na vlastnosti tabliet vhodné pre balenie a transport, a iné pre ich aplikáciu napr. v rozpúšťadlách. Uvedený prístup stochastickej optimalizácie umožňuje predpovedať krivku uvoľňovania API z matrice tablety s predpokladanou štruktúrou. V práci je úspešne odprezentovaný prístup genetického algoritmu.

V závere práce je uvedený výstižný sumár, poukazujúci na zložitosť matematického modelovania hoci aj jednoduchých operácií využívaných vo farmaceutickom priemysle. Detailné vysvetlenia postupov jednotlivých čiastkových prístupov a riešení, ako aj uvedenie kompletných kvalitných publikácií, ktoré prešli náročným recenzným konaním pred prijatím do tlače sú zárukou, že uvádzané skutočnosti a závery sú relevantným odrazom kvalitnej práce kolektívu autorov, v ktorom bol Dr. Grof vedúcim, resp. platným členom výskumného kolektívu. Ako v závere habilitant uvádza, pre pokrok v modelovaní bude ďalší výskum určite smerovať do využitia netradičných experimentálnych a vyhodnocovacích techník. K uvádzaným skutočnostiam preto nemám žiadne doplňujúce otázky.

Na záver konštatujem, že predložená habilitačná práca spĺňa požiadavky kladené na formálnu aj obsahovú náplň a preto ju odporúčam prijať ako podklad k habilitačnému konaniu pre udelenie akademického titulu

docent

v odbore „Chemické inžénrství“.

V Bratislave, 13. 06. 2021.



prof. Ing. Marián Peciar, PhD.