

**Zgłoszenie zagadnienia badawczego realizowanego
w Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej
w dyscyplinie nauki fizyczne**

w Jednostce: Instytut Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczańskiego

Polskiej Akademii Nauk

| | | |
|---|---|--|
| 1 | Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail | Piotr M. Zieliński, dr hab. inż., Instytut Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk, pm.zielinski@ifj.edu.pl |
| 2 | Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail | --- |
| 3 | Temat zagadnienia badawczego+ krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej | <p>Wytworzenie i charakteryzacja właściwości fizykochemicznych amorficznej formy wybranej substancji czynnej leków stosowanej w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego.</p> <p>Celem pracy doktorskiej będzie uzyskanie oraz charakteryzacja amorficznej postaci wybranej substancji aktywnej stosowanej w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP).</p> <p>Ograniczona rozpuszczalność w wodzie polikrystalicznych substancji czynnych leków (API) stanowi istotny problem dotyczący substancji leczniczych. Pośród różnych fizykochemicznych metod poprawy rozpuszczalności kluczowe znaczenie ma proces amorfizacji. Amorficzna forma API charakteryzuje się wyższą energią wewnętrzną i większą ruchliwością molekularną, co może prowadzić do poprawy biodostępności leków. Z drugiej strony, co niekorzystne, wykazuje naturalną tendencję do rekrystalizacji niwelującej zwiększoną rozpuszczalność.</p> <p>Tętnicze nadciśnienie płucne jest ciężką chorobą dotyczącą pacjentów z różnych grup wiekowych, występująca częściej u kobiet. Nieleczona prowadzi do zgonu w przeciągu 2 -3 lat, pod względem przeżyć porównywalną z chorobą nowotworową.</p> <p>Proponowana tematyka badawcza obejmuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • eksperymentalne uzyskanie amorficznej postaci wybranej substancji czynnej stosowanej w terapii TNP metodą szybkiego ochładzania • analizę przemian fazowych obserwowanych w czasie amorfizacji i ogrzewania substancji czynnej w oparciu o metody różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), |

| | | |
|---|---|---|
| | | <p>spektroskopii absorpcyjnej w podczerwieni (FTIR), szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej (BSD)</p> <ul style="list-style-type: none"> • scharakteryzowanie fizycznej stabilności amorficznej postaci API, w temperaturze pokojowej i temperaturze przechowywania w lodówce. Zostaną zastosowane techniki analizy termogravimetrycznej (TGA), DSC, dyfrakcji promieni rentgenowskich (XRD). • zbadanie i analizę kinetyki rekrystalizacji w warunkach izo- oraz nieizotermicznych z wykorzystaniem metod DSC, XRD. W toku badań przeprowadzanych w trakcie realizacji pracy doktorskiej, doktorant zapozna się z współczesnymi metodami badawczymi oraz będzie aktywnie uczestniczył w konferencjach ogólnopolskich i międzynarodowych. |
| 4 | Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy) | <p>Kandydat powinien posiadać tytuł magistra fizyki, chemii lub inżynierii materiałowej.</p> <p>Powinien posługiwać się językiem angielskim w stopniu umożliwiającym czytanie i rozumienie artykułów naukowych oraz aktywny udział w międzynarodowych konferencjach.</p> <p>Wymagana jest również chęć samokształcenia i zaangażowanie.</p> |
| 5 | Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp. | stypendium |

| | | |
|---|--|--|
| 1 | Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address | Piotr M. Zieliński, Ph.D., Institute of Nuclear Physics, Polish Academy of Sciences, pm.zielinski@ifj.edu.pl |
| 2 | Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address | --- |
| 3 | Research subject title Short description, up to 250 words | <p>Preparation and characterisation of the physico-chemical properties of the amorphous form of a selected active pharmaceutical ingredient (API) used in the therapy of pulmonary arterial hypertension (PAH).</p> <p>The aim of this work is to obtain and characterise the amorphous form of a selected API used in the therapy of PAH.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | | <p>The limited solubility of polycrystalline APIs in water is an important problem for therapeutic agents. Among the various physicochemical methods used to improve solubility, the process of amorphisation is crucial. The amorphous API has higher internal energy and molecular mobility, which can improve drug bioavailability. On the other hand, it exhibits unfavourable natural tendency to recrystallise, offsetting the increased solubility.</p> <p>Pulmonary arterial hypertension is a serious disease that affects patients of all ages and is more common among women. If untreated, it leads to death within 2-3 years, with a survival rate comparable to that of cancer.</p> <p>The proposed research topics include</p> <ul style="list-style-type: none"> - Experimental acquisition of an amorphous form of a selected drug by rapid cooling method. - Analysis of the phase transformations observed during amorphization and heating of the API using differential scanning calorimetry (DSC), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Broadband Dielectric Spectroscopy (BSD) methods. - Characterisation of the physical stability of the amorphous API at room and refrigerated storage temperature. Thermogravimetric analysis (TGA), DSC, X-ray diffraction (XRD) techniques will be used. - Study and analysis of recrystallisation kinetics under isothermal and non-isothermal conditions using DSC, XRD methods. <p>In the course of the PhD research, the student will become familiar with modern research methods and will actively participate in national and international conferences.</p> |
| 4 | <p>Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)</p> | <p>The candidate should have completed a master's degree in physics, chemistry, or materials engineering.</p> <p>Additionally, they should possess English language proficiency to read and understand scientific papers and actively participate in international conferences.</p> <p>A willingness for self-education and commitment is also required.</p> |
| 5 | <p>Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.</p> | <p>scholarship</p> |



K R A K O W S K A
INTERDYSCYPLINARNA
SZKOŁA DOKTORSKA