

**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>Analiza zmian fizycznej stabilności amorficznej substancji czynnej leku pod wpływem umieszczenia w mezoporowatej matrycy krzemionkowej.</p> <p>Celem pracy doktorskiej będzie wytworzenie i scharakteryzowanie stabilności amorficznej postaci wybranej substancji czynnej (API) leku, a następnie zbadanie jaki wpływ na ową stabilność będzie miało umieszczenie takiej formy API w mezoporowatej matrycy krzemionkowej.</p> <p>Ograniczona rozpuszczalność w wodzie polikrystalicznych substancji czynnych leków stanowi poważny problem w kontekście substancji leczniczych. Istnieją różne metody poprawy rozpuszczalności, obejmujące szereg modyfikacji chemicznych i fizycznych API. Jedną z nich jest amorfizacja, w wyniku której substancja aktywna leku wykazuje wyższą energią wewnętrzną i ruchliwością molekularną, co może poprawiać rozpuszczalność i biodostępność leku. Jednak, amorficzna forma API jest termodynamicznie niestabilna, wykazując naturalną tendencję do rekrytalizacji.</p> <p>Znanych jest wiele fizycznych i chemicznych metod polepszających stabilność amorficznych postaci leków (dyspersje w polimerach, kokryształy, mikronizacja, tworzenie soli, kompleksowanie). Alternatywnym podejściem jest wykorzystanie mezoporowatej krzemionki jako matrycy, stabilizującej amorficzną postać leku. Mezoporowata krzemionka, będąca wysoce porowatym dwutlenkiem krzemu, działa podobnie do molekularnej gąbki, na powierzchni której adsorbowana jest API. Dzięki porom o średnicy rzędu nanometrów, molekuly API są skutecznie izolowane, uniemożliwiając jej ponowną krystalizację.</p>

		<p>Proponowana tematyka badawcza obejmuje zastosowanie szeregu metod eksperymentalnych (DSC, TGA, FTIR, BSD, XRD) i ma na celu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • uzyskanie amorficznej postaci substancji czynnej metodą szybkiego ochładzania • analizę przemian fazowych w czasie amorfizacji i ogrzewania API • scharakteryzowanie fizycznej stabilności amorficznej postaci API w warunkach braku ograniczenia przestrzennego oraz po umieszczeniu w matrycy krzemionkowej, w temperaturze pokojowej i niższej • zbadanie i analizę kinetyki rekrystalizacji w warunkach izo- oraz nieizotermicznych dla braku i w przypadku ograniczenia przestrzennego
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	Analysis of changes in the physical stability of an amorphous drug substance under the influence of placement in a mesoporous silica matrix.

		<p>This project aims to prepare and assess the stability of an amorphous form of a chosen active pharmaceutical ingredient (API). Additionally, it seeks to investigate how placing this API in a mesoporous silica matrix influences its stability.</p> <p>The limited water solubility of polycrystalline APIs poses a significant challenge in the pharmaceutical context. Various methods, including chemical and physical modifications, can enhance solubility. Amorphization is one such method, increasing the drug's internal energy and molecular mobility to enhance solubility and bioavailability. However, the amorphous API form is thermodynamically unstable and prone to recrystallization.</p> <p>To enhance stability, different techniques exist, such as dispersion in polymers, cocrystals, micronization, salt formation, and complexation. An alternative is using mesoporous silica as a matrix to stabilize the amorphous drug form. This highly porous silicon dioxide acts as a molecular sponge, adsorbing the drug on its surface and effectively isolating API molecules within nanometer-sized pores, preventing recrystallization.</p> <p>The research employs various experimental methods (DSC, TGA, FTIR, BSD, XRD) with the following objectives:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obtain the amorphous API form through rapid cooling. - Analyze phase transformations during amorphization and heating. - Characterize physical stability of the amorphous form without spatial confinement and after placement in a silica matrix at different temperatures. - Investigate recrystallization kinetics under isothermal and non-isothermal conditions with and without spatial confinement.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	<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	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	scholarship



K R A K O W S K A
I N T E R D Y S C Y P L I N A R N A
S Z K O Ł A D O K T O R S K A