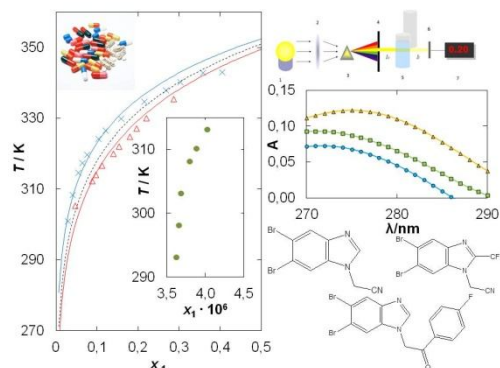


Właściwości fizykochemiczne pochodnych dibromobenzimidazoli
ZAKŁAD CHEMII FIZYCZNEJ, WYDZIAŁ CHEMICZNY, PW

Kierujący pracą: dr inż. Aneta Pobudkowska-Mirecka

Praca dyplomowa dotyczyć będzie wyznaczenia właściwości fizykochemicznych substancji aktywnych z grupy pochodnych 5,6-dibromowanych benzimidazoli oraz określenia wpływu poszczególnych podstawników na zmianę tych właściwości.



Do badań zostały wytypowane trzy związki chemiczne (5,6-dibromo-1-cyjanometylo-1H-benzimidazol; 5,6-dibromo-1-cyjanometylo-2-trifluorometylo-1H-benzimidazol oraz 2-(5,6-dibromo-1H-benzimidazol-1-ilo)-1-(4-fluorofenyl)etanon), które to wykazały aktywność biologiczną w badaniach prowadzonych w ZTiBSL.

Opis procesu działania substancji aktywnej nie odnosi się tylko do jego funkcji fizykochemicznych i budowy, ale uzależniony jest również od wielu zmiennych czynników. Substancje lecznicze to substancje o budowie bardzo odmiennej od struktur występujących w ustroju - bardzo

zróżnicowane pod względem budowy chemicznej, wprowadzone do organizmu biorą w udział w procesach biochemicznych, aby naprawić dysfunkcje pracy komórki. Aby zrozumieć ten proces należałoby wyjaśnić, gdzie znajduje się punkt uchwytu substancji leczniczej. Głębsze zrozumienie tego zagadnienia wymaga znajomości fizykochemicznych właściwości farmaceutyku.

Właściwości te stanowią klucz do predykcji zachowania się substancji w organizmie oraz pozwalają zaproponować adekwatny system podawania tej substancji do organizmu – czyli zaprojektować lek. Rozpuszczalność substancji w wodzie oraz innych alkoholowych rozpuszczalnikach, w tym w modelowym lipidzie, dostarcza informacji o dystrybucji w organizmie oraz przewiduje jej zdolność do dyfundowania przez lipofilowe błony biologiczne m.in. barierę krew-mózg. Informacje na temat wartości pK_a pozwalają przewidzieć w jakim środowisku (analogicznie – odcinku układu pokarmowego) substancja będąca w formie niezjonizowanej cechuje się największą wchłanianością. Pozostałe wyniki jak aktywność kapilarna i powierzchniowa, stopień jonizacji czy uzyskane z analizy termicznej są źródłem informacji charakteryzujących dane substancje.

Biorąc pod uwagę budowę chemiczną, należy także uwzględnić typy wiązań chemicznych występujących w cząsteczce, rozmieszczenie elektronów, konfigurację i konformację oraz inne ważne aspekty chemiczne pozwalające na charakterystykę budowy farmaceutyku. Uzyskane właściwości dla związków różniących się danym podstawnikiem pozwalają na dalsze projektowanie substancji aktywnych o określonych właściwościach fizykochemicznych.

Proponowana praca obejmuje:

1. Przegląd bieżącej literatury światowej na temat pochodnych dibromobenzimidazoli.
2. Analiza kalorymetryczna substancji aktywnych przy użyciu różnicowej kalometrii skaningowej DSC.
3. Wyznaczenie diagramów fazowych ciało stałe – ciecz przy użyciu metody dynamicznej lub spektrofotometrycznej w układzie: substancja lecznicza z wodą i wybranymi alkoholami (etanolem i 1-oktanołem).
4. Zastosowanie równań korelacyjnych do opisu krzywych równowagi.
5. Wyznaczanie stałej kwasowości pK_a substancji leczniczych metodą spektrofotometryczną Batesa–Schwarzenbacha w dwóch temperaturach: 298K i 310K.

Temat przeznaczony jest dla:	Proszę zaznaczyć właściwe pola wstawiając w sąsiedniej komórce znak „X”	
studentów kierunku*	Biotechnologia **	
	Technologia Chemiczna	X
studentów studiów*	I stopnia – praca inżynierska	X
	II stopnia – praca magisterska	
Wyrażam zgodę na zamieszczenie streszczenia pracy dyplomowej w wirtualnym dziekanacie***		TAK