

Zastosowanie metod współczesnej termodynamiki w przewidywaniu rozpuszczalności substancji farmakologicznie czynnych i ich prekursorów w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych

ZAKŁAD CHEMII FIZYCZNEJ, WYDZIAŁ CHEMICZNY, PW

Kierujący pracą: dr inż. Kamil Padászyński

Opiekun naukowy: dr inż. Aneta Pobudkowska-Mirecka

Afiliacja opiekuna naukowego: Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska

Z uwagi na niewyobrażalnie dużą liczbę możliwych do pomyślenia struktur związków organicznych, przez to ogromną różnorodność substancji farmakologicznie czynnych (*active pharmaceutical ingredients*, APIs) oraz ich prekursorów, podstawą projektowania nowych leków stają się metody obliczeniowe wspomagane komputerowo. Do metod tych zaliczyć można różnego rodzaju modele oparte na metodach QSAR/QSPR (aktywność biologiczna), ale również te oparte na podstawach termodynamiki (właściwości fizykochemiczne). Szczególnie ciekawymi modelami termodynamicznymi są UNIFAC oraz COSMO-RS. Pierwszy oparty jest na idei udziałów grupowych, drugi to hybrydowe podejście łączące światy chemii kwantowej i termodynamiki. Oba modele pozwalają *in silico* przewidywać termodynamikę mieszanin, w szczególności rozpuszczalność, która to jest bardzo istotna z punktu widzenia przygotowania ostatecznej formułacji preparatu leczniczego, w tym optymalizacji zarówno syntezy samego API jak również jego oczyszczania.

Celem pracy będzie zbudowanie obszernego banku danych rozpuszczalności API i ich prekursorów w wodzie i wybranych rozpuszczalnikach organicznych, a następnie użycie zebranych danych do przeprowadzenia wszechstronnej analizy porównawczej modeli UNIFAC-Pharma oraz COSMO-RS. Wyniki pracy pozwolą dokonać oceny zdolności predykcyjnych (prognostycznych) obu modeli w przewidywaniu wpływu struktury chemicznej API na rozpuszczalność, a także samej rozpuszczalności związków innych niż te zebrane w utworzonym banku danych. Analiza zostanie poddana zatem użyteczność badanych modeli w komputerowej kontroli fizykochemii leków.

Proponowana praca obejmuje:

1. Przegląd literatury przedmiotu.
2. Budowa bazy danych rozpuszczalności API.
3. Obliczenia metodą UNIFAC-Pharma.
4. Obliczenia metodą COSMO-RS.
5. Statystyczna analiza porównawcza dokładności obu metod (badanie opisu wpływu struktury na rozpuszczalność, analiza odchyłeń, wielkość odchyłeń, rozkład odchyłeń, itp.).

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

* proszę wybrać jedną z 2 możliwych opcji

** jeżeli temat może być również przeznaczony dla studentów specjalności *Applied biotechnology*, proszę wstawić

AX

*** proszę o wpisanie słowa TAK lub NIE