

## Polimorfizm w kokryształach przez eksperyment i teorię

Kokryształy farmaceutyczne są obiecującymi materiałami złożonymi z dwóch lub więcej cząsteczek, z których co najmniej jedną stanowi lek. Kokryształy cieszą się coraz większym zainteresowaniem, ponieważ umożliwiają modyfikację ważnych właściwości farmaceutycznych materiałów, tj. stabilności, ściśliwości, smaku lub rozpuszczalności, co z kolei może poprawić wchłanianie leku w organizmie. Modyfikacje te stanowią atrakcyjne rozwiązanie w projektowaniu nowatorskich, ulepszonych leków zarówno z perspektywy akademickiej, jak i przemysłowej, ponieważ nie zmniejszają terapeutycznych korzyści leków.

Współcześnie poszukiwanie i synteza kokryształów w znacznej mierze opiera się na metodzie „prób i błędów” z wykorzystaniem kilku opisanych technik eksperymentalnych. Wcześniejsze badania miały na celu poszukiwanie nowych kokryształów i niewielką uwagę poświęcały możliwości występowania polimorfizmu w kokryształach tj. układów o takim samym składzie lecz różnym, przestrzennym rozmieszczeniu cząsteczek w kryształach. Polimorfy kokryształów farmaceutycznych mogą w znacznym stopniu wpływać na właściwości i skuteczność postaci leku. Pomimo intensywnych wysiłków w dziedzinie chemii ciała stałego nie są znane metody przewidywania tworzenia się kokryształów ani ich właściwości fizykochemicznych.

Proponowany projekt ma na celu opracowanie powtarzalnych metod tworzenia kokryształów, zrozumienia różnych układów upakowania cząsteczek w otrzymanych materiałach oraz względnej stabilności otrzymanych form. Leki oraz koformery o różnej strukturze i właściwościach zostały wybrane jako układy modelowe, w celu określenia ich zdolności do tworzenia kokryształów o różnych układach cząsteczek w ciele stałym (polimorfów) z zastosowaniem innowacyjnych metod eksperymentalnych i obliczeniowych. W oparciu o otrzymane wyniki opracowane zostaną wytyczne określające metody kontrolowanego poszukiwania kokryształów i ich odmian polimorficznych. Otrzymane materiały zostaną dokładnie scharakteryzowane za pomocą zaawansowanych technik analitycznych w celu zrozumienia korelacji pomiędzy strukturą molekularną otrzymanych form a ich właściwościami farmaceutycznymi (rozpuszczalność, sorpcja wody i ściśliwość).

Powyższy projekt łączy specjalistyczną wiedzę i infrastrukturę badawczą grup „Preformulacji i Polimorfizmu” w Innsbrucku (PI Braun) oraz „Katedry i Zakładu Technologii Postaci Leku” we Wrocławiu (PI Nartowski), umożliwiając poszerzenie wiedzy dotyczącej szerokiej gamy jedno- i wieloskładnikowych form stałych. Unikalna pozycja obydwu zespołów ułatwia, w ramach jednego projektu, kompleksowe zrozumienie procesów powstawania kokryształów zarówno w teorii, jak i poprzez zastosowanie eksperymentalnych metody syntetycznych, a także określenie właściwości otrzymanych kokryształów. Rezultaty projektu pozwolą na poprawę zrozumienia procesów powstawania kokryształów oraz rozpowszechnienia i przyczyn występowania polimorfizmu w kokryształach, wykraczając poza zainteresowania wyłącznie akademickie. Zdobytą wiedzę na temat kokryształów farmaceutycznych można bezpośrednio przenieść na inne ważne materiały, takie jak agrochemikalia, barwniki, kosmetyki, materiały wybuchowe itp.