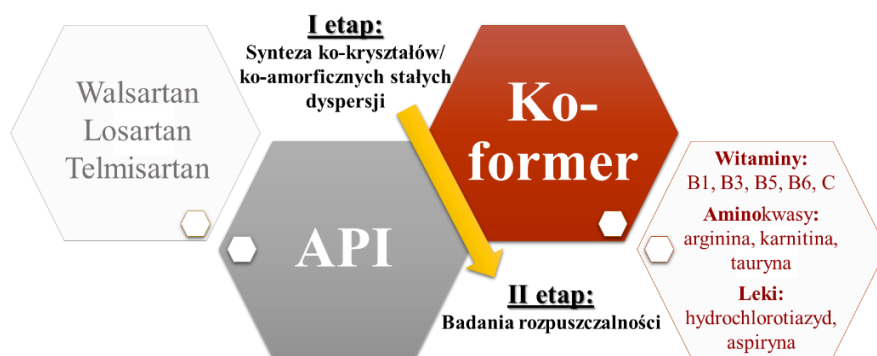


Wiele leków dostarczanych jest w formie **doustnych tabletek**, jednakże około **40%** substancji czynnych (**APIs**) jest słabo rozpuszczalnych w wodzie, co skutkuje **niską biodostępnością** i efektywnością działania tych leków. Przykładem takich leków są **antagonisty receptora angiotensyny II (ARBs)**. Jest to grupa leków obniżających ciśnienie, która zgodnie z rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2016 roku stanowi podstawę leczenia alternatywnego dla pacjentów, u których wystąpiła nietolerancja inhibitorów konwertazy angiotensyny lub blokerów receptora aldosteronowego. Niestety, ich kliniczne zastosowanie ograniczone jest głównie przez **słabą rozpuszczalność i niską biodostępność**. Właściwości te w zasadniczym stopniu determinują aktywność biologiczną leku, a ich poprawienie jest **istotnym wyzwaniem współczesnej farmacji**. Jedną z metod poprawy właściwości fizykochemicznych ARBs, a w szczególności ich rozpuszczalności jest wytworzenie **ko-kryształów** lub **ko-amorficznych stałych dyspersji**.

Celem niniejszego projektu jest synteza ko-kryształów/ko-amorficznych stałych dyspersji składających się z **ARBs** oraz **prozdrowotnej substancji** (np. witaminy, aminokwasu) lub **innego leku**, który jest stosowany w terapii skojarzonej z **ARB** (np. aspiryna, hydrochlorotiazyd), a także zbadanie ich właściwości fizykochemicznych. Zaproponowane w tym projekcie nutraceutyki są zaklasyfikowane wg FDA jako bezpieczne dodatki do żywności (GRAS - *Generally Recognized as Safe*) i są stosowane jako suplementy wspomagające m.in. pracę układu sercowo-naczyniowego. Obecność tych substancji w ko-kryształach i ko-amorficznych stałych dyspersjach niesie za sobą dodatkową, korzystną dla układu krwionośnego aktywność biologiczną. Tak więc, opisana koncepcja syntezy prowadzi do wieloskładnikowych form stałych ARBs o **dwufunkcyjnym charakterze**.



Planuje się syntezę **wieloskładnikowych form stałych ARBs** z wykorzystaniem różnych metod syntezy (**w roztworze i w ciele stałym**), w tym metod wspomaganych **ultradźwiękami**. Kompleksowa analiza otrzymanych stałych form obejmować będzie analizę spektroskopową (**FT-IR, NMR ciała stałego**), rentgenowską (**XRPD i SCXRD**) oraz termiczną (**DSC, TGA**), a także skaningową mikroskopię elektronową (**SEM**). Zasadniczym elementem projektu będą **badania rozpuszczalności** otrzymanych związków w wodzie i buforze fosforanowym (37 °C) w celu odtworzenia warunków fizjologicznych.

Przewiduje się, że wytworzenie materiałów składających się z **ARBs** oraz dobrze rozpuszczalnych **ko-formerów** pozwoli na poprawę rozpuszczalności, a tym samym **biodostępności** omawianych leków przeciwnadciśnieniowych. Dodatkową zaletą zaproponowanego układu jest obecność zarówno substancji czynnej w postaci leku, jak i ko-formeru, który korzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy. Wobec tego utworzone ko-kryształy i układy ko-amorficzne mogą stać się nową klasą leków o **dualistycznym** (dwutorowym) działaniu.

Wyniki niniejszego projektu będą miały znaczenie dla rozwoju **inżynierii krystalicznej** w kontekście tworzenia materiałów o polepszonych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych. Oprócz tego, pozwolą na poszerzenie wiedzy w dziedzinie **mechanochemicznej** oraz **wspomaganej ultradźwiękami** syntezy wieloskładnikowych stałych form leków. Ponadto, przez rozwiązanie struktur krystalicznych otrzymanych ko-kryształów i zdeponowanie ich w bazie CSD wyniki projektu poszerzą wiedzę w obszarze **badań farmaceutycznych i krystalograficznych**. W przyszłości, otrzymane wieloskładnikowe formy stałe leków mogą zostać rozwinięte przez przemysł farmaceutyczny jako **nowe leki**.