

## **SPEKTROSKOPIE DICHROIZMU KOŁOWEGO (CD) W FAZIE STAŁEJ JAKO NARZĘDZIA WSPIERAJĄCE ROZWÓJ CHEMII MEDYCZNEJ**

Chiralność jest cechą strukturalną mającą pierwszorzędne znaczenie w budowie przestrzennej cząsteczek. Wiąże się to z faktem, iż większość podstawowych związków występujących w organizmach żywych, począwszy od najprostszych wirusów, aż po najbardziej złożone organizmy, jest chiralna. Oznacza to, że istnieje tylko w postaci jednej formy, tj. enancjomeru, spośród dwóch lub wielu możliwości. Do niedawna większość syntetycznych leków była racematami, czyli równomolowymi mieszaninami par enancjomerów. Natomiast chiralne leki enancjomerycznie czyste były jedynie pochodzenia naturalnego, np. morfina, efedryna, betulina. Obecnie w przemyśle farmaceutycznym dominują syntetyczne chiralne leki, w których substancją czynną są enancjomery stosowanych wcześniej mieszanin racemicznych. Wynika to z faktu, iż enancjomery mają odmienne profile farmakologiczne. Stąd też jednym z najistotniejszych zadań zarówno nowoczesnej chemii organicznej, jak i chemii leków jest jednoznaczne przypisanie budowy przestrzennej badanej substancji. Budowa przestrzenna leku bowiem jest jednym z głównych elementów określających jego efekty farmaceutyczne, moc oddziaływania z receptorami oraz tempo i drogi przemian metabolicznych. Wśród leków występujących w postaci stałej szczególną rolę odgrywa zjawisko polimorfizmu. Polimorfy tej samej substancji mają identyczny skład chemiczny, ale różną budowę przestrzenną, co powoduje, że wykazują inną biodostępność, rozpuszczalność, czy stabilność chemiczną. W konsekwencji, właściwości polimorficzne każdej aktywnej substancji farmaceutycznej (API) muszą być dokładnie zbadane, a wszystkie znalezione polimorfy muszą zostać w pełni scharakteryzowane.

Jednymi z najbardziej czułych narzędzi do monitorowania zmian strukturalnych substancji chiralnych są metody oparte na zjawisku dichroizmu kołowego (CD) zarówno w zakresie przejść elektronowych, jak i oscylacyjnych. W ramach tego projektu postanowiliśmy podjąć się prac nad poszerzeniem aplikacyjności tych metod w badaniu chiralnych stałych API przy użyciu nowych metodologii pomiarowych, które dotychczas nie były stosowane do ich charakteryzacji. Badania będą prowadzone dwukierunkowo i umożliwią po raz pierwszy zastosowanie **spektroskopii oscylacyjnego dichroizmu kołowego o wysokiej rozdzielczości (VCDi)** zarówno w badaniach stereochemicznych, mających fundamentalne znaczenie w chemii leków, jak i obrazowania tabletek zawierających te same API, ale pochodzących z różnych firm farmaceutycznych. Dodatkowo, w ramach projektu rozszerzymy **metodę odbicia dyfuzyjnego w pomiarach widm CD (DRCD)**, która z uwagi na swój charakter umożliwi bezpośrednie badanie polimorfów i będzie mogła się stać alternatywą do obecnie stosowanych pomiarów widm ECD próbek w fazie stałej wykorzystujących zjawisko transmitancji.

Jesteśmy przekonani, że dzięki zastosowaniu nowych chiralnoptycznych technik badawczych, będzie możliwe lepsze i bardziej czułe charakteryzowanie substancji farmaceutycznych w fazie stałej. W naszej opinii badania te przyczynią się do znacznego postępu w analizie strukturalnej chiralnych leków mających kluczowe znaczenie we współczesnej chemii medycznej.