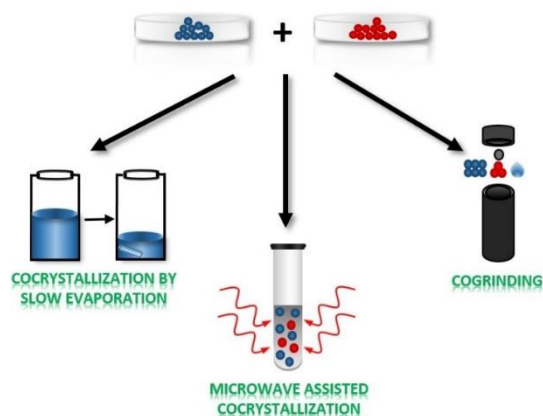


Wyzwaniem współczesnej farmacji jest nie tylko poszukiwanie nowych substancji leczniczych, ale również takich jej form, które będą posiadały określone spektrum właściwości fizykochemicznych. Oprócz swojego działania farmakologicznego, związki te muszą spełniać szereg innych warunków, tj. dobra rozpuszczalność, trwałość w warunkach otoczenia, zdolność do tabletkowania, przepuszczalność przez błony biologiczne, czy też biodostępność. Większość z odkrywanych związków farmaceutycznych nie wykazuje pożądanych cech, co oznacza konieczność ich modyfikacji odpowiednią metodą w celu ich poprawy.



Jedną z metod, **kokrystalizacja**, polega na wprowadzeniu do sieci krystalicznej substancji farmakologicznej substancji dodatkowej, zwanej **koformerem**. Jego staranny dobór na drodze podejścia syntonowego poprzez dopasowanie grup funkcyjnych obecnych w nim oraz substancji leczniczej i następane selektywne niekowalencyjne wiązanie się molekuł w większe **agregaty supramolekularne** prowadzi do powstania związków o **unikatowych właściwościach fizykochemicznych**, będących funkcją sieci krystalicznej. Zrozumienie procesów samoorganizacji oraz określenie preferencji w powstawaniu charakterystycznych jednostek supramolekularnych, a także warunków ich tworzenia się w kokryształach związków biologicznie czynnych otworzy drogę do większej kontroli w projektowaniu tego typu kompleksów o pożądanych właściwościach fizykochemicznych.

Celem projektu jest otrzymanie oraz pełna charakterystyka kokryształów **alkaloidów purynowych** z odpowiednimi koformerami, a także **optymalizacja** warunków ich otrzymywania z wykorzystaniem **promieniowania mikrofalowego**.



Wspomagana mikrofalowo synteza organiczna cieszy się ogromnym zainteresowaniem i jest często stosowana do prowadzenia licznych reakcji organicznych, które w warunkach standardowych by trwały bardzo długo lub w ogóle nie zachodziły. Niewątpliwą zaletą prowadzenia kokrystalizacji w **reaktorze mikrofalowym** jest możliwość bardzo szybkiego, selektywnego otrzymania czystej formy danego kokryształu, ale również sprawna analiza oraz identyfikacja fazowa na podstawie pomiarów proszkowych (**PXRD**) otrzymanych ciał stałych. Zastosowanie metody mikrofalowej, równoległe z metodą roztworową oraz mechanochemiczną, daje też większe szanse na otrzymanie form, których nie można uzyskać innymi metodami, szczególnie form polimorficznych o unikalnych właściwościach fizykochemicznych, których powstania w większości przypadków nie można przewidzieć.

Optymalizacja warunków prowadzenia kokrystalizacji pozwoli nie tylko określić, w jaki sposób wpłyną one na konwersję substratów, ale też na rodzaj powstałej fazy krystalicznej, co w przyszłości przyczyni się do szybszego i łatwiejszego projektowania tego typu reakcji. Powyższe badania otworzą też drogę do poznania wielu nowych związków o ciekawych właściwościach fizykochemicznych (wyznaczonych technikami, tj. **TGA, DSC, UV-Vis, FT-IR**). Określenie ich struktury krystalicznej metodami rentgenowskimi (**SCXRD**) pozwoli wskazać oddziaływania warunkujące dobrą współkrystalizację badanej klasy związków z wybranymi koformerami i pozwoli powiązać ją z tymi właściwościami. Dodatkowo, użycie **wysokorozdzielczej krystalografii rentgenowskiej** dla odpowiedniej jakości monokryształów, umożliwi analizę rozkładu gęstości elektronowej w kokryształach, co umożliwi dogłębną analizę oddziaływań międzycząsteczkowych

Jednym z założeń niniejszego projektu jest pokazanie **potencjału metody kokrystalizacji wspieranej mikrofalami** jako szybkiej i ekonomicznej metody otrzymywania kokryształów. Dodatkowo wyniki prowadzonych badań z pewnością wpłyną na **rozwój inżynierii krystalicznej** w obszarze krystalochemii kokryształów związków aktywnych biologicznie jako **materiałów o unikalnych właściwościach fizykochemicznych**.