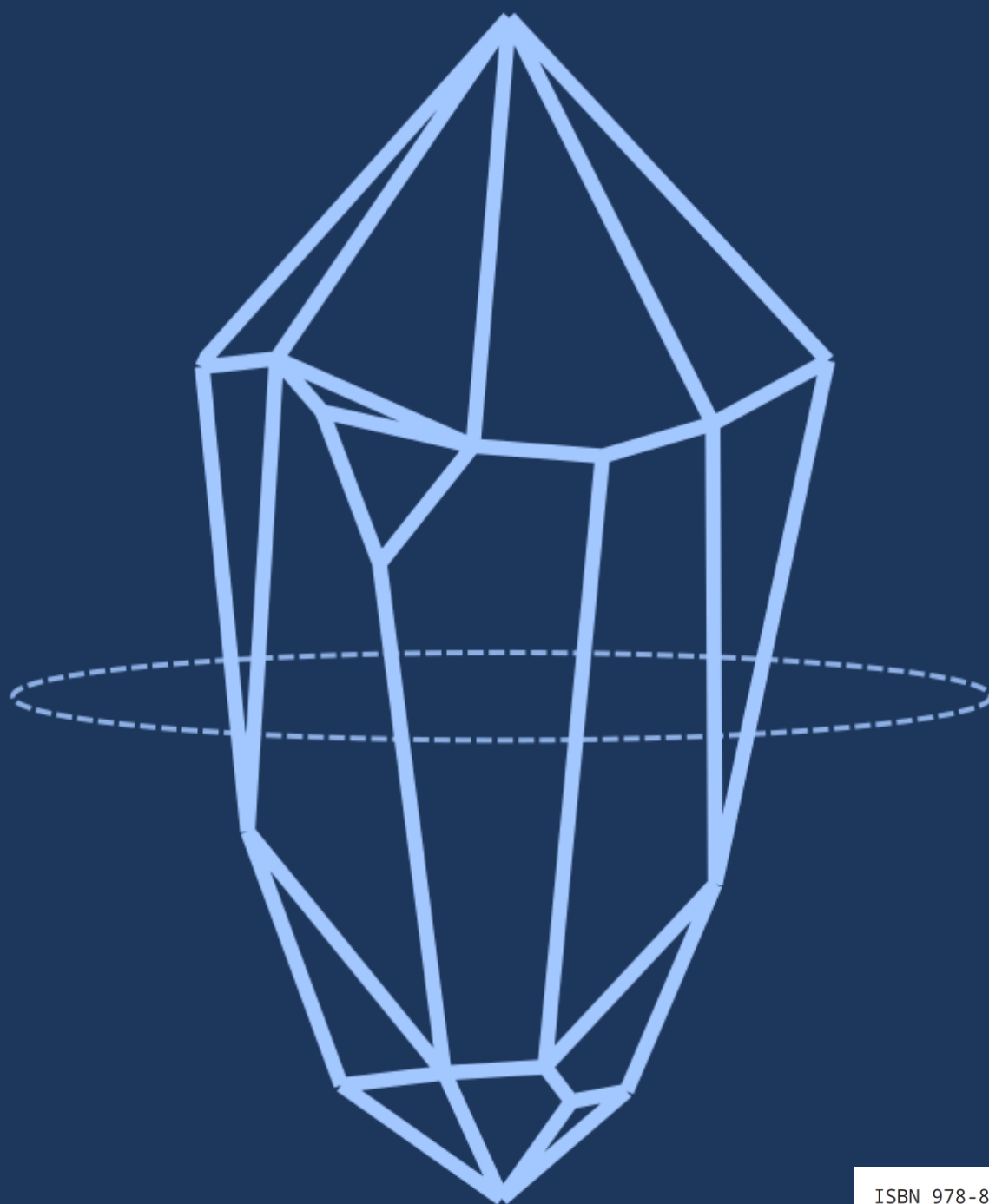


Crystallus

Kryształy w chemii i naukach biomedycznych

II Ogólnopolska konferencja naukowa

Książka abstraktów



Wrocław 21 II 2019 r.

ISBN 978-83-949471-4-9



9 788394 947149



CRYSTALLUS-KRYZTAŁY W CHEMII I NAUKACH BIOMEDYCZNYCH. KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

Crystallus

Kryształy w Chemii i Naukach Biomedycznych

II Ogólnopolska Studencko-Doktorancka
Konferencja Naukowa

Książka abstraktów

Wrocław 21. II 2019 r.





CRYSTALLUS-KRYSZTAŁY W CHEMII I NAUKACH BIOMEDYCZNYCH. KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

Tytuł: Crystallus – krysztály w chemii i naukach biomedycznych (II). Książka Abstraktów.

Wydawca: SKN Uroboros

Opracował, złożył, okładkę zaprojektował: Aleksander K. Smakosz

ISBN: 978-83-949471-4-9

Przewodniczący komitetu naukowego: dr hab. Witold Musiał, prof. nadzw.

Przewodniczący komitetu organizacyjnego: dr Mateusz Dąsał

Sekretarz konferencji: Aleksander Smakosz

Komitet organizacyjny: Członkowie SKN Farmacji Fizycznej, oraz SKN „Uroboros”

Komitet naukowy: mgr Tomasz Urbaniak, Aleksander K. Smakosz, Michał Rudko, Wiktoria Kurzyna

Miejsce konferencji: Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z O.A.M.

Ilość ośrodków naukowych: 6





CRYSTALLUS-KRYSTAŁY W CHEMII I NAUKACH BIOMEDYCZNYCH. KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

ORGANIZATORZY



PATRONATY



DZIEKAN WYDZIAŁU FARMACEUTYCZNEGO Z O.A.M.
PROF. DR HAB. HALINA GRAJETA

PATRONAT MEDIALNY

LEGE ARTIS

STUDENCKI KWARTALNIK MEDYCZNY

PARTNER KONFERENCJI





SPIS REFERATÓW:

mgr Tomasz Urbaniak Energia mechaniczna jako siła napędowa reakcji fizykochemicznej w farmacji i dziedzinach pokrewnych	7
Anna Tokarz Matematyczne aspekty odkrycia kwazikryształów	8
Patryk Borowski, mgr Sylwia E. Kutniewska, Adam Krówczyński, Katarzyna N. Jarzemska Modelowanie nowych kompleksów foto-przełączalnych za pomocą analizy obliczeniowej	9
mgr Sylwia E. Kutniewska, Radosław Kamiński, Katarzyna N. Jarzemska Projekt przystawki laserowej umożliwiającej badania fotokrystalograficzne <i>in situ</i> w kryształach - konstrukcja i wybrane przykłady zastosowań	10
Łukasz Zarodkiewicz, Bartłomiej Haber, Magdalena Sanecka "A closer look at nanotechnology"	11
Mariusz Latusek, Dominika Piwowska, dr Mariusz Krupiński Wykorzystanie ciekłych kryształów w wykrywaniu raka piersi	12
Dominika Piwowska, Mariusz Latusek, dr Mariusz Krupiński Wykorzystanie magnetycznych nanokryształów do walki z nowotworem	13
Patryk Fałat Kryształizacja z roztworu bezwodnego jako metoda otrzymywania wysokojakościowych monokryształów	14
mgr Artur Mirocki, Artur Sikorski Otrzymywanie, właściwości fizykochemiczne oraz analiza oddziaływań międzycząsteczkowych w kryształach benzoesanów aminoakrydynowych	15
mgr Grzegorz Cichowicz Fazy krystaliczne cząsteczek o budowie globularnej	16
Aleksander K. Smakosz Historia kołem się toczy. Zastosowanie cyklodekstryn w technologii kosmetyków i leków	17



CRYSTALLUS-KRYSTAŁY W CHEMII I NAUKACH BIOMEDYCZNYCH. KSIĄŻKA ABSTRAKTÓW

Aleksander K. Smakosz, Agnieszka Stoppel

Krystaliczne czy amorficzne? Zastosowanie gliniek w kosmetologii, medycynie i farmacji 18

Monika Kawęcka, Marta Kepinska

Zastosowanie kropek kwantowych w medycynie 19

Aleksander K. Smakosz, Michał Rudko, mgr Tomasz Urbaniak

Otrzymywanie i ocena kokryształów ketoprofenu i acyklowiru z małowcząsteczkowymi związkami organicznymi jako koformerami 21

Michał Rudko

Wykorzystanie kryształów w syntezie polimerów22



Energia mechaniczna jako siła napędowa reakcji fizykochemicznej w farmacji i dziedzinach pokrewnych

¹mgr Tomasz Urbaniak

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z oddziałem Analityki Medycznej, Katedra i Zakład Chemii Fizycznej

tomasz.urbaniak@umed.wroc.pl

Reakcja chemiczna zainicjowana zostaje w wyniku dostarczenia odpowiedniej ilości energii pozwalającej na wytworzenie aktywnych centrów reakcji. Zazwyczaj, źródłem tej energii jest potencjał chemiczny obserwowany w układzie reakcyjnym.

Wiadomo jednak, że inne źródła energii takie jak promieniowanie magnetyczne, ciepło, a także energia mechaniczna, mogą doprowadzić do reakcji na poziomie molekularnym jak i supramolekularnym. Energia powstająca pod wpływem siły przyłożonej podczas ucierania mieszaniny substancji w moździerzu jest wystarczająca do inicjacji reakcji, a często pozwala przeprowadzić ją z wyższą wydajnością lub otrzymać fizykochemicznie unikalne produkty.

Zjawisko to rozpatrywane pod kątem problemów napotykanym w naukach farmaceutycznych ma istotne znaczenie w kontekście krystalografii substancji leczniczej i substancji pomocniczych. Procesy obróbki mechanicznej składników masy tabletkowej takie jak tabletkowanie czy mielenie mogą istotnie wpływać na postać krystaliczną i stopień amorfizacji, co rzutuje na właściwości otrzymanej suchej postaci leku.

Zjawiska mechanochemiczne mogą być w farmacji wykorzystywane świadomie, między innymi do otrzymywania kokrystalicznych form substancji aktywnej o korzystnych właściwościach fizykochemicznych. Znajomość mechanizmów leżących u podstaw tego typu zjawisk jest istotnym elementem wykształcenia farmaceutów pozwalającym na identyfikację oraz rozwiązywanie potencjalnych problemów technologicznych.



Matematyczne aspekty odkrycia kwazikryształów

¹Anna Tokarz

¹Uniwersytet Jagielloński, Wydział Matematyki i Informatyki
ania.tokarz@interia.pl

Kwazikrystały to szczególna forma materii skondensowanej, w której opisie znane dotąd metody nie znajdują zastosowania, w związku z quasi-periodycznością ich struktury. Ta nowa materia została odkryta przez Daniela Shechtmana w 1984 roku, który w szybko schłodzonym stopie glinu i manganu zaobserwował niekryształiczną 5-krotną oś symetrii. Jego odkrycie przez bardzo długi czas nie znalazło należytego sobie miejsca, aż do 2011 r., w którym otrzymał on Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii, za odkrycie struktur kwazikryształicznych.

Odkrycie nowej formy materii jaką są kwazikrystały było przełomowe z punktu widzenia badań nad strukturami aperiodycznymi, a także ich zastosowań – kwazikrystały wykazują wiele interesujących własności, jak na przykład słabe przewodnictwo cieplne i elektryczne, przy zachowaniu wysokiej twardości, odporności na czynniki chemiczne i korozję, co czyni je niezwykle istotną materią wykorzystywaną w pokryciach przeciwzuzyciowych.

Celem niniejszego referatu jest ustalenie matematycznych podstaw odkrycia istnienia tej formy materii, przy użyciu ciągu Fibonacciego oraz mozaik Penrose'a, a także romboedrów Ammanna, czyli struktur aperiodycznych na płaszczyźnie i w przestrzeni 3-wymiarowej.

Podjęcie niniejszych refleksji umożliwi szersze rozważenie wpływu matematyki na odkrycia dokonywane w chemii a także innych naukach przyrodniczych, a także podjęcie dialogu ze zdaniem M. J. Binimelis zawartym w publikacji „Nowy sposób widzenia świata. Geometria fraktalna”, iż „Praktycznie cała współczesna nauka oparta jest na matematyce. Nie bez powodu poziom dojrzałości naukowej cywilizacji jest często mierzony poziomem używanej matematyki. W tym sensie geometria była podstawowym narzędziem technologicznej i naukowej ewolucji wszystkich cywilizacji, a jednocześnie można powiedzieć, że to technologiczne i naukowe wymagania stoją za rozwojem geometrii.

Bibliografia:

1. R. Penrose, *Set of tiles for covering a surface*, published 1976-06-24, issued 1979-01-09, US 4133152.
2. D. Shechtman, I. Blech, D. Gratias, J. W. Cahn, *Metallic Phase with Long-Range Orientational Order and No Translational Symmetry*, *Physical Review Letter* 53(20): 1951-1953.
3. Z. Trzaska Durski, H. Trzaska Durska, *Podstawy krystalografii*, Warszawa: OW Politechniki Warszawskiej 2003, 141–143.
4. N. G. de Bruijn, *Algebraic theory of Penrose's non-periodic tilings of plane the, I, II*, *Indagationes mathematicae* 43(1): 39-66.



Modelowanie nowych kompleksów foto-przełączalnych za pomocą analizy obliczeniowej

¹Patryk Borowski, ¹mgr Sylwia E. Kutniewska, ¹Adam Krówczyński, ¹Katarzyna N. Jarzemska

¹Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
pz.borowski2@student.uw.edu.pl

Celem naszego projektu jest badanie reakcji fotoizomeryzacji grupy nitrowej przyłączonej do centralnego atomu niklu za pomocą analizy obliczeniowej metodami kwantowymi w kryształach kompleksów opartych na ligandach chelatowych typu (N,N,O). Z badań eksperymentalnych dowiedzieliśmy się, że w stanie podstawowym grupa nitrowa w połączeniu z centrum metalicznym istnieje jako forma nitro-($\eta 1$ -NO₂), natomiast podczas wzbudzenia zaobserwowaliśmy tworzenie się dwóch stanów metastabilnych, tj. *exo*-nitrito-($\eta 1$ -ONO) i *endo*-nitrito-($\eta 1$ -ONO). Długi czas życia, wysoka trwałość kryształu oraz odwracalność procesu pozwala na badanie zarówno stanu podstawowego jak i stanów wzbudzonych kryształu.

W ramach prezentacji przedstawię główne czynniki, które mogą wpływać na to, czy reakcja izomeryzacji zachodzi, na poziom konwersji przemiany, trwałości badanych układów, oraz odwracalności procesów. Analiza monokrystalicznej dyfrakcji rentgenowskiej oraz obliczenia teoretyczne wykonane na poziomie DFT/B3LYP/6-311+G(d,p) mają na celu potwierdzenie struktur molekularnych oraz wyznaczenie parametrów geometrycznych i elektronowych cząsteczek do wykorzystania ich w badaniach korelacji między strukturą cząsteczki a jej aktywnością. Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych, motywów występujących w kryształach oraz geometrii cząsteczek w poszczególnych stanach elektronowych, pozwala nam wyselekcjonować układy do eksperymentalnych badań fotokrytalograficznych lub zaproponować dalsze ich modyfikacje. Dodatkowo możemy też określać orbitale molekularne, które biorą udział w kluczowych przejściach.

Niniejsze badania przyczyniają się do dokładniejszego zrozumienia przebiegu reakcji fotochemicznych w kryształach. Wysoka trwałość, wytrzymałość oraz odporność na warunki środowiska kompleksów niklu (II), ich relatywnie prosta i tania synteza oraz wysoka wydajność reakcji sugerują, że związki te mogą mieć ogromne znaczenie podczas projektowania nowych materiałów przełączalnych mogących znaleźć zastosowanie w przemyśle, fotonice lub nowych technologiach

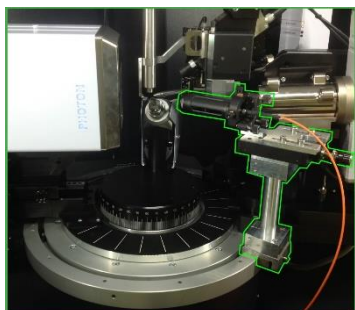
Projekt został sfinansowany ze środków NCN przyznanych na podstawie decyzji numer 2017/25/N/ST4/02440.



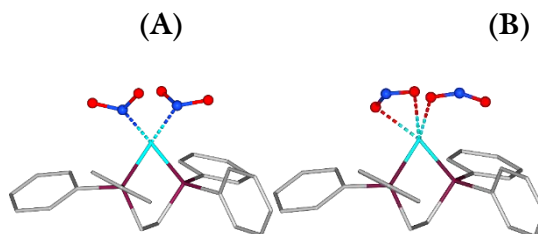
Projekt przystawki laserowej umożliwiającej badania fotokryystalograficzne *in situ* w kryształach - konstrukcja i wybrane przykłady zastosowań

¹mgr Sylwia E. Kutniewska, ¹Radosław Kamiński, ¹Katarzyna N. Jarzemska
¹Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
sekutyla@gmail.com

Celem tego projektu było zaprojektowanie układu pomiarowego umożliwiającego eksperymenty naświetlania kryształów podczas eksperymentów. Zastosowanie przystawki laserowej umożliwiającej badania fotokryystalograficzne *in situ* w kryształach zostanie przedstawione na przykładzie wybranych reakcji, np. foto-izomeryzacji grupy nitrowej w kompleksie metali przejściowych. Badania te otwierają drogę do analizy dynamiki reakcji w ciele stałym, a w przyszłości do projektowania nowych funkcjonalnych materiałów przełączalnych o pożądanych właściwościach do zastosowań w nowoczesnej optoelektronice, optomechanice i innych dziedzinach. Zaproponowane przez nas urządzenie składa się z modyfikowalnej optyki skupiającej wiązkę światła oraz elementów mechanicznych, które to umożliwiają łatwe zamocowanie przystawki na dyfraktometrze i jej odpowiednie ustawienie. Projekt naszej przystawki zdecydowanie wyróżnia się elastycznością na tle obecnie stosowanych rozwiązań. Światło lasera czy też diody luminescencyjnej doprowadzone jest do układu poprzez światłowody, co ma niebagatelne znaczenie z punktu widzenia bezpieczeństwa w fotokryystalograficznych eksperymentach typu *in situ*.



Rys. 1. Zaprojektowana przystawka zamontowana na dyfraktometrze Bruker AXS.



Rys. 2 Struktura kompleksu przed (A) oraz po naświetlaniu (LED = 365nm, t=50minut) (B).

Projekt został sfinansowany ze środków NCN przyznanych na podstawie decyzji numer 2017/25/N/ST4/02440.



"A Closer Look At nanoTechnology"

¹Łukasz Zarodkiewicz, ¹Bartłomiej Haber ¹Magdalena Sanecka

¹MSA System

¹magdalena.sanecka@msasystem.pl

Od momentu, w którym mikroskopia bliskich oddziaływań (AFM/SPM) została wprowadzona do technik badawczych, nowe tryby i zastosowania pojawiły się z niespotykaną szybkością, pozwalając temu wszechstronnemu narzędziu patrzeć w coraz większe aspekty lokalnych właściwości materiału w skali nanometrowej. PFM jest jednym z takich nowatorskich trybów, który zyskał coraz większe uznanie dzięki unikalnym informacjom, jakie pozyskujemy przy badaniach materiałów ferroelektrycznych, piezoelektrycznych, polimerowych i biologicznych. Dodatkową zaletą badań AFM/SPM jest możliwość prowadzenia doświadczenia w ściśle kontrolowanym środowisku (próżni, nadciśnienia, kontroli temperatury) oraz uzupełnienia tych badań technikami skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Nowoczesne urządzenia badawcze umożliwiają prowadzenie pomiarów komplementarnych AFM/SPM + SEM in-situ w tych samych warunkach otoczenia próbki.



Wykorzystanie ciekłych kryształów w wykrywaniu raka piersi

¹Mariusz Latusek, ¹Dominika Piwowarska, ¹ dr Mariusz Krupiński

¹Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Mikrobiologii Przemysłowej i Biotechnologii
mariusz.latusek95@gmail.com

Stan ciekło-kryształiczny został odkryty pod koniec XIX w., jednak przez wiele lat był traktowany wyłącznie jako ciekawostka naukowa i nie znajdował praktycznego zastosowania w żadnej dziedzinie życia codziennego. Dopiero w latach 70 XX w. opracowano technologię pierwszych ekranów LCD-urządzeń elektronicznych opartych na wykorzystaniu ciekłych kryształów.

Obecnie ekrany te są stosowane nie tylko w telewizorach i telefonach, ale również w specjalistycznych dziedzinach nauki takich jak medycyna. Niedawnym osiągnięciem polskich naukowców jest opracowanie metody diagnostyki raka piersi z wykorzystaniem związków ciekłokrystalicznych stosowanych w termografii kontaktowej. Komórki nowotworowe wykazują szybsze tempo metabolizmu, w związku z czym temperatura na powierzchni piersi w miejscu ogniska nowotworu jest wyższa. Chiralne związki ciekłokrystaliczne selektywnie odbijają światło w zależności od wysokości temperatury.

Właściwość ta umożliwia po ich odpowiedniej obróbce stworzenie tzw. folii termograficznej. Otrzymane matryce po przyłożeniu do badanej powierzchni umożliwiają obserwację rozkładu temperatury przejawiającej się w trzech różnych barwach w zależności od jej wysokości. Technologia ta umożliwia samodzielne wykonanie analizy diagnostycznej piersi, dzięki czemu istnieje duże prawdopodobieństwo wczesnego wykrycia komórek nowotworowych.

Celem niniejszego doniesienia posterowego jest prezentacja zalet oraz możliwości wykorzystania ciekłych kryształów w medycynie onkologicznej.



Wykorzystanie magnetycznych nanokryształów do walki z nowotworem

¹Dominika Piwowarska, ¹Mariusz Latusek, ¹ dr Mateusz Krupiński

¹Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Mikrobiologii Przemysłowej i Biotechnologii
dpiwowarska@vp.pl

Eliminacja komórek nowotworowych za pomocą chemioterapii jest procesem nie tylko niezwykle złożonym, ale też skutkującym występowaniem w organizmie efektów ubocznych. Prócz działania na obszar rozwoju nowotworu, jej zastosowanie powoduje również niepożądane skutki objawiające się wypadaniem włosów, infekcjami skóry oraz toksycznymi uszkodzeniami niektórych narządów. Aby proces usuwania zmian nowotworowych był efektywniejszy oraz bezpieczniejszy dla zdrowia pacjentów, naukowcy stale poszukują precyzyjniejszych metod ich eliminacji. Amerykańsko-kanadyjski zespół inżynierów i lekarzy opracował nanoroboty ułatwiające dostarczanie leków przeciwnowotworowych bezpośrednio do miejsca rozwoju zmutowanych komórek. Naukowcy w badaniach wykorzystali bakterie *Magnetococcus marinus* zawierające w swoich komórkach łańcuchy magnetycznych nanokryształów tlenku żelaza. Dzięki ich zdolności do podążania wzdłuż pola magnetycznego istnieje możliwość przetransportowania za ich pomocą nanoliposomów z lekiem do miejsc nowotworowych ubogich w tlen.

Metoda ta jest dużym postęпом w terapiach onkologicznych ze względu na fakt, że strefy niedotlenienia są najbardziej odporne na leczenie, a zaaplikowanie leków przeciwnowotworowych za pomocą klasycznych metod w te obszary było dotychczas niemożliwe.

Celem prezentowanej pracy jest przedstawienie doniesień naukowych na temat niedawno opracowanej metody wykorzystującej magnetyczne nanokryształy w transporcie leków przeciwnowotworowych bezpośrednio do miejsca powstawania komórek rakowych oraz obszarów w jego obrębie, które są trudno dostępne dla konwencjonalnych technik.



Krystalizacja z roztworu bezwodnego jako metoda otrzymywania wysokojakościowych monokryształów

¹Patryk Fałat

¹Politechnika Wrocławska

falat.patryk@gmail.com

Otrzymywanie wysokiej jakości monokryształów o odpowiednio dużych rozmiarach jest bardzo ważnym zagadnieniem, które trzeba mieć na uwadze przy opracowywaniu nowych materiałów lub modyfikowaniu własności już istniejących. W wielu przypadkach podczas syntezy dąży się do ograniczenia występowania granic ziaren, uważanych za defekty sieci krystalicznej. Ich duża ilość może znacząco wpłynąć na wyniki badań własności anizotropowych materii. Aby tego uniknąć, syntezuje się monokryształy metodą Czochralskiego lub metodą Bridgmana-Stockbargera. Niemniej jednak w literaturze traktującej o monokryształach związków międzymetalicznych opisywana jest prostsza metoda – krystalizacja z roztworu bezwodnego (ang. *flux method*).

W celu otrzymania monokryształów danego związku stosuje się topnik (ang. flux), czyli dodatkową ilość pierwiastka z 13., 14. lub 15. grupy głównej układu okresowego. Topnik pozwala znacznie obniżyć temperaturę topnienia układu dzięki relatywnie niskiej własnej temperaturze topnienia. Ponadto nie wbudowuje się on w strukturę krystaliczną formowanego związku. Dzięki krystalizacji z roztworu bezwodnego otrzymano m. in. monokryształy kilkunastu związków z rodziny faz Heuslera.



Otrzymywanie, właściwości fizykochemiczne oraz analiza oddziaływań międzycząsteczkowych w kryształach benzoesanów aminoakrydyniowych

¹mgr Artur Mirocki, ¹Artur Sikorski

¹Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii

arturmirocki@gmail.com

Pochodne akrydyny, szczególnie aminoakrydyny, stanowią substancje aktywne farmaceutycznie wielu leków działających przeciwprionowo, przeciwpierwotniakowo, przeciwwirusowo, przeciwbakteryjnie i innych. Ich szczególne właściwości wynikają z możliwości interkalacji do DNA, polegającej na wbudowywaniu się płaskiego szkieletu akrydyniowego między komplementarne zasady podwójnej helisy. Poprzez poznanie i zrozumienie oddziaływań występujących w kryształach kompleksów, w których jednym ze składników jest substancja aktywna farmaceutycznie, możliwe jest projektowanie nowych form krystalicznych leków o ulepszonych właściwościach farmakodynamicznych oraz farmakokinetycznych.

Do takich oddziaływań zaliczyć można między innymi wiązania wodorowe, oddziaływania między układami aromatycznymi, czy oddziaływania van der Waalsa między grupami funkcyjnymi cząsteczek występujących w strukturze krystalicznej.

Zagadnienia te obejmuje nowoczesna inżynieria krystaliczna, której metody coraz częściej są wykorzystywane przez koncerny farmaceutyczne podczas projektowania i otrzymywania nowych produktów leczniczych.

W niniejszej prezentacji przedstawione zostaną: sposób otrzymywania, wybrane właściwości fizykochemiczne, wyniki badań struktur związków metodą dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na monokryształach oraz analiza oddziaływań występujących w kryształach kompleksów aminoakrydyn(9-aminoakrydyny i etakrydyny) z wybranymi kwasami benzoesowymi.



Fazy krystaliczne cząsteczek o budowie globularnej

¹mgr Grzegorz Cichowicz

¹Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
gcichowicz@chem.uw.edu.pl

Związki chemiczne których przestrzenne ułożenie atomów można opisać (ograniczyć) sferą tworzą często stałe fazy plastyczne o dalekozasięgowym uporządkowaniu swobodnie rotujących cząsteczek w sieci krystalicznej. Takie sferyczne cząsteczki są statystycznie przypadkowo ułożone w sieci krystalicznej o wysokiej symetrii (układy regularny i heksagonalny). Dopiero ochłodzenie tego typu układów wymusza powstawanie periodycznych motywów strukturalnych stabilizujących i porządkujących strukturę krystaliczną.

Dobrymi reprezentantami takiej grupy związków są 2,2-dimetylo-1,3-diaminopropan i 2,2-dimetylo-1,3-propanodiol. Czysty 2,2-dimetylo-1,3-diaminopropan krystalizuje w temperaturze ok. 302K tworząc fazę plastyczną o symetrii układu regularnego, prawdopodobnie Fm-3m. Schładzając otrzymaną fazę poniżej temperatury 200K następuje przejście fazowe i układ zaczyna się porządkować i wykazywać symetrię grupy I-4. Podobnie, 2,2-dimetylo-1,3-propanodiol tworzy dwa rodzaje faz – plastyczną i uporządkowaną z przejściem fazowym w temperaturze ok. 316K. Faza niskotemperaturowa krystalizuje w grupie przestrzennej P21/n.

Oba związki poddano też współkrystalizacji z glikolem etylenowym (w przypadku diaminy) i etylenodiaminy (w przypadku diolu) otrzymując dwie nieopisane dotąd fazy krystaliczne typu amina - alkohol. Otrzymane oba układy różnią się strukturalnie, głównie z powodu innej konformacji cząsteczek zawierających grupę hydroksylową – w przeciwieństwie do diamin, cząsteczki dioli przyjmują konformację o energii dalekiej od minimum globalnego. Mimo bardzo podobnej budowy 2,2-dimetylo-1,3-diaminopropan i 2,2-dimetylo-1,3-propanodiol nie tworzą wspólnego kokryształu. Wszystkie substancje krystaliczne (monokryształy bądź oligokryształy) otrzymałem wykorzystując metodę krystalizacji in situ wspomaganą laserem z wiązką z zakresu podczerwieni.

Ponadto, do charakteryzacji otrzymanych faz krystalicznych i przejść fazowych wykorzystano także dyfrakcję proszkową, spektroskopię Ramana a także skaningową kalorymetrię różnicową.



Historia kołem się toczy. Zastosowanie cyklodekstryn w technologii kosmetyków i leków

¹Aleksander K. Smakosz

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z oddziałem Analityki Medycznej
aleksander.smakosz@gmail.com

Jednym z istotniejszych problemów technologii leków i kosmetyków jest umożliwienie tworzenia homogennych mieszanin faz hydrofilowych i hydrofobowych. Początkowo z problemem tym radzono sobie, dodając do danej postaci leku naturalnych surowców, takich jak wosk pszczeły, żółtko jaja, lanolina, bądź zagęszczając dany preparat, np. przy pomocy gumy arabskiej.

Do metod współcześnie stosowanych w tym celu łączenia faz lipofilowej i lipofobowej zaliczamy: mikronizację substancji, stosowanie emulgatorów, tworzenie liposomów, kokryształizacja, czy wiązanie danej substancji aktywnej z cyklodekstrynami. Cyklodekstryny są to cykliczne oligosacharydy, zawierające kilka (6 w homologue α -CD, 7 w przypadku odmiany β -CD, 8 γ -CD) jednostek glukapiranozowych. Tworzą one inkluzyjne kompleksy tzw *host-guest complex*. W których cząsteczka jest umieszczona wewnątrz cyklodekstryny. W czasie tego procesu nie są tworzone, ani niszczone żadne wiązania kowalencyjne, a stabilność tych układów jest zależna od sił van der Waals, oraz interakcji hydrofobowych. Siła wiązania zależy od tego jak bardzo dopasowane są do siebie cząsteczka gospodarza oraz cząsteczka gościa, czy od miejscowych interakcji między atomami brzegowymi. Istotną kwestią jest zmiana właściwości fizycznych cząsteczki po umieszczeniu w cyklodekstrynie: zwiększona zostaje rozpuszczalność związków, stabilizuje związki labilne, maskuje zapach związku-cząsteczka staje się nielotna, zwiększa odporność na takie czynniki jak światło UV, czynniki utleniające, czy temperatura.

Cyklodekstryny są stosowane w celu zwiększenia biodostępności związków lipofilowych w podaniu parenteralnym. W 2014 roku opracowano preparat, w którym zastosowano kompleks β -CD z furosemidem (związkiem moczopędnym i przeciwbakteryjnym).

Kolejnym przykładem może być kompleks chitostanu z docetakslem w postaci nanocząstek, który umieszczono także w cyklodekstrynie beta. Powyższe modyfikacje przewyższają pod względem farmakokinetycznym i farmakodynamicznym dotychczasowe preparaty doustne tych leków, a reakcje niepożądane są rzadsze i mniej dotkliwe. W FPXI zawarte zostały monografie γ -CD, β -CD, oraz trzech jej pochodnych.

W kosmetykach cyklodekstryny wykorzystuje się między innymi do maskowania zapachu substancji, ukrycia woni czy tworzenia efektu „mienienia się” kosmetyku.



Krystaliczne czy amorficzne? Zastosowanie glinek w kosmologii, medycynie i farmacji

¹Aleksander K. Smakosz, ¹Agnieszka Stoppel

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z oddziałem Analityki Medycznej

aleksander.smakosz@gmail.com

Glinki należą do drobnokrystalicznych minerałów ilastych (z grupy peloidów) o układzie heksagonalnym. Zawierają w swoim składzie takie związki jak: tlenek glinu, związki wapnia, tlenek krzemu, tlenki żelaza, i związki manganu. Glinki stosowane w medycynie i kosmologii są pochodzenia naturalnego, wydobywa się je z wnętrza ziemi z głębokości 20 do 70m.

Podział glinek kosmetycznych wiąże się z ich barwą. Glinkę zieloną zawierającą jony Fe^{2+} stosuje się do pielęgnacji skóry tłustej i trądzikowej, ma właściwości wysuszające i ściągające.

Glinka czerwona i żółta adsorbują sebum i zanieczyszczenia. Znalazły one zastosowanie w pielęgnacji skóry tłustej i naczynkowej. Niebieska glinka hamuje rozwój bakterii, będącej czynnikiem etiologicznym trądziku- *Propionibacterium acnes*, dlatego znalazła zastosowanie w preparatach na tą dolegliwość. Do innych rodzajów można zaliczyć glinkę białą, błękitną, różową, oraz ghasoul (czerwona glinka marokańska).

Wydajność wymiany kationów (CEC) istotnie wpływa na właściwości oczyszczające glinek. Glinki z wysoką CEC działają poprzez wchłanianie toksyn, bakterii i innych zanieczyszczeń skóry podczas miejscowego stosowania. Takie glinki nałożone na skórę mają większą zdolność wymiany jonowej między mieszaniną ilastą i skórą – zapewnia to skuteczne oczyszczenie, a także łatwiejsze przenikanie jonów mineralnych do skóry. Ponadto glinka, rozsmarowana na powierzchni skóry wchłania pot i może ograniczać zarówno pocenie, jak i wytwarzanie łoju przez skórę. Glinki o niskiej wartości CEC mogą słabo wchłaniać jony ze skóry, jednak w zależności od stężenia jonów w głębi ilastej mogą tych jonów dostarczać.

Spośród wielu surowców farmaceutycznych pochodzenia mineralnego glinki mają jedno z najszerszych zastosowań. Glinka podana doustnie pokrywa powierzchnię błon śluzowych cienką warstwą, absorbuje wiele składników (jady bakteryjne, kwasy, wirusy, bakterie, łagodzi podrażnienie śluzówek, osłania. W większej dawce glinka działa przeciwbiegunkowo i hamuje nieżyt przewodu pokarmowego. Wykorzystywano je jako środka wysuszającego do ran, do przyrządzania pigułek ze środkami łatwo rozkładającymi się, jak azotan srebra, nadmanganian potasu. Jednym z tego rodzaju preparatów są pigułki na nadkwasotę żołądka stosowane w latach 50 i 60 na ziemiach polskich. W ich skład wchodził: azotan srebra, glinka kaolinowa, oraz gliceryna. W medycynie zastosowanie mają: *Bolus alba*-glinka biała, *Argilla porcelanea* -glinka porcelanowa, *Argilla ferruginea rubra*- glinka czerwona (aramejska), przy czym oficjalnie w FP XI występuje glinka kaolinowa lekka, ciężka oraz bentonitowa. Współcześnie glinki są składnikiem zasypek służących w leczeniu żyłaków odbytu, tamowaniu ran, hamowania biegunek, oraz pomocniczo w leczeniu cholery (często w połączeniu z pektyną) oraz oparzeń spowodowanymi sumakiem jadowitym, i innymi roślinami działającymi drażniąco na skórę.

W krajach anglikańskich występuje cały szereg preparatów z kaolinem. Płynne postacie służące do leczenia biegunek. Jednym z nich jest mikstura z kaolinu i morfiny (kaolin, morfina, olejek miętowy, eter, alkohol, cukier, lukrecja). Służy on w leczeniu przewlekłych męczących biegunek o różnej etiologii. Z wiadomych względów stosunkowo często środek ten służy do odurzania się.



Zastosowanie kropek kwantowych w medycynie

¹Monika Kawęcka, ²Marta Kepinska

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Biomedycznych Analiz Środowiskowych, Wydział Farmaceutyczny z O. Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu;

²Katedra i Zakład Biomedycznych Analiz Środowiskowych, Wydział Farmaceutyczny z O. Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

monkaw0102@gmail.com

Kropki kwantowe (ang. *Quantum dots* - QDs) to nanokrystaliczne cząsteczki soli, które w zależności od rodzaju syntezy osiągają rozmiar 2-10 nm. Ich synteza została po raz pierwszy opisana w 1982 r. przez Al.L. Efros & A.L. Efros oraz Ekimov & Onushchenko [1][2]. QDs mają unikalne właściwości m.in. optyczne i elektroniczne, które pozwalają na ich wykorzystanie jako sond w obrazowaniu molekularnym i komórkowym [3]. Posiadają one m.in. zdolność absorpcji i emisji promieniowania w szerokim zakresie widma.

Celem prezentowanej pracy jest przedstawienie wybranych przykładów zastosowania QDs jako znacznika w medycynie.

Wykorzystanie QDs jako markera dla peptydów [4], białek [5] lub DNA [6] jest coraz bardziej powszechne. Kropki kwantowe związane z ligandami są stosowane do znakowania powierzchni komórek oraz struktur wewnątrzkomórkowych w żywych komórkach, jak również w preparatach utrwalonych [3]. Duże nadzieje wiąże się z użyciem ich w obrazowaniu molekularnym antygenów nowotworowych [7][8]. QDs można bezpiecznie stosować jako markery do monitorowania uwalniania leku oraz do kontrolowanej modyfikacji strukturalnych i funkcjonalnych komponentów wewnątrzkomórkowych [9-11]. Możliwość konstruowania biosensorów na bazie QDs pozwala na szybkie i dokładne wykrywanie biomarkerów związanych z daną jednostką chorobową i potencjalnie szkodliwych analitów w różnych materiałach biologicznych [10].

Mimo swoich zalet, do których należy możliwość wzbudzania QDs o różnym widmie emisji, duża trwałość przy przechowywaniu oraz długi czas zaniku emisji, posiadają też wady. Zaliczamy do nich cytotoksyczny wpływ na komórki, obecność metali ciężkich oraz trudności w wydalaniu ich z organizmu [3]. Dlatego też, prowadzone są próby syntezy nietoksycznych QDs o wysokiej wydajności kwantowej fluorescencji.



Literatura:

1. Al.L. Efros, A.L. Efros, Interband absorption of light in a semiconductor sphere, *Sov. Phys. Semicond.* 16 (1982) 772–775.
2. A.I. Ekimov, A.A. Onushchenko, Quantum size effect in the optical-spectra of semiconductor micro-crystals, *Sov. Phys. Semicond.* 16 (1982) 775–778.
3. Smith A.M., Duan H., Mohs A.M., Nie S. (2008) Bioconjugated quantum dots for in vivo molecular and cellular imaging, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 60, 1226-1240.
4. Rosenthal SJ, Chang JC, Kovtun O, McBride JR, Tomlinson ID (2011) Biocompatible quantum dots for biological applications. *Chem Biol* 18:10–24.
5. Miyawaki A, Sawano A, Kogure T (2003) Lighting up cells: labelling proteins with fluorophores. *Nature Cell Biology* 5:S1–S7.
6. Mitchell GP, Mirkin CA, Letsinger RL (1999) Programmed assembly of DNA functionalized quantum dots. *J Am Chem Soc* 121:8122–8123.
7. X.F. Yu, L.D. Chen, K.Y. Li, Y. Li, S. Xiao, X. Luo, J. Liu, L. Zhou, Y.L. Deng, D.W. Pang, Q.Q. Wang, Immunofluorescence detection with quantum dot bioconjugates for hepatoma in vivo, *J. Biomed. Opt.* 12 (2007) 014008.
8. W.B. Cai, D.W. Shin, K. Chen, O. Gheysens, Q.Z. Cao, S.X. Wang, S.S. Gambhir, X.Y. Chen, Peptide-labeled near-infrared quantum dots for imaging tumor vasculature in living subjects, *Nano Lett.* 6 (2006) 669–676.
9. Frasco MF, Chaniotakis N (2010) Bioconjugated quantum dots as fluorescent probes for bioanalytical applications. *Anal Bioanal Chem* 396:229–240.
10. Alivisatos AP (1996) Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science* 271:933–937.
11. Chan WC, Maxwell DJ, Gao X, Bailey RE, Han M, Nie S (2002) Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging. *Curr Opin Biotechnol* 13:40–46
12. Medintz I.L., Clapp A.R., Mattoussi H., Goldman E.R., Fisher B., Mauro J.M. (2003) Self-assembled nanoscale biosensors based on quantum dot FRET donors, *Nat. Mater.* 2, 630-638.



Otrzymywanie i ocena kokryształów ketoprofenu i acyklowiru z małowcząsteczkowymi związkami organicznymi jako koformerami

¹Aleksander K. Smakosz, ¹Michał Rudko, ¹mgr Tomasz Urobaniak
¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z O.A.M.

Kokryształy są homogennymi strukturami krystalicznymi zawierającymi dwa lub więcej komponentów w stosunku stechiometrycznym. Komponenty te są oddzielnymi, neutralnymi reagentami będącymi ciałami stałymi w temperaturze otoczenia. W farmacji do kokrysztalizacji używa się API (active pharmaceutical ingredient) w połączeniu z koformerem, który może być zarówno cząsteczką aktywną, jak i obojętną.

W naszej pracy opieraliśmy się na metodzie zakładającej poszukiwanie miejsc na powierzchni mapy gęstości elektronowej cząsteczki, które wykazują właściwości donorów, lub akceptorów elektronów. Wykonaliśmy mapy gęstości elektronowej dla cząsteczki, która odwzorowuje występowanie elektronu w danej przestrzeni wokół cząsteczki. Następnie na opracowaną mapę gęstości elektronowej rzutowaliśmy mapę potencjału elektronowego. Posiadając mapę potencjału elektronowego, dla dwóch cząsteczek, przewidywaliśmy prawdopodobieństwo powstania kokryształu.

Po przeprowadzeniu opisanych czynności staraliśmy się znaleźć maksima i minima lokalne na mapie potencjału, obliczyć siłę oddziaływań między znalezionymi ekstremami dla homokryształu i siłę oddziaływania między maksymami i minimami różnych cząsteczek. Po znalezieniu maksimów i minimów skorzystaliśmy ze wzorów przedstawionych w pracy D. Musumeci et al. pt. "*Virtual cocrystal screening*", aby obliczyć wartości α i β , które odwzorowują miejsce donorowego wiązania wodorowego, α , oraz akceptorowego β . Po wyznaczeniu wartości α i β użyliśmy ich do obliczenia różnicy energii między homokryształami dwóch zaproponowanych substancji, a ich kokryształem. Na podstawie wyników wykonaliśmy próbowaliśmy wykonać kokryształy ketoprofenu (metodą *dry grinding* oraz *dry grinding* wspomaganym rozpuszczalnikiem) z najlepiej dobranymi koformerami: kwasem cytrynowym, oraz adypinowym, maleinowym, szczwiowym i winiowym. Po przeanalizowaniu mieszanin na IR pasma pokrywały się, podobnie refleksy na dyfraktogramach XRPD pokrywały się. Świadczy to o braku powstania kokryształu.

Po wykonaniu kokryształów acyklowiru z kwasem adypinowym zaobserwowaliśmy nowe refleksy, oraz pasma IR, a temperatura topnienia mierzona DSC się zmieniła. Świadczy to o powstaniu kokryształu. W przypadku mieszanin acyklowiru z kwasem szczwiowym powstał prawdopodobnie eutektyk- brak mierzonej temperatury topnienia, i brak refleksów.



Wykorzystanie kryształów w syntezie polimerów

¹Michał Rudko

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z O.A.M.

Choć polimery nie kojarzą się nam z substancjami krystalicznymi, mają one z nimi pewne cechy wspólne, np. uporządkowaną budowę. Poza tymi cechami substancje krystaliczne mają także inny związek z polimerami, mianowicie część katalizatorów użytych w syntezie polimerów to związki chemiczne o budowie krystalicznej.

Dlaczego farmacja, która jak mogłoby się zdawać, swoją uwagę skupia głównie na lekach, może zainteresować się tematem polimerów i ich syntezy? Pierwszą odpowiedzią jest szerokie zastosowanie polimerów w farmacji, między innymi jako zagęstników, substancji dyspergujących, pseudoemulgatorów, substancji do powlekania tabletek, peletek, produkcji zaawansowanych postaci leków doustnych z zaplanowaną kinetyką uwalniania substancji, tj. systemów OROS (ang. *oral osmotic pump*) i wielu innych. Druga odpowiedź jest nierozdzielnie związana z właściwościami i budową samych polimerów. Polimeryzacja związków winylowych takich jak na przykład eten, czy propen nie była początkowo łatwa, natomiast sam proces był prowadzony w drastycznych warunkach ciśnienia i temperatury, co i tak nie dawało produktu o dobrych właściwościach mechanicznych, strukturalnych, fizykochemicznych. Jak się okazało, na właściwości polimeru duży wpływ ma jego budowa przestrzenna i średni ciężar cząsteczkowy. W 1953 odkryte zostały katalizatory Zieglera i Natty, nazwane od nazwisk dwóch niezależnie pracujących naukowców, którzy dokonali odkrycia.

Były to związki początkowo oparte na chlorkach tytanu i związkach metaloorganicznych glinu, np. trimetyloglin, trietyloglin. Umożliwiły one syntezę polimerów o wiele lepszej jakości, na powierzchni kryształu chlorku tytanu, w o wiele łagodniejszych warunkach. Użycie odpowiednich katalizatorów Zieglera-Natty prowadzi do powstania polimerów o uporządkowanej strukturze z dużą wydajnością. Kluczowa dla dużej regularności produktu była struktura krystaliczna katalizatora, a dokładniej otoczenie i zlokalizowanie centrum aktywnego katalizatora, którym jest atom tytanu lub innego metalu w przypadku późniejszych katalizatorów. Sama regularność struktury polimeru jest bardzo ważna i może zostać wykorzystana przy projektowaniu polimerów do produkcji nowych postaci leków. Przykładem może być fakt, że kwas poli(metaakrylowy) w postaci ataktyczny jest słabszym kwasem od postaci syndiotaktycznej i ulega o wiele szybszemu wytrąceniu w niskim pH. Ta wiedza może zostać wykorzystana przy projektowaniu nowych polimerów do powlekania tabletek, alby zaplanować gdzie w przewodzie pokarmowym taki polimer ma się rozpuścić.