

Przedmiotem badań jest dynamika molekularna substancji czynnych farmakologicznie w postaci krystalicznej, amorficznej i enkapsulowanych w matryce krzemionkowe oraz polimerowe.

Zrozumienie dynamiki molekularnej substancji aktywnych farmakologicznie (ang. API ) stanowi niezwykle istotne wyzwanie dla współczesnej fizyki i farmacji. Reorientacje całych molekuł i/lub ich fragmentów są związane ze stabilnością substancji leczniczej. Stabilność natomiast jest ważnym parametrem, będącym bezpośrednio odpowiedzialnym za rozpuszczalność i biodostępność substancji leczniczej tj. jej przyswajalność przez pacjenta. Pamiętać należy, że obecnie większość substancji leczniczych występuje w formie krystalicznej, która często charakteryzuje się małą rozpuszczalnością, a co się z tym wiąże – niską biodostępnością. Dlatego interesujące są amorficzne substancje czynne farmakologicznie, które zazwyczaj charakteryzują się większą rozpuszczalnością, ale są mniej stabilne i szybko rekrystalizują. Dlatego realizowane są różne strategie poprawy stabilności układów amorficznych, między innymi poprzez wbudowanie substancji leczniczej w układy krzemionkowe lub matryce polimerowe. Zmieniają się wtedy wzajemne oddziaływania międzymolekularne, zarówno pomiędzy molekułami substancji leczniczej, jak i oddziaływanie z matrycą krzemionkową lub polimerową. W sposób znaczący wpływają one na mobilność molekuł.

W badaniach wykorzystywane są różne metody spektroskopowe (relaksometria magnetycznego rezonansu jądrowego – NMR oraz quasielastyczne rozpraszanie neutronów - QENS), a także symulacje dynamiki molekularnej. Badania te prowadzone są na Wydziale Fizyki UAM, w Instytucie Paula Scherera w Villigen (Szwajcaria) oraz w Instytucie Laue Langevina w Grenoble (Francja). Pomiary  $^1\text{H}$  NMR czasu relaksacji  $T_1$  spin-siatka oraz widma quasielastycznego rozpraszania neutronów pozwalają na identyfikację reorientacji molekularnych, określenie geometrii ruchu oraz wyznaczenie wysokości barier aktywacyjnych i czasów korelacji dla tych procesów. Dodatkowo symulacje dynamiki molekularnej pozwala na dokładne przeanalizowanie oddziaływań wewnątrz- i międzymolekularnych. Badania te pozwalają również porównać mobilność molekuł w postaci litej oraz uwięzionych w matrycach krzemionkowych lub polimerowych, gdzie zazwyczaj zyskują dodatkowe stopnie swobody reorientacyjnej.

Wykorzystanie komplementarnych metod badawczych – eksperymentalnych oraz zaawansowanych metod obliczeniowych pozwala na kompleksowe zbadanie dynamiki oraz reorientacji molekularnych tych układów.

1. A. Scarperi, E. Carignani, F. Martini, J.P. Embs, J. Wąsicki, G. Barcaro, M. Geppi, A. Pajzderska

Different dynamic behavior of methyl groups in crystalline carbimazole as revealed by a multitechnique experimental and theoretical approach

J. Phys. Chem. C 2023, 127, 10, 5186–5196

doi.org/10.1021/acs.jpcc.3c00904

2. A. Pajzderska, M.A. Gonzalez

Molecular dynamics simulations of selected amorphous stilbenoids and their amorphous solid dispersions with poly (vinylpyrrolidone)

J. Pharm. Sciences, 2023

doi.org/10.1016/j.xphs.2023.03.013

3. A. Pajzderska, J. Mielcarek, J. Wąsicki

The physical stability of felodipine and its recrystallization from an amorphous solid dispersion studied by NMR relaxometry

AAPS PharmSciTech, 2022, 23, 93.

DOI:10.1208/s12249-022-02234-8

4. A. Pajzderska, J. Wąsicki  
NMR relaxometry in an investigation of the kinetics of the recrystallization of a three-phase system  
*Int. J. Pharm.*, 2021, 605, 120800.  
DOI:10.1016/j.ijpharm.2021.120800
5. A. Scarperi, G. Barcaro, A. Pajzderska, F. Martini, E. Carignani, M. Geppi  
Structural refinement of carbimazole by NMR crystallography  
*Molecules*, 2021, 15, 4577  
DOI:10.3390/molecules26154577
6. A. Pajzderska, J. Jencyk, J.P. Embs, Jan Wasicki  
Exploring molecular reorientations in amorphous and recrystallized felodipine at the microscopic level  
*RSC Advances* 2020, 10, 37346-37357  
doi: 10.1039/d0ra07266d
7. N. M. Belozeroва, P. Bilski, M. Jarek, J. Jencyk, S. E. Kichanov, D. P. Kozlenko, J. Mielcarek, A. Pajzderska, J. Wasicki  
Exploring the molecular reorientations in amorphous rosuvastatin calcium  
*RSC Adv.* 2020,10, 33585-33594  
doi: 10.1039/D0RA06108E
8. A. Pajzderska, Z. Fojud, M. Jarek, J. Wasicki  
NMR relaxometry In the investigation of the kinetics of the recrystallization of felodipine  
*Powder Technology*, 2019, 347, 35-41  
doi: 10.1016/j.powtec.2019.02.041
9. A. Pajzderska, K. Druzbicki, P. Bilski, J. Jencyk, M. Jarek, J. Mielcarek, J. Wasicki  
Environmental effects on the molecular mobility of ranitidine hydrochloride: crystalline state versus drug loaded into the silica matrix  
*J. Phys. Chem. C* 2019, 123, 18364-18375  
doi: 10.1021/acs.jpcc.9b03144
10. A. Pajzderska, K. Druzbicki, M. A. Gonzalez, J. Jencyk, J. Mielcarek, J. Wasicki  
Diversity of methyl groups dynamics in felodipine: a DFT supported NMR and QENS Study  
*CrystEngComm.* 2018, 20, 7371-7385  
doi: 10.1039/C8CE01605D
11. K. Druzbicki, A. Pajzderska, D. Chudoba, J. Jencyk, M. Jarek, J. Mielcarek, J. Wasicki  
Elucidating the structure of ranitidine hydrochloride form II: insights from solid-state spectroscopy and ab initio simulations  
*Crystal Growth & Design.*, 2018, 18, 4671-4681  
doi: 10.1021/acs.cgd.8b00639
12. A. Pajzderska, M.A. Gonzalez, J. Wasicki  
Molecular dynamics simulations of nimodipine confined in an ordered mesoporous silica matrix  
*J. Phys. Chem. C*, 2018, 122, 9552–9561  
doi: 10.1021/acs.jpcc.8b02048