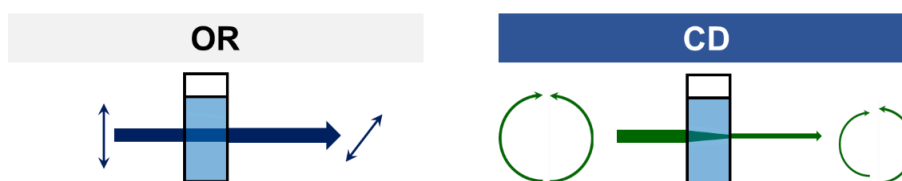


METODY CHIRALOPTYCZNE W BADANIACH STEREOCHEMICZNYCH AKTYWNYCH SUBSTANCJI FARMACEUTYCZNYCH (API)

MARCIN GÓRECKI

Instytut Chemii Organicznej, Polska Akademia Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa
e-mail: marcin.gorecki@icho.edu.pl

Związki chiralne wykazują aktywność optyczną, która jest bezpośrednią makroskopową manifestacją chiralności pochodzącej z mikroświata. W zależności od rodzaju polaryzacji użytego światła, sposobu rejestracji oraz rodzaju zastosowanego promieniowania elektromagnetycznego, aktywność optyczna może się objawiać m.in. w postaci skręcalności optycznej (OR), czy dichroizmu kołowego (CD). Każda z tych form aktywności optycznej w przypadku chiralnych nieracemicznych cząsteczek powoduje zmianę płaszczyzny polaryzacji światła. Ta z pozoru 'zwykła' własność, będąca *de facto* konsekwencją oddziaływania światła z materią, daje unikalną możliwość wnikięcia do struktury przestrzennej związków chiralnych i obserwowania ich enancjomerów, tak jak widzimy przedmiot i jego odbicie zwierciadlane w otaczającym nas makroświecie.



Idea zjawiska skręcalności optycznej (OR) i dichroizmu kołowego (CD).

Metody oparte na wspomnianych uprzednio zjawiskach, czyli metody chiraloptyczne, są jednymi z najważniejszych i najczulszych narzędzi w badaniach struktury przestrzennej (3D) związków chiralnych.

W ciągu ostatnich 20 lat w przemyśle farmaceutycznym nastąpił dynamiczny wzrost wykorzystania leków opartych na użyciu czystych enancjomerów jako aktywnych substancji farmaceutycznych (API). Rozwój ten był napędzany zarówno przez zmiany w przepisach dotyczących zatwierdzania chiralnych substancji leczniczych, udowodnioną zwiększoną skutecznością chiralnych substancji leczniczych czystych enancjomerycznie, postępach w syntezie związków chiralnych, jak i postępem w technologiach ich rozdzielania. W rezultacie tego wiodące pod względem wartości rynkowej substancje lecznicze, a także szereg nowych kandydatów na leki, składają się prawie wyłącznie z pojedynczych cząsteczek chiralnych enancjomerów. W przypadku chiralnych związków bioaktywnych wiarygodne przypisanie stereochemii jest priorytetowe, gdyż właśnie ta bioaktywność ściśle od tej stereochemii zależy.

Ze względu na niezaprzeczalne korzyści płynące z zastosowania metod chiroptycznych do efektywnego określania struktury przestrzennej (3D) związków chiralnych, w czasie wykładu zostaną omówione najważniejsze problemy strukturalne pojawiające się w praktycznej analizie stereochemicznej aktywnych substancji farmaceutycznych (API). Szczególna uwaga zostanie zwrócona również na zjawisko polimorfizmu. Pomiary skręcalności optycznej (OR) oraz dichroizmu kołowego (CD) wybranych API będą przedmiotem warsztatów.