

## Streszczenie rozprawy doktorskiej

Poprzez kokryształizację można modyfikować wiele istotnych z farmaceutycznego punktu widzenia cech takich jak rozpuszczalność, szybkość rozpuszczania i właściwości mechaniczne. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań dotyczących efektu orientacyjnego kryształitów otrzymanych metodą DEC (ang. *droplet evaporative crystallization*) oraz zaproponowano wykorzystanie orientowanych próbek do systematycznego poszukiwania kokryształów.

Pierwszy etap badań polegał na przeanalizowaniu wpływu powierzchni na wzrost kryształitu. Jak wykazano, odparowanie roztworów metanolowych kwasów benzoowego, salicylowego i acetylosalicylowego na polarnych powierzchniach takich jak szkło, alkohol poliwinylowy (PVA) i żelatyna prowadzi do otrzymania orientowanych warstw kryształitów. Obserwowane zjawisko jest prawdopodobnie wynikiem ograniczonego przestrzennie wzrostu kryształitu podczas odparowania cienkiej warstwy roztworu. To specyficzne zachowanie udało się scharakteryzować wykorzystując dwa nowe parametry, wewnątrzwarstwową i międzywarstwową gęstość powierzchniową oddziaływań. Analizując wartości tych parametrów obliczonych dla kryształów aromatycznych kwasów karboksylowych można stwierdzić, że ściany które pojawiały się na dyfraktogramach próbek orientowanych wykazywały równocześnie najwyższą stabilność energetyczną.

W dalszej części badań wykorzystano opracowaną metodykę otrzymywania orientowanych próbek do poszukiwania kokryształów. Nowa metoda oferuje istotne z praktycznego punktu widzenia korzyści takie jak szybkość oraz niskie zużycie odczynników. Jako obiekt badań wybrano amidy (mocznik, benzamid, salicylamid i etenzamid) oraz kwasy karboksylowe, w tym ważne z farmaceutycznego punktu widzenia fenolokwasy. Użyteczność nowej metody została potwierdzona poprzez walidację przeprowadzoną dla znanych kokryształów i prostych binarnych eutektyków. Poszukiwanie nowych kokryształów obejmowało w sumie kryształizację trzydziestu sześciu nieopisanych wcześniej w literaturze układów, z czego w przypadku dwudziestu trzech stwierdzono tworzenie nowej fazy krystalicznej. Wyniki badań eksperymentalnych dodatkowo wzbogacono o teoretyczną analizę wartości nadmiarowych funkcji termodynamicznych, entalpii oraz entalpii swobodnej mieszania wyznaczonych dla przechłodzonych cieczy.