Ingegneria cristallina di cocristalli e complessi di principi attivi per applicazioni antimicrobiche.

La resistenza antimicrobica (AMR) è un fenomeno in cui microrganismi (virus, batteri e funghi) evolvono nel tempo fino a non rispondere più ai trattamenti antimicrobici precedentemente efficaci. Sebbene si tratti di un processo naturale, l'abuso e l'uso improprio di antimicrobici in ambito umano, animale e agricolo ne hanno accelerato la diffusione, rendendola una delle principali minacce globali alla salute pubblica e allo sviluppo sostenibile.

Sebbene la riduzione dell'uso scorretto di antibiotici sia una strategia fondamentale, è evidente che la pipeline clinica di nuovi agenti antimicrobici è attualmente insufficiente. La complessità nello sviluppo e approvazione di nuovi antibiotici e antimicotici richiede quindi strategie alternative. L'obiettivo di questo progetto è riutilizzare antibiotici esistenti attraverso modifiche strutturali allo stato solido, applicando principi di *Crystal Engineering* (Ingegneria Cristallina, CE) per progettare e caratterizzare nuovi materiali molecolari destinati ad applicazioni antimicrobiche. La CE svolge un ruolo fondamentale nella progettazione e sintesi di materiali cristallini funzionali, sfruttando le interazioni intermolecolari tra i costituenti molecolari. Il processo progettuale si basa su una scelta razionale e uno studio approfondito dei mattoni molecolari (*building blocks*) al fine di ottenere proprietà desiderabili nello stato solido finale.

Nel dettaglio, questo progetto mira a sviluppare complessi farmaceutici e cocristalli di antibiotici e di antimicotici con lo scopo di potenziare l'efficacia antimicrobica di antibiotici e antimicotici noti contro ceppi batterici/fungini resistenti ai farmaci attuali. Le modifiche allo stato solido del principio attivo vengono ottenute attraverso due strategie: la formazione di cocristalli con composti che mostrano azione antimicrobica sinergica, oppure la preparazione di complessi metallici con ioni noti per le loro proprietà antimicrobiche, quali, ad esempio, Ag(I), Cu(II) e Zn(II).

Tutte le sintesi verranno eseguite mediante metodologie meccanochimiche, contribuendo alla sostenibilità complessiva del progetto. La meccanochimica rappresenta infatti un metodo sintetico *green*, in cui le reazioni avvengono per effetto della forza meccanica in assenza di solventi. Questa metodologia consente una significativa riduzione dell'uso di solventi organici e una minimizzazione degli scarti.

La caratterizzazione dei solidi cristallini ottenuti sarà eseguita *principalmente* tramite diffrazione di raggi X da polveri e da cristallo singolo (PXRD, SCXRD), e tecniche calorimetriche quali analisi termogravimetrica (TGA), calorimetria differenziale a scansione (DSC), hot-stage microscopy (HSM).

La valutazione delle proprietà antimicrobiche sarà realizzata in collaborazione con microbiologi e biochimici, per garantire la reale efficacia dei nuovi materiali.