

Strukturalna i fizykochemiczna analiza postaci stałych chlorowodorku oksytetracykliny

Martyna Pęczek

Kierownik: **dr hab. Anna Hoser**

Polimorfizm opisuje zdolność związku do krystalizacji w więcej niż jednej formie krystalicznej. Zjawisko to jest szczególnie istotne w branży farmaceutycznej, ponieważ poszczególne polimorfy mogą wykazywać różne właściwości fizyczne, takie jak rozpuszczalność czy biodostępność, które bezpośrednio wpływają na działanie leku. W związku z tym zrozumienie polimorfizmu ma zasadnicze znaczenie dla projektowania, rozwoju i kontroli jakości produktów farmaceutycznych.

Chlorowodorek oksytetracykliny (OxyCl), powszechnie stosowany antybiotyk z grupy tetracyklin, od lat uznaje się za związek wykazujący polimorfizm. Jego skuteczność terapeutyczna, stabilność i wchłanianie w organizmie mogą się różnić w zależności od konkretnej postaci. Pomimo iż najnowsze publikacje opisują cztery formy polimorficzne OxyCl zidentyfikowane przy użyciu m.in. PXRD i DSC [1], Cambridge Structural Database (CSD) zawiera tylko jedną rozwiązaną strukturę krystaliczną (OxyCl-II) z 1965 roku [2].

W mojej pracy zbadalam formy OxyCl w stanie stałym za pomocą dyfrakcji rentgenowskiej na pojedynczych kryształach. Oprócz odtworzenia czterech wcześniej opisanych form, zidentyfikowałam dodatkowo trzy nowe struktury. Spośród tych siedmiu struktur, tylko jedna odpowiada prawdziwemu bezwodnemu polimorfowi (OxyCl-II). Pozostałe sześć to cztery hydraty, różniące się ilością cząsteczek wody w komórce elementarnej, oraz dwa solwaty alkoholi. Co ciekawe, nawet komercyjnie dostępny związek okazał się hydratem.

Moje badania ujawniły również znaczne nieporządki, szczególnie w strukturach hydratów. Ich układ przybiera formę warstwową kationów oksytetracykliny (warstwy organiczne) przeplatanych anionami chloru oraz wodą (warstwy nieorganiczne). Taka obserwacja doprowadziła do potencjalnego wyjaśnienia różnic w rozpuszczalności między strukturami, których nikt do tej pory nie rozpatrywał. Dodatkowo, otworzyło to nowe drzwi dla eksperymentów w warunkach zmiennej wilgotności, które wskazują na dynamiczne pobieranie/uwalnianie cząsteczek wody przez niektóre formy i zmian w ich parametrach komórki. Niemniej jednak, moje obecne wyniki wydają się być jedynie wierzchołkiem góry lodowej w temacie badań nad prawdziwą naturą kryształów hydratów, które wykazują duży potencjał do rozwoju farmacji.

Literatura:

- [1] Bueno, M.S. et al., International Journal of Pharmaceutics. 2020, 585, 119496.
- [2] Cid-Dresdner, H. et al., Z. Kristallogr. Kristallgeom. Kristallphys. Kristallchem., 1965, 121, 170.