

MIT LICHTMIKROSKOPIE AUF DER SUCHE NACH STABILEN KRISTALLFORMEN

Alles Formsache

Bildet ein Wirkstoff feine Nadeln oder winzige Würfel, schlägt das Forscherherz höher. Denn um ein Medikament oder einen Pflanzenschutzwirkstoff herzustellen, muss man wissen, wie seine stabile Kristallform aussieht. Nur in diesem Zustand zeigen viele Substanzen die gewünschten Eigenschaften. Deshalb bringen Bayer-Forscher aussichtsreiche Wirkstoffkandidaten bereits in der frühen Entwicklungsphase in die passende Gitterstruktur. Ihr Ziel: Kristalle, die optimale Eigenschaften haben, also zum Beispiel möglichst gut löslich sind.

Ob Arzneimittel oder Pflanzenschutzwirkstoff – drei Aspekte zählen: richtige Zeit, richtiger Ort, optimale Dosis. „Es geht darum, dass die Substanz gezielt freigesetzt und dem Organismus in der benötigten Konzentration zur Verfügung gestellt wird“, erklärt Dr. Britta Olenik, Chemikerin im Bereich Globale Chemische & Pharmazeutische Entwicklung bei Bayer HealthCare. Damit der Wirkstoff seine volle Durchschlagskraft erreicht, begleiten ihn Zusatzstoffe als chemische Verpackung.

„Aber damit ein Wirkstoff optimal dargereicht werden kann, ist es besonders wichtig, dass er in seiner stabilen Kristallform vorliegt“, sagt Olenik. Beispiel: Kohlenstoffatome. Sie können sich in einem Graphit- oder einem Diamantgitter anordnen – das führt zu unterschiedlichen Eigenschaften. „Genauso kristallisieren Arzneimittel- oder Pflanzenschutzwirkstoffe in unterschiedlichen Festkörperformen“, sagt die Chemikerin. Und diese beeinflussen die Eigenschaften der Substanz – zum Beispiel die Löslichkeit oder die sogenannte Bioverfügbarkeit.

Die Kristallform beeinflusst Qualität und Wirksamkeit

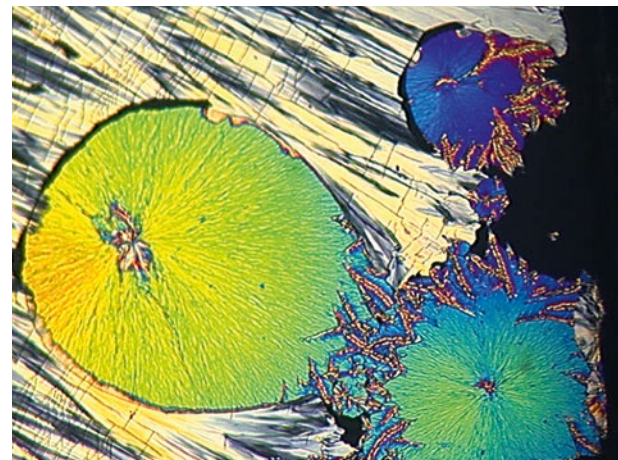
Mit ihrem Team nimmt Olenik deshalb Molekülkandidaten aus der Forschung unter die Lupe: Sie prüft die physikalisch-chemischen Eigenschaften und testet Salze, die zum Beispiel eine bessere Löslichkeit zeigen. Dann analysiert sie die

Kristalle, etwa unter dem Mikroskop. Während eines Polymorphie-Screenings versucht Olenik, alle Kristallformen des Wirkstoffkandidaten aufzuspüren und zu charakterisieren. „Mit der sogenannten Thermomikroskopie beobachten wir, wie unsere Substanzen unter polarisiertem Licht aufschmelzen und sich neue, andersartige Kristalle bilden. Man kann dabei zuschauen, wie sich die Verbindungen umwandeln und die Moleküle sich zu neuen Gitterstrukturen organisieren“, erklärt Olenik. Weil das Licht von den Kristallbereichen verschieden stark gebrochen wird, entstehen oft bunte Aufnahmen: mosaikartige Flächen, feine Nadeln oder federartige Strukturen in allen Farben.

Gezielte Veränderung der Stoffeigenschaften

Die Polymorphie-Screenings sind für die Verfahrenstechnik, die chemische Entwicklung und die Produktion wichtig: „Ändert eine Verbindung in der Formulierung ihre Kristallform, kann das problematisch sein“, erklärt die Bayer-Expertin. Das wollen die Forscher verhindern, indem sie eine thermodynamisch stabile Kristallform verwenden, die sich nicht mehr in ein anderes Kristall umwandelt.

Manchmal ist es auch nötig, andere Eigenschaften eines Wirkstoffs gezielt zu verändern, etwa die Löslichkeit. Nur wenn die Form stimmt, lösen sich die Wirkstoffmoleküle aus ihrem Festkörperverband – und kommen zielgenau am Wirkort an.



Bunte Muster unter dem Mikroskop: Die Kristallstruktur der Wirkstoffe verändert sich beim Erwärmen und Abkühlen. Das beeinflusst die Lichtbrechung und damit die Farben.



www.research.bayer.de/optimal-drug-form

Weitere Infos zum Thema