

Neues Verfahren beschleunigt Medikamentenentwicklung

UZH-Forschende haben eine neue Methode entwickelt, mit der sich die Kristallstrukturen von organischen Salzen schneller und mit erheblich kleinerem Aufwand bestimmen lassen als bisher. Da salzartige Substanzen rund 40 Prozent aller medizinischen Wirkstoffe ausmachen, dürfte das neue kristallographische Verfahren die Medikamentenentwicklung markant beschleunigen.

Einer der wichtigsten Schritte, um neue Medikamente zu entwickeln, ist die Analyse der atomaren Struktur von biologisch aktiven Substanzen. Häufig wird der detaillierte dreidimensionale Aufbau des Wirkstoffes mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse von Einkristallen bestimmt. Allerdings ist die Züchtung von geeigneten Einkristallen ein meist schwieriger, aufwändiger und zeitintensiver Prozess.

Kristallstrukturen schneller und effizienter bestimmen

Die Forschungsgruppe von Bernhard Spingler, Professor am Institut für Chemie der Universität Zürich, hat nun eine bisher ausschliesslich für die Kristallisation von Proteinen benutzte Methode modifiziert und erfolgreich in einem neuen Bereich angewandt: den organischen Salzen. Dem Team gelang es, die Kristallstrukturen von mehreren organischen Salzen erheblich schneller und mit bedeutend kleinerem Arbeitsaufwand zu bestimmen. «Da rund 40 Prozent der medizinischen Wirkstoffe organische Salze sind, kann die neue Methode dazu beitragen, Medikamente erheblich schneller zu entwickeln als bisher», sagt Spingler.

Screening von organischen Salzen wird vereinfacht

Die Aufbereitung fester Salze von organischen Molekülen ist ein zentraler Schritt in der Entwicklung bestimmter pharmazeutischer Wirkstoffe. Je nach dem, aus welchen positiv und negativ geladenen Teilen ein organisches Salz besteht, verändern sich dessen Eigenschaften wie Löslichkeit, Kristallform, Wasseraufnahmefähigkeit, Schmelzpunkt und Stabilität. Die Suche nach dem idealen, negativ geladenen Anion zum positiv geladenen Kation des Salzes war bis anhin ein sehr ressourcenintensives Verfahren. Durch die halbautomatische Kombination von Ionenaustausch-Screening und Dampfdiffusion zur Kristallisierung gelingt dies nicht nur schneller und billiger. «Da bereits kleinste Mengen reichen, lassen sich die Strukturen der Salzkombinationen direkt nach dem Screening bestimmen», ergänzt Kristallographieexperte Spingler.

Praktikant erzielt Durchbruch

Den Durchbruch in der Entwicklung der neuen Methode erzielte Philipp Nievergelt, ein Praktikant, der nach seiner Matura zehn Monate lang im Labor von Bernhard Spingler Forschungsluft schnupperte. Der erfolgreiche Jungforscher ist Erstautor der Publikation und studiert mittlerweile Wirtschaftschemie an der UZH im vierten Semester. «Das Praktikum hat mich für die Laborarbeit begeistert und angespornt weiterzuforschen», erklärt Nievergelt.

Literatur:

Philipp P. Nievergelt, Martin Babor, Jan Čejka, Bernhard Spingler. A high throughput screening method for the nano-crystallization of salts of organic cations. *Chemical Science*. March 12, 2018.

doi: 10.1039/C8SC00783G

Weitere Informationen:

<http://www.media.uzh.ch/de/medienmitteilungen/2018/Kristallstrukturen-organische...>