Autor pracy: Barbara Żuromska-Witek

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wpływ rodzaju utleniacza stosowanego w warunkach stresowych na przemiany wybranych fluorochinolonów.”

Promotor naukowy: Dr hab. n. farm. Urszula Hubicka

Promotor pomocniczy: Dr n. farm. Anna Maślanka

Przedmiotem badań niniejszej pracy doktorskiej jest ocena wpływu różnych związków utleniających na proces oksydacji wybranych fluorochinolonów (FQs). Stabilność jest jednym z kluczowych wymagań, które powinno być spełnione zarówno dla substancji leczniczych jak i gotowych postaci leków. Zmiany w strukturze związku chemicznego będącego składnikiem preparatu farmaceutycznego mogą prowadzić do obniżenia jego skuteczności terapeutycznej oraz zmian właściwości fizykochemicznych, a nawet do powstawania produktów o działaniu szkodliwym lub toksycznym. Wśród reakcji chemicznych jakie mogą towarzyszyć procesom związanym z przemianami leków należy wymienić m.in. utlenianie.

Jednym z narzędzi wykorzystywanym do oceny stabilności, identyfikowania produktów i ścieżek degradacji dla substancji farmakologicznie aktywnych a także preparatów farmaceutycznych są badania stresowe. W ramach niniejszej pracy postanowiono zbadać proces oksydacji FQs w warunkach stresowych w obecności wybranych związków utleniających tj. nadtlenku wodoru, manganianu (VII) potasu oraz kwasu 4,4`-azobis(4-cyjanopentanowego).

W ramach projektu zaplanowano kilka głównych obszarów badań umożliwiających ocenę oksydacji wybranych FQs. Pierwszy obejmował opracowanie i walidację metod oznaczania badanych związków obok produktów ich degradacji oksydacyjnej, przeprowadzenie procesu degradacji oksydacyjnej w obecności wybranych utleniaczy oraz jego ocena kinetyczna. Drugi obszar badań obejmował identyfikację produktów rozkładu oraz określenie mechanizmu i kierunku zachodzących przemian. Podjęto również próbę zbadania aktywności przeciwbakteryjnej produktów utlenienia wybranych FQs.

Otrzymane w ramach niniejszej pracy doktorskiej wyniki pozwoliły poszerzyć dotychczasową wiedzę dotyczącą wpływu rodzaju utleniacza na procesy degradacji oksydacyjnej wybranych FQs w warunkach stresowych wraz z mechanizmem zachodzących przemian i struktury otrzymanych produktów rozkładu. Stwierdzono, że proces utleniania FQs zależy od rodzaju substancji, zastosowanego utleniacza, a także warunków reakcji. Wyniki badań, obok wartości naukowej, wydają się mieć zastosowanie aplikacyjne, biorąc pod uwagę niepożądane zmiany w produktach leczniczych wywołane procesem utleniania, który może zachodzić w trakcie otrzymywania postaci leku, a także w czasie jego przechowywania.