

GYTK-ÚNKP

ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁGI PROGRAM

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar
2022. évi ÚNKP díjazottjainak tudományos előadóülése

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Szeged

2023. június 30.

Dr. Vasas Andrea (szerkesztő)

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.af>

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar

Szeged

2023

<https://doi.org/10.14232/gytk.unkp.2023.12>

C2

Kondoros Balázs Attila

SZTE Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyzertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Hatóanyagtartalmú, amorf ciklodextrin komplexek rövid távú stabilitásának vizsgálata

A vízben nehezen oldódó hatóanyagok oldódási sebessége fokozható a szemcseméretük csökkentésével. Ehhez széles körben ismertek a laboratóriumi és ipari körülmények között alkalmazható őrlőeszközök. A tudományos publikációk egyre inkább összpontosítanak az őrlésre, mint kémiai átalakulásokat indukáló eljárásra. A mechanokémiai aktiváció alapú reakciók alkalmazása lehetővé teszi alapanyagok szintézisét és intermedierek (pl. ciklodextrines (CD-es) komplexek) előállítását egyaránt. A CD-ek vízoldékony ciklikus oligoszacharidok, melyek képesek a rosszul oldódó hatóanyagokat lipofil üregükbe zárni, ezzel növelve azok oldhatóságát és stabilitását. Mivel az őrléssel történő ciklodextrines komplexálás nem igényel oldószert, környezetvédelmi és gazdasági szempontból is előnyös. A témában két közleményünk jelent meg [1,2].

Munkánk során célunk volt a korábbi adatok alapján a komplexek előállítása, valamint különböző körülmények között tárolt, előre meghatározott időközönként vett minták vizsgálata.

A kutatásunk során terbinafin hidrokloridot (TER) és fenofibrátot (FEN) használtunk hatóanyagként, valamint dimetil- β -ciklodextrint (DIMEB) CD-származékként. Az őrlést bolygómalomban végeztük, és a folyamatot szakaszosan vett minták krisztallográfiai méréseivel monitoroztuk. Az elkészült mintákat lezárt fiolákban tároltuk, és valós idejű, valamint forszírozott stabilitási vizsgálatoknak vetettük alá.

Az oldószeres módszerrel és az őrlés során mindkét hatóanyaggal sikerült amorf terméket előállítanunk. Vibrációs spektroszkópiai mérések eredményei alapján mindkét hatóanyag intermolekuláris kölcsönhatásba lépett a CD-nel. A valós idejű stabilitási vizsgálatok során nem tapasztaltunk változást a termékek termoanalitikai és kristályos tulajdonságaiban. A TER esetében ugyanezt tapasztaltuk a forszírozott stabilitási vizsgálatok során is. Azonban a FEN ilyen körülmények között már kristályos tulajdonságokat mutatott, de a kikristályosodott anyag nem egyezett meg az eredeti hatóanyaggal. Tehát a különböző hatóanyagokkal előállított termékek stabilitása eltért, azonban az alkalmazott előállítási módszerek között nem találtunk különbséget.

Irodalom

- [1] Kondoros BA, Jójárt-Laczkovich O, Berkesi O, Szabó-Révész P, Csóka I, Ambrus R, Aigner Z. Development of solvent-free co-ground method to produce terbinafine hydrochloride cyclodextrin binary systems; structural and *in vitro* characterizations. *Pharmaceutics* 2022, 14: 744.
- [2] Kondoros BA, Berkesi O, Tóth Z, Aigner Z, Ambrus R, Csóka I. Cyclodextrin complexation of fenofibrate by co-grinding method and monitoring the process using complementary analytical tools. *Pharmaceutics* 2022, 14: 1329.

Köszönetnyilvánítás

A munka az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Témavezető: Dr. Ambrus Rita, Prof. Dr. Csóka Ildikó