

## **$\gamma$ -Ciklodextrin alapú fémorganikus hordozók előállítása és alkalmazása Ibuprofén pulmonális bevitele céljából**

**Motzwickler-Németh Anett<sup>1</sup>, Marta Baiugini<sup>2</sup>, Milena Sorrenti<sup>2</sup>, Party Petra<sup>1</sup>, Csóka Ildikó<sup>1</sup>, Ambrus Rita<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, Szegedi Tudományegyetem

<sup>2</sup>Department of Drug Sciences, University of Pavia, Italy



A ciklodextrin alapú fémorganikus hordozók (CD-MOF-ok) nagy porozitású, üreges szerkezetű anyagok, melyek alkálifém-kationok és ciklodextrinek közötti koordinációs kötések révén jönnek létre ötvözve a fémorganikus vázszerkezetek és a ciklodextrinek előnyös tulajdonságait. A gyógyszerkészítményekben lévő inhalációs hordozókhoz képest a homogén nanopórusos szerkezetük következtében kiváló aerodinamikai jellemzőkkel rendelkeznek, vagyis potenciális hordozók lehetnek rossz vízoldékonyságú hatóanyagok pulmonális alkalmazása céljára. Előállításukra leggyakrabban alkalmazott módszer a gőzdiffúzió, mely időigényes és alacsony termékhozamot biztosít.

Célul tűztük ki egy egyszerű, egylépéses, fagyasztva szárításon alapuló módszer alkalmazását a ciklodextrin alapú fémorganikus hordozók előállítására.

$\gamma$ -ciklodextrinből és  $K^+$  ionokból állítottuk elő a  $\gamma$ -CD-MOF-okat a vízben rosszul oldódó Ibuprofen (IBU) modell hatóanyag komplexálására. A kísérletet és az elkészített mintákat a Quality by Design koncepció alapján, a Box Behnken kísérletterv szerint végeztük el. Az előállított minták morfológiájának vizsgálatához optikai- és pásztázó elektronmikroszkópot (SEM) használtunk. A részecskék méretét lézerdiffrakcióval mértük, továbbá differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC), porröntgen-diffrakcióval (XRPD) és Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (FT-IR) jellemeztük a kapott porokat. A tüdődepozícióra vonatkozó vizsgálatokhoz in vitro Andersen Cascade impaktort használtunk.

A DSC és FT-IR mérések eredményei alapján kijelenthetjük, hogy az általunk választott módszerrel sikerült kialakítani a  $\gamma$ CD-MOF/IBU komplexet. Az ígéretesnek tűnő minták szférikus alakot mutattak, átlagos részecskeátmérőjük 3-4  $\mu$ m között volt. Ezekben a preformulációkban az IBU oldhatóságát 55 mg/ml-re sikerült növelni. A kiválasztott minták in vitro kioldási vizsgálatával igazoltuk, hogy az IBU 100 %-a 5 perc elteltével felszabadult. A minták MMAD (aerodinamikai átmérő) értéke 4-5  $\mu$ m-, FPF (finom részecske frakció) értéke pedig 38-48 % között változott. A kapott  $\gamma$ -CD-MOF/IBU komplexek alkalmazása ígéretesnek tűnik az IBU pulmonális úton történő bejuttatásához.

Támogató: NKFI OTKA K\_146148 projekt.