

Naslov projekta

KOMPLEKSIRANJE I SOLUBILIZACIJA FARMACEUTSKI AKTIVNIH TVARI

Tuzla, 18.11.2022.

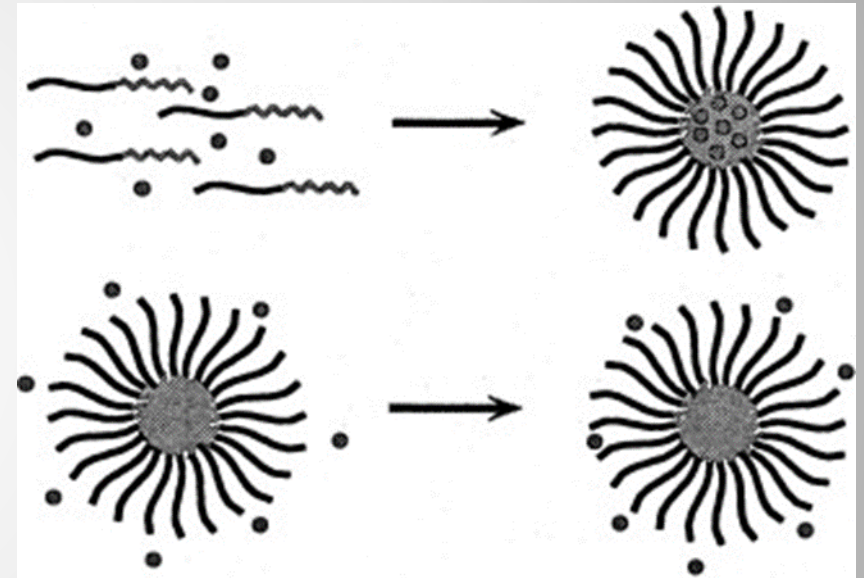
Voditelj projekta
dr. sc. Melita Huremović,
vanredni profesor

• **PREDMET ISTRAŽIVANJA**

- **Farmaceutski aktivne tvari su organski spojevi koji imaju nisku vodenu rastvorljivost.**
- **Vodena rastvorljivost a samim tim i biodostupnost farmaceutski aktivnih tvari je od velikog značaja za primjenu i efikasnost nekog lijeka.**
- **Solubilizacija u vodi slabo topivih lijekova je veoma bitna za proces formulacije**
- **Predmet istraživanja je solubilizacija i kompleksiranje odabranih farmaceutski aktivnih tvari (feksofenadin hidrohlorid i 2-acetoksi benzen karboksilna kiselina) upotrebom pogodnih tvari za solubilizaciju**

Solubilizacija pomoću surfaktanata

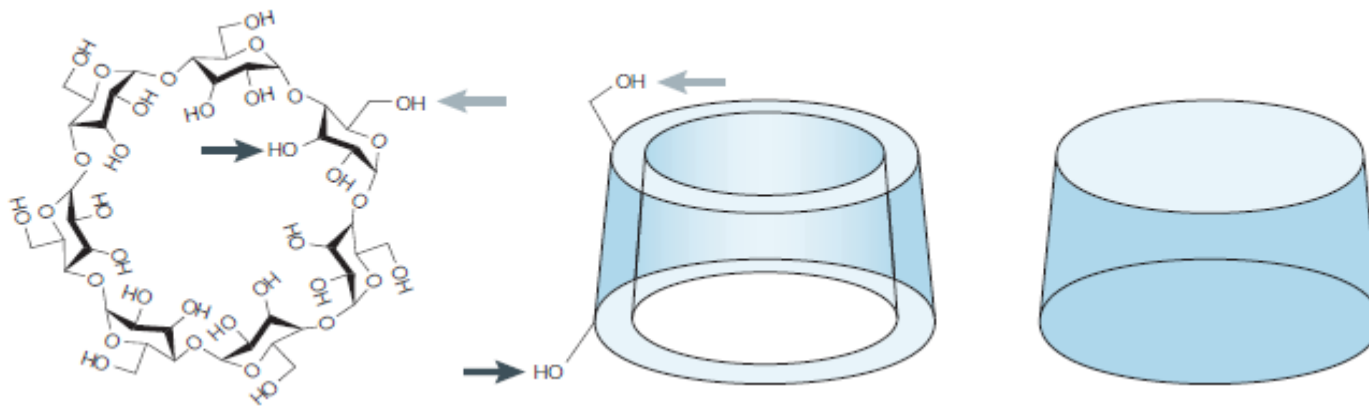
- Surfaktanti u vodenom mediju međusobno se agregiraju i formiraju micelle koje se mogu definisati kao sistemi koji imaju dvije regije. Ugljikovodonični dio je unutrašnji nepolarni region a vanjski region je polarni dio molekule
- Primjenom neionskih surfaktanata sa niskom kritičnom micelarnom koncentracijom, kompatibilnosti sa biološkim sistemima i velikom moći solubilizacije je od velikog značaja
- Unutrašnji hidrofobni dio i prošireni interfacijalni dio-omotač su najčešći lokusi solubilizacije nepolarnih lijekova.



Moguća mjesta solubilizacije farmaceutski aktivnog spoja u miceli surfaktanta u zavisnosti od hidrofobnosti

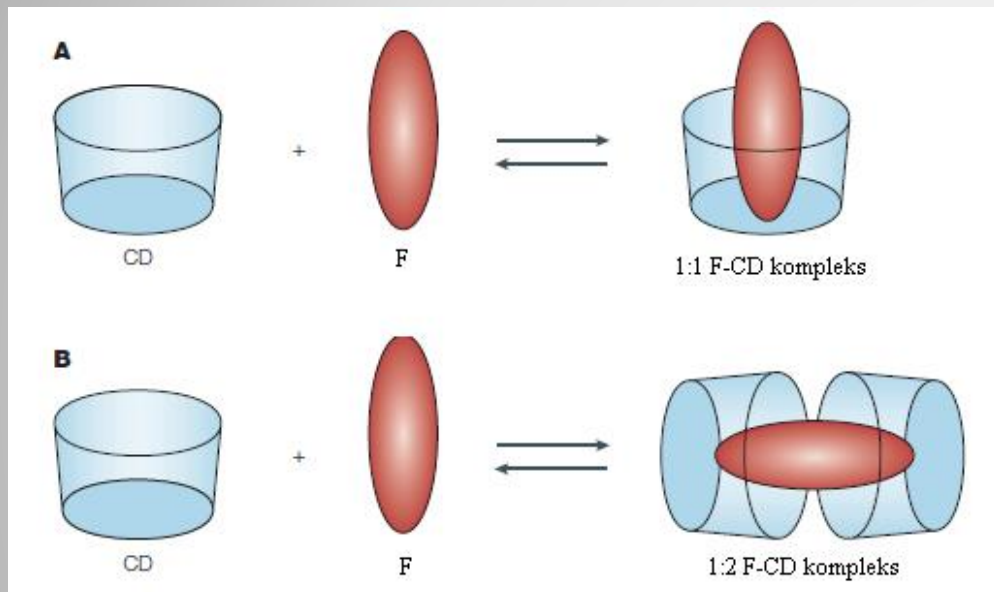
Solubilizacija ciklodekstrinima

- Ciklodekstrini su ciklični oligosaharidi sastavljeni od glukopiranoznih jedinica ili njenih derivata koji su međusobno povezani α -1,4 vezom.
- Prirodni ciklodekstrini (CD) sadrže šest, sedam ili osam molekula glukoze

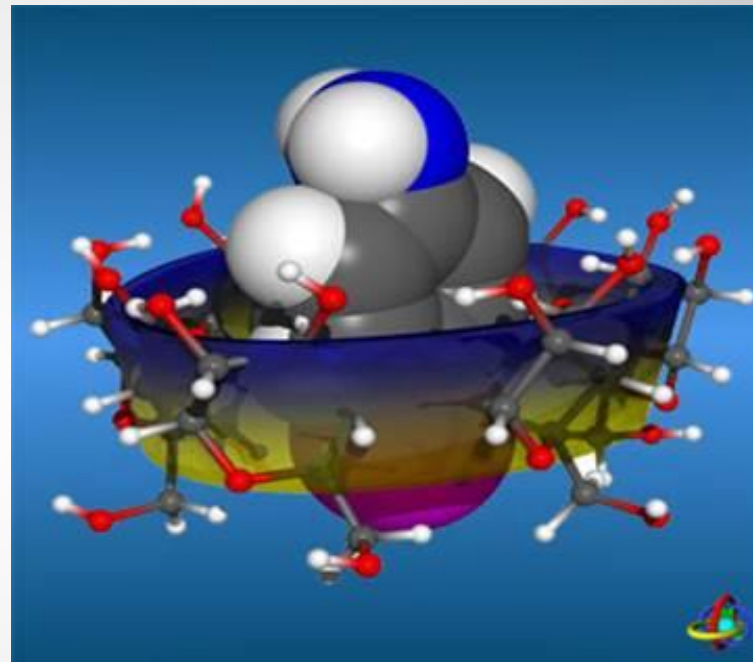


Izgled molekule ciklodekstrina

Obrazovanje kompleksa sa ciklodekstrinom



Molekulska interakcija domaćin-gost



- Otopljena tvar mora odgovarati svojom veličinom unutrašnjosti šupljine ciklodekstrina
- Otopljena tvar ili barem veći dio nje mora biti dovoljno nepolarna da bi istisnula vodu iz šupljine ciklodekstrina

CILJ ISTRAŽIVANJA

- Osnovni cilj rada je **povećanje vodene rastvorljivosti** nerastvorljivih ili slabo rastvorljivih lijekova što je od velike važnosti za što bolju aplikaciju i biodostupnost istih u organizmu
- Sredstva koja se koriste u tu svrhu su **površinski aktivne tvari** koje se agregiraju i na osnovu svojih nepolarnih i polarnih dijelova molekule omogućavaju organskim farmaceutskim tvarima bolju rastvorljivost u vodi a konačno i ljudskom organizmu
- Ispitati uticaj različitih površinski aktivnih tvari (kationskih, anionskih i neionskih surfaktanata i njihovih derivata) na povećanje vodene rastvorljivosti farmaceutski aktivnih tvari
- U cilju smanjenja nadražaja sluznice probavnog trakta ispitat će se mogućnost **obrazovanja inkluzijskih kompleksa** farmaceutski aktivnih tvari feksofenadin hidrohlorida i 2-acetil benzen karboksilne kiseline sa različitim kompleksirajućim tvarima tipa **ciklodekstrina**

• HIPOTEZE

- ✓ Farmaceutski aktivne tvari imaju nisku vodenu rastvorljivost;
- ✓ Povećanje vodene rastvorljivosti i biodostupnosti farmaceutika može se izvoditi korištenjem različitih pomoćnih tvari;
- ✓ Prekristalizacija i dobivanje čistih produkata je moguće korištenjem različitih otapala;
- ✓ Korištenjem površinski aktivnih tvari ili surfaktanata moguće je povećati vodenu rastvorljivost farmaceutika;
- ✓ Obrazovanje inkluzijskih kompleksa farmaceutski aktivnih tvari sa različitim ciklodekstrinima povećava vodenu rastvorljivost i smanjuje nadražujući efekat na sluznicu digestivnog trakta

METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA

U istraživanju se koriste sljedeće metode:

- **Metoda prekrystalizacije** kao osnovna metoda dobivanja čiste farmaceutski aktivne tvari
- Hemijska karakterizacija uzoraka će biti izvršena korištenjem **FTIR spektroskopije** a prema vrijednostima rezultata uzoraka hemijski čiste tvari
- Svi uzorci će biti identificirani korištenjem **tankoslojne hromatografije**
- Uzorci će biti ispitani kvantitativno koristeći **UV/VIS spektrofotometriju**

PREGLED OČEKIVANIH REZULTATA

- Jedan od razloga zašto je voda tako dobro prihvaćena kao medij života je taj zato što je ona odličan solvent. Veliki broj različitih supstanci se rastvara u vodi i u većoj količini nego u bilo kojoj drugoj tekućini.
- Rezultati istraživanja bi trebali da ukažu na to da farmaceutski aktivne tvari koje se solubiliziraju sa surfaktantima, povećavaju svoju hemijsku stabilnost i rastvorljivost.
- Inkorporacija u micelu može uticati na hemijsku stabilnost solubilizirane tvari i to na više načina (štiti molekulu, produžava interval djelovanja)
- Takođe, inkluzijska kompleksacija, slično micelizaciji, može imati veoma velik efekat na povećanje stabilnosti spojeva u vodenim otopinama.

FINALNI REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Rezultati istraživanja će biti publikovani kao

✓ **Originalni naučni radovi** objavljeni u referentnim časopisima koje prati, za tu naučnu oblast, relevantna međunarodna baza podataka (sci, scopus i dr.)

ČLANOVI ISTRAŽIVAČKOG TIMA

Prezime i ime	Akademski stepen i naučno zvanje	Angažovanje po mjesecima
Huremović Melita	Doktor nauka iz područja hemije Vanredni profesor	12
Majda Srabović	Doktor nauka iz područja hemije Vanredni profesor	12
Benjamin Čatović	Doktor nauka iz područja hemije Vanredni profesor	12
Emir Horozić	MA hemije i inženjerstva materijala	12
Edina Huseinović	MA Primijenjene hemije Viši Asistent	12