

Praca dyplomowa inżynierska

Wytwarzanie oraz badanie właściwości hierarchicznych układów dyspersyjnych do celów inhalacyjnych



Autor: Angelika Karolina Zdunek

Nr albumu: 307869

Promotor: dr inż. Marcin Odziomek

Rok akademicki: 2023/2024

Wprowadzenie

Jednym z istotnych problemów związanych z wykorzystaniem nebulizatorów w leczeniu wziewnym jest ograniczona możliwość stosowania leków charakteryzujących się niską rozpuszczalnością w wodzie. Potencjalnym rozwiązaniem tego problemu może być użycie różnego typu ciekłych układów dyspersyjnych w roli nośników leków wziewnych dostarczanych z użyciem nebulizatorów. Ze względu na stosunkowo niską zawartość substancji powierzchniowo czynnych mogących zaburzać funkcjonowanie surfaktantu płucnego szczególnie korzyści może przynieść wykorzystanie nanoemulsji.

Cel i zakres pracy

Celem pracy dyplomowej było zbadanie procesu wytwarzania nanoemulsji przeznaczonych do nebulizacji realizowanego z użyciem wybranych metod i parametrów procesowych, a także charakterystyka wytworzonych układów dyspersyjnych m.in. pod kątem rozkładu wielkości kropeł fazy rozproszonej.

Zakres pracy obejmuje:

- przegląd literatury dotyczącej podstawowych zagadnień związanych z wziewnym podawaniem leków ze szczególnym uwzględnieniem ograniczeń techniki nebulizacyjnej na polu wykorzystania leków o ograniczonej rozpuszczalności w wodzie, a także przedstawieniem charakterystyki oraz potencjału ciekłych układów dyspersyjnych w kierunku wyeliminowania tych ograniczeń.

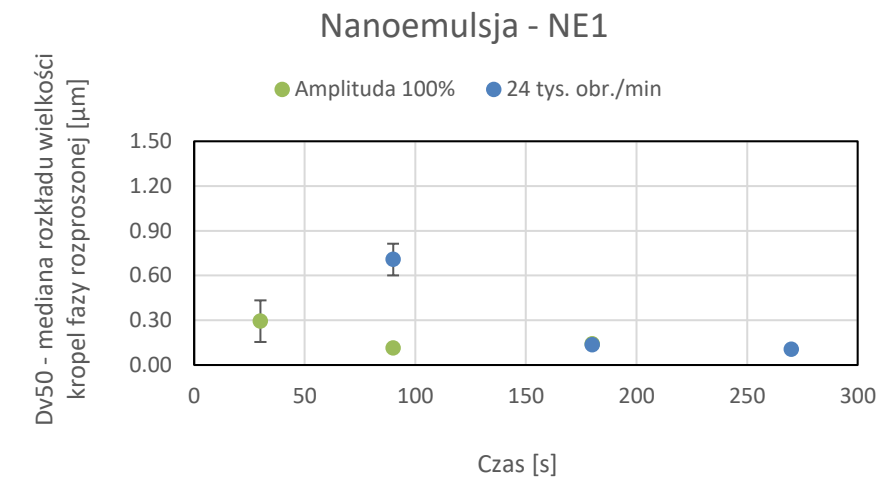
- wytworzenie wybranych układów emulsyjnych o składzie pozwalającym na potencjalne zastosowanie w leczeniu wziewnym z użyciem homogenizacji ultradźwiękowej oraz mechanicznej w warunkach obejmujących szeroki zakres parametrów procesowych, tj. czas homogenizacji i w zależności od metody – amplitudę drgań sonotrody lub częstość obrotów mieszadła w układzie rotor-stator

- charakterystykę wytworzonych układów emulsyjnych m.in. pod względem osiąganego w wyniku homogenizacji temperatury oraz rozkładu wielkości cząstek fazy rozproszonej wyznaczanego przy użyciu analizatora laserowego wykorzystującego zjawisko dyfrakcji LS 13320 (Beckmann Coulter).

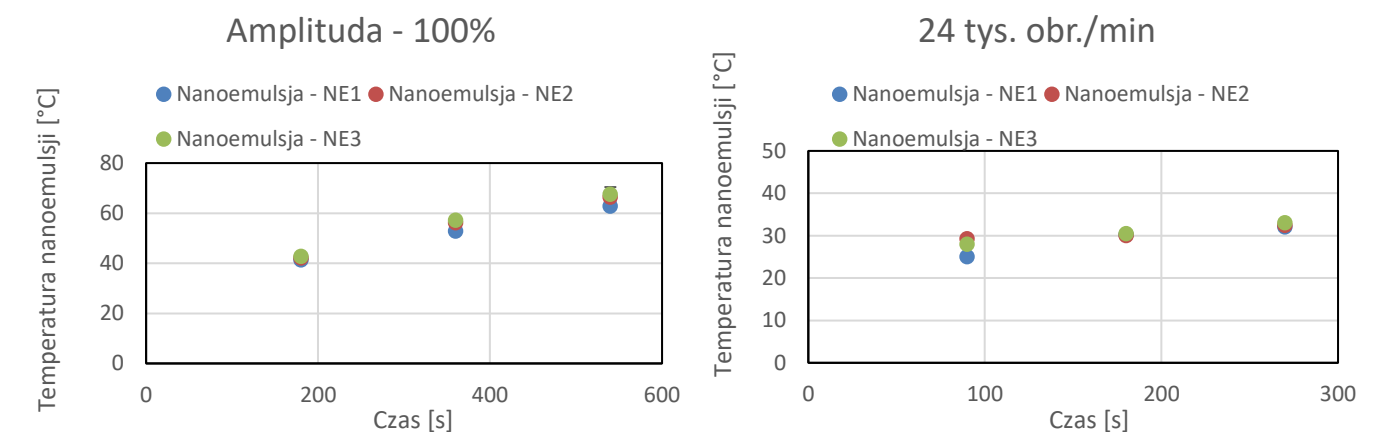
Część doświadczalna

W badaniach wytworzono nanoemulsje o trzech różnych składach wykorzystując homogenizację ultradźwiękową (homogenizator VCX-130, SONICS, USA) oraz mechaniczną (homogenizator ULTRA-TURRAX T18 basic) prowadzoną przez ściśle określony czas.

Przykładowe wyniki pomiarów



Rys.1. Porównanie efektów (Dv50) dwóch metod generacji na przykładzie składu NE1 dla maksymalnej częstotliwości fal ultradźwiękowej dla homogenizacji ultradźwiękowej oraz maksymalnej szybkości obrotów na minutę dla homogenizacji mechanicznej.



Rys.2 Temperatura nanoemulsji NE1, NE2 oraz NE3 wytworzonych poprzez homogenizację ultradźwiękową prowadzoną przez czas 180, 360 oraz 540 sekund przy maksymalnej wartości amplitudy drgań sonotrody (częstotliwość drgań - 20kHz) oraz wytworzonych poprzez homogenizację mechaniczną prowadzoną przez czas 90, 180 oraz 270 sekund przy maksymalnej wartości częstości obrotowej mieszadła.

Wnioski

Obydwie rozpatrywane metody generacji zapewniły przy odpowiednich parametrach procesowych możliwość wytworzenia nanoemulsji charakteryzujących się pożądanym z punktu widzenia aerozoloterapii rozkładem wielkości kropeł fazy rozproszonej, tzn. w przedziale 0,2 - 0,3µm umożliwiającym potencjalne zamknięcie kropeł fazy rozproszonej w stosunkowo niewielkich (<5µm) kroplach aerozoli przeznaczonych do inhalacji. Jednocześnie stwierdzono, że nanoemulsje wytwarzane metodą mechaniczną osiągają podobny rozmiar kropeł do metody ultradźwiękowej przy dłuższych czasach generacji. Biorąc jednak pod uwagę fakt, że metoda mechaniczna nie powoduje znaczącego wzrostu temperatury otrzymanej dyspersji (tj. 30 - 35°C) można wskazać ją jako metodę pierwszego wyboru w omawianym zastosowaniu. W przypadku metody ultradźwiękowej konieczne jest ograniczenie czasu sonifikacji, aby zapobiec możliwości destabilizacji nanoemulsji i ewentualnej dezaktywacji substancji aktywnej w warunkach podwyższonej temperatury jaka jest przekazywana do cieczy podczas sonifikacji.