

Praca dyplomowa inżynierska

Tworzenie kompleksów inkluzyjnych leku (siarczan atropiny) Z cyklodekstrynami

Autor: Miron Michał Panasiuk

Nr albumu: 227258

Promotor: prof. dr hab. Inż.. Paweł Gierycz

Opiekun pomocniczy: dr Małgorzata Wszelaka-Rylik

Rok akademicki: 2014/2015



Wprowadzenie

Przedmiotem niniejszej pracy jest zbadanie, za pomocą metod kalorymetrycznych, możliwości tworzenia kompleksów inkluzyjnych siarczanu atropiny z α -, β - i γ -cyklodekstryną.

W części teoretycznej przedstawiona jest struktura leku, oraz jego działanie w organizmie człowieka; charakterystyka cyklodekstryn, głównie jako substratów stosowanych do formowania kompleksów inkluzyjnych; a także stosowanych metod badawczych, czyli izotermicznej kalorymetrii miareczkującej (ITC), termogravimetrii (TGA) i różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), oraz aparatury wykorzystywanej w tych pomiarach.

W części praktycznej przedstawione są wyniki badań, oraz ich analiza.

Cel i zakres pracy

Celem pracy jest badanie możliwości tworzenia kompleksów inkluzyjnych α -, β -, i γ -cyklodekstryny z siarczanem atropiny. Proces tworzenia kompleksów badany był metodą miareczkowania kalorymetrycznego (ITC).

Zakres pracy obejmuje:

- opis badanych substancji, czyli siarczanu atropiny, oraz cyklodekstryn,
- opis kompleksów inkluzyjnych,
- opis stosowanych metod pomiarowych,
- badanie tworzenia kompleksów inkluzyjnych metodą ITC,
- badania wybranych właściwości używanych substancji metodami DSC i TGA.

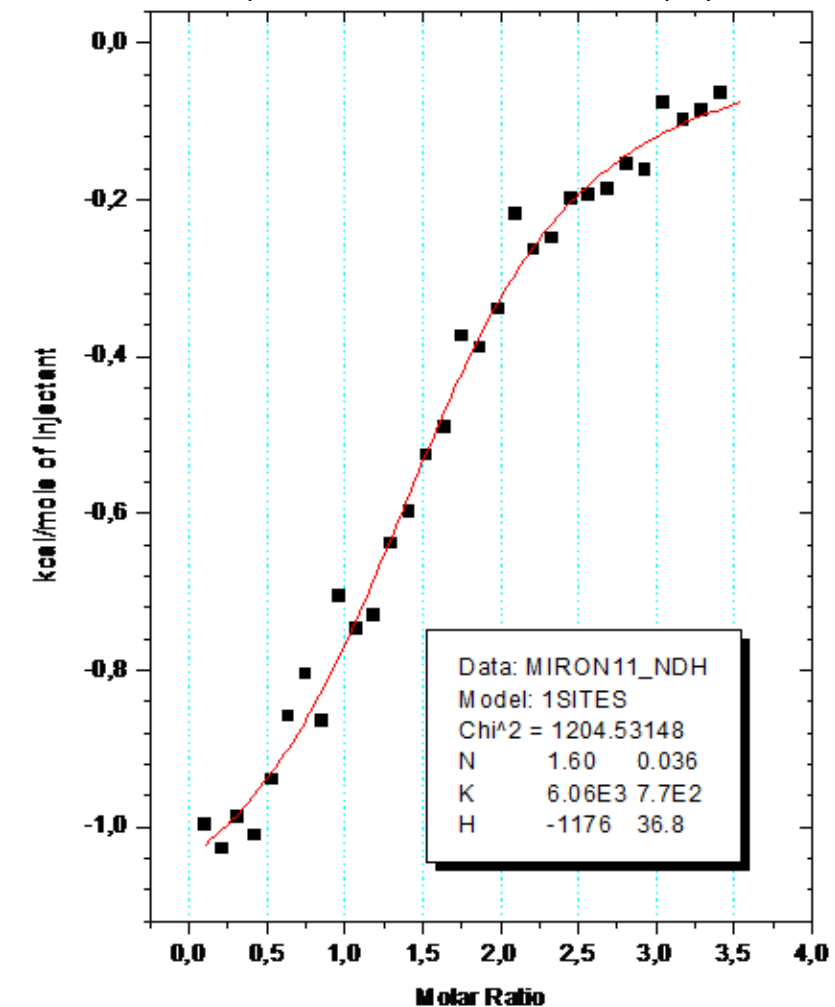
Cyklodekstryny i siarczan atropiny

Cyklodekstryny są grupą naturalnie występujących oligosacharydów odkrytych w roku 1891 przez francuskiego naukowca A. Villiers'a, a niedługo później wyizolowanych przez austriackiego mikrobiologa F. Schardingera z produktów bakteriynego rozkładu skrobi ziemniaczanej. Obecnie są one wykorzystywane głównie do formowania kompleksów inkluzyjnych.

Siarczan atropiny jest najczęściej stosowaną formą atropiny w medycynie. Jest lekiem o kompetywnym działaniu antagonistycznym na receptory muskarynowe acetylocholiny i jest zaliczany do leków antycholinergicznych.

Wyniki

Kompleks inkluzyjny został utworzony jedynie w przypadku β -cyklodekstryny. Na Rys.1. przedstawiona krzywa miareczkowania 13 mM β -CD do 0,73 mM siarczanu atropiny:



Rys.1. 13 mM β -CD do 0,73 mM siarczanu atropiny

Zmiany entalpii, energii swobodnej Gibbsa i entropii dla tego procesu przedstawiają odpowiednio równania 1, 2, 3:

$$\Delta H = -1176 \text{ [cal/mol]} = 4,924 \text{ [kJ/mol]} \quad (1)$$

$$\Delta G = -21,592 \text{ [kJ/mol]} \quad (2)$$

$$T\Delta S = 26,515 \text{ [kJ/mol]} \quad (3)$$

Wnioski

-Można zauważyć znaczącą przewagę czynnika entropowego nad entalpowym, co wskazuje na duży udział wiązań wodorowych w procesie.

-Ze względu na rozmiary luki wewnętrznej β -CD można podejrzewać, że grupą funkcyjną biorącą udział w formowaniu kompleksów jest pierścień aromatyczny.

-Stechiometria kompleksu wynosząca $N = 1,6$ może wynikać z tego, że atropina znajduje się w roztworach wodnych w postaci mieszaniny racemicznej, (przy czym asymetryczny atom węgla znajduje się w sąsiedztwie grupy fenylowej), a cyklodekstryny wykazują enancjoselektywność.