

**Beszámoló Az OTKA T 47166. sz. zárójelentéséhez
„Kristályos gyógyszer-alapanyagok amorfizálásának tanulmányozása”**

A kutatási tervben megfogalmazott célkitűzéseket teljesítettük:

- tanulmányoztuk a kristályos hatóanyagok amorfizálásának elméleti vonatkozásait, a kristályszerkezet letörésének lehetőségét (meloxicam, ibuprofen, nifluminsav)
- tanulmányoztuk a szemi-kristályos biopolimerek szerkezetváltozását a mikrohullámú kezelés és az ultra-nagynyomás hatására
- tanulmányoztuk a kristályos és amorf segédanyagok kristályosodást gátló hatását
- tanulmányoztuk a fentiek befolyását elsősorban a hatóanyag felszabadulásra, a biológiai hasznosíthatóság növelésére
- amorfizálási protokollt dolgoztunk ki az ipari fejlesztésekhez

Megállapítások:

- Az amorfizált kristályos anyagok instablnak tekinthetők, ezért kristályosodást gátló segédanyagokat kell alkalmazni a rekrisztallizáció elkerülése céljából.
- Kristályosodást gátlóként kristályos szerkezetű (mannit), szemi-kristályos (cukorészterek, biopolimerek) és amorf anyagokat (PVP) alkalmazhatunk eredményesen.
- Megállapítottuk, hogy az amorfizált hatóanyagok jellemző (kritikus) paraméterei az üvegesedési hőmérséklet (T_g), a felületi szabadenergia, a nedvesedési peremszög, a víz adszorpció, és a specifikus felület. A megnövekedett felület miatt célszerű a maradék oldószertartalom meghatározást is végezni.
- A termékek stabilitásvizsgálatát a kristályos frakcióra is ki kell terjeszteni. A por-röntgen vizsgálatok mellett javasolható a NIR és az ssNMR alkalmazása is.
- Protokollokat dolgoztunk ki kristályos anyagok amorfizálására. Amorfizálásra javasoljuk az oldószeres eljárást, az olvadéktechnológia alkalmazását és az őrlés műveletét.
- A kutatási eredmények lehetővé teszik a termékek léptéknövelését, ipari hasznosíthatóságát (K+F).

Eredmények:

- **13 db cikk** jelent meg, **összimpakt faktora: 13,66** (2005-ös IF-fel számolva)
- fontosabb **konferencia előadások** (referált folyóiratban): **3 db**
- **MTA doktori disszertáció**
 - Révész P.: Hatóanyagok és segédanyagok fizikai-kémiai sajátosságai és azok módosítása szilárd gyógyszerformák előállítására céljából, Szeged, 2005.
- **könyvrészlet**
 - Farkas B., Révész P.: A kristályosítástól a tablettázásig. Technológiai eljárások és anyagvizsgálati módszerek kézikönyve, 5.2.1 fejezet:

Kristályos hatóanyagok amorfizálása gyógyszer technológiai módszerekkel,
Universitas Kht. Szeged, 2007.

- **PhD disszertációk**

- Szepes A.: Application of non-conventional methods in the physico-chemical processing of pharmaceutical biopolymers for the aim of drug formulation , PhD Thesis, Szeged, 2007.
- Ambrus R.: Physico-chemical characterization of solid dispersions with niflumonic acid, PhD Thesis, Szeged, 2007.

- **3 ipari téma (K+F)**

- 1 szolgálati szabadalom (EGIS, 21835 naplósám)

Szeged, 2007. február 23.

Dr. Révész Piroska
tanszékvezető egyetemi tanár
témavezető