

ACTA ACADEMIAE NYIREGYHAZIENSIS

7.

**MŰSZAKI TUDOMÁNY AZ ÉSZAK-KELET  
MAGYARORSZÁGI RÉGIÓBAN 2022**



NYÍREGYHÁZA, 2022

**ACTA ACADEMIAE NYIREGYHAZIENSIS**

A Nyíregyházi Egyetem sorozata

7. kötet

**MŰSZAKI TUDOMÁNY AZ ÉSZAKKELET-  
MAGYARORSZÁGI RÉGIÓBAN 2022**

Szerkesztette:

**Páy Gábor**

Sorozatszerkesztő:

**János István, Minya Károly**

Borítóterv:

**Béres Tamás**

Felelős kiadó:

**Halkóné dr. Rudolf Éva**

© Nyíregyházi Egyetem

© A szerzők

ISSN: 2416-2981

ISBN: 978-615-6032-57-7

Nyíregyháza, 2022



NYÍREGYHÁZI  
EGYETEM



*Műszaki tudomány az északkelet-  
magyarországi régióban 2022*

# KONFERENCIA- KIADVÁNY

*Nyíregyházi Egyetem  
Műszaki és Agrártudományi Intézet*

*2022. június 2.*

**A konferencia szervezői:**  
**a Magyar Tudományos Akadémia (MTA)**  
**Debreceni Területi Bizottság (DAB) Műszaki Szakbizottsága**  
**és a**  
**Nyíregyházi Egyetem**  
**Műszaki és Agrártudományi Intézete**

**A konferencia programbizottsága:**  
**Dr. Kocsis Imre elnök, Dr. Szodrai Ferenc titkár**

**Dr. Szigeti Ferenc, Dr. Dezső Gergely, Dr. Kovács Zoltán, Dr. Mankovits Tamás, Dr. Szűcs Péter, Dr. Palcsu László, Dr. Buday Tamás, Dr. Békési Bertold, Dr. Kavas László**

**A konferencia szervezőbizottsága:**

**Dr. Szigeti Ferenc, Dr. Kovács Zoltán, Dr. Dezső Gergely,  
Dr. Páy Gábor, Lajtos István**

**A kötet szakmai lektorai:**

**Antal Tamás, Békési Bertold, Békési László, Budai István, Buday Tamás, Csáky Imre, Dezső Gergely, Kavas László, Kerekes Benedek, Kocsis Imre, L. Szabó Gábor, Laczkó Győző, Magyar Tamás, McIntosh Richard William, Nagyné dr. habil. Kondor Rita, Pálinkás Sándor, Páy Gábor, Sarvajcz Kornél, Sikolya László, Szabó Béla, Szilvássy László, Szodrai Ferenc, Tömöri Mihály, Varga Béla, Varga Gyula**

**Szerkesztőbizottság:**

**Dr. Szigeti Ferenc, Dr. Kovács Zoltán, Dr. Páy Gábor**

**Szerkesztő:**

**Dr. Páy Gábor**

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>ELŐSZÓ</b> .....	9
<b>PLENÁRIS ELŐADÁS</b> .....	10
<b>Dezső Gergely:</b> Material test, microstructure and size accuracy investigations on parts produced by additive manufacturing at University of Nyíregyháza.....	11
<b>AGRÁR–MŰSZAKI SZEKCIÓ</b> .....	17
<b>Antal Tamás – Alexa Regina:</b> Különböző körülmények között tárolt zöldségzárítványok eltarthatósági vizsgálata.....	18
<b>Beszeda Imre – Stonawski Tamás:</b> Vigyázz a borod egészségére (is)!.....	24
<b>Irinyiné Oláh Katalin – Gyuró Vanessa:</b> A levélkártevők monitorozása különböző tormafajtákon.....	30
<b>Kiss Zsolt Péter:</b> Development of a test facility for modelling the soil physics effects of tyres.....	36
<b>Nagy János – Stock Bence:</b> Függesztett, felső hajtású fűkaszák átalakításának vizsgálata félig függesztett kivitelűvé.....	42
<b>Tarekné Tilistyák Judit – Tarek Mohamed:</b> A zöldséglevelek fermentálásának tapasztalatai.....	50
<b>Tóth Csilla – Apagyí Vivien:</b> Az allelopátia szerepe a csillagfürtállományok ( <i>Lupinus albus</i> L.) gyomflórájának alakulásában.....	56
<b>Uri Zsuzsanna – Abonyiné Kántor Anita – Holb Imre:</b> Az almamoly kártételének vizsgálata ökológiai almaültetvényben.....	62
<b>Vigh Szabolcs:</b> A lisztek sikértartalmának és savfokának minőségi vizsgálatai.....	68
<b>ENERGETIKAI SZEKCIÓ</b> .....	74
<b>Bodnár István:</b> Napelemek állapotfelmérése és károsodásvizsgálata.....	75
<b>Boros Rafael Ruben – Bodnár István:</b> Napeleminverter tervezése és szimulálása.....	81
<b>Hancz Gabriella:</b> A klímaadaptációt célzó intézkedések várható eredményei a városi szintű stratégiai dokumentumokban, különös tekintettel a városi zöldinfrastruktúra módszereire.....	87
<b>Kozsely Gábor – Bodnár István:</b> Sérült napelemek funkcionális működésének vizsgálata.....	93
<b>Matusz-Kalász Dávid:</b> A napenergia szerepe a magyarországi villamosenergia-termelésben.....	99
<b>Tóth József Barnabás – Fesztóry Ottó:</b> A fosszilis és megújuló energiák helyzete Magyarországon.....	105

<b>GÉPÉSZETI SZEKCIÓ.....</b>	<b>111</b>
<b>Baksa Attila – Ecsedi István – Lengyel Ákos József – Gönczi Dávid:</b> Saint-Venant torsion of a pseudo elliptical cross section.....	112
<b>Bodzás Sándor – Szanyi Gyöngyi:</b> Analysis of plain and face milling technologies.....	118
<b>Bodzás Sándor – Tiba Zsolt – Menyhárt József – Békési Zsolt – Kertész József:</b> Design and finite element analysis of planetary gear drives by the number of planet gears.....	126
<b>Szigeti Ferenc – Dezső Gergely – Kósa Péter – Páy Gábor:</b> 3D nyomtatással készített próbatestek szerkezetének és felületi tulajdonságainak vizsgálata.....	132
<b>Szoboszlai András – Budai István:</b> Cellás szerkezetű, poliszacharid-mátrixú kapszula fejlesztése gyógyászati felhasználásra.....	138
<b>KÖRNYEZETTUDOMÁNYI SZEKCIÓ I.....</b>	<b>145</b>
<b>Dócs Roland – Baracza Máttyás Krisztián:</b> Multiple steel capillary model: A new method of pressure drop modelling in porous rocks.....	146
<b>Kárpi Marcell – Szilágyiné Sebők Szilvia – Zákányiné Mészáros Renáta:</b> Északkelet-magyarországi esettanulmány az aktuális fosszilis energiahasználati módok geotermikus energiával történő kiváltásáról.....	152
<b>Kárpi Marcell – Szilágyiné Sebők Szilvia – Zákányiné Mészáros Renáta:</b> A Bayes-háló alkalmazhatósága a felhagyott kutak újrainításából származó geotermikus hőhasználat klímaváltozásra kifejtett hatásának vizsgálatára.....	158
<b>Kovács Zoltán – Lajtos István – Vass Róbert:</b> Szabolcs-Szatmár-Bereg megye ÜHG-kibocsátásának alakulása 2012–2018 között.....	164
<b>Pintér-Móricz Ákos – Hompoth Szabolcs – Czagány Máté – Baumli Péter:</b> A nedvesíthetőség és a zéta-potenciál közötti kapcsolat kísérleti vizsgálata.....	170
<b>Somogyiné Molnár Judit:</b> Kőzetfizikai modellek az akusztikus terjedési sebesség és a porozitás nyomásfüggésének leírására.....	176
<b>Varga Gyula – Baracza Krisztián:</b> A CO <sub>2</sub> -dús környezet hatása a mesterségesen konszolidált magminták petrofizikai tulajdonságaira.....	183
<b>KÖRNYEZETTUDOMÁNYI SZEKCIÓ II.....</b>	<b>189</b>
<b>Buday Tamás – Bertalan Eszter Viola:</b> A szondamező paramétereinek hatása a geotermikus hőszivattyús potenciálra.....	190
<b>Hajnal Andor – Csige István – Szabó Szilárd – Szabó György – Mester Tamás:</b> A trágyázás okozta talajvízszennyezés kutatása növénytermesztési kísérleti telepeken.....	196

# Cellás szerkezetű, poliszacharid-mátrixú kapszula fejlesztése gyógyászati felhasználásra

## Development of a polysaccharide-matrix capsule with a cellular structure for pharmaceutical use

Szoboszlai András<sup>1</sup> – Budai István<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem Műszaki Kar, Műszaki Menedzsment Tanszék, Debrecen Ótemető utca 2–4. 4225, andras.szoboszlai@neopac.com

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem Műszaki Kar, Műszaki Menedzsment Tanszék, Debrecen Ótemető utca 2–4. 4225, budai.istvan@eng.unideb.hu

**Összefoglaló:** Napjainkban egyre több cég igyekszik visszaszorítani a mesterséges és állati eredetű alapanyagok felhasználását termelési folyamataik során, és egyre inkább elterjedtté válnak a növényi forrásból származó termékek. Ez alól nem kivétel a gyógyszeripar sem. A szájon át történő adagolási formák közül a legelterjedtebbek a kemény és lágy zselatinkapszulák. A zselatint állati eredetű kollagénből vonják ki, amelynek fogyasztása bizonyos életmódirányzatok, illetve vallások gyakorlói körében nem preferált, valamint az ilyen kapszulák előállításához adalékanyagokat alkalmaznak, amelyek számos esetben allergiás reakciót váltanak ki a páciensekben. Célunk egy olyan cellás szerkezetű gyógyszerforma kifejlesztése, amely alkalmas a mai gyógyszeriparban használatos zselatinkapszulák kiváltására. A cellás szerkezet elősegíti a hatóanyag minél jobb hasznosulását, továbbá ezáltal csökkenthető a hordozó mátrix mennyisége is. Célunk az volt, hogy stabil lebegő formulát állítsunk elő habosítással. A mátrixkomponensek közül a pektin bizonyult megfelelőnek. Ezt a mátrixot 60 °C-ra melegítettük a hatóanyag-diszperzió előállítása érdekében, majd ultrahangos homogenizátorral légköri nyomáson levegővel habosítottuk. A formázott, szilárd hab szerkezetét mikroCT segítségével vizsgáltuk. Kísérleteink szerint gyors homogenizálással stabil habot lehetett előállítani felületaktív anyag és egyéb adalékok nélkül. Az előállított szilárd habkapszulák tartósságát és gyomorkörnyezetben való szétesését, valamint a hatóanyag kioldódását vizsgáltuk.

**Kulcsszavak:** poliszacharid, gyógyszerkészítmény, cellás szerkezet, szilárd habkapszula

**Abstract:** Nowadays, more and more companies are trying to reduce the use of artificial and animal-based ingredients in their production processes, and plant-based products are becoming more common. The pharmaceutical industry is not an exception. The most common oral dosage forms are hard and soft gelatine capsules. Gelatine is extracted from collagen of animal origin, which makes its use unpopular with certain lifestyles and religions. Our aim is to develop a pharmaceutical formulation with a cellular structure that is suitable to replace the gelatin capsules used in the current pharmaceutical industry. The cellular structure will facilitate better utilisation of the active ingredient and reduce the amount of carrier matrix. Our aim was to produce a stable floating formulation by foaming. Among the matrix components, pectin proved to be suitable. This matrix was heated to 60°C to produce a dispersion of the active ingredient and then foamed with air at atmospheric pressure using an ultrasonic homogenizer. The structure of the formulated solid foam was investigated by microCT. Our experiments showed that a stable foam could be obtained by rapid homogenization without surfactant or any other additives. The durability and disintegration in the gastric environment of the solid foam capsules were investigated, as well as the release of the active ingredient.

**Keywords:** polysaccharide, pharmaceutical dosage form, cellular structure, solid foam capsule

### 1. BEVEZETÉS

A habok olyan üreges szerkezetű anyagok, amelyeknek pórustartalma legalább az anyag egészének 50%-át teszi ki. Az anyagban ezek az üregek buborékok, úgynevezett cellák formájában vannak jelen, amiket folyékony vagy szilárd fal választ el egymástól [1]. A habszerkezetet alapvetően a természet ihlette, a mesterségesen előállított habok kifejlesztése során a természetben is előforduló üreges anyagok tulajdonságait vették alapul, ilyen például a csont, a fa, a bambusz és a tengeri szivacs, melyeket az emberiség ősidők óta ismer és használ. A mesterségesen előállított cellás szerkezetek a számos kedvező tulajdonságuknak köszönhetően nagyon elterjedtek. [2] A gyógyászatban a növényi eredetű habok orális úton történő alkalmazása több szempontból is előnyös lehet. Szerkezetének köszönhetően egyenletesebb és hatékonyabb hatóanyag-felszívódást biztosít, valamint nem okoz irritációt. Előállításuk viszonylag egyszerű folyamat, nem időigényes, kevés alapanyag-felhasználást igényel [3].

A különböző gyógyszerészeti termékek célbajuttatásának számos módja ismert. Ezek közül azonban a legszélesebb körben alkalmazott gyógyszerbeviteli forma a szájon át történő adagolás. Ez többféle módon történhet, léteznek orálisan adagolható tabletták, porok, oldatok, illetve szuszpenziók is [4]. A szájon át történő adagolásnak számos előnye van, mint például a kényelem, az egyszerű használat és a biztonság. Ezek a gyógyszerek fájdalommentesen juttathatók be a szervezetbe, és az ilyen terápiával kezelt betegek gyógyszeradagolás szempontjából kevesebb felügyeletre szorulnak. Mindezek mellett a szájon át történő alkalmazhatóság igen költséghatékonyá teszi ezeket a szereket [5]. Az orális adagolásnak a számos előny mellett van néhány jelentős hátránya is. Ez leginkább abból adódik, hogy több ismert és használt gyógyszermolekula is kisebb permeabilitást, illetve alacsony lebomlási sebességet és oldhatóságot mutat [6]. A gasztrointesztinális traktus sajátosságai nagyban befolyásolják bizonyos gyógyszerek felszívódását. Ilyen például a tápcsatorna egyes részei között tapasztalható pH-különbség vagy a nyálkahártyahatárok alacsony gyógyszeráteresztő képessége. Ezeken felül kihívást jelent az esetleges kedvezőtlen gyógyszerstabilitás és a rossz gyógyszeroldhatóság [7]. Mindezen tényezők befolyása miatt a formulák tervezésekor figyelembe kell venni, hogy a készítmény mennyi ideig tartózkodik a gasztrointesztinális traktus egyes szakaszaiban, illetve hogy a hatóanyag leadása meghatározott helyen történjen, a megfelelő emésztőrendszeri környezet (pH) hatására. Fontos tényező továbbá a hatóanyag stabilitása, oldhatósága, a lebontás formája (mikrobiális vagy enzimátikus), valamint a bélnedv mennyisége. [8].

A szájon át történő gyógyszeradagolás legbiztonságosabb és legtolerálhatóbb formája a kapszula, különösen, ha a gyógyszer rossz ízű vagy szagú, fényérzékeny. A kapszula alakja megkönnyíti a lenyelést, bevonata pedig nyugtató és hidratáló hatású. A kapszulák elősegíthetik a tartós, célzott felszabadulást az emésztőrendszeren keresztül. A zselatinkapszulákat két formában állítják elő: lágy zselatinkapszulák folyékony vagy félszilárd töltetű készítményekkel [9] [10], kemény zselatinkapszulák szilárd töltetű készítményekkel [11]. A zselatint az állati kötőszövetben megtalálható kollagén hidrolízisével állítják elő. A túlzott kollagénbevitel a bélrendszer károsodásához, hiperkalcémia kialakulásához és vesekőképződéshez vezethet, valamint egyénenként eltérő allergiás reakciót válthat ki. A kapszulák kialakítása során polietilén-glikolt (PEG) alkalmaznak adalékanyagként, ami biztonságos anyagként van számontartva. Kutatások kimutatták, hogy a PEG-ellenes antitestek mennyisége egyénenként meglehetősen változó, így a PEG használata hiperérzékenységhöz vezethet. [12]

A növényi eredetű poliszacharidokat kedvező tulajdonságaik miatt széles körben használják gyógyszeripari segédanyagként, és egyre elterjedtebb a gyógyszerhordozóként történő alkalmazásuk:

- nagy mennyiségben előfordulnak a természetben, kivonási módjuk ismert és dokumentált,
- a szintetikus polimerekkel szemben biológiailag lebomlóak, biokompatibilisek, és az immunológiai reakció kockázata elhanyagolható. Ezen tulajdonságaik alapján ideálisak célzott hatóanyag-leadó rendszerek kifejlesztésére, amelyek meghatározott helyen és időben képesek a hatóanyagot felszabadítani [13] [14] [15] [16].

A fentiekben leírtak alapján célunk egy cellás szerkezetű, növényi poliszacharid gyógyszerforma előállítás.

## **2. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK**

### **2.1. *Anyagok***

A gyógyszerforma előállításához kiválasztott növényi eredetű poliszacharidok: alginát, karragén, pektin; hatóanyag: metronidazol (MNZ, Molar Chemicals Kft., Halásztelek). A poliszacharidok mellett alkalmaztunk szacharózt és desztillált vizet.

### **2.2. *A habosító berendezés felépítése***

A berendezés három fő részre osztható: egy 50 mL térfogatú, hőmérséklet-szabályozott tartály, Bandelin Sonopuls HD4200 ultrahangos homogenizáló TS103 szonotróda szondával (BANDELIN Electronic GmbH & Co. KG, Berlin, Németország) és egy gázbefecskendező készülék, amely a gázt atmoszférikus nyomásra alakítja át [17].

### **2.3. *Szilárd habkapszulák előállítása***

A különböző anyagokat a következő módszerrel habosítottuk. A poliszacharidot és cukrot tartalmazó oldat egész tömegét lemértük, majd az egész oldat tömegéhez viszonyítva határoztuk meg a plusz 30 tömeg%-nyi (24 g) metronidazol hatóanyag mennyiségét. A desztillált vízből 40 mL-t mértünk egy főzőpohárba, majd abban 35 g szacharózt oldottunk fel, az így kapott oldatot melegítettünk. Az oldat 60 °C-ra történő melegítése után hozzáadtuk a poliszacharidot (5 g) és a szemcsés halmazú hatóanyagot. Ezután folyamatos hűtés mellett kezdtük meg az atmoszférikus nyomású levegő diszpergálását az ultrahangos keverés segítségével. A habosítási folyamatot addig folytattuk, míg a kompozit el nem kezdett dermedni-megszilárdulni, így a habosítás ideje az egyes kompozitok esetében eltérő volt. A habosított, még folyékony rendszert hideg acélformába öntöttük, és mértük a teljes megszilárdulás idejét. Ezután a szilárd habkapszulák lebegését vizsgáltuk.



## 2.4. Kioldódás-vizsgálat

Az oldódási vizsgálathoz gyomorfoládékat utánzó 900 mL, pH=1,2-es sósav- és nátrium-klorid-oldatot alkalmaztunk [18]. A forgólapátos módszert 75 fordulat/perc fordulatszámmal és 37 °C-on állítottuk be egy oldódásteresztelő készülékben (Erweka DT 800), ezzel imitálva a gyomor mozgását. A szilárd mintákból való hatóanyag-kioldódás meghatározásához 4 mL mennyiségű folyadék mintákat 0, 5, 15 és 60 perc, valamint 2 és 2,5 óra elteltével vettük le. A mintákat tisztított vízzel hígítottuk és 0,22 µm-es PES membrános fecskendőszűrőn keresztül szűrtük. A felszabadult MNZ mennyiségét UV/VIS spektrofotométerrel (Shimadzu UV 1601, Shimadzu Corp. Kyoto, Japán) határoztuk meg 278 nm-en. Minden összetételből három véletlenszerű mintát választottunk ki a vizsgálatokhoz. A lebegést a vizsgálat elején, közben és végén is ellenőriztük.

## 2.5. A nedvességtartalom-csökkenés vizsgálata

Az alginát-, karragén-, pektinmátrixú minták nedvességtartalom-csökkenésének vizsgálatát a szobahőmérsékleten való száradás felgyorsítása érdekében szárítószekrényben végeztük. A szárítási hőmérsékletet 37 °C-on határoztuk meg, hogy elkerüljük az esetleges roncsolódást, valamint a cukor karamellizálódását. A kísérlet során a szárítás előtt lemértük a minták tömegét, és félóránként vizsgáltuk a víz mennyiségének csökkenését.

## 2.6. Mikrotomográfia

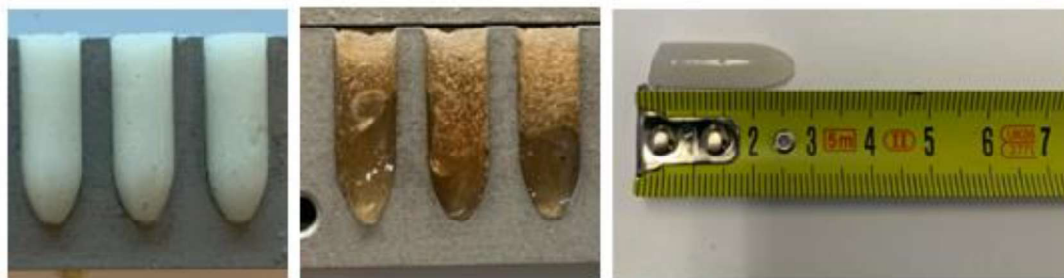
A megszilárdult habosított minták belső mikroszerkezetének jellemzésére mikrotomográfias módszert használtunk. A méréshez egy SkyScan 1272 kompakt asztali mikroCT-rendszert használtunk. A szkennelési paraméterek a következők voltak: képpixelméret, 5 µm; mátrixméret, 1344×2016 (sorok × oszlopok); forrásfeszültség = 50 kV; forrásáram = 200 µA; sík térkorrekció és geometriai korrekciót alkalmaztunk. A szkennelést követően a SkyScan NRecon csomagot használtuk a keresztmetszeti képek rekonstrukálásához a tomográfias vetületi képekből. Utóigazítást, sugárkeményedés-korrekciót, gyűrűs artefaktum-korrekciót és simítást végeztünk.

# 3. EREDMÉNYEK

## 3.1. Szilárd habkapszulák előállítása

Az alginátkompozit nehezen hűlt le a habosítás során, így a gázbuborékok csapdázását 10 perces hűtési folyamat előzte meg, ezután további 5 perc alatt sikerült a teljes mennyiséget habosítani. A karragénkompozit kismértékű, 3-4 °C-os hőmérséklet-csökkenés hatására szilárdulni kezdett, így a habosítást és a formába öntést rövid idő alatt kellett elvégezni, a habosítás 4 percet vett igénybe. A pektinkompozit a hőmérséklet-csökkenés hatására a karragénrendszerrel is gyorsabb dermedési sebességgel rendelkezik, így ez esetben elhagytuk a rendszer hűtésének lépését, a meleg kompozitot hatékonyan lehetett habosítani (2 perc). A habosítási folyamatokból azt lehetett megállapítani, hogy a hatóanyag szemcséinek jelenléte – jelen esetben a metronidazol – a gázmolekulák csapdázódását elősegíti.

A kapszulaforma kialakításának eredményei az 1. ábrán láthatóak. Az alginátkompozit nagyon viszkózus volt, és nehezen dermedt meg, több mint 24 óra elteltével is voltak a kapszulában meg nem szilárdult részek. A fém öntőforma használata nem bizonyult megfelelőnek a forma kialakítására, az alginátrendszer ugyanis a formát összeragasztotta, így annak kinyitásakor az anyag roncsolódott, ebből arra következtethetünk, hogy az általunk használt formázási módszerrel nem biztos, hogy az alginátrendszer habkapszulaként történő alkalmazása megoldható. A habosított karragénkompozit könnyen önthető volt, viszonylag hamar megszilárdult (5 perc). A pektinkompozit a karragénhoz hasonló öntési tulajdonságokkal rendelkezett, az öntőforma kúpos részébe is könnyen bevihető, dermedése szinte azonnal megtörténik, amint az hideg fémfelülettel érintkezik. A szilárdulás után a 25 mm hosszúságú, 8 mm átmérőjű kapszula pár másodperc után, felületaktív anyagtapadás-csökkentő alkalmazása nélkül is könnyen kivehető az öntőformából, miközben a kapszula anyaga nem roncsolódik.



1. ábra. Habosított karragén- és pektinolvadék formázásának eredménye a megszilárdulás után

A karragén és a pektin habkapszulák lebegési vizsgálatát a 2. ábrán mutatjuk be, amelyen az látható, hogy a cellás szerkezetek képesek folyadékban (szobahőmérsékletű vízben) lebegni.

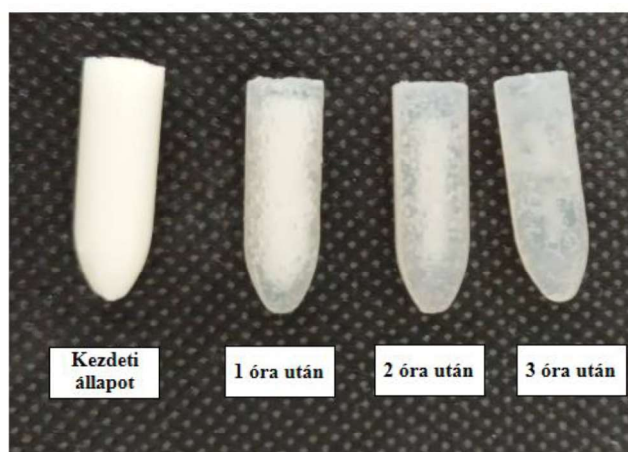


2. ábra. Karragén és pektin habkapszula lebegési próbájának eredménye

### 3.2. Kioldódási vizsgálat

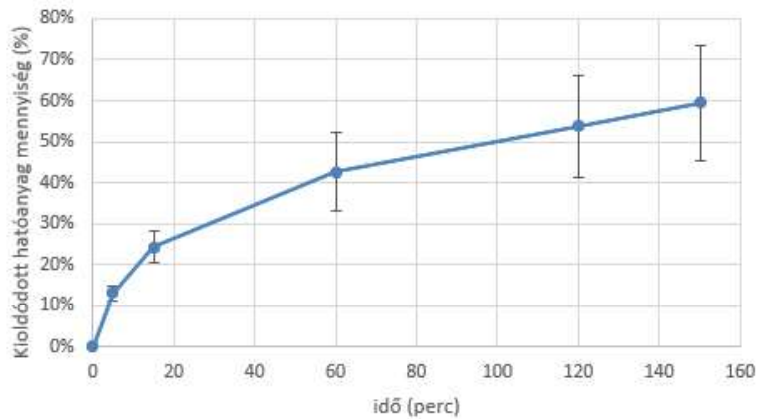
Az előállítás során megfigyelték alapján kioldódási vizsgálatot a karragén- és pektinkapszulákon végeztünk. A karragénkapszula kb. 20 perc eltelte után volt képes lebegni a gyomorfolyadék felszínén, azelőtt a folyadék belsejében úszott. Ezen idő eltelte alatt már láthatóak voltak a kapszulán a szétesés-erózió kezdetének jelei. A kapszulák egy óra alatt teljesen szétestek, így szabályozott hatóanyag-leadó rendszerként történő alkalmazásuk nem lehetséges, mivel túl hamar feloldódtak. Ezek alapján a hatóanyag-kioldódás vizsgálata elvesztette jelentőségét.

A pektinkapszula a folyadékba helyezés idejétől a vizsgálat végéig képes volt a gyomorfolyadék felszínén lebegni, és egy óra után sem esett szét, ezért folytattuk a mintavételezést egészen 150 percig. A kapszula a vizsgálat teljes időtartama alatt (150 perc) sem roncsolódott, csupán a hatóanyag egy része oldódott ki a pórusain keresztül, így a kapszula fokozatosan átlátszóvá vált (3. ábra).



3. ábra. A pektinkapszulában végbemenő változások a gyomorkísérlet alatt

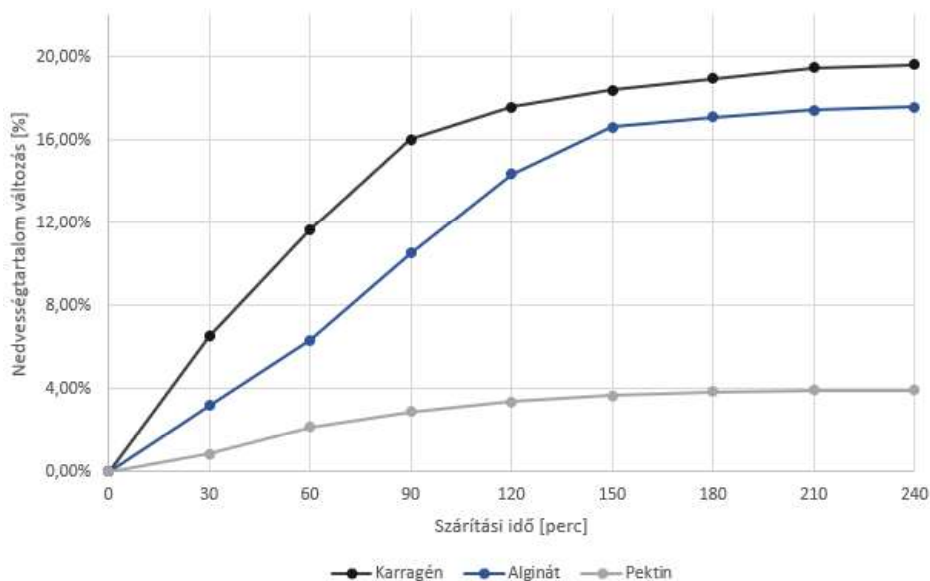
A hatóanyag kioldódási folyamatából leolvasható, hogy a kapszulából fokozatosan oldódott ki a hatóanyag. 150 perc alatt a hatóanyag 60%-át volt képes leadni. Habár a vizsgálat során nem vártuk meg a kapszula teljes szétesését, tapasztalat alapján elmondható, hogy kb. 4-5 óra elteltével fogja leadni a hatóanyag egészét. Ezek alapján elmondhatjuk, hogy a pektin habkapszula kiváló hordozóanyag a szabályozott hatóanyag-felszabadulású, lebegő gyógyszerformulaként történő alkalmazásra, mivel a hatóanyagot folyamatosan adja le, a folyadék felszínén lebeg, megfelelő keménységű, és hosszabb idő (5 óra) után esik szét.



5. ábra. A pektinkapszulában lévő hatóanyag kioldódása az idő elteltével százalékban kifejezve

### 3.3. A nedvességtartalom-csökkenés vizsgálata

A kapszulák megszilárdult állapotban vizet tartalmaznak, ez a sűrűségüket növeli, így habkapszulaként történő alkalmazásuk kérdéses, illetve a víztartalom hatással van a tárolásra és az eltarthatóságra is. Fennáll a veszélye annak is, hogy ha a kapszulának nagy a víztartalma, akkor a benne lévő folyadékot a csomagolásába fogja engedni, ezáltal a hatóanyag egy részét is. Ebből kifolyólag vizsgáltuk a nedvességcsökkentés folyamatát.



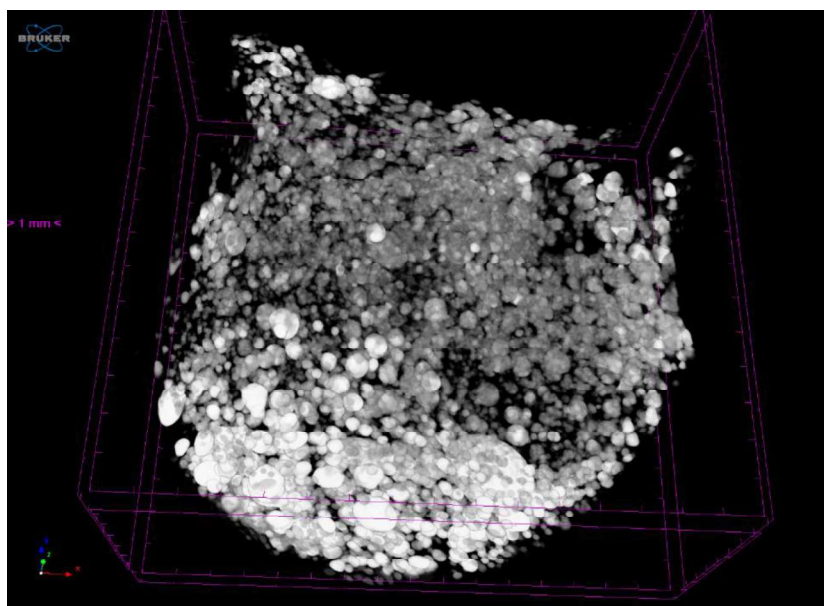
6. ábra. Az előállított anyagok nedvességtartalmának változása a szárítási kísérlet során

A karragén és az alginát görbéje nagy fokú hasonlóságot mutat. A függvényen látható, hogy számottevő vízmennyiség-vesztés 0 és 150 perc között következett be, ezután a függvény értékei állandósultak, 180 perc után már nincs szignifikáns változás.

### 3.4. Szerkezetvizsgálat

A habosítási folyamat lépése egy porózus szerkezetet hoz létre, ahol a szilárd mátrixot gömb- vagy gömbszerű buborékok töltik meg, a buborékok vagy üregek eloszlása véletlenszerű. A habszerkezet modellje zárt cellás szerkezetet

mutat, amelyben elkülönült alakos buborékok vannak jelen. Ezek alapján a mátrix egy összefüggő cellarendszert alkot. A rendszerre jellemző buborékok átlagos átmérője 0,072- 0,108 mm, amelyek az össz-buboréktérfogat 60%-át adják.



7. ábra. Pektinkapszulában csapdázódott buborékokról készült mikroCT-felvétel

#### 4. ÖSSZEGRÉS

A kifejleszteni kívánt cellás szerkezetű, növényi poliszacharid-mátrixú kapszula célja a gyógyászati felhasználás, ennek előállításával és alkalmazásával megpróbáljuk kiváltani az elterjedten használt szintetikus mátrixú hordozókat, amelyek egyes esetekben allergiás reakciót váltanak ki a pácienseknél.

A kifejleszteni kívánt kompozittal csökkenthető a gyártás ökológiai lábnyoma. A betegségekben szenvedőkre kedvező hatása lehet a kompozitnak, mivel csökkenthetők a gyógyszerek hordozóanyagaitól kiváltott mellékhatások.

A habosítási módszert kidolgoztuk karragén, pektin és hatóanyagrendszerek habosítására. Ultrahangos homogenizáló alkalmazásával mikroheterogén gázdiszperziót hoztunk létre folyadék állapotban, majd lehűlés után előállítottuk a szilárd, cellás szerkezetű, növényi eredetű poliszacharid kapszulákat, melyek lebegésre képesek.

Több vizsgálatot alkalmaztunk a kompozitrendszer tulajdonságainak jellemzésére. A kioldódási vizsgálatok igazolják, hogy a pektinmátrixú kapszula alkalmas a hatóanyag folyamatos leadására kisebb erózió mellett. A szárítási vizsgálat alapján a pektinmátrix víztartalom-csökkenése volt a legkisebb arányú. A mikroCT-vizsgálatok megerősítették, hogy a légbuborékok gömb alakú, zárt cellás szerkezetet alkotnak, ahol egymáshoz kapcsolódó üregek klaszterei találhatóak.

#### Köszönetnyilvánítás

„Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.”, A „Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült”, azonosító szám: BO/00517/20/6. A szerzők köszönetet mondanak dr. Haimhoffer Ádámnak, a Debreceni Egyetem Gyógyszertechnológiai Tanszék munkatársának és dr. Béresova Monikának, a Debreceni Egyetem Orvosi Képző Intézet munkatársának a mikroCT-felvételek elkészítésében.

#### FELHASZNÁLT FORRÁSOK

- [1] D. Weaire, S. Hutzler, The Physics of Foams, Oxford, Oxford University Press, 2001, ISBN: 978-0198510970
- [2] Y. Bienvenu, „Application and future of solid foams,” Comptes Rendus Physique, 2014, pp. 719-730, doi: 10.1016/j.crhy.2014.09.006
- [3] F. Surname1 és F. Surname2, „Title of the paper,” Journal name, %1. kötet1, %1. szám5, pp. 10–20, 2022.
- [3] Singh, A. Bhaduria, P. Kumar, H. Bera, S. Saha, „2 - Bioactive and drug-delivery potentials of polysaccharides and their derivatives,” In: Maiti S, Jana S, Polysaccharide carriers for drug delivery, 2019, pp: 19–48, doi: 10.1016/B978-0-08-102553-6.00002-7. doi: 10.1016/j.nano.2015.02.018.

- [4] G. Kaur, M. Arora, R. Kumar, "Oral drug delivery technologies-A decade of developments," *J Pharmacol Exp Ther.*, 2019, pp: 529–543, doi: 10.1124/jpet.118.255828.
- [5] M. Martinez, G. Amidon, "A mechanistic approach to understanding the factors affecting drug absorption: A review of fundamentals," *J Clin Pharmacol.*, 2002, pp. 620–643. doi: 10.1177/009700020420060058
- [6] K. Manoj, K. Deepak, "An overview on various approaches and recent patents on gastroretentive drug delivery systems," *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 2018, doi: 10.2174/1872211312666180308150218
- [7] J.F. Reinus, S. Douglas, *Gastrointestinal anatomy and physiology: The essentials*, 2014, ISBN: 9780470674840
- [8] B. Hodayun, X. Lin, H. Choi, "Challenges and recent progress in oral drug delivery systems for biopharmaceuticals," *Pharmaceutics*, 2019, doi: 10.3390/pharmaceutics11030129
- [9] "Pharmaceutical third party manufacturing for zeaxanthin astaxanthin L glutathione softgel capsule," <https://www.indiamart.com/proddetail/pharmaceutical-third-party-manufacturing-for-zeaxanthin-astaxanthin-l-glutathione-softgel-capsule-14349076373.html> (Letöltés időpontja: 2022. 06. 01. 11:30)
- [10] R. Awasthi, G. Kulkarni, "Decades of research in drug targeting to the upper gastrointestinal tract using gastroretention technologies: Where do we stand?," *Drug Deliv.*, 2016, pp. 378–394, doi: 10.3109/10717544.2014.936535
- [11] "Hard capsules everything you need to know | gelita", <https://www.gelita.com/en/Hard-Capsules> (Letöltés időpontja: 2022. 06. 01. 13:23)
- [12] P. Sellaturay, S. Nasser, P. Ewan, "Polyethylene Glycol–Induced systemic allergic reactions (anaphylaxis)," *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2021, pp: 670–675, doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.029
- [13] H. Yadav, C. Karthikeyan, "1 – Natural polysaccharides: Structural features and properties," *Polysaccharide Carriers for Drug Delivery*, 2019, pp: 1–17, doi: 10.1016/B978-0-08-102553-6.00001-5.
- [14] S. Kumbar, C. Laurencin, M. Deng, "Natural and synthetic biomedical polymers," *Newnes*, 2014, ISBN: 9780123969835
- [15] Z. Shariatnia, "Chapter 2 - pharmaceutical applications of natural polysaccharides," *Natural Polysaccharides in Drug Delivery and Biomedical Applications*, 2019, pp: 15–57, doi: 10.1016/B978-0-12-817055-7.00002-9
- [16] A. Guedes, H. Amaro, I. Sousa-Pinto, F. Malcata, "Chapter 16 – algal spent biomass—A pool of applications," In: Pandey A, Chang J, Soccol CR, Lee D, Chisti Y, eds. *Biofuels from algae (second edition)*, 2019, pp: 397–433, doi: 10.1016/B978-0-444-64192-2.00016-0
- [17] Haimhoffer, Á.; Fenyvesi, F.; Lekli, I.; Béresová, M.; Bak, I.; Czagány, M.; Vasvári, G.; Bácskay, I.; Tóth, J.; Budai, I. Preparation of Acyclovir-Containing Solid Foam by Ultrasonic Batch Technology. *Pharmaceutics* 2021, 13, 1571. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101571>
- [18] Yin LF, Qin C, Chen KS, Zhu CL, Cao H, Zhou JP, et al. Gastro-floating tablets of cephalexin: preparation and in vitro/in vivo evaluation. *Int J Pharm.* 2013;452(1–2):241–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.05.011>