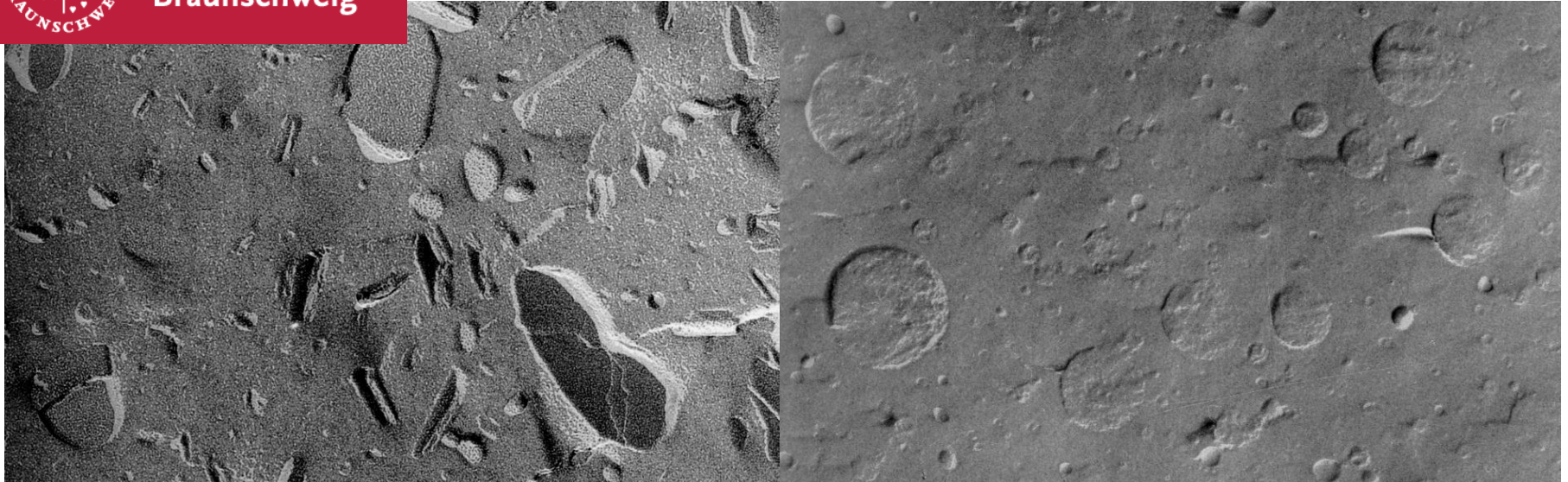




Technische
Universität
Braunschweig



Institut für Pharmazeutische Technologie
pharmazie in braunschweig



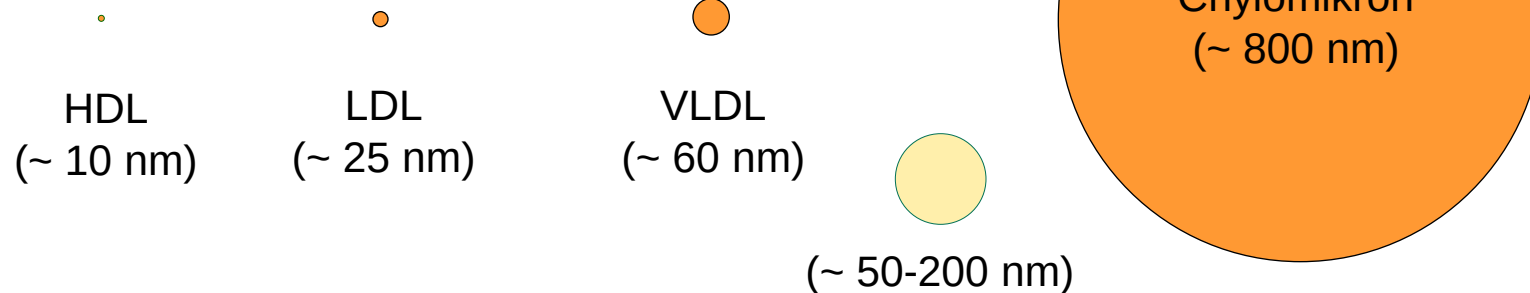
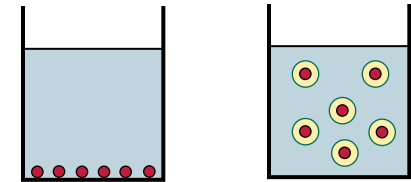
Thermoanalytische Charakterisierung von Triglycerid-Nanodispersionen

Heike Bunjes

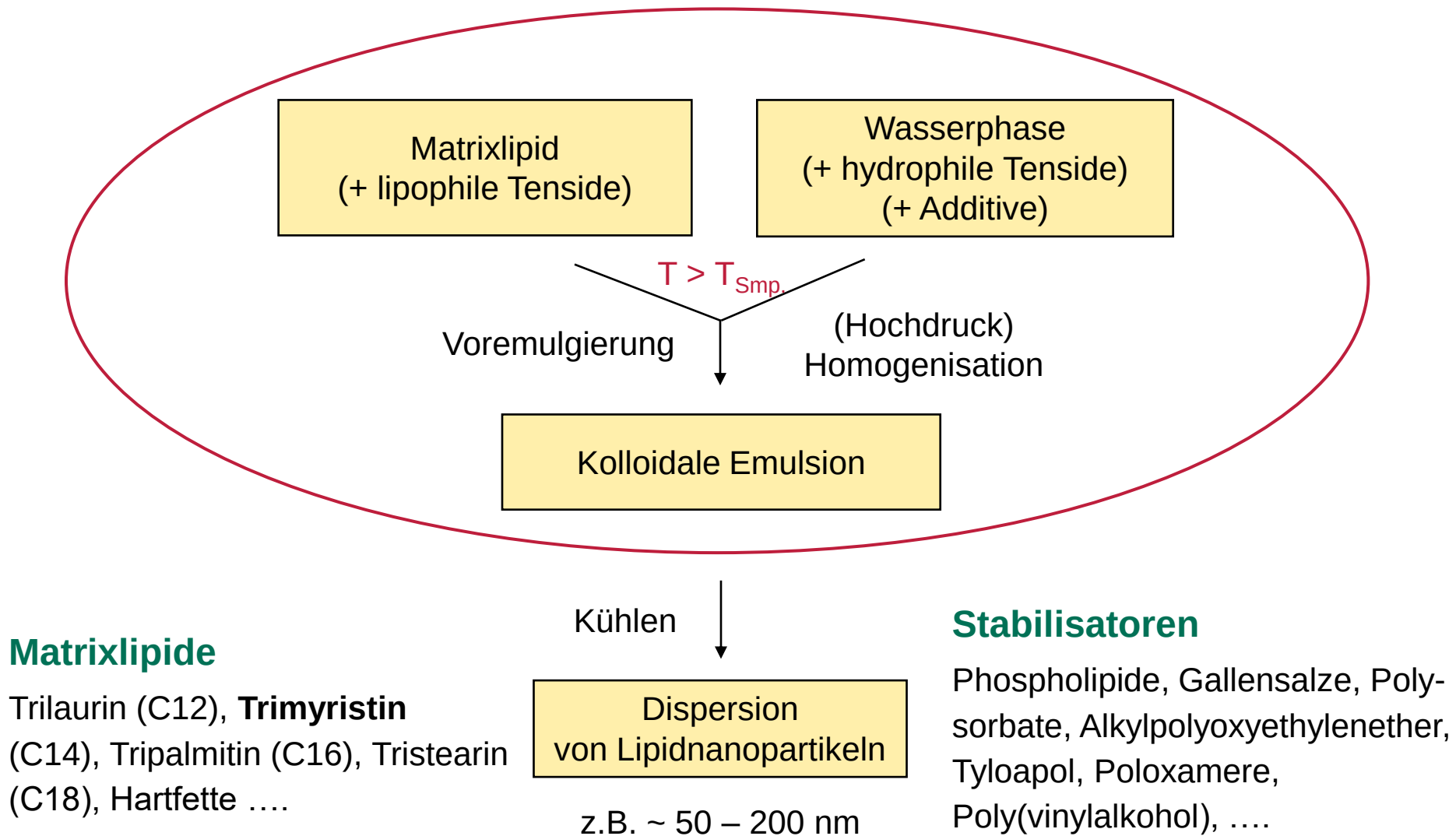
Katrin Göke, Elin Roese, Andreas Arnold, Birthe Strasdat, Urška Treiber

Lipidnanopartikel als Arzneistoffträger

- Matrix für lipophile Arzneistoffe $\Rightarrow$ Solubilisation
- Physiologische Ausgangsmaterialien
 - $\Rightarrow$ Verträglichkeit
- Biologische “Vorbilder”
- Langzeiterfahrung mit bestimmten Systemen
 - $\Rightarrow$ Verhalten nach der Applikation
 - $\Rightarrow$ Herstellungstechnologie
- Zulassungsaspekte



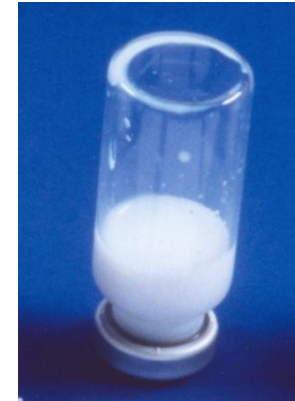
Nanopartikel aus festen Triglyceriden – Herstellung



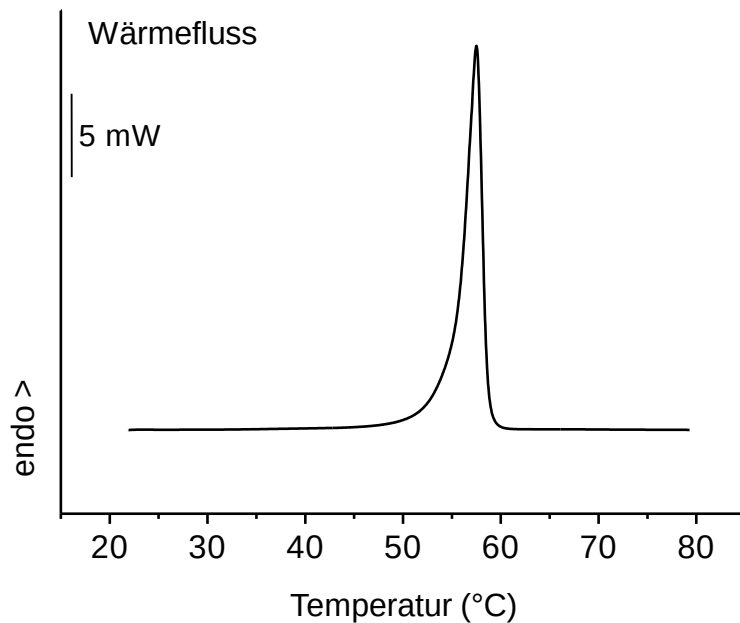
Eine Besonderheit...



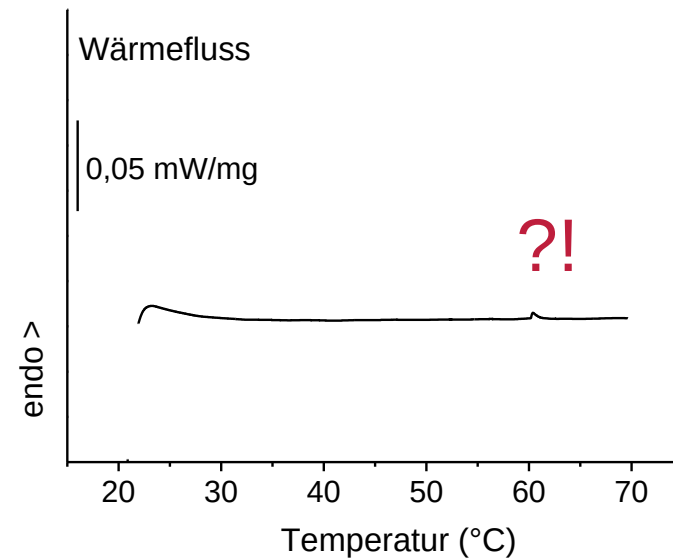
Schmelz-
homogenisation
(~ 70°C)
Kühlen auf RT



10 % Trimyrustin
2,4 % Sojalecithin, 0,6 % Natriumglycocholat

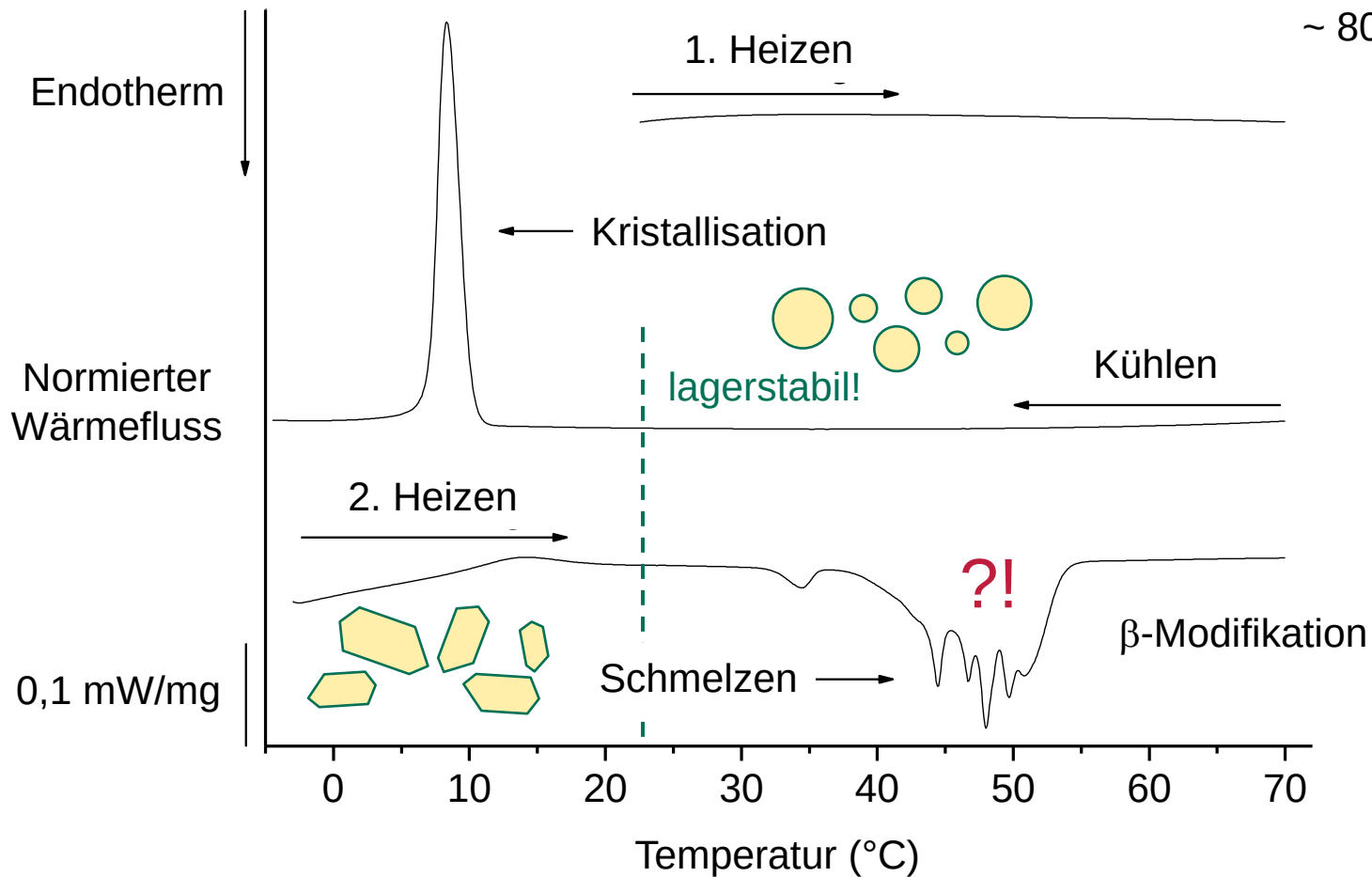


DSC

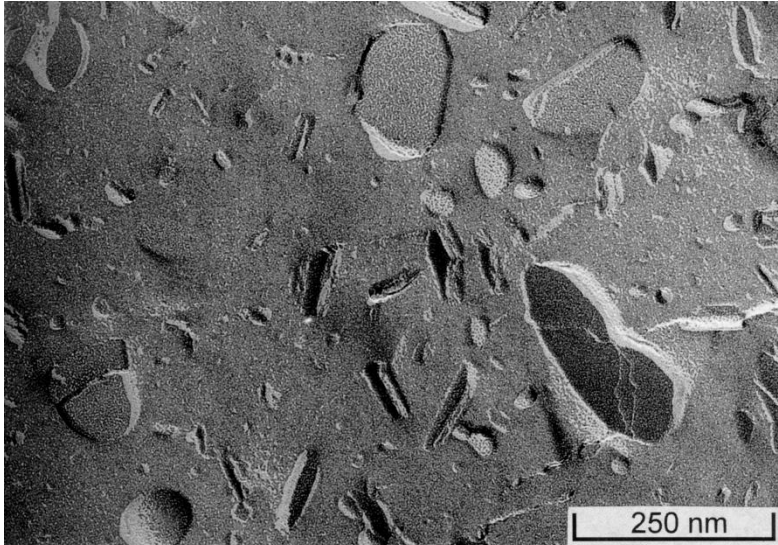


...und noch eine

10 % Trimyristin
6 % Tyloxapol
~ 80–90 nm



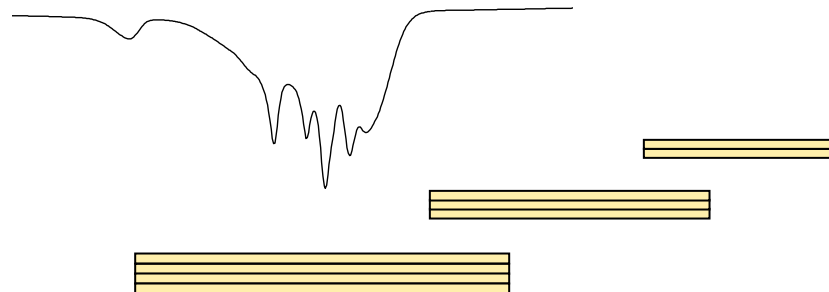
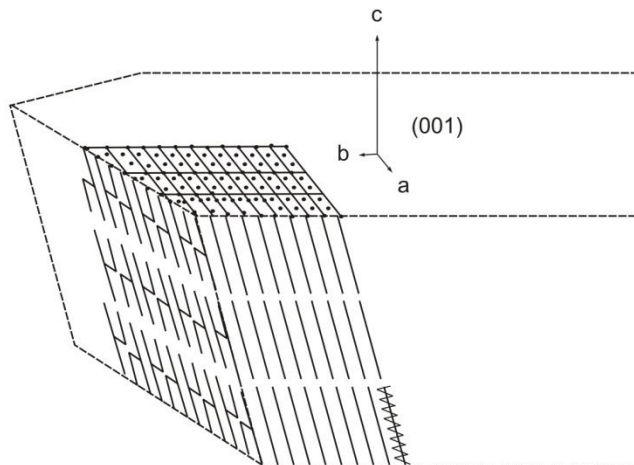
Ursache des strukturierten Schmelzereignisses



Gibbs-Thomson:

$$\frac{T_0 - T}{T_0} = \frac{2\gamma_{sl} \cdot V_s}{r \cdot \Delta H_{fus}}$$

- T : Schmelztemperatur eines Partikels mit Radius r
 T_0 : Schmelztemperatur des Bulkmaterials
 γ_{sl} : Grenzflächenspannung an der fest-flüssig-Grenzfläche
 V_s : Spezifisches Volumen des Feststoffes
 ΔH_{fus} : Schmelzwärme



→ **Qualitative** Erklärung

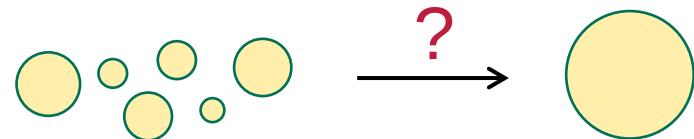
Verarbeitungsprozesse

Sterilisation

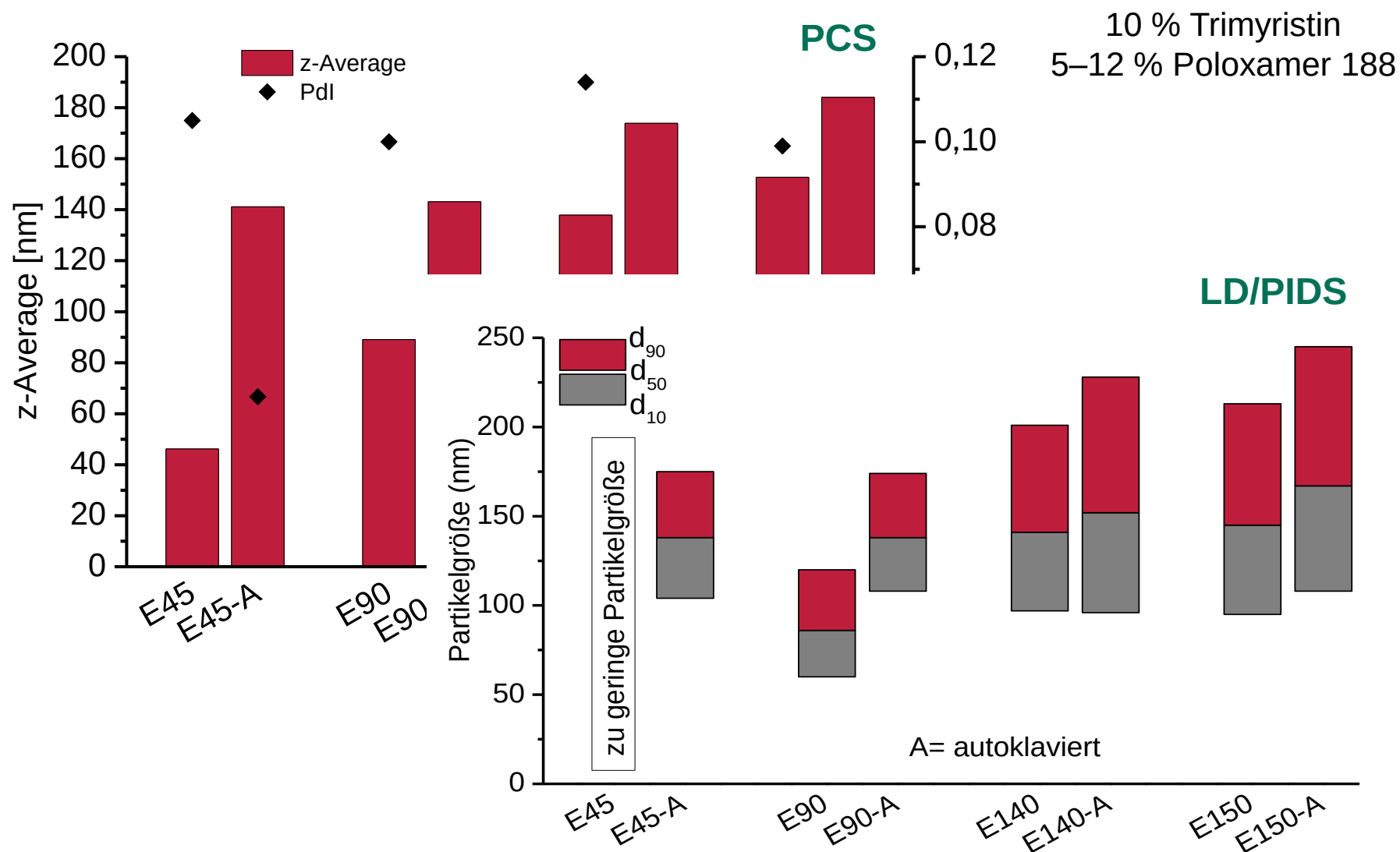
Arzneiformen zur Injektion $\Rightarrow$ Sterilisation!



$\Rightarrow$ Auswirkungen auf das System?

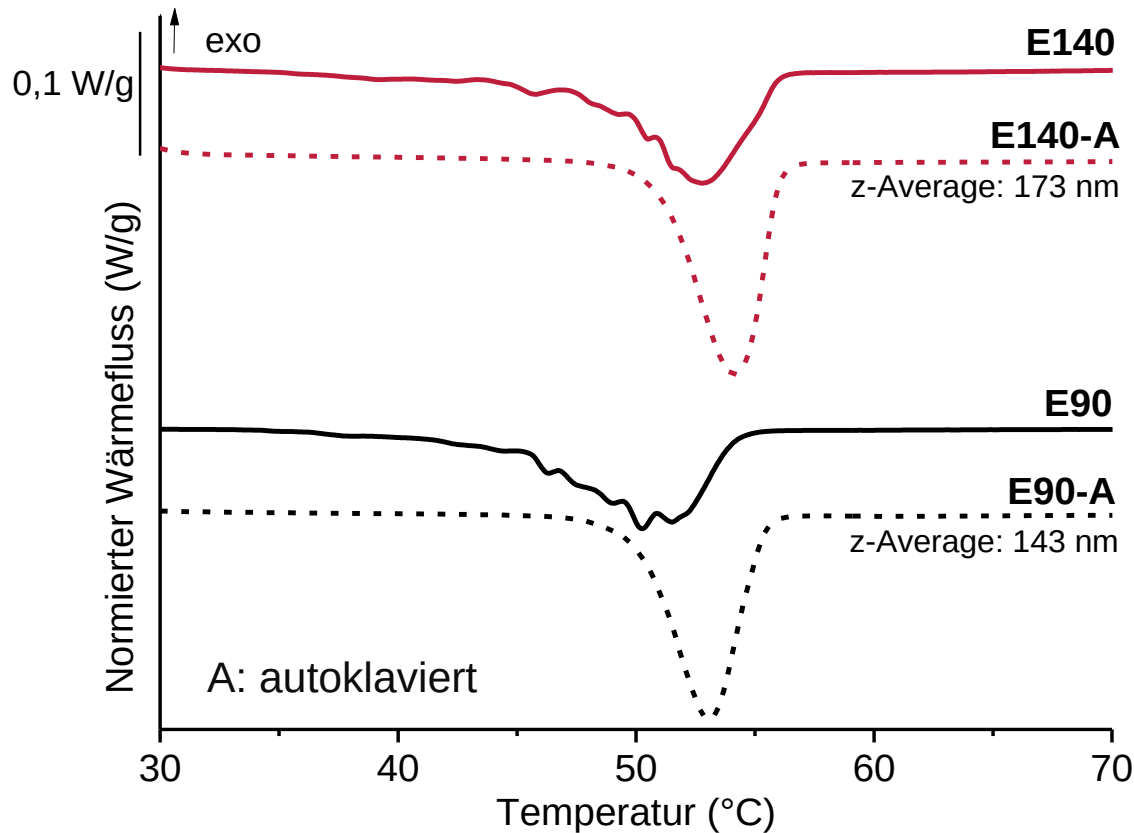


Auswirkungen des Autoklavierens

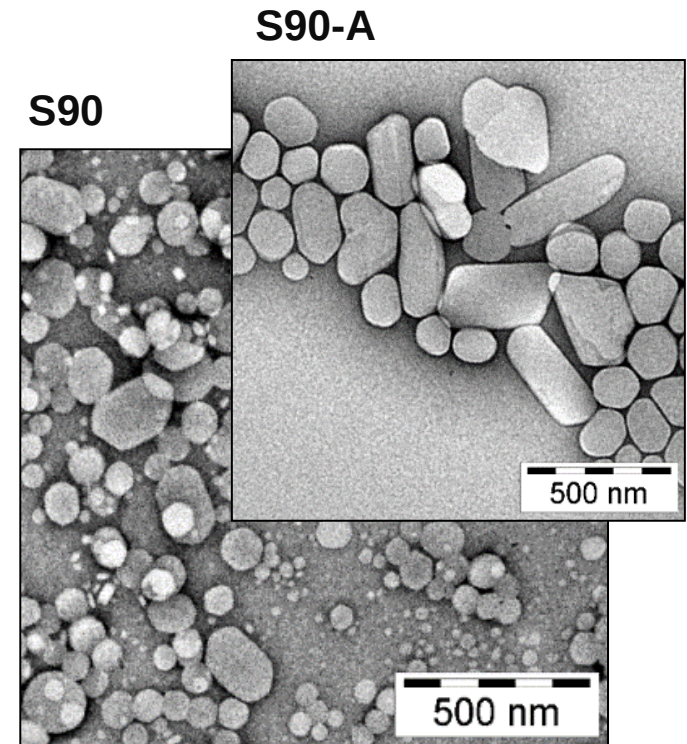


Auswirkungen des Autoklavierens

DSC

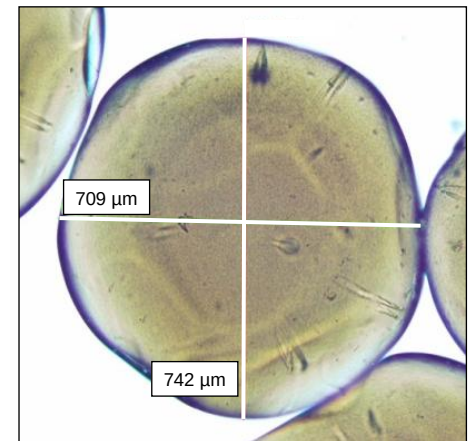
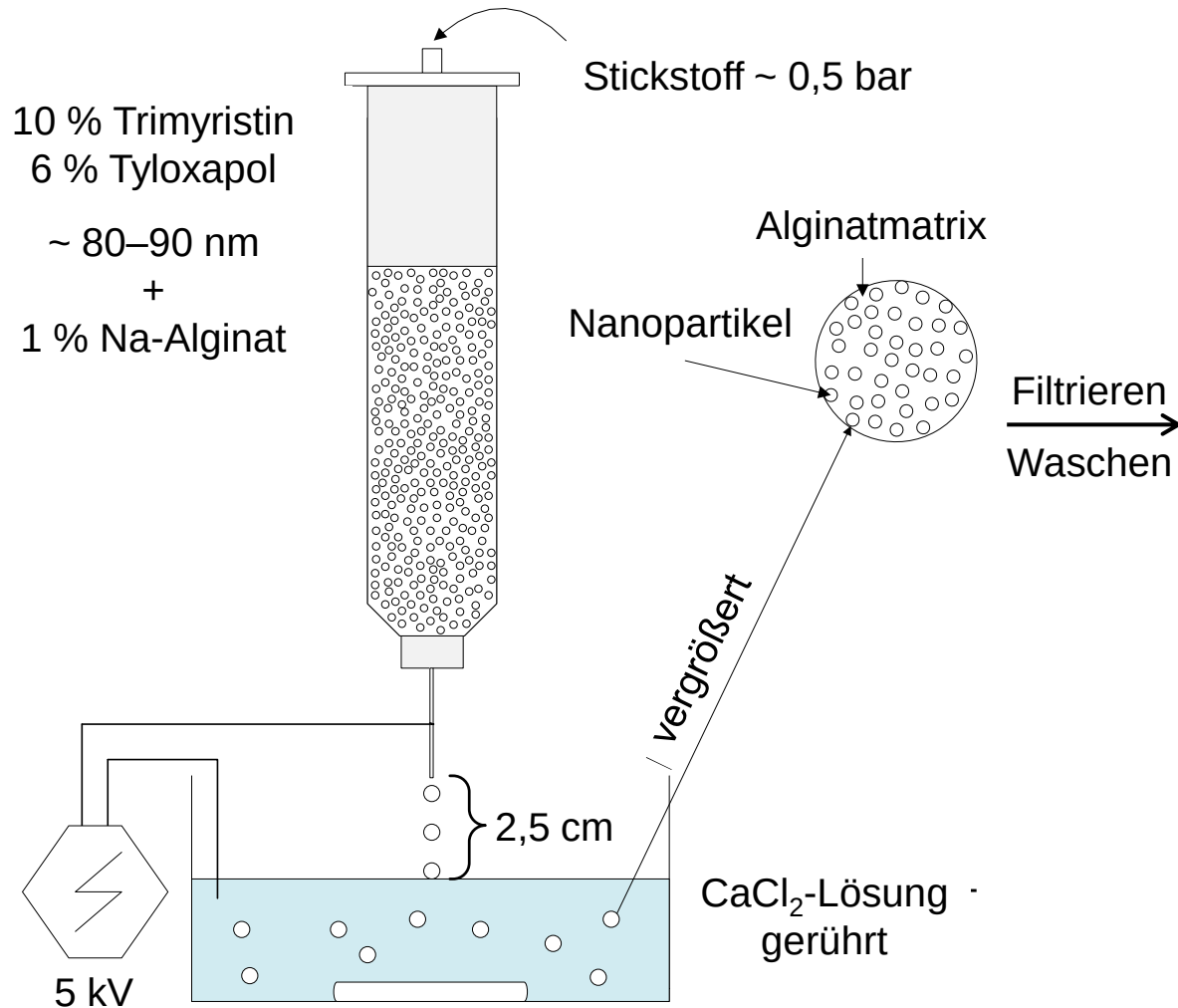


10 % Trimyristin
5–12 % Poloxamer 188



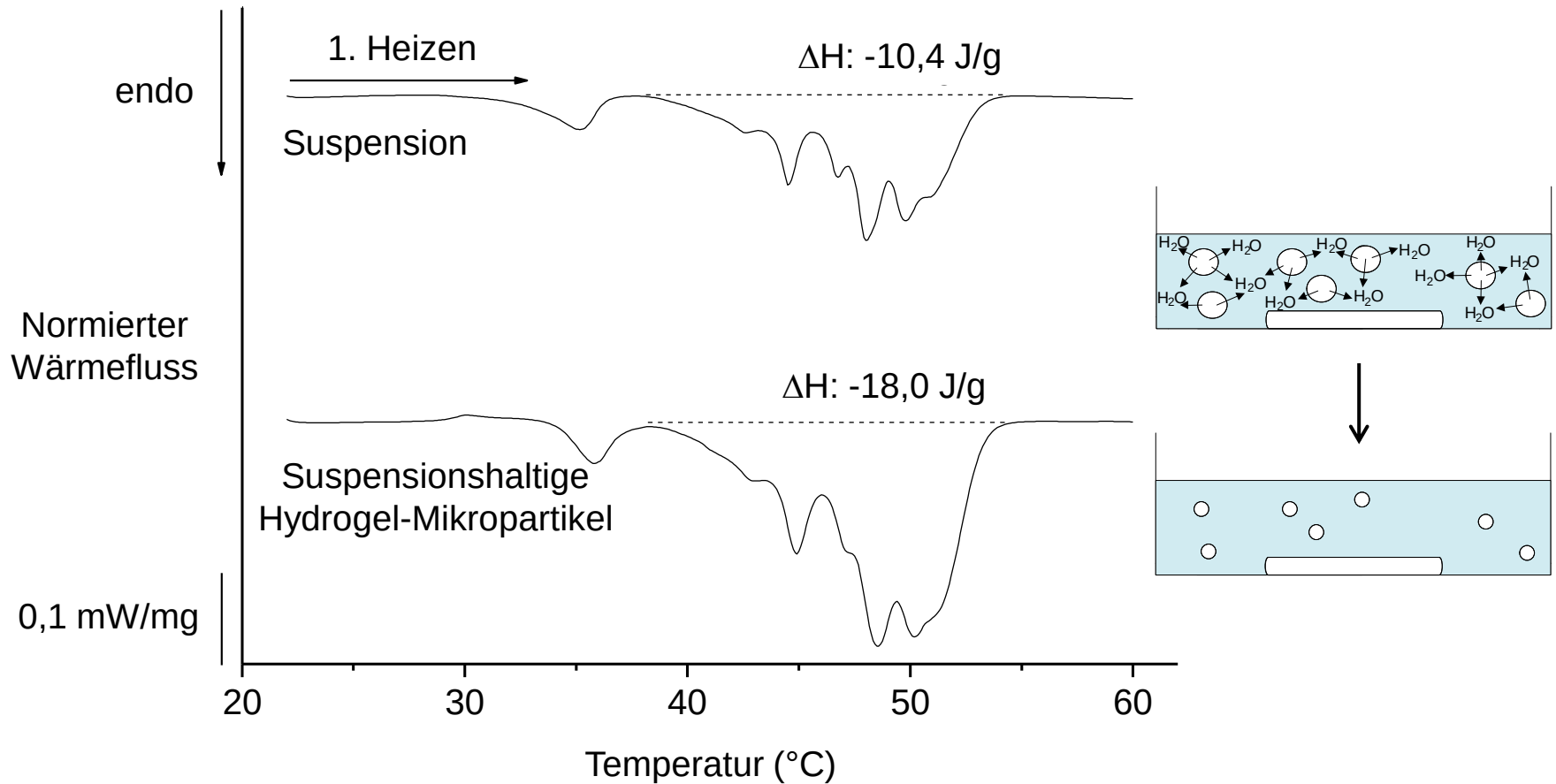
TEM

Einarbeitung in Ca-Alginat-Mikropartikel

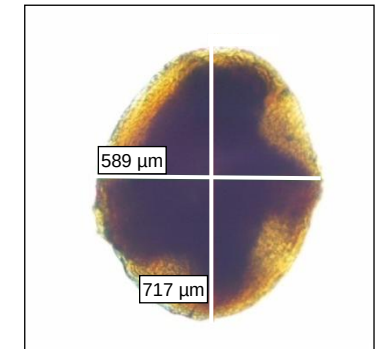
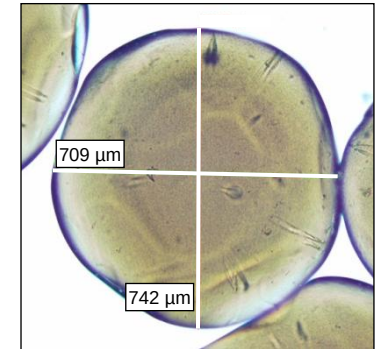
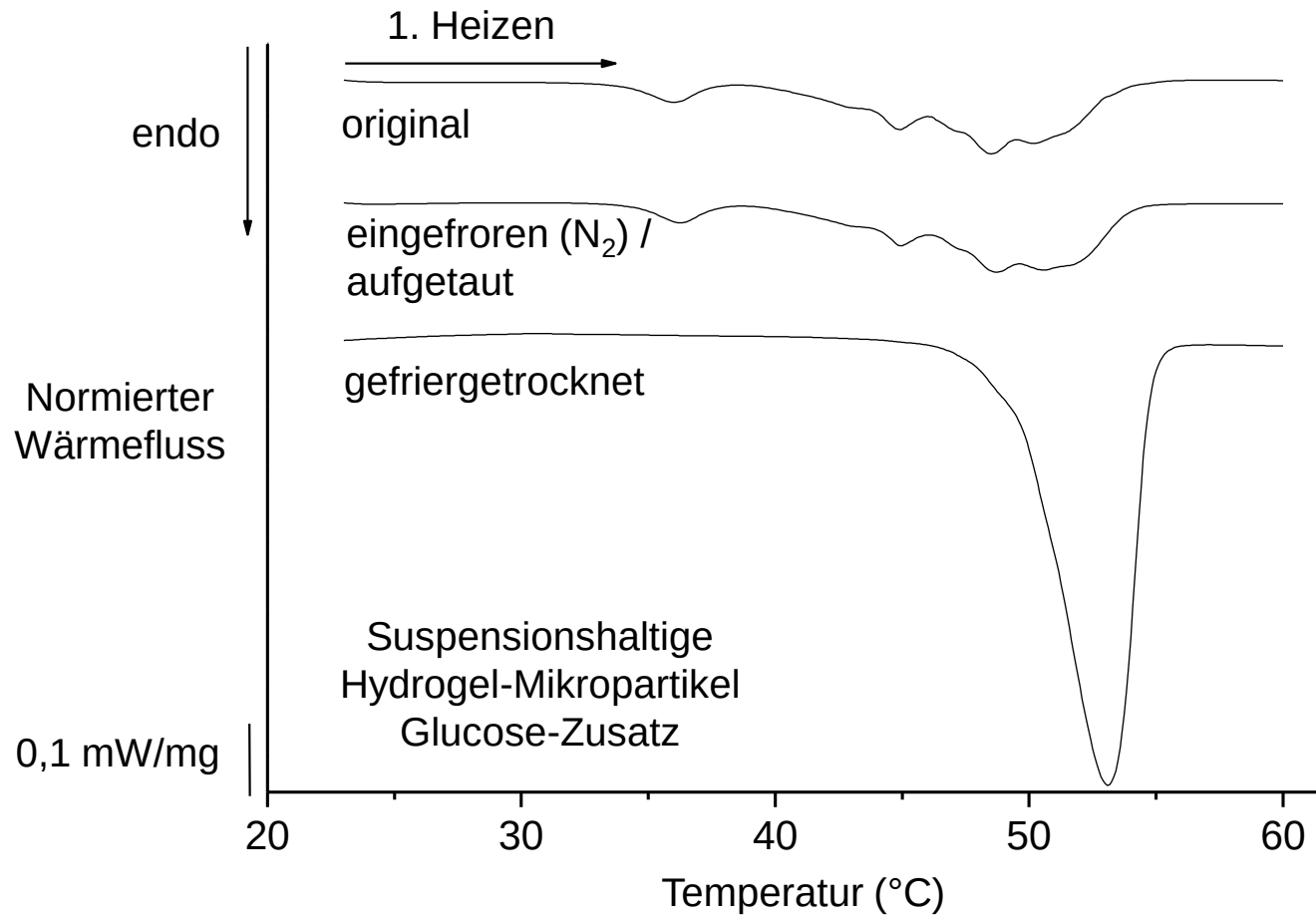


Integrität der Nanopartikel?

Einarbeitung in Ca-Alginat-Mikropartikel

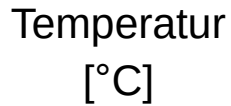


Einfrieren / Gefriertrocknung

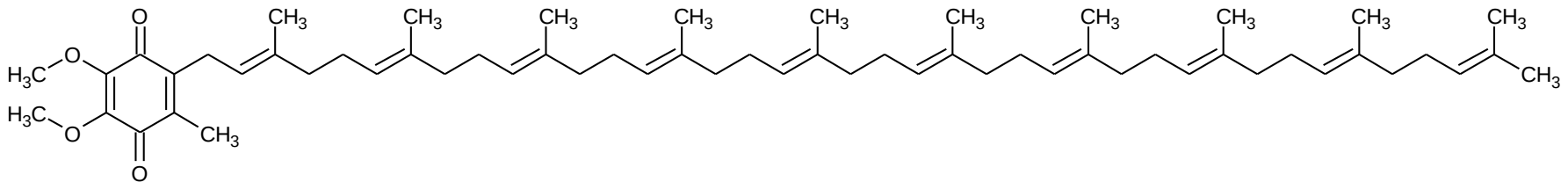
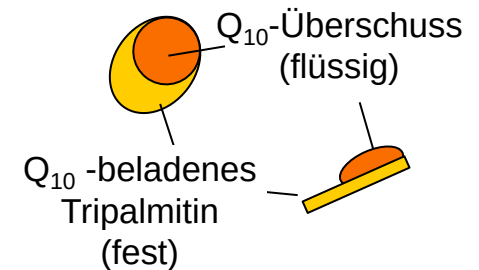
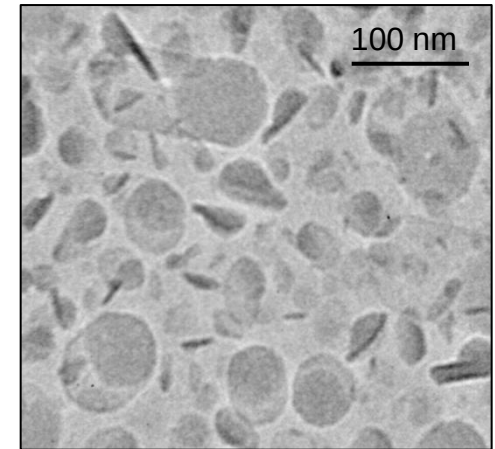
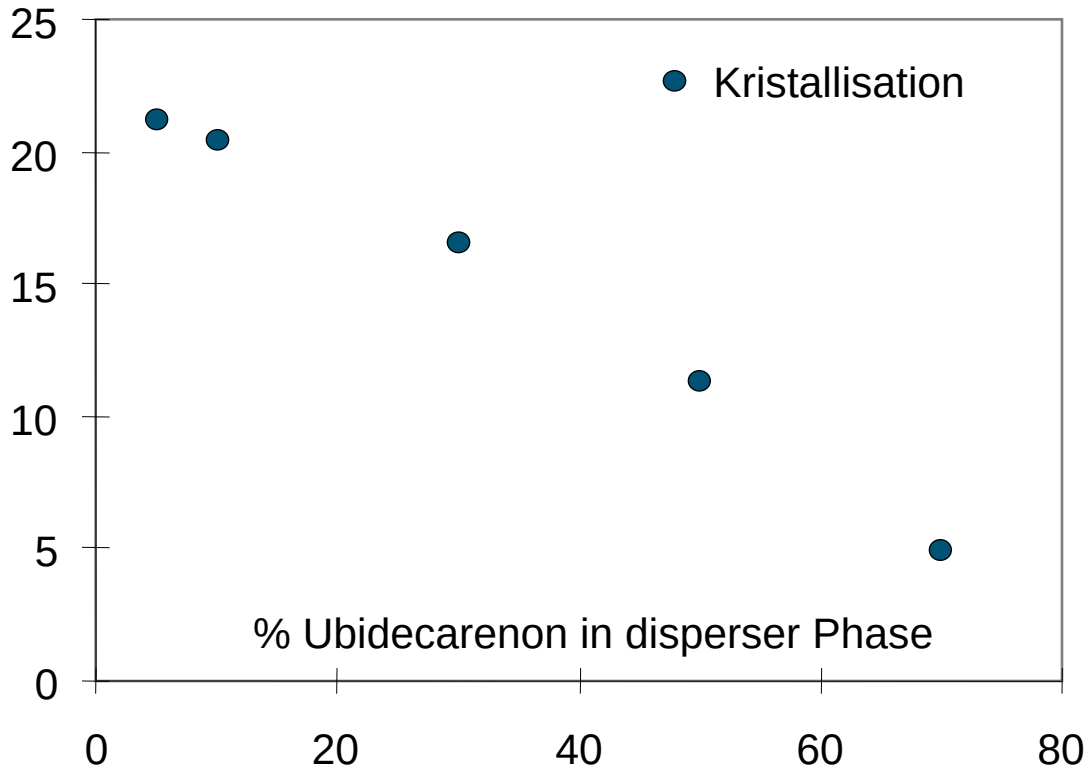


Wechselwirkung mit Arzneistoffen

Auswirkung auf die Kristallisationstemperatur

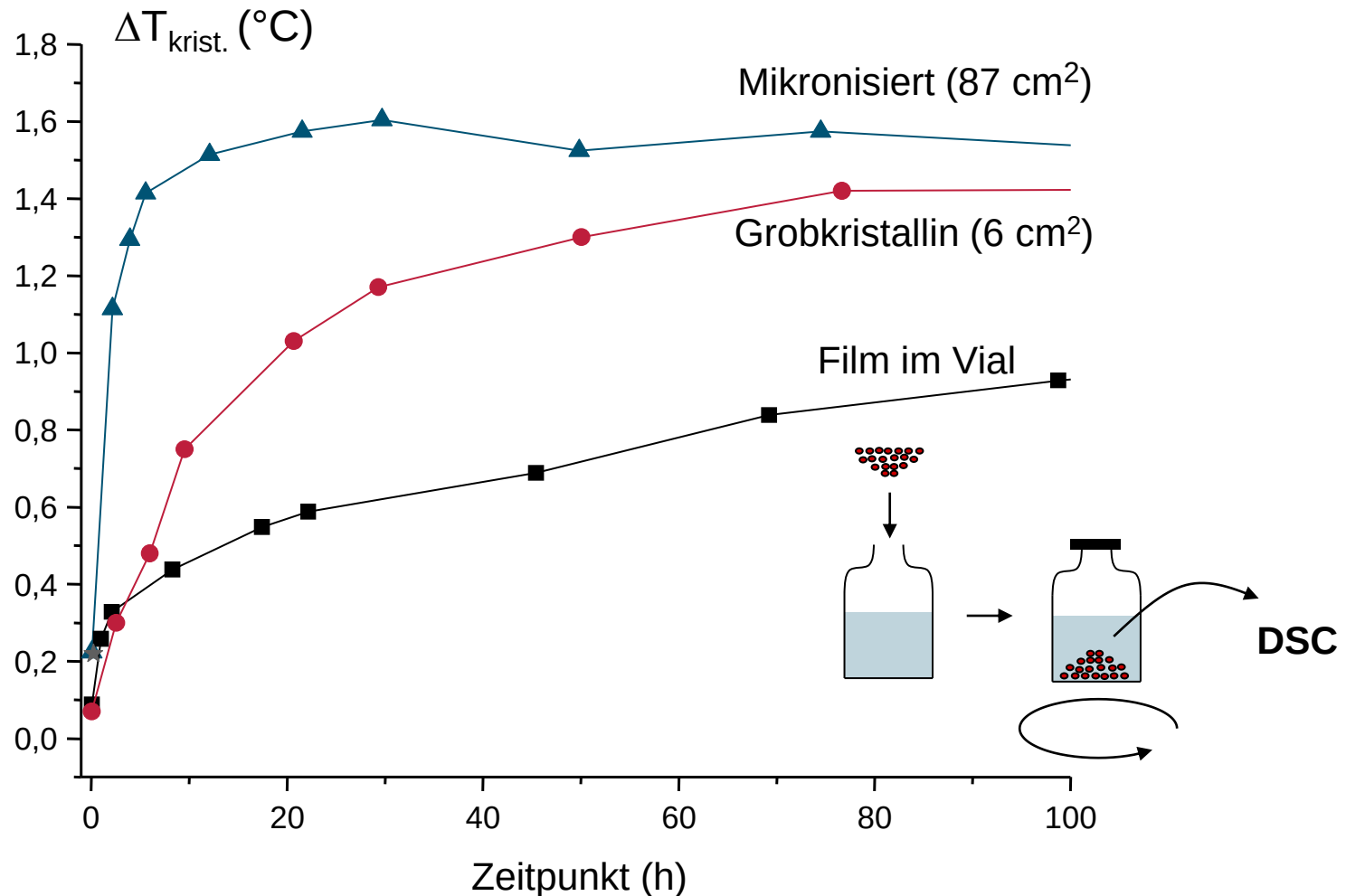


Tripalmitin-Nanopartikel mit Ubidecarenon (Q₁₀)



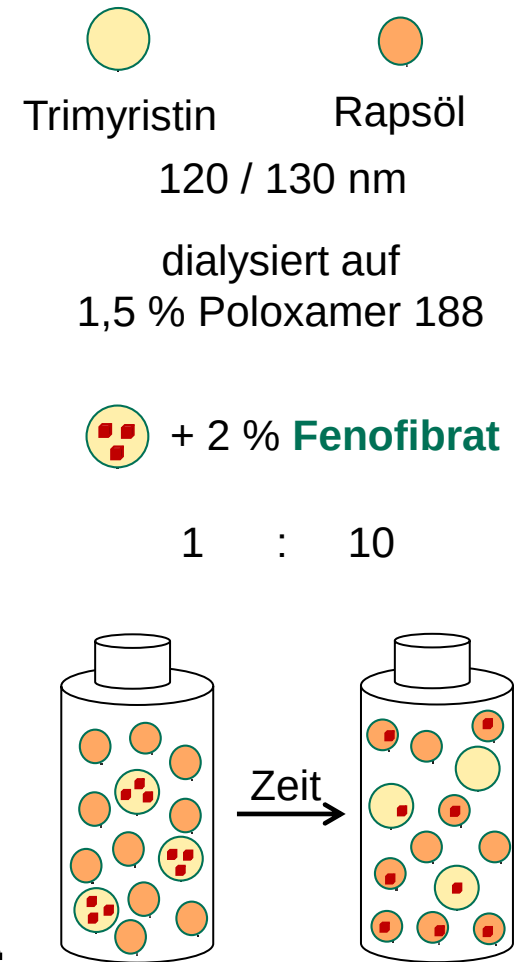
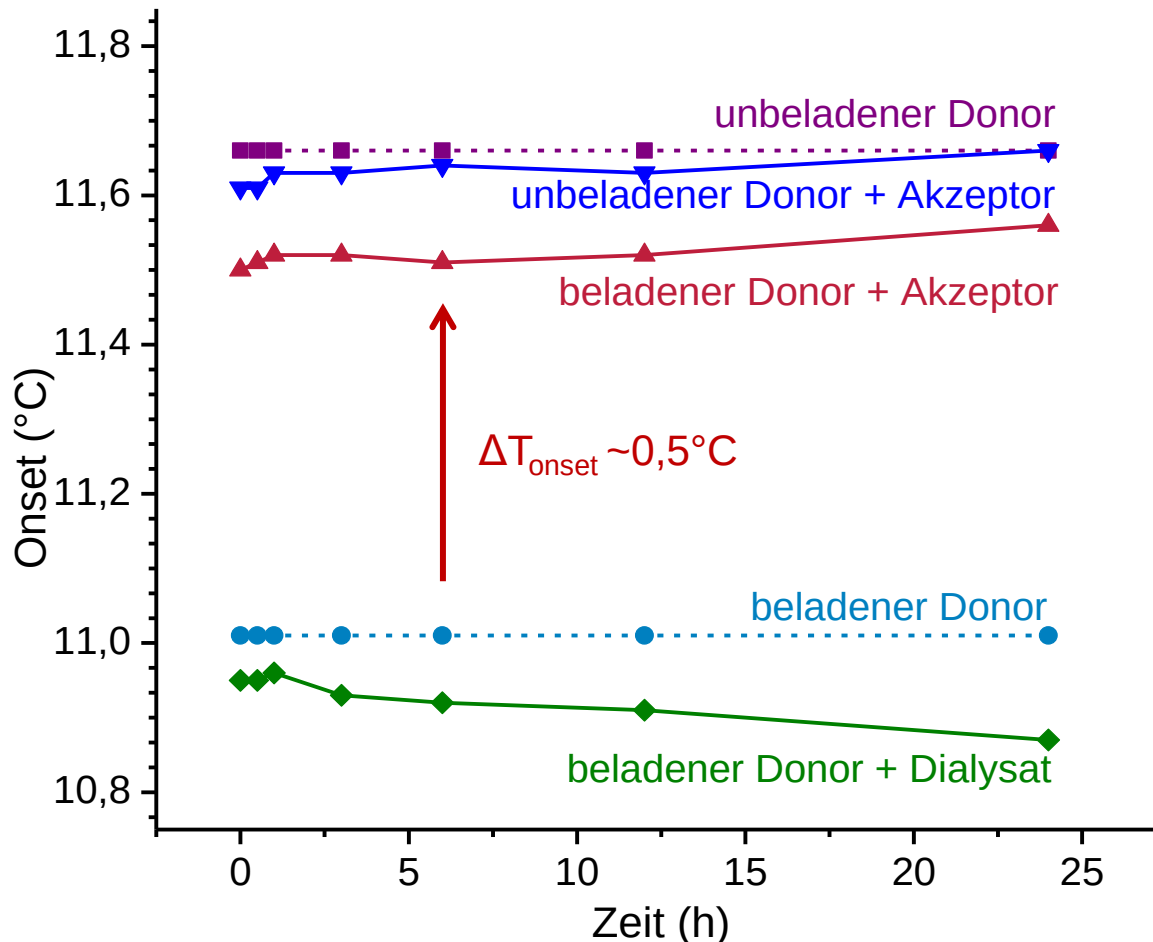
Nutzung – Beladungskinetik

Jeweils 6% **Fenofibrat**-Überschuss (gleiche Menge)



Nutzung – Freisetzungskinetik

⇒ Freisetzung, z.B. nach Injektion ins Blut



Zusammenfassung

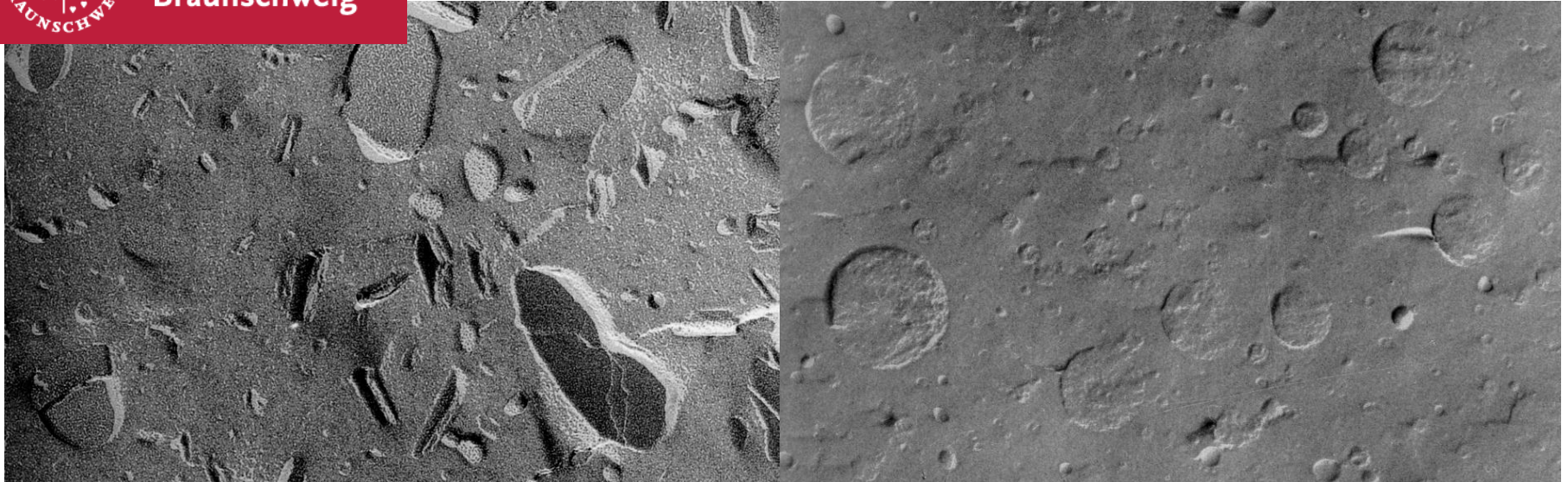
- Verschiedene pharmazeutisch bedeutsame Prozesse in Triglycerid-Nanodispersionen gut mittels DSC charakterisierbar
- Ausnutzen von Besonderheiten im physikochemischen Verhalten
 - Partikelgrößenabhängiges Schmelzen
 - ⇒ Partikelgrößenveränderungen
 - Autoklavieren
 - Einarbeitung Hydrogel-Mikropartikel
 - Wechselwirkungen von Arzneistoffen mit dem Kristallisationsvorgang
 - ⇒ Konzentrationsunterschiede
 - Arzneistoffbeladung und -freisetzung



Technische
Universität
Braunschweig



Institut für Pharmazeutische Technologie
pharmazie in braunschweig



Thermoanalytische Charakterisierung von Triglycerid-Nanodispersionen

Heike Bunjes

Danke!
SynFoBiA & ERASMUS

Katrin Göke, Elin Roesse, Andreas Arnold, Birthe Strasdat, Urška Treiber