

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos – Institution Farmasian laitos	
Tekijä – Författare Ulla Nevalainen			
Työn nimi – Arbetets titel Kiinteiden dispersioiden valmistaminen teofylliinistä			
Oppiaine – Läroämne Farmasian teknologia			
Työn laji – Arbetets art Kokeellinen pro gradu		Aika – Datum Syyskuu 2000	Sivumäärä – Sidoantal 56 + liitteet 29 s.
Tiivistelmä – Referat			
<p>Monien lääkeaineiden heikko vesiliukoisuus rajoittaa niiden biologista hyväksikäytettävyyttä. Eräs keino lisätä niukkaliukoisten lääkeaineiden liukoisuutta ja liukenemisnopeutta ovat kiinteät dispersiot.</p> <p>Kiinteillä dispersioilla tarkoitetaan kiinteää systeemiä, jossa lääkeaine on dispergoitu inerttiin apuaineeseen. Apuaineella on siis suuri merkitys kiinteän dispersion ominaisuuksille. Kiinteitä dispersioita voidaan valmistaa sulatus-, liuotin- tai sulatusliuotinmenetelmillä. Kiinteät dispersiot lisäävät liukenemisnopeutta pienentämällä lääkeaineen partikkelikokoa, vähentämällä aggregaatiota ja agglomeraatiota, parantamalla kostuvuutta sekä metastabiilien kidemuotojen avulla.</p> <p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli lisätä teofylliinin liukenemisnopeutta valmistamalla siitä kiinteitä dispersioita. Valmistusmenetelmänä käytettiin sulatusmenetelmää, jossa lääkeaineen ja apuaineen seos sulatettiin ja kiteytettiin nopeasti. Tavoitteena oli saada aikaan kiinteitä dispersioita, joissa lääkeaineen partikkelikoko olisi mahdollisimman pieni, jolloin vesiliukoisen apuaineen liuetessa myös lääkeaine liukenee nopeammin pinta-alan lisääntyessä. Tavoitteena oli myös alentaa lääkeaineen kiteisyysastetta, jolloin lääkeaineen liukenemisnopeus olisi todennäköisesti suurempi kuin kiteisemmän muodon.</p> <p>Valmistettujen kiinteiden dispersioiden ja niiden vertailunäytteinä käytettyjen fysikaalisten seosten kideominaisuudet tutkittiin röntgendiffraktiolla ja DSC:llä. Liukenemisnopeus määritettiin sekä ominaisliukenemisnopeusmenetelmällä että gelatiinikapseleista USP:n korimenetelmän mukaisesti.</p> <p>Kiinteillä dispersioilla havaittiin kiteisyysasteen pienenemistä ja sulamispisteiden ja sulamisentalpioiden alenemista verrattuna fysikaalisiin seoksiin. Kiinteät dispersiot vaikuttivat siis vähemmän kiteisiltä, jolloin myös liukenemisnopeuden arveltiin olevan nopeamman.</p> <p>Ominaisliukenemisnopeudet olivat kuitenkin fysikaalisilla seoksilla suuremmat, ja havaittiinkin näytteenvalmistuksessa käytetyn puristamisen vaikuttavan näytteiden liukenemisnopeuteen. Liukenemisnopeutta tutkittiin lisäksi jauheseoksista gelatiinikapseleista, ja havaittiin melko pieniä eroja dispersio- ja seosnäytteiden liukenemisajoissa. Liukenemisnopeuden lisääntymistä kiinteiden dispersioiden avulla ei voitu tässä työssä osoittaa fysikaalisiin seoksiin verrattuna, mutta verrattuna teofylliiniin liukenemisnopeus lisääntyi.</p>			
Avainsanat – Nyckelord Kiinteät dispersiot, teofylliini, ominaisliukenemisnopeus			
Säilytyspaikka - Förvaringställe Farmasian teknologian osasto			
Muita tietoja			