

Streszczenie pracy doktorskiej

Aminokwasowe ciecze jonowe jako nośniki dla niesteroidowych leków przeciwzapalnych

mgr inż. Joanna Klebeko

Promotor główny: dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT

Promotor pomocniczy: dr hab. inż. Paula Ossowicz-Rupniewska, prof. ZUT

Niniejsza praca dotyczy syntezy soli niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ibuprofenu, ketoprofenu, naproksenu oraz kwasu salicylowego) na bazie estrów alkilowych L-aminokwasów. Głównym celem tej rozprawy było otrzymanie pochodnych wybranych substancji aktywnych, należących do grupy cieczy jonowych o zwiększonej biodostępności oraz przenikalności przez skórę w porównaniu do leku macierzystego.

Część literaturowa skupia się na przedstawieniu problemów związanych z tradycyjnymi postaciami niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz metodami ich przeciwdziałania, ze szczególnym uwzględnieniem przezskórnego i naskórnego podawania leku oraz przekształcania substancji leczniczej w postać cieczy jonowej o aktywności farmaceutycznej.

W sekcji eksperymentalnej przedstawiono syntezę oraz charakterystykę właściwości fizykochemicznych i biologicznych pochodnych wybranych kwasów z grupy NLPZ. Identyfikację oraz określenie czystości otrzymywanych związków dokonano głównie w oparciu o analizę widm protonowego i węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego, analizy widm FT-IR oraz analizy elementarnej.

Określone właściwości fizykochemiczne, istotne z punktu widzenia ich transdermalnej i ogólnoustrojowej aplikacji, obejmowały m.in. wyznaczenie rozpuszczalności w wodzie, wybranych roztworach buforowych oraz rozpuszczalnikach organicznych, lipofilowości, stabilności termicznej, temperatur przemian fazowych, aktywności optycznej. Wykazano wpływ budowy aminokwasu, długości łańcucha alkilowego w części estrowej na właściwości otrzymanych pochodnych oraz możliwość ich potencjalnego projektowania w zależności od doboru wyjściowego kationu.

Ponadto w pracy skupiono się na określeniu właściwości biologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem badań przenikalności przez skórę oraz zdolności do akumulacji w skórze, przeprowadzonych przy współpracy z Pomorskim Uniwersytetem Medycznym w Szczecinie. Określono również zdolność biodegradacji otrzymanych pochodnych, aktywność przeciwbakteryjną wobec wybranych szczepów bakteryjnych oraz

aktywność antyoksydacyjną. Wykazano również zależność między właściwościami biologicznymi a strukturą przeciwjonu dla substancji aktywnej.

Wykazano, iż modyfikacja kwasu z grupy NLPZ poprzez połączenie z estrem alkilowym L-aminokwasu znacząco wpływa na zwiększenie rozpuszczalności substancji leczniczej w płynach ustrojowych, przepuszczalności przez błony biologiczne, co w następstwie późniejszej aplikacji może przyczynić się do obniżenia dawki leku i zmniejszenia skutków ubocznych. Dodatkowo, na podstawie przeprowadzonych badań wytypowano strukturę kationu, która zapewnia najkorzystniejsze parametry przenikalności przez skórę substancji aktywnej.

Słowa kluczowe: aminokwasowe ciecze jonowe o aktywności farmaceutycznej, niesteroidowe leki przeciwzapalne, transdermalne i naskórne podawanie leków

Joanna Klebek
27.09.2024