

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΥΒΡΙΔΙΚΩΝ ΦΟΡΕΩΝ ΠΟΛΥ(ΓΑΛΑΚΤΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ) (PLA)/ ΜΕΣΟΠΟΡΩΔΩΝ ΠΥΡΙΤΙΩΝ ΓΙΑ ΑΠΟΔΟΤΙΚΟΤΕΡΗ ΕΝΘΥΛΑΚΩΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Δημήτρης Γκιλιόπουλος¹, Εύη Χριστοδούλου², Δημήτρης Μπικιάρης^{2,*}, Κώστας Τριανταφυλλίδης^{1,**}

¹ Εργαστήριο Γενικής & Ανόργανης Χημικής Τεχνολογίας, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.

² Εργαστήριο Χημείας & Τεχνολογίας Πολυμερών, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.

* dbic@chem.auth.gr, ** ktrianta@chem.auth.gr

Τα τελευταία χρόνια, και σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης περί αειφορίας, έχει αυξηθεί σημαντικά η τάση των βιομηχανιών ως προς στην θέσπιση και εφαρμογή «πράσινων» τεχνικών για τη λειτουργία τους. Η ανάγκη για πιο οικολογικές προσεγγίσεις είναι αρκετά έντονη στον φαρμακευτικό τομέα, καθώς εκεί παρουσιάζονται συγκριτικά κάποιοι από τους υψηλότερους περιβαλλοντικούς παράγοντες (E-Factor). Οι «πράσινες» τεχνικές που εφαρμόζονται στην Φαρμακευτική αποσκοπούν κυρίως στη μείωση των απόβλητων ουσιών, στη χρήση οικολογικών διαλυτών και στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας των φαρμάκων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρασκευή υβριδικών φορέων PLA/μεσοπορωδών πυριτίων (τύπου SBA-15), οι οποίοι θα είναι ικανοί να προσροφούν μεγάλες ποσότητες του μη-υδατοδιαλυτού, αντικαρκινικού φαρμάκου Paclitaxel (PTX), καθώς και να επιτρέπουν την ελεγχόμενη αποδέσμευσή του. Η οικολογική συμβολή αυτών των φορέων έγκειται στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας της PTX και συνεκδοχικά τη μείωση των απαραίτητων ποσοτήτων φαρμάκου προς σύνθεση, τη μείωση των απόβλητων ουσιών και τη χρήση ελάχιστων ποσοτήτων οργανικών διαλυτών. Παράλληλα θα είναι δυνατή η προσρόφηση της ουσίας σε κρυσταλλική μορφή, ενώ η χορήγηση θα μπορεί να γίνει στοχευμένα χωρίς δυσάρεστες παρενέργειες για τους ασθενείς.

Πιο συγκεκριμένα, συντέθηκαν μεσοπορώδεις πυριτίες τύπου SBA-15 με τη μέθοδο της συνεργιστικής αυτο-οργάνωσης, οι οποίες είχαν διαφορετική διάμετρο πόρων (5 και 8 nm) και μέγεθος σωματιδίων (~1,5 και ~0,5 μm), ενώ εξετάστηκε η ικανότητά τους να ενθυλακώνονται σε μικροσφαιρίδια PLA με γαλακτωματοποίηση ελαίου (διχλωρομεθάνιο) σε νερό. Ως γαλακτωματοποιητής χρησιμοποιήθηκε η πολυβίνυλο αλκοόλη (PVA). Οι παράμετροι που μελετήθηκαν κατά την παρασκευή των υβριδικών φορέων ήταν ο λόγος νερού/ελαίου και το είδος και η ταχύτητα ανάμιξης. Το μέγεθος των αρχικών μικυλλίων του γαλακτώματος, καθώς και των τελικών μικροσφαιριδίων προσδιορίστηκαν με τεχνικές ηλεκτρονικής μικροσκοπίας.

Χρηματοδότηση: Η παρούσα έρευνα υλοποιήθηκε μέσω προγράμματος υποτροφιών του ΙΚΥ και συγχρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και τα ελληνικά εθνικά κονδύλια μέσω της δράσης «Ενίσχυση των Μεταδιδακτορικών Ερευνών», στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ανθρώπινου Δυναμικού», Εκπαίδευση και διά βίου μάθηση "του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) 2014-2020

PRODUCTION OF HYBRID POLYLACTIC ACID (PLA)/ MESOPOROUS SILICAS CARRIERS FOR THE EFFICIENT ENCAPSULATION AND CONTROLLED RELEASE OF DRASTIC PHARMACEUTICAL SUBSTANCES

Dimitris Giliopoulos¹, Evi Christodoulou², Dimitris Bikiaris^{2,*}, Kostas Triantafyllidis^{1,**}

¹ *Laboratory of General & Inorganic Chemical Technology, Department of Chemistry, A.U.TH.*

² *Laboratory of Polymer Chemistry & Technology, Department of Chemistry, A.U.TH.*

* *dbic@chem.auth.gr*, ** *ktrianta@chem.auth.gr*

Over the last years, and in line with European Union's sustainability guidelines, there has been a significant increase in the industry's tendency towards establishing and applying "green" techniques for their operation. The need for eco-friendlier approaches is quite strong in the pharmaceutical sector, as some of the highest environmental factors (E-Factor) are found there. The "green" techniques applied to pharmaceuticals are mainly aimed at the reduction of waste substances, the usage of green solvents and the increase of medicine bioavailability.

The purpose of the present study is the production of hybrid PLA/mesoporous silica (SBA-15 type) carriers, that would be able to absorb large quantities of the non-soluble in water, anticancer drug Paclitaxel (PTX), and to release the drug in a controlled way, as well. The ecological contribution of these carriers lies in increasing the bioavailability of PTX and, in addition, reducing the necessary amounts of drug to synthesis, reducing waste materials and using minimal amounts of organic solvents. At the same time, the adsorption of the substance in crystalline form will be feasible, while the drug administration could be targeted, resulting in the reduction of the unpleasant side effects for patients.

More specifically, SBA-15 mesoporous silicas were synthesized via the co-operative self-assembly method, with varying pore diameter (5 and 8 nm) and particle size (~1,5 and ~0,5 μm), while their ability to be encapsulated in PLA microspheres via oil (dichloromethane) in water emulsification was studied. Polyvinyl alcohol (PVA) was used as the emulsifier. The water/oil ratio, as well as the mixing type and speed were the parameters tested. The size of the initial emulsion micelles and the final hybrid microspheres were determined with electronic microscopy techniques.

Funding: *This research is implemented through IKY scholarships programme and co-financed by the European Union (European Social Fund - ESF) and Greek national funds through the action entitled "Reinforcement of Postdoctoral Researchers", in the framework of the Operational Programme "Human Resources Development Program, Education and Lifelong Learning" of the National Strategic Reference Framework (NSRF) 2014 – 2020*