

# Stabilność amorficznego paracetamolu otrzymanego poprzez stopienie z pochodnymi celulozy



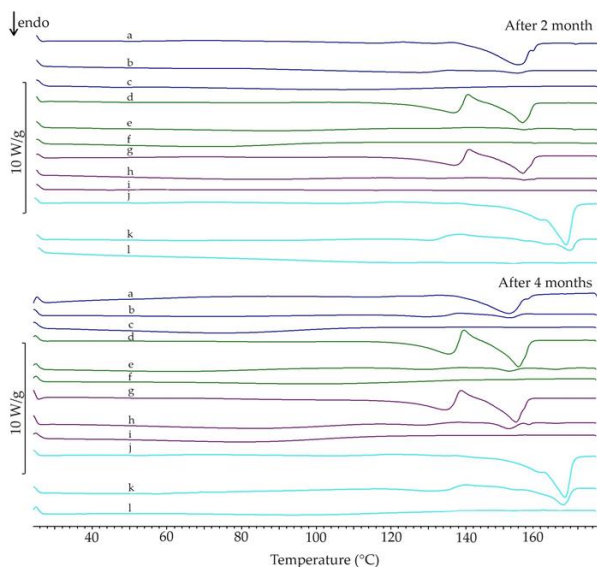
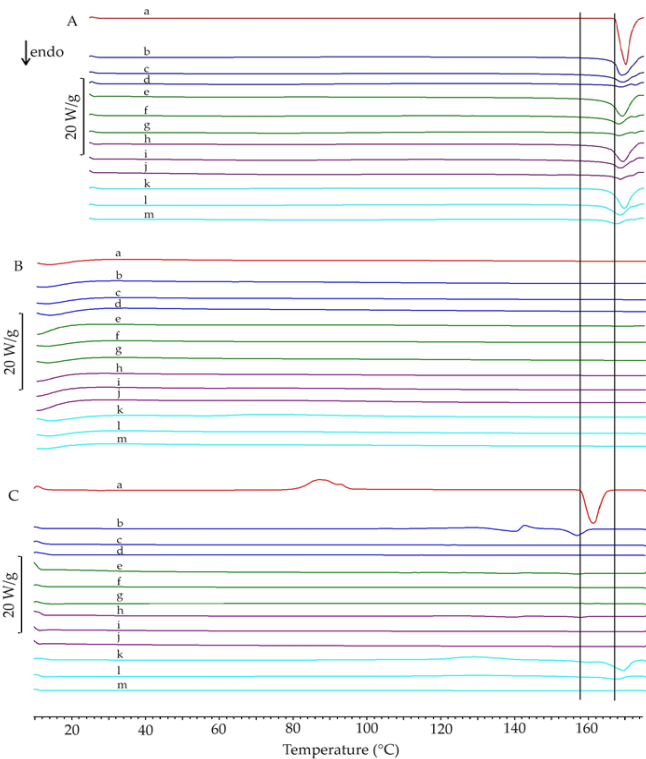
Edyta Leyk\*, Alina Plenis, Julia Kasprowicz, Ewelina Dziurkowska

Gdański Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Chemii Analitycznej, al. Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk, \*Autor korespondujący e-mail: [edyta.leyk@gumed.edu.pl](mailto:edyta.leyk@gumed.edu.pl)

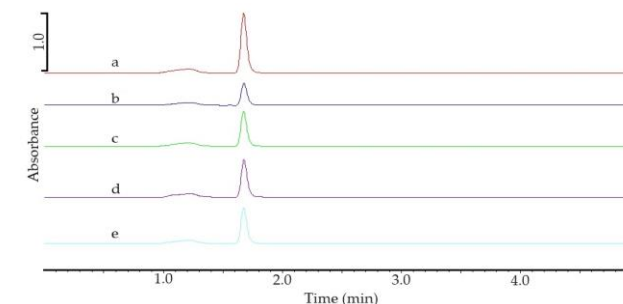
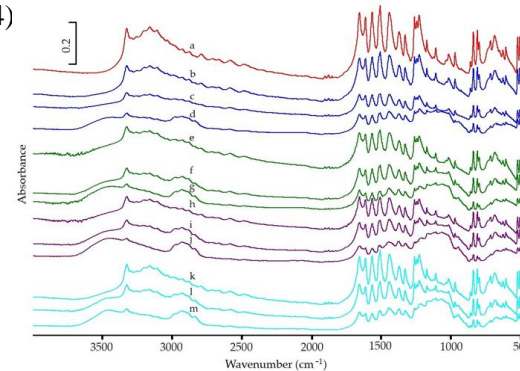
Współstapianie paracetamolu z różnymi pochodnymi celulozy prowadzi do pełnej lub częściowej amorfizacji substancji czynnej. Celem pracy było określenie, czy amorfizacja paracetamolu po stopieniu z pochodnymi celulozy jest stabilna, a także czy zależy ona od rodzaju dodanej pochodnej celulozy oraz proporcji składników. Podczas realizacji projektu przygotowano mieszaniny paracetamolu z pochodnymi celulozy. Mieszanki zawierały kolejno 25, 50 i 75% paracetamolu. Wśród badanych polimerów znalazły się trzy typy hydroksypropylo metylocelulozy (HPMC86, HPMC90, HPMC120) oraz metyloceluloza (MCM).

Badane mieszaniny stopiono wykorzystując w tym celu DSC, a otrzymane wyniki potwierdziły amorfizację paracetamolu (Rys. 1). Następnie, po upływie 2 i 4 miesięcy próbki poddano ponownej analizie DSC w celu określenia stabilności amorfizacji podczas ich przechowywania (Rys. 2). Określono również różnice we wpływie różnych polimerów na stabilność amorfizacji. Mieszanki fizyczne zostały dodatkowo zbadane przy użyciu metod spektroskopii FTIR (Rys. 3) i Ramana (Rys. 4)

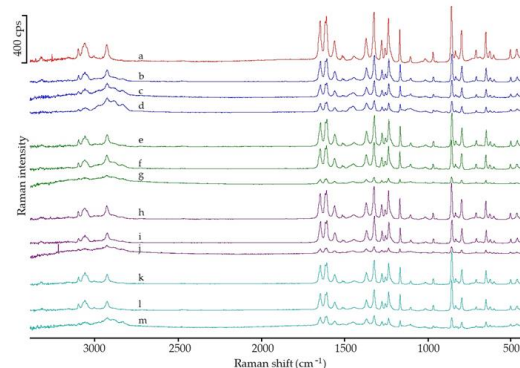
W dalszej kolejności, w celu oceny wpływu współstopienia i przechowywania na stabilność chemiczną paracetamolu, próbki analizowano za pomocą UHPLC (Rys. 5).



Rysunek 2. Krzywe DSC mieszanin paracetamolu zawierających 25-75% paracetamolu (odpowiednio) z HPMC 86 (a-c), HPMC 90 (d-f), HPMC 120 (g-i) i MC (j-l) uzyskane po 2 i 4 miesiącach.



Rysunek 5. Chromatogramy UHPLC paracetamolu (a) i mieszanin po 4 miesiącach od współstopienia, zawierających 50% paracetamolu z HPMC 86 (b), HPMC 90 (c), HPMC 120 (d) i MC (e).



Rysunek 3. Widma FTIR paracetamolu (a) i mieszanin zawierających 25-75% paracetamolu (odpowiednio) z HPMC 86 (b-d), HPMC 90 (e-g), HPMC 120 (h-j) i MC (k-m).

Rysunek 4. Widma Ramana paracetamolu (a) i mieszanin zawierających 25-75% paracetamolu (odpowiednio) z HPMC 86 (b-d), HPMC 90 (e-g), HPMC 120 (h-j) i MC (k-m).

Rysunek 1. Krzywe DSC pierwszego ogrzewania (A), chłodzenia (B) i drugiego ogrzewania (C) paracetamolu (a) i jego mieszanin zawierających 25-75% paracetamolu (odpowiednio) z HPMC 86 (b-d), HPMC 90 (e-g), HPMC 120 (h-j) i MC (k-m).

**Wyniki** przeprowadzonych badań pokazują, że paracetamol ulega amorfizacji po stopieniu ze wszystkimi analizowanymi pochodnymi celulozy. Krystalizacja paracetamolu po współstopieniu zależy od zastosowanego polimeru i proporcji składników. Ponadto, potwierdzono brak interakcji między składnikami mieszanin, a także stabilność chemiczną paracetamolu w badanych próbkach.