

EINFLUSS VON EMULGATOREN AUF DAS KRISTALLISATIONSVERHALTEN VON TRIGLYCERID-NANOPARTIKELN

Heike Bunjes, Institut für Pharmazeutische Technologie, TU Braunschweig, Mendelssohnstr. 1, 38106 Braunschweig

Feste Lipid-Nanopartikel, z.B. auf der Basis von Triglyceriden, bieten interessante Möglichkeiten für den Einsatz als Arzneistoffträgersystem. Solche Partikel lassen sich durch Hochdruckhomogenisation des geschmolzenen Matrixlipids in einer heißen Wasserphase unter Einsatz geeigneter Emulgatoren herstellen. Aufgrund der hohen Unterkühlungstendenz kolloidal dispergierter Triglyceride ergeben sich allerdings in manchen Fällen Probleme bei der Kristallisation der Partikel nach diesem Verarbeitungsschritt. Der Einsatz nichtionischer Tenside mit langen, gesättigten Alkylketten als Emulgatoren kann über eine Erhöhung der Kristallisationstemperatur zur Lösung dieses Problems beitragen; die resultierenden Systeme weisen jedoch in der Regel eine unzureichende kolloidale Stabilität auf. Als alternative Emulgatoren wurden langkettige gesättigte Phospholipide in Kombination mit einem Gallensalz in Erwägung gezogen. Das Kristallisationsverhalten der so stabilisierten Nanopartikel aus unterschiedlichen gesättigten, einsäurigen Triglyceriden wurde mittels DSC, in ausgewählten Fällen zusätzlich mit Hilfe von Röntgendiffraktometrie untersucht.

Der Einsatz langkettiger gesättigter Phospholipide anstelle des standardmäßig verwendeten, teilweise ungesättigten Sojalecithins erhöhte die Kristallisationstemperatur der dispergierten Triglyceride, führte jedoch dabei zu einem komplexer strukturierten Kristallisationsprozess. Der Wechsel des Emulgatorsystems hatte zudem Auswirkungen auf die Geschwindigkeit der polymorphen Umwandlung nach der Kristallisation. Diese war bei Einsatz der gesättigten Phospholipide verlangsamt und die Stabilität der metastabilen α -Modifikation dadurch erhöht. Solche Effekte, die in Partikeln aus längerkettigen Triglyceriden besonders ausgeprägt auftraten, ermöglichen detailliertere Strukturuntersuchungen an der in kolloidalen Partikeln nur schwer zu erhaltenden α -Form. Auch der Einfluss der polymorphen Umwandlung auf die Wechselwirkungen der Nanopartikel mit Arzneistoffen wie z.B. Einbaukapazität und Freisetzungseigenschaften kann mit ihrer Hilfe genauer untersucht werden. Die entsprechenden Ergebnisse lassen neue Möglichkeiten zur Entwicklung kolloidaler Arzneistoffträgersysteme mit modifizierten Eigenschaften erwarten.