



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM

Ewelina Juszczyk

Charakterystyka matryc polimerowych z alginianem sodu  
w tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu  
substancji leczniczej

*Praca doktorska*

Promotor: dr hab. Przemysław Dorożyński

Pracę wykonano w Katedrze Technologii Postaci Leki i Biofarmacji  
na Wydziale Farmaceutycznym

Kierownik jednostki: prof. dr hab. Renata Jachowicz

Kraków, 2020

## STRESZCZENIE

Celem pracy była charakterystyka wybranych procesów związanych z hydratacją tabletek matrycowych na przykładzie tabletek z alginianem sodu.

Badania przeprowadzono przy użyciu modelowych tabletek z alginianem sodu (ALG) lub jego mieszanin z kwasem salicylowym (SA) lub salicylanem sodu (SNa) (1:1), które poddawano hydratacji w wodzie i roztworze kwasu solnego ( $0,1 \text{ mol/dm}^3$ ) przez cztery godziny.

Dystrybucja wody w tabletkach – badana metodą Karla-Fischera - zależała od rodzaju substancji leczniczej wchodzącej w skład tabletki oraz właściwości roztworu inkubacyjnego. SNa promował penetrację wody do wnętrza tabletki, a SA opóźniał hydratację matrycy. Badania DSC wykazały, że woda niezamarzająca w tabletkach zawierających ALG lub polimer i SA była obecna w warstwie hydratacyjnej składników matrycy, a w tabletkach zawierających SNa również w porach warstwy zewnętrznej. Badania MRI wykazały, że mobilność protonów w poszczególnych obszarach matrycy oraz rozkład gęstości protonowej zależały od składu tabletek. Analiza eksploracyjna zależności pomiędzy uwalnianiem substancji leczniczych a dystrybucją wody w tabletkach matrycowych wykazała liniową, wprost proporcjonalną zależność pomiędzy uwalnianiem SNa, a zawartością wody zaabsorbowanej w głębszych warstwach matrycy; w przypadku tabletek z SA zależność ta dotyczyła warstwy zewnętrznej i miała charakter liniowy odwrotnie proporcjonalny.

## ABSTRACT

The aim of the study was to characterize some processes related to hydration of matrix tablets on the example of tablets with sodium alginate.

The studies were carried out on model tablets with sodium alginate (ALG) or its mixture with salicylic acid (SA) or sodium salicylate (SNa) (1:1), which were subjected to hydration in water or hydrochloric acid ( $0.1 \text{ mol/dm}^3$ ) solution for four hours.

The distribution of water in tablets - studied by Karl-Fischer method - depended on the type of drug substance included in the tablet and the properties of the incubation solution. SNa increased water penetration into the matrix and SA delayed its hydration. DSC studies showed that non-freezing water in tablets containing ALG or polymer and SA was present in the hydration layer of matrix components. In case of tablets containing SNa it existed also in the pores of their external layer. MRI studies showed that proton mobility and proton density in particular matrix areas depended on the tablet composition. Exploratory analysis of the relationship between the release of drug substances and the distribution of absorbed water in the matrix showed a linear, directly proportional relationship between the release of SNa and the content of water absorbed in the deeper layers of the matrix. In the case of tablets with SA this relationship concerned its external layer and was inversely linear.