

Raport de activitate 2021

Proiect PD 45/2020

De la amorf la cristalin: în căutarea de noi formulări farmaceutice cu stabilitate îmbunătățită a unor medicamente reprezentative din clasa statinelor (CryStatin)

Rezultat al activității O1. 1.1 (Rapoarte experimentale (profilul de solubilitate pentru Pitavastatin))

(1 Decembrie 2021-10 Decembrie 2021)

Rezumatul etapei

În această etapă a proiectului au fost efectuate 24 de experimente de solubilitate pentru compusul Pitavastatin, s-a estimat solubilitatea în solvenții/ amestecuri de solvenți utilizați, s-au efectuat măsurători de Difracție de raze X pentru un număr de 11 probe și au fost analizate difractogramele de raze X pentru aceste probe. În urma experimentelor de solubilitate s-au identificat 12 solvenți/ amestecuri de solvenți în care Pitavastatin prezintă o solubilitate crescută, acești solvenți / amestecuri de solvenți vor fi utilizați în designul experimentelor de co-cristalizare care vor fi efectuate în etapele următoare. După analiza datelor de Difracție de raze X pe pulberi, au fost identificați 3 solvenți/ amestecuri de solvenți în care Pitavastatin este mai cristalin. Elaborarea indicatorului de proiect Raportele experimentale (profilul de solubilitate pentru Pitavastatin) unde sunt detaliate toate datele experimentale (Anexa 1).

Conținutul raportului științific și tehnic (RST)

1. Efectuarea experimentelor de Solubilitate pentru Pitavastatin
2. Efectuarea de măsurători și analiza datelor de Difracție de raze X pentru probele evaporate și obținute sub formă de pudră
3. Rezultate

În faza I a proiectului (perioada 1 Decembrie 2021 – 10 Decembrie 2021) s-a studiat profilul de solubilitate a compusului Pitavastatin aplicând metodologie experimentală de tip *high-throughput*, implementată pe platforma de cristalizare paralelă *Crissy*. Aceste experimente au constat în: cântărirea substanței de pornire, adăugarea solvenților în 2 pași a câte 1 ml, încălzirea la 60°C timp de 30 min cu agitare, răcirea până la 15°C, estimarea vizuală a solubilității după fiecare pas. Probele sub formă de suspensie au fost lăsate la temperatura camerei pentru evaporare, cele sub formă de soluții au fost depozitate la 4°C pentru 2 zile (în vederea obținerii de monocristale) apoi scoase la temperatura camerei pentru evaporare. În urma acestor experimente s-a constatat că Pitavastatin este solubil în 12 dintre cei 24 de solvenți/amestecuri de solvenți utilizați.

Probele obținute sub formă de pudră au fost analizate prin Difracție de raze X pe pulberi, măsurătorile fiind efectuate cu Difractometrul Rigaku SmartLab. După compararea cu Pitavastatin a celor 11 probe evaporate se observă obținerea unei cristalinități mai mari în probele unde au fost utilizați solvenții/ amestecuri de solvenți: Pentanonitrile, 2-Methylpentane și Metanol : Apă (8:2). Cea mai cristalină probă s-a obținut în amestecul de solvenți Metanol : Apă (8:2).

Rezultatele obținute în urma experimentelor de solubilitate ne indică un număr de 12 solvenți în care Pitavastatin este solubil dar și 3 solvenți/ amestecuri de solvenți în care Pitavastatin este cristalin. Utilizând acești trei solvenți se vor efectua experimente pentru obținerea de monocristale în vederea determinării structurii cristaline prin Difractia de raze X pe monocristale.

Rezultate

1. Rapoarte experimentale (profilul de solubilitate pentru Pitavastatin) – indicator proiect (Anexa 1)
2. Elaborarea raportului științific și tehnic (RST)

Data

09-12-2021

Director proiect

Dr. Miclăuș Maria Olimpia

Boroh M.