



## Expertiză CDI

## OBȚINERE DE SISTEME

## SUPRAMOLECULARE

*Keywords: sisteme supramoleculare, compuși de incluziune, substanțe bioactive*

### DESCRIERE

Sistemele supramoleculare sunt materiale noi de interes pentru multe ramuri industriale și au impact deosebit în industria farmaceutică, a suplimentelor alimentare, cosmetică, industria chimică (pesticide).

Înglobarea substanțelor de interes în diverse matrici purtătoare, având ca rezultat formarea de sisteme supramoleculare, are drept scop îmbunătățirea unor proprietăți fizico-chimice ale acestora, cum ar fi solubilitatea, reducerea sau eliminarea mirosurilor nedorite, creșterea stabilității fizice și chimice prin protejarea împotriva reacțiilor induse de lumină, căldură și umiditate. De asemenea, pot contribui la stabilizarea emulsiilor și a suspensiilor. În cazul substanțelor bioactive, de sinteză sau naturale, se urmărește îmbunătățirea biodisponibilității, eliberarea controlată și transportul la țintă, cu scopul reducerii efectelor adverse prin scăderea dozei necesare pentru o terapie eficientă. Implicit, se pot obține scăderi semnificative de cost prin identificarea de formulări optimizate.

Drept matrici purtătoare pot fi utilizate (macro)molecule: ciclodextrine, dendrimeri, polimeri metal-organici, zeoliți și multe altele.

Ciclodextrinele sunt oligozaharide ciclice formate din 6, 7 sau 8 unități de glucoză ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ciclodextrină) ce prezintă o suprafață exterioară hidrofilă și o cavitate centrală hidrofobă. Exteriorul hidrofil conferă solubilitate sporită în apă, iar cavitatea hidrofobă constituie un microcadru ce poate acomoda molecule nepolare sau părți ale acestora, având dimensiuni corespunzătoare.

Dendrimerii sunt supramolecule unic centrate de dimensiuni nano, conținând trei tipuri de componente structurale: unitatea centrală (*core*) înconjurată repetitiv în interior de straturi de unități identice și ramificate, noduri, determinând generațiile (G-n, n>1) și grupe funcționale periferice, care joacă un rol

important în proprietățile (fizico-)chimice ale dendrimerului. Proprietățile particulare ale acestora permit o plajă largă de aplicații în chimia combinatorie, medicină și nanoștiință. O aplicație importantă o reprezintă utilizarea dendrimerilor drept sisteme *drug-delivery* pentru transportul substanțelor biologic active la locul de acțiune, datorită prezenței multiplelor grupări periferice care permit funcționalizarea și eliberarea controlată.

Polimerii metal-organici biodegradabili (BioMOF) sunt compuși hibridi organici-anorganici obținuți prin asamblarea coordinativă a unor ioni metalici și liganzi organici. Aceștia prezintă interes crescut în utilizarea lor ca transportori de substanțe bioactive, datorită proprietăților specifice: capacitate ridicată de încărcare cu compus activ, capacitate de înglobare de molecule oaspete voluminoase, stabilitate crescută și non-toxicitate.

Pentru obținerea de sisteme supramoleculare cu randament mare, în laboratorul nostru utilizăm următoarele tehnici experimentale:

- ✓ amestecare mecanică uscată sau umedă
- ✓ agitare magnetică în soluție/suspensie
- ✓ coevaporare
- ✓ coprecipitare
- ✓ liofilizare
- ✓ atomizare

### APLICAȚII

**Domenii de aplicabilitate:** cercetare-dezvoltare, nanomedicină, optimizare de procese industriale, obținere de produse cu eficacitate crescută

**Industrii:** industria sănătății și a științelor medicale, industria farmaceutică, cosmetică, suplimente alimentare, industria chimică (fitosanitare)

### INFRASTRUCTURA

Obținerea sistemelor supramoleculare se efectuează în cadrul Laboratorului de **Cristalizare și Polimorfism**, dotat cu:

(i) **platforma de cristalizare paralelă la scală mică Zinsser Crissy Light XL în regim high-throughput**, cu capacitate de procesare a 24 de experimente simultan, în condiții de temperatură controlată. Platforma oferă posibilitatea adăugării automate a solventului/amestecurilor de solvenți, setării diverselor regimuri de temperatură cuprinse între 2÷200°C și agitarea orizontală a probelor

(ii) **platforma de cristalizare la scală mare Eyela PPS - 5511** cu cinci reactoare de sinteză, ce permite efectuarea experimentelor în paralel în condiții de temperatură controlate pentru fiecare reactor în parte



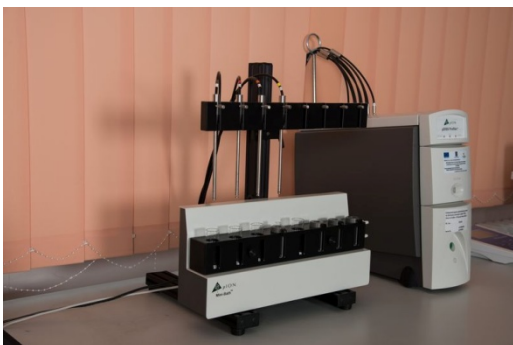
Laboratorul de Cristalizare și Polimorfism



Platforma de cristalizare paralelă la scală mică - Zinsser Crissy Light XL



Platforma de cristalizare la scală mare Eyela PPS - 5511



Sistem pentru monitorizarea in situ a vitezei de dizolvare μDISS Profiler

(iii) **moara cu bile MM 400 Retsch** oferă posibilitatea realizării a două experimente în paralel, cu sau fără solvent adăugat, prin setarea frecvenței și timpului de mixare

(iv) **sistem pentru monitorizarea in situ a vitezei de dizolvare μDISS Profiler** cu care se pot efectua patru experimente în paralel, dotat cu un spectrometru, iar experimentele se pot efectua la o temperatură controlată.

(v) **cameră climatică Memmert HCP10** cu temperatură (până la 160° C) și umiditate controlată, pentru testarea stabilității.

#### APLICAȚII UZUALE – EXEMPLE:

**Industria farmaceutică și a suplimentelor alimentare.** Încapsulare de substanțe farmaceutice active în ciclodextrine, dendrimeri sau bioMOF-uri pentru creșterea solubilității, biodisponibilității și stabilității, eliberare controlată sau asigurarea transportului substanței active la țintă.

**Industria cosmetică.** Încapsulare de substanțe bioactive în ciclodextrine pentru creșterea solubilității, biodisponibilității și stabilității, absorbției, creșterea eficienței produselor cosmetice destinate întreținerii pielii și a machiajului, creșterea timpului de eliberare a parfumurilor.

**Industria fitosanitarelor.** Obținere de sisteme supramoleculare ale pesticidelor, fungicidelor sau erbicidelor cu ciclodextrine sau dendrimeri, în scopul optimizării eficienței acestor produse și mascării mirosurilor neplăcute.

#### AVANTAJE

- ✓ Dotările existente permit efectuarea de servicii de obținere de sisteme supramoleculare
- ✓ Personalul specializat este capabil să acopere cu cel mai înalt profesionalism toate etapele unei colaborări contractuale, de la designul experimental, efectuarea experimentelor până la corelarea rezultatelor cu alte informații complementare.

#### COSTURI ESTIMATIVE

Costul total al serviciilor CDI de obținere a sistemelor supramoleculare rezultă din:

- ✓ complexitatea și numărul experimentelor efectuate, necesarul de reactivi chimici și solvenți, manopera
- ✓ timpul de utilizare al aparaturii, consumabilele și uzura acestora

#### Contact

Dr. Ioana Grosu

Cercetător științific III

Departamentul de Fizică Moleculară și Biomoleculară, B1.07

Tel.: (+4)0264-584037, int 164

E-mail: [ioana.grosu@itim-cj.ro](mailto:ioana.grosu@itim-cj.ro)

Dr. Oana Onija

Coordonator Transfer Tehnologic TTC-ITIM, D1.06

Tel.: (+4)0264-584037, int 156

E-mail: [oana.onija@itim-cj.ro](mailto:oana.onija@itim-cj.ro)

