

STUDIUL CARACTERIZĂRII PRIN SCREENING FIZICO-CHIMIC COMPLEX A UNOR COMPUȘI BIOACTIVI UTILIZAȚI ÎN TERAPIA PATOLOGILOR NEUROLOGICE

Teză de doctorat – Rezumat

pentru obținerea titlului științific de doctor la

Universitatea Politehnica Timișoara

în domeniul de doctorat CHIMIE

autor ing. Ionuț-Mihai Tănase

conducător științific Prof.univ.dr.ing. Ionuț-Valentin Ledeti

luna 05 anul 2026

Prezenta teză de doctorat, intitulată „Studiul caracterizării prin screening fizico-chimic complex a unor compuși bioactivi utilizați în terapia patologiilor neurologice”, are ca obiectiv principal investigarea proprietăților fizico-chimice, a stabilității și a compatibilității unor agenți antipsihotici atipici, în vederea optimizării etapelor de preformulare și a dezvoltării unor forme farmaceutice solide eficiente și stabile.

Importanța studiului derivă din rolul esențial al proprietăților fizico-chimice ale ingredientelor farmaceutice active asupra biodisponibilității și eficacității terapeutice. În acest context, cercetarea se concentrează asupra aripiprazolului și risperidonei, două substanțe utilizate în tratamentul afecțiunilor neurologice, abordând două direcții principale: evaluarea compatibilității cu excipienți farmaceutici în stare solidă și îmbunătățirea proprietăților prin formarea de sisteme supramoleculare de tip gazdă-oaspete cu ciclodextrine.

Studiile de preformulare au evidențiat menținerea structurii cristaline a substanțelor active în amestecuri binare cu excipienți, fără apariția transformărilor polimorfe. Totodată, au fost identificate incompatibilități specifice, aripiprazolul prezentând interacțiuni cu stearatul de magneziu și dioxidul de siliciu coloidal, iar risperidona cu lactoza, manitolul și aceiași excipienți. Analiza corelată prin tehnici UATR-FTIR, PXRD și metode termooanalitice a permis evidențierea naturii acestor interacțiuni.

Un aspect central al tezei îl constituie obținerea și caracterizarea complexelor de incluziune ai aripiprazolului și risperidonei cu β -ciclodextrine metilate. Pentru aripiprazol, s-au obținut complexe stabili cu stoechiometrie 1:2, care au condus la o creștere semnificativă a solubilității (de până la aproximativ 38 ori), în special în prezența RAMEB și DIMEB. În cazul risperidonei, complexarea a determinat formarea unor sisteme cu stoechiometrii variabile (1:1 și 2:1), în funcție de tipul ciclodextrinei, și a dus la îmbunătățirea considerabilă a solubilității, cea mai eficientă fiind DM- β -CD.

Evaluarea compatibilității sistemelor supramoleculare cu excipienți a demonstrat că majoritatea acestora pot fi utilizați în formulare, cu excepția unor incompatibilități punctuale, precum interacțiunea ARP/DIMEB cu stearatul de magneziu sau cea a sistemelor pe bază de risperidonă cu lactoza.

Rezultatele obținute subliniază importanța utilizării integrate a tehnicilor spectroscopice, difractometrice și termooanalitice în evaluarea sistemelor farmaceutice complexe, contribuind la dezvoltarea unor formulări solide cu stabilitate crescută și profil biofarmaceutic optimizat.