

A karragenán gyógyszerészeti alkalmazása

Sipos Emese, Rédei Emőke

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék

Utilizarea farmaceutică a carrageenanelor

Carrageenani sunt polimeri naturali, obținute prin extracția apoasă a algelor marine din încrengătura Rhodophytae. Din punct de vedere chimic sunt constituiți din sărurile de K-, Na-, Mg- și de Ca ale esterilor sulfatați ai polizaharidelor. În funcție de conținutul de sulfat, se cunosc trei tipuri de carrageenan (κ , ι , λ). Articolul prezintă structura, proprietățile fizico-chimice, respectiv metodele și căile de utilizare ale acestora. Caracteristicile și proprietățile carrageenanelor le recomand ca excipienți în tehnologia farmaceutică.

The pharmaceutical use of carrageenans

Carrageenans are natural polymers, obtained by water extraction from the algae of the Rhodophytae class. Chemically they are K-, Na-, Mg- and Ca- salts of the polysaccharides sulfated esters. There are three carrageenans types depending on sulfat contents (κ , ι , λ). This paper presents the structures, the physicochemical properties, the methods and the possible uses of these polymers. Their characteristics and properties recommends their use as excipients for pharmaceutical technology.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (2): 134-136

www.emeogysz.ro

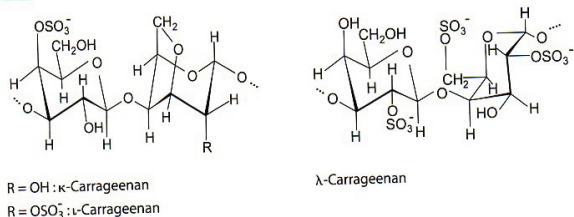
A karragenánt az írek a népgyógyászatban, az ázsiai konyha pedig már nagyon rég használja. Széleskörben alkalmazza az élelmiszeripar és a gyógyszeripar számára is egy jelentős segédanyag.

A karragenán egy természetes polimer, mely a *Rhodophytae* (vörös alga) osztály *Gigartinales*, *Solieriales*, *Hypneales* és *Furcellariales* családjai természetes törzseinek (*Chondrus crispus*, *Gigartina stellata*) vizes kivonásaival nyert poliszacharid. A kinyerésére felhasznált algák Írországból, Nagy-Britanniából, Dániából, az Amerikai Egyesült Államokból és a Fülöp-szigetektől származnak. Elnevezése is az eredetére utaló ír kisfalva nevéből – Carrageen – ered, ahol már 1945-től használták. Mint gyógyszeres segédanyag hivatalos az Amerikai Gyógyszerkönyvben (USP).

A karragenán előállításához az algákat mossák, szárítják és lúgokkal kezelik. A nyers kivonatot tisztítják, besűrítik és a karragenánt alkohollal (metanol, etanol vagy propán-2-ol) kicsapják. A nyers karragenánt szárítással nyerik. A feldolgozás további szakaszaiban aprítják és az utólagos kezelések függvényében nyerik a különböző tulajdonságú és kereskedelmi névvel ellátott termékeket.

1953-ban izolálták először, kémiai összetételét 1955-ben határozták meg. Kémiai szempontból a karragenán poliszacharid-szulfátészterek K-, Na-, Mg-, Ca-sói, melyek hidrolizálva galaktózt és 3,6-anhidrogalaktózt eredményeznek. Molekulatömegük: 100.000-500.000. A szulfát-tartalom függvényében három típus ismeretes:

- κ (kappa)-karragenán: 25-30% szulfát-tartalommal,
- ι (ióta)-karragenán: 28-35% szulfát-tartalommal,
- λ (lambda)-karragenán: 32-39% szulfát-tartalommal [4,5].



1. ábra. A karragenán-típusok kémiai szerkezete

A karragenán-típusok főbb fizikai-kémiai tulajdonságai

A bemutatott három karragenán fizikai-kémiai tulajdonságait mutatja be az 1. táblázat.

A karragenán gyógyszerészeti alkalmazása

A karragenán mindhárom típusa alkalmazást nyert számos gyógyszerforma előállításánál. A folyékony gyógyszerformák közül szirupok, samponok, külsőleges oldatok esetén, félszilárd készítményekben: krémekben, gélekben, újabban pedig kúpok, vaginális-, fülészeti készítmények, valamint bioadhéziós és nyújtott hatású készítmények összetételében [6,7].

A 2. táblázatban néhány kereskedelmi névvel ellátott karragenán tulajdonságát és felhasználási területét tüntetjük fel.

A karragenán diszperziók előállítása

Akár csak a tragakanta diszperziók előállítása esetén, a karragenán pornak közvetlen vízzel való érintkezése nem tanácsos, ugyanis olyan mértékű csomósodás következik be, mely utólag nehezen vagy egyáltalán nem homogénizálható. Ezért célszerű cukorral, sóval, glicerinnel előzetesen elkeverni a karragenán port és utána adagolni lassan a vizet. Amint az a két táblázatból is kiderül hideg vízben duzzad, majd melegítve történik meg a karragenán oldódása. Az oldódási hőmérséklet függ úgy a diszpergálásra használt víz, mind a karragenán-típus kálium- és kalcium-ion tartalmától. Az előállításához magas fordulatszámú keverőberendezéseket használhatnak.



A karragenán-típusok alkalmazása tabletták előállítására

A karragenán-típusok por formájában alkalmazást nyertek az utóbbi időben nyújtott hatóanyagleadású tabletták közvetlen préseléssel történő előállításánál. Mivel a por alakú, szilárd segédanyagok folyási tulajdonságai nagymértékben függenek a részecskemérettől, célszerű, hogy minél kisebb legyen a tablettázásnál alkalmazott karragenán porszemcsék mérete.

Egy másik jellemző érték a Carr-index, mely kifejezi a préselhetőséget ezen anyagoknak: minél nagyobb ez az érték, annál könnyebben préselhető a vizsgált anyag. A 2. táblázatban szereplő, kereskedelmi névvel jelölt különböző karragenán-típusok préselhetősége a következő sorrendben

nő: Viscarin 209 < Viscarin 109 < Gelcarin 379 < Gelcarin 911 < Gelcarin 812.

A karragenán por tablettázás során gumyszerű viselkedést mutat, azáltal, hogy az amorf szálak plasztikus deformálást szenvednek, mely nagyfokú elaszticitással társul.

Mindezen tulajdonságok ismerete fontos információt jelent a tabletták formulálása során [1,2,3].

Összefoglalásképpen megállapítható, hogy a karragenán egy olyan természetes anyag, melynek tulajdonságainak, feldolgozásának ismerete lehetővé teszi, hogy a gyógyszer technológia számára, az elkövetkezendő években fontos segédanyagként szolgáljon.

1. táblázat. A három karragenán-típus fizikai-kémiai tulajdonságai

Tulajdonságok	Kappa-karragenán	Ióta-karragenán	Lambda-karragenán
<i>Oldékonyság</i>			
-80°C-os vízben	igen	igen	igen
-20°C-os vízben	Na-só igen Ca-,K-és NH ₄ -só duzzad	Na-só igen Ca-só duzzad és tixotróp diszperziót képez	igen
A sóik 5%-os oldata			
-melegen	duzzad	duzzad	oldódik
-hidegen	nem	nem	oldódik
<i>Gélképzés</i>	K-só	Ca-só	nem képez gél
<i>Gél szerkezet</i>	merev	elasztikus	nem képez gél
<i>Keverés utáni újragélesedés</i>	nem	igen	nem
<i>Szinerézis</i>	igen	nem	nem
<i>Hővel/fagyasztással szembeni ellenállóképesség</i>	nincs	van	nincs
<i>Szinerizmus más mézgákkal</i>	van	nincs	nincs
<i>Gél stabilitás</i>	pH=3,8 felett stabil	pH=3,8 felett stabil	nem képez gél

2. táblázat. Néhány kereskedelmi névvel ellátott karragenán tulajdonsága és felhasználása

Termék neve	Karragenán típusa	Viszkozitás	Gél típus	Víz-oldékonyság	Alkalmazott koncentráció	Felhasználás
GELCARIN GP-379 NF	ióta	magas	közepes erősségű elasztikus	melegen	0,3-1%	krém szuszpenzió
GELCARIN GP-812 NF	kappa	alacsony	rideg, erős	melegen	0,3-1%	gélek
GELCARIN GP-911 NF	kappa	alacsony	rideg, erős, kemény	melegen, részben hidegen	0,25-2%	mikrokapszulák
VISCARIN GP-109 NF	lambda	közepes	nem képez gél	részben hidegen, teljesen melegen	0,1-1%	krém oldat
VISCARIN GP-209 NF	lamda	magas	nem képez gél	részben hidegen, teljesen melegen	0,1-1%	krém oldat
SEASPEN	ióta	közepesen tixotróp	gyengén elasztikus	hidegen, időben képez gél	0,5-1%	szuszpenzió krém oldat

Irodalom

1. Gupta V.K., Hariharan M., Wheatley T.A. - *Controlled-release tablets from carrageenans: effect of formulation, storage and dissolution factors*, Eur. J. Pharm. Biopharm., 2001, 51(3): 241-248.
2. Picker K. M. - *Influence of tableting on the enzymatic activity of different α -amylases using various excipients*, Eur. J. Pharm. Biopharm., 2002, 53: 181-185.
3. Picker-Freyer K. M. - *Carrageenans: analysis of tablet formation and properties*. Part I., Pharm. Technol. Eur., 2005, 8: 37-44.
4. Picker-Freyer K. M. - *Carrageenans: analysis of tablet formation and properties*. Part II., Pharm. Technol. Eur., 2005, 9: 32-44.
5. Schmidt A. G., Wartewig S., Picker K.M. - *Potential of carrageenans to protect drugs from polymorphic transformation*, Eur. J. Pharm. Biopharm., 2003, 56: 101-110.
6. Stănescu V., Savopol E. - *Substanțe auxiliare farmaceutice*, Editura Medicală, București, 1969, 302.
7. Voragen A.C.J., Pillnik W., Challen I. - *Polysaccharides-Carrageenans*, In: Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Electronic release, 2000
8. ****The United States Pharmacopoeia/The National Formulary (USP27/NF22)*. United States Pharm. Conv., Inc., Rockville, 2003.