

Abstrakt

Monika Kopečná

Příprava a hodnocení akceleraantů transdermální permeace odvozených od terpenů

Transdermální podání léčiv má ve srovnání s klasickými cestami řadu výhod. Díky němu se pro pacienty stává léčba řady nemocí snesitelnější a jednodušší. Další výhodou tohoto podání je možnost snadného přerušení léčby v případě výskytu jakýchkoliv problémů. Přínos plyne také ze skutečnosti, že léčivo podané transdermálně se vyhne gastro-intestinálnímu traktu, tudíž odpadá first-pass efekt a navíc i řada nežádoucích účinků plynoucích z podráždění tohoto traktu.

Problémem je, že většina léčiv není v dostatečném množství schopná projít kůží. Pro umožnění vyššího prostupu léčiv skrz kůži jsou používány látky zvané akceleranty transdermální permeace. Mezi látky se schopností zvyšovat propustnost kůže patří také některé přírodní terpeny, nebo synteticky připravené deriváty aminokyselin, například dodecylester 6-(dimethylamino)hexanové kyseliny (DDAK) (1) (2).

Cílem mé práce bylo zkombinovat tyto dva typy účinných akceleraantů, což znamenalo připravit estery 6-(dimethylamino)hexanové kyseliny s pěti vybranými terpeny (citronelol, menthol, borneol, farnesol a linalol) a poté zkoumat jejich permeační aktivitu *in vitro* za použití dvou modelových léčiv (theofylin a hydrokortison), lidské kůže a Franzových difúzních cel.

DDAK zvyšoval flux theofylinu přes kůži 23krát, u hydrokortisonu 37krát, koncentrace léčiv v kůži byla při použití DDAK oproti kontrole 5krát vyšší. U modelového léčiva theofylinu vykazoval určitou aktivitu ester citronelolu a také terpen farnesol, ale žádná z připravených látek nevykazovala lepší účinek než DDAK. Ovšem při použití lipofilnějšího hydrokortisonu jako modelového léčiva zvýšily ester citronelolu a borneolu prostup léčiva více než DDAK, a to 66krát (citronelylester) a 70krát (bornylester).

Spojením derivátu aminokyseliny a terpenických alkoholů se nám tedy pravděpodobně podařilo najít nové účinné akceleranty transdermální permeace. Slibnou látkou zasluhující si další zkoumání je především citronelyl-6-(dimethylamino)hexanoát.

1. Williams A. C, and Barry B. W., Penetration enhancers. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2004, 56, 5, 603-618

2. Novotný J., Kovaříková P., Novotný M., Janůšová B., Hrabálek A., Vávrová K.. Dimethylamino acid esters as biodegradable and reversible transdermal permeation enhancers: Effects of linking chain length, chirality and polyfluorination. *Pharm. Res.* 2009, 26, 4, 811-821