

SYNTÉZA AKCELERANTŮ TRANSDERMÁLNÍ PERMEACE NA BÁZI DERIVÁTŮ PIPERIDIN-3-KARBOXYLOVÉ KYSELINY

Veronika Fratričová

Školitel: Doc. PharmDr. Alexandr Hrabálek, Csc.

Akceleranty transdermální permeace jsou chemické látky, které usnadňují přechod léčiva přes kůži. Ovlivňují stratum corneum jako vnější vrstvu epidermis. Základními požadavky akceleraantu jsou bezpečnost, kompatibilita s léčivem, biodegradabilita, musí být netoxické a nedráždivé.

Předlohou strukturou byla molekula účinného akceleraantu transkarbamu 12, podle níž byly syntetizovány jeho cyklické analogy:

- Decylester kyseliny piperidin-3-karboxylové ve formě hydrobromidu
- Dodecylester kyseliny piperidin-3-karboxylové ve formě hydrobromidu
- N-acetylderivát decylesteru kyseliny piperidin-3-karboxylové
- N-acetylderivát dodecylesteru kyseliny piperidin-3-karboxylové
- 3-(decyloxykarbonyl)piperidinium-3-(decyloxykarbonyl)piperidin-1-karbamát
- 3-(dodecylexykarbonyl)piperidinium-3-(dodecyloxykarbonyl)piperidin-1-karbamát

Připravené látky byly charakterizovány a ověřeny dostupnými spektrálními metodami.

Následně byla testována permeační aktivita přes prasečí kůži ve Franzových difuzních celách za použití teofylinu jako modelového léčiva.

Stanovení aktivity bylo provedeno pomocí HPLC metody a následně vyhodnoceno v programu Microsoft Excel.

Testy ukázaly, že syntetizované látky, hlavně N-acetylderiváty a karbamáty, vykazují vyšší permeační aktivitu než transkarbam 12 a ostatní mnou syntetizované látky.