

Полімерні матеріали для виготовлення плівок букальних методом 3D-друку

¹Місан Б.С., ¹Невлюдов І.Ш., ²Рубан О.А.

¹Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків Україна

bohdan.misan@nure.ua, igor.nevliudov@nure.ua, ruban_elen@ukr.net

Вступ. Пероральне застосування лікарських засобів є найбільш поширеним шляхом доставки ліків, оскільки на лікарські препарати припадає понад 70% перорального застосування. Однією з нових лікарських форм є оральні плівки, які використовують для букального введення лікарської речовини. Такий шлях доставки ліків має низку переваг. Перш за все, він дозволяє уникнути впливу шлункового рН, метаболізму “першого проходження” та ензиматичного розкладу активних речовин. Розвиток цієї лікарської форми може поліпшити якість лікування, забезпечуючи більш точне дозування та максимальну біодоступність.

Мета дослідження. Мета дослідження полягає у вивченні полімерних матеріалів, які можуть бути використані як допоміжні речовини у 3D-друці плівок оральних різними методами.

Методи дослідження. Проведення аналізу даних сучасних літературних джерел щодо полімерних носіїв плівок оральних

Результати. Полімери мають провідну роль у виготовленні 3D-друкованих лікарських форм та, насамперед, оральних плівок. Саме тому відбір полімера, що задовольняє всім вимогам, є надзвичайно важливим для отримання високоякісного препарату. Оцінка якості оральних плівок включає велику кількість аспектів, серед яких фізико-хімічні та фармакологічні властивості. Головними характеристиками, які слід враховувати при створенні цієї лікарської форми, є гарний смак для кращого сприйняття пацієнтом; висока стійкість до вологи та відповідне поверхневе напруження для витримування деформації при русі ротової порожнини; гарна здатність до розчинення діючих

речовин у слині та можливість їх проникнення через слизову оболонку рота для забезпечення швидкого терапевтичного ефекту. Задля досягнення необхідних характеристик та виконання вимог необхідно підібрати або створити матеріал з оптимальними властивостями для певної технології 3D-друку. У цій технології зазвичай використовуються синтетичні полімери, які мають оптимальні для друку властивості, такі як біосумісність, термопластичність, хімічна та механічна стійкість. До таких полімерів відносяться поліпролактон(PCL)[1], полілактид(PLA)[2], полівінілпіролідон(PVP)[3], полівініловий спирт(PVA)[4], НРМС[5] та карбоксиметилцеллюлоза(CMC)[6,7], тощо.

Тривимірний струменевий друк (inkjet printing) вимагає полімерів низької в'язкості від 10 до 20 мПа*с та поверхневим натягом 28–42 mNm^{-1} , що є необхідним для відповідного формування крапель. Через це виникають обмеження щодо використання активних речовин та матеріалів. Для успішного формування крапель рідина має мати відповідну в'язкість. Занадто висока в'язкість може перешкоджати формуванню краплі або її видаленню з сопла, тоді як занадто низька в'язкість може призвести до неконтрольованого розтікання рідини, Поверхневий натяг впливає на формування краплі та її взаємодію з поверхнею. Необхідно знайти баланс, щоб крапля могла утворитися та впасти на поверхню без розтікання чи, навпаки, надмірної когезії. Активні речовини та інші матеріали мають бути хімічно сумісними з рідиною носієм, щоб забезпечити однорідність та стабільність суміші. Несумісність може призвести до випадання осаду, зміни властивостей рідини або забруднення друкарської системи. Активні речовини мають зберігати свою стабільність та активність протягом процесу друку та після нього. Висока температура, UV-випромінювання або інші фактори, які використовуються в деяких процесах друку, можуть негативно вплинути на деякі активні речовини.

Додавання розріджувачів або розчинників для коригування в'язкості або поверхневого натягу також має відбуватися з обережністю, оскільки вони можуть вплинути на фінальні властивості друкованого продукту.

Також серед можливих матеріалів, що можливо використовувати у складі плівок, є низка природних речовин. Природні матеріали, наприклад целюлоза, крохмаль, желатин, альгінат, колаген, гіалуронова кислота, хітозан, тощо, мають вищу біосумісність, та нижчу токсичність. Їх недоліком є відсутність необхідної механічної міцності та стабільності. Саме тому багато досліджень націлено саме на розробку сучасних полімерів для 3D-друку, які будуть задовольняти усім вимогам.

При створенні плівок методом екструзії однією з проблем є змінення в'язкості носія після змішування компонентів: при змішуванні компонентів до старту процесу друку зростає ризик забивання сопла, якщо ж змішування матеріалів відбувається після процесу друку, якість виробу знижується. Тому виробляються різні філаменти – матеріали, які використовуються як “чорнило” у 3D-принтерах. на основі різних полімерів. Вони можуть бути нерозчинними (етилцелюлоза, Eudragit1 RL), швидкорозчинними (поліетиленоксид, Kollicoat1 IR), кишково розчинними(Eudragit1 L, НРМС ацетат сукцинат), набухаючими (PVA, гідрофільні похідні целюлози, Soluplus1).

В контексті використання гідрогелів у процесах 3D-друку, що базуються на використанні світла, важливо, щоб ці матеріали були сумісними з техніками літографії, тобто могли бути використані для друку обладнанням, що використовує техніку літографії. [8]. Серед матеріалів, які використовуються для друку плівок з використанням LCD (Liquid Crystal Display) технології, тобто з затвердінням матеріалу під дією світлодіодного джерела світла, яке проходить через рідкокристалічний дисплей, можливо виділити наступні: НРМС, поліетиленгліколь діакрилат (PEGDA), тартразин, дифеніл (2,4,6-триметилбензоїл) фосфін оксид (ТРО) та PEG.

Висновок. Сучасні дослідження у фармації активно розглядають потенціал 3D-друку для створення оральних плівок. Вибір оптимальних полімерних матеріалів відіграє ключову роль у забезпеченні необхідних властивостей лікарського засобу, таких як гарний смак, стійкість до вологи, ефективне розчинення в слині і швидка терапевтична дія. Розробка і

оптимізація полімерів для 3D-друкованих оральних плівок відкриває нові можливості для персоналізованої медицини, покращуючи ефективність та безпеку лікування.

Список використаної літератури

1. Rath, U.; Pandey, P.M. Experimental Investigations into Extrusion-Based 3D Printing of PCL/CIP Composites for Microwave Shielding Applications. *J. Thermoplast. Compos. Mater.* **2022**, *35*, 998–1021.
2. Arrigo, R.; Frache, A. FDM Printability of PLA Based-Materials: The Key Role of the Rheological Behavior. *Polymers* **2022**, *14*, 1754.
3. Kurakula, M.; Koteswara Rao, G.S.N. Moving Polyvinyl Pyrrolidone Electrospun Nanofibers and Bioprinted Scaffolds toward Multidisciplinary Biomedical Applications. *Eur. Polym. J.* **2020**, *136*, 109919.
4. Goyanes, A.; Kobayashi, M.; Martínez-Pacheco, R.; Gaisford, S.; Basit, A.W. Fused-Filament 3D Printing of Drug Products: Microstructure Analysis and Drug Release Characteristics of PVA-Based Caplets. *Int. J. Pharm.* **2016**, *514*, 290–295.
5. Panraksa, P.; Udomsom, S.; Rachtanapun, P.; Chittasupho, C.; Ruksiriwanich, W.; Jantrawut, P. Hydroxypropyl Methylcellulose E15: A Hydrophilic Polymer for Fabrication of Orodispersible Film Using Syringe Extrusion 3D Printer. *Polymers* **2020**, *12*, 2666.
6. Schmidt, L.M.; dos Santos, J.; de Oliveira, T.V.; Funk, N.L.; Petzhold, C.L.; Benvenuti, E.V.; Deon, M.; Beck, R.C.R. Drug-Loaded Mesoporous Silica on Carboxymethyl Cellulose Hydrogel: Development of Innovative 3D Printed Hydrophilic Films. *Int. J. Pharm.* **2022**, *620*, 121750.
7. Moroni, S.; Khorshid, S.; Aluigi, A.; Tiboni, M.; Casettari, L. Poly(3-Hydroxybutyrate): A Potential Biodegradable Excipient for Direct 3D Printing of Pharmaceuticals. *Int. J. Pharm.* **2022**, *623*, 121960.
8. Rajabi, M.; McConnell, M.; Cabral, J.; Ali, M.A. Chitosan Hydrogels in 3D Printing for Biomedical Applications. *Carbohydr. Polym.* **2021**, *260*, 117768.