



- 1 Aufnahme der Partikelgrößenverteilung von Mikropartikeln mittels Lichtmikroskopie.
- 2 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der TGF- β -beladenen Partikel.
- 3 Rasterkraftelektronenmikroskopische Aufnahme von Chitosanpartikeln, die in die Fasern der Kieselgelfaser-Vlies-Wundauflage eingebracht wurden (Quelle: Fraunhofer ISC).

PARTIKELBASIERTE FORMULIERUNG VON WIRK- UND EFFEKTSTOFFEN

Partikelbasierte Formulierungen

Am Fraunhofer IGB werden seit über zehn Jahren partikelbasierte Formulierungen unter Einsatz verschiedenster Verfahren gemeinsam mit Kunden entwickelt. Die partikelbasierte Formulierung von Wirk- und Effektstoffen führt dabei zu Produktinnovationen für bereits bewährte Stoffe (Produktlinienerweiterung, Line Extension) oder Neuentwicklungen. Durch die anforderungsspezifische Auswahl von Materialien, Additiven und Verfahren passen wir die Formulierungen den individuellen Anwendungen nach Kundenvorgaben an.

Im Fokus des Fraunhofer IGB stehen die Veränderung und Optimierung von Produkteigenschaften aus den Bereichen:

- Chemie
- Pharmazie
- Consumer Health Care
- Umwelt

Die Arbeitsschwerpunkte liegen sowohl in der Verkapselung funktioneller Stoffe in die Partikelmatrix als auch in der Gestaltung der Materialoberfläche und der zusätzlichen Anbindung von Wirk- und Effektstoffen. Hierzu werden Partikel mit einem Durchmesser von 100 Nanometer bis hin zu mehreren Mikrometern aus organischen und anorganischen Materialien hergestellt. Neben Biopolymeren und biobasierten Materialien wie Chitosan- und Polymilchsäure-Verbindungen werden die Partikel auch aus synthetischen biokompatiblen Polymeren wie Polymethylmethacrylat oder anorganischen Materialien wie Siliziumoxid hergestellt. Da handelsübliche Materialien zum Teil unzureichende Eigenschaften mit sich bringen, werden am Fraunhofer IGB zudem auch neue (polymere) Matrixmaterialien mit optimierten Eigenschaften entwickelt.

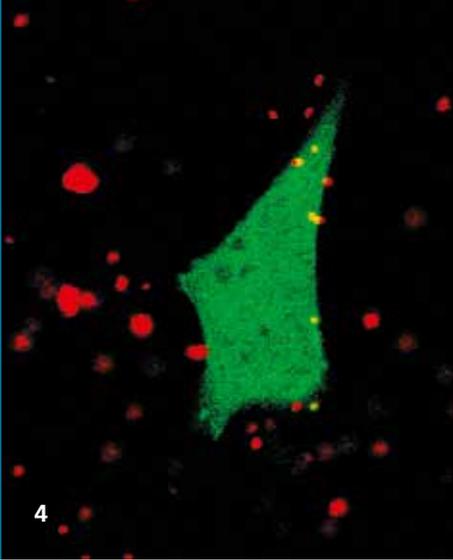
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

Nobelstraße 12
70569 Stuttgart

Ansprechpartner

Dr. Carmen Gruber-Traub
Telefon +49 711 970-4034
carmen.gruber@igb.fraunhofer.de

www.igb.fraunhofer.de



4



5

- 4 *TNF-NANOCYTES®: Einsatz zellmimetischer Partikel (rot) zur gezielten Aktivierung von Signalkaskaden in Zellen (grün). Nach kurzer Zeit tritt der Zelltod ein.*
- 5 *Nachweis der Farbstofffreisetzung aus den zerdrückten Kapseln durch Druckbelastung.*

Formulierung von Arzneistoffen (Active Pharmaceutical Ingredients, API)

Für die Formulierung von Wirkstoffen, die bei der Wundheilung eingesetzt werden wie beispielsweise Dexpanthenol oder TGF- β (Transforming Growth Factor), konnten wir erfolgreich Sprühtrocknungsverfahren entwickeln. Hierzu stehen am Fraunhofer IGB der Minisprühtrockner B-290 und der Nanosprühtrockner B-90 der Firma Büchi zur Verfügung. Die Prozessparameter der Sprühtrocknung beim Einsatz des Minisprühtrockners wurden dabei mittels statistischer Versuchsplanung (Design of Experiments, DoE) verifiziert. Dies gewährleistet ein unkompliziertes Upscaling der Prozessparameter für die Übertragung des Sprühtrocknungsverfahrens in die Großproduktion. Die hier entwickelten Partikelsysteme können auf unterschiedlichste Fragestellungen im Bereich der Formulierung sowohl von niedermolekularen Wirkstoffen als auch von Biopharmazeutika übertragen werden. So konnte bereits das Protein Interferon unter vollständigem Erhalt der Bioaktivität verkapselt werden.

Modifizierung der Partikeloberflächen

Für komplexe Anwendungen können die Partikel zusätzlich an der Oberfläche funktionalisiert werden. Für einen gezielten Wirkstofftransport im Körper (Drug Targeting) beispielsweise, modifizieren wir Partikeloberflächen über freie Carboxygruppen mittels gängiger Kopplungsmethoden. Gemeinsam mit Forschern der Universität Stuttgart wurde das Zytokin TNF- α an

eigens entwickelte Nano- und Mikropartikel aus oberflächenmodifiziertem Siliziumoxid gekoppelt. Auf der Oberfläche dieser sogenannten zellmimetischen, d. h. Zellen nachahmenden Partikel, wurde das Membranprotein TNF so gebunden, dass seine biologischen Eigenschaften voll erhalten blieben und zu einer verbesserten Wirksamkeit im Vergleich zu gelöstem TNF führten.

Formulierung von Effektstoffen

Die Schädigung von Bauteilen durch Verschleiß oder Korrosion geht meist von der Oberfläche aus. Dies führt dazu, dass Beschichtungen und die gezielte Einstellung ihrer Eigenschaften immer größere Bedeutung gewinnen. Am Fraunhofer IGB werden Polymerkapseln mit Effektstoffen – beispielsweise Korrosionsinhibitoren – für den Einsatz in galvanischen Elektrolyten entwickelt. An diese polymeren Kapseln werden in einem galvanischen Prozess besondere Anforderungen gestellt. Hierzu wurden Polyamidkapseln mittels Grenzflächenpolykondensationsreaktion hergestellt. Der verkapselte Effektstoff wird anschließend durch mechanische Belastung freigesetzt. Mithilfe von Polyethylenglycol-Polypropylen-Blockcopolymeren als Tensid und unter Einsatz von Ultraschall während des Dispergiervorganges konnten so nanoskalige Kapseln erzeugt werden. Die Wahl der Testsubstanz fiel auf den hydrophoben Farbstoff Kristallviolett-lacton. Die weißen Kapseln wurden auf ein Blatt Papier aufgebracht und auf eine Kieselgelplatte gelegt. Mithilfe eines stumpfen Holzstabs wurde anschließend Druck ausgeübt. Der

Indikatorfarbstoff setzte sich nur an den belasteten Stellen frei und wies dort aufgrund der sauren Kieselgeloberfläche eine blaue Färbung auf.

Leistungsangebot

- Entwicklung von nano- und mikroverkapselten Wirk- und Effektstoffen
- Synthese von Polymeren und Blockcopolymeren
- Polymercharakterisierung
- Partikelcharakterisierung
- Oberflächenmodifizierung und Bio-konjugation der Partikel

Partikelanalytik

- Mikroelektrophorese (Zetapotential)
- Dynamische Lichtstreuung (DLS, Nanosizer, Messbereich: 0,1 nm bis 10 μ m)
- Statische Lichtstreuung (SLS, Mastersizer, Messbereich: 50 nm bis 2 mm)

Oberflächenanalytik

- Ellipsometrie
- Mikroskopie, Rasterelektronenmikroskopie (REM)
- Rasterkraftmikroskopie (AFM)
- Photoelektronenspektroskopie (ESCA)

Bio- und Polymeranalytik

- MALDI-TOF/TOF-Massenspektrometrie (Bruker Ultraflex II)
- Thermogravimetrische Analyse (TGA) und Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)
- Simultane Thermoanalyse (STA)
- Gelpermeationschromatographie (GPC) mit 4 Detektoren