

# Využití DSC ve farmacii – polymorfie mebendazolu

## Úkol:

Pomocí DSC zhodnoťte vzorky mebendazolu. Na základě zjištěných teplot tání rozhodněte, zda se jedná o krystalickou formou A nebo C.

## Teorie:

Mebendazol (chemická skupina benzimidazolů) je antihelmintikum, konkrétně antinematodikum. Používá se především při léčbě nákazy škrkavkou dětskou a roupem dětským, ale také proti měchovcům a při trichinelóze. Mebendazol působí lokálně v buněčné dutině střeva. Specificky se váže na tubulin, což způsobuje degenerativní změny ve střevě. Výsledkem je narušení využití glukózy a zažívacích funkcí nematod.

Existují tři krystalické formy mebendazolu, které se vzájemně liší rozpustností ve vodě:

Forma A:  $9.84 \pm 0.05 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$

Forma B:  $71.3 \pm 0.5 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$

Forma C:  $35.4 \pm 0.5 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$

Rozdíly v rozpustnosti jsou příčinou diametrálně odlišného terapeutického účinku při použití nedefinovaných směsí těchto polymorfů v lékové formě. Použití špatně rozpustné formy A není doporučeno. Na druhou stranu forma B, ač dobře rozpustná a nejvíce stabilní, je vysoce toxická. Proto je při formulaci preferována forma C.

Rozlišit jednotlivé formy mebendazolu je možné určením teplot tání. Polymorfni forma A vykazuje dva píky (264 °C a 331 °C). Polymorfni forma C pak tři píky (195 °C; 264 °C a 331 °C).

## Postup:

- 1) Do perforované hliníkové pánvičky navažte přibližně 5 mg vzorku **1** (mebendazol připravený roztíráním s kyselinou octovou) nebo **2** (mebendazol připravený srážením z kyseliny mravenčí).
- 2) Pánvičku uzavřete víčkem pomocí lisu a vložte do měřící cely přístroje DSC 7.
- 3) Spusťte analýzu za použití těchto parametrů:

Parameters		Conditions	
T final	325	End condition	L
T start	40	Load temp	30
T min	40	Go to temp rate	20
T incr	35	Data delay	0
Scan rate	20	Y initial value	50
Y range	100		
Sample weight	Doplňte váhu vzorku		

Baseline status	Y		
-----------------	---	--	--

- 4) Zadejte jméno kalibračního souboru pro baseline (zaznačena u přístroje).
- 5) Po skončení měření určete teploty tání pro jednotlivé píky na termogramu a porovnejte s definovanými teplotami tání (viz. teorie). Určete v jaké formě je mebendazol přítomen v daném vzorku.

### Termogramy polymorfů A, C a suroviny

