

# Hiperelágazásos poliglicidol alapú térhálók mint hatóanyag-leadó mátrixok

György Csilla, III. évf. vegyész BSc hallgató

ELTE TTK Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

Témavezetők: **Kasza György** tudományos munkatárs

MTA TTK AKI Polimer Kémiai Csoport

**Iván Béla** egyetemi magántanár

ELTE TTK Szerves Kémiai Tanszék, MTA TTK AKI Polimer Kémiai Csoport

Ma az orvostudományban egyre nagyobb igény mutatkozik szabályozott hatóanyag-leadó rendszerek fejlesztésére. Az időben és térben szabályozott hatóanyag célba juttatás új terápiás lehetőségeket kínál. Ilyen típusú gyógyszerhordozóra példa az úgynevezett mátrix kontrollált hatóanyag-leadó rendszer. Ezek a mátrixok olyan térhálós polimerek, amelyek a hatóanyagot szerkezetükben egyenletesen elosztatva tartalmazzák, és megfelelően lassú sebességgel bocsájtják ki.

Tudományos diákköri munkám első lépéseként glicidolból, mint látens  $AB_n$  típusú inimerből (iniciátor + monomer) anilin iniciátor alkalmazásával anionos gyűrűfelnyílásos multielágazásos polimerizációval két különböző molekulatömegű hiperelágazásos poliglicidolt (HbPG) állítottam elő. A HbPG egy biokompatibilis poliéter poliál, mely elágazásos szerkezetű analógja a lineáris poli(etilén-glikol)-nak (PEG), mely vegyület ígéretes lehet különböző gyógyászati területeken [1,2]. A HbPG molekula hidrofilitása, nagyszámú terminális hidroxil csoportja miatt alkalmas kiindulási anyag különböző hidrogélek szintézisére.

Munkám során a szakirodalomban eddig még nem publikált, HbPG alapú poliuretán térhálókat állítottam elő egy lépéses eljárással hexametilén-diizocianát (HDI) felhasználásával. A térhálók szintézisének két különböző molekulatömegű HbPG-t és eltérő NCO/OH arányokat alkalmaztam. Emellett előállítottam olyan HbPG alapú poliuretán kotérhálókat, amelyek PEG illetve politetrahidrofurán hidroxil-telekelikus polimerek előpolimerizációjával készültek. Az így létrejövő eltérő molekulatömegű poliéter lágy szegmensnek a térháló duzzadási tulajdonságaira gyakorolt hatását vizsgáltam meg.

Meghatároztam a kapott térhálók duzzadási kinetikáját eltérő polaritású oldószerekben: desztillált víz, etanol, tetrahidrofurán illetve az élő szervezethez hasonló körülményeket biztosító Ringer-oldatban is. Az eredmények szerint, az eltérő összetétellel változnak a térhálók duzzadási tulajdonságai.

Az általam előállított térhálós szerkezetű poliuretánok biokompatibilisek, így alkalmasak lehetnek hatóanyag hordozó rendszerként való alkalmazásra. Ezt követően egy modellhatóanyag, a teofillin felhasználásával gravimetriásan és UV/VIS spektroszkópia segítségével vizsgáltam a gélek által felvett hatóanyag mennyiséget, majd szintén spektrofotometriás módszerrel követtem a felvett hatóanyag-leadásának a mértékét.

A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a HbPG alapú poliuretán gélek az egyensúlyi duzzadás elérése után képesek a hatóanyag lassú diffúzióval történő leadására.

[1] Zhengxi Zhu, *Molecular Pharmaceutics*. 11, 776-786 (2014)

[2] Xu S., Luo Y., Graeser R., Warnecke A., Kratz F., Hauff P., Licha K., Haag R., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1030-1034 (2009)