



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 112845

(13) U

(51) МПК

C07C 279/02 (2006.01)

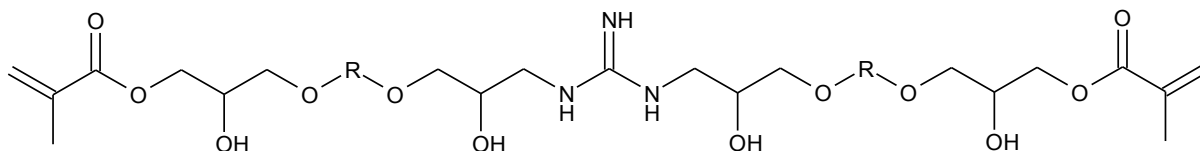
A61K 31/155 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21)** Номер заявки: **u 2016 08049****(22)** Дата подання заявки: **20.07.2016****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.12.2016****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.12.2016, Бюл.№ 24****(72)** Винахідник(и):**Вортман Марина Яківна (UA),
Вакулюк Поліна Василівна (UA),
Фуртат Ірина Михайлівна (UA),
Лемешко Валентина Миколаївна (UA),
Шевченко Валерій Васильович (UA)****(73)** Власник(и):**ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ
СПОЛУК НАН УКРАЇНИ,
Харківське шосе, 48, м. Київ, 02160 (UA)****(54) ГУАНІДИНВІСНИЙ ОЛІГОМЕР ЯК КОМПОНЕНТ ПОЛІАКРИЛАМІДНОГО ГІДРОГЕЛЮ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ****(57)** Реферат:

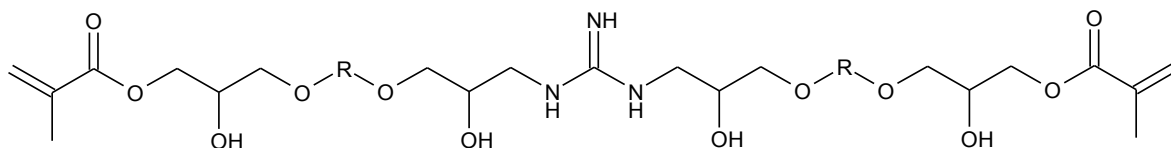
Гуанідинвісний олігомер загальної формули:

де $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$

як компонент поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

UA 112845 U

Корисна модель належить до гуанідину, його солей, комплексів або продуктів приєднання, а саме до гуанідиновмісного олігомеру загальної формули:



5 ,

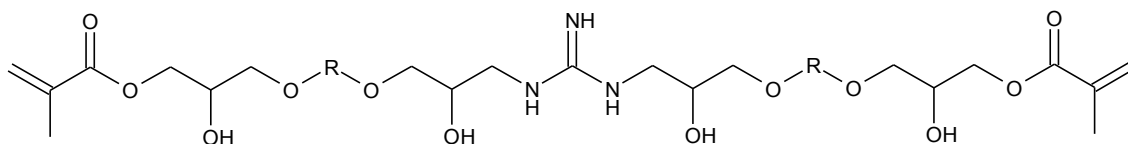
де $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$

як компонента поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

Відомі гуанідинвмісні олігомери на основі ароматичного та аліфатичного олігоепоксидів і гуанідину як компоненти поліакриламідних гідрогелів, які надають гідрогелям рН-чутливість та пролонгують дію лікарських засобів протягом 36 годин /1,2/.

Задачею корисної моделі є синтез гуанідиновмісного олігомеру вказаної формули як компонента поліакриламідного гідрогелю медичного призначення, для забезпечення пролонгування дії лікарського препарату в гідрогелі в залежності від рН- середовища організму за рахунок того, що гуанідинвмісний акриловий олігомер є сомономером і зшиваючим агентом в акриламідному гідрогелі.

Для вирішення поставленої задачі проводили синтез гуанідиновмісного олігомеру загальної формули

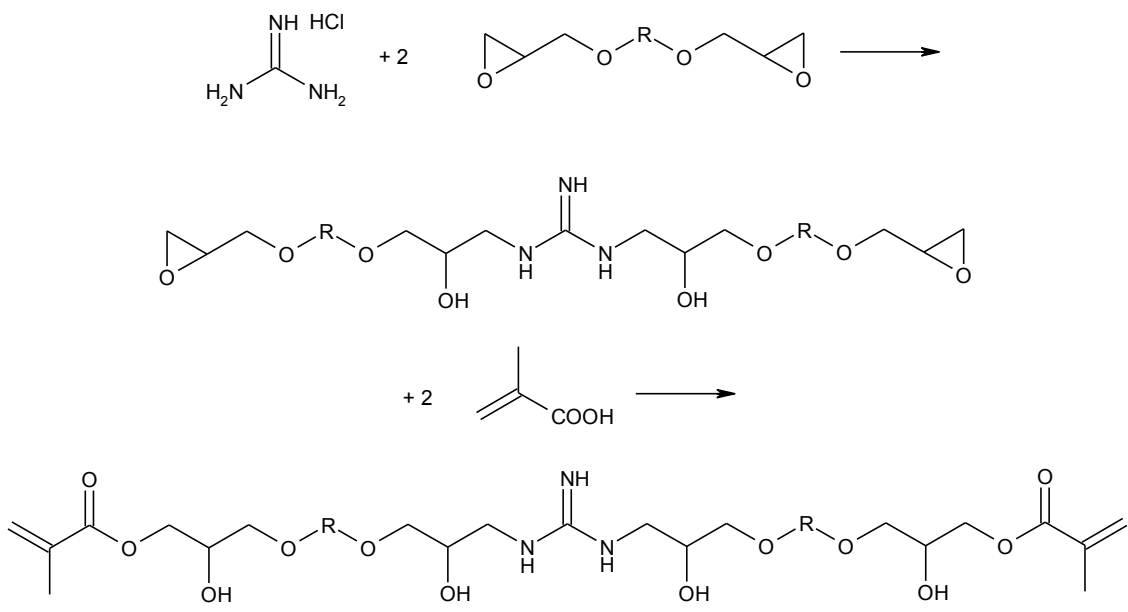


20 ,

де $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.

Гуанідиновмісний олігомер синтезовано шляхом реакції між аліфатичним розгалуженим олігоепоксидом ДЕГ-1, гуанідином та метакриловою кислотою за схемою:

25



де $R = \text{---} (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2 \text{---}$.

У реактор завантажували 60 г епоксидної смоли ДЕГ-1 (м.м. 300) (0,2 М), яку розчиняли у 80 % -ному розчині етилового спирту, та поступово додавали 5,9 г гуанідину (0,1 М) у 10,9 г етилового спирту (50 % - ний розчин). Реакцію проводили впродовж 2-3 годин за температури 50-60 °С. Про завершення першої стадії реакції свідчили зміни в ІЧ-спектрах: відбувалось зменшення відносної інтенсивності смуги поглинання епоксидних груп 920 см^{-1} до метильних та

метиленових груп, порівняно із початковою сумішшю вдвічі. На другій стадії до 0,1 моля отриманого продукту у диметилформаміді додавали 0,2 моль метакрилової кислоти. Реакцію проводили протягом 2 год. за 60 °С у присутності каталізатора - трифенілфосфіну. Кінцевий продукт очищали переосадженням із етилового спирту в гексан. Вихід становив 93 %. Контроль за завершеністю реакції здійснювали методом ІЧ-спектроскопії за зникненням смуги поглинання епоксидних груп - 920 см^{-1} . Будову отриманого олігомеру підтверджували методом ІЧ-спектроскопії за наявністю смуг поглинання таких груп: 3400 см^{-1} - валентні коливання ОН та NN груп, 2930 см^{-1} - валентні коливання CH_2 , CH_3 груп, 1650 см^{-1} - деформаційні коливання NN груп, 1550 см^{-1} та 1350 см^{-1} - коливання COO сольових груп та 1250 см^{-1} - деформаційні коливання С-О-С групи, С=С зв'язки - 1560 см^{-1} .

Синтез поліакриламідного гідрогелю, що містить гуанідиновмісний олігомер, проводили реакцією сополімеризації акриламідів та гуанідиновмісного олігомеру в присутності зшиваючого агента N,N'-метиленбісакриламіді ініціатору персульфату амонію у воді. Гелеутворення зразків заданої форми відбувалося за температури 80 °С упродовж 2 годин. Отримані зразки поліакриламідного гідрогелю відмивали від залишків початкових речовин, що не прореагували, великою кількістю дистильованої води за постійного перемішування за кімнатної температури. Ступінь зшивання контролювали за вмістом гель-фракції, що складав 82-88 %. Зразки гідрогелю висушували за кімнатної температури.

Як модельний лікарський препарат для дослідження поліакриламідних гідрогелів було застосовано бензилпеніцилін ("Київмедпрепарат", Україна).

Залежність коефіцієнта набрякання гуанідиновмісного поліакриламідного гідрогелю досліджена в різних середовищах - розчині для ін'єкцій, фізіологічному розчині, та універсальному буферному розчині. Коефіцієнт набрякання гідрогелю з гуанідинвмісним олігомером становить близько 8,0-8,2 або 800-820 % і однаковий в різних середовищах та нижчий за величиною за вихідну поліакриламідну матрицю 2-10 або 1000 %.

Кількість сорбованого бензилпеніциліну становить 16 мг/мл для вихідного акриламідного гідрогелю та 7 мг/мл для гідрогелю на основі гуанідиновмісного олігомеру. Кількість десорбованого бензилпеніциліну становить 16 мг/мл для вихідного акриламідного гідрогелю за рН 4.0 та 7.4 та 7 мг/мл для гідрогелю на основі гуанідиновмісного олігомеру за рН 4.0 та 3 мг/мл за рН 7.4. Вивільнення речовин із поліакриламідного гідрогелю на основі гуанідинвмісного олігомеру у шлунково-кишковому тракті показало, що у кислому середовищі (рН 2,0) модельний лікарський засіб практично не вивільняється. Поступове вивільнення модельного антибіотику спостерігали за рН 4,0 протягом 48 годин. Досліджено, що за рахунок введення в гідрогель лікарського засобу, дія його пролонгування складає 48 годин.

Таким чином, гуанідинвмісний олігомер як компонент поліакриламідного гідрогелю забезпечує набрякання залежно від рН середовища; сорбцію лікарських засобів на модельному препараті антибіотика бензилпеніциліну; десорбцію лікарських засобів на модельному препараті антибіотика бензилпеніциліну та його пролонгування протягом 48 годин.

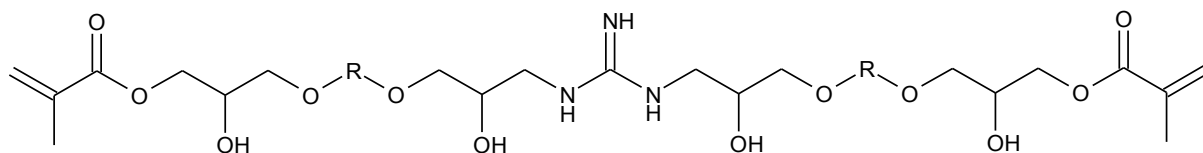
Джерела інформації:

1. Патент 90679 Опубл. 10.06.2014. Бюл. 11. Гуанідинвмісний розгалужений олігомер як компонент поліакриламідного гідрогелевого носія медичного призначення.

2. Патент 81298 Опубл. 25.01.2013. Бюл. 12. Застосування гуанідинвмісного розгалуженого олігомеру як пооліфункціональної добавки гідрогелевого носія медичного призначення.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Гуанідинвмісний олігомер загальної формули:



де $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$

як компонент поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601