



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115771** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)

**C07C 279/00**

**C07C 279/02** (2006.01)

**A61K 31/155** (2006.01)

A61P 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2016 11602**  
(22) Дата подання заявки: **17.11.2016**  
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.04.2017**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.04.2017, Бюл.№ 8**

(72) Винахідник(и):  
**Вортман Марина Яківна (UA),**  
**Вакулюк Поліна Василівна (UA),**  
**Фуртат Ірина Михайлівна (UA),**  
**Лемешко Валентина Миколаївна (UA),**  
**Сировець Ганна Петрівна (UA),**  
**Корсканов Валерій Васильович (UA),**  
**Шевченко Валерій Васильович (UA)**  
(73) Власник(и):  
**ІНСТИТУТ ХІМІЇ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ**  
**СПОЛУК НАН УКРАЇНИ,**  
Харківське шосе, 48, м. Київ, 02160 (UA)

**(54) ГУАНІДИНОВІСНИЙ ОЛІГОМЕР ЯК КОМПОНЕНТ ПОЛІАКРИЛАМІДНОГО ГІДРОГЕЛЮ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

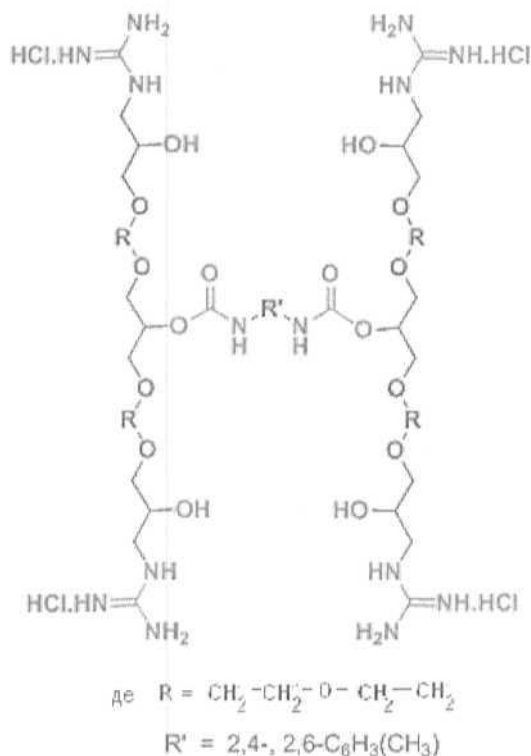
**(57) Реферат:**

Гуанідиновмісний олігомер належить до гуанідину, його солей, комплексів або продуктів приєднання. Використовується як компонент поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

**UA 115771 U**



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

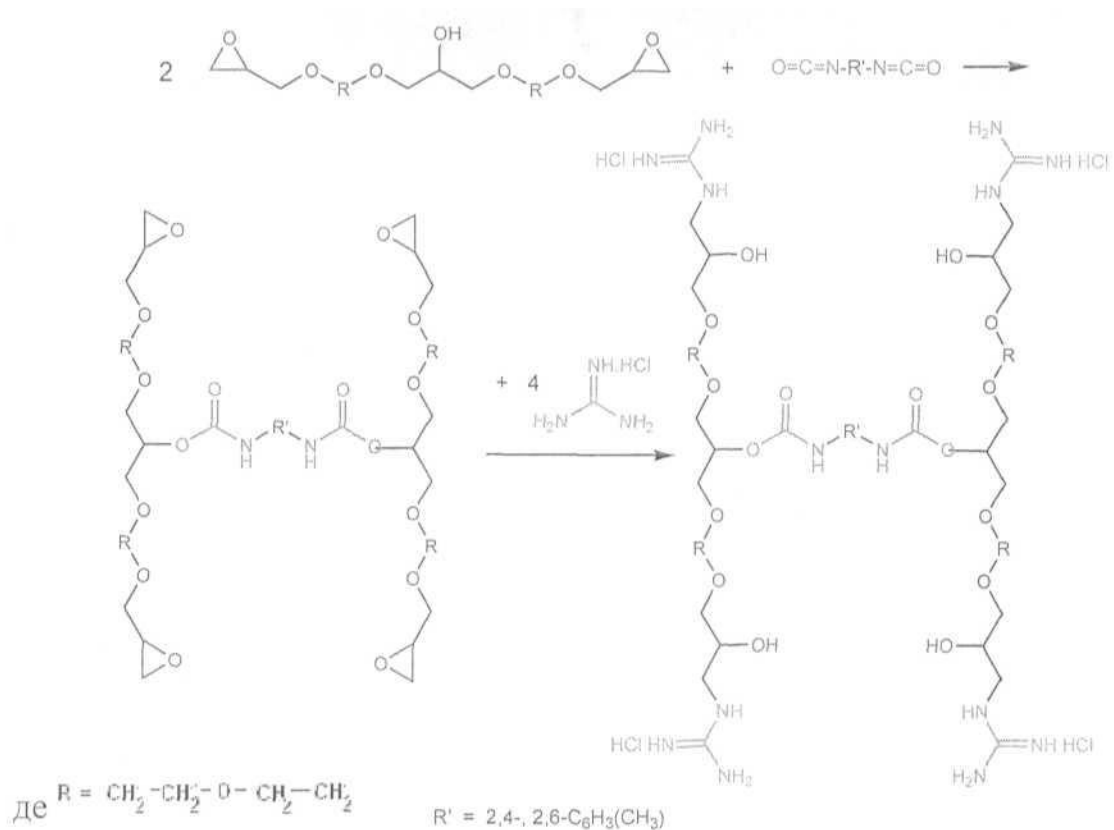


як компонента поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

- 5 Відомі поліакриламідні гідрогелі медичного призначення на основі гуанідиновмісних олігомерів на основі ароматичного та аліфатичного олігоепоксидів та гуанідину, які надають гідрогелям рН-чутливість та пролонгують дію лікарських засобів /1,2/.

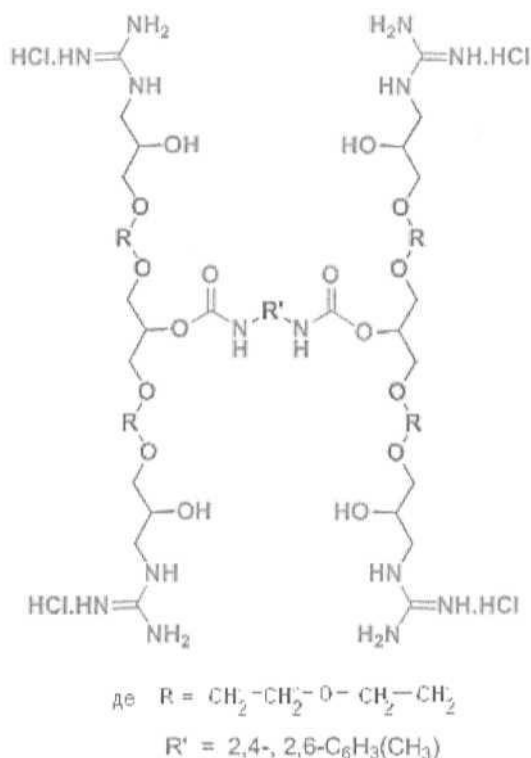
Задачею корисної моделі є синтез гуанідиновмісного олігомеру вказаної формули як компоненту поліакриламідного гідрогелю медичного призначення, для забезпечення сорбції і десорбції лікарського препарату у гідрогелевий носій в залежності від рН-середовища організму.

10



У реактор завантажували 60 г епоксидної смоли ДЕГ-1 (м.м. 300) (0,2 М), яку розчиняли у 80 % розчині диметил формаміду додавали 17.4 г толуїлендіізоціанату (0,1 М). Реакцію проводили упродовж 2 годин за температури 50-60 °С. Про завершення першої стадії реакції свідчили зміни в ІЧ-спектрах: відбувалось зникнення смуги поглинання ізоціанатних груп 2230 см<sup>-1</sup>. На другій стадії до 0,1 моля отриманого продукту у диметилформаміді додавали 0,4 моля гуанідину. Реакцію проводили протягом 2 год. за 60 °С. Кінцевий продукт очищали переосадженням із диметилформаміду в гексан. Вихід становив 93 %. Контроль за завершеністю реакції здійснювали методом ІЧ-спектроскопії за зникненням смуги поглинання епоксидних груп - 920 см<sup>-1</sup>. Будову отриманого олігомеру підтверджували методом ІЧ-спектроскопії за наявністю смуг поглинання таких груп: 3400 см<sup>-1</sup> - валентні коливання ОН та NN груп, 2930 см<sup>-1</sup> - валентні коливання СН<sub>2</sub>, СН<sub>3</sub> груп, 1650 см<sup>-1</sup> - деформаційні коливання NN груп, та 1250 см<sup>-1</sup> - деформаційні коливання С-О-С групи.

Для вирішення поставленої задачі проводили синтез гуанідиновмісного олігомеру загальної формули



шляхом реакції олігоепоксиду з толуїлендіізоціанатом та подальшою обробкою отриманого продукту гуанідином як компонента поліакриламідного гідрогелю медичного призначення для забезпечення сорбції і десорбції лікарського препарату у гідрогелевий носій в залежності від рН- середовища організму.

Гуанідиновмісний олігомер синтезовано шляхом реакції між олігоепоксидом з толуїлендіізоціанатом та подальшою обробкою отриманого продукту гуанідином за схемою.

Синтез поліакриламідного гідрогелю, що містить гуанідиновмісний олігомер як компонент поліакриламідного гідрогелю, проводили у такій послідовності: розчиняли акриламід (від 0,68 до 1 г) у воді до концентрації 4 %; розчиняли N,N'-метилєбісакриламід (0,02 г) у воді до концентрації 4 %; розчиняли гуанідиновмісний олігомер (0,01-0,3 г - 1-30 %) у воді до концентрації 50 %; розчиняли 0,028 г персульфату амонію у воді до концентрації 5 %. Змішування отриманих розчинів проводили у склянці за кімнатної температури. Гелеутворення зразків заданої форми відбувалося за температури 80 °C 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),

Визначали коефіцієнт набрякання вихідного носія який становить близько 13-13,2 або 1300-1320 % і однаковий в різних середовищах - розчин для ін'єкцій, фізіологічний розчин, універсальний буферний розчин УБР та носія з гуанідинвмісним олігомером, який нижчий за величиною за вихідну поліакриламідну матрицю - 10 або 1000 %.

Сорбцію лікарської речовини бензилпеніциліну у гідрогелевий носій проводили за кімнатної температури у розчині для ін'єкцій за нейтрального рН з концентрацією бензилпеніциліну 16 мг/мл. Зразки поліакриламідного гідрогелевого носія з початковою масою  $m_0$ , 0,2 г витримували в розчині бензилпеніциліну 24 години з подальшим вимірюванням ступеня набрякання зразків та їх висушуванням і зважуванням зразка з метою виміру кількості сорбованого бензилпеніциліну. Експериментально встановлено, що кількість сорбованої речовини становить 16 мг/мл для вихідного акриламідного носія та 12 мг/мл для гуанідиновмісного поліакриламідного носія.

Десорбцію бензилпеніциліну проводили на модельному розчині протягом 24 годин в універсальному буферному розчині за рН 4.0 та 7.4. Зразки поліакриламідного гідрогелевого носія з початковою масою  $m_0$  0,2 г з сорбованою кількістю бензилпеніциліну занурювали на 24 години в універсальний буферний розчин з рН 4.0 та 7.4 та потім зважували набряклий зразок,

висушували і зважували та вимірювали кількість десорбованого бензилпеніциліну за різницею маси зразка з сорбованою кількістю бензилпеніциліну та маси зразка після занурювання в універсальний буферний розчин з рН 4.0 та 7.4. Експериментально встановлено, що кількість десорбованої речовини становить 16 мг/мл для носія за прототипом за рН 4.0 та 7.4 та 10 мг/мл для гуанідиновмісного поліакриламідного носія за рН 4.0 та 5 мг/мл за рН 7.4.

Вивільнення речовин із поліакриламідних гідрогелів у шлунково-кишковому тракті за умов *in vitro* моделювали застосовуючи універсальний буферний розчин з рН 2,0; 6,0; 7,4 та 8,0. Показано, що у кислому середовищі (рН 2,0), яке відповідає кислотності шлунка модельний лікарський засіб практично не вивільняється за час дослідження Поступове вивільнення модельного антибіотику спостерігали за рН 4,0.

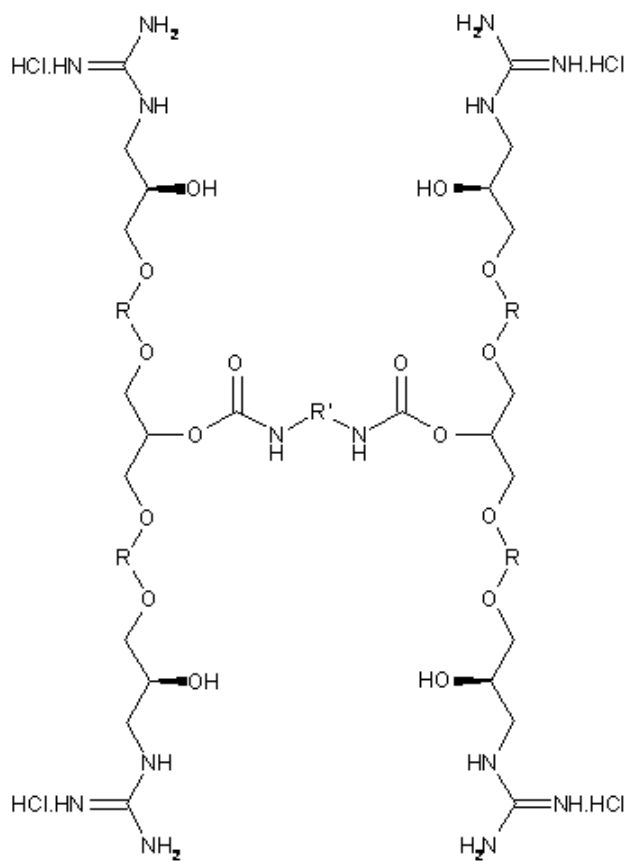
Таким чином, поліакриламідний гуанідиновмісний гідрогелевий носій забезпечує різне набрякання залежно від рН середовища; сорбцію та десорбцію лікарських засобів на модельному препараті антибіотика бензилпеніциліну.

Джерела інформації:

1. Патент UA 99562 Опубл. 10.06.2015. Бюл.11.
2. Патент UA 90679 Опубл. 10.04.2014. Бюл. 11.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Гуанідиновмісний олігомер загальної формули



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

$R' = 2,4\text{-}, 2,6\text{-C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)$

як компонент поліакриламідного гідрогелю медичного призначення.

---

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

---

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