

Hiperelágazásos poliglicidollal ojtott N-izopropil-akrilamid alapú termoreszponzív kopolimerek előállítására és vizsgálata, mint hatóanyag-hordozó rendszerek

Fábián Ákos Attila, II. évf. vegyész mesterszak

Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar

Témavezetők: Fecske Dóra tudományos munkatárs

HUN-REN TTK, Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport

Dr. Kasza György tudományos munkatárs

HUN-REN TTK Polimer Kémiai és Fizikai Kutatócsoport

Prof. Iván Béla egyetemi magántanár

TTK Szerves Kémiai Intézet

A munkám során amin-monofunkciós hiperelágazásos poliglicidollal (HbPG) ojtott poli N-izopropil-akrilamid (P(NIPAAm-g-HbPG)) kopolimerek előállítását, termoreszponzív viselkedését és hatóanyag-hordozóként történő alkalmazhatóságát vizsgáltam. Elsőként négy különböző összetételű PNIPAAm-*ko*-NAOS termoreszponzív kopolimert állítottam elő, amelyekben a monomerek beépülési arányát ¹H-NMR spektroszkópiával vizsgáltam, és azt találtam, hogy a valós összetételek mindhárom kopolimer esetében igen jól közelítették a tervezetteket. A PNIPAAm-*ko*-NAOS kopolimerek termoreszponzív viselkedését UV-Vis spektroszkópiával vizsgáltam 22-60 °C között, majd meghatároztam a kopolimerek kritikus szételegyedési hőmérséklet (CST) értékét, melyek a NAOS tartalom növekedésével lineárisan csökkentek. Ezt követően előállítottam a HbPG-t ftálimid/ftálimid-kálium iniciátor rendszer alkalmazásával, majd sikeresen tovább alakítottam és így monofunkciós amin-HbPG-t kaptam. Ezután az előállított termoreszponzív kopolimereket sikeresen ojtottam az amin-HbPG-vel. Az ojtott kopolimereket ¹H-NMR spektroszkópiával és GPC kromatográfiával karakterizáltam, és igazoltam, hogy ismereteink alapján elsőként sikerült HbPG-vel ojtott PNIPAAm kopolimert előállítani. Vizsgáltam a HbPG-vel történő ojtásnak a kopolimer termoreszponzív viselkedésére gyakorolt hatását és azt tapasztaltam, hogy a HbPG tartalom növekedésével a CST értékek rendre nőttek. Vizsgáltam továbbá a CST értékek változását a polimer koncentráció függvényében vízben és PBS pufferben, mely során azt figyeltem meg, hogy a polimer koncentráció, valamint az ionerősség növelésével egyaránt csökkentek ezek az értékek. A polimer részecskék méretének változását DLS méréssel is vizsgáltam. Mérésekkel bizonyítottam, hogy 40 °C-on az ojtott kopolimerek stabilak, még 24 óra elteltével is aggregációjuk és kiülepedésük a HbPG szegmensek hatására gátolt. Végül vizsgáltam az ojtott polimerek képességeit különböző hőmérsékleteken egy vízben rosszul oldódó modell hatóanyag, a kurkumin segítségével. Azt tapasztaltam, hogy az oldatba vitt kurkumin mennyisége nőtt a hőmérséklet emelésével. Továbbá megállapítottam, hogy mind a hatóanyag felvétel után is stabil aggregátumok képződnek. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy az ojtott PNIPAAm-g-HbPG kopolimerek alkalmasak lehetnek gyógyszerhatóanyagok hőmérséklet indukált szolubilizálására és leadására.

Az előállított mintákat biológiai méréseknek is alávetettük, ami alapján kijelenthető, hogy az ojtott polimerek biokompatibilisek.