

## БАГАТОФУНКЦІЙНІ КОПОЛІЕСТЕРИ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Яковів М. В., Фігурка Н. В., Васишин Т. М., Майкович О. В., Носова Н. Г.,

Самарик В. Я., Варваренко С. М.

Національний університет «Львівська політехніка»

ferensmaria@gmail.com

Останнім часом відбувається інтенсивний розвиток технологій пов'язаних з нанооб'єктами, насамперед у галузі фармації і медицини. На особливу увагу заслуговують полімерні системи наночастинок за рахунок їх унікальних хімічних та фізико-хімічних властивостей.

Полімерні наночастинок, як носії ліків продемонстрували значне покращення терапевтичної ефективності і досліджуються як компоненти систем транспорту та вивільнення ліків. На відміну від інших типів наночастинок, вони в залежності від природи і властивостей полімеру можуть проєктуватися із здатністю орієнтування на певні органи, тканини чи клітини і в кінцевому рахунку біологічно розкладатися з мінімальною системною токсичністю.

Нами було отримано та охарактеризовано ряд полімерних продуктів, які відрізняються замісником R- в N-заміщеної глутамінової кислоти, вмістом флуоресцеїну, а також молекулярною масою поліоксетилендіолу. Використання ліпофільних (N-стеароїл та N-лауроїл глутамінової кислот) та гідрофільних поліоксетилендіолів, які поєднані в одній макромолекулі забезпечує її амфіфільні властивості, що проявляється у здатності понижати поверхневий натяг на межі розділу вода-повітря до  $35\div 45\text{ мН/м}$  та утворювати у воді самостабілізовані дисперсні середовища з величиною критичної концентрації міцелювання (ККМ) в межах  $0,04\div 0,007\%$  та гідродинамічним радіусом частинок  $40\text{--}400\text{ нм}$  (за даними DLS). Внутрішньовенне введення дисперсій передбачає, що полімерні наночастинок вступають в контакт з біологічними рідинами, які містять значну кількість білків, основним з яких є альбумін (у крові  $3,3\div 4\%$  альбуміну). У зв'язку з цим було проаналізовано зміни властивостей наночастинок після взаємодії з альбуміном та показано, що альбумін в залежності від будови амфіфільного кополіестеру виступає або додатковим стабілізатором дисперсної фази наночастинок або призводить до часткових процесів агрегування, але разом з тим альбумінова шуба незначно впливає на характеристики біорозподілу та гідролітичні властивості отриманих кополіестерів. Склад та будову макромолекул кополіестерів (рис. 1) підтверджено ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ІЧ та УФ спектроскопією, ексклюзійною хроматографією.

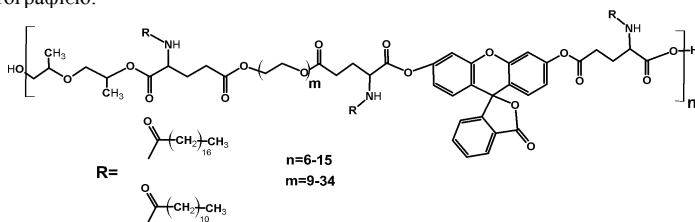


Рис. 1. Структура одержаних за реакцією Стегліха флуоресцеїнівмісних кополіестерів

Також було досліджено здатність синтезованих кополіестерів до розподілу між водною та ліпофільною фазами, параметри гідролітичної стійкості у воді та в колоїдних розчинах та здатність до солюбілізації водонерозчинних барвників, що дає підстави вважати їх перспективною основою для систем доставки ліків, які завдяки фрагментам флуоресцеїну здатні до їх візуалізації, що дає можливість розробляти нові діагностичні наноінструменти.