

ANTIBAKTERIÁLIS TULAJDONSÁGÚ ÉS SEBGYÓGYULÁST ELŐSEGÍTŐ POLIÉSZTEREK ELŐÁLLÍTÁSA

Nagy Edit¹, Telegdi Judit^{2,3}

¹ Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola, Óbudai Egyetem

² Médiatechnológiai és Könnyűipari Intézet, Óbudai Egyetem

³ Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Magyar Tudományos Akadémia

Bevezetés

A biológiailag lebomló, szintetikus polimerek kutatása, mint például a poli(α -hidroxisav)ak, különösen fontosak az orvosi eszközök előállításánál és egyre nagyobb jelentőséggel bír az orvosbiológia területén – ide értve a varratokat, gézeket és kötöző anyagokat.

Beszámolunk arról az eljárásról, hogy szintetikusan hogyan lehet előállítani L-almasavból közvetlen polikondenzációs eljárással homo- és kopoli almasavat β -ciklodextrin, rezorcin, szalicilsav, cink-oxid valamint katalizátor jelenlétében.

Poli-almasavat (PMA) kétféle kémiai módszerrel lehet előállítani.

Számos kutató szintetizált már poli-almasav-észtert vagy poli-h-almasav-észtert gyűrűnyitós polimerizációt alkalmazva [1–3].

Azonban ezen polimerek szintézise ezzel a módszerrel nem könnyű, mert a reakció több lépésben valósítható meg, beleértve az ismételt tisztítási lépéseket is.

Az egyik előnye ennek a módszernek, hogy nagy molekulatömegű poliészter lehet előállítani.

Ezzel ellentétben, a közvetlen polikondenzáció egylépéses reakció [4].

Az az előnye, hogy nem használ szerves oldószereket, mint például a gyűrűnyitós polimerizáció. Ez a tulajdonság teszi ezt a módszert vonzóvá a környezet megóvása szempontjából. Előzőleg tanulmányoztuk a szintézis reakció

körülményeit (katalizátorok, hőmérséklet és az idő) [5–7].

Ezek a poliészterek funkcionálizálhatnak mikrokapszulák héj anyagaként is. Szabályozott hatóanyag-leadó rendszert használva javíthatjuk a hagyományos terápia során adott gyógyszer hatékonyságát.

Mikrokapszulázott termékek (mikro részecskék) kis egységek, melyekben az aktív maganyagot egy héj veszi körül vagy mátrixba ágyazott eszterkezetű. A legtöbb mikrorészecske héja szerves polimer, de erre a célra lipidek és viaszok is használatosak.

Számos maganyagot lehet kapszulázni, mint például az élő sejteket, ragasztókat, aromákat, mezőgazdasági vegyszereket, enzimeket, gyógyszereket [9].

Ennek eredményeként, reméljük, hogy ezek a molekulák alkalmazhatóak lesznek az orvosi területen.

Kopolimerek adalékanyagai

A ciklodextrinek (CD) hat (α -CD), hét (β -CD) vagy nyolc (γ -CD) alfa-D-glükopiranoz-egységből álló ciklikus, nem redukáló oligoszacharidok.

A ciklodextrinek henger alakú, belső üreggel rendelkező molekulák. A henger peremén található a glükózegységek hidroxilcsoportjai, a henger belső felületét pedig hidrogénatomok és glikozilkötésű oxigénatomok alkotják. Ezen szerkezeti elrendeződés következményeként a henger belseje apoláros (víztaszító), a pereme

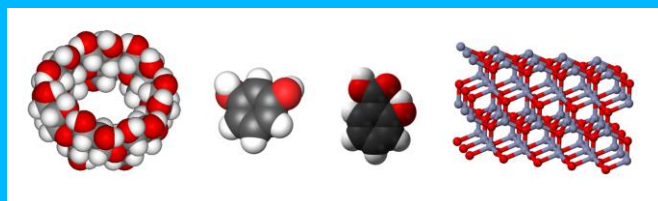
és külső felülete pedig poláros (vízkedvelő – hidrofil) tulajdonságú. A poláris felületi sajátságok miatt a ciklodextrinek vízben oldódnak. Asszociációs típusú, úgynevezettzárványkomplexeket tudnak képezni a különböző kémiai szerkezetű (elsősorban egy, vagy több apoláros csoportot tartalmazó) ionokkal, gyökökkel vagy molekulákkal, de klasszikus értelemben vett kémiai kötés közöttük nem jön létre. Megfelelő körülmények között a zárványkomplex könnyen disszociálhat, és ekkor a vendégmolekula visszanyeri eredeti fizikai-kémiai sajátságait.

A **rezorcint** a bőrgyógyászatban fertőtlenítésre (antiszeptikumként) használják, ugyanis kevésbé mérgező, mint a fenol és kevésbé izgatja a bőrt.

A **szalicilsav** fontos összetevője számos bőrápolószernek és kozmetikumnak. Gyorsítja az epidermis hámlását, így a faggyúmirigyek nem tömődnek el, és gyorsabban képződik új bőr. A szalicilsav lázcsillapító és gyulladáscsökkentő hatását 1763 óta ismerik.

A **cink-oxid** antiszeptikus (fertőtlenítő) hatású, ezért a bőr és a sebek kezelésére használatos gyógyászati készítmények alapanyaga. Nagy vízfelvevő képessége miatt szárító hatású, ezért különösen alkalmas a nedvedző sebszélek felpuhulásának és szétnyílásának megakadályozására. A reakcióban az észter kötés kialakítását segítette elő.

A molekulák szerkezetét az 1. ábrán mutatjuk be.



1. ábra Az adalékanyagok kémiai szerkezete: β -ciklodextrin, rezorcint, szalicilsav és cink-oxid

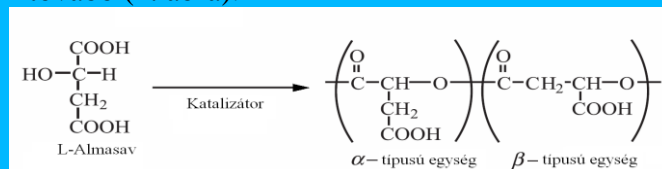
Kísérletek

PMA szintézise

A PMA közvetlen polikondenzációval történő előállításakor az L-almasavat lombikba tettük, majd a készüléket Ar gázzal átöblítettük. Az anyag megömlése után adtuk hozzá a katalizátort.

Az elegyet vákuumban, 130 °C-on kevertettük és eltávolítottuk a polikondenzáció során keletkezett vizet, mely a kondenzációs reakciók mellékterméke.

A keletkezett poliésztert acetonnal tisztítottuk tovább (2. ábra).



2. ábra Polikondenzációs reakció

Kopolimerek szintézise

A kopolimereket direct polikondenzációval állítottuk elő L-almasavból és a komonomerekből. A reakció körülményei megegyeztek a fent leírtakkal.

A tisztításnál a különböző oldékonysági tulajdonságokat használtuk ki.

Eredmények

A polialmasavat, valamint a különböző komonomerekből és adalékanyagból álló, antibakteriális tulajdonságú vagy sebgyógyulást elősegítő kopolimereket sikeresen és reprodukálisan előállítottuk. A komonomereknek sajátos megjelenésük, küllemük van (3. ábra).

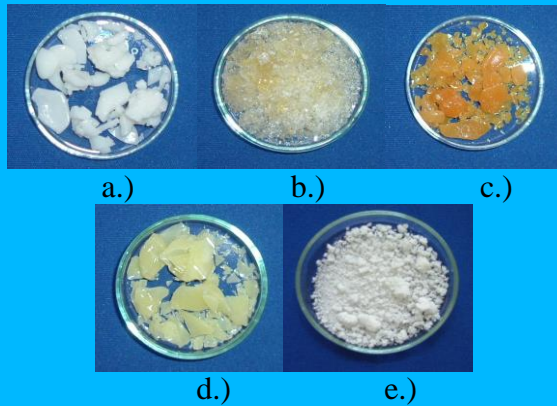
Az előállított poliészterek jellemzését és azonosítását infravörös-spektroszkópiával és olvadáspont meghatározással végeztük el (4 ábra). Az FTIR görbék megerősítették, hogy a komonomerek beépültek a szerkezetbe.

Miután a molekulák minden analitikai eredmény rendelkezésünkre áll, molekulatömeg meghatározást fogunk végezni. A mérés eredmény fogja meghatározni a poliészter további felhasználhatóságát.

A kisebb molekulák orvosi textiliák (géz, kötszer) impregnálására alkalmasak, míg a

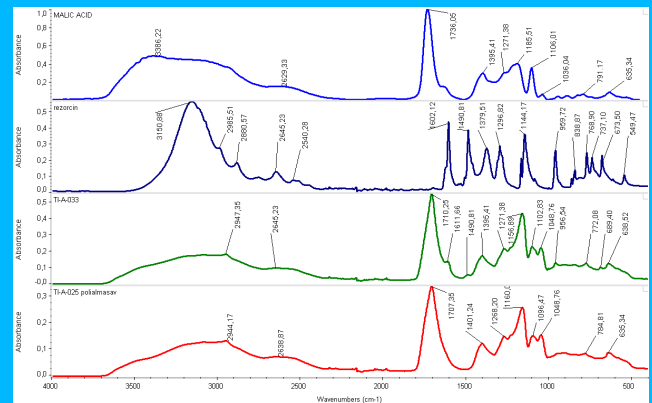
nagyobb molekulából mikrokapszulák készíthetők.

Az aktibakteriális hatékonyságot mikrobiológiai vizsgálattal fogjuk ellenőrizni.



3 ábra. Szintetizált anyagok: a.) Poli-almasav (PMA), b.) PMA β -ciklodextrinnel, c.) PMA

rezorcinnal, d.) PMA szalicilsavval és e.) PMA cink-oxiddal



4. ábra IR spektrumok: L-almasav, rezorcin, PMA rezorcinnal és PMA

Következtetés

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy sikeresen előállítottuk a poli-almasavat és a kopoli-almasavakat közvetlen polikondenzációs reakcióval.

Jellemeztük és azonosítottuk keletkezett polimereket olvadáspont és infravörös-spektroszkópiával (FTIR).

Az anyagok alkalmasak kötőanyagok impregnálására, a hatékonysági vizsgálatok elvégzése mellett.

Azt gondoljuk, hogy a szintetizált poliészterek alkalmasak lesznek orvosi biológiai felhasználásra antibakteriális és sebgyógyulást elősegítő tulajdonságuk miatt.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Mihályi Juditnak az IR spektrumok elkészítéséért és azok értelmezéséért.

Felhasznált irodalom

1. Y. Abe, S. Matsumura, K. Imai, Yukagaku 35 (1986) 937.
2. S. Cammas, M.M. Bear, A. Harada, P. Guerin, K. Kataoka, Macromol. Chem. Phys. 201 (2000) 355.
3. S. Cammas, M.M. Bear, L. Moine, R. Escalup, G. Ponchel, K. Kataoka, P. Guerin, Int. J. Biol. Macromol. 25 (1999) 273.
4. N. Ohtani, Y. Kimura, T. Kitao, Kobunshi Ronbunshu 44 (1987) 701.
5. T. Kajiyama, T. Taguchi, H. Kobayashi, K. Kataoka, J. Tanaka, Polym. Degrad. Stab. 81 (2003) 525.1.
6. T. Kajiyama, T. Taguchi, H. Kobayashi, K. Kataoka, J. Tanaka, Polym. Bull. 50 (2003) 69.
7. T. Kajiyama, H. Kobayashi, T. Taguchi, K. Kataoka, J. Tanaka, Biomacromolecules 5 (2004) 169.1.
8. <http://www.gate2tech.org>.
9. Kreitz M, Brannon-peppas L, Mathiowitz E. Microencapsulation Encyclopedia of controlled drug delivery. John Wiley Sons publishers, 1999, pp 493-5532. Jain N K., Controlled and Novel drug delivery. CBS Publisher, 1997, pp 236-237.