

ВОДОРАСТВОРИМЫЙ ИОННЫЙ КОМПЛЕКС 5-ФТОРУРАЦИЛА НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Жукова О.В.,^а Рябов С.А.^б

^а*Приволжский исследовательский медицинский университет,
603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1
e-mail: ov-zhukova@mail.ru*

^б*Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
603950, г.Нижний Новгород, пр.Гагарина, 23*

5-Фторурацил (5-ФУ) быстро метаболизируется в организме, поэтому важно поддержание его концентрации в сыворотке крови. Целью данного исследования явилось получение водорастворимого полимерного комплекса 5-ФУ на основе сополимера метакриловой кислоты для инъекционного использования в химиотерапии.

Выбор поли-трет-бутилметакрилата в качестве основы для полимерного комплекса 5-ФУ связан с возможностью гидролиза с образованием водорастворимых сополимеров *трет*-бутилметакрилата и метакриловой кислоты (ТБМА-МАК), либо полиметакриловой кислоты. Полимеризацию ТБМА проводили в присутствии радикального инициатора и тиогликолевой кислоты в качестве передатчика цепи, который позволяет регулировать молекулярно-массовые характеристики полимера. Далее были получены комплексы 5-ФУ с сополимером ТБМА-МАК. Комплексообразование подтверждено данными ИК- и УФ- спектроскопии. Размер частиц полимерного комплекса составил 13 нм (5мол.% 5- ФУ) и 26,8 нм для комплекса с 50мол.% содержанием 5- ФУ.

Исследование высвобождения 5-ФУ было проведено в двух параллельных экспериментах, при 37°C. Первый был выполнен в фосфатно-цитратном буфере (ФЦБ) при pH5,0 (моделируемое внутриклеточное пространство) и в фосфатном буфере (ФБ) при pH 7,4 (моделируемое внутрисосудистое русло). Изучение кинетики высвобождения 5-ФУ из полимерного комплекса ТБМА-МАК - 5-ФУ (5 мол.%) показало, что за 52 часа проведения диализа в ФЦБ было высвобождено 77,9% 5- ФУ, а в ФБ – 59,6%.

При изучении кинетики высвобождения 5- ФУ из полимерного комплекса ТБМА-МАК - 5-ФУ (15 мол.%) получено, что за 52 часа проведения диализа в ФЦБ было высвобождено 100,0% 5- ФУ, а в ФБ за 57 часов – 75,1%.