

Панарин Е.Ф., Лавров Н.А.,
Соловский М.В., Шальнова Л.И.

ПОЛИМЕРЫ – НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ



**Е.Ф. Панарин, Н.А. Лавров,
М.В. Соловский, Л.И. Шальнова**

ПОЛИМЕРЫ — НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

*Под редакцией члена-корреспондента РАН,
доктора химических наук, профессора Е.Ф. Панарина
и доктора химических наук, профессора Н.А. Лаврова*

издательство
ПРОФЕССИЯ

Санкт-Петербург
2014

ЦЕНТР
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ПРОГРАММ
ПРОФЕССИЯ

УДК 66.022

ББК 35.713

Пол49

Рецензенты:

доктор химических наук, профессор, декан факультета химической и биотехнологии Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) Н.В. Сиротинкин;

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Института высокомолекулярных соединений РАН К.К. Калниныш

Пол49 Панарин Е.Ф.

Полимеры — носители биологически активных веществ / Е.Ф. Панарин, Н.А. Лавров, М.В. Соловский, Л.И. Шальнова; под ред. Е.Ф. Панарина и Н.А. Лаврова. — СПб. : ЦОП «Профессия», 2014. — 304 с., ил.

ISBN 978-5-91884-058-0

В монографии изложены принципы и методы создания гидрофильных растворимых и сетчатых полимеров-носителей биологически активных веществ, а также лекарственных форм на их основе. Представлены данные о свойствах, биологической активности и применении новых полимерных лекарственных средств, синтезированных с использованием полимеров-носителей на основе N-виниламидов, производных N-винилсукцинимида, акриламида и др.

Монография может быть полезна научным сотрудникам, аспирантам, магистрантам, работающим в области высокомолекулярных соединений, полимеров и полимерных материалов медицинского назначения. Ее можно использовать в качестве дополнительного учебного пособия для студентов, обучающихся по направлениям подготовки «Химия», «Химическая технология», «Биотехнология», а также «Медицинская биохимия», «Фармация», «Биомедицинская инженерия» и др.

УДК 66.022

ББК 35.713

© Панарин Е.Ф., Лавров Н.А., Соловский М.В., Шальнова Л.И., 2014

© ЦОП «Профессия», 2014

ISBN 978-5-91884-058-0

© Оформление ЦОП «Профессия», 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Глава I	
N-ВИНИЛАМИДЫ И ПОЛИМЕРЫ НА ИХ ОСНОВЕ — НОСИТЕЛИ	
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	10
1.1. N-Виниламиды с открытой цепью и полимеры на их основе	10
1.1.1. N-Винилформамид и его производные	11
1.1.2. Гомополимеризация и сополимеризация N-винилформамида ..	14
1.1.3. N-Винилацетамид и его N-алкильные производные	17
1.1.4. Гидролиз поли-N-виниламидов	18
1.1.5. Полимеры-носители на основе N-виниламидов и винилсахаридов — синтетические аналоги гликопротеинов ..	20
1.2. Функциональные полимеры на основе N-винилпирролидона — сополимеры N-винилпирролидона — носители биологически активных веществ.	27
1.2.1. Введение в поливинилпирролидон первичных аминогрупп ..	28
1.2.2. Введение в поливинилпирролидон карбонильных и β-дикарбонильных групп	32
1.2.3. Введение в поливинилпирролидон ангидридных, хлорангидридных и активированных сложноэфирных групп ..	38
1.2.4. Введение в поливинилпирролидон гидроксильных групп	43
1.2.5. Введение в поливинилпирролидон карбоксильных и сульфогрупп	47
1.2.6. Введение в поливинилпирролидон эпоксидных и изоцианатных групп.	52
1.2.7. Новые функциональные мономеры на основе N-винилпирролидона	56
1.2.8. Введение в поливинилпирролидон третичных и четвертичных аммониевых групп	57
1.2.9. Токсичность функциональных сополимеров N-винилпирролидона	62
1.3. Полимеры-носители с радиоизотопными и люминесцентными метками, их фармакокинетика	69
1.3.1. Полимеры-носители, меченные радиоактивными изотопами йода	69
1.3.2. Полимеры носители с тритиевой меткой	70
1.3.3. Полимеры-носители с ¹⁴ C радиоуглеродной меткой	71
1.3.4. Полимеры-носители с люминесцентными метками	77
1.4. Полимерные комплексоны на основе N-виниламидов	80
1.4.1. Полимерные производные винилимодиуксусной кислоты ..	80
1.4.2. Полимерные 1,3-дикарбонильные соединения (сополимеры винилпирролидона с метакрилолацетоном)	83

1.4.3. Полимерные комплексоны в радиофармацевтических системах для ядерной медицины.	86
1.4.4. Комплексы поливиниламидов с пероксидом водорода	88
1.5. Поли-N-виниламиды как стабилизаторы наночастиц биогенных элементов	92
1.6. Молекулярные и конформационные характеристики гомо- и сополимеров N-виниламидов	93
Литература	101

Глава 2

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИНТЕЗА ПОЛИМЕРНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-ВИНИЛСУКЦИНИМИДА — НОСИТЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	119
2.1. Полимеры-носители биологически активных веществ на основе производных N-винилсукцинимидов	119
2.2. Однородность по составу — одно из основных требований, предъявляемых к полимерам-носителям биологически активных веществ	122
2.3. Особенности строения N-винилсукцинимидов	125
2.4. Проявление «эффектов среды» в реакциях сополимеризации N-винилсукцинимидов	127
2.5. Взаимодействие N-винилсукцинимидов с другими мономерами	130
2.6. Влияние природы растворителя на кинетику сополимеризации N-винилсукцинимидов	134
2.7. Влияние гетерофазности среды на кинетику сополимеризации N-винилсукцинимидов	138
2.8. Влияние полярности среды на кинетику сополимеризации N-винилсукцинимидов	141
2.9. Влияние предконцевого звена на кинетику сополимеризации N-винилсукцинимидов	143
2.10. Влияние других факторов на кинетику сополимеризации N-винилсукцинимидов	144
2.11. Регулирование микроструктуры сополимеров N-винилсукцинимидов с учетом реакций комплексообразования сомономера	148
2.12. Регулирование микроструктуры сополимеров N-винилсукцинимидов в процессах компенсационной сополимеризации	151
Литература	154

Глава 3

ПОЛИМЕРЫ-НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ N-ВИНИЛСУКЦИНИМИДА	167
3.1. Водорастворимые полимеры-носители биологически активных веществ на основе производных N-винилсукцинимидов	168
3.1.1. Особенности получения растворимых (со)полимеров N-винилсукцинимидов	168

3.1.2. Синтез водорастворимых полимеров-носителей на основе производных N-винилсукцинимида	170
3.1.3. Сополимеры N-виниламидоэтантарной кислоты как носители биологически активных веществ.	178
3.1.4. Сополимеры N-виниламидоэтантарной кислоты с 2-гидроксиэтилметакрилатом и другие (со)полиакрилаты в качестве носителей биологически активных веществ	199
3.1.5. Конформационные и гидродинамические свойства макромолекул (со)полимеров N-виниламидоэтантарной кислоты	204
3.2. Эластичные самофиксирующиеся полимерные пленки для лечебных покрытий на раны.	211
3.2.1. Пленки на основе сополимеров N-винилсукцинимида с <i>n</i> -бутилакрилатом.	211
3.2.2. Пленки на основе гелеобразующих сополимеров N-виниламидоэтантарной кислоты с <i>n</i> -бутилакрилатом	215
3.2.3. Модифицированные пленки на основе сополимеров N-винилсукцинимида с <i>n</i> -бутилакрилатом.	220
Литература	224

Глава 4

ПОЛИМЕРЫ АКРИЛАМИДА, N-ИЗОБУТИЛАКРИЛАМИДА, МЕТАКРИЛАМИДА — НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	234
Литература	260

Глава 5

СОПОЛИМЕРЫ-НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ N-(2-ГИДРОКСИПРОПИЛ)МЕТАКРИЛАМИДА	265
Литература	295