

تحضير بعض أنظمة نقل الدواء البوليمرية المرتبطة من خلال مجموعة الايمين ودراسة تحريرها المنتظم خارج الجسم

هالة إدريس ابراهيم * أباد سعدي حميد ** علي طه علي ***
* كلية الصيدلة - جامعة تكريت
** كلية التربية - جامعة تكريت
*** كلية العلوم - جامعة تكريت

تاريخ الاستلام: ٢٠١٠/٤/٢٢ تاريخ القبول: ٢٠١٠/١١/١٤

الخلاصة

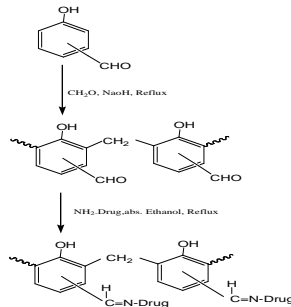
ثلاث بوليمرات [A, B, C] محورة للفينول- فورمالديهايد حاوية على مجموعة الفورميل قد تم تحضيرها من خلال البلمرة التكثيفية لـ [بارا، ميتا، أورثو] -هيدروكسي بنزالديهايد مع الفورمالين وبوجود قاعدة هيدروكسيد الصوديوم ، تم ربط البوليمرات الثلاثة أعلاه بالأدوية الأربعة [حامض الفوليك ، الأيزونيازيد ، الألدوميت ، السلفاميثوكسازول] من خلال تفاعل تكاثف مجموعة كاربونيول البوليمر مع مجموعة الأمين الموجودة في الدواء لينتج أثناء عشر بوليمرا "محملا" بالدواء , تم التأكد من صحة التراكيب المقترحة للبوليمرات أعلاه باستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء ومطيافية الأشعة فوق البنفسجية وقد دلت النتائج المستحصلة على صحة التراكيب المقترحة . وأخيرا تم دراسة إطلاق (تحرر) الدواء المرتبط بالبوليمرات من خلال تحلل قواعد شف وضمن الدالة الحامضية (pH =7.3 , pH =9.4 , pH =1.2) وباستخدام تقنية الأشعة فوق البنفسجية ، وقد بينت النتائج بأن الصيغة التركيبية للبوليمر والدالة الحامضية له تأثير واضح على سرعة التحلل (تحرير الدواء).

كلمات مفتاحية: phenol-formaldehyde resins, Drug delivery system, polymeric prodrugs

المقدمة

الذي يستمر لمدة أيام أو سنين ولم يقتصر ذلك على بوليمرات السليكون بل امتد العمل ليشمل البولي أثيلين، والبولي أمايد، والبولي ستارين ، والبوليمرات المشتركة(٥) ، واستمرارا لهذا التوجه تم اختيار راتنجات الفينول- فورمالديهايد(٦) التي تعتبر من أقدم البوليمرات الصناعية المحضرة كحاملات للأدوية . وبناءً على ما تقدم المخطط أدناه يوضح خطوات العمل المتبعة لتحضير البوليمرات الثلاثة المحملة دوائيا" .

إن التطورات الكبيرة والواسعة في تحسين طرق تحضيرالأدوية(١) كالتطورات الحاصلة في الهندسة الوراثية والكيمياء قادت الى تطور كبير في العوامل العلاجية والغالبية العظمى من هذه التطورات استخدمت حاملات للأدوية(٢) وخصوصا" بالنسبة للأدوية ذات الامتصاص الواطيء إذ أدت إلى زيادة كفاءة الأدوية(٣)، فقد استخدمت بوليمرات السليكون(٤) للسيطرة على سرعة انحلال الدواء



مخطط (١) الخطوات المتبعة لتحضير البوليمرات المحملة دوائيا"

تحضير البوليمرات^(٧) [C, B, A]

الجزء العملي

في حين تكون راسب أصفر فاتح في حالة البولي (أورثو هيدروكسي بنزالديهايد - كو - فورمالديهايد)

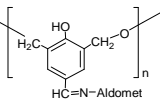
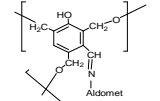
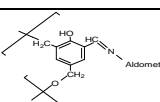
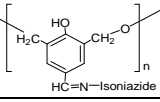
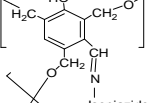
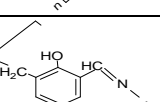
تحميل المواد الدوائية الأربعة على البوليمرات الثلاثة [C, B, A]

في دورق دائري سعة (١٠٠ ملتر) تم وضع (٠.٠١ مول) من المادة الدوائية مع (٠.٠١ مول) من البوليمر [A]وأضيف له (٢٠ مل) من الأيثانول المطلق ، ثم أجريت عملية التصعيد للمزيج لمدة (٤ ساعات) ، ثم رشح الراسب وغسل بالأيثانول المطلق ،جفف بدرجة (78 م °) لمدة ساعتين ثم طحن ، بعدها تم أخذ وزن (٥٠٠ ملغم) من المادة المحضرة وتم كبسها بمكبس تحت ضغط (٩.٥ طن/سم^٢) لمدة دقيقتين على شكل (قرص دائري) . تم تحميل الألدوميت ،أيزونيازيد، سلفاميثوكسازول،حامض الفوليك^(١-٨) على البوليمر [A] [B] وكذلك على البوليمر [C]، باستعمال طريقة التحميل المذكورة أعلاه . والجدوال (١) يوضح الخواص الفيزيائية للبوليمرات المشتركة المحملة بالمواد الدوائية الأربعة.

استعمل دورق دائري سعة (١٠٠) ملتر في تحضير البوليمرات إذ أضيف (٠.٠١ مول) من بارا أو ميتا أو أورثو هيدروكسي بنزالديهايد إلى زيادة (٠.١٢ مول) من ٣٧% فورمالديهايد مع إضافة قطرات من محلول NaOH (٥ %) لغرض ضبط دالة الحامضية في حدود (pH = 9.5-10) ، ثم أجريت عملية التصعيد للمزيج لمدة (٣-٤) ساعات وبدرجة حرارة (١٠٠ م °)، نقل مزيج التفاعل إلى بيكر وجرى تركيز المزيج إلى نصف حجمه بتسخينه على مسخن حراري (Hot Plate) بعدها برد المزيج وتم قياس الدالة الحامضية له ، إذ كانت في حدود (pH=7.6) ثم أضيف له قطرة من محلول حامض الفسفوريك المخفف (٥ %) البارد حتى تم الوصول إلى pH تساوي (٧.٢)، رشح البوليمر الناتج وغسل بالأيثانول المطلق ووضع في فرن كهربائي لغرض تجفيفه بدرجة (١٠٠-١٢٠ م °) ولمدة ساعتين، وتم طحن الراسب وسجل له طيف الـ (IR) وأصبح جاهزا للتفاعلات اللاحقة .

لقد تكون راسب أصفر في حالة البولي (بارا هيدروكسي بنزالديهايد- كو - فورمالديهايد) ، وراسب بني في حالة البولي (ميتا هيدروكسي بنزالديهايد - كو - فورمالديهايد)

جدول (١) : الخواص الفيزيائية للبوليمرات المشتركة المحملة بالمواد الدوائية الأربعة

رمز البوليمر	التركيب الكيميائي	اللون	درجة التفكك م°	% الناتج
A1		بني فاتح	١٩٦ - ١٩٤	٨١.١
B1		بني فاتح	٢٠٠ - ١٩٨	٨٥.٧
C1		بني	٢١٣ - ٢١٠	٨٧.٢
A2		أصفر	١٨٣ - ١٨١	٧٧.٨
B2		برتقالي	١٨٩ - ١٨٧	٧٨.٥
C2		برتقالي	١٩٥ - ١٩٢	٧٣.١

A3		بني	١٨٠-١٧٨	٨٤.٣٤
B3		بني فاتح	١٩٢-١٩٠	٨٦.٠٤
C3		برتقالي	٢٤٣-٢٤٠	٧٢.٨
A4		أصفر فاتح	٢٢٢-٢٢٠	٧٨.٥
B4		أصفر	٢٤٠-٢٣٨	٧٣.٥
C4		أصفر فاتح	٢٥٠-٢٤٧	٧٠.٥

المناقشة

لقد تم تشخيص البوليمرات الثلاثة (C,B,A) المحضرة بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء ، فقد أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء كما مبين في الأشكال الثلاثة (١،٢،٣) ،حزمة عريضة في المنطقة (٣٤٠٠-٣٣٤٦) سم-١ تعود إلى تردد مط مجموعة الـ (OH) الفينولية ، كما ظهرت حزمة مط (C-H) سم-١ الأليفاتية العائدة لمجموعة CH2 المثيلولية ما بين (2927-2935) سم-١ أما حزم الامتصاص العائدة لتردد (C=O) سم-١ الألديهيديه فقد ظهرت في المنطقة (١٦٤٠-١٦٢٩) سم-١ . علاوة على ذلك فقد أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء للبوليمرات المحضرة حزم امتصاص أخرى فقد ظهرت حزمة امتصاص ضمن المدى (١٥٩٣-١٥٩٥) سم-١ وهي تعود الى تردد مط الأصرة (C=C) الأروماتية ، بينما ظهرت حزم الامتصاص عند المدى (990-1114) سم-١ عائدة لتردد المط المتماثل والغير متماثل للأصرة (C-O-C) (وأخيرا" يلاحظ في الأطياف ظهور امتصاص عند المدى (1396-1380) سم-١ وهو عائد للتردد الانحنائي داخل المستوى للأصرة (O-H) الفينولية والجدول (٢) يوضح اهم حزم الامتصاص للبوليمرات الثلاثة المحضرة .

تحضير المحاليل المنظمة (١٠)

تم تحضير المحلول المنظم pH = ٧.٣ والمعادل لدالة الحامضية لبلازما الدم ، كذلك تم تحضير المحلول المنظم pH = ١.٢ والمعادل لدالة حامضية المعدة بالإضافة الى ذلك تم تحضير المحلول المنظم pH = ٩.٤ والمعادل لدالة الحامضية لمحلول الأمعاء .

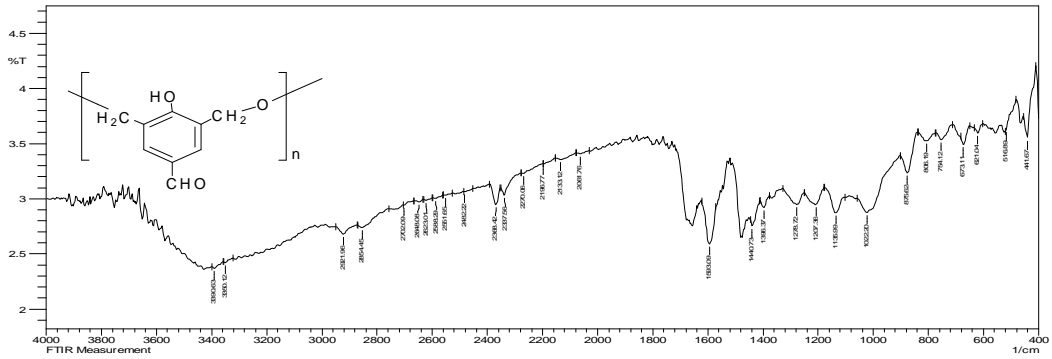
تحديد الطول الموجي max λ لمحاليل العقاقير المستخدمة تم تسجيل طيف الـ V.U للمواد الدوائية الأربعة وذلك عن طريق تسجيل طيف الأشعة فوق البنفسجية لمحلول ذي تركيز (10⁻⁴ × 1) مولاري من المادة الدوائية المذابة في الايثانول المطلق باستخدام خلية من الكوارتز سمكها (١ سم) إذ وجد أن max λ تساوي (٢٢٤ نانوميتر) للالدوميت ووجد أن max λ تساوي (٢٦٤ نانوميتر) للآيزونيازيد ووجد أن max λ تساوي (٢٧٢ نانوميتر) للسلفاميثوكسازول وإذ وجد أن max λ (تساوي ٢٨٦ نانوميتر) لحامض الفوليك .

ايجاد منحنى المعايرة للعقاقير المستخدمة

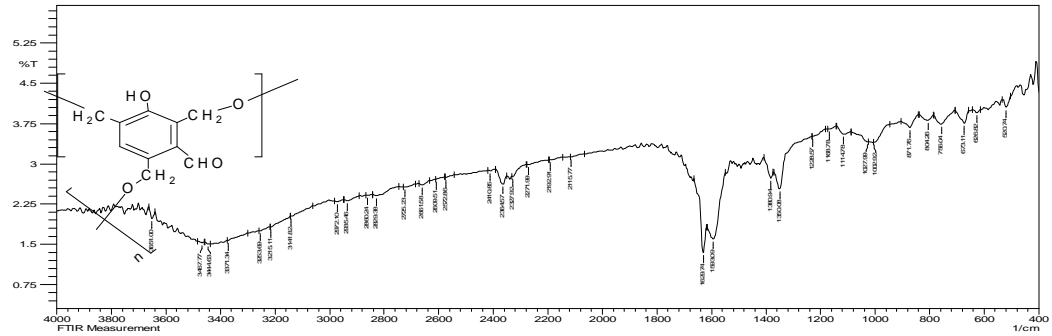
تم تحديد منحنى المعايرة لعقاقير المستخدمة إذ جرى رسم العلاقة بين التركيز المولاري للأدوية الأربعة والامتصاصية لغرض تحديد منحنى المعايرة القياسي إذ تم تحضير محاليل ذات تراكيز مختلفة من المواد الدوائية الأربعة كل على حدى باستخدام الايثانول المطلق .

الجدول (٢) يوضح أهم حزم الامتصاص العائدة للبوليمرات الثلاثة

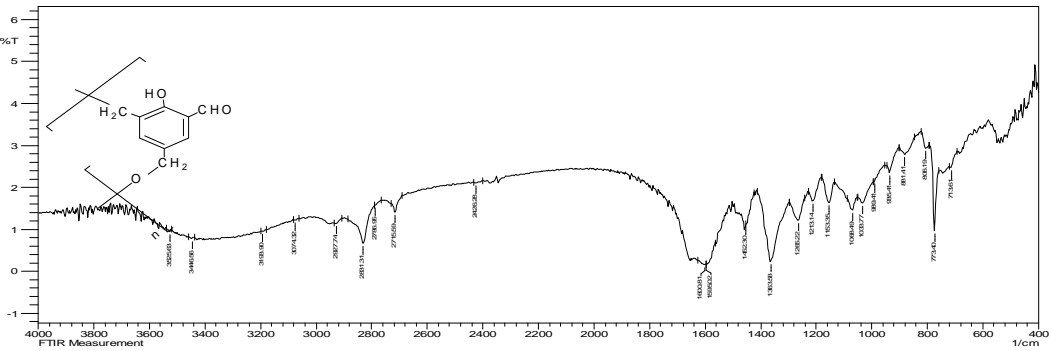
رمز البوليمر	ν O-H فينولية	ν -CH ₂ - اليفاتي	ν C=O	ν C=C	δ O-H	ν C-O-C متناظر وغير متناظر	δ Ar-H
A	3400	٢٩٢١	1666	1593	١٣٩٦	1022-990	٨٧٥
B	3444	٢٩٣٥	1629	1533	١٣٨٠	1114-1027	756
C	3346	٢٩٢٧	١٦٤٠	1595	١٣٦٣	1068-1033	773



الشكل (١) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [A]

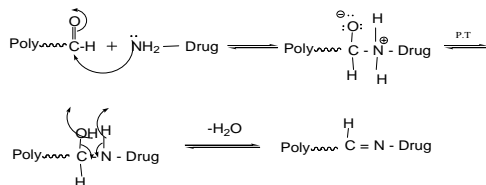


الشكل (٢) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [B]



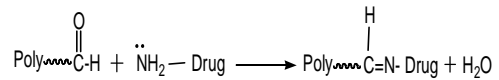
الشكل (٣) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [C]

والميكانيكية المقترحة لهذا التفاعل تتضمن خطوتان



حيث أن الخطوة الأولى تتضمن الهجوم النيوكوفيلي لمجموعة الأمين الموجودة في الدواء على مجموعة الفورميل

تم تحميل الدواء الحامل لمجموعة الأمين (Drug - NH₂) على البوليمرات الثلاثة الحاملة لمجموعة الفورميل من خلال تكوين مجموعة الامين أي تكوين (قواعد شف Schiff Bases) وفق المعادلة العامة التالية :-

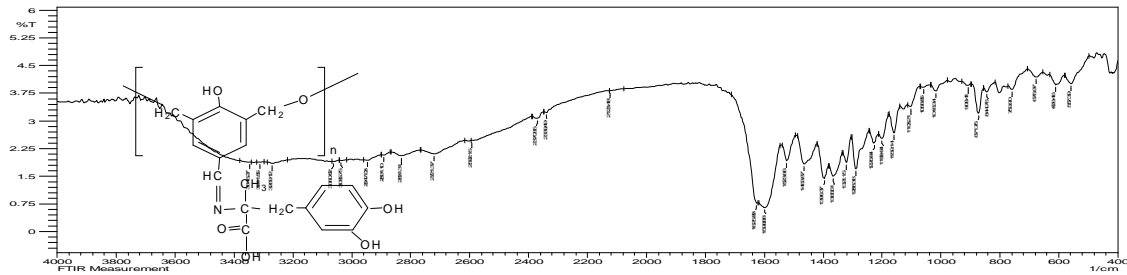


أن اختفاء الامتصاص العائد لمجموعة الكاربونيل أو ضعف شدته عند المنطقة ١٦٨٠ سم^{-١} واختفاء الامتصاص ذو القمتين عند المنطقة ٣٣٠٠ سم^{-١} أو ضعفه والعائد للاهتزاز الاتساعي لمجموعة NH₂ وظهور امتصاص عند المنطقة ١٦٠٠ سم^{-١} والعائد لمجموعة -C=N- للبوليمر المحمل بالدواء يعتبر دليل واضح لحدوث عملية التحميل .والأشكال(٤-١٥) تبين طيف ال IR للعقاقير المحملة بالبوليمرات المشتركة الثلاثة (C,B,A) . الجدول (٣) يبين أهم الامتصاصات في منطقة ال IR للعقاقير الأربعة المحملة بالبوليمرات المشتركة الثلاثة .

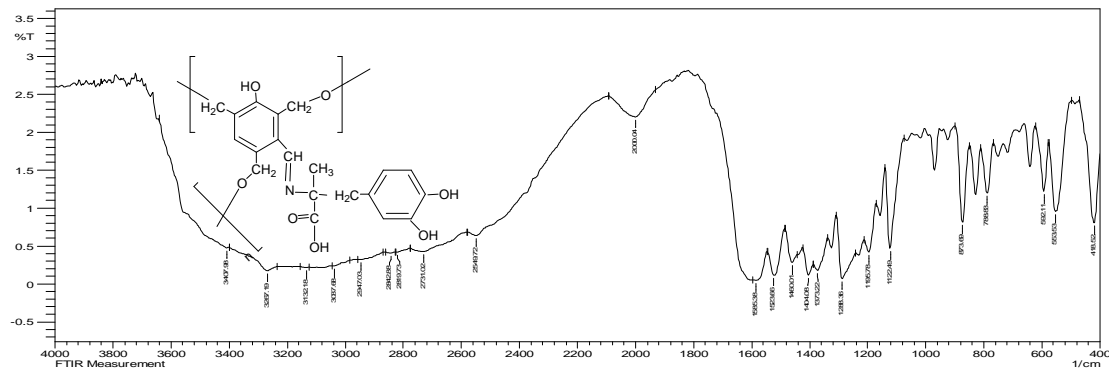
الموجودة في البوليمر ، والخطوة الثانية تتضمن فقدان جزيئة ماء وتكوين مجموعة الأيزوميثين (قواعد شف) . وقد تم تحضير اثنا عشر بوليمرا"محملا" بالأدوية والمثبتة صيغتها التركيبية المقترحة في الجزء العملي . حيث تم التأكد من الصيغ التركيبية المقترحة من خلال استخدام تقنية الأشعة تحت الحمراء ومن خلال قياس درجات التفكك والتغيرات الفيزيائية الحاصلة من خلال تكوين بوليمرات ذات ألوان صفراء ،برتقالي وبنّي و لها درجات تفكك عالية نسبيا" . حيث عند مقارنة أطياف ال IR للمركبات المحملة بالدواء والبوليمرات غير المحملة وفي منطقة المجاميع الوظيفية نجد

جدول (٣) أهم حزم الامتصاص (سم^{-١}) العائدة للبوليمرات الثلاثة المحملة بالعقاقير الأربعة

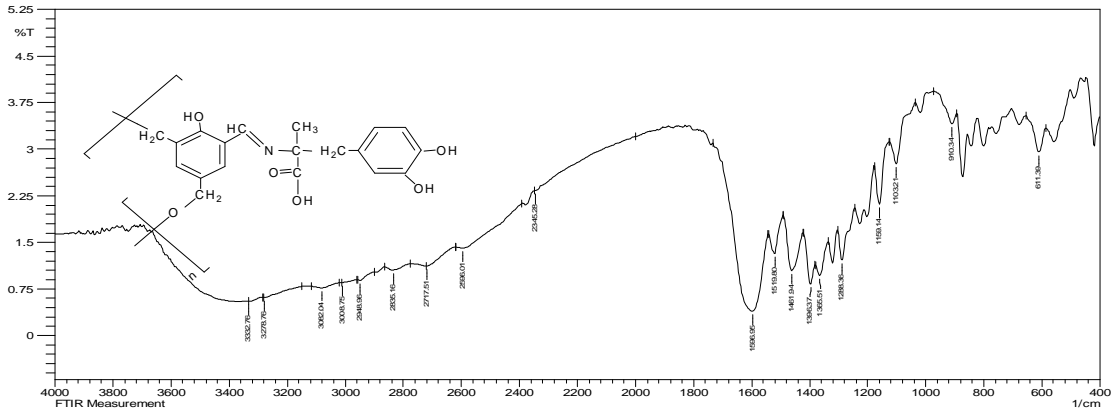
رمز البوليمر	ν O-H فيئولية	ν -CH ₂ - اليفاتى	ν C=N	ν C=C	δ O-H	ν C-O-C متناظروغير متناظر
A1	3346	2947	1598	1523	1288	١١٠٣-١٠١٨
B1	3407	2947	1585	1523	1288	1122-960
C1	3340	2948	1596	1519	1288	1103-990
A2	3400	٢٩٢١	١٦٥٤	١٤٧٣	١٢٨٦	1062-964
B2	3400	٢٩١٤	١٥٩٨	١٤٩٠	١٢٧٠	1103-1004
C2	3419	٢٩٣٩	١٥٩١	١٤٥٨	١٢٨٨	1070-990
A3	3446	٢٩٢١	١٦٥٠	١٥٩٥	1272	1091-1029
B3	٣٤٤٠	٢٩٢٣	١٥٩٣	١٥٣٠	1265	1070-990
C3	٣٤٤٠	٢٩٢٣	١٥٩٣	١٥٣٠	1269	1091-945
A4	3406	2977	1606	1510	١٢٤٢	1022-990
B4	3348	2952	1604	1508	١٢٤٤	1114-1027
C4	3348	2954	1604	1508	١٢٤٠	1068-1033



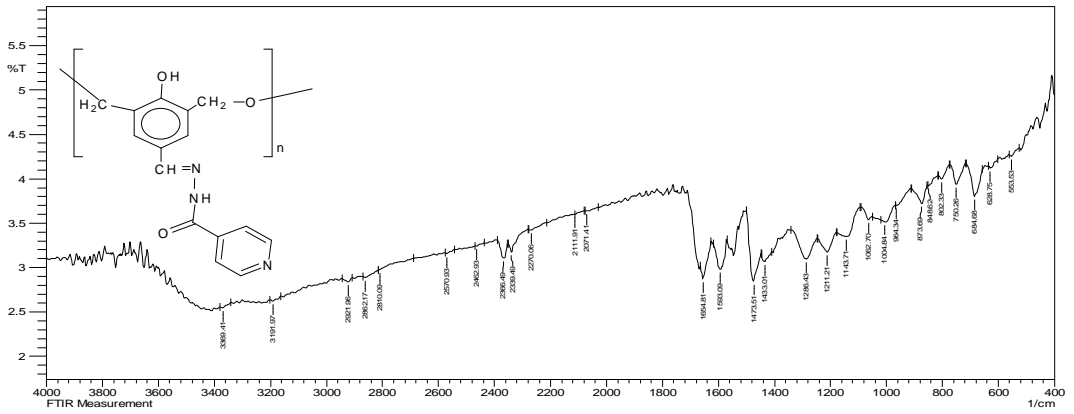
الشكل (٤) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [A1]



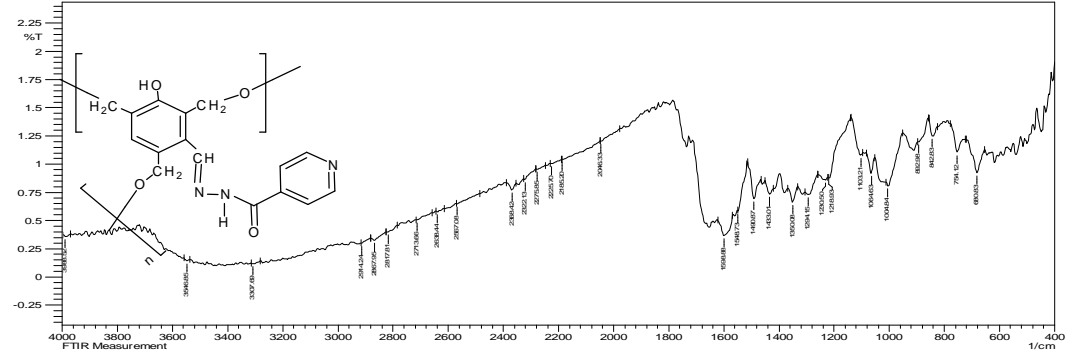
الشكل (٥) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [B1]



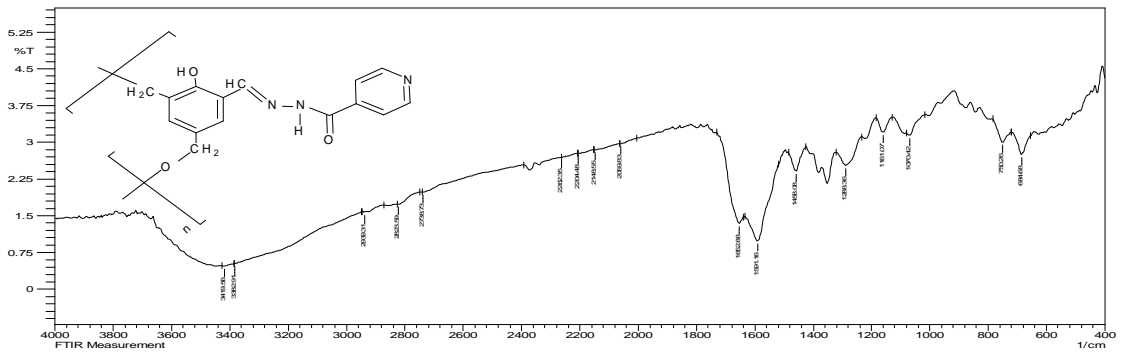
الشكل (٦) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [C1]



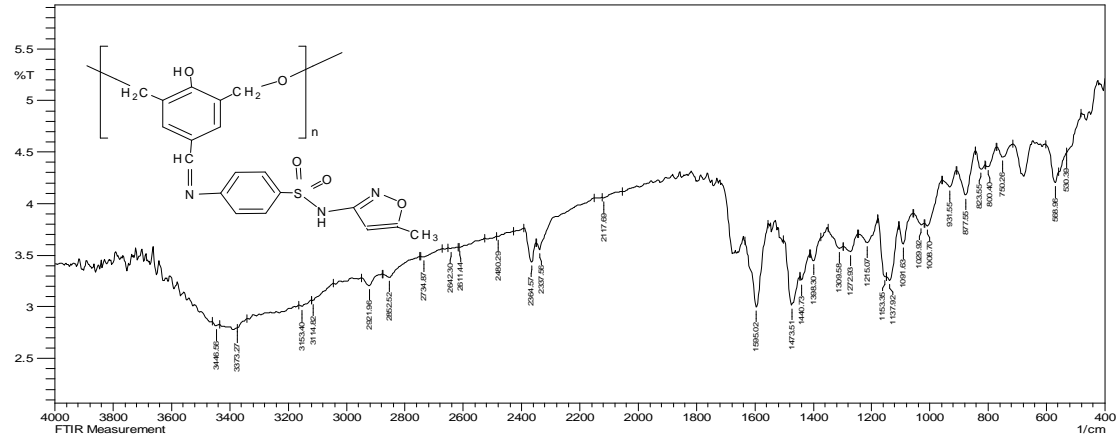
الشكل (٧) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [A2]



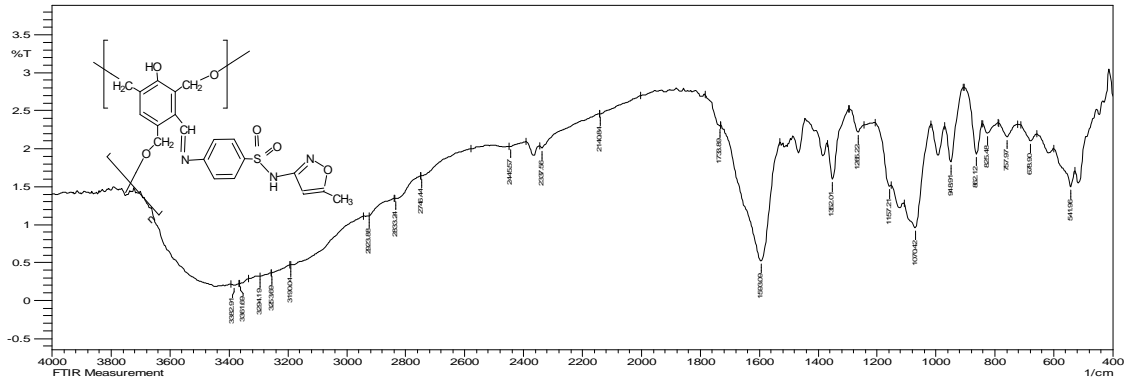
الشكل (٨) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [B2]



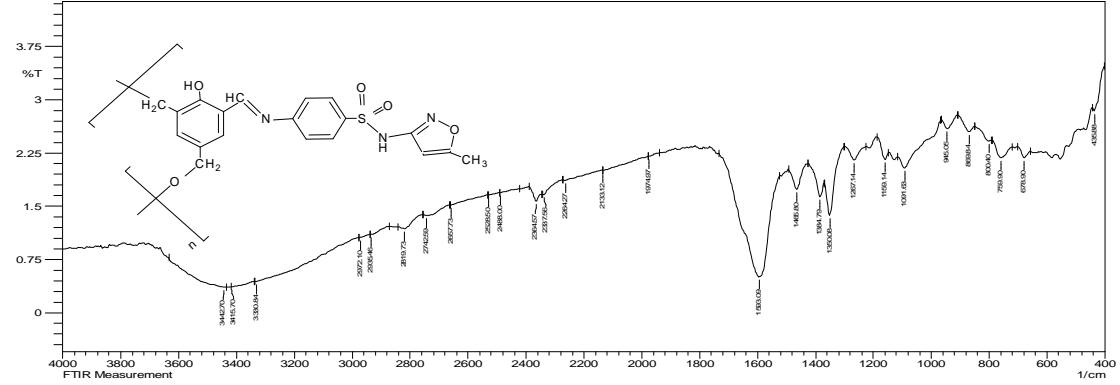
الشكل (٩) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [C2]



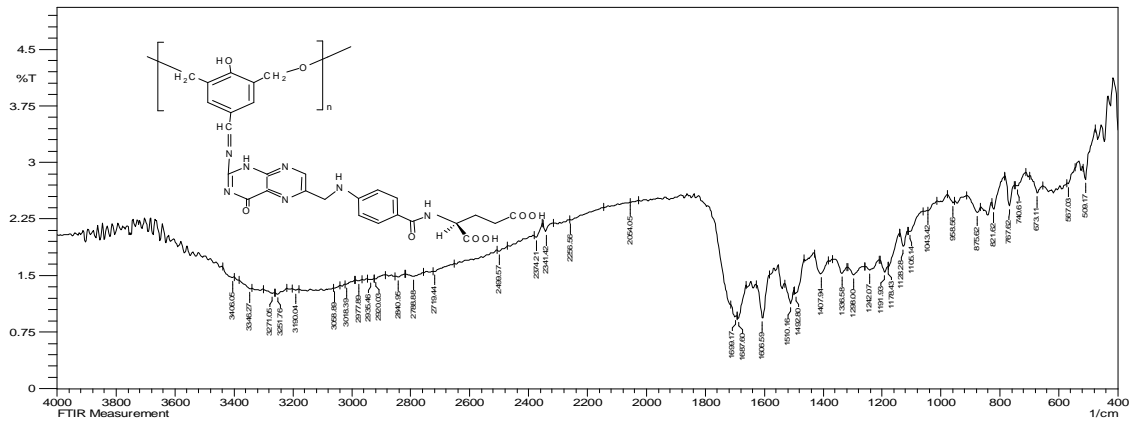
الشكل (١٠) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [A3]



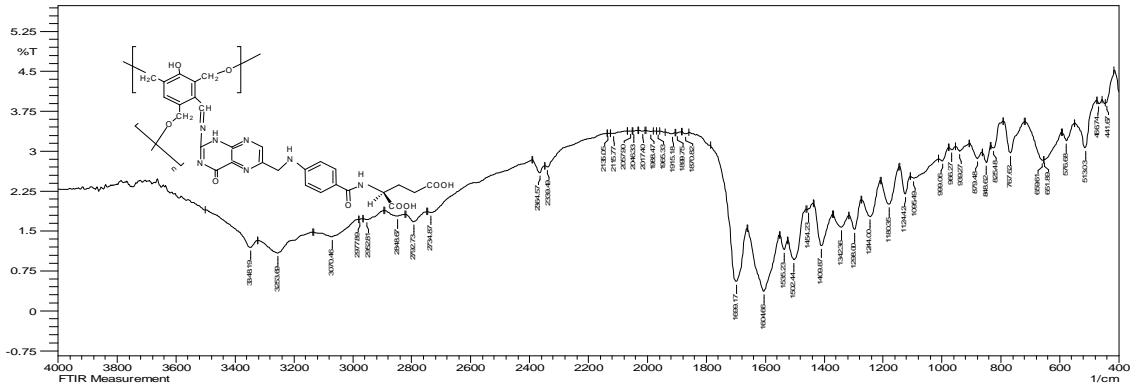
الشكل (١١) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [B3]



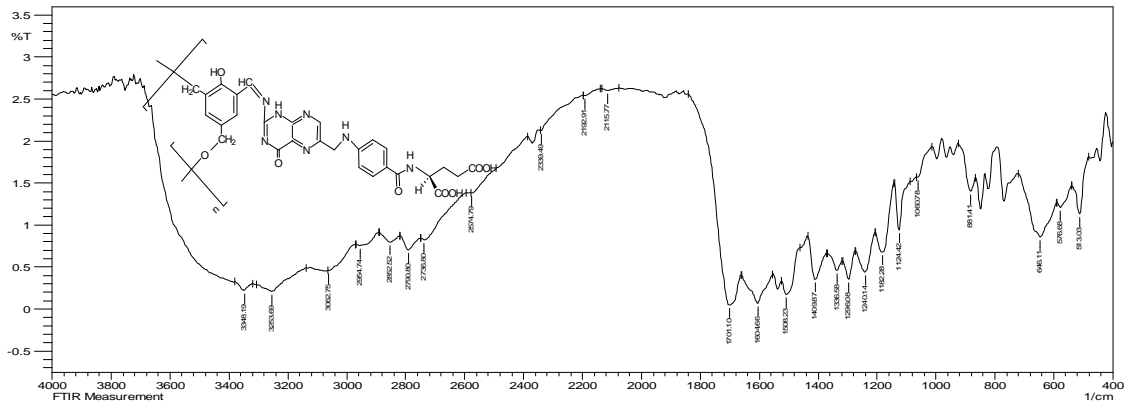
الشكل (١٢) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [C3]



الشكل (١٣) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [A4]



الشكل (١٤) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [B4]

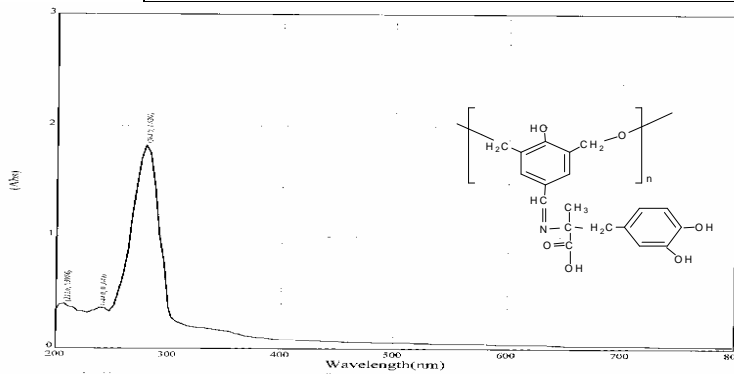


الشكل (١٥) طيف الأشعة تحت الحمراء للبوليمر [C4]

وتعزى هذه القيم إلى وجود انتقالات من نوع $\pi - \pi^*$ و $(n - \pi^*)$ والتي تؤكد وجود كروموفورات من نوع حلقة البنزين ومجاميع الهيدروكسي المعقدة للون والمزدوجات الألكترونية غير المشاركة الموجودة على الذرات غير المتجانسة (N, O, S).

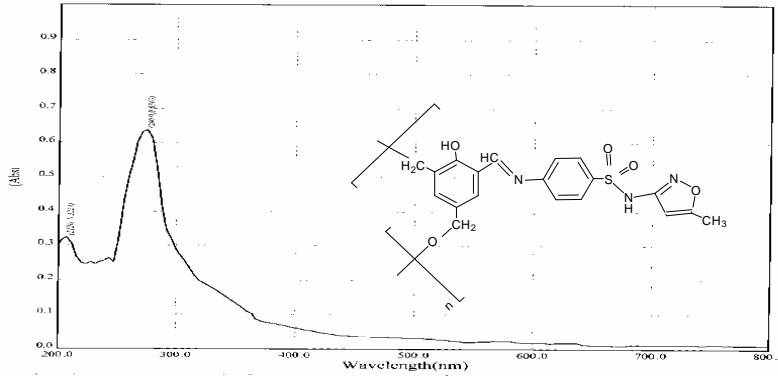
وتم تدعيم تشخيص البوليمرات المحملة بالأدوية باستخدام تقنية الأشعة فوق البنفسجية إذ أظهرت الاطياف الألكترونية للبوليمرات المحملة بالأدوية [C4], [A1], [C3], [B4], كما في الأشكال (١٦, ١٧, ١٨)، والجدول (٤) أعظم امتصاص عند الأطوال الموجية (٣٩٦، ٢١٢) امتصاص للانتقالات الألكترونية

جدول (٤): الخواص الطيفية للأشعة فوق البنفسجية للبوليمرات المحملة بالأدوية	
رمز البوليمر	λ_{max} نانوميتر
A1	٢٤٤, ٢٨٤
C3	٢١٢, ٢٨٠
C4	212, 268, 336, 396



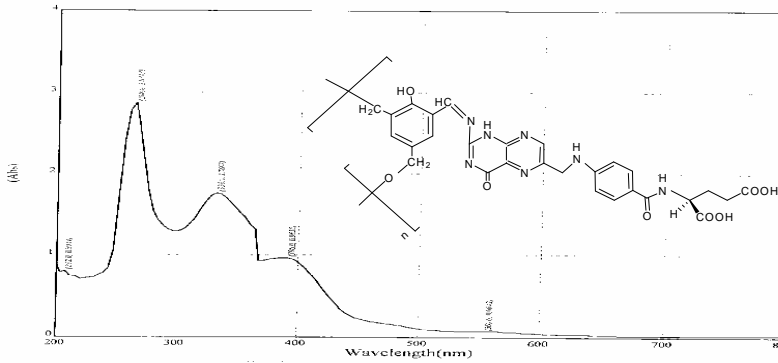
Scan Range: 180.0-1100.0nm
Scan Step: 4.0nm
Operator: Name of Operat
Scan Date: 02/23/09
Scan Time: 21:29:57
oizjtkjdsadifasdf

الشكل (١٦): طيف الأشعة فوق البنفسجية للبوليمر [A1]



Scan Range: 180.0-1100.0nm
Scan Step: 4.0nm
Operator: Name of operat
Scan Date: 02/23/09
Scan Time: 21:23:12
oi:ju:kj:dsaj:lf:asdf

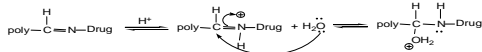
الشكل (١٧): طيف الأشعة فوق البنفسجية للبوليمر [C3]



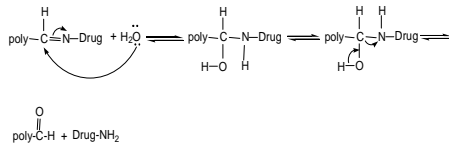
Scan Range: 180.0-1100.0nm
Scan Step: 4.0nm
Operator: Name of operat
Scan Date: 02/23/09
Scan Time: 21:32:08
oi:ju:kj:dsaj:lf:asdf

الشكل (١٨): طيف الأشعة فوق البنفسجية للبوليمر [C4]

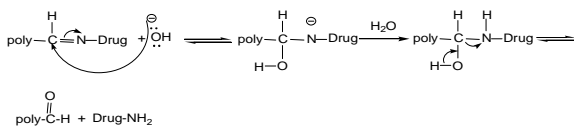
أ- في الوسط الحامضي



ب- في الوسط المتعادل



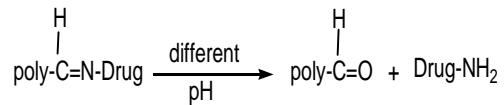
ج- في الوسط القاعدي



وتم تقدير نسبة المادة الدوائية المنحلة باستخدام جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية وعند $\lambda_{\text{max}} = 224$ نانوميتر للأدوية ٢٦٤ = λ_{max} نانوميتر للآيزونيازيد ،

دراسة انحلال الادوية (أدوميت ، آيزونيازيد ، سلفاميثوكسازول ، حامض الفوليك) المحملة على البوليمرات المشتركة الثلاثة

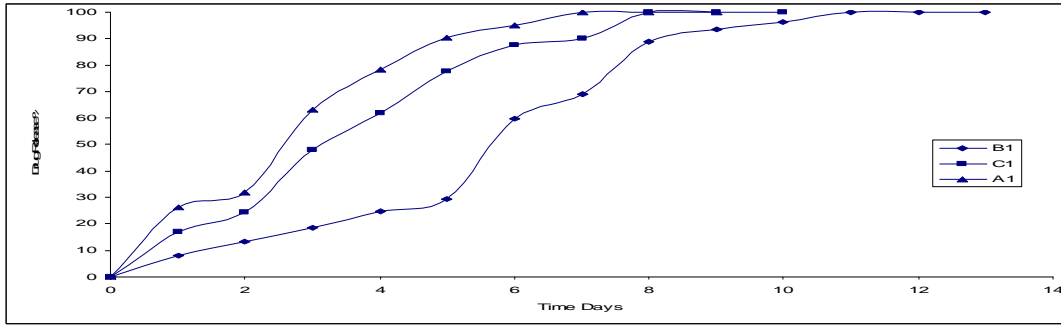
إن المجموعة الفعالة الموجودة على طول سلسلة البوليمرات المشتركة المحضرة في هذه الدراسة هي مجموعة الآيزوميثين (قواعد شف) وهذه الأصرة يمكن أن تتحلل داخل جسم الكائن الحي عن طريق الأنزيمات أو التحلل المائي ، لقد تم في هذه الدراسة إجراء عملية تحرير الدواء المحمل على البوليمرات (C,B,A) في أوساط مائية حامضية ، قاعدية ، متعادلة ووفق المعادلة العامة التالية :-



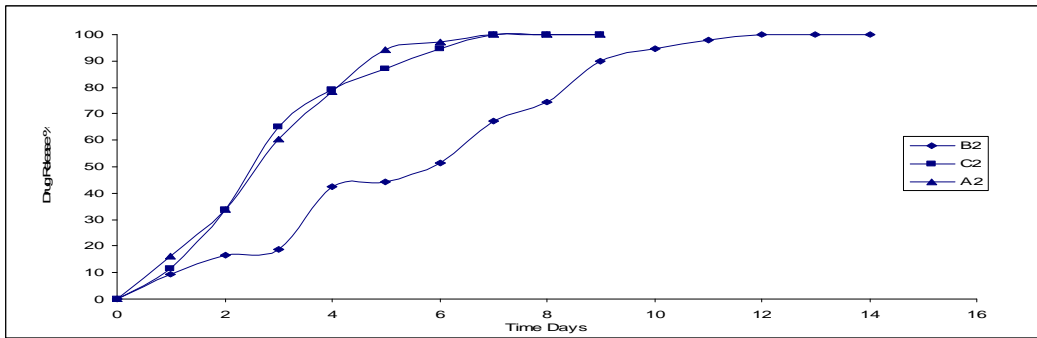
وفيما يلي أدناه الميكانيكية المقترحة للتحلل في الوسط الحامضي ، المتعادل والقاعدي .

(أدميت ، آيزونيازيد ، سلفاميثوكسازول ، حامض الفوليك)
 المحملة على البوليمرات (C,B,A) وفي مختلف الدوال
 الحامضية المدروسة .

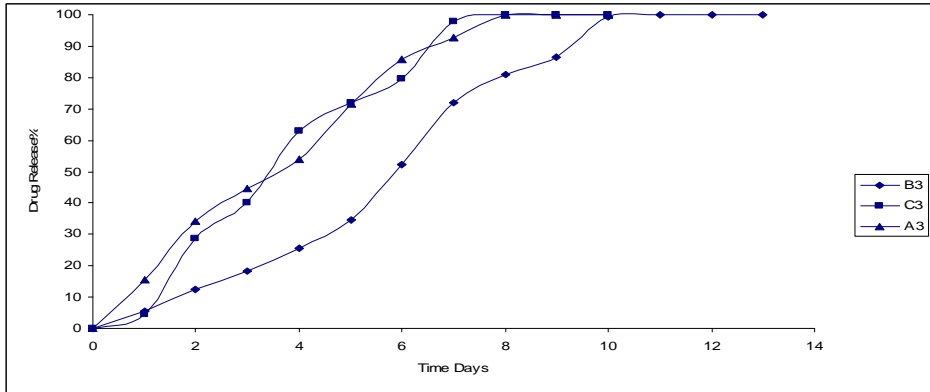
$\lambda \max = 272$ نانوميتر للسلفاميثوكسازول و $\lambda \max = 286$
 نانوميتر لحامض الفوليك والتي تمثل أعلى قيمة
 امتصاص للأدوية المستخدمة في هذه الدراسة . والأشكال
 المرقمة (19- 26) تبين النسب المئوية لأطلاق أدوية



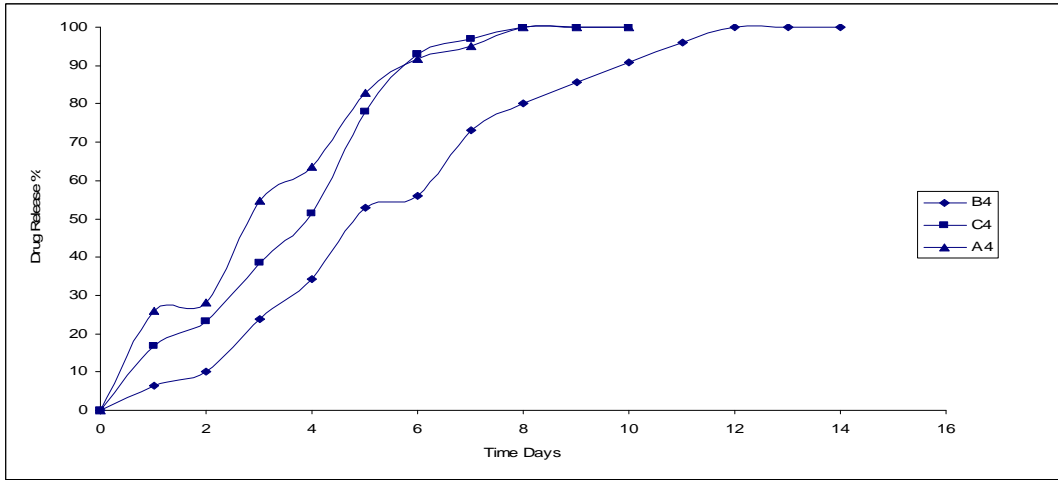
شكل (١٩) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C1,B1,A1] في الوسط المائي pH=٧.٣



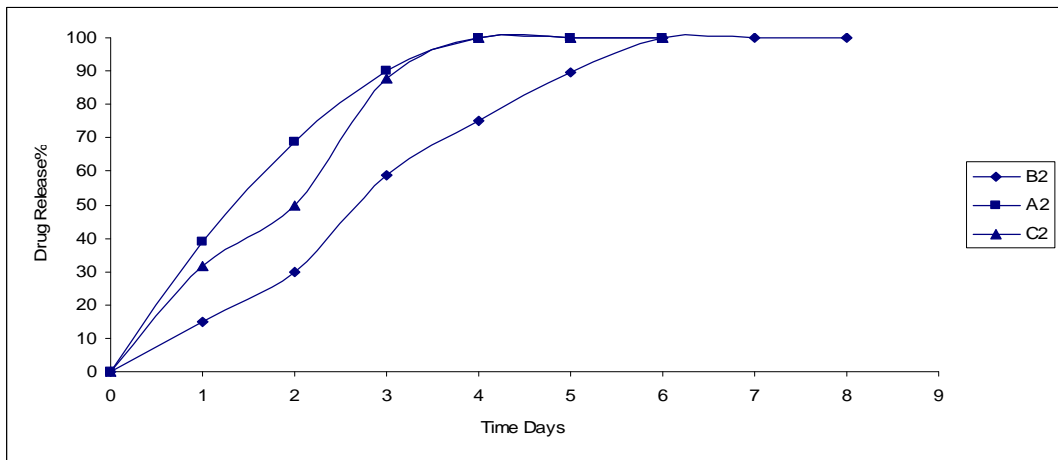
شكل (٢٠) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C2,B2,A2] في الوسط المائي pH=٧.٣



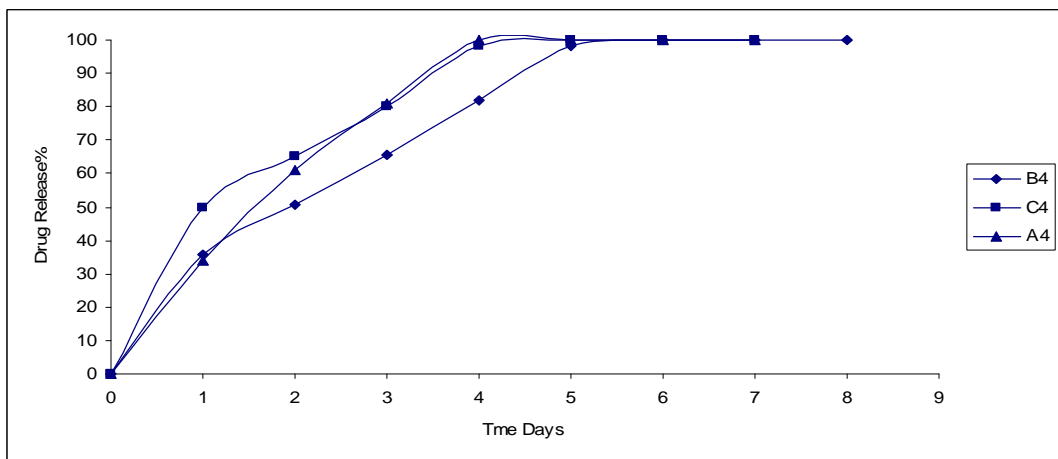
شكل (٢١) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C3,B3,A3] في الوسط المائي pH=٧.٣



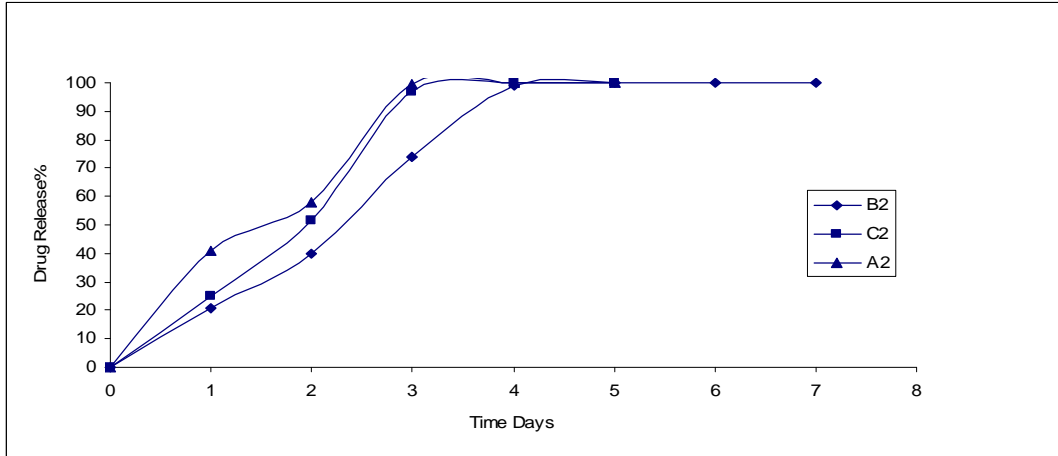
شكل (٢٢) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C4,B4,A4] الثلاثة في الوسط المائي pH=٧.٣



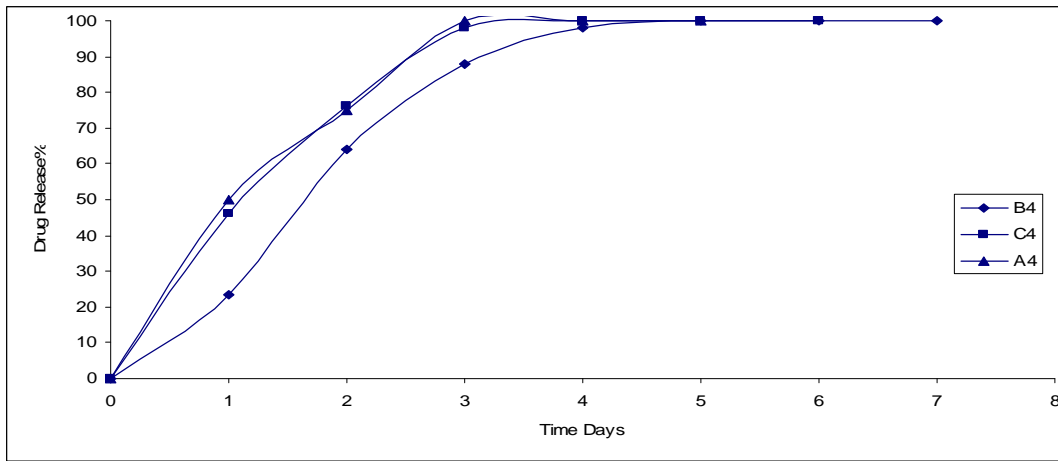
شكل (٢٣) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C2,B2,A2] في الوسط المائي pH=٩.٤



شكل (٢٤) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C4,B4,A4] في الوسط المائي pH=٩.٤

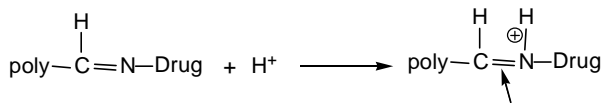


شكل (٢٥) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمرات [C2,B2,A2] في الوسط المائي pH=١.٢



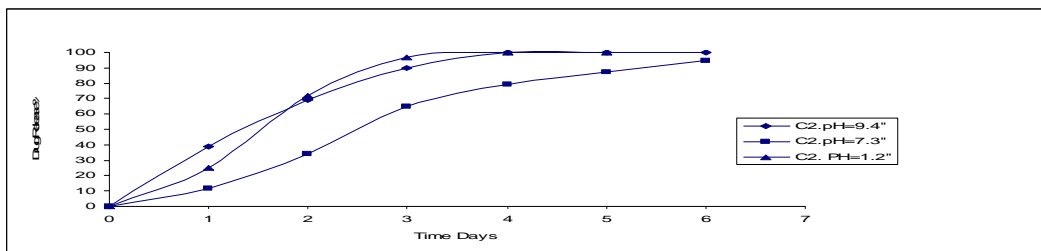
شكل (٢٦) النسبة لتحرير الدواء من البوليمرات [C4,B4,A4] في الوسط المائي pH= ١.٢

مما يزيد من استقطابية الأصرة التساهمية وبالتالي سهولة انكسارها .
والأشكال (٢٧-٢٩) توضح عملية إطلاق الدواء عند ثبات الدواء والبوليمر واختلاف الدالة الحامضية (pH) .

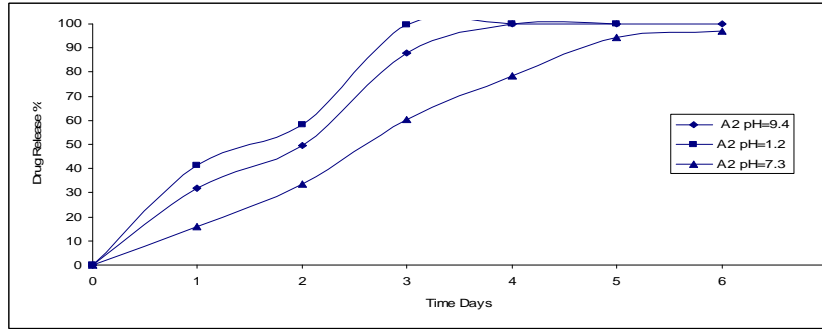


سهولة أنكسار الأصرة

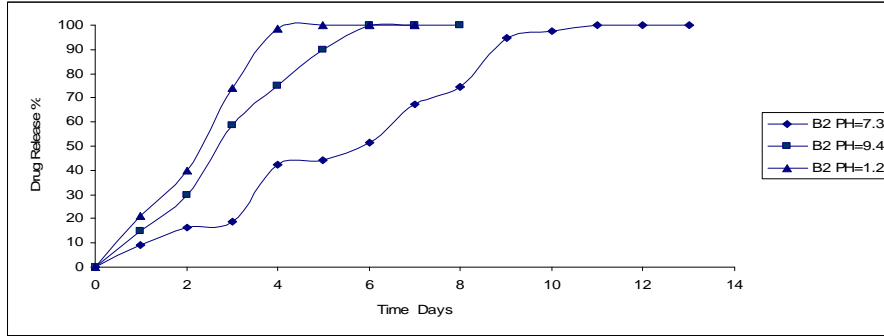
ويمكن أن نستنتج من الأشكال (19-26) أعلاه مايلي :-
١- تبين أن سرعة تحرير الدواء تختلف باختلاف الوسط المائي إذ لوحظ أنه عند ثبات الدواء والبوليمر تزداد سرعة تحرير الدواء في الوسط الحامضي أكثر مما هو عليه في الوسط القاعدي والمتعادل ويمكن أن يفسر ذلك أنه في الوسط الحامضي تحدث عملية برتنة لذرة نيتروجين مجموعة الأيزوميثين هذه بالتالي يزيد من الكهروسلبية لذرة نيتروجين مجموعة الأيزوميثين



شكل (٢٧) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمر [C2] في الأوساط المائية الثلاثة



شكل (٢٨) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمر [A2] في الأوساط المائية الثلاثة

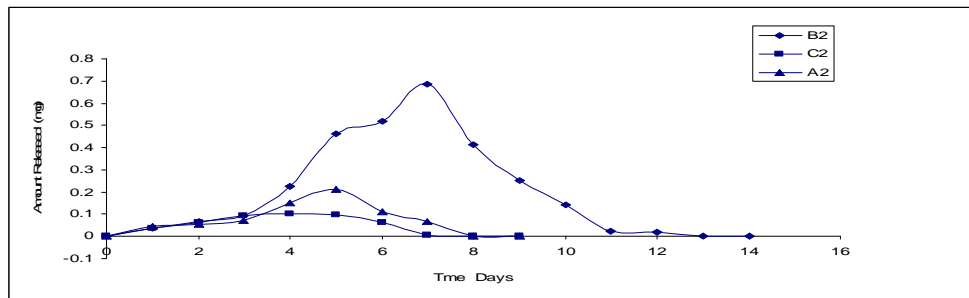


شكل (٢٩) النسبة المئوية لتحرير الدواء من البوليمر [B2] في الأوساط المائية الثلاثة

تلك المحملة على البوليمرات (C,A) وهذا يتفق مع نتائج بوليمرات متشابهة محملة بالأدوية جرت دراستها في بحوث سابقة (١١) .

كما تم في البحث تقدير مقدار التحرر اليومي لكافة الادوية المحملة على البوليمرات المدروسة والشكل (٣٠) يوضح نموذجاً " للتحرر اليومي للعقار ايزونيازيد من البوليمرات [C2,B2,A2] في الوسط المائي عند دالة حامضية pH=٧.٣ .

يلاحظ عند ثبات نوع العقار المحمل و الدالة الحامضية (pH) واختلاف نوع البوليمر (اختلاف موقع مجموعة الهيدروكسي بالنسبة للآيزوميثين) يلاحظ أن سرعة تحرير الدواء تكون أبطأ بالنسبة للبوليمر عندما تكون مجموعة الهيدروكسي في موقع ميتا كما في الأشكال (19-26) . ويمكن تفسير ذلك من خلال زيادة التشابك الحاصل في هذا البوليمر (B) إذ يكون البوليمر من النوع المتشابك بينما البوليمرين (C,A) يكونان خطيان وهذا يدل على أن العقاقير المحملة على البوليمر (B) يمكن أن تستخدم لفترة أطول من



شكل (30) التحرر اليومي للدواء من البوليمرات [C2,B2,A2] في الوسط المائي pH= ٧.٣

4. A. Knop and L. Pilato, (Phenolic Resins) springer-verlage, New York 1979.
5. R. L Juliano, Drug delivery system: ch. Bio. Applications, Oxford University of Toronto, Canada, 1997.
6. H.S.Ralph, G. H. Dietz, Encyclopedia of polymer science and engineering, 11, 1988

المصادر

1. Dimitrios Misirlis Thesis Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Lausanne 2005.
2. L. Brannon Peppas Med. Plast. And Biomater. 6, 34-46, 1995.
3. F.mary gilchrist, Ph.D. thesis, Aston University, Birmingham, September, 2002.

٧. نون محمد عزيز بريادي ، كوركيس عبد آل
آدم (كيمياء الجزيئات الكبيرة المحدث) ، مطبعة
جامعة بغداد ، ١٩٨٩ .
٩. الوجيز في علم الدواء ، الصيدلاني عبد
الرؤوف الروابدة دار المستقبل للنشر والتوزيع
عمان ، الأردن، ٤٥، ١٩٨٨
10. D.D. Perrin buffers for pH and
metal ion control (1974) .
11. K. C. Gupta and Fawzi Habeeb
Jabrail, Carbohydrate Research
341,744-756, 2006.
8. G.Bertram Katzuny. Basic &
Clinical pharmacology 8th Ed.,
McGraw-Hill Companies, USA,
162, 2001.

SYNTHESIS OF SOME NEW DRUG DELIVERY POLYMERS THROUGH IMINE GROUP AND STUDYING THEIR IN VITRO RELEASE.

HALA E. EBRAHIM

AYAD S. HAMEED

ALI T. ALI

E- mail : ayad_hameed@yahoo.com

ABSTRACT:[A,B and C] Contains formyl group were synthesized through the condensation polymerization of [Ortho, Meta, Para] – hydroxyl benzaldehyde with formalin in basic medium. The prepared polymers were reacted with different drugs containing amino groups [Aldomet , Isonizide , Sulfamethoxazole ,Folic acid] through condensation reaction to gives twelfth new polymers. The structures of these polymers were characterized using [IR, U.V] spectral data, the result obtained are compared with their assigned structures.The prepared polymer conjugated supported drugs were studied for controlled drug release in- vitro at following pH [7.3, 9.4, 1.2] and at constant temperature [25C°] . The obtained result indicate that the polymer structure and pH media have a significant effects on controlled drug release .