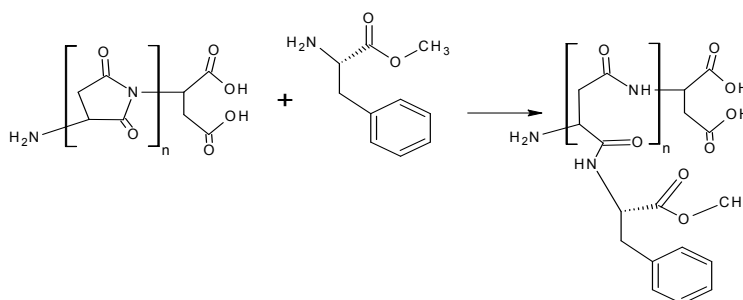
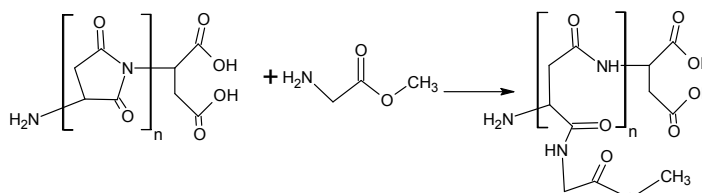


Olyan biokompatibilis géleket állítottunk elő, amelyek vázát alapvetően vagy kizárólagosan aminosavak építik fel, és amelyek duzzadásfokuk jelentős megváltozásával érzékenyen reagálnak különféle környezeti hatások, például a közeg pH-jának, hőmérsékletének, ionkoncentrációjának, redoxpotenciáljának változására. Ennek első lépése diamino-butánnal (DAB) keresztkötött poli-szukcinimid (PSI) térháló előállítás és a hálóláncok hidrofíl/hidrofób jellegének módosítása ojtással (graftolással). A második lépés a PSI alapú térháló hidrolízise, amelynek eredménye poliaszparaginsav (PASP) alapú gél. Új potenciometrikus módszert dolgoztunk ki a PASP gélek hálólánc-koncentrációjának meghatározására. Megállapítottuk, hogy a térhálóító DAB molekulák egy jelentős része nem kapcsolódik mindkét végével a hálóláncokhoz, hanem szabadon mozgó oldalsó csoportot képez.

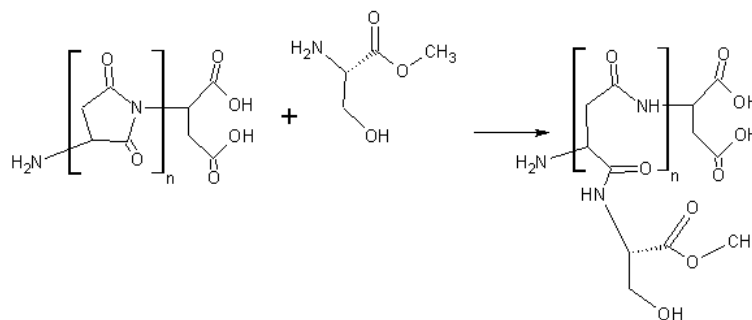
A PSI hálóláncokat az alábbi oldalsó csoportokkal funkcionalizáltuk.



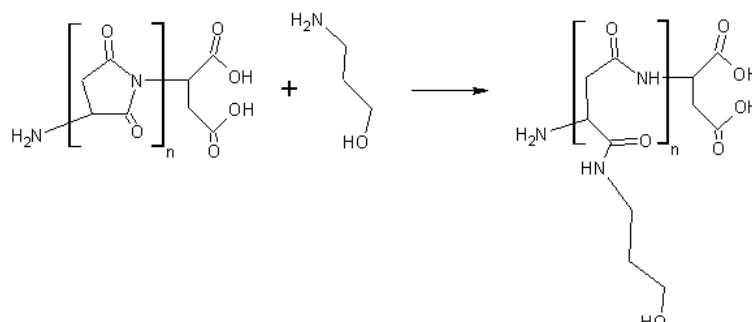
**1. ábra:** Poli[(O<sup>1</sup>-metil-fenilalanil)-aszpartát-co-szukcinimid] előállítása



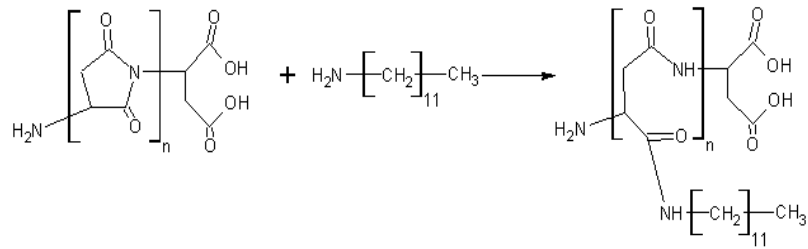
**2. ábra:** Poli[(O<sup>1</sup>-metil-glicil)-aszpartát-co-szukcinimid] előállítása



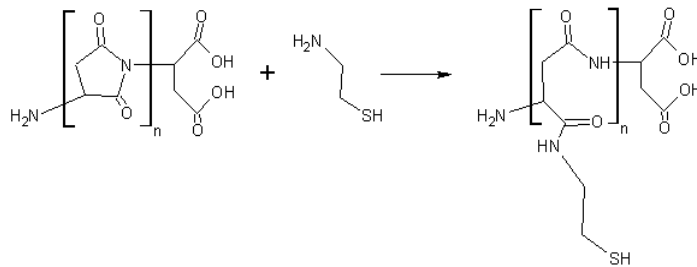
**3. ábra:** Poli[(O<sup>1</sup>-metil-szeril)-aszpartát-co-szukcinimid] előállítása



**4. ábra:** PSI 3-amino-1-propanollal történő reakciója.

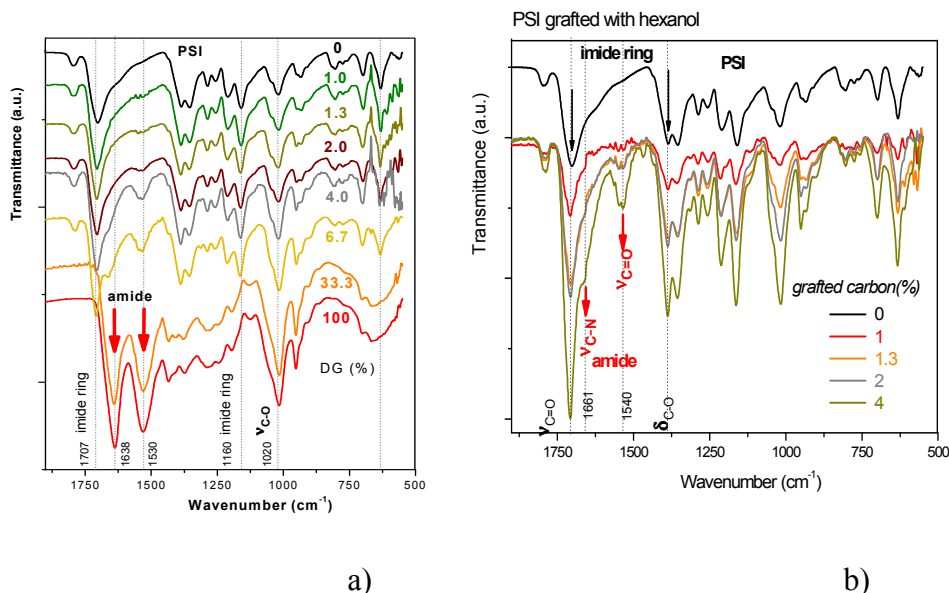


5. ábra: PSI reakciója dodecylaminnal



6. ábra: PSI reakciója ciszteaminnal

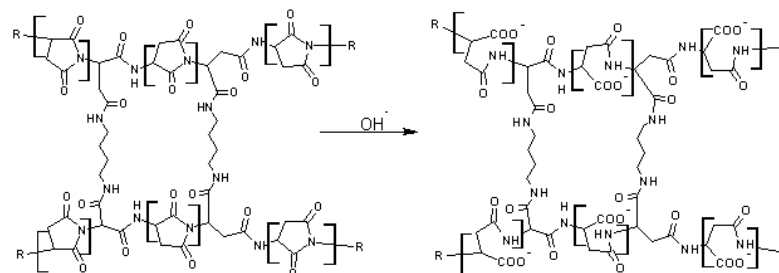
Az ojtással (graftolással) bevitt oldalcsoportok mennyiségét széles határok között változtattuk. Az SI monomer egységek százalékában ez az 1%-tól a 100 %-ig terjedt. A reakciók sikerességét FTIR, NMR, SAXS, GPC és WAXS mérési módszerekkel igazoltuk. A 7. ábra aminopropanollal és aminohexanollal ojtott PSI láncok FTIR spektrumát mutatja.



7. ábra: Aminopropanollal (a) és aminohexanollal (b) ojtott PSI láncok FTIR spektruma.

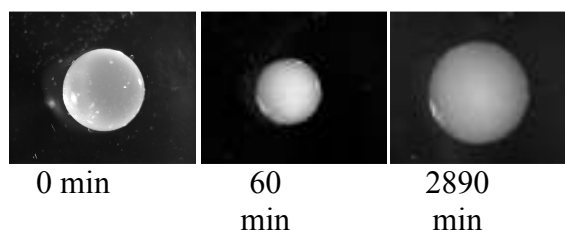
A spektrumok alatt található számok százalékban jelölik a módosított gyűrűket. Látható, hogy az imid gyűrűhöz tartozó jel intenzitása fokozatosan csökken a graftolási fok csökkenésével.

A poliaszparaginsav gél poliszukcinimid gél hidrolízisével állítható elő szobahőmérsékleten enyhén lúgos közegben. A hidrolízis végrehajtásához pH=8-as, I=0,25 M ionerősségű imidazol puffert használtunk. A kinetikai vizsgálatokhoz különböző átmérőjű szabályos gélgömböket állítottunk elő.



**8. ábra:** PSI térháló hidrolízise, ami PASP gélt eredményez

A 9. ábra mutatja a gélgömbök méretének változását a hidrolízis során.



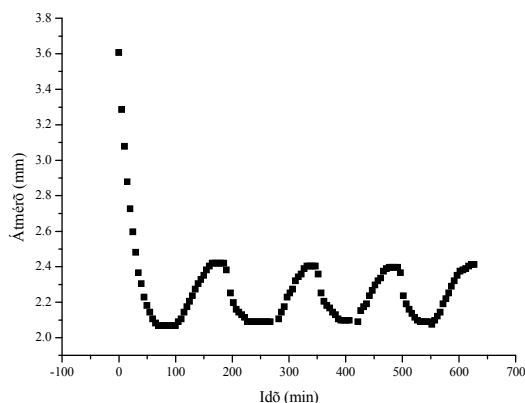
**9. ábra:** PSI gélgömb méretének változása a hidrolízis során.

Vizsgáltuk a PSI és PASP gélek duzzadási kinetikáját abból a célból, hogy összehasonlítsuk a tisztán diffúzióra épülő elméleti megközelítést a mechanikai és termodinamikai tulajdonságokat is magában foglaló elméleti leírással. A kinetikai vizsgálatokat különböző átmérőjű, gömb alakú PSI és PASP géleken végeztük. Megállapítottuk, hogy a tisztán diffúzióra épülő duzzadási kinetika nem alkalmas a folyamat leírására, mert a kinetikai egyenletek paraméterei a gél méretétől is függenek. Meghatároztuk a Tanaka- Hocker-Benedek féle elméleti modell alapján a hálóláncok kooperatív diffúziós együtthatóját, amelynek segítségével a PSI és PASP gélek duzzadási kinetikája mérettől függetlenül helyesen írható le. Az I. Táblázat foglalja össze PSI és PASP gélek kooperatív diffúziós együtthatóját.

**1. Táblázat:** PSI és PASP gélek kooperatív diffúziós együtthatója szobahőmérsékleten

Minta	Kooperatív diffúziós koefficiens [ $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ]
PSI-1	$(3,7 \pm 0,5) \cdot 10^{-6}$
PSI-2	$(2,8 \pm 0,3) \cdot 10^{-6}$
PASP-1	$(4,7 \pm 0,4) \cdot 10^{-6}$
PASP-2	$(2,6 \pm 0,3) \cdot 10^{-6}$

Vizsgáltuk metoprolol ((RS)-1-[4-(2-methoxyethyl)phenoxy]-3-propan-2-ylamino-propan-2-ol) hatóanyag, valamint kalcium és alumínium ionok PASP gélekből való kioldódásának, valamint a duzzadásfok időfüggésére gyakorolt hatását. A 10. ábrán PASP gél kalcium ionok hatására bekövetkező méretváltozás látható. A méretváltozásból következtetni lehet a kalcium felvétel és kioldódás kinetikájára.



**10. ábra:** PASP gél méretének változása az idő függvényében

A pályázati munka jelentős része koreai és japán kutatási együttműködés keretében valósult meg.

#### **A pályázat eredményeiből eddig megszületett közlemények listája:**

K. Molnár, Zs. Varga, V. Torma, M.Zrínyi: Swelling Kinetics of Polyelectrolyte Gels. Sixth International Conference on Flow Dynamics, Nov. 4-6. Sendai, Japan, Proceedings p. 358-359 (2009)

V. Torma, T. Gyenes, Z. Szakacs, M. Zrínyi: A novel potentiometric method for the determination of real crosslinking ratio of poly(aspartic acid) gels. Acta Biomaterialia. **6** (3), 1186-1190 (2010)

Zs. Varga, K. Molnar, V. Torma, M. Zrinyi: Kinetics of volume change of poly(succinimid) gels during hydrolysis and swelling. Physical Chemistry Chemical Physics **12**, 12670- 02675 (2010)

#### **A témával kapcsolatos diplomamunkák és PhD disszertációk:**

Juriga Dávid: Poliszukcinimid és poliaszparaginsav előállítása és funkcionálizálása. BSc diplomamunka, BME-SE (2010)

Molnár Kristóf: Poliaszukcinimid és poliaszparaginsav gélek duzzadási kinetikája. BSc diplomamunka, BME-SE (2010)