



مرجع پلیمر در بازار ایران

## چسب هیدروکسی فنیل-پلی آکریلات با بارگذاری دارویی بالا و رهایش کنترل شده برای پیچ ترانس درمال

### چکیده

سیستم دارورسانی از طریق پوست<sup>۱</sup> (TDDS) با اثر طولانی مدت نیاز به بارگذاری بالای دارو و رهایش کنترل شده دارو دارد. برای بهبود همزمان امتزاج پذیری دارو-پلیمر و تحقق رهایش کنترل شده دارو، این پژوهش با هدف ایجاد چسب حساس به فشار جدید اصلاح شده با هیدروکسی فنیل<sup>۲</sup> (HP-PSA) با معرفی پیوند H دوگانه یونی<sup>۳</sup> در تعامل دارو-PSA انجام شد. هشت داروی مدل تقسیم شده به  $R_2NH$ ،  $R_3N$  و بدون نوع N برای درک ویژگی‌های HP-PSA و مکانیسم داخلی انتخاب شدند. نتایج نشان داد که پیوند H دوگانه یونی بین داروهای نوع  $R_2NH$  و  $R_3N$  و HP-PSA، متفاوت از پیوند یونی و پیوند H خنثی، برهمکنش برگشت پذیر و نسبتاً قوی بود. این امر می‌تواند به‌طور قابل توجهی بارگذاری دارو را بین ۱.۵ تا ۷ برابر افزایش دهد و نرخ رهاسازی دارو را به ۱/۵ تا ۱/۲ کنترل نماید بدون اینکه خصوصیات آزادسازی کل آن را تغییر دهد، و عملکرد بهتری نسبت به چسب‌های تجاری Duro-Tak® 87-2510 و Duro-Tak® 87-2852 دارد. با توجه به نتایج سرعت رهایش دارو، پیچ‌های با بارگذاری بالای دارو مبتنی بر HP-PSA به غلظت پایدار دارو در پلاسما و جلوگیری از رهایش انفجاری<sup>۴</sup>، و بیش از ۲ برابر سطح زیر منحنی غلظت-زمان<sup>۵</sup> (AUC) و همچنین ۶ برابر میانگین زمان اقامت<sup>۶</sup> (MRT) پتانسیل خود را برای تحقق تحویل دارو با اثر طولانی نشان داد. علاوه بر این، ایمنی و ویژگی‌های مکانیکی آن رضایت‌بخش بود. مطالعه مکانیسم نشان داد که دفع داروهای یونی در HP-PSA بارگذاری دارو را افزایش می‌دهد و تعامل نسبتاً قوی می‌تواند رهاسازی دارو را نیز کنترل نماید. انتقال ناقص پیوند H برگشت پذیری آن را تعیین نمود، بنابراین درصد رهاسازی دارو را به میزان PSA غیرعملکردی رساند. در نتیجه، راندمان بالای بارگیری دارو و ظرفیت آزادسازی کنترل شده داروی HP-PSA و همچنین تعامل منحصر به فرد آن، به

<sup>1</sup> Transdermal drug delivery system

<sup>2</sup> Pressure sensitive adhesive modified with hydroxyphenyl

<sup>3</sup> Doubly ionic H-bond

<sup>4</sup> Burst release

<sup>5</sup> Area under concentration-time curve

<sup>6</sup> Mean residence time

توسعه TDDS کمک می‌نماید. علاوه بر این، ساخت پیوند H دوگانه یونی الهم‌بخش بیشتری برای سیستم های مختلف دارورسانی در محیط غیر قطبی می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** چسبی‌های حساس به فشار اصلاح شده هیدروکسی فنیل، چسب، پیوند H یونی مضاعف، بارگذاری دارو، دارو با ره‌ایش کنترل شده، سیستم تحویل دارو از طریق پوست.

## نتیجه‌گیری

در این مقاله، چسب پلی‌آکریلات اصلاح شده با هیدروکسی فنیل مبتنی بر پیوند H مضاعف یونی می‌تواند به‌طور قابل توجهی سازگاری دارو با PSA را بهبود بخشد و به‌طور هم‌زمان به ره‌ایش کنترل شده دارو دست یابد که نسبت به DT-2510 (باند H خنثی) و DT-2852 (پیوند یونی) برتری داشت. مطالعه بر اساس پوست موش با نفوذپذیری بالا انجام شد. بنابراین، اگر دارو بر روی پوست انسان استفاده شود، نفوذ پوست کاهش می‌یابد. مطالعه مکانیسم روشن نمود که داروهای یونی ناشی از انتقال الکترون ماهیت برگشت‌پذیری پیوند H دوگانه یونی را تعیین می‌نماید و HP-PSA بر اساس این تعامل می‌تواند به ره‌اسازی کنترل شده دارو همراه با درصد ره‌اسازی بالا دست یابد. توانایی داروها برای تشکیل پیوند H با HP-PSA کارایی را تعیین می‌نماید که به صورت نوع  $R_3N < R_2NH < N$  بدون داروهای نوع N رتبه‌بندی شد. علاوه بر این، ایمنی و خواص چسبندگی HP-PSA نیز برآورده شد. به‌طور خلاصه، راندمان بالای بارگذاری دارو و ظرفیت ره‌اسازی کنترل شده داروی HP-PSA، و همچنین تعامل منحصر به فرد آن، به توسعه TDDS کمک می‌نماید. علاوه بر این، ساخت پیوند H دوگانه یونی الهم‌بخش بیشتری برای سیستم های مختلف دارورسانی در محیط غیر قطبی می‌باشد.

## Reference:

Zhang S, Liu C, Song Y, Ruan J, Quan P, Fang L. High drug-loading and controlled-release hydroxyphenyl-polyacrylate adhesive for transdermal patch. *Journal of Controlled Release*. 2023 Jan 1;353:475-89.

DOI: 10.1016/j.jconrel.2022.11.058

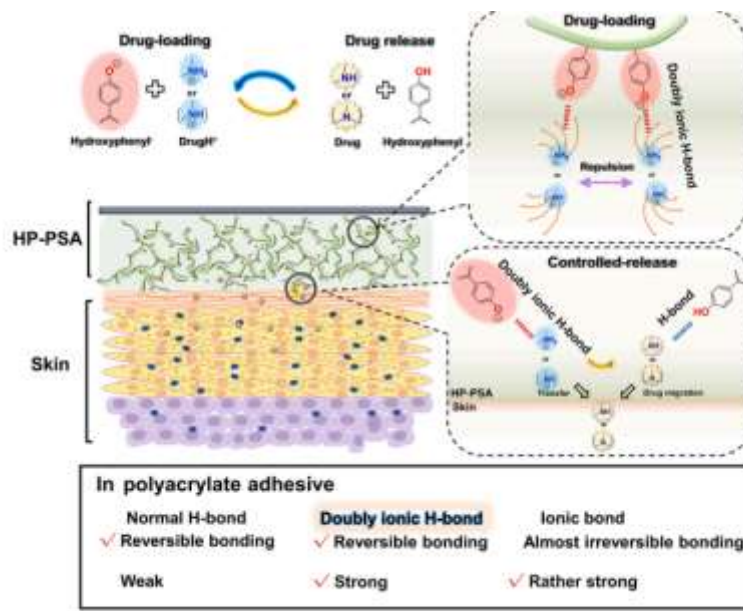


Fig. 1. Schematic illustration of the hydroxyphenyl-modified polyacrylate adhesive for transdermal patch to realize high drug-loading and controlled-release based on doubly ionic H-bond.