

Конкурс С. М. Батурина

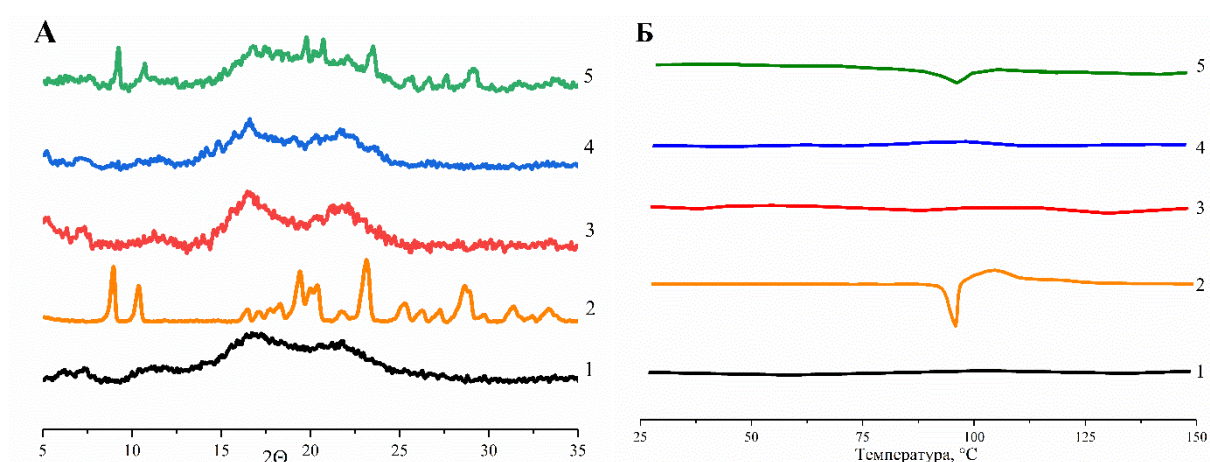
КОМПЛЕКС ВКЛЮЧЕНИЯ НИТРАТА γ -ЦИКЛОДЕКСТРИНА И НИКОРАНДИЛА

Ю.М. Михайлов¹, А.В. Даровских¹, А.А. Лукьянова¹, И.И. Файнгольд²

¹Лаборатория энергетических полимерных систем, ОГВ

²Лаборатория физико-химической биологии физиологически активных соединений,
ОКХиБП

На примере нитрата γ -циклодекстрина и 2-[(3-пиридинилкарбонил)-амино]этилнитрата (лекарственного препарата никорандил) методами РФА, ДСК и ЯМР показана возможность реализации нанотехнологий для получения комплексов включения (КВ) по типу «хозяин-гость» для нитратов циклодекстринов и фармакологических субстанций.

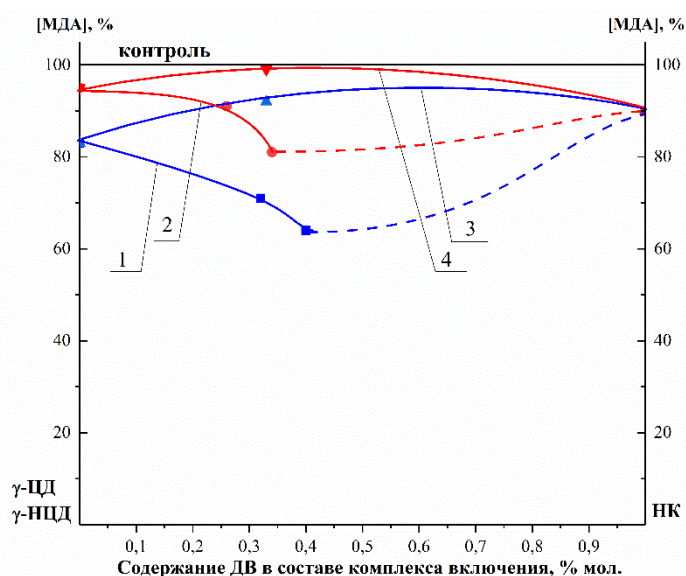


Дифрактограммы (а) и термограммы (б) индивидуальных γ -НЦД (а1, б1), НК (2), а также систем, полученных через водные растворы по описанной методике (3, 4) и посредством механического смешения (5).

Установлено, что γ -НЦД при степени нитрации, до 8 % замещения ОН-групп на ONO_2 -группы характеризуется растворимостью в воде ~ 16 г/л при нормальных условиях. В результате исследования острой токсичности по методу Беренса найдено, что γ -НЦД характеризуется $\text{LD}_{50}=1060\pm 29$ мг/кг, т.е. имеет достаточно низкий класс токсичности. Результаты макроскопического исследования внутренних органов не выявили различий между животными, получившими внутривентриально γ -НЦД, и контрольными животными. Полученные результаты позволили использовать исследуемый γ -НЦД для проведения биологических исследований.

Помимо токсичности было уделено внимание оценке антиоксидантных свойств исследуемых соединений, сведения о которых весьма актуальны в медицинской химии.

Это обусловлено тем, что окислительный стресс и накопление продуктов спонтанного перекисного окисления липидов (сПОЛ) являются значимы в патогенезе ряда заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет и др. [31]. В настоящей работе исследована способность полученных КВ подавлять развитие сПОЛ в сравнении с исходными компонентами γ -НЦД, НК, а также в сравнении с γ -ЦД и его КВ с НК.



Влияние на сПОЛ НК, γ -НЦД, γ -ЦД, систем на их основе, полученных через водные растворы по описанной методике для γ -НЦД (1), для γ -ЦД (2), композиций, полученных посредством механического смешения для γ -НЦД (3), для γ -ЦД (4). (Контроль – проба без добавления исследуемых соединений).

Установлено, что в концентрации 10мМ НК, γ -НЦД и γ -НЦД:НК достоверно подавляют сПОЛ в гомогенате мозга мышей. При этом, если НК и γ -НЦД ингибируют процесс сПОЛ на 10% и 17% лучше контроля, то полученные КВ γ -НЦД с НК на 29% и 36% лучше контроля, соответственно для мольных соотношений 1:0,48 и 1:0,67, т.е. проявляют более высокую антиоксидантную активность. В то время, как механические смеси γ -НЦД и НК фактически проявили снижение активности. Также показано, что КВ НК с γ -ЦД (кривая 2), полученные аналогично КВ с γ -НЦД, проявили себя как антиоксиданты существенно менее эффективно.