

Вивчення можливості проведення хімічної іммобілізації амізону на поліуретановому носіїві

Лариса Мазур, Інна Попова, Вікторія Когут

Національний університет харчових технологій, Київ

mazur8@mail.ru

Вступ. Макромолекулярне конструювання біологічно активних полімерних імплантатів, які здатні спрямовано транспортувати лікарську речовину (ЛР) заданий термін, є дуже цікавим та перспективним напрямом хімії високомолекулярних сполук. Включення ліків до поліуретанового (ПУ) носія шляхом фізичної або хімічної іммобілізації сприятиме створенню «депо» ЛР та може мати вирішальне значення в приживленні імплантатів на патологічно змінених тканинах [1]. Для отримання нового полімерного матеріалу з лікарською дією було обрано вітчизняний препарат – амізон (N-метил-4-бензилкарбамідопіридиній йодид), що належить до групи ненаркотичних анальгетиків та володіє протизапальною, жарознижуючою, антиоксидантною, імуномодельюючою та інтерференогенною діями [2]. Оскільки в структурі амізону присутня NH-група, то ця лікарська речовина може реагувати з NCO-групою ПУ з утворенням ацилкарбамідної групи (–NH–CO–N–CO–). Аміди, до класу яких і належить амізон, є слабкими нуклеофілами (вплив карбонільної групи) і тому реагують з ізоціанатами з помірною швидкістю. Додатково амізон містить ще один електроноакцепторний замісник – піридиній йодид, що ще більше послаблює його реакційну здатність. Тому, становило інтерес дослідити можливість проходження хімічної іммобілізації амізону на ПУ носії на прикладі модельної реакції з фенілізоціанатом (ФІЦ).

Матеріали і методи. Фенілізоціанат очищували вакуумною перегонкою ($T_{\text{кип}} = 49 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C} / 14 \text{ мм рт. ст.}$, $n_D^{20} = 1,5362$). Амізон класифікації «фармакологічно чистий», виробництва ТОВ «Фарма». ІЧ-спектри були зняті на ІЧ-спектрометрі з Фур'є перетворенням «Tensor-37» в області $650\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ в запресовці з KBr. Спектри ^1H ЯМР реєстрували на спектрометрі «Varian VXR-300» в розчині повністю дейтерованого $\text{DMSO-}d_6$, внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Для визначення ступеня очищення та ідентифікації продуктів модельної реакції між ФІЦ та амізonom використовували метод тонкошарової хроматографії [3]. Як рухомих фаз використовували суміш ацетон – метанол – вода (8:2:1); пластини silufol. Для виявлення плям пластини обробляли параами йоду. Для визначення температури плавлення використовували мікронагрівальний столик Кофлера (Reichert, Австрія).

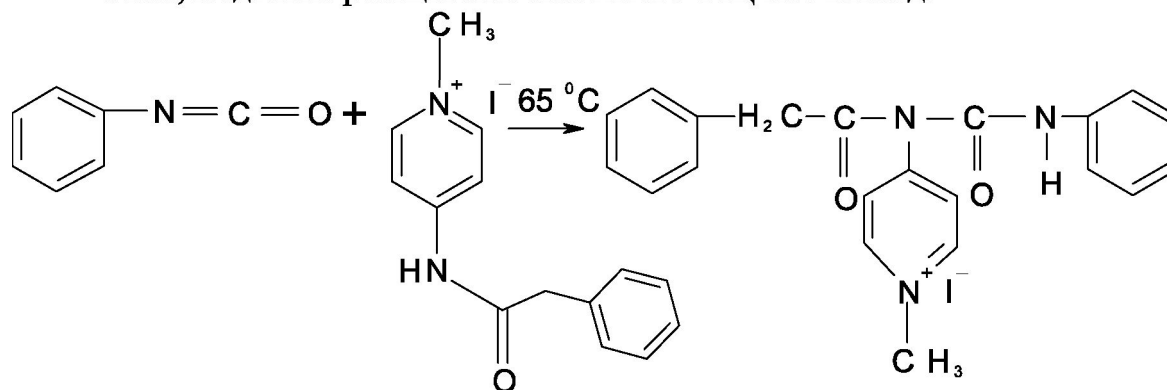
Результати. Структура продукту модельної реакції підтверджується даними елементного аналізу (табл.) і ^1H ЯМР та ІЧ-спектроскопії. Кристали жовтого кольору мають температуру плавлення ($192\text{--}196 \text{ } ^\circ\text{C}$), відмінну від $T_{\text{пл}}$ амізону ($188\text{--}189 \text{ } ^\circ\text{C}$), а $T_{\text{пл}}$ суміші з ам = $180\text{--}184 \text{ } ^\circ\text{C}$. Крім того, добре розчиняються в етиловому спирті та воді і не розчиняються в діетиловому етері. Тобто, мають характеристики, відмінні від амізону та дифенілкарбаміду.

**Всеукраїнська науково-практична конференція
“Актуальні проблеми хімії та хімічної технології”**

Таблиця. Дані елементного аналізу (C₂₁H₂₀N₃O₂I)

Елементи	C	N	H
Знайдено, %	54,03±0,01	9,03±0,02	4,80±0,05
Розраховано, %	53,28	8,88	4,23

Отже, модельна реакція між амізonom і ФЦ має вигляд:



Висновки. Отже, проведені дослідження показали можливість хімічної іммобілізації амізону на поліуретановому носії, але низький вихід продукту реакції (13,8 %), наявність вільного амізону, побічні реакції NCO-груп, а також наявність у реальних системах більш реакційноздатних OH-груп робить проблематичним його хімічну іммобілізацію. У той же час, наявність полярних фрагментів в амізоні робить більш вірогідним його входження в полімерну матрицю за рахунок міжмолекулярних взаємодій.

Література

1. Пхакадзе, Г.А. Биодеструктурируемые полимеры: монографія / Г.А. Пхакадзе. – К.: Наукова думка, 1990. – 160 с.
2. Сучасний нестероїдний протизапальний препарат та індуктор інтерферону амізон: перспективи застосування / Т.О. Бухтіарова, В.П. Даниленко, В.С. Хоменко та ін. // Український медичний часопис. – 2003. – № 1. – С. 72–74.
3. Основы аналитической химии. Практическое руководство: учеб. пособие для вузов / В.И. Фадеева, Т.Н. Шеховцова, В.М. Иванов и др. – М.: Высшая школа, 2001. – 463 с.