

**Таблица 1.** Значения потенциалов анодных и катодных пиков исследуемых производных хинона

Вещество	2,3-дихлор-1,4-нафтохинон	(3-хлор-1,4-дигидронафта-лен-1,4-дион-2-ил)треонин	(3-хлор-1,4-дигидронафта-лен-1,4-дион-2-ил)глутамин	2-хлор-3-((4-гидроксифенил)амино)-1,4-нафтохинон	
$E_{па}$ , В	0,35	0,26	0,19	0,16	0,78
$E_{нк}$ , В	-0,21	-0,51	-0,51	-0,39	0,02
$\Delta E_p$ , В	0,14	0,25	0,32	0,23	0,76

тамперограмм анализируемого вещества. Потенциалы катодного и анодного пиков указаны в таблице 1.

Полученные данные говорят о том, что эти соединения обладают хорошей окислительно-восстановительной способностью. Наиболее активным является соединение 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон, потенциалы анодного и катодного пиков которого равны 0,35 и -0,21 В соответственно. Аналогичное электрохимическое поведение наблюдалось для веществ (3-хлор-1,4-дигидронафта-лен-1,4-ди-

он-2-ил)треонин, потенциалы анодного и катодного пиков равны 0,26 и -0,51 В соответственно и (3-хлор-1,4-дигидронафта-лен-1,4-дион-2-ил)глутамин потенциалы анодного и катодного пиков равны 0,19 и -0,51 В соответственно. Для соединения 2-хлор-3-((4-гидроксифенил)амино)-1,4-нафтохинон помимо электрохимических сигналов, обусловленных окислением-восстановлением карбонильной группы при потенциалах 0,16 В и -0,39 В соответственно, наблюдается наличие еще одной пары пиков при потенциалах 0,78 В и 0,02 В.

### Список литературы

1. *Bhasin D., Chettiar S.N., Etter J.P., Mok M., Li P.K. // Anticancer activity and SAR studies of substituted 1,4-naphthoquinones, Biorg. Med. Chem., 2013.– 21.– 4662–4669.*
2. *Brezak M.C., Kasprzyk P.G., Galcera M.O., Lavergne O., Prevost G.P. // CDC25 Inhibitors as Anticancer Agents Are Moving Forward, Anticancer Agents Med. Chem., 2008.– 8.– 857–862.*

## УВЕЛИЧЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ГАЛОДИФ» ПРИ ПОМОЩИ СОЗДАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ВКЛЮЧЕНИЯ С БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

Г.В. Беккер, В.Ю. Куксёнок, В.В. Штрыкова  
 Научный руководитель – к.х.н., ассистент В.Ю. Куксёнок

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, gvb5@tpu.ru*

Галодиф (мета-хлорбензгидрилмочевина) – оригинальный противосудорожный препарат, использующийся при лечении и профилактике эпилепсии и алкогольной зависимости [1]. Одной из особенностей противосудорожных лекарственных средств является необходимость их быстрого и направленного транспорта для купирования приступа. Однако Галодиф практически нерастворим в воде и в настоящее время выпускается только в виде таблеток. Поэтому исследования в области увеличения водорастворимости Галодифа являются актуальной проблемой, решение которой может способствовать

созданию инъекционной формы препарата, обладающей более высокой биодоступностью.

В настоящее время широкое распространение получил метод увеличения водной растворимости лекарственных препаратов посредством образования комплексов включения с циклодекстринами [2]. Циклодекстрины представляют собой циклические производные глюкозы, имеющие внутреннюю гидрофобную и внешнюю гидрофильную поверхность. Использование молекулярных комплексов включения не только повышает биодоступность, но и защи-

щает действующее вещество от окисления, рацемизации и увеличивает срок хранения.

Таким образом, целью данного исследования являлась разработка метода получения комплекса Галодифа с циклодекстрином и оценка его растворимости в воде.

Вначале нами была установлена принципиальная возможность образования комплекса включения Галодифа с бета-циклодекстрином. С этой целью галодиф и циклодекстрин тщательно перетирали в агатовой ступке, после чего из полученной смеси приготавливали водные растворы, центрифугировали их и затем оценивали содержание в воде Галодифа методом ВЭЖХ. Было подготовлено 3 образца. Первые два были растворены в смеси воды и органического растворителя (этанола и этилацетата соответственно) с последующим выпариванием органического растворителя, а третий был растворен в воде и подвергнут воздействию ультразвука. Результаты ВЭЖХ всех образцов показали наличие в растворе Галодифа в отличие от холостого эксперимента (фильтрат озвученной водной суспензии Галодифа). Следовательно, в результате

взаимодействия галодифа с бета-циклодекстрином произошло клатратообразование. Кроме того нами была определена температура плавления выделенных водорастворимых кристаллов (218–222 °С), которая существенно отличалась от температуры плавления исходных соединений.

В ходе дальнейшей работы был найден оптимальный метод синтеза клатрата Галодифа с бета-циклодекстрином, в котором препарат полностью переходит в комплекс, не давая осадка. Метод предусматривает растворение реагентов в водно-спиртовом растворе с последующим выпариванием этанола.

Таким образом, был разработан способ синтеза молекулярного клатрата Галодифа и бета-циклодекстрина, изучены некоторые свойства данного комплекса и доказана возможность повышения водной растворимости препарата данным методом. В продолжение работы планируется изучение возможности стереоселективного клатратообразования и усовершенствование способа получения комплекса.

### Список литературы

1. *Kuksenok V.Y., Shtrykova V.V., Filimonov V.D., Druganov A.G., Bondarev A.A., Stankevich K.S. The determination of enantiomer composition of 1-((3-chlorophenyl)-(phenyl)methyl) amine and 1-((3-chlorophenyl) (phenyl)-methyl) urea (Galodif) by NMR spectroscopy, chiral HPLC, and polarimetry. Chirality, 2018.– 30.– 1135–1143.*
2. *Lofsson T. Pharmaceutical application of cyclodextrins. Drug solubilization and stabilization / T. Lofsson, M. Brewster // Journal of pharmaceutical Sciences, 1996.– V.85.– №10.– P.1017–1025.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ СОЛЕЙ ЛИТИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ БАКТЕРИЙ *Rhodococcus ruber*

А.В. Боломатова, А.П. Чернова

Научный руководитель – к.х.н., доцент А.П. Чернова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, nastjabol@mail.ru

В настоящее время соли лития широко применяются в области психиатрии, в лечении хронического алкоголизма, в комплексной терапии при депрессии, эффективно используются при заболеваниях кожи, цереброваскулярных воспалений, снижении риска развития болезни Альцгеймера, Паркинсона и деменции [1]. Кроме этого, в литературе представлены немногочис-

ленные данные о биологическом эффекте солей лития, таких как хлорид лития, пируват лития на культуры микроорганизмов *Escherichia coli*, *Listeria innocua*, *Klebsiella pneumoniae* [2, 3]. Так как механизм действия иона лития сложен и до конца не изучен, проведение исследований в этом направлении являются актуальными.