

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.

Целью данной работы является изучение влияния аскорбата лития на цитопротекторные свойства бактерий *Rhodococcus ruber*.

В данной работе исследования были проведены на штамме углеводородокисляющих бактерий *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231, выделенного из загрязненной нефтепродуктами почвы. В качестве литиевой соли был выбран аскорбат лития (*Sigma-Aldrich*). Исследование токсичности аскорбата лития изучали 2 методами.

Токсичность солей лития определяли по зоне подавления роста культуры методом дисков с концентрацией аскорбата лития, ммоль/л: 0 (контрольный образец); 1,2; 5; 10; 12; 15; 20. Диски помещались на плотную питательную среду мясосоптонный агар (МПА), который предварительно засеяли микроорганизмами *Rhodococcus ruber*. Культивирование проводили в течение 24 часов в термостате WiseCube WIS-30R при температуре 27°C. В ходе исследования было установлено, аскорбат лития не обладает токсичностью по отношению исследуемым углеводородокисляющим бактериям.

Далее изучали влияние солей лития в процессе культивирования на питательной среде с содержанием аскорбата лития. В качестве питательной среды был использован мясосоптонный бульон (МПБ), который является благоприятной средой для роста бактерий. В каждой колбе со-

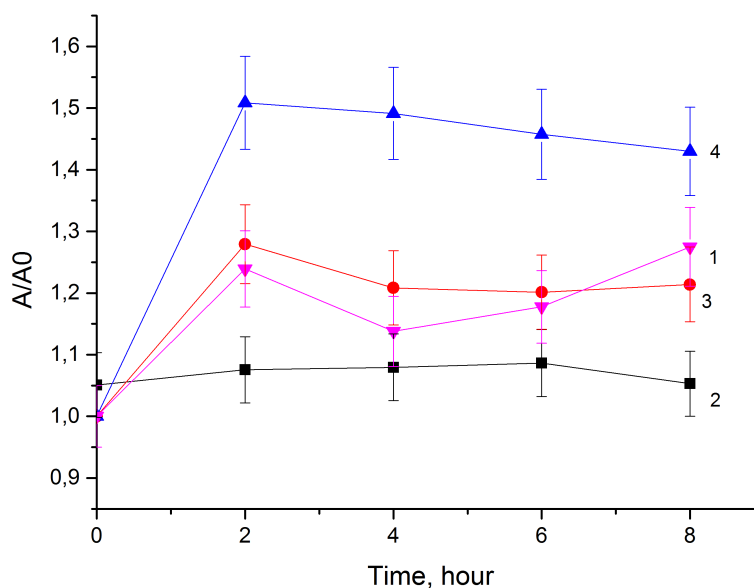


Рис. 1. Изменение оптической плотности бактериальной суспензии, с содержанием аскорбата лития: 1 – холостая проба, 2 – 1,2 ммоль/л; 3 – 12,1 ммоль/л; 4 – 20,7 ммоль/л

держанию аскорбата составило, ммоль/л: 0 (контрольный образец); 1,2; 12,1; 20,7.

Культивирование проводили в течение 24 часов в термостате-шейкере WiseCube WIS-20 при температуре 27°C и скорости 90 об/мин. Количество бактерий определяли по изменению оптической плотности бактериальной суспензии при длине волны 560 нм спектрофотометрическим методом на приборе Agilent Cary 60 с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Результаты эксперимента представлены на рисунке 1.

Таким образом, обнаружено, что аскорбат лития проявляет стимулирующий эффект на благоприятной питательной среде с бактериями *Rhodococcus ruber*.

Список литературы

1. Арушанян Э.Б. Хронофармакология препаратов лития (обзор) // *Российский психиатрический журнал*, 2017. – №6. – С.54–59.
2. Bingjun Q., Jung J., Zhao Y. Impact of Acidity and Metal Ion on the Antibacterial Activity and Mechanisms of β - and α -Chitosan // *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2015. – V.175. – №6. – P.2972–2985.
3. Protection against *Klebsiella pneumoniae* Using Lithium Chloride in an Intra-gastric Infection Model / N. Tsao [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2015. – V.59. – №3. – P.1525–1533.