

СИНТЕЗ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОЧИСТКА α,β -АМИНОПРОИЗВОДНЫХ УРСОЛОВОЙ КИСЛОТ

З. В. Зыкова¹, Е. А. Горобец¹, В. Э. Мамедова^{1,2}

Научный руководитель – к.х.н. С. В. Кривошеков

¹Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр. 18, lab.cni@ssmu.ru

²Национальный исследовательский томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина д. 30, tpu@tpu.ru

Актуальность. На протяжении многих лет высшие терпеновые соединения широко известны как вещества, обладающие высокой биологической активностью. Наибольшей активностью обладают аминопроизводные соединений терпенового ряда. По данным литературы, у них выявлены более выраженные противовоспалительные [1], антимикробные и противораковые свойства [2].

Урсоловая кислота – перспективный тритерпеноид растительного происхождения, который можно выделить из достаточно большого количества растительных объектов. Однако методика синтеза и очистки синтетических производных для последующих молекулярно-биологических исследований изучены недостаточно.

Цель работы. Синтез и очистка 3α - и 3β -аминоурсоловой кислот методом твердофазной экстракции для дальнейшего биологического исследования.

Материалы и методы

В исследовании использовали пластинки на основе силикагеля, так как по данным литературного обзора они могут использоваться для тонкослойной хроматографии (ТСХ) соединений терпенового ряда [3].

Для синтеза использовали стандартный образец урсоловой кислоты (Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова). Синтез осуществлялся по методике Брискорна [Briscorn, Eshelbach, 1979] в II стадии, результаты каждого этапа подтверждались значениями Rf.

I стадия – окисление гидроксильной группы в третьем положении.

II стадия – восстановительное аминирование.

Разделение компонентов реакционной смеси проводили методом твердофазной экстрак-

ции с патронами на основе силикагеля. Для ускорения процесса использовался манифольд (SPEMF02, SPEMF12G Biocomma).

Результаты. В качестве подвижных фаз при подборе системы для разделения компонентов смеси использовали такие органические растворители, как: хлороформ, метанол, бензол и этанол. При использовании системы хлороформ/метанол в соотношении 9/1 разделение компонентов смеси на пластинках не происходило. При замене метанола на бензол компоненты не разделились и остались на линии старта вследствие того, что хлороформ сильно понижает элюирующую силу системы. При замене хлороформа на метанол в соотношении 9/1 происходило полное разделение компонентов смеси. Установлено, что при соотношении бензол/этанол 14/1 компоненты смеси разделяются, урсоловая и 3-оксоурсоловая кислота имеют наибольшие значения Rf (0,813 и 0,675, соответственно) в сравнении с аминопроизводными (0,05), поэтому для отмывки патронов от непрореагировавших компонентов восстановительного аминирования целесообразно использовать эту подвижную фазу. При увеличении концентрации этанола в подвижной фазе сильно возрастает элюирующая сила, поэтому выделение аминопроизводных с патронов осуществлялось смесью бензол/этанол в равных количествах.

Вывод. Установлено, что концентрация этанола значительно влияет на элюирующую силу подвижной фазы. Для идентификации методом ТСХ и элюирования урсоловой и 3-оксоурсоловой кислот с патрона эффективнее использовать ПФ бензол/этанол 14/1, для вымывания аминопроизводных – бензол/этанол 1/1. Полученные аминопроизводные урсоловой кислоты можно применять в последующих молекулярно-биологических исследованиях.

Список литературы

1. Морозкина С. Н., АнтимONOва О. И., Шавва А. Г. Некоторые биологические свойства урсоловой и бетулиновой кислот // *Российский биотерапевтический журнал*, 2008. – № 2. – С. 65–68.
2. Катаев В. Е., Стробыкина И. Ю., Захарова Л. Я. Аммонийные производные природных терпеноидов. Синтез и свойства // *Известия Академии наук*, 2014. – № 9. – С. 1884–1900.
3. Калиева С. С., Нурпейис Е. Е., Бакибаев А. А., Ташенов, А. К., Заманова М. К., Кең, Т. С. Способы очистки некоторых пентациклических тритерпеноидов // *Вестник Карагандинского университета*, 2017. – №2. – С. 35–41.

РАЗРАБОТКА БИОРЕЗОРБИРУЕМОГО НАНОКОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ Fe, НАПОЛНЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

В. А. Иванюк¹, А. С. Ложкомоев², С. О. Казанцев², А. П. Чернова¹
Научный руководитель – к.х.н., доцент А. П. Чернова

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, vai10@tpu.ru

²Институт физики прочности и материаловедения СО РАН
634055, Россия, г. Томск, проспект Академический, дом 2/4.

В настоящее время для лечения заболеваний и травм, связанных с опорно-двигательным аппаратом, применяются имплантируемые устройства, в частности, биодеградируемые имплантаты [1]. Их преимущество состоит в том, что со временем они медленно разлагаются и исчезают, когда их «миссия» выполнена [2]. Поэтому имплантируемые материалы применяются в качестве матриц для контролируемой доставки терапевтических лекарств [3]. Согласно работам авторов [4], в качестве перспективного биодеградируемого материала было предложено использовать нанокompозитные материалы, полученные по технологии «холодного» спекания. Данные скаффолды обладают высокой механической прочностью и пластичностью, в физиологических средах деградируют с постепенной потерей массы и прочности, а, следовательно, ими можно регулировать кинетику высвобождения лекарственного средства [5].

Целью работы являлось создание биодеградируемых скаффолдов на основе наночастиц Fe и исследование кинетики высвобождения лекарственных препаратов методом спектрофотометрии.

Для получения скаффолдов использовали нанопорошок Fe, полученный электрическим взрывом Fe проволоки 99,8 % (мас.) в инертной атмосфере и пассивированный кислородом воз-

духа. В качестве порообразователя использовали частицы NaCl размером 100–200 мкм. NaCl смешивали с нанопорошком Fe в соотношении 39 % (мас.) : 61 % (мас.) при частоте вращения 40 Гц в течении 30 мин с использованием шейкера SM 2.0 Turbula (Россия). В результате перемешивания были получены округлые частицы NaCl, покрытые наночастицами Fe 30 % (об.), которые спрессовали на гидравлическом прессе T61210B (Китай) при нагрузке 1,2 Н и далее спекали в вакуумной печи Nabertherm RHTC 80-230/15 (Германия) при температурах 800–900 °С. Морфологию наночастиц исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с помощью микроскопа JEM-2100 (Япония). Адсорбцию антибиотиков на поверхности скаффолда и кинетику их высвобождения с пролонгатором и без исследовали методом спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) в течение 7 дней. В качестве лекарственного препарата использовали антибиотики ванкомицин и цефтазидим в концентрации 5 %, 10 % и 20 %. Для создания пролонгирующего действия использовались гранулы полимолочной кислоты (PLA), предварительно растворенные в хлороформе.

В результате работы был получен нанопорошок железа состава αFe и Fe_3O_4 с частицами сферической формы со средним размером