

УДК 547. 543: 547. 26. 122

ОДЕРЖАННЯ СОЛЮБІЛІЗОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ДИТІОЛОЛІДЕНІВ

©С.В. Хом'як, Н.Л. Заярнюк, В.Г. Червцова, О.С. Заїченко, В.П. Новіков

Національний університет "Львівська політехніка"

Резюме: синтезовано дитіололідени з фунгіцидною активністю та одержано на їх основі водні препарати методом солюбілізації з використанням в якості солюбілізуючих агентів фізіологічно активних полімерів із заданими властивостями.

Ключові слова: солюбілізовані препарати, дитіололідени.

ВСТУП. Відомо, що водорозчинні препарати мають широкий діапазон застосування, надають можливість транспортування лікарської речовини до органа-мішені, забезпечують при потребі пролонгованість дії та максимальний терапевтичний ефект. На жаль, існує велика кількість біологічно активних речовин, нерозчинних у воді, що значно звужує діапазон їх застосування. Метод солюбілізації з використанням в якості солюбілізуючих агентів фізіологічно активних полімерів (ФАП) із заданими властивостями дозволяє одержати водні препарати таких речовин. Принципова можливість одержання таких препаратів на основі етилтіосульфанілату (есулану) була в попередніх дослідженнях.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для досліджень було обрано синтезовані на кафедрі ТБСФБ дитіололідени на основі просторово екранованих фенолів.

Дитіололідени 2,6-дитретбутил-4-[1,3]дитіоло[4,5-*b*]хіноксалін-2-іліден-2,5-циклогексадіен-1-он (3) та 2-[3,5-дитретбутил-4-окси-2,5-циклогексадіеніліден]нафто[2,3-*d*][1,3]дитіол-4,9-

діон (4) отримували взаємодією віцинальних дихлоридів 2,3-дихлорхіноксаліну, 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону з дикалієвою сіллю 2,6-дитретбутилметиленхінон-4-дитіокарбонової кислоти (2). Дикалієву сіль (2) було отримано взаємодією 2,6-дитретбутилфенолу (1) з сірковуглецем та гідроксидом калію в середовищі диметилсульфоксиду (ДМСО) при охолодженні до 5°C. До одержаного розчину поступово додавали при перемішуванні розчин дихлориду в ДМСО. Через 2 год перемішування розчин вилили на лід (схема 1).

Одержані дитіололідени 3,4 – кристалічні речовини оранжевого та фіолетового забарвлення, відповідно, розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Дитіололідени 3,4 в своїй структурі містять фрагмент екранованого метиленхінону, завдяки чому вони можуть використовуватись як вловлювачі вільних радикалів. Одержані речовини виявились фізіологічно активними, підтверджено їх бактерицидну та фунгіцидну активність, про-

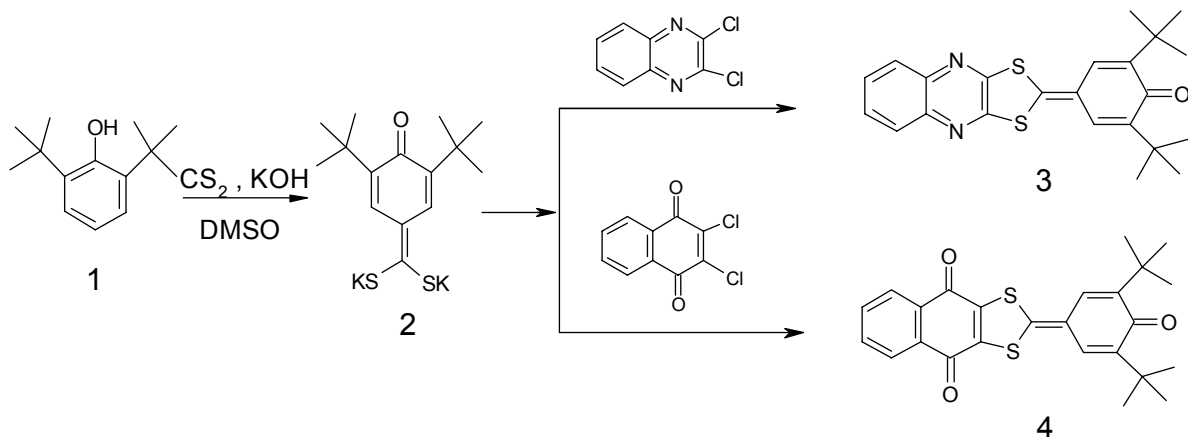


Схема1. Синтез дитіоліденів.

те практичному використанню цих біологічно активних сполук перешкоджає їх нерозчинність у воді. Перспективним напрямком одержання водорозчинних біологічно активних препаратів нового покоління є створення солюбілізованих препаратів з використанням полімерних сурфактантів як носіїв діючої речовини.

До розчинів біологічно активних сполук 3 і 4 в органічних розчинниках, забарвлених в оранжевий та зелений колір, відповідно, додавали розчин солюбілізуючого агента у воді. Як солюбілізуючі агенти використовувались кополімери такого складу: вінілпіролідон – 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-ін – малеїновий ангідрид, вінілацетат – (1-трет-бутилперокси-1-метил)-ізопропілбензол – бутилакрилат – малеїновий ангідрид, вінілацетат – 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-ін – малеїновий ангідрид, вінілпіролідон – стирол – вінілацетат – малеїновий ангідрид та інші з різним співвідношенням компонентів. Проводили інтенсивне перемішування протягом 1 год, відстоювали до повного розділення фаз. Спостерігали перехід біологічно ак-

тивної сполуки у водну фазу візуально за зміною забарвлення. Відбирали водну фазу.

Наявність солюбілізованої сполуки у водному шарі та залежність її кількості від концентрації в початковому розчині підтвердили результатами спектроскопічних досліджень у видимій області спектра при $\lambda=338$ нм, $\lambda=448$ нм для сполуки 3 та при $\lambda=434$ нм для сполуки 4, що показано на рисунку 1, 2. Спектри знімали на приладі SPECORD M-40.

Визначення фунгіцидної активності проводили методом лунок. В якості тестових культур використовували дріжджі *Candida tenuis*, цвілеві гриби *Mucor plumbeus*, *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus niger*.

ВИСНОВКИ. Синтезовано дитіололідени на основі хіноксаліну, нафтохінону та просторово екранованого фенолу. Методом солюбілізації отримано водні препарати дитіололіденів. Синтезований 2-[3,5-дитретбутил-4-окси-2,5-циклогексادیєніліден] нафто[2,3-d][1,3]дитіол-4,9-діон (4) та солюбілізат на його основі проявили помітну фунгіцидну активність.

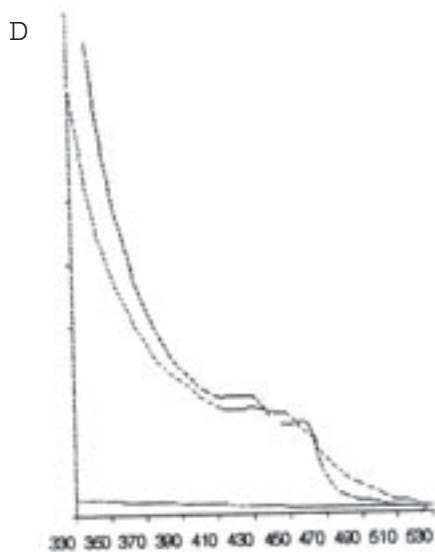


Рис 1. Результати УФ - спектроскопії, розчин порівняння аміачна вода pH = 7,2 — розчин полімеру ВА-ВЕП-МАНГ(1:1:1), концентрація 5,0 мг/ мл; — солюбілізат полімеру ВА-ВЕП-МАНГ та речовини 3 з розчину в ЕТА; — солюбілізат полімеру ВА-ВЕП-МАНГ та речовини 4 з розчину в ЕТА.

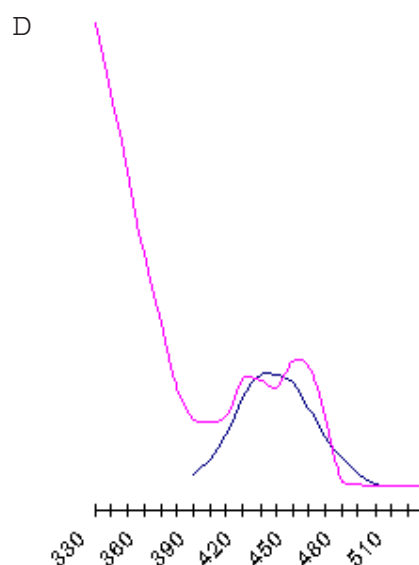


Рис 2. Результати УФ - спектроскопії, розчин порівняння розчин полімеру ВА-ВЕП-МАНГ; — солюбілізат полімеру ВА-ВЕП -МАНГ та речовини 3 з розчину в ЕТА; — солюбілізат полімеру ВА-ВЕП-МАНГ та речовини 4 з розчину в ЕТА.

Література

1. Zaichenco A.S., Voronov S.A., Kuzayev A.I., Shevchuk O.M., Vasiyev V.P., Control Of Microstructure And Molecular Weight Distribution Of Carbon-Chain Heterofunctional Oligoperoxidic Curing Agent // Jurnal Of Applied Polymer Science. – 1998. – 70. – P. 2449-2455.
2. Заярнюк Н., Солод М., Хом'як С., Червецова В.,

- Заїченко О., Лубенець В., Новіков В. Одержання нових солюбілізаторів на основі алкілестерів тіосульфанилової кислоти // Вісник НУ "ЛП" Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2005. – № 536. – С.72-77.
- 3.R.Gomper, R.Schmidt, E.Kutter, Bis-alkylmercapto-chinonmethide // Liebigs Ann. Chem. 1965. – Bd. 684. – P. 37-55.

ПОЛУЧЕНИЕ СОЛЮБИЛИЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ДИТИОЛОИЛИДЕНОВ

С.В. Хомяк, Н.Л. Заярнюк, В.Г. Червецова, О.С. Заиченко, В.П. Новиков

Национальный университет "Львовская политехника"

Резюме: синтезировано дитиолоилидены с фунгицидной активностью и на их основе получены водные препараты методом солюбилизации с использованием в качестве солюбилизирующих агентов физиологически активных полимеров с заданными качествами.

Ключевые слова: солюбилизированные препараты, дитиолоилидены.

OBTAINING OF SOLUBILIZED PREPARATIONS ON THE BASIS OF DITHIOLIOILYDENS

S.V. Khomyak, N.L. Zayarnyuk, V.H. Chervetsova, O.S. Zaichenko, V.P. Novikov

National University "Lviv Polytechnica"

Summary: dithioloilydens with fungicidal activity have been synthesized and water-soluble preparations on their basis have been obtained by means of solubilization with application of physiologically active polymers with defined features as solubilizing agents.

Key words: solubilized preparations, dithioloilydens.