

ПОЛУЧЕНИЕ И ЯМР-ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЛЕКСА ВКЛЮЧЕНИЯ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК) синтезируется в клетках человека, животных, растений и некоторых микроорганизмов. Хорошо известны свойства 5-АЛК как регулятора роста растений, применение которого оказывает стимулирующее действие на рост и урожайность ряда сельскохозяйственных культур. В последнее время 5-АЛК все чаще применяется как фотосенсибилизатор в диагностике и терапии заболеваний в области гинекологии, урологии и дерматологии. Использование 5-АЛК имеет два главных ограничения: во-первых, недостаточная стабильность и, во-вторых, низкая липофильность молекулы, что уменьшает биодоступность. Одним из путей решения этих задач является создание эфиров 5-АЛК, обеспечивающих более эффективное проникновение через клеточную мембрану и относительно высокую устойчивость в кислых средах. Повышение рН до нейтральных значений приводит к димеризации молекул, ведущей к потере биологических свойств. Стабильность при нейтральных рН и пролонгированность действия могут быть достигнуты за счет создания комплекса включения эфиров 5-аминолевулиновой кислоты с циклодекстринами.

Циклодекстрины – это тороидальные олигомеры, состоящие, как правило, из 6, 7 или 8 глюкопиранозных звеньев, и получившие название α -, β - и γ -циклодекстрин, соответственно. Включение различных молекул с подходящей полярностью и размерами в циклодекстрины происходит за счет гидрофобной внутренней полости, гидрофильная внешняя поверхность обеспечивает высокую водорастворимость. Доказана возможность существования подобных комплексов по принципу «хозяин-гость» как в растворе, так и в твердом состоянии. В составе комплекса включения могут значительно изменяться физико-химические параметры и достигаться более высокая биологическая активность, водорастворимость и стабильность «гостя».

В ходе работы нами разработана оригинальная методика синтеза гексилевого эфира 5-АЛК и его включения в β - циклодекстрин. Структура и состав комплекса включения определены методом ¹H-ЯМР высокого разрешения. В результате достигнута высокая стабильность гексилевого эфира 5-АЛК при нейтральных рН, что подтверждено методом масс-спектрометрического анализа.

Oreshko N. A., Mihalchuk A. L., Kisel M. A., Kisselev P. A.,

PRODUCTION AND NMR-CHARACTERISATION OF THE INCLUSION COMPLEX OF 5-AMINOLEVULINIC ACID WITH β -CYCLODEXTRINE

5-aminolevulinic acid is used both as plant growth regulator and precursor for photosensitizer. Esterification of 5-ALA leads to increasing lipophilicity, inclusion in complex with cyclodextrins results in increasing stability. The inclusion complex of hexyl ether of 5-aminolevulinic acid with β -cyclodextrin is obtained. The formation of inclusion complex leads to increasing stability of hexyl ether of 5-aminolevulinic acid, which was shown by mass spectrometry. The inclusion complex is characterized by means of high resolution NMR-spectroscopy.