

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИРИНОВ С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ

К.Н. Борисов¹, К.А. Жуков¹, И.В. Яковец¹, В.П. Зорин^{1,2}

¹ Белорусский государственный университет, г. Минск

² Международный государственный экологический институт им.

А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета, Минск

E-mail: borisov.k.n98@gmail.com

В качестве лекарственных препаратов используется ряд известных АП с различной химической структурой арильных заместителей. АП эффективно взаимодействуют с ЦД, обладая при этом рядом преимуществ в качестве активных агентов при проведении ФДТ за счет своих фотофизических свойств. В то же время, большинство из данных соединений плохо растворимы в воде, что снижает эффективность их использования в клинической практике. В связи с этим, ЦД были предложены в качестве средства для повышения растворимости и увеличения биодоступности порфириновых ФС. Производные β -циклодекстрина (β -ЦД) с высокой эффективностью образуют комплексы включения с арилзамещёнными порфиринами (АП) [1]. Комплексы АП с β -ЦД обладают уникальными фотофизическими и фотохимическими свойствами и используются для создания супрамолекулярных структур [2]. В настоящее время ЦД рассматривается как перспективный материал для создания наноразмерной лекарственной формы ФС, обладающей способностью к направленной коррекции фармакокинетики лекарственного средства. Было показано, что использование ЦД может существенно изменять биораспределение препарата так *in vitro*, так и *in vivo* [3, 4]. Основной целью данной работы явилось исследование влияния структуры пигмента на процессы формирования комплексов включения с производными β -ЦД.

В работе использовали различные АП: 5,10,15,20-тетра-(4-сульфофенил)порфин (ТСФП), 5,10,15,20-тетра-(4-карбоксифенил)порфин (ТКФП), 5-(4-гидроксифенил)-10,15,20-трифенил-порфирин (г-ТФП), 5,10,15,20-тетра-(4-фенил)порфирин (мТФП), мета-тетра(гидроксифенил)порфирин (мТГФП) производства (Frontier Scientific, США), и производные β -ЦД: метил- β -циклодекстрин (м- β -ЦД) и триметил- β -циклодекстрин (тм- β -ЦД). Химические структуры используемых компонентов приведены на рисунке 1. Спектры возбуждения и флуоресценции исследовались на спектрофлуориметре Solar CM-2203 (Беларусь), оборудованном термостатируемой ячейкой с магнитной

мешалкой. Для анализа полученных данных использовалась программная среда MATLAB 7 (MathWorks, США).

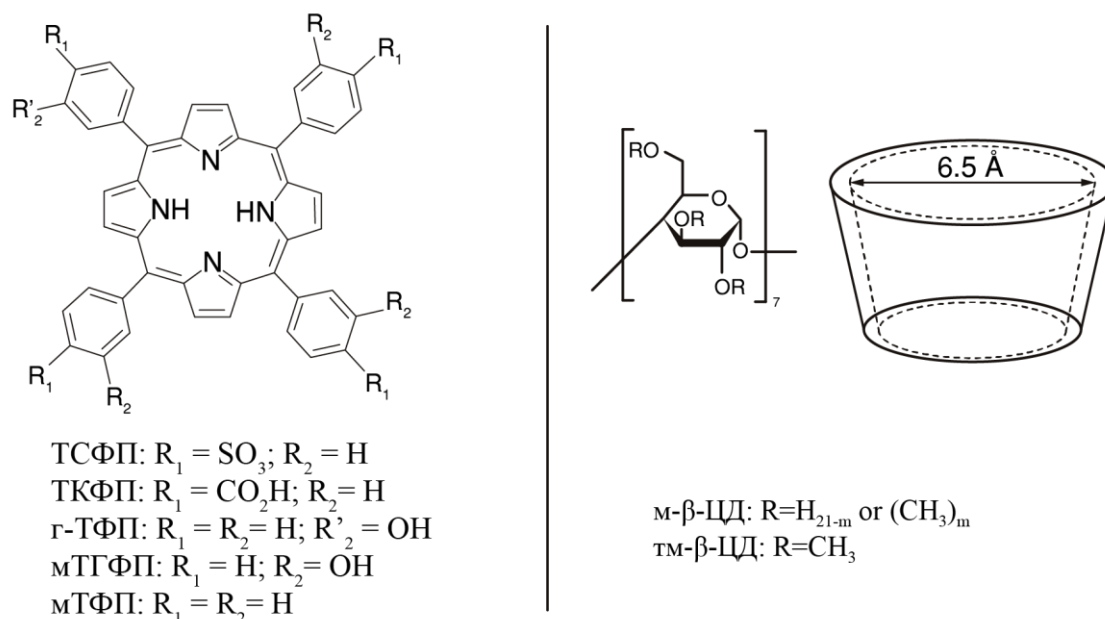


Рис. 1. Молекулярные структуры АП и ЦД

В ходе работы были изучены механизмы влияния физико-химических свойств ФС на процессы образования комплексов включения с производными β-ЦД. Показано, что образование комплексов АП с β-ЦД приводит к мономеризации ФС. Изучены особенности спектрально-флуоресцентных характеристик комплексов включения АП с производными β-ЦД, а также определены константы связывания и стехиометрия комплексов АП с β-ЦД в водных растворах. На основании полученных данных, сделан вывод о том, что процессы комплексообразования сильно зависят от физико-химических свойств арильных заместителей АП. Предполагаемый механизм взаимодействия представляет собой включение арильных групп в относительно гидрофобные полости, под действием гидрофобных и Ван-дер-Ваальсовых сил.

Работа выполнена при поддержке БГУ и БРФФИ (грант № М16М-049).

1. Mosinger J., Kliment V. et al // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2002. Vol. 6. P.514–526.
2. Cosma P., Catucci L. et al // Photochem. Photobiol. 2006. Vol. 82, № 2. P. 563–569.
3. Yankovsky I., Bastien E et al // Eur J Pharm Sci. 2016. Vol. 91. P. 172–182.
4. Yakavets I., Yankovsky I et al // Int J Pharm. 2017. Vol. 529(1–2). P. 568–575.