

ДИЗАЙН НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ «ИБУПРОФЕНА»

Автор: Д. Анастасия, 10 класс «Б», ГБОУ Школа №1208

Руководитель: Бурмистрова О.Л., учитель химии, ГБОУ Школа №1208

Консультант: Курочкина Г.И., к.х.н., директор УНЦ Института Химии и Биологии

Данная исследовательская работа выполнена в области фармакологии и супрамолекулярной химии и посвящена изучению свойств бета-циклодекстринов как веществ для инкапсулирования лекарственных средств.

Актуальность данного проекта состоит в том, что инкапсулирование препаратов в бета-циклодекстрины в наше время широко используется в фармакологической промышленности для совершенствования различных лекарственных форм, так как обеспечивает высокоэффективную, точечную, специфическую доставку действующего лечащего вещества.

В настоящее время одним из основных анальгезирующих и противовоспалительных препаратов является “Ибупрофен”, в технологии изготовления которого еще не был применен метод инкапсулирования, способный многократно повысить эффективность данного препарата.

Целью проекта является проведение инкапсулирования препарата нового поколения противовоспалительного и обезболивающего действия (на основе ибупрофена) и оценивание возможности создания комплекса включения на основе β -циклодекстринов.

Задачи проекта:

- 1) Подобрать и проанализировать литературу по циклодекстринам как вспомогательным веществам для инкапсулирования;
- 2) Изучить медицинские аспекты препаратов на основе лекарственного средства «Ибупрофен»;
- 3) Познакомиться с некоторыми аспектами супрамолекулярной химии;
- 4) Расширить кругозор и ознакомиться с новыми направлениями развития фармацевтики и медицины;
- 5) Обучиться анализу полученных данных и умению делать на их основании соответствующие выводы;

Гипотеза исследования: молекулы ибупрофена, имея подходящий размер и соответствующие свойства, способны к образованию β -циклодекстриновых комплексов включения (инкапсулированию).

Супрамолекулярная химия — междисциплинарная область науки, изучающая комплексы-включения по типу «хозяин-гость», в том числе и комплексы с циклодекстринами. В наше время одна из основных задач фармацевтики — повышение растворимости, биосовместимости, скорости и точности доставки и высвобождения лекарственных средств, включение которых в комплекс с бета-циклодекстрином является решением данной задачи. В качестве «гостевых» молекул в соединениях включения все чаще выступают важнейшие биологически активные вещества и лекарственные средства, которые бета-циклодекстрин защищает от окисления, гидролиза, ферментативной деструкции, улетучивания, избыточной гигроскопичности. Ибупрофен, по данным ВОЗ, являющийся одним из самых востребованных

препаратов, предположительно может быть включен в комплекс по типу «хозяин-гость» с циклодекстрином, благодаря чему приобретёт более высокую эффективность.

В ходе исследовательской работы нами была изучена литература по циклодекстринам, проанализированы их химические и физические свойства и на основании полученных данных сделан вывод об этих соединениях как о веществах для инкапсулирования лекарственных средств.

Была проведена оценка образования комплекса-включения и на основании физико-химических характеристик β -циклодекстрина и 2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислоты сделан вывод о возможности инкапсулирования. Жесткость циклодекстринового «каркаса», обусловленная сильными внутримолекулярными межглюкозидными водородными связями, оптимальные размеры полости β -циклодекстрина и размеры 2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислоты для включения, образование водородных межмолекулярных связей в процессе образования комплекса включения являются факторами, обуславливающими возможность образования комплекса-включения.

Было изучено включение лекарственного средства «Ибупрофен» в комплекс с бета-циклодекстрином по типу «хозяин-гость»:

- 1) Методом экстракции этанолом был выделен ибупрофен из лекарственного средства фирмы Хемофарм для его дальнейшего включения в комплекс;
- 2) Осуществлено получение комплекса-включения β -циклодекстрина с 2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислотой и доказано его строение методом ЯМР спектроскопией;

Выводы:

1. Супрамолекулярная химия(СХ) – относительно новый раздел химии, рассматривающий соединения, молекулярные ансамбли, ассоциаты стехиометрического и нестехиометрического составов, компоненты которых связаны между собой межмолекулярными (невалентными) взаимодействиями.
2. Циклодекстрины относятся к классу чрезвычайно важных соединений- хозяев, которые широко используются в качестве агентов для медленного высвобождения и доставки веществ. Одно из их преимуществ – абсолютная нетоксичность в широком диапазоне дозировки.
3. Ибупрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП). Обладает противовоспалительной, анальгетической и умеренной жаропонижающей активностью. Ибупрофен обладает высокой эффективностью, хорошей переносимостью и вызывает менее выраженные побочные эффекты со стороны ЖКТ.
4. Инкапсулирование ибупрофена (2-(4-изобутилфенил)пропионовой кислоты бета-циклодекстрином возможно, при этом комплекс включения имеет состав 1:2, то есть на одну молекулу «гостя» приходится две молекулы циклодекстрина.
5. Полученный комплекс включения можно использовать как дизайн препаратов нового поколения противовоспалительного и обезболивающего действия (на основе ибупрофена) что, возможно, обеспечит высокоэффективную, точечную и специфическую доставку лекарств.

Список литературы:

1. Дж. В. Сид, Дж. Л. Этвуд. Супрамолекулярная химия, в 2 т. М.ИКИ «Академкнига», 2007
2. М.К.Грачев. Циклодекстрины как уникальные природные объекты для супрамолекулярной химии. Соросовский образовательный журнал, т. 9, № 1, 2005.
3. А.К.Ширяев Ю. Н. Климочкин “Общие методы работы в лаборатории органической химии” Самара 2004
4. Васильева Н.В., Куплетская Н.Б., Смолина Т.А.// Практическиеработы по органической химии.

Просвещение. 1978. с.17-18, 21-22, 51-56.

5. Synthesis of monocationic β -cyclodextrin derivatives β -cyclodextrin containing residues of pharmacologically important acids D. Shipilov, G. I. Kurochkina, I. I. Levina, M. A. Malenkovskaya, M. K. Grachev 2017
6. Challa R., Ahuja R., Ali J. Khar R.K. Cyclodextrins in Drug Delivery: An Updated Review// AAPS PharmSciTech-2005.-Vol.6.-P.329-357