

Изучение взаимодействия пектина с амикацином методом ИК-спектроскопии

Л. Ф. Зидиханова*, А. Р. Галина, А. С. Шуршина, Е. И. Кулиш

Башкирский государственный университет

Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, улица Заки Валиди, 32.

**Email: zidihanovaliliya@mail.ru*

Методом ИК-спектроскопии доказано комплексообразование полимера растительного происхождения пектина с антибиотиком аминогликозидного ряда сульфатом амикацина. Установлено, что взаимодействие между изучаемыми компонентами протекает посредством взаимодействия карбоксильных групп пектина с аминогруппами лекарственного вещества.

Ключевые слова: пектин, лекарственное вещество, взаимодействие, ИК-спектроскопия.

Введение

Проблема создания усовершенствованных лекарственных форм длительного действия на основе полимеров в настоящее время не теряет своей актуальности [1]. Способность к образованию устойчивых связей между полимером-носителем и лекарственным веществом позволяет обеспечить его пролонгированное действие в организме человека. В качестве полимера-носителя весьма перспективно использование пектина (ПК), который может выступать в качестве вспомогательного вещества при получении многих фармацевтических форм [2], в том числе таблеток, микстур, мягких капсул, гидрогелей, свечей, суппозиторий, и т.д. Кроме того, можно отметить и собственную противовоспалительную и иммуностимулирующую функции, проявляемые ПК [3, 4], использование его при лечении ран и пролежней [5], а также детоксическое действие ПК на целый ряд лекарственных препаратов антибиотиков [6].

Химический состав пектиновых полисахаридов, содержащих наряду с гидроксильными группами и карбоксильные функциональные группы в мономерных фрагментах основной цепи полимера [7], обуславливает возможность комплексообразования между реакционноспособными функциональными группами полимера и лекарственными веществами (ЛВ) различной природы [8].

Целью данной работы являлось исследование взаимодействия между ПК и антибиотиком аминогликозидного ряда сульфатом амикацина методом ИК-спектроскопии.

Экспериментальная часть

Объектом исследования служил пектин (ПК) цитрусового происхождения производства SIGMA-ALDRICH с содержанием галактуроновой кислоты превышающей 74.0%. В

качестве лекарственного препарата был использован амикацин (в форме сульфата) (АМ) – антибиотик аминогликозидного ряда (производства ОАО «Синтез», г. Курган, Россия).

ИК спектры порошков полимеров и аддуктов реакции ПК-АМЦ в мольном соотношении 1:1, 1:0.1 и 1:0.01 в вазелиновом масле записывали на спектрофотометре "Specord M – 80" в области 400–3600 см⁻¹.

Обсуждение

Аминогликозиды представляют собой антибиотики природного или полусинтетического происхождения, представляющие собой аминоксахара, связанными гликозидной связью с агликоновой частью молекулы (рис. 1).

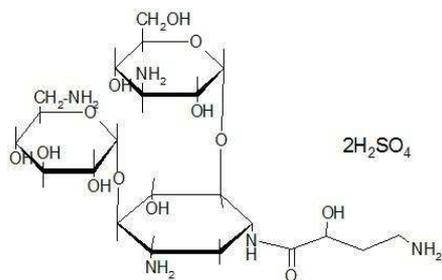


Рис. 1. Формула амикацина.

Группами фармакологического действия в аминогликозидах являются гидроксильные и аминогруппы, поэтому важно, чтобы при взаимодействии с полимером носителем эти группы не были химически изменены, чтобы не снизить биологическую активность препарата.

ИК-спектр пектина (рис. 2) имеет диффузный характер, что свидетельствует о его полимерной природе и дает общую информацию о молекуле полимера. Интенсивная широкая полоса с максимумом в районе 3480 см⁻¹ соответствует колебаниям свободной гидроксильной группы ОН. Наблюдаемая полоса поглощения с максимумом 2924 см⁻¹, характерна валентному колебанию ОН-группы. В ИК-спектре образца проявляется полоса поглощения с максимумом 1745 см⁻¹, соответствующая валентным колебаниям карбониллов сложноэфирных ν(C=O) групп [9].

В ИК – спектре АМС (рис. 3) присутствуют полосы при 1618 и 1643 см⁻¹ характерные для первичной и вторичной аминогруппы, соответственно. Зарегистрированы также полосы с максимумами при 1433 см⁻¹ деформационного колебания СН₃- групп и 1377см⁻¹ деформационного колебания ОН-связи. В ИК – спектре АМС присутствует и пик при 1340 см⁻¹, характерный для деформационного колебания ОН-связи, в группе,

соседствующей с ацетамидной. Также появляется полоса поглощения высокой интенсивности при 619 см^{-1} характерная для группы SO_4^{2-} .

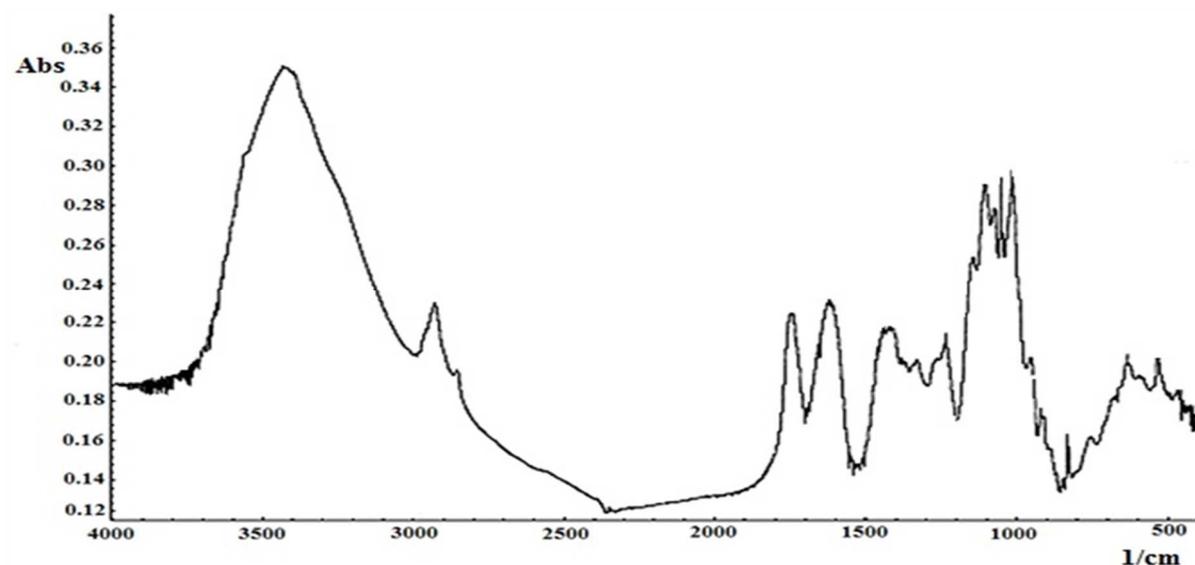


Рис. 2. ИК-спектр пектина.

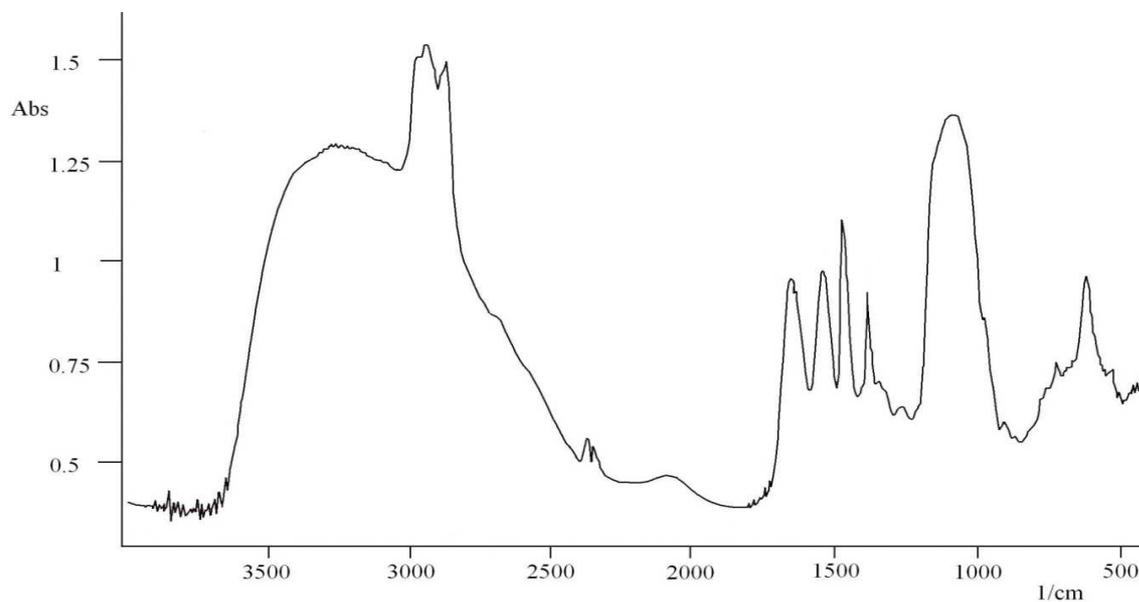


Рис. 3. ИК-спектр АМС.

В ИК-спектре аддуктов реакции ПК-АМС (рис. 4) по сравнению со спектром ПК [8] появляется полоса поглощения высокой интенсивности при 619 см^{-1} характерная для группы SO_4^{2-} . Для аддукта ПК-АМС появляются полосы при 1377 и 1340 см^{-1} , характерные для гидроксильных групп АМС, что свидетельствует в пользу того, что в аддукте реакции присутствует лекарственное вещество. Можно отметить, что в ИК-спектре

продукта реакции ПК с АМС происходит сдвиг полос поглощения, характерных для аминогрупп АМС. В наибольшей степени сдвигается полоса, характерная для первичной аминогруппы на 26 см^{-1} .

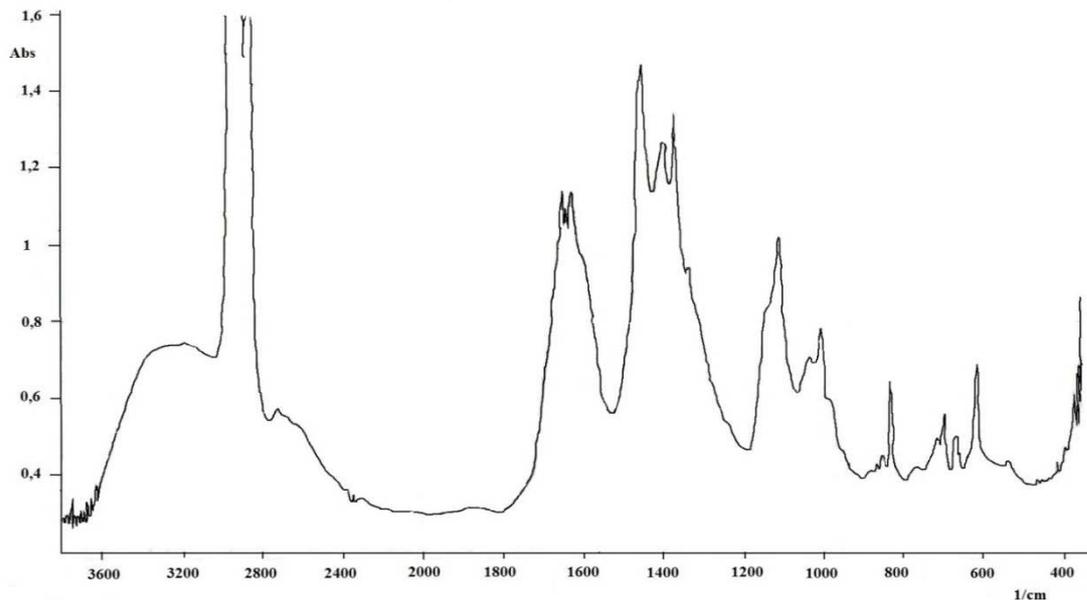


Рис. 4. ИК-спектр аддукта пектин-АМС.

По сравнению со спектром ПК в спектрах аддуктов реакции происходит сдвиг полос поглощения, характерной для ОН-группы на 30 см^{-1} и для связи С-О в карбоксильной группе на 15 см^{-1} .

Таким образом, методом ИК спектроскопии доказано, что в случае взаимодействия между изучаемыми антибиотиками комплексообразование осуществляется за счет водородных связей между гидроксильной и карбоксильной группами ПК и аминогруппами АМС.

Литература

1. Платэ Н. А., Васильев А. Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1986. 296 с.
2. Григорьева М. В. Полимерные системы с контролируемым высвобождением биологически активных соединений// *Biotechnologia Acta*. 2011. Т.4. №2. С.9–23.
3. Попов С. В., Оводов Ю. С. Механизм иммуномоделирующего действия пектиновых полисахаридов / Тез.докл. IV Всерос. науч. конф. «Химия и технология растительных веществ». Сыктывкар. 2006. – С.11
4. Максютин Н. П., Зинченко Т. В., Пасечных И. Х. и др. // Тез. Докл. Всесоюз съезд фармац. Кишинев. – 1980. -С. 182.

5. Кожихаров П., Харизонова Т. Тр. Научные исследования хим-фарм. инст. Болгария. – 1963. – №4. – С.91–95.
6. Липкан Г. М., Максютина Н. П., Зинченко Т. В. и др. // Фармацевтич журнал. 1981. – №6. – С. 51–55
7. Голубев В. Н., Шелухина Н. П. Пектин: химия, технология, применение. М.: РАТН ИЭЧ, 1995. 373 с
8. Миронов В. Ф., Карасева А. Н., Цапаева О. В. и др. Некоторые аспекты комплексообразования пектиновых полисахаридов с катионами d-металлов // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. 2003. Т. 4. №3. С.45–50
9. Р. Р. Хайруллина, Г. Р. Тимербаева, А. С. Шуршина. Изучение взаимодействия пектина с цефазолином методом ИК-спектроскопии // Вестник Башкирского университета. 2017. Т. 22 №1. С. 69–71.

Рекомендующая кафедра и специалист, подписавший рекомендацию:
Кулиш Елена Ивановна - зав. кафедрой ВМС и ОХТ

Study of interaction of pectin with ampicillin by IR-spectroscopy method

L. F. Zidikhanova*, A. R. Galina, A. S. Shurshina, E. I. Kulish

Bashkir State University

32 Zaki Validi Street, 450074 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

**Email: zidihanovaliliya@mail.ru*

The complexation of the plant-derived polymer pectin with the antibiotic aminoglycoside series amikacin sulfate has been proved by IR spectroscopy. It has been found that the interaction between the components under study proceeds through the interaction of the carboxyl groups of pectin with the amino groups of the drug substance.

Keywords: pectin, drug substance, interaction, IR spectroscopy.