

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ДИГІДРОАЗОЛОПІРИМІДИНІВ
З МАКРОЦИКЛІЧНИМИ РЕЦЕПТОРАМИ

*Мяснікова Д. Ю.*¹, Сараєв В. Є.¹, Швець О. Г.^{1,2}, Сахно Я. І.¹, Ващенко О. В.³,
Чебанов В. А.^{1,2}

¹Інститут хімії функціональних матеріалів, НТК «Інститут монокристалів» НАНУ,
Харків, Україна

²Навчально-науковий інститут Хімії, ХНУ імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

³Інститут скінтіляційних матеріалів, НТК «Інститут монокристалів» НАНУ,
Харків, Україна

dasha.myasnikova.2012@gmail.com

Однією з головних перешкод для широкого застосування похідних дигідро[1,5-*a*]піримідину для розробки лікарських засобів є їхня низька розчинність у водних середовищах. Одним з ефективних інструментів вирішення цієї проблеми є інкапсуляція цих сполук у порожнини супрамолекулярних рецепторів. У роботі було вивчено процеси комплексоутворення етил-5,7-диметил-4,7-дигідротетразоло[1,5-*a*]піримідин-6-карбоксилату (DHP1) та етил-5-метил-4,7-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідин-6-карбоксилату (DHP2), що проявляють антиоксидантну та антимікробну активність відповідно. У ролі макроциклічних рецепторів були використані кукурбіт[7]урил (CB7) та низька циклодекстринів (α -, β -, γ -, HP- β -CD).

У межах дослідження розроблено прецизійну аналітичну процедуру, що забезпечує високу точність ідентифікації та кількісного визначення сполук типу DHP у водних та органічних середовищах, використовуючи метод високоефективної рідинної хроматографії. Для досліджуваних систем було розраховано константи зв'язування ($K_{1:1}$) та ефективність комплексоутворення (CE). Встановлено, що взаємодія з CB7 забезпечує суттєве підвищення розчинності обох похідних дигідропіримідину (Рис. 1), тоді як зв'язування з циклодекстринами виявилось порівняно слабким. Аналіз ізомольярних серій (побудова графіків Джебса) на основі УФ-спектрофотометричних даних, дозволив однозначно встановити стехіометрію утворених комплексів, яка становить 1:1.

Одержані результати підтверджують високий потенціал супрамолекулярних систем на основі CB7 для покращення розчинності та біодоступності фармакологічно активних дигідропіримідинових похідних.

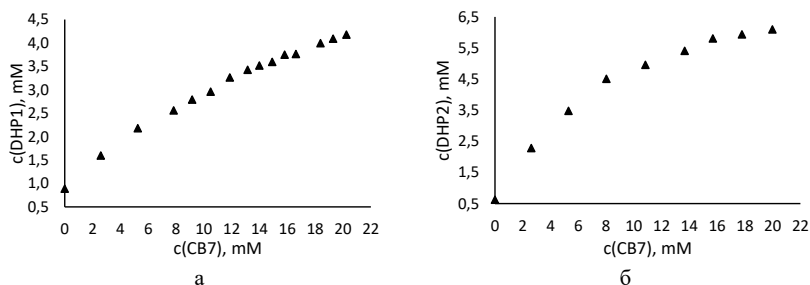


Рис. 1. Фазові діаграми розчинності CB7:DHP1 (а) та CB7:DHP2 (б)

Робота була виконана в рамках проєкту НФДУ № 2023.05/0003.