

Актуальной проблемой современной химии и медицины является создание лекарственных препаратов, обладающих улучшенными фармакологическими свойствами. Одним из важнейших способов решения этой проблемы является модификация уже известных лекарственных препаратов в результате их взаимодействия с другими химическими соединениями. При этом новые лекарственные препараты могут быть получены как в результате нанесения действующих веществ на биосовместимые и биоразлагаемые полимерные матрицы, так и создания комплексных соединений на основе тех же действующих веществ с низкотоксичными гидрофильными соединениями. Реализация названных подходов приведет к созданию новых форм лекарственных препаратов, обладающих высокой фармакологической активностью и низкой токсичностью.

В связи с изложенным работа нашей группы была направлена на решение следующих задач:

1) Изучение окислительных превращений природных полисахаридов (арабиногалактана, цитрусового и яблочных пектинов) и синтетического полимера (поливинилового спирта) как потенциальных подложек для лекарственных препаратов.

2) Исследование взаимодействий некоторых азотсодержащих веществ (4-, 5-аминосалициловых кислот, урацила и его производных) с рядом высоко- и низкомолекулярных полифункциональных кислот.

3) Изучение биологической активности комплексных соединений, образованных производными урацила и полифункциональными кислотами.

За последние годы были сделаны следующие виды работ:

1) Изучены закономерности окислительных превращений арабиногалактана, цитрусового пектина, яблочного пектина и поливинилового спирта под действием озон-кислородной смеси и пероксида водорода в водных растворах [Borisov I.M. et al // Russ. Chem. Bull. 2004. V. 53, № 2. P. 318 (DOI: 10.1023/B:RUCB.0000030804.76265.60); Зимин Ю.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2006. Т. 49, № 1. С. 52 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=16909702>); Зимин Ю.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2006. Т. 49, № 2. С. 58 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=16909734>); Тимербаева Г.Р. и др. // Вестн. Башк. ун-та. 2008. Т. 13, № 4. С. 899 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=12418686>); Тимербаева Г.Р. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2009. Т. 52, № 2. С. 95 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=11845728>); Зимин Ю.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2009. Т. 52, № 4. С. 79 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=11701090>); Зимин Ю.С. и др. // Вестн. Башк. ун-та. 2009. Т. 14, № 3(1). С. 1117 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=12968580>); Гуськова Н.С. и др. // Бутлеров. сообщения. 2011. Т. 27, № 13. С. 29 (<https://butlerov.com/files/reports/2011/vol27/13/29/29-35.pdf>); Zimin Yu.S. et al // Int. J. Chem. Kinet. 2013. V. 45, № 12. P. 821 (DOI: 10.1002/kin.20820); Zimin Yu.S. et al // Reac. Kinet. Mech. Cat. 2017. V. 120, № 2. P. 673 (DOI: 10.1007/s11144-016-1113-7)]. Установлено, что окисление названных полимеров протекает по радикальному механизму и сопровождается деструкцией их макромолекул и функционализацией образующихся низкомолекулярных продуктов [Зимин Ю.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2006. Т. 49, № 1. С. 52 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=16909702>); Зимин Ю.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2006. Т. 49, № 2. С. 58 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=16909734>); Зимин Ю.С. и др. // Вестн. Башк. ун-та. 2009. Т. 14, № 3(1). С. 1117 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=12968580>); Zimin Yu.S. et al // Int. J. Chem. Kinet. 2013. V. 45, № 12. P. 821 (DOI: 10.1002/kin.20820); Zimin Yu.S. et al // Reac. Kinet. Mech. Cat. 2017. V. 120, № 2. P. 673 (DOI: 10.1007/s11144-016-1113-7)]. Исследовано влияние условий проведения процесса (температуры, времени окисления, скорости подачи озон-кислородной смеси, концентрации пероксида водорода) на кинетику окислительной деструкции арабиногалактана, пектинов и поливинилового спирта. На основании полученных результатов подобраны условия для получения окисленных фракций полимеров со средними молекулярными массами 20-25 кДа [Борисова Н.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология.

2014. Т. 57, № 9. С. 62 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=23024867>); Зимин Ю.С. и др. // Бутлеров. сообщения. 2015. Т. 42, № 4. С. 16 (<https://butlerov.com/files/reports/2015/vol42/4/16/15-42-4-16.pdf>); Зимин Ю.С. и др. // Ж. физ. химии. 2016. Т. 90, № 10. С. 1512 (DOI: 10.7868/S0044453716100344)].

2) Проведены исследования по изучению взаимодействий некоторых азотсодержащих веществ (4-, 5-аминосалициловых кислот, урацила и его производных) с рядом высоко- и низкомолекулярных полифункциональных кислот: пектинами (цитрусовым, яблочным) и их окисленными фракциями, окисленной фракцией арабиногалактана, янтарной и фумаровой кислотами а также с галактуроновой кислотой как структурной единицей природных пектинов. Обнаружено, что 4- и 5-аминосалициловые кислоты в водных растворах образуют достаточно устойчивые (с константой устойчивости  $K \sim 10^4 \div 10^5$  л/моль) комплексы состава 1 : 1 с яблочным пектином и его окисленной фракцией [Борисова Н.С. и др. // Бутлеров. сообщения. 2013. Т. 34, № 4. С. 59 (<https://butlerov.com/files/reports/2013/vol34/4/59/59-64.pdf>)]. Установлено, что яблочный пектин, окисленная фракция яблочного пектина, окисленная фракция арабиногалактана, галактуроновая, янтарная, фумаровая и 5-аминосалициловая кислоты образуют с урацилом и его производными комплексные соединения состава 1 : 1, т. е. на одну карбоксильную группу полифункциональных кислот приходится одна молекула урацила. Определены константы и термодинамические параметры комплексообразования урацилов с изученными карбоксилсодержащими соединениями [Тимербаева Г.Р. и др. // Вестн. Башк. ун-та. 2009. Т. 14, № 1. С. 62 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=12418794>); Борисова Н.С. и др. // Вестн. Башк. ун-та. 2012. Т. 17, № 4. С. 1687 (<http://elibrary.ru/item.asp?id=18891509>); Борисова Н.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2013. Т. 56, № 3. С. 46 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=18893817>); Борисова Н.С. и др. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2014. Т. 57, № 9. С. 62 (<https://elibrary.ru/item.asp?id=23024867>); Зимин Ю.С. и др. // Бутлеров. сообщения. 2015. Т. 42, № 4. С. 16 (<https://butlerov.com/files/reports/2015/vol42/4/16/15-42-4-16.pdf>); Borisova N.S. et al // Int. J. Appl. Eng. Res. 2016. V. 11, № 21. P. 10694 ([http://www.ripublication.com/ijaer16/ijaerv11n21\\_50.pdf](http://www.ripublication.com/ijaer16/ijaerv11n21_50.pdf)); Зимин Ю.С. и др. // Бутлеров. сообщения. 2017. Т. 49, № 3. С. 12 (<https://butlerov.com/files/reports/2017/vol49/3/12/17-49-3-12.pdf>)]. Экспериментальными и квантово-химическими исследованиями показано, что для урацила и его производных реализуется, скорее всего, одинаковый механизм его взаимодействия с полифункциональными кислотами – за счет H–N1–C2–O7 фрагмента молекулы урацила и COOH-группы кислоты [Терентьев А.О. и др. // Ж. физ. химии. 2014. Т. 88, № 12. С. 1908 (DOI: 10.7868/S004445371412036X)].

3) Фармакологическими исследованиями установлено, что комплексы 5-гидрокси-6-метилурацила с 5-аминосалициловой кислотой [Борисова Н.С. и др. Комплексное соединение производного метилурацила с органической кислотой и способ его получения. Патент РФ № 2543375, опуб. 27.02.2015;], 5-гидрокси-6-метилурацила с аскорбиновой кислотой (в составе препарата) [Герчиков А.Я. и др. Препарат, обладающий антиоксидантной активностью и содержащий комплексное соединение производного метилурацила с органической кислотой, и способ его получения. Патент РФ № 2533423, опубл. 20.11.2014], 6-метилурацила с яблочным пектином [Борисова Н.С. и др. Комплексное соединение 6-метилурацила с карбоксилсодержащим органическим соединением и способ его получения. Патент РФ № 2563258, опубл. 20.09.2015], производных урацила с дикарбоновыми [Gimadieva A.R. et al // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2014. V. 48, № 2. P. 93 (DOI: 10.1007/s11094-014-1055-1)] и полифункциональными [Zimin Yu.S. et al // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2017. V. 50. № 10. P. 649 (DOI: 10.1007/s11094-017-1507-5)] кислотами проявляют более высокую биологическую активность по сравнению с исходными веществами.