

КЛАТРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ПРОИЗВОДНОГО РОДАНИНА С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ – ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ

Докладчик: Земляной Руслан Александрович, аспирант

Доклад подготовили:

Еримбетов К.Т., д.б.н., научный руководитель

Бондаренко Е.В., Гончарова А.Я., Фрог Е.С.

ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Цель исследования

Исследование физико-химических свойств 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она, создание на его основе клатратного комплекса с β -циклодекстрином более биодоступной формы, а также изучение его влияния на рост и развитие кроликов

Материалы и методы исследований

1. Клатратный комплекс β -циклодекстрина с 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-оном были получены твёрдофазным методом синтеза на шаровой планетарной мельнице Активатор 2S с материалом помольных стаканов из корунда и шаров из оксида циркония.

2. Исследования биодоступности производного роданина и его клатратного комплекса с β -циклодекстрином провели в 2 этапа на 5 собаках. На 1-м этапе собакам однократно перорально вводили производное роданина в капсулах в дозе 30 мг/кг массы тела. На 2-м этапе через 2 недели после 1-го («отмывки организма от препарата») тем же собакам однократно перорально вводили клатратный комплекс β -циклодекстрина с производным роданина в капсулах в дозе 30 мг/кг массы тела. Кровь отбирали через интервалы времени: 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 и 24 часа после введения. Количественное определение препарата в плазме крови крыс проводили методом ВЭЖХ.

3. Эксперимент проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 6- до 18 - недельного возраста. Было сформировано 3 группы по 6 кроликов. Животным 1-й группы вводили суспензию β -циклодекстрина в крахмальном геле; 2-й группы - клатратный комплекс производного роданина с β -циклодекстрином в дозе 10 мг/кг; 3-й группы - клатратный комплекс производного роданина с β -циклодекстрином в дозе 20 мг/кг.

Характеристика 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она

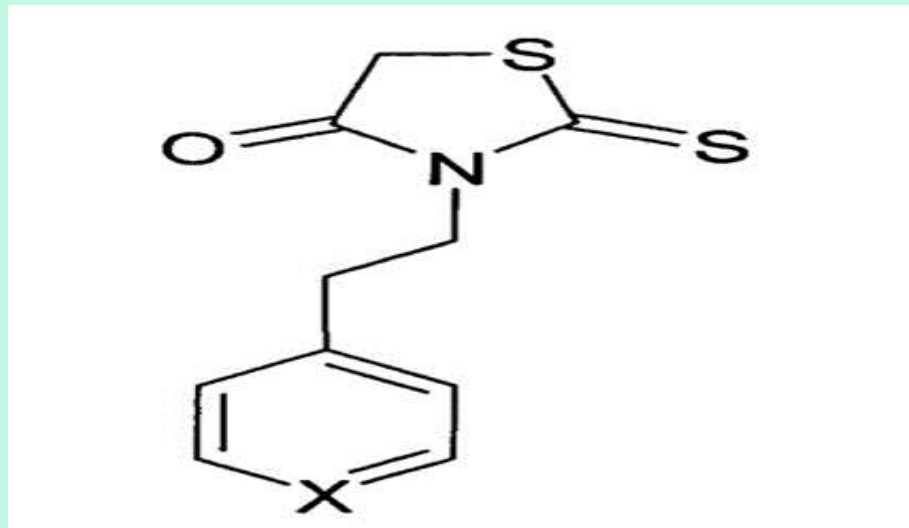
Соединение представляет собой кристаллический порошок желтого цвета, без запаха или со слабым характерным запахом хрена.

имеет следующее структурную и эмпирическую формулу и молекулярную массу:

Эмпирическая формула: $C_{11}H_{11}NOS_2$

Молекулярная масса: 237,3

Структурная формула:



Результаты исследований

Получены новые клатратные комплексы 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином при масс. соотношении от 1:5 до 1:10. Полученные клатратные комплексы имели кристаллическую форму в виде наночастиц размером менее 100 нм.

В УФ-спектрах растворов клатратных комплексов, выдержанных в течение 24 часов при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ отмечено значительное снижение интенсивности «максимумов», что свидетельствует о высокой степени его связывания в клатратных комплексах. Равновесная концентрация (24 ч) при растворении клатратных комплексов в соотношениях 1:5, 1:7,5 и 1:10 составила около 0,03 мг/мл, их смеси 1:5 (без клатрирования – 0,014 мг/мл.



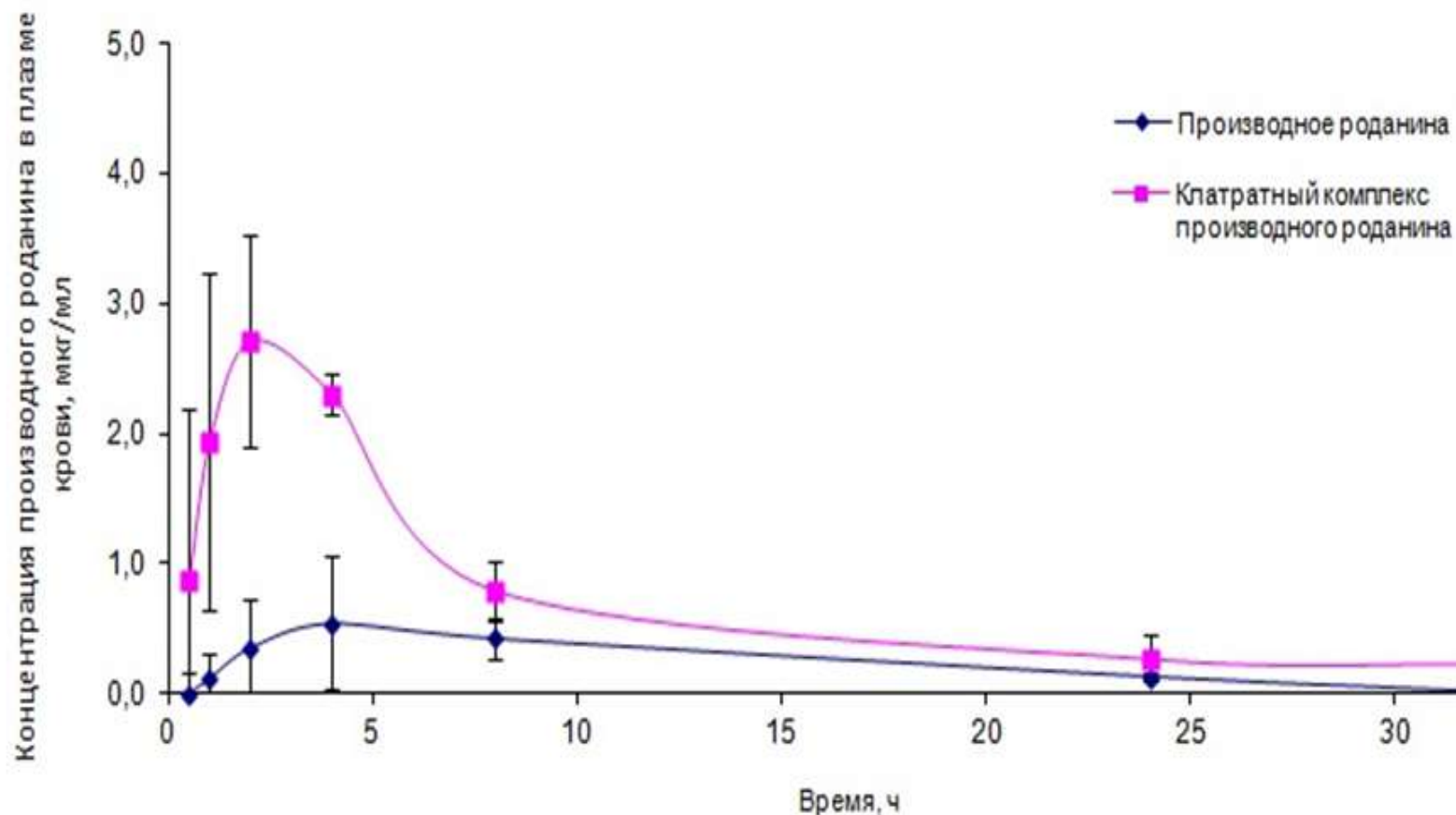
Результаты исследований

Разработана методика количественного анализа 3-(2 – фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она методом ВЭЖХ в плазме крови. Для производного роданина калибровочная кривая была линейна в диапазоне 1-4000 нг/мл, описывалась уравнением $y = 3,977 + 30,343 \times X$, коэффициент достоверности аппроксимации составил 0,999. Нижний предел количественного обнаружения - до 10 нг/мл.

Установлено, что клатратный комплекс 3-(2 – фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она с β – циклодекстрином в соотношениях 1:5 по уровню биодоступности превышает 6,6 раза аналогичное значение исходного соединения.

Результаты исследований

Фармакокинетические кривые усредненных концентраций производного роданина в плазме крови собак после однократного перорального введения (капсулы) в дозе 30 мг/кг массы тела



Результаты исследований

Рост и развитие кроликов при 69-суточном введении клатратного комплекса 3-(2-фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином в дозах 10 и 20 мг/кг массы тела ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
Предварительный период (до введения - в течение 14 суток)			
Масса тела в начале, г	1180 $\pm$ 94,8	1177 $\pm$ 89,7	1212 $\pm$ 86,6
Масса тела в конце, г	1448 $\pm$ 83,5	1392 $\pm$ 72,1	1466 $\pm$ 48,3
Прирост массы тела, г	268 $\pm$ 40,0	216 $\pm$ 48,5	253 $\pm$ 55,8
Среднесуточный прирост массы тела, г	19,1 $\pm$ 2,86	15,4 $\pm$ 3,47	18,1 $\pm$ 3,90
Основной период (через 69 суток после введения препарата)			
Масса тела в начале, г	1448 $\pm$ 83,5	1392 $\pm$ 72,1	1466 $\pm$ 48,3
Масса тела в конце, г	2887 $\pm$ 81,9	3122 $\pm$ 105,7	3068 $\pm$ 78,8
Абсолютный прирост массы тела, г	1439 $\pm$ 88,6	1730 $\pm$ 107,1*	1602 $\pm$ 84,1**
Среднесуточный прирост массы тела, г	20,8 $\pm$ 1,26	25,1 $\pm$ 1,55*	23,2 $\pm$ 1,20**

Результаты исследований

Эффективность использования корма кроликами при 69-суточном введении клатратного комплекса 3-(2 –фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином в дозах 10 и 20 мг/кг массы тела ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	контроль	1-я опытная	2-я опытная
Основной период (через 69 суток после введения препарата)			
Потреблено корма на 1 голову, кг	$10,45 \pm 1,05$	$8,46 \pm 1,52$	$9,37 \pm 0,83$
Расход корма на единицу прироста, кг	$7,26 \pm 0,97$	$4,89 \pm 0,72^{\#}$	$5,85 \pm 0,88^{\&}$
Расход обменной энергии на единицу прироста, МДж	$66,54 \pm 9,93$	$43,32 \pm 6,92^{\#}$	$51,82 \pm 8,84^{\&}$
Расход протеина на единицу прироста, кг	$1,11 \pm 0,15$	$0,72 \pm 0,11^{\#}$	$0,88 \pm 0,12^{\&}$

Заключение

Установлено, что введение клатратного комплекса 3-(2 – фенилэтил)-2-тиоксо-1,3 тиазолидин-4-она с β -циклодекстрином в дозах 10 и 20 мг/кг массы тела по сравнению с контролем в течение 69 суток позволило статистически значимо на 11,5-20,7% повысить абсолютные и среднесуточные приросты массы тела кроликов. Наилучшие результаты были получены при введении кроликам предлагаемого комплекса в дозе 10 мг/кг массы тела. В конце опыта масса тела у кроликов, получавших предлагаемый комплекс в дозах 10 и 20 мг/кг, соответственно, составляла 3122 и 3068 г или была выше на 8,1 и 6,3 %, чем у животных контрольной группы.

При этом введение предлагаемого комплекса в дозах 10 и 20 мг/кг обеспечило повышение эффективности использования корма кроликами, а именно статистически значимо снизило затраты кормов на 1 кг прироста массы тела по сравнению с животными контрольной группы. Сходная тенденция отмечалась и по затратам сырого протеина и обменной энергии на единицу продукции.

Благодарю за внимание!