

Сведения о выполненных работах и
полученных научных результатах в 2022 году

по проекту **«Нано- и микроэмульсии как стратегия создания лекарственных форм на основе фенольных антиоксидантов с повышенной биодоступностью»**,
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 22-25-00575

Руководитель: Яновский Вячеслав Александрович, канд. хим. наук

4-метил-2,6-диизоборнилфенол является полусинтетическим фенольным антиоксидантом. Проведенные ранее доклинические исследования продемонстрировали ряд выраженных фармакологических свойств, таких как антиоксидантные, нейропротекторные, антиагрегантные и кардиопротекторные. Преимуществом данного соединения является его низкая токсичность. Однако фармакокинетические исследования выявили некоторые недостатки 4-метил-2,6-диизоборнилфенола – низкая биодоступность после однократного внутрижелудочного введения, что затрудняет его дальнейшее продвижение на рынок в качестве терапевтического средства. В связи с этим проводятся исследования в области создания новых лекарственных форм в виде микроэмульсий с целью повышения его биодоступности после перорального приема.

В работе проведен скрининг масляных компонентов, поверхностно-активных соединений. В результате было установлено хроматографическим методом с флуориметрическим детектированием, что наибольшая растворимость 4-метил-2,6-диизоборнилфенола наблюдается в жирных кислотах подсолнечного масла. ПАВ был подобран из ряда неионогенных соединений, разрешенных к применению в составах лекарственных форм. Результаты теста показали, что все исследуемые ПАВ обладают очень низкой солюбилизующей способностью, как растительных масел, так и ЖК. И только в паре с со-ПАВом были достигнуты желаемые результаты. Основываясь на результатах фазового поведения, оптимального размера глобул, минимальной полидисперсности, низкой вязкости и более низкой концентрации поверхностно-активных веществ был подобран состав микроэмульсионной лекарственной формы, эффективность которой была изучена *in vivo* в рамках фармакокинетического исследования. Результаты показали увеличение максимальной концентрации в 2 раза после введения ИБФ в микроэмульсионной форме в дозе 10 мг/кг в сравнении с введением аналогичной дозы ИБФ в жирных кислотах подсолнечного масла. Относительная биодоступность микроэмульсии составила 273 %. Определение ИБФ в плазме крови крыс проводилось на основе разработанной и валидированной методики хромато-масс-спектрометрическим методом. Метод продемонстрировал высокую селективность и чувствительность при определении ИБФ в плазме крови крыс и был апробирован на реальных образцах.

Результаты исследования были представлены на международной конференции УрФУ

(https://mosm.urfu.ru/fileadmin/user_upload/site_20991/mosmVI/2211_SBORNIK_MOSM_2022_ISBN_2022_po_sekcijam.pdf), а также на международной конференции молодых ученых на базе Томских научных центров (<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49380993&pff=1>), материалы опубликованы в журнале «Journal of Chromatography B» (Q2, IF WoS 3.318 <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2022.123537>) и приняты к печати в «Журнал аналитической химии» (Q4, IF Scopus 1.6).