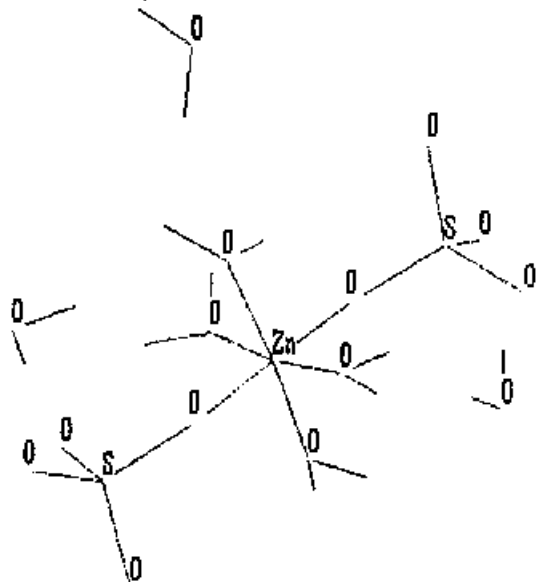


Descriere:

Invenția se referă la un nou compus chimic biologic activ - aduct al trifluoracetatului de Zn cu γ -picolină, formula $[Zn(CF_3CO_2)_2(\gamma-Pic)_2]$, care poate fi utilizat în medicină, în special în parodontologie, pentru stimularea proceselor regenerative în țesuturile parodontale în parodontită.

Este cunoscut aductul benzoatului de Zn cu γ -picolină, formula $Zn(C_6H_5CO_2)_2(\gamma-Pic)_2$, care posedă o activitate biologică redusă determinată prin testarea activității și de enzime în țesutul osos al parodontiului, această activitate variind de la 21,5 până la 7,1 μ mol/s.g proteină pentru diferite enzime[1].

Este cunoscut și sulfatul de zinc cristalohidrat cu formula

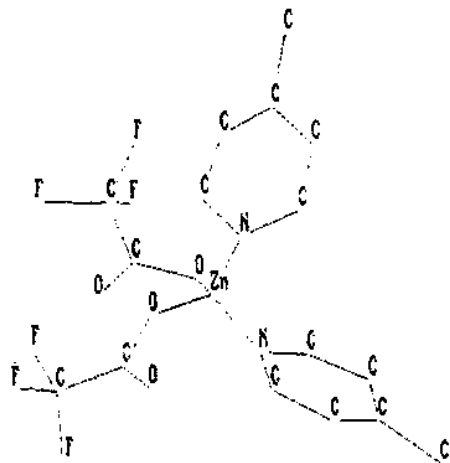


ca remediu terapeutic, ce posedă proprietăți antiseptice[2].

Se cunoaște că zincul este un factor esențial în bună desfășurare a activităților organismului, mai cu seamă prin acțiunea sa în procesele de calcificare, de creșterea celulară și osoasă, în procesele enzimatice, hormonale, de apărare imunitară [3, 4].

Problema invenției constă în sinteza noului compus, care se utilizează la stimularea metabolismului în țesuturile organismului viu.

Esența invenției constă în faptul că se propune un aduct al trifluoracetatului de Zn cu γ -picolină cu formula generală



utilizat în calitate de stimulator al proceselor regenerative în țesuturile parodontale în parodontită.

Substanța propusă în invenție - aduct al trifluoracetatului de Zn cu γ -picolină provoacă acest efect terapeutic, datorită înconjurării potrivite a liganzilor în jurul atomului central de simetrie tetraedrică de tipul $[ZnO_2N_2]$, ce poate fi ușor inclus în diferite procese vitale.

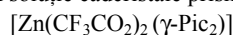
Rezultatul tehnic al invenției constă în faptul că utilizarea substanței propuse în invenție - aduct al trifluoracetatului de Zn cu γ -picolină asigură (în comparație cu analogul cel mai apropiat): creșterea cu 53,0% a activității fosfatazei alcaline în țesutul osos al parodontiului, creșterea cu 19,6% a activității arilsulfatazei A și B. Sub influența substanței propuse are loc: micșorarea atrofiei apofizelor alveolare, adică indicele răspândirii atrofiei apofizelor alveolare se micșorează cu 6,4%, iar indicele intensității se micșorează cu 21,2%; creșterea conținutului de Ca și P în țesutul osos al mandibulei cu 11,9% și 18,0% respectiv, ceea ce indică stimularea metabolismului acestor substanțe minerale.

Exemplu de realizarea invenției.

Sinteza aductului trifluoracetatului de Zn cu γ -picolină.

La 25 ml (40%) de soluție apoasă de acid trifluoroacetic (0,1 mol), agitând în continuu, se adaugă exces de carbonat de zinc proaspăt pregătit (10g - 0,08mol).

Soluția obținută se filtrează, apoi se evaporă pe baia de apă la temperatura de 60°C. În rezultat se obțin cristale higroscopice deculoare albă (8g). Substanța astfel obținută se usucă într-un curent de aer uscat și se dizolvă în 150 ml benzen, ce conține 5 ml γ -picolină. Amestecul obținut se fierbe cu refrigerent timp de 6 ore, apoi se filtrează fierbinte într-un vas închis ermetic. După răcire din soluție cadristale prismatice incolore (4,3g). Conform datelor de analiză, substanța obținută are următoarea compoziție:



Determinat, în %: Zn=13,50; C=41,03; H=2,87

Pentru $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{N}_2\text{CuZn}$

Calculat, în %: Zn=13,44; C=40,34; H=2,94.

În spectrul IR al acestui compus sunt prezente benzile de absorbție γ -picolinei coordonate și a ionului trifluoracetic (tabelul 1). Diferența dintre valorile oscilațiilor de valență $\nu(\text{CO}_2)_{\text{A}_1}$ și $\nu(\text{CO}_2)_{\text{B}_1}$ ale grupului carboxilic este de 242 cm^{-1} , ceea ce indică tipul monodentat de coordonare a grupei carboxilice (tabelul 1). Astfel de coordonare a grupei carboxilice se poate realiza numai în cazul înconjurării tetraedrice a atomului central.

Tabelul 1

Datele din spectrul IR pentru $[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$

Tipul oscilației		Valoarea, cm^{-1}	Atribuirea
$\nu(\text{CO}_2)$	A_1	1692	R-CO_2^-
$\nu(\text{C-CO}_2)$	A_1	920	R-CO_2^-
$\nu(\text{CO}_2)$	B_1	1450	R-CO_2^-
$\sigma(\text{CO}_2)$	B_1	490	R-CO_2^-
$\nu(\text{C-F})$	A_1	1194	R-CO_2^-
		1136	
$\nu(\text{C=C})$	A_1	1634	$\gamma\text{-Pic}$
$\nu(\text{C=C})$	A_1	1575	$\gamma\text{-Pic}$
$\nu(\text{C=N})$	A_1	1503	$\gamma\text{-Pic}$
$\sigma(\text{C-CH})$	B_1	678	$\gamma\text{-Pic}$
$\pi(\text{C-c-c})$	B_2	484	$\gamma\text{-Pic}$

Cercetările au fost efectuate pe 16 șobolani de laborator, cu masa de 180-220 g, împărțiți egal în 2 grupuri. Șobolanilor grupului experimental li s-a injectat $[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$ subcutanat 3 zile la rând doza de 0,5 mg/100g masă corporală, diluat în sol. Gelatinae de 10%, câte 0,5 ml la o injecție. Șobolanilor grupului de control li s-a injectat sulfat de zinc, respectând condițiile sus-menționate. Peste ozi după ultima injecție șobolanii au fost sacrificați. În țesutul osos al parodontiului a fost determinată activitatea fosfatazei alcaline, acrilulfatazei A și B, după metoda cunoscută.

Rezultatele cercetărilor efectuate sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Compusul chimic	Activitatea enzimelor	
	Fosfataza alcalină $\mu \text{ mol/s.g}$ proteină	Arilsulfataza A și B $\mu \text{ mol/s.g}$ proteină
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (cel mai apropiat analog)	21,5 \pm 1,3	9,7 \pm 0,5
$[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$	32,9 \pm 2,4	11,6 \pm 0,5

*doza compușilor este dată în exemplul 2.

Datele tabelului ne demonstrează că utilizarea substanței propuse în invenție - $[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$ asigură creșterea cu 53,0% a activității fosfatazei alcaline în țesutul osos al parodontiului în comparație cu sulfatul de zinc, ceea ce indică mărirea activității funcționale a osteoblaștilor. Substanța propusă în invenție asigură creșterea cu 19,6% a activității arilsulfatazei A și B în comparație cu cel mai apropiat analog, ceea ce denotă intensificarea proceselor de biosinteză în țesutul cercetat.

Cercetările au fost efectuate pe 14 șobolani de laborator, cu masa de 210-240g, împărțiți egal în 2 grupuri. Șobolanilor ambelor grupuri li s-a modelat parodontină prin acidoză metabolică. Șobolanilor grupului experimental li s-au făcut peste fiecare zi injecții subcutanate cu $[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$, folosind doza de 1,0 mg/100g masă corporală, diluat în sol. Gelatinae de 10%, câte 0,5 ml la o injecție. Șobolanilor grupului de control li s-au făcut injecții cu sulfat de zinc, respectând condițiile sus-menționate. Numărul de injecții se alege astfel, încă să se formeze o concentrație suficientă a compușilor de zinc în organism. Peste 43 zile șobolanii au fost sacrificați, s-a determinat gradul de atrofie a apofizelor alveolare și conținutul de calciu și fosfor în țesutul osos al mandibulei.

Rezultatele cercetărilor efectuate sunt prezentate în tabelele 3 și 4.

Tabelul 3

Compusul chimic	Activitatea enzimelor	
	Răspândirea	Intensitatea
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (cel mai apropiat analog)	0,8857 \pm 0,04	0,5619 \pm 0,036
$[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$	0,8286 \pm 0,068	0,4429 \pm 0,042

Datele tabelului ne demonstrează că sub influența substanței propuse în invenție - $[\text{Zn}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2 (\gamma\text{-Pic}_2)]$ are loc micșorarea atrofiei apofizelor alveolare, în comparație cu șobolanii cărora li s-a injectat sulfat de zinc. Astfel, indicele răspândirii atrofiei apofizelor alveolare s-a micșorat cu 6,4%, iar indicele intensității s-a micșorat cu 21,2%.

Tabelul 4

Compusul chimic	Ca, mg/g	P, mg/g
ZnSO ₄ ·7H ₂ O (cel mai apropiat analog)	204,1±4,6	102,2±3,0
[Zn(CF ₃ CO ₂) ₂ (γ-Pic ₂)]	228,3±7,7	120,6±6,1

Datele tabelului ne demonstrează că sub influența substanței propuse în invenție - [Zn(CF₃CO₂)₂ (γ-Pic₂)] are loc creșterea conținutului de Ca și P în țesutul osos al mandibulei cu 11,9% și 18,8% respectiv în comparație cu cel mai apropiat analog, ceea ce indică stimularea acestor substanțe minerale.