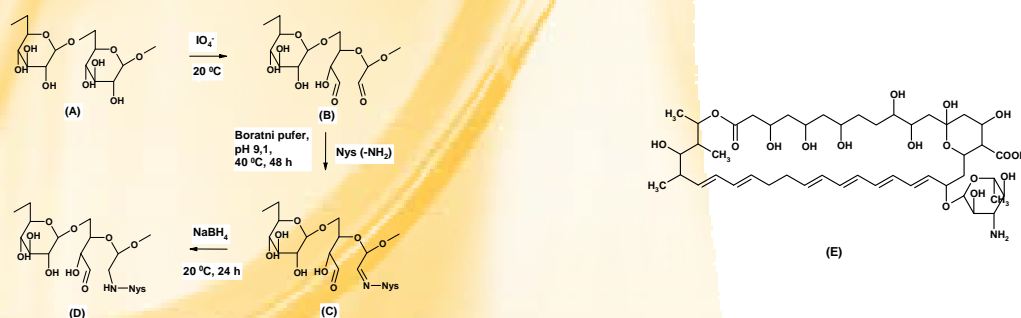


Jovana R. Stefanović, Dragica M. Jakovljević, Gordana Đ. Gojić-Cvijović, Miroslav M. Vrvnić*

IHTM, Centar za hemiju, Univerzitet u Beogradu, Njegoševa 12, P. f. 473, 11000 Beograd,

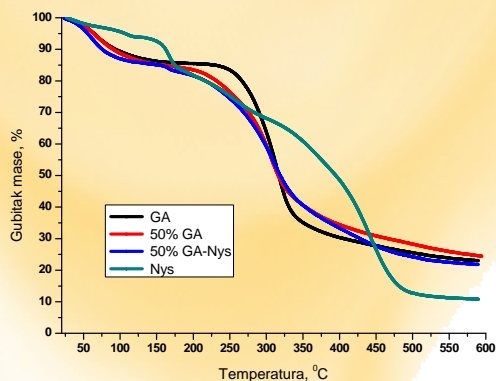
*Hemijski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Studentski trg 16, P. f. 51, 11158 Beograd

Polienski makrolidni antibiotici su veoma efikasni u medicinskom tretmanu mikoza koje izazivaju patogene gljive, kao što su neke vrste rodova *Candida* i *Aspergillus*.¹ U cilju smanjenja toksičnosti ovih antibiotika i povećavanja njihove rastvorljivosti na fiziološkim pH vrednostima, sintetizovani su konjugati nistatina (Slika 1. E) sa polisaharidom rastvornim u vodi, gumiarabikom (Slika 1. A) koji je modifikovan perjodatom oksidacijom (Slika 1. B).^{2,3} Imino polimeri nistatina i oksidovane gumiarabike dobijeni su formiranjem struktura Schiff-ovih baza (Slika 1. C), posle čega su redukovani u stabilnije alkilamine reakcijom sa natrijum-borhidridom (Slika 1. D).



Slika 1: A. Fragment strukture gumiarabike; B. Fragment strukture perjodatom oksidovane gumiarabike; C. Struktura imino konjugata gumiarabike sa nistatinom (Nys); D. Struktura amino konjugata gumiarabike sa nistatinom (Nys); E. Struktura nistatina (Nys)

Sintetizovana jedinjenja su ispitana termogravimetrijskom analizom u odnosu na polienski antibiotik, nativni polisaharid i uzorak oksidovane gumiarabike (Slika 2). Ispitivanje je urađeno u temperaturnom intervalu od 25 °C do 600 °C, u dinamičkoj atmosferi azota. Brzina zagrevanja iznosila je 20 °C min⁻¹.



Slika 2: Termogrami: gumiarabike, GA; 50 % oksidovane gumiarabike; konjugata nistatina sa oksidovanom gumiarabikom; nistatina

Utvrđeno je da sintetizovani konjugati pokazuju bolju termalnu stabilnost u odnosu na polazna jedinjenja kao i na oksidovani polisaharid. Ove razlike se mogu objasniti otvaranjem pojedinih heksopiranoznih prstenova šećera u toku oksidacije, čime je omogućena slobodnija rotacija oko β-glikozidnih veza polisaharidnog niza.

Veća termalna stabilnost parcijalno oksidovanog polisaharida, kao i njegovih konjugata, može da bude od značaja u potencijalnoj primeni ovih jedinjenja u sintezi farmakoloških formulacija antibiotika.

Ovaj rad je finansiran od Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije u okviru projekta III 43004.

Literatura:

1. M. Gupte, P. Kulkarni, B. Ganguli, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 58 (2002) 46-57.
2. K. Nishi, A. Jayakrishnan, *Biomacromolecules*, 5 (2004) 1489-1495.
3. K. Nishi, M. Antony, P. Mohanan, T. Anilkumar, P. Loiseau, A. Jayakrishnan, *Pharm. Res.* 24 (2007) 971-980.